

INFECÇÕES POR ACINETOBACTER BAUMANNII EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Infections by Acinetobacter baumannii in intensive therapy units

Raquel M. Borges¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: Acinetobacter; Infecção hospitalar; Microbiologia; Epidemiologia; virulência
Keywords: Acinetobacter, Cross infection, Microbiology, Epidemiology, Virulence

RESUMO

Introdução: O gênero *Acinetobacter* envolve vários cocobacilos nosocomiais gram-negativos que são importantes agentes patogênicos bacterianos responsáveis por cerca de 2-10% de todas as infecções hospitalares. Devido à sua capacidade de sobreviver à exposição a antibióticos e a processos de esterilização, elas se tornam multirresistentes podendo levar ao desenvolvimento de infecções oportunistas e a surtos epidêmicos em ambiente clínico. Essas espécies de *Acinetobacter* podem ser encontradas em objetos animados e inanimados. Nos últimos anos, vem sendo comprovado uma quantidade cada vez maior de surtos de infecção, em hospitais, causados por *A. baumannii* em vários países. A disseminação inter-hospitalar está associada a resistência da bactéria a múltiplos agentes bactericidas, sendo esse o principal impacto clínico da infecção pelo patógeno. **Objetivo:** Avaliar o aumento da incidência de infecções hospitalares por *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva (UTI). **Métodos:** Foi feita uma revisão de literatura utilizando os descritores acinetobacter, cross infection, microbiology, virulence na base de dados PUBMED e LILACs sendo encontrado um total de 109 artigos. Ao final, foram selecionados 15 artigos. **Conclusão:** Esse importante patógeno humano, está ganhando cada vez mais atenção e se mostrando como uma ameaça à saúde pública, uma vez que possuem mecanismos poderosos de resistência inerentes e/ou facilmente adquiridos contra muitos agentes antimicrobianos, ou seja, de se adaptar ao ambiente nosocomial e de resistir a desafios ambientais adversos, burlando as barreiras de proteção local. Cada vez mais esforços e recursos científicos serão necessários para estudos epidemiológicos e de controle de infecção relacionadas a *A. baumannii*, evitando assim graves infecções nosocomiais e surtos descontrolados em ambiente clínico.

¹ Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO.

² Professor do Curso de Medicina do UNIFESO

INTRODUÇÃO

O gênero *Acinetobacter* envolve vários cocobacilos nosocomiais gram-negativos que são importantes agentes patogênicos bacterianos responsáveis por cerca de 2-10% de todas as infecções hospitalares^{1,2}. Devido à sua capacidade de sobreviver à exposição a antibióticos e a processos de esterilização, elas se tornam multirresistentes podendo levar ao desenvolvimento de infecções oportunistas e a surtos epidêmicos em ambiente clínico^{1,2,3}. Entre as espécies mais comuns encontradas em hospitais a *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter nosocomialis* e *Acinetobacter pittii* são as mais frequentes¹. A *Acinetobacter baumannii* (AB) é classificada pela Infectious Diseases Society of America como um dos seis microrganismos mais importantes multirresistentes (MDR) em hospitais em todo o mundo, sendo encontrada quase exclusivamente em ambiente hospitalar, principalmente em unidade de terapia intensiva (UTI)^{2,3}.

Essas espécies de *Acinetobacter* podem ser encontradas em objetos animados e inanimados. Elas se multiplicam em solo e água doce, assim como em ambiente hospitalar, sendo encontradas cepas em umidificadores, equipamentos de ventilação, na pele dos profissionais de saúde, colchões, almofadas e outros equipamentos. Sua capacidade de sobrevivência em superfícies secas é maior que 25 dias, o que explica sua maior patogenicidade entre pacientes hospitalizados em comparação a outras bactérias gram-negativas que possuem uma taxa de sobrevivência menor⁴.

Nos últimos anos, vem sendo comprovado uma quantidade cada vez maior de surtos de infecção, em hospitais, causados por *A. baumannii* em diferentes países. A disseminação inter-hospitalar está associada a resistência da bactéria a múltiplos agentes bactericidas, sendo esse o principal impacto clínico da infecção pelo patógeno³. Essa resistência pode ser atribuída a vários fatores, como: (1) sua capacidade de formar biofilmes e resistir à dessecação em superfícies abióticas (ou seja, dispositivos médicos e superfícies ambientais), (2) sua capacidade de aderir, colonizar e invadir células epiteliais humanas, (3) seu mecanismos de resistência a antibióticos, e (4) sua capacidade de adquirir material genético estrangeiro através da transferência lateral de genes e promover sua própria sobrevivência sob a pressão de antibióticos e seleção de hospedeiros⁵. Em consequência desses mecanismos as cepas de *A. baumannii* tem se tornado cada vez mais resistente a uma grande variedade de antibióticos, como: β -lactâmicos de amplo espectro, carbapenêmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas⁶.

Vários parâmetros, como, fatores intrínsecos ao hospedeiro, a carga bacteriana e a virulência de cepas individuais, desempenham um importante papel nos casos de infecção em pacientes colonizados⁷. A propensão de *A. baumannii* a adquirir mecanismos de resistência

antimicrobiana, bem como o uso descontrolado de antibióticos de amplo espectro, levou a taxas aumentadas de resistência a múltiplos fármacos (MDR) em muitos hospitais ⁸. Esse importante patógeno humano está gradualmente ganhando mais atenção como uma ameaça à saúde pública, devido à crescente proporção de pacientes gravemente doentes que necessitam de suporte médico avançado ⁷.

OBJETIVO

Avaliar o aumento da incidência de infecções hospitalares por *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva (UTI).

MÉTODOS

Foi feita uma revisão de literatura utilizando os descritores *acinetobacter*, *cross infection*, *microbiology*, *virulence* na base de dados PUBMED e LILACs sendo encontrado um total de 109 artigos. Foram encontrados 92 artigos entres os anos de 2000 e 2018 sendo selecionados aqueles que continham a língua inglesa ou espanhola e foram excluídos os artigos que não permitiam acesso gratuito ao texto, restando assim 37 artigos. Ao final, foram selecionados 15 artigos. Após a avaliação e aprovação pelo CEP será realizado junto à Comissão de Infecção Hospitalar uma busca dos dados referentes ao HCTCO

DISCUSSÃO

A *Acinetobacter baumannii* é um microrganismo gram-negativo com alta capacidade de sobrevivência em ambientes hospitalares sendo então, um importante patógeno de infecções associadas a cuidados de saúde em todo o mundo ⁹.

Desde a década de 1980, as bactérias do gênero *Acinetobacter* colonizam pacientes em unidades de terapia intensiva. Atualmente, ela corresponde a cerca de 9% das infecções nosocomiais, sendo que a maioria dessas envolvem o trato respiratório ^{7, 10}. A espécie AB é a mais envolvida nas infecções em humanos dentro do ambiente hospitalar, podendo causar doença de leve a grave intensidade, ou até mesmo ser fatal, sendo essa gravidade dependente do local de instalação e da susceptibilidade do paciente a infecção ⁷.

Uma pesquisa realizada pela Agência de Proteção à Saúde na Inglaterra constatou que pacientes com bacteremia por *Acinetobacter* geralmente tinham idade 50 anos, a maioria era do sexo masculino e 5% estavam internados em enfermarias gerais e 54% em UTIs ⁷. Contudo, estudos têm mostrado que algumas bactérias adquiridas na UTI estão sendo transferidas para a enfermaria, sugerindo que essas unidades já podem ser agora consideradas reservatórios

primários para elas ¹¹.

Esse patógeno é responsável por surtos repentinos e inesperados, de difícil controle. Quando os pacientes já se apresentam sintomáticos é muito provável que uma disseminação significativa não observada também esteja ocorrendo e o número de pacientes colonizados provavelmente já é alto. Uma vez estabelecido o surto, todas as superfícies inanimadas no ambiente podem ser um reservatório de *Acinetobacter* ⁷.

Esse patógeno entra facilmente em contato com o corpo através de feridas abertas, cateteres intravasculares e ventiladores mecânicos, estando essas infecções diretamente associadas a longos períodos de hospitalização, sexo masculino e idade avançada ². Fatores de risco como, grandes cirurgias e traumas, queimaduras, hospitalização prévia, internação em UTI, ventilação mecânica e uso de dispositivos externos levam a infecções como pneumonia, infecção de pele e tecidos moles, infecção do trato urinário, meningite e infecções da corrente sanguínea, estando esta última associada a uma alta morbidade e a uma mortalidade de 58% ^{3,5}. Com menor frequência, *A. baumannii* também pode causar infecções adquiridas na comunidade, incluindo pneumonia (responsável por 85% dos relatos de infecções na comunidade causadas por *A. baumannii*) e bacteremia. A taxa de mortalidade relacionada a infecções por esse patógeno varia, em média, de 8% a 35%, de acordo com a cepa e o tipo de infecção ². O prognóstico de pacientes que desenvolvem infecções hospitalares (IACS) na UTI é pobre e as taxas de mortalidade são maiores se envolverem organismos MDR ¹⁰.

Vários estudos não consideram *A. baumannii* como um patógeno altamente virulento uma vez que dados epidemiológicos evidenciam que existem grupos com maior risco de infecção e colonização por esse agente (isto é, aqueles que estão gravemente doentes em unidades de terapia intensiva, submetidos a tratamento invasivo e modalidades de apoio, e expostos a antibióticos de amplo espectro) sendo então, sua capacidade de causar doença, determinada por essas “deficiências” subjacentes nos pacientes que coloniza e infecta ⁹.

Ainda não está totalmente elucidado o que torna esses pacientes mais vulneráveis a infecção por essa bactéria e o impacto adicional que ela tem em seu estado já comprometido. De acordo com informações de estudos animais e in vitro que analisaram as interações entre o hospedeiro e o *A. baumannii*, acredita-se que o contato entre eles provoca uma forte resposta do sistema de sinalização Toll-like receptor (TLR) 4, enquanto a resposta inflamatória aguda e a disfunção de neutrófilos comprometem a resposta do hospedeiro à infecção respiratória causada por este organismo. A caracterização dessas respostas em idosos e em doentes graves pode mostrar a presença de fatores imunológicos e genéticos preexistentes que os deixam mais

susceptíveis à infecção ou à colonização por *A. baumannii*, porém, a compreensão da resposta do hospedeiro ainda é rudimentar ¹⁵.

Os estudos sugerem que as infecções por *A. baumannii* ocorrem principalmente em quatro populações e configurações de pacientes: (1) infecções adquiridas por pacientes em UTIs; (2) infecções associadas à assistência à saúde adquiridas fora do ambiente da UTI; (3) infecções em pacientes traumatizados, frequentemente após desastres naturais, como terremotos ou surtos de guerra, e (4) infecções adquiridas na comunidade, principalmente pneumonia, mas também bacteremia, celulite e meningite, que geralmente afetam pacientes com comorbidades em áreas tropicais e subtropicais ¹².

A resistência bacterina a certos antibióticos vem aumentando progressivamente desde a década de 1970, quando a maioria das cepas era sensível aos fármacos comumente usados ³. Em 2007, até 70% dos microrganismos patogênicos eram resistentes a múltiplas drogas (MDR), incluindo resistência a carbapenêmicos, que já foram considerados os principais medicamentos contra infecções por *A. baumannii* MDR ^{2,10}. O uso inadequado desses fármacos é frequente, muitas vezes devido a prescrições incorretas ¹³. Esses fatos são alarmantes no campo das doenças infecciosas, gerando implicações para a saúde pública como encargos econômicos substanciais ^{11, 14}.

Esse agente patogênico alcançou um status de 'agente patogênico humano altamente bem-sucedido' no sistema de saúde, uma vez que essa bactéria é perfeitamente adaptada para resistir aos mais variados antibióticos e desinfetantes, utilizar de dispositivos invasivos de suporte à vida para causar doenças em indivíduos já comprometidos e residir na pele de profissionais de saúde entrando assim em contato com os pacientes, contaminando-os ¹⁵.

CONCLUSÃO

Mudanças epidemiológicas significativas já vêm ocorrendo nos últimos anos referentes as infecções causadas por bactérias do gênero *Acinetobacter*. Esse patógenos reconhecidos desde de 1970 como raros, vem se mostrando cada vez mais presente nas últimas décadas, o que é possível ser percebido pelo aumento significativo de relatos de infecções, principalmente nos pacientes críticos em unidade de terapia intensiva (UTI), atribuídas ao *Acinetobacter baumannii*.

Esse importante patógeno humano está ganhando cada vez mais atenção e se mostrando como uma ameaça à saúde pública, uma vez que possuem mecanismos poderosos de resistência inatos e/ou facilmente adquiridos contra muitos agentes antimicrobianos, ou seja, de se adaptar ao ambiente nosocomial e de resistir a desafios ambientais adversos, burlando as

barreiras de proteção local.

Cada vez mais esforços e recursos científicos serão necessários para estudos epidemiológicos e de controle de infecção relacionadas a *A. baumannii*, evitando assim graves infecções nosocomiais e surtos descontrolados em ambiente clínico.

REFERÊNCIAS

1. Weber BS, Harding CN, Feldman MF. Pathogenic *Acinetobacter*: from the Cell Surface to Infinity and Beyond. *J Bacteriol.* 2016 Mar 15; 198(6): 880–887.
2. Antunes LCS, Visca P, Towner KJ. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen. *Pathogens and Disease*, Volume 71, Issue 3, 1 August 2014, Pages 292–301.
3. Visca P, Seifert H, Towner KJ. *Acinetobacter* infection – an emerging threat to human health. *IUBMB Life.* December 2011. Volume 63, Issue 12. Pages 1048-1054
4. Diomedi A. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente. Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (4): 298-320.
5. Cerqueira GM, Peleg AY. Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *IUBMB Life.* December 2011. Volume 63, Issue 12. Pages 1055-1060.
6. Zarrilli R, Casillo R, Di Popolo A, Tripodi MF, Bagattini M, Cuccurullo S, Crivaro V, Ragone E, Mattei A, Galdieri N, Triassi M, Utili R. Molecular epidemiology of a clonal outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Italy. May 2007 Volume 13, Issue 5, Pages 481–489
7. Guillou M. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clinical Microbiology and Infection.* Volume 11, Issue 11, November 2005, Pages 868-873
8. Cheon S, Kim M, Yun S, Moon JY, Kim YS. Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Intern Med.* 2016 Mar; 31(2): 367–374.
9. Huang H, Chen B, Liu G, Ran J, Lian X, Huang X, Wang N, Huang Z. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *BMC Infect Dis.* 2018; 18: 11.
10. Troyano AR, Sibila O. The respiratory threat posed by multidrug resistant Gram-negative bacteria. *Invited Review Series: Respiratory Infections in the Asia-Pacific Region.* 2017. Volume 22. Pages 1288-1299.
11. Villar M, Cano ME, Gato E, Montero JG, Cisneros JM, Alegría CR, Cuenca FF, Martínez LM, Vila J, Pascual A, Tomás M, Bou G, and Jesús Baño JR. Epidemiologic and Clinical Impact of *Acinetobacter baumannii* Colonization and Infection. *Medicine (Baltimore).* 2014 Jul; 93(5): 202-210.
12. Falagas ME, Karveli EA. The changing global epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections: a development with major public health implications. *Clinical Microbiology and Infection.* Volume 13, Issue 2, February 2007, Pages 117-119.
13. Axente C, Licker M, Moldovan R, Hogeia E, Muntean D, Horhat F, Bedreag O, Sandesc D, Papurica M, Dugaesescu D, Voicu M, and Baditoiu L. Antimicrobial consumption, costs and

resistance patterns: a two-year prospective study in a Romanian intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2017; 17: 358

14. Chusri S, Chongsuvivatwong V, Rivera JI, Silpapojakul K, Singkhamanan K, McNeil E, Doi Y. Clinical Outcomes of Hospital-Acquired Infection with *Acinetobacter nosocomialis* and *Acinetobacter pittii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 Jul; 58(7): 4172–4179.

15. Perez F, Endimiani A, Bonomo RA. Why are we afraid of *Acinetobacter baumannii*? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008 Jun; 6(3): 269–271.