

MULTIRRESISTÊNCIA DE ACINETOBACTER BAUMANNII AOS ANTIBIMICROBIANOS: UM ESTUDO DE REVISÃO

Ciências da Saúde, Edição 125 AGO/23 SUMÁRIO / 02/08/2023

ACINETOBACTER BAUMANNII BACTERIAL MULTIRRESISTANCE TO ANTIBIMICROBIALS: A REVIEW STUDY

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.8208728

Ana Carolina de Almeida Franca¹

Andreлина Lúcia de Paiva²

Sara Steffany Matos de Aguiar³

Juliana Loca Furtado Fontes⁴

RESUMO

Acinetobacter baumannii é um microrganismo Gram-negativo que representa uma ameaça à saúde pública por causar doenças graves e invasivas associadas a altas taxas de mortalidade. Nos últimos anos, esse patógeno tem apresentado resistência a múltiplas drogas, principalmente pelo uso indevido de antibióticos e má gestão. Ela pode causar uma variedade de infecções, a maioria envolve o trato respiratório. Portanto, a presente pesquisa visa discutir os principais antimicrobianos e os mecanismos que levam *A.baumannii* a apresentar resistência trata-se de uma revisão bibliográfica, utilizando os principais instrumentos de busca online de artigos científicos como: Google Acadêmico, Scielo e BVS, tanto na língua portuguesa quanto na língua inglesa a análise ocorreu no período de

setembro e outubro de 2022. *A. baumannii* é uma bactéria que pode resistir a uma variedade de condições ambientais e em superfícies. Sua capacidade de adquirir resistência a múltiplos antimicrobianos pode ser devido à relativa impermeabilidade de sua membrana externa e à exposição ambiental de reservatório de genes de resistência. A *A. baumannii* foi classificada em 2018 pela OMS como a prioridade número um em pesquisa e desenvolvimento de antibióticos. O carbapenem foi escolhido como marcador porque a resistência ao carbapenem está frequentemente associada a uma ampla gama de resistência a outras classes de antibióticos.

Descritores: *Acinetobacter baumannii*. Patógeno. Multirresistência. Antibiótico. Mecanismos de resistência.

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii is a Gram-negative microorganism that represents a threat to public health by causing severe and invasive diseases associated with high mortality rates. In recent years, this pathogen has shown resistance to multiple drugs, mainly due to the misuse of antibiotics and poor management. It can cause a variety of variety, most involved the controlled tract. Therefore, the present research aims to discuss the main antimicrobials and the controls that lead to resistance of *A. baumannii*. Portuguese and English, the analysis took place between September and October 2022. *A. baumannii* is a bacterium that can resist a variety of environmental conditions and on surfaces. Their ability to acquire resistance to multiple antimicrobials may be due to the relative impermeability of their outer membrane and environmental exposure of a reservoir of resistance genes. *A. baumannii* was classified in 2018 by the WHO as a priority number in research and development of antibiotics. Carbapenem was chosen as a marker because carbapenem resistance is often associated with a wide range of resistance to other classes of antibiotics.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*. Pathogen. Multiresistance. Antibiotic. Resistance mechanisms.

INTRODUÇÃO

As bactérias são microrganismos procariontes unicelulares que podem ser encontrados sozinhos ou na forma de biofilmes, por sua vez os biofilmes são comunidade microbianas que crescem em superfícies, aderindo a elas, podendo ser encontrados em ambientes naturais e artificiais (RIEDEL et al., 2022).

Considerando a aderência dos biofilmes, essa comunidade de microrganismo é difícil de ser removida, o que propicia a comunicação entre as bactérias, ocasionando no compartilhamento da resistência a antibióticos (LINS et al., 2022).

Identificar bactérias é fundamental para entender sua diversidade e importância em diferentes ambientes, incluindo doenças humanas e animais (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Uma identificação precisa pode auxiliar no diagnóstico e tratamento de infecções bacterianas, bem como na produção e preservação de alimentos, sendo ainda crucial em estudos epidemiológicos e no monitoramento de surtos de doenças infecciosas (TORTORA, 2016). Existem diversas técnicas para identificar bactérias, desde métodos microbiológicos tradicionais até técnicas mais avançadas, como sequenciamento genético e espectrometria de massa (SILVEIRA et al., 2006).

As bactérias são classificadas com base em características morfológicas, bioquímicas e moleculares. A classificação tradicional é baseada na coloração de Gram, dividindo as bactérias em Gram-positivas e Gram-negativas, e na forma celular (SANTOS et al., 2007). A classificação bioquímica é baseada em testes que avaliam a presença ou ausência de certas enzimas ou a capacidade de utilizar diferentes substratos como fontes de energia (PEIXOTO, 2015). A classificação molecular é baseada na análise de sequências de DNA ou RNA, permitindo uma classificação mais precisa. Outras características, como a presença de flagelos, a capacidade de formar esporos e a habilidade de crescer em condições extremas, também podem ser usadas na classificação das bactérias (VAN TEESELING et., 2017; ROCHA et al., 2018).

As bactérias fazem parte de forma integral da vida na terra, ou seja, estão intrinsecamente ligadas às vidas de organismos e aos ambientes que vivem (TRAJANO, 2006). As bactérias podem ser encontradas em qualquer lugar, como

no revestimento da pele e nas mucosas, além de fazer parte do cobrimento do trato intestinal dos animais em geral (SANTOS, 2004). Algumas bactérias apresentam benefícios para seu hospedeiro, outras são patogênicas, podendo causar graves doenças (ROCHA et al., 2018).

As infecções bacterianas ocupam lugar de destaque nas patologias humanas. Essas infecções são acometidas por bactérias multirresistentes, causando um grave problema para a saúde pública em todo o mundo (CÉSAR et al., 2019). De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), microrganismos multirresistentes são aqueles capazes de resistir a diferentes classes de antimicrobianos testados em exames microbiológicos (CANGUSSU, 2020).

Dentre as infecções causadas por bactérias, Nobrega et al. (2013) cita que as infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade aos usuários do sistema de saúde. Uma vez que, a infecção hospitalar apresenta sérias ameaças à segurança dos pacientes hospitalizados, pois quanto mais tempo de internação, maior o risco de infecção. Existe uma variedade de bactérias que são apontadas como patológicas em ambientes hospitalares, uma ênfase dar-se para as *Acinetobacter baumannii*, que é um patógeno oportunista capaz de causar uma grande variedade de doenças que vão desde queimaduras, feridas e infecções do trato urinário até condições mais graves como pneumonia associada à ventilação mecânica e sepse (SHELDON; SKAAR, 2020).

Segundo Cauduro (2011), o patógeno *A.baumannii* tem sido apontado como a causa de inúmeros surtos globais e repentinos de difícil controle. A resistência a multidrogas é vista em diversos países nos hospitais da Europa, América do Norte, Argentina, Brasil, Chile, Taiwan, Hong Kong, Japão, Coreia, Taiti e região do Pacífico sul. O gênero *Acinetobacter* e sua espécie *baumannii* é um cocobacilo gram-negativo, um patógeno oportunista comumente associado a surtos de infecções nosocomiais, com incidência mais elevada em unidades de terapia intensiva. Tem sido particularmente problemática devido a sua prevalência e perfis de resistência aos antimicrobianos.

Segundo Chagas (2015) a disseminação de *A. baumannii* em âmbito hospitalar ocorreu por diversos fatores, dentre esses a resistência aos antibióticos, à capacidade de adaptação e às condições ambientais favoráveis à propagação do microrganismo. As infecções podem ser responsáveis pela formação de biofilmes que são responsáveis pela causa dessas diversas infecções sendo elas: as pneumonias, septicemias, infecções urinárias, meningites, e especialmente em pacientes imunocomprometidos, sendo considerado uma grande importância nas infecções nosocomiais (LEVINSON, 2016).

No entanto, este microrganismo apresenta uma elevada capacidade de desenvolver resistência contra antibióticos, o que resultou na última década, uma grande elevação da incidência de cepas multirresistentes desta bactéria e associação com altos índices de mortalidade. A elevação mundial da incidência de resistência a carbapenems neste microrganismo é alarmante, uma vez que limita significativamente a gama de opções terapêuticas (SCHAEFER, 2022).

Segundo Martins e Barth (2013) o “tratamento dessas cepas multirresistentes vem se tornando crítico por contaminações de equipamentos hospitalares, e assim, a resistência aos carbapenêmicos”. O uso de polimixinas (antibiótico) se tornou limitado durante o tratamento como principal opção terapêutica. O que se observa é que a eficácia clínica das infecções nem sempre é satisfatória (MARTINS; BARTH, 2013). No entanto, alguns estudos têm mostrado que apesar da resistência às polimixinas ser muito rara em isolados de *Acinetobacter*, também não é eficaz o tratamento proposto por elas. Deste modo, a presente pesquisa visa investigar através de uma revisão bibliográfica o cenário atual sobre a multirresistência bacteriana de *Acinetobacter baumannii* a antibimicrobianos, as análises pela busca dos artigos ocorreram entre setembro e outubro de 2022.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura das publicações sobre multirresistência bacteriana de *Acinetobacter baumannii* aos antimicrobianos, dos últimos 10 anos, no Google Acadêmico, Scielo e BVS. O método consistiu em sintetizar as

principais contribuições na medicina sobre *Acinetobacter baumannii* a antimicrobianos e a resistência que essa bactéria apresenta, encontrando uma discussão sobre eixos temáticos por meio da análise de conteúdo (Bardin, 2009). Foi extensamente utilizada a estratégia de busca solta usando as palavras-chaves “*Acinetobacter Baumannii*”, “Patógeno”, “Multirresistência”, “Antibiótico”, “Mecanismos de resistência” Para maximizar a possibilidade de identificar todos os registros relevantes para a discussão do presente artigo. Os critérios de inclusão foram estudos de ensaios clínicos randomizados controlados, estudos clínicos controlados ou estudos de corte com delineamentos comparando a eficácia clínica das novas combinações ou o uso isolado de antimicrobianos em relação à terapia padrão no tratamento das infecções pelo complexo *A. baumannii*. O uso de artigos mais recentes se fez necessário devido ao alto grau de mutagenicidade do complexo *A. Baumannii*, sendo encabeçado apenas artigos escritos na última década.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ACINETOBACTER BAUMANNII

A *A. baumannii* é uma bactéria Gram-negativa, não fermentadora e aeróbica, que é conhecida por sua resistência a múltiplos antimicrobianos, sendo considerada um patógeno oportunista que pode causar infecções em pacientes hospitalizados, especialmente naqueles que estão internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), bem como em pacientes queimados ou com feridas graves. A bactéria pode causar uma ampla variedade de infecções, como pneumonia, infecções urinárias, bacteremia e infecções de feridas (DA SILVA et al., 2021).

A *A. baumannii* é capaz de formar biofilmes, o que pode contribuir para sua resistência a antimicrobianos e torná-la mais difícil de ser eliminada em ambientes hospitalares. Além disso, a bactéria pode adquirir e transferir genes de resistência a antimicrobianos, o que a torna especialmente preocupante para a saúde pública (SOARES; GARCIA, 2020).

O diagnóstico de infecções causadas pela *A. baumannii* pode ser difícil, pois a bactéria é frequentemente resistente a múltiplos antimicrobianos. O tratamento de infecções causadas por essa bactéria pode ser desafiador e muitas vezes envolve o uso de combinações de antimicrobianos e medidas de suporte (FERREIRA, 2019).

Para prevenir a disseminação de *A. baumannii* em ambientes hospitalares, são necessárias medidas rigorosas de controle de infecções, como a higiene adequada das mãos, a limpeza e desinfecção de equipamentos e superfícies, o isolamento de pacientes infectados e o uso apropriado de antimicrobianos (FLORENTINO et al., 2022)

Dentre os medicamentos utilizados para tratar a infecções causadas por cepas bactericidas encontra-se o imipenem, a vista da utilização do antibiótico, Millan et al. (2012), avaliou que 11 pacientes internados em estado grave na UTI para tratamento de queimaduras apresentaram infecção na corrente sanguínea provocada pela ação da *A. baumannii*. Dos 11 pacientes, 8 apresentaram resistência ao principal antibiótico recomendado para o tratamento, que por sua vez corresponde ao imipenem.

RESISTÊNCIA BACTERICIDA DA *A. baumannii* E OS MECANISMOS ASSOCIADOS

De acordo com Verma e Tiwari (2018) a prevalência da resistência provocada por *A.baumannii* aumentou significativamente nas últimas duas décadas, acompanhado por um declínio acentuado no desenvolvimento de antimicrobianos eficazes contra várias espécies bacterianas. A *A.baumannii* tem uma série de fatores de virulência que permitem às suas cepas sobreviverem nas mais diversas circunstâncias e adaptando-se aos mais diversos ambientes. Dentre os fatores associados a multiplicação do microrganismo destacam-se o uso indiscriminado de antibióticos, a falta de higiene em instituições de saúde, a utilização de dispositivos médicos invasivos, como cateteres urinários e tubos endotraqueais (BUENAHORA et al., 2016). Além disso, pacientes imunocomprometidos são mais suscetíveis a multiplicação generalizada de

microrganismos patógenos dado o enfraquecimento do sistema imunológico. Um último fator multiplicador do agente patógeno é a transmissão cruzada, em especial em ambientes hospitalares (CANGUSSU, 2020).

O estudo proposto por Klein (2014) apontou através dos dados coletados do Programa de Vigilância Antimicrobiana SENTRY na América Latina, que os locais e sistemas mais afetados, e mais comuns, de infecção por *A.baumannii* são o trato respiratório inferior (17,7%), pele (queimaduras) e tecidos moles (9,9%), trato urinário (1,6%) e corrente sanguínea (7,2%). Além disso, Marra et al. (2011) apontou que um estudo de vigilância abrangendo todo o território brasileiro mostrou que os microrganismos Gram-negativos (58,5%) foram os patógenos mais comuns causadores de infecções da corrente sanguínea, com uma porcentagem de 58,5%, possuindo uma taxa de mortalidade de 65,5%. Dentre esses patógenos gram-negativos, as infecções causadas por *A.baumannii* corresponderam a 11,4%,

O sucesso de *A. baumannii* como um patógeno emergente não se deve à evolução dos fatores de virulência tradicionais, como toxinas, mas sim, através de uma estratégia denominada “persistir e resistir” (HARDING, 2018).

A persistência microbiana refere-se à capacidade das bactérias de sobreviverem em um estado de dormência, no qual elas não crescem nem se dividem, mas permanecem viáveis. Esse estado é caracterizado pela diminuição da atividade metabólica e pela redução do tamanho celular. Dessa forma, as bactérias conseguem escapar dos efeitos dos antibióticos e de outras condições adversas, como a falta de nutrientes (BROOKS et al., 2014).

A resistência microbiana, por sua vez, é a capacidade das bactérias de sobreviver à exposição aos antibióticos, mesmo em altas concentrações. Isso ocorre devido a uma série de mecanismos de defesa que as bactérias utilizam para neutralizar os efeitos dos antibióticos (GASTALHO; SILVA; RAMOS, 2014).

Ambas as estratégias de persistência e resistência microbiana estão relacionadas e são importantes para a sobrevivência das bactérias em ambientes hostis. A persistência é uma forma de evitar os efeitos dos antibióticos quando esses

microrganismos se encontram em ambientes desfavoráveis. Por outro lado, a resistência é uma forma de sobreviver em ambientes onde os antibióticos estão presentes (MOREIRA et al., 2013).

Além de evitar a morte mediada por antibióticos, a *A. baumannii* suporta uma ampla variedade de insultos ambientais, incluindo estresse oxidativo e limitação de micronutriente (GREEN, 2020; MORTENSEN, 2013; SHELDON; SKAAR, 2020).

Segundo Vieira e Picoli (2015) os mecanismos de resistência em *A. baumannii* originam-se de modo intrínseco ou adquirido, sendo intermediados por diversos fatores, como a perda da permeabilidade da membrana e pela produção de β -lactamases, que degradam os antibióticos β -lactâmicos, o fator principal na formação da resistência bacteriana.

Um dos principais mecanismos de resistência do *A.baumannii* é a produção de bombas de efluxo, que consistem em bombas de proteínas transmembranares que ajudam a bactéria a expulsar os antibióticos de suas células, impedindo que os medicamentos ajam sobre as proteínas alvo dentro das bactérias. As bombas de efluxo do *A.baumannii* são altamente eficientes em remover um amplo espectro de antibióticos, incluindo as classes de carbapenêmicos e fluoroquinolonas, que por sua vez correspondem a antimicrobianos bastante utilizados em tratamentos contra bactérias, considerando que tais classes medicamentosas promovem a inibição da síntese da parede celular desses microrganismos (QUEIROZ; MACIEL; SANTOS, 2022).

Outro mecanismo de resistência do *A.baumannii* é a modificação da estrutura das proteínas alvo dos antibióticos. Isso pode ocorrer por meio de mutações em genes que codificam proteínas como as penicilinasas ou as quinolonas. Essas mutações podem levar à resistência dos antibióticos e dificultar o tratamento da infecção (NOGUEIRA, 2016).

Ainda, como já mencionado, a *A. baumannii* também pode formar biofilmes, que são comunidades de bactérias aderidas a superfícies como cateteres ou próteses. Os biofilmes dificultam o tratamento com antibióticos, uma vez que as bactérias

dentro dessas estruturas são protegidas e menos suscetíveis aos efeitos dos medicamentos.

Compreender a patogenicidade de *A.baumannii* é essencial para melhorar o manejo terapêutico, uma vez que sua multirresistência está associada a morbidade e mortalidade significativas em hospitais em todo o mundo (LANGER et al, 2018). Embora *A.baumannii* possa aderir persistentemente a superfícies e células hospedeiras, a maioria das bactérias permanecem a matrizes extracelulares, sendo que uma pequena proporção de bactérias pode invadir células, embora sua sobrevivência seja limitada (RUBIO et al., 2022). A invasão de células por bactérias é um processo em que tais microrganismos conseguem penetrar e estabelecer-se dentro de células hospedeiras, desse modo, acabam evadindo a resposta imunológica do hospedeiro e criando infecções persistentes.

As bactérias usam diversas estratégias para invadir as células hospedeiras, como a produção de fimbrias para aderir a receptores na superfície celular. Depois de adotadas, elas utilizam diferentes mecanismos para entrar na célula, sendo um dos principais o processo chamado de endocitose, que ocorre quando a célula hospedeira envolve a bactéria em uma vesícula chamada endossomo, fundindo-se com os lisossomos. Entretanto, algumas bactérias conseguem evitar a degradação decorrente do processo. Ainda, algumas bactérias produzem proteínas de secreção tipo III e tipo IV, que são utilizadas como injetoras de proteínas bacterianas diretamente nas células hospedeiras, podendo manipular o seu funcionamento permitindo, assim, com que a bactéria se estabeleça dentro delas (RIBEIRO et al., 2021).

Outra estratégia de invasão celular, consiste na formação de células gigantes multinucleadas. Nesse processo, a bactéria entra em uma célula e começa a se replicar, entretanto ao invés de dividirem-se em novas células individuais, as novas bactérias permanecem juntas e formam uma célula gigante com múltiplos núcleos (VALLEJO; TANIMOTO, 2017).

IDENTIFICAÇÃO DE *cepas* MULTIRESISTENTES DE *A. baumannii*

As variações de cepas de bactérias e suas multirresistências são um grande problema de saúde pública, uma vez que dificultam o tratamento de infecções bacterianas. Isso é particularmente preocupante porque muitas doenças infecciosas que antes eram facilmente tratadas com antibióticos agora podem se tornar mais difíceis ou mesmo impossíveis de tratar (UJVARI, 2012).

Rubio et al. (2022) analisou diversas *cepas* clínicas isoladas de *A.baumannii*, dentre seus resultados, o autor evidenciou que as *cepas* analisadas foram capazes de estabelecerem nichos intracelulares especializados em sustentar uma extensa proliferação intracelular por longos períodos de tempo sem induzir a morte celular. Desse modo, Rubio et al. (2022) indicaram que, no compartimento das pequenas células, ocorre o processo o qual permite com que *A.baumannii* escape das vias de degradação normais da célula, protegendo a bactéria das respostas imunes do hospedeiro e potencialmente impedindo a acessibilidade aos antibióticos.

Os estudos de Rubio et al. (2022), mostram ainda que um subconjunto específico dos microrganismos isolados conseguiram replicar-se extensivamente em células imortalizadas e primárias não fagocitárias sem induzir apoptose, com agrupamentos bacterianos visíveis até quarenta e oito horas após a infecção. Este fenótipo foi observado na cepa C4 de *A.baumannii*, que se associou a alta mortalidade em surtos hospitalares, e na *cepa* ABC141, isolada da pele, mas foi considerada hiper invasiva. O crescimento intracelular dessas cepas de *A.baumannii* ocorreu em vacúolos amplos ligados à membrana marcados com uma proteína de membrana associada ao lisossomo (LAMP1). No entanto, esses compartimentos excluem o liso rastreador, um indicador de pH ácido, sugerindo que *A.baumannii* pode desviar seu tráfego da via lisossomal.

Outra complicação de *A. baumannii* é a manifestação de cepas isoladas multirresistentes (MDR), que surgiram como agentes causadores de doenças humanas nas últimas décadas por apresentarem alta resistência a aminoglicosídeos, carbapenêmicos e ao antibiótico colistina, que por sua vez são cepas multirresistentes de *A. baumannii* podem apresentar alta resistência (NOGUERA et al., 2022). Os aminoglicosídeos são uma classe de antibióticos

usados para tratar infecções bacterianas, incluindo infecções graves como septicemia (DO NASCIMENTO et al., 2022). Paula, Salge e Palos (2017) apontaram em seu estudo que a *A. baumannii* foi o terceiro microrganismo mais citados como causador de septicemia durante os anos de 2000 a 2015. Os carbapenêmicos, por sua vez, são uma classe de antibióticos de última geração usados como último recurso no tratamento de infecções causadas por bactérias resistentes a outros antibióticos. A colistina também é outro antibiótico de última geração que utilizado para tratar infecções bacterianas resistentes a outros antibióticos (BARROS, 2016). A resistência a esses antibióticos representa um grande desafio no tratamento de infecções causadas por cepas multirresistentes de *A. baumannii* (PARK, 2009; HSU, 2017; ANDERSON, 2018).

Assim, como as cepas pan-resistentes de *A. baumannii* resistentes a todos os antibióticos clinicamente disponíveis, também são frequentemente encontrados (TRANCOSO, 2020). Embora a pesquisa sobre *A. baumannii* resistente a antibióticos baseia-se principalmente em isolados clínicos (WRIGHT, 2016; BOONE, 2021), o estudo da patogênese bacteriana e biologia da infecção é geralmente baseado nas cepas desta espécie. As cepas são descendentes do isolado original mostrando todas as características fenotípicas relevantes e características genotípicas citadas na primeira classificação taxonômica publicada (WIJERS, 2021).

Wijers et al. (2021) investigou e identificou duas variantes de *A. baumannii* ATCC 17978 (ATCC 17978 UN e ATCC 17978 VU) que diferem pela presença de um locus acessório de 44 kb chamado (*Acinetobacter baumannii* locus acessório 44 kb). No entanto, cada variante exibe diferentes interações com o hospedeiro in vitro e in vivo. A infecção com uma variante AbaAL44 (*A. baumannii* 17978 UN) resulta em carga bacteriana reduzida e em um aumento de pneumonia neutrofílica em um modelo de pneumonia em camundongo, além da produção de interleucina-1- β (IL-1- β) e IL-10 por macrófagos. Para determinar se as variantes *A. baumannii* 17978 VU e 17978 UN exibem aptidão in vivo diferente, Wijers et al. (2021) testou a reação de ambas variantes em um modelo de pneumonia induzida em camundongo e a carga bacteriana nos pulmões e baços dos camundongos infectados, que por sua vez foi mensurada durante o período de 24 horas e 36

horas após a infecção (h.p.i). Os camundongos expostos *cepa A.baumannii* 17978 UN mostraram uma redução estatisticamente significativa na carga bacteriana pulmonar em 24 h.p.i. e 36 h.p.i. em comparação com camundongos infectados com *A.baumannii* 17978. Durante as 24 h.p.i os camundongos infectados com *A.baumannii* 17978 UN perderam significativamente mais peso corporal, indicando maior morbidade do que camundongos infectados com *A. baumannii* 17978 VU. Diante os dados evidenciados, os autores concluíram que a *cepa A. baumannii* 17978 UN mostraram-se com a eficácia menor em um modelo murino de pneumonia em comparação com *A.baumannii* 17978 VU.

Bharathi et al. (2021), caracterizaram os genótipos e os fenótipos de novas variantes da bactéria, sendo codificadas de *cepas* ST1816 e ST128 pertencentes ao clone Internacional II (GC2) com cápsulas dos tipos KL1:OCL8 e KL3:OCL1d da Índia. A análise de sequência revelou a presença de diversos virulomas e resistomas nas cepas clínicas, além de ilhas, profagos e genes de resistência. Entre seus achados, Bharathi et al. (2021) constataram também que a oxacilinase blaOXA-23 detectada na ilha genômica destacou a coexistência de blaOXA-66/blaOXA-98, blaADC73/blaADC-3 e blaTEM-1D em seus scaffolds móveis. Os autores destacaram ainda que seus achados não apenas comprovaram a coexistência alarmante de vários determinantes de resistência, ou seja, blaOXA-23, blaOXA-66, blaADC73 e blaTEM-1D, em um genoma, mas evidenciaram a necessidade preeminente da realização da vigilância epidemiológica regular de *A.baumannii*.

Por fim, vale ressaltar que a vigilância epidemiológica é crucial para prevenir e controlar doenças e agravos à saúde, identificando, monitorando e analisando as ocorrências em uma população. Para isso, é necessário profissionais capacitados, equipamentos adequados, sistemas de informação eficientes e parcerias com outros setores. Esse processo envolve coleta e análise de dados, investigação, medidas de controle e avaliação da efetividade das ações adotadas. Em relação às bactérias, a vigilância é fundamental para monitorar variações, identificar mutações ou resistências a medicamentos, garantindo a eficácia do tratamento e evitando a propagação de doenças infecciosas. A vigilância epidemiológica

contribui para promover a saúde e bem-estar da população, reduzindo as taxas de mortalidade (FERREIRA, 2019).

MULTIRRESISTÊNCIA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* FRENTE AOS ANTIBIOMICROBIANOS

A.baumannii é um patógeno nosocomial, significativo que infecta pacientes imunocomprometidos, incluindo pacientes com doenças subjacentes, especialmente aqueles que estão internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Por sua vez, um patógeno nosocomial é um microrganismo adquirido em ambiente hospitalar resistente a múltiplos medicamentos, o que dificulta o tratamento acarretando no aumento de riscos de complicações, principalmente para pacientes imunocomprometidos.

A.baumannii é intrinsecamente resistente a antibióticos comumente usados, como aminopenicilinas, cefalosporinas de primeira e segunda geração, cloranfenicol e carbapenêmicos (RIBEIRO et al., 2019). Caldart (2020) apontam que a resistência aos medicamentos da classe dos carbapenêmicos pertencente a *A.baumannii*, como a exemplo dos medicamentos imipenem, meropenem, ertapenem e doripenem, é frequentemente adquirida, sendo o mecanismo mais importante a produção de enzimas carbapenemases.

Lima (2017) aponta que *A.baumannii* produz naturalmente baixos níveis de carbapenemases do grupo OXA-51, que correspondem a uma classe de enzimas resistente a bactérias gram-negativas e gram-positivas. A transposição de uma inserção a montante do gene blaOXA₅₁ (geralmente ISAba1 ou ISAba9) fornece um forte promotor para a expressão de carbapenemase, resultando em aumento da concentração inibitória mínima (CIM) de carbapenemases e, conseqüente, a resistência (LEAN et al., 2016).

Devido à disseminação de clones bem-sucedidos, a *A. baumannii* (CRAB) resistente aos carbapenêmicos surgiu em todo o mundo. Embora o clone internacional 2 (IC2) seja mais prevalente em muitos países da América Latina, os isolados de CRAB geralmente se enquadram em IC4 e IC5. A maioria dos isolados

de CRAB também são resistentes a diversos outros agentes antimicrobianos, sendo classificados como extremamente resistentes (XDR) (NODARI et al., 2020).

Nodari et al. (2020) observaram em seu estudo de análise genômica de isolados de *A.baumannii* resistentes a carbapenêmicos pertencentes aos principais clones endêmicos na América do Sul, que os mecanismos moleculares envolvidos neste fenótipo entre IC4 e IC5 ainda são escassos. Assim sendo, este apresentou uma análise abrangente dos dados de sequenciamento do genoma de *A.baumannii* brasileiros pertencentes a esses importantes clones. Diante dos dados sequenciados, Nodari et al. (2020) demonstraram que uma combinação de determinantes de resistência intrínseca e adquirida foi responsável pela resistência a vários antimicrobianos entre clones endêmicos brasileiros. Por fim, os autores sugeriram que um mecanismo desconhecido foi responsável pelo surgimento de resistência à polimixina entre os isolados clínicos de IC4.

A resistência em relação às cefalosporinas está intimamente ligada ao fato de que *A.baumannii* produz naturalmente β -lactamases do tipo AmpC, e a superexpressão do gene blaAmpC se correlaciona com a presença de ISAbal, que por sua vez, consiste em um forte promotor responsável pela resistência. Essas cefalosporinases derivadas de *Acinetobacter* (ADCs) normalmente hidrolisam penicilinas, cefalosporinas de espectro estreito e estendido, mas não cefepima ou carbapenêmicos (NODARI et al., 2020).

Hung et al. (2012) investigou a heterorresistência de *A.baumannii* a cefalosporinas e penicilinas. Seus estudos demonstraram que duas *cepas* isoladas de *A.baumannii* foram resistentes à ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clavulanato, cefepima e cefepiroma, mostrando colunas angulares distintas nas regiões inibidas. A análise de eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) e a análise da proteína de membrana externa (OMP) revelaram que a subpopulação periférica do disco de banda do Etest e as *cepas* originais eram do tipo tradicional PFGE e OMP. Através da análise do perfil populacional (PAP), foi possível notar a presença de uma pequena população heterorresistente com altos níveis de resistência à cefepima em dois isolados (008 e 328).

Diferentes mecanismos de resistência adquirida como resultado do uso excessivo por médicos ou uso indevido de antibióticos por pacientes têm sido relatados para *A.baumannii* e, portanto, fazendo com que ele seja capaz de expressar fenótipos resistente a medicamentos (PDR) ou XDR, particularmente em pacientes críticos. As fluoroquinolonas (FQs) nos últimos quarenta anos mostraram boa atividade contra *A.baumannii* isolada. No entanto, a resistência a essas drogas surgiu rapidamente. Os FQs são medicamentos amplamente prescritos no Egito, e a resistência às quinolonas aumentou significativamente (TAWFICK; EI-BORHAMY, 2017).

A resistência a fluoroquinolonas é uma preocupação crescente na saúde pública devido ao aumento da prevalência de patógenos resistentes. Essa resistência é causada principalmente por mutações genéticas em regiões específicas dos genes alvo das drogas, incluindo DNA girase e topoisomerase IV (MOROSINI et al., 2012). Estudos como o realizado por Mohammed et al. (2021) demonstram que mutações cromossômicas nos genes *gyrA* e *parC* e aquisição de genes codificadores de PAFQR estão associados à resistência a fluoroquinolonas em isolados de *A. baumannii*.

É importante entender esses mecanismos de resistência para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e controle de infecções. A identificação precoce de cepas resistentes e o uso adequado de antimicrobianos são fundamentais para minimizar a propagação da resistência a essas drogas. Além disso, é necessário investir em pesquisa para desenvolver novos medicamentos e abordagens terapêuticas para combater essa crescente ameaça à saúde pública.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A.baumannii é uma bactéria Gram-negativa que pode resistir a uma variedade de condições ambientais e em superfícies. Essas características o tornam associado a muitas infecções hospitalares e surtos. Sua capacidade de adquirir resistência a múltiplos antimicrobianos pode ser devido à relativa impermeabilidade de sua membrana externa e à exposição ambiental a um grande reservatório de genes de resistência. Deste modo, a Infectious Diseases

Society of America reconhece-a como um dos seis patógenos nosocomiais altamente resistentes.

As espécies de *Acinetobacter* possuem muitas β -lactamases que hidrolisam e conferem resistência a penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos. Espécies de *A.baumannii* podem adquirir genes para resistência a outros organismos, podem sofrer mutações causadoras de resistência ao longo do tempo, ou sob pressão antimicrobiana específica, certas subpopulações com resistência pré-existente emergem e se tornam mais fortes. Esses três processos não são idênticos e podem coexistir em cepas de *A.baumannii* resistentes.

Os carbapenêmicos foram o tratamento preferido de infecções por *A.baumannii* multirresistentes, mas seu uso prévio levou ao aumento da incidência de resistência aos carbapenêmicos durante os últimos anos. *A.baumannii* também é chamada de isolado resistente a três ou mais classes de antimicrobianos (penicilinas e cefalosporinas – incluindo combinações de inibidores, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, resistência a carbapenêmicos em muitos casos). A *A.baumannii* resistente a carbapenem (CRAB) foi classificado em 2018 pela OMS como a prioridade número um em pesquisa e desenvolvimento de antibióticos. O carbapenem foi escolhido como marcador porque a resistência ao carbapenem está frequentemente associada a uma ampla gama de resistência a outras classes de antibióticos.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, Sarah E. et al. Aminoglycosideheteroresistance in *Acinetobacter baumannii* AB5075. **Msphere**, v. 3, n. 4, p. e00271-18, 2018.

BARROS, Lea Lima dos Santos; MAIA, Cristiane do Socorro Ferraz; MONTEIRO, Marta Chagas. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, p. 388-396, 2016.

BHARATHI, SrinivasanVijaya; VENKATARAMAIAH, Manjunath; RAJAMOHAN, Govindan. Genotypic and Phenotypic Characterization of Novel Sequence Types

of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, with Heterogeneous Resistance Determinants and Targeted Variations in Efflux Operons. **Frontiers in Microbiology**, p. 3805, 2021.

BOONE, Ranashia L. et al. Análise de fenótipos de virulência e resistência a antibióticos em cepas clínicas de *Acinetobacter baumannii* isoladas em Nashville, Tennessee. **BMC microbiology**, v. 21, p. 1-12, 2021.

BROOKS, Geo F. et al. **Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick & Adelberg-26**. AMGH Editora, 2014.

BUENAHORA, Ruben Dario Rodriguez et al. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multirresistente emergente. **Medicas UIS**, v. 29, n. 2, p. 113-135, 2016.

CALDART, Raquel Voges. **Infecções hospitalares e caracterização genética de *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos de Boa Vista, Roraima**. 2020. Tese de Doutorado.

CANGUSSU, Edson Wagner Silva. Importância do *Acinetobacter baumannii* no ambiente hospitalar. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 8, n. 1, p. 041-046, 2020.

CAUDURO, Lessandra Loss Nocoláo. **Mortalidade atribuível a *acinetobacter baumannii* resistente a antimicrobianos carbapenêmicos em um surto em unidade de terapia intensiva**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Porto Alegre, 2011.

CÉSAR, Jorgino Júlio et al. Uso indiscriminado de antibacterianos eo impacto na área da saúde. **Revista Interdisciplinar**, v. 12, n. 3, p. 69-78, 2019.

DA SILVA, Thaylon Menezes Ferreira et al. Infecções hospitalares associadas à bacilos gram-negativos não fermentadores em unidade de terapia intensiva: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6685-e6685, 2021.

DE OLIVEIRA FLORENTINO, Anelvira et al. A atuação do enfermeiro na prevenção de microrganismos multirresistentes em unidade de terapia intensiva. **Global Academic Nursing Journal**, v. 3, n. Sup. 1, p. e238-e238, 2022.

DO NASCIMENTO, Lucas Cerqueira Gomes Barbosa et al. Resistência bacteriana no tratamento de pneumonia em pacientes de unidades hospitalares: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e25111334930-e25111334930, 2022.

FERREIRA, Luiz Felipe da Silva. **Tratamento das infecções multirresistentes causadas pelo complexo Acinetobacter baumannii utilizando antimicrobianos alternativos e novas combinações: uma revisão da literatura**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

GALES, Ana C. et al. Resistência antimicrobiana entre bacilos gram-negativos isolados da América Latina: resultados do Programa de Vigilância Antimicrobiana SENTRY (América Latina, 2008–2010). **Microbiologia diagnóstica e doenças infecciosas**, v. 73, n. 4, pág. 354-360, 2012.

GREEN, Erin R.; JUTTUKONDA, Lillian J.; SKAAR, Eric P. O regulador transcricional responsivo ao manganês MumR protege o Acinetobacter baumannii do estresse oxidativo. **Infecção e Imunidade**, v. 88, n. 3, pág. e00762-19, 2020.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; MOMESSO, Luciano da Silva; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, p. 667-679, 2010.

HARDING, Christian M.; HENNON, Seth W.; FELDMAN, Mario F. Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 2, p. 91-102, 2018.

HIGGINS, Paul G. et al. Global spread of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 65, n. 2, p. 233-238, 2010.

HSU, Li-Yang et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae in south and southeast Asia. **Clinical microbiology reviews**, v. 30, n. 1, p. 1-22, 2017.

HUNG, Kuei-Hsiang et al. Heteroresistance to cephalosporins and penicillins in *Acinetobacter baumannii*. **Journal of clinical microbiology**, v. 50, n. 3, p. 721-726, 2012.

KLEIN, Nazareth Magnago. **Estudo genômico e fenotípico, que inclui a abordagem de perfis proteômicos por MALDI-TOF MS, de isolados de hemoculturas para o estabelecimento de uma coleção de bactérias de referência**. 2014. Tese de Doutorado. Universidade do Minho (Portugal).

LANGER, Luciana Teresinha Adams et al. Biofilmesem infecção Por Candida: uma revisão da literatura Biofilmes in infection by Candida: a review of the literature. **Revistas Interdisciplinas em Ciências da saúde e biológicas**, v. 2, n. 2, 2018.

LEAN, Soo-Sum et al. Comparative genomics of two ST 195 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* with different susceptibility to polymyxin revealed underlying resistance mechanism. **Frontiers in microbiology**, v. 6, p. 1445, 2016.

LEVINSON, Warren. **Microbiologia Médica e imunologia**. McGraw Hill Brasil, 2016.

LINS, Johnny Nicholas Morais et al. Avaliação de doenças respiratórias prevalentes na infância em Unidades de Saúde do Município de Juazeiro-BA, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e202111436083-e202111436083, 2022.

LIMA, Ana Vitória Araújo. **Caracterização genética e bioquímica de isolados de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* multidroga-resistente (MDR) e extensivamente-resistente (XDR) obtidos de dois hospitais públicos do Recife-Pernambuco, Brasil**. 2017. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

MARRA, Alexandre R. et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. **Journal Of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 5, p. 1866-1871, 2011.

MARTINS, Andreza Francisco; BARTH, Afonso Luís. Acinetobacter multirresistente-um desafio para a saúde pública. **Scientia Medica**, v. 23, n. 1, 2013.

MARTINS, Andreza Francisco; BARTH, Afonso Luís. Acinetobacter multirresistente-um desafio para a saúde pública. **Scientia Medica**, v. 23, n. 1, 2013.

MOHAMMED, Mostafa Ahmed et al. Impact of target site mutations and plasmid associated resistance genes acquisition on resistance of Acinetobacter baumannii to fluoroquinolones. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-16, 2021.

MOREIRA, Natália et al. Os mecanismos de resistência bacteriana da Salmonella sp. frente à utilização de antibióticos. **Enciclopédia Biosfera**, v. 9, n. 16, 2013.

MOROSINI, María Isabel et al. Detección fenotípica de mecanismos de resistência a microorganismos grampositivos. **Enfermedades Infecciosas e microbiologia clínica**, v. 30, n. 6, p. 325-332, 2012.

MORTENSEN, Brittany L.; SKAAR, Eric P. The contribution of nutrient metal acquisition and metabolism to Acinetobacter baumannii survival within the host. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 3, p. 95, 2013.

NÓBREGA, Marciano de Sousa; DO CARMO FILHO, José Rodrigues; PEREIRA, Milca Severino. Evolução da resistência de Pseudomonas aeruginosa e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.15, p. 696-703, 2013.

NODARI, Carolina Silva et al. Genomic analysis of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates belonging to major endemic clones in South America. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 584603, 2020.

NOGUEIRA, Hadison Santos et al. Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência. **Revista unimontes científica**, v. 18, n. 2, p. 96-108, 2016.

NOGUERA, Said Vasconez et al. Estudo de sinergismo in vitro para avaliação da atividade antimicrobiana dos aminoglicosídeos em combinação com outras drogas em bactérias gram-negativas multirresistentes. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102639, 2022.

PARK, Young Kyoung et al. Independent emergence of colistin-resistant *Acinetobacter* spp. isolates from Korea. **Diagnostic Microbiology And Infectious Disease**, v. 64, n. 1, p. 43-51, 2009.

PAULA, Angélica Oliveira; SALGE, Ana Karina Marques; PALOS, Marinésia Aparecida Prado. Infecções relacionadas à assistência em saúde em unidades de terapia intensiva neonatal: uma revisão integrativa. **Enfermería Global**, v. 16, n. 1, p. 508-536, 2017.

PEIXOTO, Adriana Lopes. **Solicitação e Interpretação de Exames Laboratoriais: Uma visão fundamentada e atualizada sobre a solicitação, interpretação e associação de alterações bioquímicas com o estado nutricional e fisiológico do paciente**. AS Sistemas, 2015.

POIREL, Laurent; NORDMANN, P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, n. 9, p. 826-836, 2006.

QUEIROZ, Yamine Maia; MACIEL, Isaura Abreu; SANTOS, Fabiolla da Silva. Mecanismo de resistência da bactéria *Acinetobacter Baumannii* e suas implicações no controle das infecções hospitalares. **Revista brasileira de análises clínicas**, v. 1, n. 54, p. 37-43, 2022.

RIBEIRO, Apolônio Gomes et al. Hábitats da microbiota residente e aditivos equilibradores intestinais para aves de produção: revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e242101018800-e242101018800, 2021.

RIBEIRO, Tércio de Sá et al. Ocorrência e perfil bacteriano de culturas coletadas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva em um hospital terciário. **HU rev**, p. 122-133, 2019.

RIEDEL, Stefan et al. **Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick & Adelberg-28**. McGraw Hill Brasil, 2022.

ROCHA, Carlos Henrique Lopes; MUNIZ, Geovane Santos; ROCHA, Flaviane Maria Galvão. Identificação de bactérias presentes em biofilmes de superfícies metálicas. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 10, n. 2, p. 172-180, 2018.

RUBIO, Tristan et al. Incidence of an Intracellular Multiplication Niche among *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates. **Msystems**, v. 7, n. 1, p. e00488-21, 2022.

SANTOS, André Luis dos et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 413-423, 2007.

SANTOS, Neusa de Queiroz. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 13, p. 64-70, 2004.

SCHAEFER, Crislane Costa et al. *Cândida auris*: características clínicas de uma levedura nosocomial emergente resistente a medicamentos *Candida auris*: clinical characteristics of a emerging drug-resistant nosocomial yeast. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 37062-37077, 2022.

SHELDON, Jessica R.; SKAAR, Eric P. *Acinetobacter baumannii* can use multiple siderophores for iron acquisition, but only acinetobactin is required for virulence. **PLoS Pathogens**, v. 16, n. 10, p. e1008995, 2020.

SILVEIRA, Ana Cristina Barreto et al. Caracterização fisiológica de culturas não monocelulares e monocelulares de espécies de *Malassezia*. **RBAC**, v. 38, n. 4, p. 213-216, 2006.

SOARES, Izabel Conceição; GARCIA, Paula da Costa. RESISTÊNCIA BACTERIANA: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias. v. 8, 2020.

TAWFICK, Mahmoud M.; EL-BORHAMY, Mervat I. PCR-RFLP-Based detection of mutations in the chromosomal fluoroquinolone targets gyrA and parC genes of Acinetobacter baumannii clinical isolates from a tertiary hospital in Cairo, Egypt. **Am J of Microb Res**, v. 5, n. 2, p. 37-43, 2017.

TORTORA, Gerard J.; CASE, Christine L.; FUNKE, Berdell R. **Microbiologia-12ª Edição**. Artmed Editora, 2016.

TRAJANO, Eleonora; BICHUETTE, M. Biologia subterrânea. **GUIA**, p. 138, 2006.

TRONCOSO, Augusto Torres. Atualidades em resistência bacteriana: uma revisão bibliográfica. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, v. 4, n. 1, 2020.

UJVARI, Stefan Cunha. **Pandemias: a humanidade em risco**. Editora Contexto, 2012.

VALLEJO, Pedro Henrique Cossu; TANIMOTO, Hélio Massaiochi. Granuloma Periférico de Células Gigantes: Revisão da Literatura. **Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário da FEB**, v. 13, n. 2, p. 87-94, 2017.

VAN TEESELING, Muriel CF; DE PEDRO, Miguel A.; CAVA, Felipe. Determinants of bacterial morphology: from fundamentals to possibilities for antimicrobial targeting. **Frontiers in microbiology**, p. 1264, 2017.

VERMA, Privita; TIWARI, Vishvanath. Targeting outer membrane protein component AdeC for the discovery of efflux pump inhibitor against AdeABC efflux pump of multidrug resistant Acinetobacter baumannii. **Cell Biochemistry and Biophysics**, v. 76, n. 3, p. 391-400, 2018.

VIEIRA, Priscila Braga; PICOLI, Simone Ulrich. Acinetobacter baumannii multirresistente: aspectos clínicos e epidemiológicos. **Revista brasileira de**

Ciências da Saúde, v. 19, n. 2, p. 151-156, 2015.

WIJERS, Christiaan DM et al. Identification of two variants of *Acinetobacter baumannii* strain ATCC 17978 with distinct genotypes and phenotypes. **Infection and Immunity**, v. 89, n. 12, p. e00454-21, 2021.

WRIGHT, Meredith S. et al. Genome dynamics of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* during infection and treatment. **Genome medicine**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2016.

¹Graduanda em Medicina – Email: carol.almeidafranca@gmail.com. Artigo apresentado pelo Centro Universitário Aparício de Carvalho – FIMCA, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina, Porto Velho/RO, 2023.

²Graduanda em Medicina – Email: andreinaluciapaiva21@gmail.com. Artigo apresentado pelo Centro Universitário Aparício de Carvalho – FIMCA, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina, Porto Velho/RO, 2023.

³Graduanda em Medicina – Email: saramatos471@gmail.com. Artigo apresentado pelo Centro Universitário Aparício de Carvalho – FIMCA, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina, Porto Velho/RO, 2023.

⁴Professora Orientadora. Professora do curso de Medicina.
Email:julianafontesro@gmail.com

[← Post anterior](#)

RevistaFT

A RevistaFT é uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B2” em 2023**. Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também [clikando aqui](#).



Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 21 98159-7352

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 48.728.404/0001-22

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), fundação do Ministério da Educação (MEC), desempenha papel fundamental na expansão e consolidação da pós-graduação stricto sensu (mestrado e doutorado) em todos os estados da Federação.

Conselho Editorial

Editores Fundadores:

Dr. Oston de Lacerda Mendes.

Dr. João Marcelo Gigliotti.

Editor Científico:

Dr. Oston de Lacerda Mendes

Orientadoras:

Dra. Hevellyn Andrade Monteiro

Dra. Chimene Kuhn Nobre

Revisores:

Lista atualizada periodicamente em revistaft.com.br/expediente Venha fazer parte de nosso time de revisores também!

Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2023

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil