Encontro Internacional de Produção Científica
24 a 26 de outubro de 2017
ISBN 978-85-459-0773-2

RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS EM ISOLADOS CLÍNICOS DE *Acinetobacter* spp. RECUPERADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA NUM PERÍODO DE DEZ ANOS

Larissa dos Santos Fávaro[1], Jônatas Fernando Cavalini de Moraes[2], Priscila Romanin[3], Raquel Lima Palermo[3], Suelen Balero de Paula[4], Floristher Elaine Carrara Marroni[5]

[1]Acadêmica do Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial,Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina – Paraná. larissa_favaro@hotmail.com
[2]Acadêmico do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Filadélfia - UNIFIL, Londrina – Paraná. jonatas.cavalini@hotmail.com
[3]Acadêmica do Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina – Paraná. pri.romanin@hotmail.com; raquellima.palermo@gmail.com
[4]Acadêmica do Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina – Paraná. d_suelen@hotmail.com
[5]Orientadora, Doutora, Departamento de Patologia, Análises Clínica e Toxicológica (PAC) do Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina – Paraná. floristher@gmail.com

RESUMO

Acinetobacter baumannnii é um importante patógeno causador de infecções hospitalares graves. Este microrganismo apresenta notável resistência intrínseca e capacidade em adquirir genes de resistência com consequente fenótipo de resistência a diversos antimicrobianos. A detecção crescente destes isolados multirresistentes constitui um problema de saúde pública mundial, uma vez que infecções causadas por estes microrganismos são de difícil tratamento devido a opções terapêuticas limitadas. O objetivo desse estudo foi verificar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de isolados clínicos de *A. baumannii* recuperados no laboratório no Laboratório de Microbiologia Clínica do Hospital Universitário de Londrina (LMC-HU) num período de dez anos. Para esta finalidade, foram analisados os prontuários microbiológicos disponíveis no LMC-HU, enfocando os dados referentes às culturas positivas para *Acinetobacter* spp. quanto ao sexo e idade do paciente, tipo de amostra biológica, setor de internação e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. No presente estudo verificamos que *A. baumanii* é um importante patógeno causador de infecções respiratórias no HU, principalmente em pacientes do sexo masculino, com idade avançada e internados na UTI I de Adultos. Elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos foram obtidas para os isolados clínicos de *Acinetobacter* spp., recuperados neste hospital, demonstrando a dificuldade do tratamento dos pacientes com infecções causadas por este microrganismo nos últimos dez anos. Estes dados locais a respeito das taxas de sensibilidade aos antimicrobianos são importantes a fim de orientar os sistemas de vigilância epidemiológica, implementar as medidas de controle de infecções hospitalares e direcionar a escolha de terapias antimicrobianas efetivas.

PALAVRAS-CHAVE: *Acinetobacter* spp.,Epidemiologia,Resistência aos Antimicrobianos.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a incidência de infecções hospitalares associada a microrganismos resistentes aumentou consideravelmente em todo o mundo, e *Acinetobacter baumannii* tem emergido como um importante patógeno multirresistente responsável por estas infecções, com elevadas taxas de morbidade e mortalidade principalmente em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs) (CIELLO; ARAÚJO, 2016; VIEIRA; PICOLI, 2015).

Este microrganismo está associado a diversos tipos de infecções, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), meningite, bacteremia e infecções do trato urinário (SOHRABI *et al*., 2012). Os principais fatores de risco relacionados à colonização ou infecção por *A. baumannii* multirresistentes incluem: utilização de procedimentos invasivos, prolongado período de hospitalização, patologias subjacentes graves, uso prévio de antimicrobianos de amplo espectro, entre outros (VIEIRA; PICOLI, 2015).

Até a década de 1970, a maioria dos isolados clínicos de *Acinetobacter* spp. eram sensíveis à maioria das classes antimicrobianas disponíveis, incluindo os β-lactâmicos (OPAZO *et al*., 2012).

ISBN 978-85-459-0773-2

Atualmente, isolados clínicos de *A. baumannii* podem apresentar-se altamente resistentes à maioria dos antimicrobianos disponíveis na prática clínica, cujos mecanismos de resistência podem ter origem intrínseca e/ou adquirida, incluindo a aquisição de elementos genéticos móveis, perda ou modificações de porinas, hiperprodução de bombas de efluxo, mudanças no sítio de ligação das estruturas alvo e produção de enzimas inativantes de antimicrobianos (LIN; LAN, 2014; MEDEIROS; LINCOPAN, 2013).

Os carbapenêmicos estão entre os antimicrobianos de ampla escolha para o tratamento de infecções causadas por bacilos Gram-negativos multirresistentes (MDR). No entanto, na última década houve um aumento de isolados de *A. baumannii* resistentes a essa classe de antimicrobianos, levando a um aumento no número de isolados MDR em todo o mundo (SOHRABI *et al*., 2012; OPAZO *et al*., 2012).

Frente ao panorama clínico atual, devido às opções terapêuticas estarem extremamente limitadas pela resistência antimicrobiana, poucas opções efetivas estão disponíveis para o tratamento das infecções causadas por bactérias resistentes aos carbapenêmicos, limitando-se à utilização das polimixinas (B e, principalmente E) e tigeciclinas, que se tornaram o último recurso de tratamento para MDRs. No entanto, isolados com resistência à colistina já foram descritos em todo o mundo, demonstrando a habilidade de *A. baumannii* em adquirir resistência (VIEIRA; PICOLI, 2015; LIN; LAN, 2014; CAI *et al*., 2012).

Devido o aumento das taxas de resistência de *Acinetobacter* spp. aos antimicrobianos utilizados na prática clínica, a realização de estudos locais da determinação do perfil de sensibilidade destes microrganismos é desejável uma vez que estes índices apresentam importantes variações entre as instituições de saúde. Estes estudos são essenciais para orientar os sistemas de vigilância epidemiológica, implementar medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares, além de direcionar a escolha de terapias antimicrobianas efetivas (OLIVEIRA; CARVALHO, 2016). O objetivo desse estudo foi analisar o perfil de sensibilidade de isolados clínicos *Acinetobacter* spp. recuperados no Laboratório de Microbiologia Clínica do Hospital Universitário de Londrina (HU) num período de dez anos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo descritivo, observacional e retrospectivo, foram analisados os resultados dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos dos isolados clínicos de *Acinetobacter* spp. recuperados no Laboratório de Microbiologia Clínica do HU no período de junho de 2007 à maio de 2017. A coleta de dados foi realizada a partir dos prontuários microbiológicos disponíveis neste laboratório.

Apenas uma amostra por paciente foi incluída no estudo e foram utilizados os dados somente da primeira internação. Os dados referentes às culturas positivas para *Acinetobacter* spp. foram classificados quanto ao sexo e idade do paciente, ao tipo de amostra biológica, ao setor em que o paciente estava internado e ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados na prática clínica.

Os dados foram tabulados em uma planilha eletrônica do programa *Microsoft Office Excel*, versão 2010, e transportados para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0, para processamento e análise destes.

Os resultados foram apresentados em gráficos, em ordem decrescente de ocorrência, e em tabelas, sendo as variáveis contínuas expressas como média (desvio padrão) e as variáveis categóricas expressas em percentual.

ISBN 978-85-459-0773-2

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Um total de 2233 culturas positivas para *Acinetobacter* spp. foram analisadas. As maiores taxas de isolamento foram verificadas em pacientes do sexo masculino que somaram 1461 casos (65,4%). A idade média dos pacientes estudados foi de 52,06 anos (±22,5), cuja faixa etária variou de 1 dia a 115 anos, com prevalência de 55-72anos (Tabela 1/ Gráfico 1).

Tabela 1: Dados demográficos da população estudada com resultados de cultura positivos para isolados clínicos de *Acinetobacter* spp. entre 2007 e 2017 (n=2233)

	n (%)
Sexo	
Masculino	1461 (65,4)
Feminino	772 (34,6)
Idade média	52,06 (±22,5)

Fonte: Dados da pesquisa

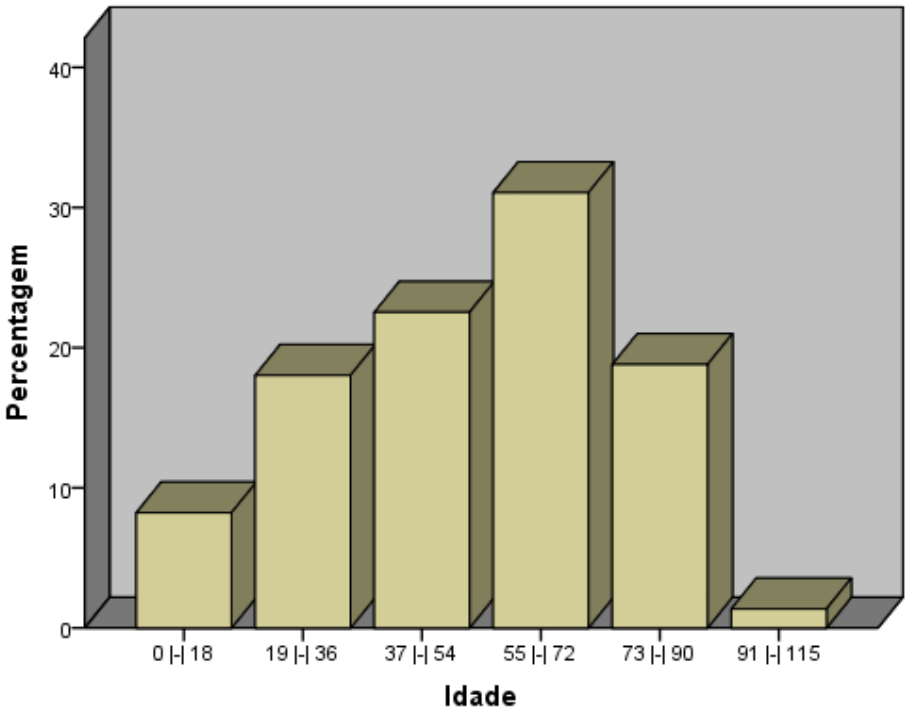

Gráfico 1: Distribuição da população estudada com resultados de cultura positivos para isolados clínicos de *Acinetobacter* spp.recuperados entre 2007 e 2017 conforme faixa etária do paciente (n=2202)
Fonte: Dados da pesquisa

Silva Jr. (2014), assim como neste estudo, encontrou prevalência de amostras positivas para *Acinetobacter* spp. no sexo masculino (59,5%) e a idade média da sua população (64,19 anos) foi superior. Cunha, Canettieri e Bernardes (2014) encontraram prevalência de amostras positivas no sexo feminino em relação ao sexo masculino com 74,2% e 25,8% dos casos, respectivamente, discordando do resultado obtido neste estudo. No entanto, a idade média da população (56 anos) e a faixa etária (51-70 anos) com maior incidência de infecção por este microrganismo foram semelhantes.

ISBN 978-85-459-0773-2

Dentre as amostras biológicas, as maiores prevalências foram encontradas nos setores de: UTI I de Adultos e Pronto Socorro com 659 e 350 casos, respectivamente, correspondendo a 29,5% e 15,7%. As outras unidades mais prevalentes foram a Unidade Masculina (12,8%), UTI de Queimados (10,2%), UTI II de Adultos (7,3%), Unidade Feminina (6,0%), Urgência (5,4%), Enfermaria de Queimados (2%), Ambulatório (1,9%), Externo (1,7%), Mol. Infecciosas (1,6%), UTI Pediátrica (1,4%), Pediatria (1,3%), Tisiologia (1,1%), UTI Neonatal (0,5%), Unidade de Cuidado Intermediário (0,4%), Enfermaria-Internado (0,3%), Maternidade (0,1%) e Setor Não Identificado (0,8%) (Gráfico 2).

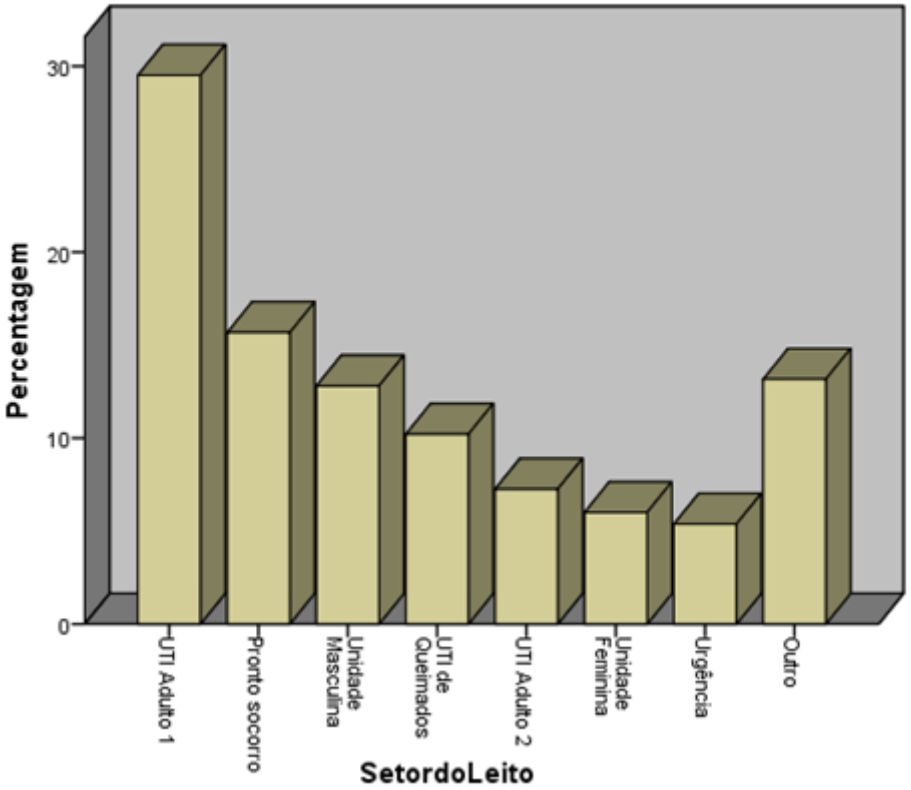

Gráfico 2: Distribuição da população em estudo com resultados de cultura positivos para isolados clínicos de *Acinetobacter* spp. entre 2007 e 2017 conforme setor de procedência do paciente (n=2233)
Fonte: Dados da pesquisa

Em um estudo realizado por Ciello e Araújo (2016) foi observada maior prevalência de infecções nos setores de Pronto Socorro Adulto (26,4%) e Centro de Terapia Intensiva (CTI) Adulto (22,8%). Em outro estudo desenvolvido por Oliveira e Carvalho (2016) constatou-se maior prevalência da infecção na CTI (65,6%). No estudo de Nóbrega, Carmo Filho e Pereira (2013) a maior prevalência estava associada com pacientes procedentes do Pronto Socorro (42,9%) e Clínica Cirúrgica (24,8%). Santos, Brezolin e Hörner (2014) encontraram maior prevalência em UTI Adulto (56,2%), seguido por Clínica Médica II (12,5%) e Pronto Atendimento (9,4%).

Os dados acima foram semelhantes aos encontrados em nosso estudo, que apresentou maiores prevalências nos setores de Pronto Socorro e UTI I de Adultos. O *A. baumannii* é uma das bactérias Gram-negativas mais importantes envolvidas em surtos de infecções nosocomiais, principalmente em UTIs, correspondendo em até 20% das infecções em UTI no mundo. Esta alta prevalência está associada a vários fatores como o tempo de internação, o uso prévio e/ou extensivo

ISBN 978-85-459-0773-2

de antimicrobianos, a gravidade da doença do paciente, a realização de procedimentos invasivos, a utilização de ventilação mecânica, entre outros (LIN; LAN, 2014; SOHRABI *et al*., 2012; VIEIRA; PICOLI, 2015).

Uma maior prevalência de culturas positivas para *Acinetobacter* spp. foi verificada em amostras de secreção traqueal (36,2%), seguida por amostras de swabs de vigilância (34,4%), urina (9,9%), tecidos (6,8%) e sangue (6,5%). Outras amostras biológicas com menores índices de recuperação de *Acinetobacter* spp incluiram: ponta de cateter (2,3%), secreções purulentas (2,2%) e líquidos cavitários (1,4%) (Gráfico 3).

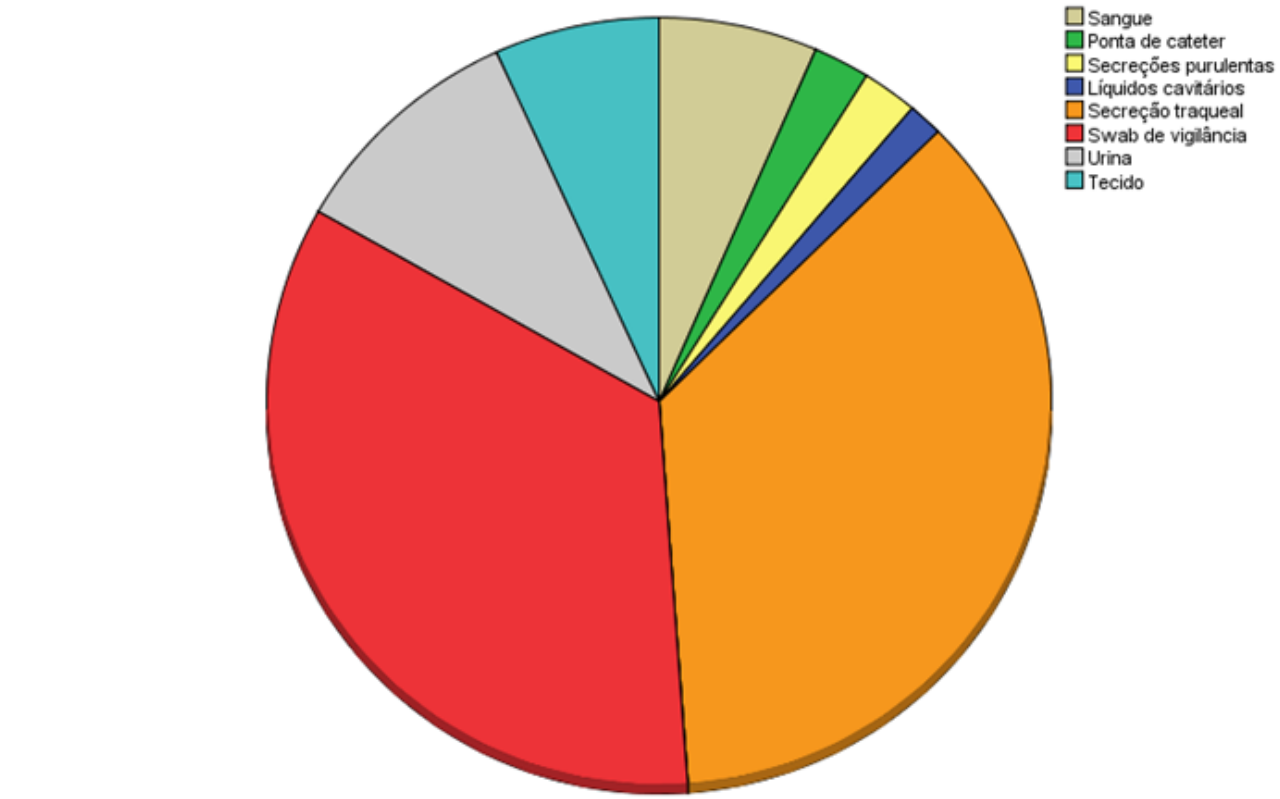

Gráfico 3: Distribuição da população em estudo com resultados de cultura positivos para isolados clínicos de *Acinetobacter* spp.entre 2007 e 2017 conforme material biológico isolado do paciente (n=2233)
Fonte: Dados da pesquisa

Conforme estudo realizado por Ciello e Araújo (2016), *Acinetobacter* spp. foi mais frequentemente isolado em secreções de ferida (25%) e amostras do trato respiratório inferior (21,4%), que incluem lavado broncoalveolar, aspirado traqueal, líquido pleural e escarro. Para Oliveira e Carvalho (2016) o isolamento deste microrganismo se deu principalmente por secreção traqueal (47,69%) e swab de cultura de vigilância (nasal, inguinal, axilar e anal) (27,69%). Nos estudos conduzidos por Nóbrega, Carmo Filho e Pereira (2013) e Santos, Brezolin e Hörner (2014) a maior prevalência foi em amostras do trato respiratório, com 45,8% e 71,8%, respectivamente.

Estes resultados coincidem como encontrado em nosso estudo, onde o *Acinetobacter* spp. foi mais frequentemente encontrado em amostras de secreção traqueal e swab inguinal/retal. Esta prevalência se deve ao fato de que este microrganismo é de natureza ubíqua e pode ser encontrado como flora humana colonizando pele e mucosas, devido sua capacidade de ligação a células do hospedeiro por meio de adesinas, como OmpA e Omp33-36. Além disso, o estado clínico do

ISBN 978-85-459-0773-2

paciente hospitalizado, assim como a utilização de antimicrobianos e a presença de outros pacientes colonizados favorecem a colonização, assim como a substituição da microbiota do trato respiratório superior do indivíduo por outros microrganismos. (FOURNIER; RICHET, 2006; ROCHA, 2013; DOI; MURRAY; PELEG, 2015; MEDEIROS; LINCONPAN, 2013).

O perfil de resistência das 2233 amostras de *Acinetobacter* spp. e sua respectiva porcentagem é representado na Tabela 2, tendo o termo "resistência" sido adotado para isolados com sensibilidade intermediária e resistência aos antimicrobianos testados para o propósito de análise do estudo.

Tabela 2: Perfil de resistência aos antimicrobianos utilizados na prática clínica na população em estudo com resultados de cultura positivos para isolados clínicos de *Acinetobacter* spp. entre 2007 e 2017

	Resistência	
	n	**R (%)**
Amicacina	1151	605 (52,5)
Ampicilina/subactam	1126	956 (84,9)
Aztreonam	189	186 (98,4)
Cefepime	1150	1029 (89,4)
Cefotaxima	941	912 (96,9)
Ceftazidima	1138	1036 (91,0)
Ciprofloxacin	1108	1005 (90,7)
Gentamicina	1149	745 (64,8)
Imipenem	2096	1929 (92,0)
Meropenem	2067	1918 (92,7)
Levofloxacin	954	861 (90,2)
Sulfametoxazol/trimetoprim	1132	907 (80,1)
Colistina	819	32 (3,9)
Polimixina B	122	12 (9,8)
Tetraciclina	264	93 (35,2)
Tigeciclina	753	123 (16,3)
Piperaciclia/tazobactam	275	251 (91,2)

n = nº total de isolados testados R = resistência
Fonte: Dados da pesquisa

Analisando o total de isolados testados para cada antimicrobiano, durante este período de junho de 2007 a maio de 2017, todos apresentaram resistência aos antimicrobianos superior a 50,0%, exceto para colistina (3,9%), polimixina B (9,8%), tetraciclina (35,2%) e tigeciclina (16,3%).
A frequência anual do perfil de resistência conforme o antimicrobiano testado é representada no Gráfico 4.

ISBN 978-85-459-0773-2

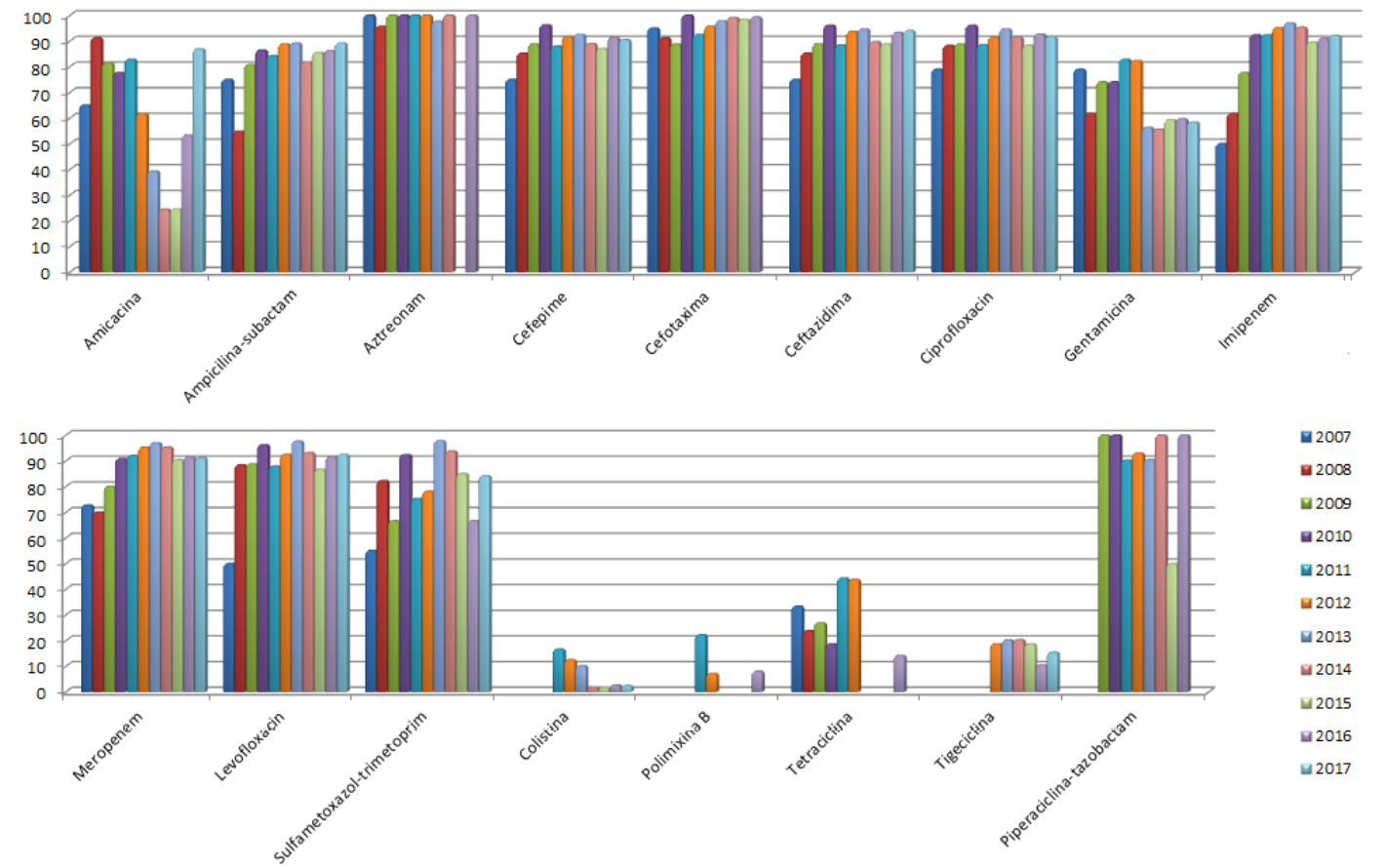

Gráfico 4: Evolução temporal do perfil de resistência aos antimicrobianos em isolados clínicos de *Acinetobacter* spp. no período entre 2007 e 2017
Fonte: Dados da pesquisa

Um estudo conduzido por Nóbrega, Carmo Filho e Pereira (2013) com *P. aeruginosa* e *A. baumannii* em unidades de terapia intensiva (UTI) detectou taxas de resistência a cefepime (95,8%), piperaciclina-tazobactam (95,0%) ampicilina-sulbactam (91,0%), e ciprofloxacin (94,4%). Santos, Brezolin e Hörner (2014) demonstrou altos índices de resistência as cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (100%), que inclui ciprofloxacin (100,0%), levofloxacin (96,5%) e sulfametoxazol-trimetoprim (100,0%) em *A. baumannii* resistentes aos carbapenêmicos (CRAb) no Hospital Universitário de Santa Maria-RS. Nosso estudo, assim como os citados acima, apresentou altas taxas de resistência aos antimicrobianos, no entanto, os perfis se diferem devido a variação regional da resistência, que esta relacionada ao padrão de uso de antimicrobianos e aos fatores de risco que apresentam.

No presente estudo, os carbapenêmicos, drogas de escolha para o tratamento de MDRs apresentaram taxa de resistência elevada no período de 2007-2017 de 92,4%. No estudo de Ciello e Araújo (2016), os isolados avaliados entre os anos de 2008-2014 apresentaram, respectivamente, as seguintes taxas de resistência aos carbapenêmicos: 15,6%; 48,1%; 66,1%; 56%; 80,6%; 84,1% e 59,4%. Oliveira e Carvalho (2016) demonstraram em seu estudo resistência de 87,5% para meropenem, além de altas taxas de resistência a várias classes de antimicrobianos, inclusive aos carbapenêmicos e penicilinas + inibidor de β-lactamases, dados que corroboram com os resultados obtidos neste estudo.

A presença de isolados produtores de carbapenemases no HU tem sido detectada desde 2006, Gionco e colaboradores (2012) realizaram um estudo com amostras clínicas de *A. baumannii*

ISBN 978-85-459-0773-2

recuperadas entre os anos de 2006 a 2009 e verificaram a presença de genes codificadores de carbapenemases em 68% dos isolados. Entretanto, dez anos após este primeiro trabalho, percebe-se um aumento de mais de 35% na detecção destes genes no isolados do HU, no total de amostras recuperadas entre 2015 e 2016, uma vez que 94,2% destes isolados apresentam este determinante de resistência atualmente. A resistência aos carbapenêmicos está fortemente associada a estes determinantes de resistência em *Acinetobacter* spp. nos isolados estudados (tese de Bárbara e Priscila). Este fato poderia explicar as taxas elevadas de resistência aos carbapenêmicos superiores deste trabalho comparado aos mencionados acima e a incapacidade em usar os carbapenêmicos em muitas infecções por *Acinetobacter* spp. em pacientes hospitalizados no HU.

Com a limitação do uso dos carbapenêmicos devido aos crescentes relatos de CRAb em todo o mundo, as polimixinas e as tigeciclinas se tornaram a opção de tratamento para microrganismos MDRs, no entanto, isto culminou no relato de isolados resistentes estes antimicrobianos. Em decorrência a isto e no intuito de se reduzir a incidência de resistência bacteriana, passou a ser empregada a terapia combinada, que consiste na administração de dois antimicrobianos simultaneamente, sendo a colistina um componente chave no tratamento de *A. baumannii* MDR (DOI; MURRAY; PELEG,2015; LEE et al., 2017).

Gales e colaboradores (2012), em estudo avaliando a resistência antimicrobiana de isolados de bacilos Gram-negativos na América Latina no período de 2008-2010, constataram assim como neste estudo, que o *Acinetobacter* spp. apresentou altos índices de resistência frente a todos os antimicrobianos testados, exceto para colistina. Além disso, os índices de resistência a antimicrobianos na América Latina revelaram-se entre os mais altos no mundo (VIEIRA; PICOLI, 2015). Neste estudo, dos antimicrobianos testados, os que apresentaram taxas de resistência da amostra mais elevadas (próximas ou iguais a 100%) neste período foram aztreonam e piperaciclina-tazobactam, e os que apresentaram as maiores taxas de sensibilidade, assim como no estudo de Shrivastava e colaboradores (2013), foram tigeciclina e as polimixinas (E e B), o que evidencia que estes podem ser considerados antimicrobianos alternativos a serem utilizados no tratamento de *Acinetobacter* spp. MDRs.

4 CONCLUSÃO

No presente estudo verificamos que *A. baumanii* é um importante patógeno causador de infecções respiratórias no HU, principalmente em pacientes do sexo masculino, com idade avançada e internados na UTI I de Adultos.

Elevadas taxas resistência aos antimicrobianos foram obtidas para os isolados clínicos de *Acinetobacter* spp., recuperados neste hospital, demonstrando a dificuldade do tratamento dos pacientes com infecções causadas por este microrganismo nos últimos dez anos. A limitação da escolha terapêutica tornou evidente o desafio dos profissionais da área da saúde no manejo de pacientes infectados com este microrganismo no HU. As taxas obtidas para tigeciclina e polimixinas (E e B) colocam estes antimicrobianos como alternativa terapêuticas para as infecções causadas por *Acinetobacter* spp MDRs no nosso hospital.

Estudos genéticos estão sendo realizados para determinação dos mecanismos de resistência de *Acinetobacter spp.* frente aos principais antimicrobianos utilizados no HU. Estes dados deverão ser utilizados concomitantemente com as taxas de resistência obtidas neste estudo para fornecer informações mais precisas que auxiliarão na adequação de medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares, bem como na orientação da escolha de terapias antimicrobianas mais eficazes.

ISBN 978-85-459-0773-2

REFERÊNCIAS

CAI, Y. *et al*. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.l.], v. 67, n. 7, p. 1607-1615, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/jac/article/67/7/1607/729433/Colistin-resistance-of-Acinetobacter-baumannii>. Acessoem: 04 mai. 2017.

CHANG, K-C.*et al*. Clonal spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Eastern Taiwan. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, [S.l.], v. 45, n. 1, p. 37-42, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22154678>. Acesso em: 08 mai. 2017.

CIELLO, G.; ARAÚJO, M. C. Epidemiological profile of carbapenem-resistent Acinetobacter baumannii in a hospital in the countryside of Minas Gerais. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, [S.l.], v. 4, n. 3, p. 177-260, 2016. Disponível em: <seer.uftm.edu.br/revistaeletronica/index.php/refacs/article/download/1772/1721>. Acesso em: 04 mai. 2017.

CUNHA, V. W. S.; CANETTIERI, A. C. V.; BERNARDES, R. C. Epidemiological study of Acinetobacter spp. infection in blood cultures of a laboratoty in São José dos Campos. **Revista Univap**, São José dos Campos, v. 20, n. 36, p. 66-72, 2014. Disponível em: <http://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/226/229>. Acesso em: 13 jun. 2017.

DOI, Y.; MURRAY, G. L.; PELEG, A. Y. *Acinetobacter baumannii*: Evolution of Antimicrobial Resistance —Treatment Options. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, [S.l.], v. 36, n. 1, p. 85-98, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25643273>. Acesso em: 12 jun. 2017.

FOURNIER, P. E.; RICHET, H.The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities. **Clinical Infections Diseases**. [Arlington], v. 42, n. 5, p. 692-699, Mar. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16447117>. Acesso em: 08 mai.2017.

GALES, A. C.; CASTANHEIRA, M.; JONES, R. N.; SADER, H. S. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from LatinAmerica: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, [S.l.], n. 73, p. 354-360, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22656912>. Acesso em: 07 jun. 2017.

GIONCO, B.; PELAYO, J. S.; VENANCIO, E. J.; CAYÔ, R.; GALES, A. C.; CARRAR-MARRONI, F. R. Detection of OXA-231, a new variant of blaOXA-143, in Acinetobacter baumannii from Brazil: a case report. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.l.], v. 67, n.10, p. 2531-2532, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dks223>. Acesso em: 24 jun. 2017.

JEON, J. H. *et al*. StructuralBasis for Carbapenem-Hydrolyzing Mechanisms of Carbapenemases Conferring Antibiotic Resistance. **Internacional Journal of Molecular Sciences**, [S.l.], v. 16, p. 9654-9692, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463611/>. Acesso em: 07 jun. 2017.

ISBN 978-85-459-0773-2

LEE, C-R. et al. Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, [S.l.] v. 7:55, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28348979>. Acesso em: 08 mai.2017.

LIN, M-F.; LAN, C-Y. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bed side. **World Journal of Clinical Cases**, [S.l.], v. 2, n. 12, p. 787-814, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25516853>. Acesso em: 03 mai. 2017.

MEDEIROS, M.; LINCOPAN, N. Oxacillinase (OXA)-producing *Acinetobacter baumannii* in Brazil: clinical and environmental impact and therapeutic options. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.l.], v. 49, n. 6, p. 391-405, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442013000600003&script=sci_abstract>. Acesso em: 04 mai. 2017.

NÓBREGA, M. S.; CARMO FILHO, J. R.; PEREIRA, M. S. Drug resistance evolution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in intensive care units. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, [S.l.], v. 15, n.3, p. 695-703, 2013. Disponível em: <https://www.fen.ufg.br/fen_revista/v15/n3/pdf/v15n3a11.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2017.

OLIVEIRA, T. S.; CARVALHO, R. R. Incidência e perfil de sensibilidade de *Acinetobacter* sp. em um hospital de Varginha no ano de 2012. **Revista da UIIPS**, [S.l.], v. 4, n.4, 2016. Disponível em: <http://ojs.ipsantarem.pt/index.php/REVUIIPS/article/view/299>. Acesso em: 20 jun. 2017.

OPAZO, A. *et al*. OXA-typecarbapenemases in *Acinetobacterbaumannii* in South America.**The JournalofInfection in Developing Countries**, [S.l.], v. 6, n. 4, p. 311-316, 2012.Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22505439>. Acesso em: 04 mai. 2017.

ROCHA, M. L. P. **Epidemiologia clássica e molecular de infecções por *Acinetobacter baumannii* MR e não MR em pacientes internados e ambiente no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia**. 2013. 69 f. Dissertação (Doutorado) – Curso de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas, Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Biomédicas, Uberlândia, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/16614/1/EpidemiologiaClassicaMolecular.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2017.

SANTOS, S. O.; BREZOLIN, D.; HÖRNER, R. Carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa* at the University Hospital of Santa Maria, Rio Grande do Sul state, Brazil. **Scientia Medica**, [S.l.], v. 24, n. 2, p. 150-155, 2014. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/15809/11484>. Acesso em: 05 jun. 2017.

SILVA JR, A. A. **Epidemiologia das infecções hospitalares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em um hospital de Salvador-Ba**. 2014, 33 f. Monografia - Curso de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/15126>. Acesso em: 17 mai. 2014.

ISBN 978-85-459-0773-2

SOHRABI, N. *et al*. Prevalenceof OXA-Type b-Lactamases Among *Acinetobacter baumannii* Isolates from Northwest of Iran. **Microbial Drug Resistance**, [S.l.], v. 18, n. 4, p. 385-389, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22352411>. Acesso em: 07 mai. 2017.

VIEIRA, P. B.; PICOLI, S. U. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Clinical and Epidemiological Aspects. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, [S.l.], v. 19, n.2, p. 151-156, 2015. Disponível em: <http://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/viewFile/23055/15063>. Acesso em: 03 mai. 2017.