

ACINETOBACTER BAUMANNII: resistência a antimicrobianos utilizados em uma Unidade de Terapia Intensiva

Marcelo dos Santos Feitosa¹, Flavia Naldi Zandonadi², Cleber Nunes de Almeida³, Ana Lucia De Faria⁴, Teresa Célia de Mattos Moraes dos Santos⁵

^{1,2,4,5}Universidade de Taubaté /UNITAU - Departamento de Enfermagem, Av. Tiradentes, nº. 500, Bom Conselho, Taubaté/SP, CEP: 12030-180.

³Laboratório de Nanotecnologia Biomédica, Universidade do Vale do Paraíba, UNIVAP - Av. Shishima Hifumi, 2911 - Urbanova, São José dos Campos/SP, CEP: 12244-000

marcelofeitosa.santos@gmail.com; fnzandonadi@hotmail.com; cleberalmeida.almeida@bol.com.br; anadinda2002@yahoo.com.br; teresacelia@terra.com.br

Resumo- Com a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, surgiram as cepas multirresistentes de difícil tratamento, e isso tornou imprescindível a adesão total dos profissionais de saúde às precauções empregadas na assistência aos portadores desses microrganismos, visando evitar a sua disseminação no ambiente hospitalar, onde a resistência bacteriana a antibióticos é, atualmente, um dos maiores desafios na área da saúde. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de um estudo sistematizado desenvolvido com base em artigos científicos, revistas, livros e sites referentes ao assunto, a fim de se fazer um levantamento do perfil de resistência de antimicrobianos utilizados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), relacionado com *Acinetobacter baumannii*, para se obter embasamento teórico sobre o tema. Concluiu-se que as infecções hospitalares acarretam o aumento da morbidade e mortalidade de indivíduos internados em unidades hospitalares.

Palavras-chave: Resistência. Antimicrobianos. Infecção hospitalar. Unidade de terapia intensiva. *Acinetobacter baumannii*.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

Introdução

A resistência bacteriana a antibióticos é, atualmente, um dos maiores desafios na área da saúde. O crescente número de cepas bacterianas cada vez mais resistentes à quimioterapia disponível aumenta o tempo de internação e exige medicamentos de custo alto e difícil acesso. Aumenta a morbidade e mortalidade na UTI e nos serviços de saúde em geral, com graves consequências sociais e econômicas (BYARUGABA, 2004).

O gênero *Acinetobacter spp.* compreende 31 espécies distintas, e a espécie *Acinetobacter baumannii* é considerada a de maior importância clínica (MARTINS; BARTH, 2010). O *Acinetobacter baumannii* é um microrganismo patogênico oportunista que está envolvido com as infecções hospitalares, tais como: bacteremias, meningites, infecções do trato urinário e, sobretudo, com as pneumonias relacionadas à ventilação mecânica em pacientes internados em UTI (MARTINS; BARTH, 2010).

O Ministério da Saúde (MS), na Portaria nº 2.616, de 12/05/1998, define Infecção Hospitalar (IH) como a que se adquire após a admissão do

paciente na unidade hospitalar e que se manifesta durante a internação ou após a alta, por um período de 30 dias. No Brasil, as complicações decorrentes das IH aumentam a cada dia, e vale salientar que o custo do tratamento dos clientes com IH é três vezes maior que o custo do tratamento dos clientes sem infecção. Mesmo com a legislação vigente no país, os índices de IH permanecem altos em 15,5%, o que corresponde a 1,18 casos de infecção por cliente internado nos hospitais brasileiros (PRADE et al., 1995; BRASIL, 1998).

Em uma UTI, as infecções são frequentes nos pacientes graves, que podem ter uma infecção de origem comunitária, isto é, já presente ou incubada na época da admissão hospitalar; ou nosocomial, definida pelo aparecimento após 48 horas de internação. As IH podem ser consideradas precoces, quando surgem nas primeiras 96 horas de internação, ou tardias, quando, geralmente, está envolvido um processo de colonização por microrganismos patógenos (DAVID, 1998).

Assim, as infecções adquiridas pelo *Acinetobacter baumannii* têm apresentado

relevância crescente, nos últimos anos (SILVA, 2009).

Diante do exposto, tem-se o objetivo de obter embasamento teórico quanto à resistência de antimicrobianos utilizados em uma UTI relacionados com *Acinetobacter baumannii*.

Metodologia

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de um estudo sistematizado, desenvolvido com base em artigos científicos, revistas, livros e sites referentes ao assunto, a fim de se fazer um levantamento quanto à resistência de antimicrobianos utilizados em uma UTI relacionados com *Acinetobacter baumannii*, para se obter embasamento teórico sobre o tema.

A coleta dos dados ocorreu durante o mês de junho de 2011, e o período estudado abrangeu os anos de 1986 a 2011.

Os critérios de inclusão dos artigos selecionados para a presente pesquisa foram:

1. Artigos que retratavam o assunto em questão;
2. Artigos publicados em revistas indexadas na base de dados Bireme;
3. Artigos que abordaram as palavras-chave escolhidas: resistência, antimicrobianos, infecção hospitalar, unidade de terapia intensiva e *Acinetobacter baumannii*.
4. Artigos publicados no idioma português, espanhol e inglês;
5. Artigos publicados no período de 1986 a 2011.

Resultados e Discussão

Os artigos pesquisados foram escolhidos por acessibilidade, devido ao tema ser de grande importância e ao fato de existirem muitos trabalhos sobre o assunto.

A realidade deste século está caracterizada, fundamentalmente, como a era do uso de procedimentos altamente sofisticados e invasivos, assim como do uso clínico dos antibióticos. Pacientes internados em instituições de saúde estão expostos a uma ampla variedade de microrganismos patogênicos, principalmente em UTI, onde o uso de antimicrobianos potentes e de largo espectro é a regra e os procedimentos invasivos fazem parte do cotidiano da unidade (MOURA et al., 2007).

A resistência antimicrobiana aumentou muito no Brasil e no mundo durante um curto período de tempo. Medidas de controle são necessárias e representam um desafio para a medicina atual e futura, pois à situação se agregam novas problemáticas, como a disseminação da resistência em instituições de saúde e em comunidades. Como consequência da globalização, a contenção geográfica muitas vezes

não é possível, o que pode dificultar a implantação de programas para o monitoramento da resistência e guiar a terapia antimicrobiana (PATRÍCIO, 2008).

A resistência bacteriana ocorre devido à dependência da pressão seletiva imposta a essas populações bacterianas. Embora possa ser considerada como uma consequência natural do uso dos antibióticos, na realidade a resistência tem sido bem mais exteriorizada em função do intenso e extenso uso dos antibióticos, muitas vezes inadequado e abusivo. Atualmente não são tão excepcionais os pacientes acometidos por infecções para as quais existam poucas ou, por vezes, nenhuma alternativa terapêutica (RODRIGUES et al., 1997).

As infecções que se desenvolvem nos pacientes hospitalizados podem ser causadas por bactérias trazidas pela comunidade para dentro do hospital, pelos próprios pacientes ou por bactérias que já estavam presentes no hospital (causa infecção ou como colonizantes), na equipe assistencial ou no ambiente inanimado (MOURA, 2004).

A resistência aos antimicrobianos é um fenômeno genético relacionado a genes contidos nos micro-organismos que codificam diferentes mecanismos bioquímicos e que impedem a ação de drogas (TAVARES, 2000).

Em inúmeros micro-organismos, o fenômeno de resistência é uma característica natural ou intrínseca de determinados grupos de bactérias, o que delimita o espectro de atividades dos antimicrobianos. A resistência intrínseca é de caráter hereditário, transmitida verticalmente às células filhas por meio de genes cromossômicos, os quais determinam à célula bacteriana a ausência de receptores para ação de determinados antimicrobianos. A resistência intrínseca pode, muitas vezes, ser utilizada como marcador para confirmar a correta identificação de uma bactéria, além de servir como monitoramento de procedimentos padronizados (PERREIRA et al., 2003; DALMARGO; BLATT; CÓRDOVA, 2006).

Além da resistência intrínseca, os micro-organismos podem sofrer mutações genéticas, o que resulta em erros de cópias nas sequências de bases que formam o seu DNA cromossômico e, consequentemente, altera a informação contida no DNA original e produz células com mutações específicas, que serão transferidas às gerações futuras. Algumas mutações são benéficas para a bactéria, como resistir à ação de um antibiótico, o que oferece uma vantagem competitiva em seu ambiente (NODARSE HERNÁNDEZ, 1998; ROSSI, 2005).

A resistência pode surgir de uma única mutação cromossômica na célula bacteriana, e

resulta na síntese de uma proteína alterada. Na presença dos antimicrobianos, os mutantes espontâneos levam a vantagem seletiva, porque sobrevivem e superam em número a população de susceptíveis (DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

Os microrganismos também podem adquirir resistência por transferência de genes. Os genes que codificam proteínas envolvidas nos mecanismos de resistência podem estar localizados no cromossomo ou em elementos extra-cromossômicos, como os plasmídeos e os transposons, que se movimentam com facilidade de uma cepa para outra, de uma espécie para outra, ou mesmo de um gênero a outro. Os plasmídeos podem ser portadores de genes de resistência para até seis drogas diferentes (TAVARES, 2000; ROSSI, 2005). Adquirem genes de resistência por conjugação, transformação, transposição e transdução.

Na conjugação há, necessariamente, contato entre as células bacterianas, e a transferência do material genético de uma célula viável para outra é realizada por meio de uma estrutura denominada de fímbria, sendo essa a forma mais comum de adquirir resistência (TAVARES, 2000; TENOVER, 2006). Na transformação, uma célula doadora passa os genes para a receptora sem contato entre elas, sendo então a parte transferida incorporada ao cromossoma ou plasmídeo de uma célula receptora. Na transposição, genes determinantes de resistência podem transferir-se de um plasmídeo a outro para o cromossomo ou para um bacteriófago, por meio de um elemento responsável pela transferência chamado transposon. Na transdução, a transferência dos genes é realizada por intermédio de um vírus (bacteriófago) (TAVARES, 2000; DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

Em hospitais, o aumento do uso de antimicrobianos em UTI e em pacientes imunocomprometidos tem resultado na seleção de organismos multidrogas resistentes (MDR) (DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

A resistência aos antimicrobianos pode se desenvolver por vários mecanismos, como: presença de uma enzima que inativa o agente; produção de novas enzimas, proteínas ligadoras de penicilinas (PBP) que não são inibidas; mutação no sítio alvo, que reduz a afinidade; diminuição da permeabilidade; bomba de efluxo ativo. Além desses, outros mecanismos ainda desconhecidos podem contribuir para sua resistência (TAVARES, 2000; DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003; TENOVER, 2006).

Acinetobacter baumannii compreende: coco bacilos gram-negativos, aeróbicos, imóveis, catalase positiva e oxidase negativa. São geralmente comensais, mas nas últimas décadas têm aumentado sua importância como patógeno

oportunista, principalmente em ambiente hospitalar (BERGOGNE-BÉRÉZIN; TOWNER, 1996).

A identificação bioquímica de *Acinetobacter baumannii* compreende provas bioquímicas básicas, como a fermentação de glicose, redução de nitrato a nitrito, detecção de hemólise em ágar sangue de carneiro, utilização de citrato e outras fontes de carbono (BOUVET; GRIMONT, 1986).

Isolados de *Acinetobacter spp.* têm características únicas entre as bactérias gram-negativas nosocomiais que favorecem sua persistência no ambiente hospitalar. Eles, geralmente, são resistentes à ação de muitos antimicrobianos, propagam facilmente de um paciente para outro e são resistentes à dessecação. Desse modo, persistem no ambiente por longos períodos, que podem ser de aproximadamente 27 dias. Esse fato poderia explicar sua propensão a causarem surtos epidêmicos prolongados (GALES et al., 2001; ZARRILLI et al., 2004).

No ambiente hospitalar, o *Acinetobacter* pode estar presente em locais úmidos, tais como pias, torneiras e equipamentos de ventilação que formem aerossóis (OLIVEIRA, 2007).

A bacteremia nosocomial causada por *Acinetobacter baumannii* é caracteristicamente uma infecção hospitalar, particularmente em UTI. É oportunista e atinge quase que exclusivamente pacientes suscetíveis que tenham sido submetidos a processos invasivos. As manifestações clínicas são inespecíficas. As fontes de infecção mais comuns são cateteres intravasculares e o trato respiratório (CISNEROS; BAÑO, 2002).

O Cateter Venoso Central (CVC) é um dispositivo de acesso direto ao átrio direito do coração, e seu uso pode desencadear uma série de complicações infecciosas locais ou sistêmicas, como celulite no sítio de inserção, tromboflebite séptica, endocardite, bacteremia e infecção metastática (osteomielite, artrites), que resulta na disseminação hematogênica a partir do cateter colonizado. Essas complicações implicam riscos significativos de morbimortalidade para todos os pacientes, independentemente da idade (PIMIENTO, 2001; POLDERMAN; GIRBES, 2002; CDC, 2002).

Acinetobacter baumannii é responsável por surtos repentinos que causam surpresa e são de difícil controle. As circunstâncias locais das unidades clínicas e seu ambiente determinam o tipo de infecção e o consequente risco de disseminação, levando a ocorrência de surto. Considera-se *Acinetobacter* um patógeno de baixa virulência que pode permanecer sob ou dentro do corpo sem causar doença. Assim, a disseminação pelas mãos do corpo clínico geralmente não é detectada. Quando infecções causadas por

Acinetobacter tornam-se aparentes, o número de pacientes colonizados provavelmente é elevado. Então as precauções para prevenir um surto são tardias. Uma vez que o surto está estabelecido, todas as superfícies inanimadas no ambiente podem ser reservatórios (JOLY-GUILLOU, 2005).

O uso extensivo de antimicrobianos no ambiente hospitalar tem levado ao rápido aparecimento isolado de *Acinetobacter baumannii* multirresistentes. Em Israel foi demonstrado que apenas 50% dos isolados são sensíveis ao imipenem, que cerca de 10% são multirresistentes e que a suscetibilidade do *Acinetobacter baumannii* ao imipenem declinou, de 98%, em 1990, para 64%, em 2000. A seleção de *Acinetobacter baumannii* multirresistente é um dos grandes desafios terapêuticos no tratamento de infecções por gram-negativos (SMOLYAKOV et al., 2003).

Dados de um estudo realizado no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2001 demonstram que o Brasil contribuiu com o maior número de isolados de *Acinetobacter spp* (n = 400) da América Latina. A resistência ao imipenem foi de 8,5%. A polimixina B, avaliada contra os patógenos coletados em 2001, apresentou excelente atividade na América Latina, suscetibilidade de 96,4%. Seis isolados provenientes de três hospitais brasileiros diferentes foram categorizados como resistentes, e apenas um deles também era resistente aos carbapenems (TOGNIM et al., 2004).

Em decorrência de sua natureza sapróbia, o *Acinetobacter* é um gênero que esteve exposto por longos períodos a organismos produtores de antimicrobianos no ambiente do solo e por pressão seletiva, e, talvez como consequência, tem propensão para desenvolver rápida resistência aos antimicrobianos. Esse é um contraste em comparação a outras bactérias de importância clínica que parecem requerer mais tempo para adquirir mecanismos de resistência efetivamente elevada (BERGOGNE-BÉRÉZIN; TOWNER, 1996). A resistência pode resultar da modificação do alvo do antimicrobiano ou do desvio de função daquele alvo, ou pode ser causado por impermeabilidade, efluxo ou inativação enzimática. Todos os membros de uma espécie podem ser resistentes. Alternativamente, a resistência pode aparecer por seleção de espécies, mutação ou transferência de DNA. A seleção de espécies altera a importância relativa dos diferentes patógenos; mutação e transferência de DNA conferem resistência a espécies previamente sensíveis (LIVERMORE, 2003).

Não há dúvida de que as bactérias que causam as infecções hospitalares, ou que colonizam os pacientes e os profissionais, são mais resistentes aos antibióticos do que as oriundas da

comunidade, pois a resistência a antibióticos é característica mais ligada ao hospital do que à comunidade, muito embora não seja exclusiva do primeiro (MOURA, 2004).

Os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 1997) lançaram as Precauções Padrão, em 1996, e, a partir do momento em que tomaram conhecimento dessas medidas e aceitaram suas recomendações, os profissionais de saúde reduziram a ocorrência dos acidentes ocupacionais.

Estudo de McCOY et al., (2001), referente aos fatores associados à maior adequação desses profissionais às normas preventivas, demonstrou a inadequação dessas normas, no isolamento investigado. Os autores encontraram baixa aderência às precauções padrão em diversas situações. Por exemplo: 55% dos enfermeiros e 81% dos médicos não empregavam barreiras no momento da exposição muco-cutânea, tendo estes últimos referido que frequentemente deixavam de utilizar luvas (22%), máscaras (19%) ou óculos (13%), alegando, para essa verdadeira “desobediência-padrão”: interferência no trabalho; não haver disponibilidade dos equipamentos de proteção individual (EPI) no local do atendimento; inconveniência do seu uso; inabilidade para seu emprego e desconhecimento do seu papel preventivo.

As precauções padrão são denominadas como um conjunto de medidas exigidas para prevenção universal e com fluídos corporais. Deve ser aplicada a todo paciente, independentemente de seu estado infeccioso. Parte-se do princípio de que, não se tendo idéia da presença e da concentração de microrganismos nos diversos fluídos corporais do paciente, o profissional de saúde precisa considerar todos eles como potencialmente infectados (STARLING; SILVA, 1998).

O objetivo básico de um sistema de precauções e isolamento é a prevenção da transmissão de microrganismo de um paciente para outro, de forma direta ou indireta. Um segundo objetivo é a prevenção de transmissão de microrganismos para o profissional de saúde. Essa prevenção abrange medidas aplicáveis, tanto aos pacientes, como aos profissionais de saúde, que também podem servir como veículo de transmissão desses microrganismos (MOURA, 2004).

Diversas normas de precauções e isolamento foram elaboradas com base nesses objetivos, e a evolução e características dessas normas refletem um conhecimento mais profundo acerca dos modos de transmissão, da prevalência e da relevância de doenças transmissíveis num dado momento, bem como o desenvolvimento de técnicas de prevenção. A norma mais aplicada ou

adaptada em hospitais é aquela elaborada pelos CDC e pelo *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC), divulgada em 1996 (CDC, 1997). Esse novo sistema de precauções e isolamento contempla somente dois níveis: as precauções-padrão, que devem ser aplicadas a todos os pacientes, independentemente de sua condição infecciosa (com ou sem a presença de doenças transmissíveis), e as precauções baseadas nos modos de transmissão, direcionadas a pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de infecção. São classificadas em precauções de contato e precauções respiratórias para gotículas e para aerossóis infectantes (MOURA, 2004).

Conclusão

As infecções hospitalares acarretam o aumento da morbidade e mortalidade de indivíduos internados, principalmente em UTI, e elevam o custo econômico do tratamento e o tempo de internação decorrente de falhas terapêuticas e do não cumprimento de normas de controle das infecções hospitalares.

Referências

- BYARUGABA, D. K. *A view on antimicrobial resistance in developing countries and responsible risk factors*. **International journal of antimicrobial agents**. v. 24, n. 2, p.105-110, 2004.
- MARTINS, A. F.; BARTH, A. L. **Caracterização Epidemiológica e Molecular de isolados de Acinetobacter baumannii resistentes aos carbapenêmicos na cidade de Porto Alegre**. 2010. Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.
- PRADE, S. S. et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. **Revista Controle Infecção Hospitalar**. v. 2, n. 2, p. 4-8. 1995.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Leis, etc. Portaria 2.616 de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção pelos hospitais do país de programas de controle de infecção hospitalar. **Diário Oficial da União**. Brasília, 13 maio de 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616_98.htm> Acesso em 10 de junho de 2010.
- DAVID, C. M. N. Infecção em UTI. **Medicina**. v. 31, cap. I, p. 337-348. 1998.
- SILVA, R.N.P. **A importância do Acinetobacter baumannii na Infecção Adquirida nos cuidados de Saúde**. 2009. Dissertação (mestrado) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar: Universidade do Porto, 2009.
- MOURA, M.E.B.; CAMPELO, S.M.A.; BRITO, F.C.P. et al. Infecção hospitalar: estudo da prevalência em um hospital público de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 60, n. 4, p. 416-421, 2007.
- PATRÍCIO M.I. de. **Análise de dados de infecções nosocomiais em unidades de terapias intensivas (UTI) de hospitais de nível terciário de fortaleza, estado do ceará, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007**. 2008. Dissertação (mestrado) - Fundação Oswaldo Cruz - Escola nacional de saúde pública Sergio Arouca, 2008.
- RODRIGUES, E. A.C. et al. **Infecções Hospitalares: prevenção e Controle**, São Paulo: SARVIER, 1997. p. 561-569.
- MOURA, J.P. **A adesão dos profissionais de enfermagem às precauções de isolamento na assistência aos portadores de microrganismos multirresistentes**. 2004. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, 2004.
- TAVARES, W. Bactérias Gram-Positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 33, n.3, p. 281-301, 2000.
- PERREIRA, A.S.; CARMO FILHO, J.R.; TOGNIM, M.C.B.; SADER, H.S. Avaliação da acurácia de testes laboratoriais para detecção de amostras de *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta lactamases de espectro estendido. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 39, n.4, p. 301-308, 2003.
- DALMARCO, E.M.; BLATT, S.L.; CÓRDOVA, C.M.M. Identificação Laboratorial de β -Lactamases de Espectro Estendido (ESBL) - Revisão. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol. 38, n.3, p. 171-177, 2006.
- NODARSE HERNÁNDEZ, R. Monitoreo de la resistencia bacteriana in vitro a los antimicrobianos durante 5 años. **Revista Cubana de Medicina Militar**. v.27, n.1, p. 34-38,1998.

ROSSI, F.; ANDREAZZI, D.B. **Resistência Bacteriana – Interpretando o Antibiograma**, 2. Ed. São Paulo, Atheneu, 2005.

DZIDIC, S.; BEDEKOVIC, V. *Horizontal gene transfer emerging multidrug resistance in hospital bacteria*. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 24, n. 6, p. 519-526, 2003.

TENOVER, F.C. *Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria*. **The American journal of medicine**. v. 119, n. 6, p. 62-70, 2006.

BERGOGNE-BÉRÉZIN, E.; TOWNER, K. J. *Acinetobacter spp as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features*. **Clinical microbiology reviews**. v. 9, n. 2, p. 148-165, 1996.

BOUVET, P. J. M.; GRIMONT, P. A. D. *Taxonomy of the Genus Acinetobacter with the Recognition of Acinetobacter baumannii sp nov., and Acinetobacter junii sp nov. and Emended Descriptions of Acinetobacter calcoaceticus and Acinetobacter Iwoffii*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**. v. 36, n. 2, p. 228-240, 1986.

GALES, A. C. et al. *Emerging Importance of Multidrug-Resistant Acinetobacter Species and Stenotrophomonas maltophilia as Pathogens in Seriously Ill Patients: Geographic Patterns, Epidemiological Features, And Trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999)*. **Clinical infectious diseases**, v. 32, n. 2), p. 104-113, 2001.

ZARRILLI, R. et al. *Molecular Epidemiology of Sequential Outbreaks of Acinetobacter baumannii in an Intensive Care Unit Shows the Emergence of Carbapenem Resistance*. **Journal of clinical microbiology**. v. 42, n. 3, p. 946-953, 2004.

OLIVEIRA, M.S. **Tratamento de infecções causadas por Acinetobacter spp. resistente a carbapenem**. Dissertação (mestrado). 2007 - Universidade de São Paulo: São Paulo, 2007.

CISNEROS, J. M.; BAÑO, J. R. *Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii: epidemiology, clinical features and treatment* **Clinical Microbiology and Infectious Diseases**. v. 8, n. 11, p. 687-693, 2002.

PIMIENTO, S.E. *La cateterización venosa central em la Fundación Santa Fé de Bogotá: do seguimiento asistencial a indicador de gestión*. **Revista Medicina (Bogotá)**. v. 24, n. 60, p. 169-187, 2001.

POLDERMAN, K. H.; GIRBES, A. R. J. *Central venous catheter use Part 2: Infections complication*. **Intensive Care Medicine**. v. 28, n. 1, p.18-28, 2002.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention: *guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. **MMWR**. v. 51, n. RR-10, p. 1-29. 2002.

JOLY-GUILLOU, M. L. *Clinical impact and pathogenicity of Acinetobacter*. **Clinical Microbiology and Infectious Diseases**. v. 11, n. 11, p. 868-873, 2005.

SMOLYAKOV, R. et al. *Nosocomial multi-drug resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment*. **Journal of hospital infection**. v. 54, n. 1, p. 32-38, 2003.

TOGNIM, M. C. B. et al. *Resistance trends of Acinetobacter spp In Latin America and characterization of international dissemination of multi-drug resistant strains: five-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program*. **International journal of infectious diseases**. v. 8, n. 5, p. 284-291, 2004.

LIVERMORE, D. M. *Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact*. **Clinical infectious diseases**. v. 36, n. 1, p.11-23, 2003.

CENTER FOR DISEASE CONTROL and PREVENTION (CDC). Part II. Recommendations for Isolation Precautions in Hospitals. **Issues in Healthcare Settings**. 1997.

McCOY, K. D. et al: *Monitoring adherence to Standard Precautions*. **American Journal Infection Control**, v. 29, n.1, p. 24-31, 2001.

STARLING, C. E. F.; SILVA, E. U. (Coord.). **Controle de Infecções Hospitalares: isolamento, precauções e controle de bactérias multirresistentes**. Belo Horizonte: IEA, 1998a. Cap. 9, p. 11 – 24.