



## Desafios clínicos e terapêuticos em infecções do sistema nervoso central por *Acinetobacter baumannii* multirresistente

Clinical and therapeutic challenges in central nervous system infections by multi-resistant *Acinetobacter baumannii*

Desafíos clínicos y terapéuticos en las infecciones del sistema nervoso central por *Acinetobacter baumannii* multirresistente

Bruna Carolyne Venancio Lima<sup>1</sup>, Bruna Ádria Carvalho Bringel<sup>1</sup>, Séfora de Freitas Pascoal<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar os padrões de resistência, os desafios clínicos e as possibilidades de tratamento nas infecções do sistema nervoso central (SNC) causadas por *Acinetobacter baumannii* multirresistente. **Revisão bibliográfica:** As infecções por *Acinetobacter baumannii* multirresistentes presentes no SNC têm sido um grande desafio clínico, principalmente quando associadas a neurocirurgia ou traumatismo cranioencefálico. O tratamento atual para infecções do SNC causadas por *A. baumannii* multirresistente consiste na administração endovenosa combinada de agentes como: carbapenêmicos com ampicilina/sulbactam; carbapenêmicos associado à colistina; colistina com rifampicina e sulbactam; e tigeciclina associada à rifampicina e à ampicilina. Porém, devido à baixa permeabilidade desses agentes na barreira hematoencefálica, o uso de terapia antimicrobiana intratecal deve ser considerada e os principais agentes são: colistina, tigeciclina, gentamicina, amicacina e polimixina B. **Considerações finais:** O *A. baumannii* se tornou um dos patógenos mais desafiadores adquiridos em ambientes hospitalares. A dificuldade para penetração dos antimicrobianos na barreira hematoencefálica somada aos mecanismos de resistência desse microrganismo aos antimicrobianos dificultam o controle infeccioso, logo, favorecem uma alta taxa de mortalidade nas meningoencefalites. É essencial detectá-lo precocemente e adotar procedimentos rigorosos de controle de infecção. Ensaios clínicos são necessários para melhor assegurar a melhor escolha antimicrobiana e tempo de tratamento.

**Palavras-chave:** *Acinetobacter baumannii*, Multirresistência, Infecção, Sistema nervoso central.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze resistance patterns, clinical challenges and treatment possibilities in central nervous system (CNS) infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. **Literature review:** Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections present in the CNS have been a major clinical challenge, especially when associated with neurosurgery or traumatic brain injury. Current treatment for CNS infections caused by multidrug-resistant *A. baumannii* consists of the combined intravenous administration of agents such as: carbapenems with ampicillin/sulbactam; carbapenems associated with colistin; colistin with rifampicin and sulbactam; and tigecycline associated with rifampicin and ampicillin. However, due to the low permeability of these agents across the blood-brain barrier, the use of intrathecal antimicrobial therapy should be considered and the main agents are: colistin, tigecycline, gentamicin, amikacin and polymyxin B. **Final**

<sup>1</sup> Universidade Federal do Cariri (UFCA), Barbalha - CE.

**considerations:** *A. baumannii* has become one of the pathogens most challenging conditions acquired in hospital environments. The difficulty for antimicrobials to penetrate the blood-brain barrier, combined with the mechanisms of resistance of this microorganism to antimicrobials, make infectious control difficult and therefore favor a high mortality rate in meningoencephalitis. It is essential to detect it early and adopt strict infection control procedures. Clinical trials are needed to better ensure the best antimicrobial choice and treatment time.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, Multidrug resistance, Infection, Central nervous system.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar patrones de resistencia, desafíos clínicos y posibilidades de tratamiento en infecciones del sistema nervioso central (SNC) causadas por *Acinetobacter baumannii* multirresistente. **Revisión de la literatura:** Las infecciones por *Acinetobacter baumannii* multirresistente presentes en el SNC han sido un desafío clínico importante, especialmente cuando se asocian con neurocirugía o lesión cerebral traumática. El tratamiento actual para las infecciones del SNC causadas por *A. baumannii* multirresistente consiste en la administración intravenosa combinada de agentes como: carbapenémicos con ampicilina/sulbactam; carbapenémicos asociados con colistina; colistina con rifampicina y sulbactam; y tigeciclina asociada con rifampicina y ampicilina. Sin embargo, debido a la baja permeabilidad de estos agentes a través de la barrera hematoencefálica, se debe considerar el uso de terapia antimicrobiana intratecal y los principales agentes son: colistina, tigeciclina, gentamicina, amikacina y polimixina B. **Consideraciones finales:** *A. baumannii* tiene convertirse en uno de los patógenos más desafiantes que se adquieren en ambientes hospitalarios. La dificultad de los antimicrobianos para atravesar la barrera hematoencefálica, combinada con los mecanismos de resistencia de este microorganismo a los antimicrobianos, dificultan el control infeccioso y por tanto favorecen una alta tasa de mortalidad en la meningoencefalitis. Es fundamental detectarlo a tiempo y adoptar procedimientos estrictos de control de infecciones. Se necesitan ensayos clínicos para garantizar mejor la mejor elección antimicrobiana y el mejor tiempo de tratamiento.

**Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*, Multirresistencia, Infección, Sistema nervioso central.

---

## INTRODUÇÃO

*Acinetobacter spp.* compreende um grupo de cocos bacilos aeróbios, gram negativos, não fermentativos, imóveis, catalase positivos, descritos pela primeira vez em 1911. Ele possui fortes fatores de virulência invasivos, como proteínas da membrana externa, lipopolissacarídeos e fosfolipases os quais dificultam a ação dos antimicrobianos. Existem mais de 20 espécies identificadas deste microorganismo, sendo a espécie *baumannii* a mais comumente encontrada em ambiente clínico hospitalar. Esse patógeno é capaz de desenvolver uma grande variedade de infecções, em diferentes sítios, como: trato respiratório, sistema nervoso central (SNC), lesões de pele, podendo ocorrer também bacteremia (GAUTAM D, et al., 2022; TU Q, et al., 2023; MURRAY G, et al., 2015).

A ocorrência de infecção do SNC por *Acinetobacter* adquirida na comunidade é rara e afeta principalmente indivíduos previamente saudáveis em regiões de clima quente. Geralmente, esse agente etiológico não apresenta resistência aos antibióticos convencionais (KANAFANI Z, et al., 2022). A capacidade do *A. baumannii* formar um biofilme em superfícies bióticas e abióticas, incluindo as dos tecidos dos hospedeiros e dos dispositivos médicos hospitalares, é um dos principais mecanismos de virulência encontrados na grande maioria de seus isolados. A formação de biofilmes pode ser considerada um processo clinicamente relevante devido a persistência da infecção com conseqüente resistência aos antimicrobianos; o biofilme alberga outros microrganismos patogênicos o que propicia a troca de plasmídeos de resistência.

Os fatores de risco associados à colonização ou infecção ao *A. baumannii* são vários, sendo os principais: exposição prévia à longo uso de terapia antimicrobiana; persistência da necessidade de ventilação mecânica; internação hospitalar prolongada; gravidade da doença; necessidade de abordagem cirúrgica e outros procedimentos invasivos (GAUTAM D, et al., 2022; QUEIROZ YM, et al., 2022; MURRAY G, et al., 2015).

Inicialmente eram patógenos com suscetibilidade à maioria dos agentes antimicrobianos, desde a ampicilina ao ácido nalidíxico. No entanto, as taxas de resistência aumentaram exponencialmente para muitas classes de antibióticos desde a década de 1980. Devido ao desenvolvimento de resistências e a dificuldade para tratamento, foi observada uma alta taxa de mortalidade em infecções causadas pelo *Acinetobacter*, variando de 7,8% a 43%, sendo mais comuns em pacientes internados em leitos de UTI (MURRAY G, et al., 2015; TU Q, et al., 2023). Foi possível observar vários mecanismos de resistência para cada classe de antimicrobianos. As cefalosporinas, inclusive as de quarta geração, são inibidas pelo *Acinetobacter* devido a produção natural de beta-lactamase do tipo Amp-C, chamada de ADC (cefalosporinase derivada do *A. baumannii*).

O mecanismo de resistência mais importante e frequente é a produção de carbapenemases, intrínsecas ou adquiridas, o que confere resistência aos carbapenêmicos; com destaque à carbapenemase do tipo OXA-51 derivados dos plasmídeos. Alguns genes como o blaOXA-51, que é usado como marcador da espécie *A. baumannii*, além do blaOXA-24/40 e do blaOXA-58 possuem grande relevância na resistência intrínseca (MURRAY G, et al., 2015; QUEIROZ YM, et al., 2022). Há pouco tempo, carbapenemases não-OXA estão sendo adquiridas pelo *A. baumannii*, sendo a mais preocupante a metalo- $\beta$ -lactamase NDM-1. Estas enzimas conferem resistência a todos os betalactâmicos, exceto ao Aztreonam. No entanto, a maioria das metalo- $\beta$ -lactamase estão localizados em genes inseridos em íntegros que contém genes adicionais de resistência a outras classes antimicrobianas; podendo esta multiresistência ser transferida para outras espécies (MURRAY G, et al., 2015; OPAL SM e POP-VICAS A, 2015).

Quanto ao sulbactam, foi vista a redução na expressão da proteína de ligação (PBP-2) além da produção de  $\beta$ -lactamases do tipo TEM-1, esta que é obtida através de alterações em um único ou em alguns aminoácidos que atuam alterando a configuração da enzima em seu sítio ativo. O principal meio de resistência ao *Acinetobacter* contra a rifampicina ocorre devido a substituição de aminoácidos na subunidade beta da proteína alvo de ligação. A resistência à colistina/polimixina surge devido a modificações no lipídeo A, o qual é utilizado para ligação com o antimicrobiano, sendo a adição da hepta-acilado a modificação mais comumente encontrada.

Em relação às quinolonas e a tigeciclina, o principal mecanismo desenvolvido como forma de resistência é a formação de bombas de efluxo. (OPAL SM e POP-VICAS A, 2015; MURRAY G, et al., 2015). Nos casos de infecção do SNC, além da resistência aos antibióticos, devemos considerar também a capacidade de penetração dos medicamentos na barreira hematoencefálica (BHE). Uma alternativa no tratamento das meningoencefalites causadas pelo *Acinetobacter baumannii* é a antibioticoterapia intratecal/intraventricular (IT/IVT), porém, continua sendo um desafio e mantém uma elevada morbimortalidade (HUANG G, et al., 2022).

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Fatores de risco e Epidemiologia

No âmbito global, as cepas resistentes têm se tornado cada vez mais prevalentes como agentes causadores de infecções hospitalares, desde a década de 80. A resistência a múltiplos medicamentos, caracterizada pela falta de suscetibilidade a pelo menos um agente em três ou mais grupos de antibióticos (exceto fluoroquinolonas), experimentou um aumento significativo de 21% entre 2003 e 2005 para 35% entre 2009 e 2012. Nesse mesmo período, a resistência aos carbapenêmicos mais do que dobrou, passando de 21% para 48%; impactando significativamente na epidemiologia das infecções graves adquiridas em ambientes hospitalares (KANAFANI Z, et al., 2022). Pacientes com histórico de neurocirurgia, traumatismo craniano grave ou punção líquórica apresentam alto risco de infecções do SNC adquiridas no hospital e apesar dos avanços quanto ao diagnóstico e tratamento, tais infecções apresentam elevada morbimortalidade.

Foram notificados casos de meningite hospitalar causada por *Acinetobacter*, devido ao uso de metotrexato contaminado administrado por via intratecal e com o uso de equipamento de sucção contaminado em uma unidade de neurocirurgia (KANAFANI Z, et al., 2022).

Outros fatores de risco para infecções do SNC causadas por *A. baumannii* são: uso prolongado de antibióticos de amplo espectro; neurocirurgia com necessidade de drenagem extraventricular com implante de cateter por mais de 5 dias e a realização e ventriculostomia. Um estudo evidenciou que o risco de infecção do SNC após craniotomia era de 1,5–5,5%, mas que a inserção de um cateter para drenagem ventricular favoreceu o aumento para 9,6–15% (TIAN Y, et al., 2022; SARI ND, et al., 2021; LIU D, et al., 2022).

Cerca de 60 a 70% das meningites pós-operatórias são causadas por bactérias Gram-negativas sendo a *Acinetobacter baumannii* uma das mais importantes. Estudos mostraram inicialmente uma alta taxa de mortalidade, atingindo cerca de 20-30% entre os infectados; e os pacientes que sobreviveram ficaram com graves sequelas neurológicas. Como o líquido cefalorraquidiano necessita de opsoninas e não tem fagocitose eficiente, são necessárias dosagens de antibióticos com efeito bactericida no líquido (LCR) para alcançar o controle adequado da infecção (GAUTAM D, et al., 2022; LIU D, et al., 2022).

### Mecanismos de resistência

As diferentes espécies de *Acinetobacter* têm a capacidade de acumular múltiplos genes de resistência aos antibióticos, o que resulta no desenvolvimento de cepas multirresistentes ou extensivamente resistentes a medicamentos. Os mecanismos frequentemente observados em cepas nosocomiais incluem beta-lactamases, alterações nos canais da parede celular conhecidos como porinas, e a presença de bombas de efluxo (KANAFANI Z, et al., 2023).

Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos eram inicialmente as opções de escolha no combate ao *Acinetobacter*, porém, passaram a ser inativados devido à produção de enzimas  $\beta$ -lactamases e às mudanças na estrutura das proteínas de ligação às penicilinas (PBP). Logo, os carbapenêmicos passaram a ser considerados a principal escolha para o tratamento da infecção pelo *A. baumannii*. No entanto, desde a primeira  $\beta$ -lactamase do tipo OXA resistente a carbapenêmicos, foram descobertas cepas que possuem  $\beta$ -lactamases capazes de hidrolisar carbapenêmicos, como as enzimas OXA-51 e OXA-58 (TU Q, et al., 2023).

As metalo- $\beta$ -lactamases são uma causa menos frequente, porém emergente, de resistência aos carbapenêmicos. O segundo determinante mais importante da resistência aos antibióticos é a presença de bombas de efluxo, conferindo resistência a  $\beta$ -lactâmicos, cloranfenicol, macrolídeos, tetraciclina, tigeciclina e aminoglicosídeos. Os canais de porina em *A. baumannii* são pouco estudados, porém, a expressão reduzida ou mutações nas proteínas podem dificultar a entrada de antibióticos beta-lactâmicos no espaço periplasmático (PHILLIPS M, 2015; KANAFANI Z, et al., 2023).

### Quadro clínico

Os pacientes com quadro de infecção de SNC geralmente apresentam febre, alteração do nível de consciência, sinais de irritação meníngea e hemograma com leucocitose. De acordo com o Controle e Prevenção de Doenças (CDC), a definição de meningite pós-operatória apresenta-se com: febre (temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ ), detectada 72 horas após o procedimento cirúrgico; presença de agente isolado na cultura do LCR; contagem de leucócitos  $>10/\text{mm}^3$ , proteína  $>45\text{mg/dL}$  e glicose  $<40\text{mg/dL}$  no líquido e ausência de crescimento de microrganismos em outras culturas colhidas simultaneamente com o líquido (como sangue, aspirado traqueal e urina) (HUANG G, et al., 2022; SARI ND, et al., 2021).

### Tratamento

As infecções do SNC causadas por *Acinetobacter baumannii* multirresistente são um desafio na prática clínica, especialmente para os pacientes neurocirúrgicos, uma vez que a maioria dos antibióticos não apresenta boa penetração na barreira hematoencefálica. Portanto, é necessário a combinação de diferentes classes de antimicrobianos por via endovenosa (EV), tais como: carbapenêmicos com ampicilina/sulbactam; carbapenêmicos associado à colistina; colistina com rifampicina e sulbactam; e tigeciclina associada à rifampicina e à ampicilina. Conseqüentemente, aumenta a predisposição de efeitos adversos e de custos ao tratamento (GAUTAM D, et al., 2022). A administração intratecal de antibióticos é uma estratégia que potencializa a terapia endovenosa combinada, elevando as taxas de sucesso. A utilização IT de colistina, gentamicina, ampicacina e polimixina B pode ser escolhida para tratar cepas de *A. baumannii* multirresistente,

representando opções úteis e seguras. No entanto, essa abordagem requer ferramentas especiais, como a derivação ventricular externa (DVE) ou o cateter de Ommaya. Técnicas assépticas devem ser rigorosas no manuseio desses dispositivos, pois a própria DVE é um corpo estranho que pode servir como uma fonte de infecção (SARI ND, et al., 2021; PANDEY S, et al., 2019).

As polimixinas são uma das classes antimicrobianas mais eficazes no combate de bactérias Gram-negativas multirresistentes. Contudo, elas têm dificuldade em atravessar a BHE, atinge níveis no líquido espinhal de apenas 25% dos níveis séricos, o que requer a administração simultânea EV + IT para o tratamento de neuroinfecções. Apesar do sucesso dessa terapia, ainda não se sabe ao certo qual deve ser a duração e a dose de polimixina B. Segundo as Diretrizes de Consenso Internacional para o Uso Ideal das Polimixinas, a dose recomendada é de 5 mg/dia de polimixina B por via intratecal, com duração média de 18 dias (LI H, et al., 2022).

Não existem ensaios randomizados que avaliem a eficácia das polimixinas no tratamento de infecções por *Acinetobacter*. Alguns estudos observacionais indicam que os resultados com as polimixinas podem ser equivalentes a outros tratamentos (KANAFANI Z, et al., 2023). A tigeciclina possui boa atividade contra bactérias resistentes, tanto gram-positivas quanto gram-negativas, assim como diversos outros medicamentos antimicrobianos, de acordo com a sinergia. No entanto, devido à sua dificuldade em penetrar no SNC, a concentração no líquido é limitada a apenas 11%.

Entretanto, pode ser considerado tratamento seguro, quando associada a outro antibiótico com atividade semelhante, para infecções do SNC causadas por *A. baumannii*. No entanto, nos últimos anos, houve poucos relatos do uso bem-sucedido da tigeciclina por via IT (ZHONG L, et al., 2020). A polimixina e a tigeciclina administradas por via EV e IT são frequentemente escolhas para o tratamento de infecções no SNC causadas por *A. baumannii* multirresistente. Além disso, é crucial manter a permeabilidade da drenagem do líquido e realizar a lavagem ventricular durante o tratamento. A administração IT de antimicrobianos associada com a drenagem contínua através de punção lombar é clinicamente mais eficaz do que o tratamento apenas com antibióticos EV (TIAN Y, et al., 2022).

O sulbactam é um inibidor de beta-lactamase que possui atividade antibacteriana contra muitos *Acinetobacter* isolados. Isso ocorre devido à sua afinidade por proteínas que se ligam à penicilina. Estudos mostram que a combinação de sulbactam e carbapenêmicos apresenta resultados superiores em relação ao uso isolado de carbapenêmicos no tratamento de infecções causadas pela *A. baumannii* multirresistente (PAN S, et al., 2018). Há poucas informações clínicas disponíveis sobre o uso de ampicilina-sulbactam no tratamento de meningite. Foi observado que a permeabilidade da barreira hematoencefálica ao sulbactam aumenta de 1% para 33%. Isso ocorre porque a atividade antibacteriana do sulbactam está diretamente relacionada à sua concentração.

Portanto, embora a dose padrão de ampicilina sulbactam seja de 12 g por dia, estudos sugerem que uma dose tão alta quanto 27 g de ampicilina sulbactam (ou seja, 9 g de sulbactam) por dia, usando infusão prolongada, pode ser necessária para garantir a exposição adequada no tratamento de infecções causadas por cepas menos suscetíveis (KANAFANI Z, et al., 2023; DENG ZW, et al., 2019; MURRAY G, et al., 2015). Como o líquido cefalorraquidiano necessita de opsoninas e não tem fagocitose eficiente, são necessárias dosagens de antibióticos com efeito bactericida no LCR para alcançar o controle adequado da infecção. Além disso, pacientes que possuem uma infecção no sistema nervoso central relacionada a um dispositivo devem passar pelo procedimento de remoção (LIU, et al., 2022; KANAFANI Z, et al., 2023).

### Desafios Clínicos

A disseminação global do *A. baumannii* multirresistente e a escassez de novos antimicrobianos representam um grande desafio para a assistência de saúde. A prevalência de infecções pós-operatórias causadas por essa bactéria tem aumentado de forma contínua nos últimos anos. A taxa de mortalidade geral da infecção causada pelo *Acinetobacter*, especialmente por isolados multirresistentes, é maior do que a observada em relação à maioria das outras bactérias gram-negativas. Essas infecções requerem uma administração concomitante de antibióticos por via intravenosa e intraventricular, o que não se demonstra

possível em unidades de saúde de baixa complexidade (GAUTAM D, et al., 2022; MIZRAHI CJ, et al., 2019; KANAFANI Z, et al., 2023; PANDEY S, et al., 2019). A redução da suscetibilidade aos carbapenêmicos e a outros agentes amplamente utilizados instigou os pesquisadores a explorarem abordagens terapêuticas alternativas. Por sorte, as cepas que são altamente resistentes a antibióticos geralmente ainda são sensíveis às polimixinas e à tigeciclina. Portanto, os regimes de tratamento devem incluir pelo menos um desses dois grupos de drogas, podendo também ser combinados com um segundo agente (MURRAY G, et al., 2015).

Entretanto, não há dados clínicos definitivos que demonstrem melhores resultados com a combinação de medicamentos em comparação com a monoterapia. No entanto, para infecções altamente resistentes por *Acinetobacter*, os dados limitados disponíveis sugerem que a terapia combinada pode levar a melhores resultados (KANAFANI Z, et al., 2023).

### Prevenção

O *A. baumannii*, principalmente cepas resistentes aos carbapenêmicos ou outras cepas altamente resistentes, têm tendência a causar surtos em unidades hospitalares. Esse patógeno possui capacidade de sobreviver em superfícies inanimadas por pelo menos 1 mês e pode ser encontrado em quase metade dos quartos hospitalares dos pacientes colonizados ou infectados. A transmissão ocorre tanto pelo contato direto com o paciente quanto pelo contato com o ambiente relacionado a ele (PHILLIPS M, 2015; MURRAY G, et al., 2015).

Diferentemente de outros organismos multirresistentes, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina ou o enterococo resistente à vancomicina, a maioria das instituições não realiza rotineiramente a vigilância ativa ou triagem para o *A. baumannii* devido à baixa sensibilidade dos métodos de triagem, que varia entre 55% e 90%. No entanto, estima-se que a busca ativa reduz a propagação, infecções e óbitos em 48 a 78%, e mostra-se um investimento eficiente quando atinge mais de 2% dos pacientes internados. Por conseguinte, essa estratégia pode ser considerada quando pacientes com fatores de risco epidemiológicos para infecção por *Acinetobacter* multirresistente são admitidos em instituições de saúde (PHILLIPS M, 2015; MURRAY G, et al., 2015).

Uma vez identificado um surto, as ações de controle de infecção requerem uma abordagem holística que geralmente inclui a adoção de medidas rigorosas de precaução de contato, atividades educativas, aprimoramento de práticas de limpeza de superfícies e investigação de possíveis fontes ambientais. Uma medida essencial para evitar a propagação é a desinfecção regular de equipamentos médicos e de áreas frequentemente tocadas por pacientes e funcionários, haja vista a capacidade dessas espécies sobreviverem por semanas em ambientes secos. Locais úmidos, como saídas de água e pias, também podem abrigar o *Acinetobacter*. A desinfecção regular dos ralos com hipoclorito de sódio em uma unidade de atendimento auxiliou na interrupção de surto (PHILLIPS M, 2015; MURRAY G, et al., 2015). Além dos fatores que aumentam o risco de transmissão de *Acinetobacter*, como alta colonização e múltiplos leitos no mesmo cômodo, é crucial enfatizar a importância da higiene das mãos e aplicar regularmente desinfetantes aprovados nas superfícies ambientais, respeitando o tempo de contato adequado, além de trocar frequentemente os utensílios de limpeza para evitar a transmissão cruzada (PHILLIPS M, 2015; MURRAY G, et al., 2015).

Quando há evidência de transmissão contínua, é necessário considerar fontes alternativas de contaminação, como as superfícies internas de equipamentos médicos, especialmente ventiladores, dispositivos de insuflação e filtros de poeira. Os estetoscópios também podem ser contaminados pelo *Acinetobacter* e são potenciais fontes de transmissão de infecções (PHILLIPS M, 2015; MURRAY G, et al., 2015). Sabe-se que os profissionais de saúde que usam unhas artificiais abrigam uma variedade de patógenos, entre os quais o *Acinetobacter*, e é essencial removê-los dos ambientes de cuidados de saúde. Além disso, outros vetores, como equipamentos hospitalares não utilizados, podem contribuir para a transmissão e, portanto, devem ser descartados ou desinfetados com maior frequência. É mais provável que as luvas ou batas dos profissionais de saúde sejam contaminadas por *A. baumannii* em comparação com outros agentes patogênicos. Isso potencialmente aumenta a capacidade de propagação deste agente patogênico dentro de uma unidade de saúde (PHILLIPS M, 2015; MURRAY G, et al., 2015).

O benefício das precauções de isolamento de contato para prevenir a transmissão para a população de cuidados de saúde deve ser realizado sem causar danos na assistência ao paciente. Os profissionais que prestam assistência a pacientes colonizados ou infectados com *Acinetobacter* devem seguir as precauções de contato, pois embora a transmissão ocupacional deste patógeno seja rara, já foi relatada. Por fim, a utilização de materiais com propriedades antimicrobianas no ambiente de cuidados ao paciente reduziu infecções relacionadas à saúde e pode ser eficaz contra o *Acinetobacter* (PHILLIPS M, 2015; MURRAY G, et al., 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *A. baumannii* tornou-se um dos patógenos mais desafiadores adquiridos em ambientes hospitalares nos últimos vinte anos, provocando múltiplas infecções, especialmente no sistema nervoso central, principalmente em pacientes submetidos a neurocirurgias. Essas infecções apresentam alta morbidade e mortalidade devido à capacidade do patógeno em desenvolver resistência aos antibióticos, desafiando a era atual desses medicamentos. A prevenção de infecções e surtos por esse agente em unidades de saúde requer medidas de biossegurança sistematizadas, como isolamento de pacientes colonizados ou infectados, levantamento epidemiológico de casos, conhecimento do perfil de resistência, gerenciamento do uso racional de antimicrobianos, adoção de procedimentos rigorosos de assepsia hospitalar e higienização de mãos. Os principais agentes antimicrobianos utilizados incluem polimixinas, tigeciclina e sulbactam, sendo a colistina o mais amplamente estudado. Portanto, o tratamento padrão atual para infecções do sistema nervoso central causadas pelo *Acinetobacter baumannii* multirresistente é o uso de terapia antimicrobiana combinada endovenosa e considerar a importância de aumento da efetividade terapêutica com a realização de tratamento intratecal com os seguintes agentes antimicrobianos: colistina, tigeciclina, gentamicina, amicacina e polimixina B. No entanto, é importante ressaltar que há escassez de dados clínicos para orientar os médicos nesse contexto. Espera-se que as pesquisas em andamento, de excelência, atendam a essas questões e aprimorem o cuidado com os pacientes afetados por esse agente de difícil tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. DENG ZW, et al. A case report of intraventricular and intrathecal tigecycline infusions for an extensively drug-resistant intracranial *Acinetobacter baumannii* infection. *Medicine*, 2019; 98(15): 1-5.
2. GAUTAM D, et al. *Acinetobacter baumannii*: An overview of emerging multidrug-resistant pathogen. *Medical Journal Of Malaysia*, 2022; 77(3): 357-371.
3. GUO S, et al. Analysis of tigecycline in cerebrospinal fluid and serum of patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* central nervous system infection by HPLC-MS/MS. *Authorea*, 2023; 1: 1-9.
4. HUANG G, et al. Two Cases Report of Intrathecal Tigecycline Therapy for Intracranial Infection with *Acinetobacter baumannii* and Review of Literatures. *Infection And Drug Resistance*, 2022; 15: 2211-2217.
5. KANAFANI Z, et al. *Acinetobacter* infection: Epidemiology, microbiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. *Uptodate*, 2022; 1: 1-12.
6. KANAFANI Z, et al. *Acinetobacter* infection: Treatment and prevention. *Uptodate*, 2023; 1: 1-27.
7. LI H, et al. Outcome of Using Intraventricular Plus Intravenous Polymyxin B in Post-neurosurgical Patients With Multi/Extensively Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria-Induced Intracranial Infection. *Frontiers In Medicine*, 2022; 9: 1-7.
8. LI LM, et al. Spinal arachnoiditis followed by intrathecal tigecycline therapy for central nervous system infection by extremely drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal Of International Medical Research*, 2020; 48(7): 1-5.
9. LIU D, et al. Treatment of Carbapenem-Resistant Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli with Intracerebroventricular Injection of Polymyxin B: a retrospective study. *Infection And Drug Resistance*, 2022; 15: 7653-7666.
10. MIZRAHI CJ, et al. Combination Treatment with Intravenous Tigecycline and intraventricular and Intravenous Colistin in Postoperative Ventriculitis Caused by Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Cureus*, 2019; 11(1): 1-6.
11. MURRAY G, et al. *Acinetobacter baumannii*: evolution of antimicrobial resistance: treatment options. *Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine*, 2015; 36(01): 85-98.

10. OPAL SM, POP-VICAS A. *Acinetobacter* Species. Principles and Practice of Infectious Diseases. Eighth edition. Philadelphia: J. Bennett, 2015; p. 235-251.
11. PANDEY S, et al. Outcome Following the Treatment of Ventriculitis Caused by Multi/Extensive Drug Resistance Gram Negative Bacilli; *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers In Neurology*, 2019; 9: 1-8.
12. PAN S, et al. Efficacy of intravenous plus intrathecal/intracerebral ventricle injection of polymyxin B for post-neurosurgical intracranial infections due to MDR/XDR *Acinetobacter baumannii*: a retrospective cohort study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 2018; 7(1): 1-9.
13. PHILLIPS M. *Acinetobacter* Species. Principles and Practice of Infectious Diseases. Eighth edition.
14. PHILADELPHIA: J. Bennett, 2015; p. 2552-2558.
15. QUEIROZ YM, et al. Mecanismo de resistência da bactéria *Acinetobacter Baumannii* e suas implicações no controle das infecções hospitalares. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2022; 54(1): 37-43.
16. SARI ND, et al. Evaluation of Intraventricular/Intrathecal Antimicrobial Therapy in the Treatment of Nosocomial Meningitis Caused by Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria after Central Nervous System Surgery. *Canadian Journal Of Infectious Diseases And Medical Microbiology*, 2021; 2021: 1-6.
17. TIAN Y, et al. Detection of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* by metagenomic next-generation sequencing in central nervous system infection after neurosurgery: a case report. *Frontiers In Public Health*, 2022; 10: 1-7.
18. TU Q, et al. *Acinetobacter Baumannii* Phages: past, present and future. *Viruses*, 2023; 15(3): 673-700.
19. YANG X, et al. Treatment of Central Nervous System Infection Caused by Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* with Intravenous and Intraventricular Colistin Sulfate: a case report and literature review. *Infection And Drug Resistance*, 2023; 16: 6029-6038.
20. ZHONG L, et al. Sequential intraventricular injection of tigecycline and polymyxin B in the treatment of intracranial *Acinetobacter baumannii* infection after trauma: a case report and review of the literature. *Military Medical Research*, 2020; 7(1): 1-6.