Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Acinetobacter baumannii produtora de metalo-β-lactamase tipo IMP: primeiro isolamento registrado no Piauí, Brasil

Acinetobacter baumannii producing metallo-β-lactamase type IMP: first isolation recorded in Piauí, Brazil

Acinetobacter baumannii productor de metalo-β-lactamasa tipo IMP: primer aislamiento registrado en Piauí, Brasil

Dayele da Silva Sousa[1], Lubna Karine Beserra Santos[2], Thallyta Maria Tavares Antunes[3], Telma Lima Vieira[3], Dilbert Silva Veloso[3], Igor Denizarde Bacelar Marques[3], Lina Madeira Campos Melo[3], Maurício Giraldi[3], Eduardo Escórcio Lima Dourado[4], José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira[3], Carla Solange de Melo Escórcio Dourado[1,2].

RESUMO

Objetivo: Relatar primeiro caso de infecção nosocomial por *Acinetobacter baumannii* produtora de carbapenemase do tipo IMP no estado do Piauí, Brasil. **Detalhamento do caso:** Indivíduo de 37 anos, com pneumonia associada à ventilação mecânica, tratado com uma combinação de antibióticos, incluindo meropenem e polimixina B, vítima de ferimento por arma de fogo na região da face, procedente de um serviço de saúde no norte do estado, foi admitido na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário no estado do Piauí, nordeste do Brasil. No serviço de origem realizou-se intubação orotraqueal, analgesia, sedação e profilaxia com ceftriaxona (2g, IV, 12/12h) e clindamicina (600mg, IV, 6/6h), devido fratura contaminada causada pelo disparo. Chegou hemodinamicamente estável, sem uso de drogas vasoativas e ausência de febre. Foi submetido a neurocirurgia no mesmo dia que deu entrada no hospital universitário, mantendo antibioticoterapia profilática com ceftriaxona e clindamicina. **Considerações finais:** As polimixinas são drogas utilizadas como última linha de tratamento de infecções graves por bactérias gram-negativas, devido seus relatos de toxicidade nefrológica e neurológica. O manejo realizado pela Comissão de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde da instituição impediu a disseminação da resistência, destacando a importância de estratégias de controle em ambientes hospitalares.

Palavras-chave: Resistência a antibióticos, Betalactamases, Carbapenêmicos, Polimixinas.

ABSTRACT

Objective: To report the first case of nosocomial infection by *Acinetobacter baumannii* producing carbapenemase type IMP in the state of Piauí, Brazil. **Case details:** A 37-year-old man with ventilator-associated pneumonia treated with a combination of antibiotics including meropenem and polymyxin B, victim of a gunshot wound to the face, coming from a health service in the north of the state, was admitted to the Intensive Care Unit of a university hospital in the state of Piauí, northeastern Brazil. At the hospital of origin,

[1] Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina - PI.
[2] Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Teresina - PI.
[3] Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí do Piauí (HU-UFPI/EBSERH), Teresina – PI.
[4] Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Imperatriz – MA.

SUBMETIDO EM: 7/2025 | **ACEITO EM: 8/2025** | **PUBLICADO EM: 12/2025**

orotracheal intubation, analgesia, sedation and prophylaxis with ceftriaxone (2g, IV, 12/12h) and clindamycin (600mg, IV, 6/6h) were performed due to a contaminated fracture caused by the gunshot. He arrived hemodynamically stable, without the use of vasoactive drugs and without fever. He underwent neurosurgery on the same day he was admitted to the university hospital and continued with prophylactic antibiotic therapy with ceftriaxone and clindamycin. **Final considerations:** Polymyxins are drugs used as the last line of treatment for serious infections caused by gram-negative bacteria, due to their reports of nephrological and neurological toxicity. The management carried out by the institution's Healthcare-Associated Infection Control Committee prevented the spread of resistance, highlighting the importance of control strategies in hospital settings.

Keywords: Antibiotic resistance, Beta-lactamases, Carbapenems, Polymyxins.

RESUMEN

Objetivo: Reportar el primer caso de infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* productor de carbapenemasas tipo IMP en el estado de Piauí, Brasil. **Detalles del caso:** Individuo de 37 años, con neumonía asociada a ventilación mecánica, tratado con una combinación de antibióticos, entre ellos meropenem y polimixina B, víctima de una herida de bala en el rostro, procedente de un servicio de salud del norte del estado, Fue ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital universitario del estado de Piauí, noreste de Brasil. En el servicio de origen se realizó intubación orotraqueal, analgesia, sedación y profilaxis con ceftriaxona (2g, IV, 12/12h) y clindamicina (600mg, IV, 6/6h), debido a fractura contaminada por el disparo. Llegó hemodinámicamente estable, sin uso de fármacos vasoactivos y sin fiebre. Fue sometido a neurocirugía el mismo día de su ingreso en el hospital universitario, manteniendo tratamiento antibiótico profiláctico con ceftriaxona y clindamicina. **Consideraciones finales:** Las polimixinas son fármacos utilizados como última línea de tratamiento para infecciones graves causadas por bacterias gramnegativas, debido a sus reportes de toxicidad nefrológica y neurológica. La gestión realizada por el Comité de Control de Infecciones Relacionadas a la Atención de Salud de la institución evitó la propagación de resistencias, resaltando la importancia de las estrategias de control en el ambiente hospitalario.

Palabras clave: Resistencia a antibióticos, Beta-lactamasas, Carbapenémicos, Polimixinas.

INTRODUÇÃO

O fenômeno da Resistência Antimicrobiana (RAM) é inevitável, pois é determinado pela seleção natural (UDDIN TM, et al., 2021). No entanto, o uso excessivo e indevido de antibióticos tem contribuído para o aumento dramático da RAM em todo o mundo, especialmente após a pandemia da COVID-19, tanto é que a RAM hoje é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma das principais ameaças globais à saúde pública (PARIENTE N, 2022). Além do aumento da mortalidade, a resistência bacteriana também gera um impacto econômico, na medida em que eleva despesas com tratamento e pesquisa de novos antibióticos (UDDIN TM, et al., 2021). Nesse contexto, atenção especial tem sido dada às bactérias gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos (BGN-RC). Dentre essas bactérias, temos *Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae*, que fazem parte da lista da OMS de patógenos prioritários para a pesquisa e desenvolvimento de novos antibióticos. As opções de tratamento para esses patógenos são limitadas e associadas a altas taxas de mortalidade e falha clínica (LI Q, et al., 2024).

Os antibióticos β-lactâmicos são os mais utilizados até hoje no tratamento de infecções bacterianas em humanos e animais (TANG KW, et al., 2023; KANG SJ, et al., 2024). No entanto, o surgimento β-lactamases, enzimas que hidrolisam o anel β-lactâmico, tem demonstrado ser a principal causa de resistência a essa classe, dificultando a terapia antibiótica (KANG SJ, et al., 2024).

As β-lactamases podem ser classificadas de acordo com o esquema proposto por Ambler, que as separa em classes A, B, C e D, de acordo com a sequência de aminoácidos. As enzimas das classes A, C e D são chamadas de serina-β-lactamases pelo fato de realizarem hidrólise mediada por um resíduo de serina no sítio ativo, enquanto as da classe B necessitam de um ou dois íons zinco, e por isso são chamadas de metalo-β-

lactamase (MBL) (BAHR G, et al., 2021; KANG SJ, et al., 2024; RAMIREZ MS, et al., 2020). As MBLs são ainda separadas em três subclasses de acordo com sua homologia de sequência: B1, B2 e B3. As enzimas das subclasses B1 e B3 são di-Zn, enquanto as da subclasse B2 são mono-Zn (KANG SJ, et al., 2024).

As enzimas da classe A são as mais difundidas e estudadas, tipicamente ativas contra as primeiras penicilinas, mas algumas são capazes de hidrolisar cefalosporinas de amplo espectro e carbapenêmicos. As enzimas da classe C preferem cefalosporinas como substrato, enquanto as da classe D hidrolisam principalmente a oxacilina. Por fim, as enzimas da classe B possuem espectro muito amplo, conferindo resistência a todos os β-lactâmicos, exceto aztreonam (KANG SJ, et al., 2024; NAAS T, et al., 2017). As enzimas capazes de hidrolisar antibióticos carbapenêmicos são chamadas de carbapenemases e fazem parte das classes A, B e D.

A fim de prevenir a inativação enzimática dos antibióticos, são utilizados inibidores de β-lactamases, que são moléculas capazes de se ligar ao sítio ativo da enzima e assim impedir a hidrólise do antibiótico (KANG SJ, et al., 2024). No entanto, MBLs são carbapenemases poderosas que não são inativadas pelos inibidores de β-lactamase utilizados na prática clínica (clavulanato, sulbactam e tazobactam), constituindo uma ameaça (POTRON A, et al., 2015). Este trabalho teve objetivo relatar o primeiro caso de uma MBL do tipo IMP em isolado de *Acinetobacter baumannii* no estado do Piauí, Brasil, assim como seu tratamento bem-sucedido.

DETALHAMENTO DO CASO

Este é um estudo de caso apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (Parecer 5.452.315 e CAAE 70867223.5.0000.8050), tendo a concordância do paciente com a assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o responsável assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Autorização do Uso de Imagem.

Paciente do sexo masculino, 37 anos de idade, com histórico de uso de benzodiazepínicos para insônia, vítima de ferimento por arma de fogo na região da face, procedente de um serviço de saúde no norte do estado, foi admitido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital universitário no estado do Piauí, nordeste do Brasil. No serviço de origem realizou-se intubação orotraqueal, analgesia, sedação e profilaxia com uso de ceftriaxona (2g, IV, 12/12h) e clindamicina (600mg, IV, 6/6h), devido fratura contaminada causada pelo disparo. Chegou hemodinamicamente estável, sem uso de drogas vasoativas e ausência de febre. Foi submetido a neurocirurgia no mesmo dia em que deu entrada no hospital, mantendo antibioticoterapia profilática com ceftriaxona e clindamicina.

No dia 4 (D4) da internação, iniciou vancomicina (1g, IV, 12/12h) com substituição de ceftriaxona por cefepime (2g, IV, 8/8h), devido resultado de tomografía de tórax indicando broncograma e derrame pleural, além de evolução com febre, instabilidade hemodinâmica e leucocitose com desvio à esquerda, indicativos de sepse. No D7, evoluiu com piora da secreção traqueal e proteína C reativa em ascensão, o que ocasionou o escalonamento para meropenem (2g, IV, 8/8h). Visando melhorar a eficácia do carbapenêmico por ajuste baseado em parâmetros da farmacocinética/farmacodinâmica, a equipe de farmácia clínica realizou intervenção sugerindo infusão contínua desse antibiótico, com troca da solução de meropenem (1g, IV) a cada 4 horas em decorrência da estabilidade do fármaco diluído em soro fisiológico. No D8, com base no resultado parcial de bacilo gram negativo em secreção traqueal, iniciou-se amicacina (1g, IV, 24/24h).

A identificação bioquímica e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos foram realizados no sistema Vitek®2 AST-N208 (bioMérieux, Marcy l'Étoile, França) e interpretados de acordo com o BrCAST-EUCAST (versão 13.0), sendo liberados no D9, indicando presença de *Acinetobacter baumannii* resistente a amicacina, gentamicina e meropenem, com Concentração Inibitória Mínima (CIM) ≥ 128 µg/mL para piperacilina-tazobactam e ≤ 0,5 µg/mL para tigeciclina.

Considerando o resultado de resistência aos carbapenêmicos, procedeu-se, então, com a realização de teste imunocromatográfico NG-Test® CARBA 5 para detecção da carbapenemase, o qual constatou que o microrganismo era produtor de carbapenemase do tipo IMP (**Figura 1**). Esse perfil de resistência do microrganismo em questão foi inédito no hospital e no estado. Após esse resultado, o paciente foi transferido

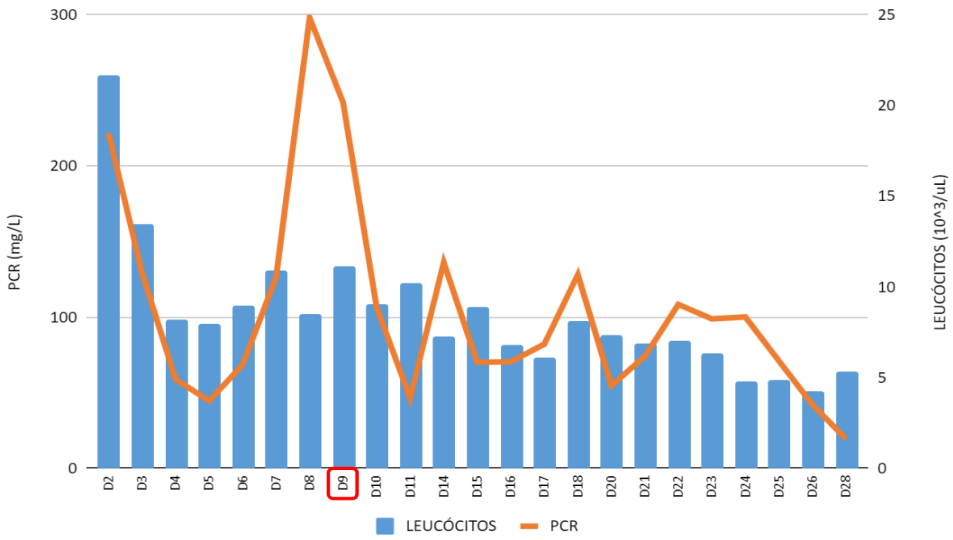
para isolamento de contato. Assim, prescreveu-se polimixina B (1.000.000 UI, IV, 12/12h) e ampicilina/sulbactam (9g, IV, 8/8h) em adição a antibioticoterapia já estabelecida. O paciente também fez uso de linezolida e metronidazol durante a internação, devido secreção purulenta em ferida operatória e suspeita de colite pseudomembranosa, respectivamente. Completado o tempo estabelecido de tratamento da pneumonia associada à ventilação mecânica, houve necessidade de prorrogação da antibioticoterapia devido a episódios repetidos de febre. Assim, o tratamento com antibióticos foi mantido até melhora de parâmetros clínicos e laboratoriais (**Figura 2**).

Figura 1 - Resultado do teste imunocromatogSráfico**.**



Legenda: Notar o traço na região I, indicando carbapenemase IMP.
Fonte: Sousa DS, et al., 2025.

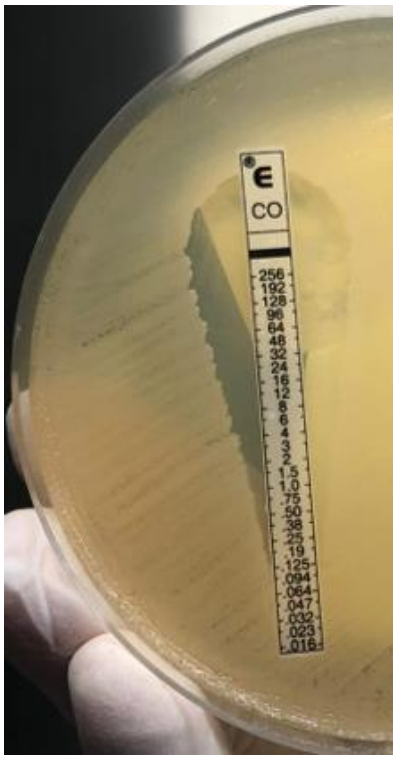
Figura 2 - Evolução de leucometria e PCR.



Legenda: Destaque em vermelho indica dia do resultado de cultura traqueal e início de terapia combinada contra *Acinetobacter* multirresistente.
Fonte: Sousa DS, et al., 2025.

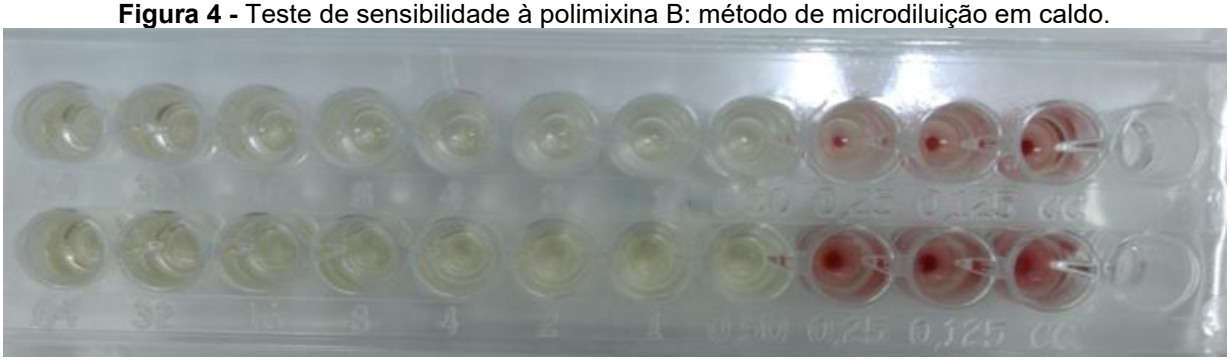
Diante da possibilidade de tratamento com as polimixinas, realizou-se teste de sensibilidade através das metodologias de fita de gradiente de concentração e microdiluição em caldo, conforme evidenciado nas **Figuras 3** e **4**, respectivamente. O teste de fita de gradiente para a colistina foi realizado por ser capaz de fornecer um resultado parcial mais rápido que prediz a sensibilidade à polimixina B enquanto aguarda-se o resultado da microdiluição. De acordo com o Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (BrCAST), organização que apresenta como um de seus objetivos promover o desenvolvimento e padronização dos testes de sensibilidade antimicrobiana *in vitro* no Brasil, o método padronizado para a determinação da CIM é a microdiluição em caldo. Nesse caso, *Acinetobacter* spp. é considerado sensível à colistina e polimixina B quando a CIM é menor ou igual a 2 mg/L. No teste realizado, a CIM obtida foi 0,5 mg/L, atestando a sensibilidade à polimixina B.

Figura 3 - Teste de sensibilidade à colistina: método de fita de gradiente de concentração.



Fonte: Sousa DS, et al., 2025.

Figura 4 - Teste de sensibilidade à polimixina B: método de microdiluição em caldo.



Fonte: Sousa DS, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Antes considerado um patógeno de pouca significância, hoje o *A. baumannii* faz parte da lista da OMS de patógenos críticos entre aqueles de prioridade global. Tal fato se deve ao aumento da virulência e da resistência a antibióticos e desinfetantes, além da sua capacidade de formação de biofilme e sobrevivência

em superfícies abióticas. Todos esses fatores contribuem para o sucesso dessa espécie como patógeno nosocomial, sendo a pneumonia a manifestação clínica mais relatada (RAMIREZ MS, et al., 2020).

Dessa forma, *A. baumannii* é um cocobacilo gram-negativo comumente envolvido em surtos de infecções em UTI e frequentemente associado a dificuldade no tratamento devido a sua resistência a diferentes classes de antibióticos, inclusive os carbapenêmicos (LUCIDI M, et al., 2024). Mecanismos de resistência para a espécie envolvem a produção de β-lactamases, redução da permeabilidade celular pela perda ou modificação de porinas na membrana externa, superexpressão de bombas de efluxo e alterações nas proteínas de ligação à penicilina (ZHANG J, et al., 2022; RAMIREZ MS, et al., 2020; KANG SJ, et al., 2024; BAHR G, et al., 2021). Nesse contexto, a aquisição de resistência aos carbapenêmicos é especialmente preocupante, visto que essa classe está entre os antimicrobianos de último recurso para o tratamento de infecções nosocomiais por microrganismos MDR (RAMIREZ MS, et al., 2020; BASSETTI M e GARAU J, 2021). No caso aqui relatado, o paciente apresentou cultura de aspirado traqueal positiva para *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos (CRAB, na sigla em inglês) e, de acordo com a OMS, esse perfil de isolado leva a infecções nosocomiais graves e taxas de mortalidade alarmantemente altas (OMS, 2024).

Já foram identificadas 952 MBLs (NAAS T, et al., 2017), mas as de maior prevalência são: IMP, VIM e NDM (BAHR G, et al., 2021). A primeira MBL foi identificada em 1966 (SABATH LD e ABRAHAM EP, 1966), mas na época foi relatada apenas como uma curiosidade bioquímica, visto que o seu hospedeiro, *Bacillus cereus*, não era um patógeno clínico. Até 1991, as MBLs não eram clinicamente relevantes, pois eram codificadas por cromossomos e só foram identificadas em microrganismos de pouca relevância clínica, mas o cenário mudou a partir do relato da primeira MBL transferível, identificada em *P. aeruginosa* isolada em 1988 no Japão e designada IMP-1 (WATANABE M, et al., 1991). O surgimento de genes de resistência associados a elementos genéticos móveis contribuiu imensamente para a disseminação da resistência (BAHR G, et al., 2021). No Brasil, enzima MBL só foi relatada em 2002, em uma amostra de *P. aeruginosa* no estado do Rio de Janeiro (PELLEGRINO FLPC, et al., 2002). Posteriormente, Toleman MA, et al. (2002) relataram o surgimento de uma nova MBL em São Paulo, designada como variante SPM-1.

A IMP foi a primeira MBL adquirida descrita (TAVARES LCB, et al., 2020) e se disseminou rapidamente no mundo devido a localização plasmidial do gene (RAMIREZ MS, et al., 2020). Até o momento foram registradas 102 variantes, de acordo com o banco de dados de β-lactamases (NAAS T, et al., 2017). Microrganismos produtores de MBL do tipo IMP têm sido cada vez mais relatados ao redor do mundo, especialmente na Ásia, continente em que a enzima foi relatada pela primeira vez (MATSUMURA Y, et al., 2017). O primeiro relato do gene na Europa aconteceu em 1999 e também marcou o primeiro aparecimento do gene em *A. baumannii*, isolado de um paciente na Itália (RAMIREZ MS, et al., 2020; CORNAGLIA G, et al., 1999). Uma busca realizada no National Center for Biotechnology resultou em 42 isolados produtores de IMP no Brasil.

Na espécie *A. baumannii* já foram relatadas carbapenemases das classes A, B e D. Carbapenemase do tipo GES foi identificada na França e do tipo KPC em Porto Rico, ambas da classe A. As enzimas da classe D são as principais responsáveis pela resistência aos carbapenêmicos na espécie, ocorrem de forma natural e já foram relatadas em todos os continentes (TAVARES LCB, et al., 2020; POTRON A, et al., 2015). Dentre as MBLs, já foram identificados os tipos VIM, SIM, IMP e NDM, sendo que no Brasil só foram relatados os dois últimos (POTRON A, et al., 2015; AHUATZIN-FLORES OE, et al., 2024). No mundo todo já foram relatados 85 isolados de *A. baumannii* produtores de IMP (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/isolates/). O primeiro relato de IMP em *A. baumannii* no Brasil ocorreu em 2003, no estado de São Paulo (GALES AC, et al., 2003), mas também há relatos no norte e nordeste do país (LIMA AVA, et al., 2020; BRASILIENSE D, et al., 2019).

O gene de resistência pode estar localizado no cromossomo ou em elementos genéticos móveis (plasmídeos e transposons), sendo essa última localização a principal responsável pela disseminação do gene entre cepas, espécies e até gêneros diferentes, fato que agrava o problema da resistência (WINTERSDORFF CJH, et al., 2016). Baseado no conhecimento de que a IMP é uma MBL transferível, a Comissão de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (CCIRAS) da instituição recomendou

a transferência do paciente para isolamento de contato em quarto privativo, visto que esse perfil de resistência era inédito na história do hospital e o gene em questão poderia ser transferido para outras bactérias gram negativas de pacientes internados na mesma unidade.

Durante a internação, o paciente evoluiu com quadro de sepse, evidenciada por hiperlactatemia, hipertermia, instabilidade hemodinâmica e leucocitose com desvio à esquerda. O estudo de coorte realizado por Roberts JA, et al. (2009) analisou o uso de diferentes métodos de administração de meropenem em pacientes sépticos com infecções graves causadas por patógenos gram-negativos. Ao final do estudo, os autores verificaram que o tratamento de pacientes sépticos por administração em bolus intermitente é eficaz contra a maioria dos patógenos altamente suscetíveis ao meropenem.

No entanto, para infecções provocadas por *P. aeruginosa* e espécies de *Acinetobacter* com menor suscetibilidade, é provável que melhores resultados farmacodinâmicos sejam alcançados por infusão prolongada ou contínua, em comparação com doses em bolus intermitentes da mesma dose diária. Nesses casos, o antimicrobiano alcança resultados mesmo em CIM altas. Isso acontece porque, o meropenem é um antibiótico tempo-dependente, isto é, a atividade antibacteriana está diretamente relacionada ao tempo em que a concentração livre do antibiótico permanece acima da CIM. Com base nisso, a equipe de farmácia realizou intervenção para ajuste do tempo de infusão do meropenem, que inicialmente foi prescrito 2.000 mg a cada 8 horas, com tempo de infusão de 3 horas e depois alterado para 1.000 mg a cada 4 horas, em infusão contínua.

Devido a escassez no desenvolvimento de novos antibióticos, tem havido grande interesse nas polimixinas, classe de antibióticos descoberta em 1947 em *Bacillus polymyxa*. Mais de quinze variedades de polimixinas já foram isoladas, todavia duas são as mais proeminentes: polimixina B e E (colistina). Atualmente, devido aos relatos de efeitos nefrotóxicos e neurotóxicos, as polimixinas não são drogas de primeira escolha, sendo utilizadas como última linha de tratamento de infecções graves por bactérias gram-negativas MDR. No entanto, no caso de infecções por CRAB, as polimixinas se tornam praticamente a primeira opção de tratamento.

Apesar da eficácia e utilidade, a resistência para essa classe já foi relatada em vários países, e o principal mecanismo envolvido é a modificação do lipopolissacarídeo de membrana (ARDEBILI A, et al., 2023). Um gene mediado por plasmídeo, envolvido na resistência à colistina, foi identificado na China e já foi relatado em todo o mundo. Tal gene foi descoberto em animais de fazenda e possivelmente transmitido através do suprimento de alimentos (MOHAPATRA SS, et al., 2021).

No contexto de infecções graves causadas por BGN-RC, Savoldi A, et al. (2021) verificaram que a polimixina foi a classe de antibióticos mais prescrita isoladamente e em combinação. A terapia combinada é recomendada para as polimixinas, uma vez que tem sido observado aumento de falha terapêutica e do desenvolvimento de resistência quando em monoterapia (LI Q, et al., 2024; ZHANG J, et al., 2022; ARDEBILI A, et al., 2023). No caso aqui relatado, o paciente foi tratado com a combinação de polimixina B, meropenem, ampicilina/sulbactam e amicacina. Apesar da verificação da resistência, meropenem e amicacina foram mantidos devido seu efeito sinérgico com a polimixina e ampicilina/sulbactam.

Aqui relatamos o primeiro caso de MBL do tipo IMP em *Acinetobacter baumannii* isolada de um paciente no estado do Piauí, Brasil, com pneumonia associada à ventilação. Estudo de sequenciamento está em andamento para determinar a variante genética da enzima. O tratamento da infecção grave provocada pela bactéria produtora de carbapenemase foi bem-sucedido e realizado utilizando-se terapia antimicrobiana combinada.

Também destaca-se o manejo realizado pela equipe da CCIRAS que, ao identificar o novo gene de resistência na instituição, providenciou o isolamento do paciente e, dessa forma, impediu a sua disseminação, fato comprovado pela testagem negativa dos pacientes internados na mesma enfermaria. Além disso, a intervenção realizada pela equipe de Farmácia Clínica foi importante para otimizar a antibioticoterapia. Tal relato contribui para a vigilância epidemiológica da RAM e para destacar a importância de estratégias de controle em ambientes hospitalares.

REFERÊNCIAS

1. AHUATZIN-FLORES OE, et al. Acinetobacter baumannii, a Multidrug-Resistant Opportunistic Pathogen in New Habitats: A Systematic Review. Microorganisms, 2024; 12 (4):644.
2. ARDEBILI A, et al. Polymyxin combination therapy for multidrug-resistant, extensively-drug resistant, and difficult-to-treat drug-resistant gram-negative infections: is it superior to polymyxin monotherapy? Expert Review of Anti-infective Therapy, 2023; 21 (4): 387-429.
3. BAHR G, et al. Metallo-β-lactamases in the age of multidrug resistance: from structure and mechanism to evolution, dissemination, and inhibitor design. Chemical reviews, 2021; 121 (13): 7957-8094.
4. BASSETTI M, GARAU J. Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2021; 76 (4): iv23-iv37.
5. BRASILIENSE D, et al. Diversity of metallo-β-lactamase-encoding genes found in distinct species of Acinetobacter isolated from the Brazilian Amazon Region. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2019; 114: p. e190020.
6. BRCAST. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos. Disponível em: https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/. Acessado em: 07 de julho de 2024.
7. CORNAGLIA G, et al. Appearance of IMP-1 metallo-β-lactamase in Europe. The Lancet, 1999; 353 (9156): 899-900.
8. GALES AC, et al. Emergence of an IMP-like metallo-enzyme in an Acinetobacter baumannii clinical strain from a Brazilian teaching hospital. Diagnostic microbiology and infectious disease, 2003; 45 (1): 77-79.
9. KANG SJ, et al. Metallo-β-lactamase inhibitors: A continuing challenge for combating antibiotic resistance. Biophysical Chemistry, 2024; 309: 107228.
10. LI Q, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CR-GNB) in ICUs: resistance genes, therapeutics, and prevention–a comprehensive review. Frontiers in Public Health, 2024; 12: 1376513.
11. LIMA AVA, et al. Occurrence and diversity of intra-and interhospital drug-resistant and biofilm-forming Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa. Microbial Drug Resistance, 2020; 26 (7): 802-814.
12. LUCIDI M, et al. Pathogenicity and virulence of Acinetobacter baumannii: Factors contributing to the fitness in healthcare settings and the infected host. Virulence, 2024; 15 (1): 2289769.
13. MATSUMURA Y, et al. Global molecular epidemiology of IMP-producing Enterobacteriaceae. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2017; 61 (4): 10.1128/aac. 02729-16.
14. MOHAPATRA SS, et al. Polymyxins, the last-resort antibiotics: Mode of action, resistance emergence, and potential solutions. Journal of Biosciences, 2021; 46 (3): 85.
15. NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. Pathogen Detection. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/isolates/. Acessado em: 12 de julho de 2024.
16. NAAS T, et al. Beta-lactamase database (BLDB)–structure and function. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry, 2017; 32 (1): 917-919.
17. PARIENTE N, PLOS BIOLOGY STAFF EDITORS. The antimicrobial resistance crisis needs action now. PLoS biology, 2022; 20 (11): e3001918.
18. PELLEGRINO FLPC, et al. Occurrence of a multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa clone in different hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. Journal of Clinical Microbiology, 2002; 40 (7): 2420-2424.
19. POTRON A, et al. Emerging broad-spectrum resistance in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii: mechanisms and epidemiology**.** International journal of antimicrobial agents, 2015; 45 (6): 568-585.
20. RAMIREZ MS, et al. Carbapenemases: transforming Acinetobacter baumannii into a yet more dangerous menace. Biomolecules, 2020; 10 (5): 720.
21. ROBERTS JA, et al. Meropenem dosing in critically ill patients with sepsis and without renal dysfunction: intermittent bolus versus continuous administration? Monte Carlo dosing simulations and subcutaneous tissue distribution. Journal of antimicrobial chemotherapy, 2009; 64 (1): 142-150.
22. SABATH LD, ABRAHAM EP. Zinc as a cofactor for cephalosporinase from Bacillus cereus 569. Biochemical Journal, 1966; 98 (1): 11C.

23. SAVOLDI A, et al. The role of combination therapy in the treatment of severe infections caused by carbapenem resistant gram-negatives: a systematic review of clinical studies. BMC Infectious Diseases, 2021; 21 (1): 545.
24. TANG KWK, et al. Antimicrobial resistance (AMR). British Journal of Biomedical Science, 2023; 80: 11387.
25. TAVARES LCB, et al. Genomic and clinical characterization of IMP-1-producing multidrug-resistant Acinetobacter bereziniae isolates from bloodstream infections in a Brazilian tertiary hospital. Microbial Drug Resistance, 2020; 26 (11): 1399-1404.
26. TOLEMAN MA, et al. Molecular characterization of SPM-1, a novel metallo-β-lactamase isolated in Latin America: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2002; 50 (5): 673-679.
27. UDDIN TM, et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. Journal of infection and public health, 2021; 14 (12): 1750-1766.
28. WINTERSDORFF CJH, et al. Dissemination of antimicrobial resistance in microbial ecosystems through horizontal gene transfer. Frontiers in microbiology, 2016; 7: 173.
29. WATANABE M, et al. Transferable imipenem resistance in Pseudomonas aeruginosa. Antimicrobial agents and chemotherapy, 1991; 35 (1): 147-151.
30. WHO - World Health Organization. Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: WHO, 2024: 72.
31. ZHANG J, et al. The combination effect of meropenem/sulbactam/polymyxin-B on the pharmacodynamic parameters for mutant selection windows against carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. Frontiers in Microbiology, 2022; 13: 1024702.