

## Perfil das infecções relacionadas à assistência à saúde por *Acinetobacter baumannii* em pacientes covid-19

### Profile of healthcare-associated infections (HAIs) by *Acinetobacter baumannii* in covid-19 patients

Tatiane Ferreira Petroni<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Adolfo Lutz, Araçatuba, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Fundação Educacional de Penápolis (FUNEP)

#### Endereço para correspondência:

Tatiane Ferreira Petroni

Rua Minas Gerais, 135 CEP 16015-160, Araçatuba-SP

E-mail: tatipetroni@gmail.com

#### Resumo

Coinfecção por patógenos bacterianos em infecções respiratórias virais como a covid-19 são importantes causa de morbidade e mortalidade. O uso excessivo de antibióticos durante a pandemia de covid-19 e o aumento da incidência da resistência microbiana, especialmente de *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) constituem importante preocupação de saúde pública por tratar-se de um importante patógeno hospitalar. Diante disso, este estudo teve como objetivo descrever o perfil das infecções por *A. baumannii* em pacientes hospitalizados durante a pandemia de covid-19 e estabelecer os fatores de risco associados à coinfecção. Para tanto foi realizado um estudo descritivo, de revisão de literatura nas bases de dados PubMed e Scielo utilizando como descritores “covid-19”, “*Acinetobacter baumannii*” e “resistência antimicrobiana”. Os dados obtidos demonstraram que coinfeções e infecções secundárias em pacientes covid-19 variaram de 0,6 a 45%. Houve um predomínio de infecções por bactérias gram-negativas, especialmente *A. baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*, apresentando os isolados de *A. baumannii* suscetibilidade reduzida à maioria dos antimicrobianos testados e tendo a polimixina como o agente mais ativo. Houve um aumento de infecções por microrganismos multidroga resistentes (MDR), com destaque para *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos (CRAB). Pacientes do sexo masculino, com idade acima de 60 anos, diabéticos e obesos predominaram nas internações em UTIs e a coinfecção por CRAB em pacientes covid-19 deste setor foram responsáveis pelo aumento da mortalidade em 30 dias.

**Palavras-chave:** Coinfecção, *Acinetobacter baumannii*, Covid-19, Resistência a Multidrogas

#### Abstract

Coinfection with bacterial pathogens in viral respiratory infections such as covid-19 is an important cause of morbidity and mortality. The excessive use of antibiotics during the covid-19 pandemic and the increased incidence of microbial resistance, especially of *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) are an important public health concern, as it is an important nosocomial pathogen. Therefore, the objective of this study was to describe the profile of *A. baumannii* infections in patients hospitalized during the covid-19 pandemic and to determine the risk factors associated with co-infection. Therefore, it was carried out a descriptive study of

literature review in the PubMed and Scielo databases using “covid-19”, “*Acinetobacter baumannii*” and “antimicrobial resistance” as descriptors. The data obtained showed that coinfections and secondary infections in patients with covid-19 ranged from 0.6 to 45%. There was a higher prevalence of infections by gram-negative bacteria, especially *A. baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*, with *A. baumannii* isolates showing reduced susceptibility to the most antibiotics tested and polymyxin as the most active agent. There was an increase in infections by multidrug-resistant (MDR) microorganisms, with emphasis on carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB). Male patients, over 60 years of age, diabetics and obese patients predominated in ICU admissions and CRAB co-infection in covid-19 patients in this sector was responsible for the increase in 30-day mortality.

**Keywords:** Coinfection, *Acinetobacter baumannii*, covid-19, Multidrug Resistance

## INTRODUÇÃO

*Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) é um cocobacilo gram-negativo, não flagelado, ubíquo e comumente isolado do ambiente. Na área médica, este patógeno oportunista é responsável por infecções nosocomiais e comunitárias<sup>(1)</sup>. A resistência aos antibióticos de último recurso, tais como polimixinas, tigeciclina e carbapenêmicos faz com que esta bactéria tenha destaque dentre os patógenos nosocomiais mais problemáticos, a ponto da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicar como extremamente necessária a pesquisa e o desenvolvimento de novos antibióticos, bem como ser classificada como uma ameaça urgente à saúde pública pelo Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC)<sup>(2)</sup>.

A disseminação de bactérias em ambientes hospitalares é frequentemente causada por eventos de contaminação cruzada entre áreas próximas através do contato direto entre profissionais de saúde e pacientes<sup>(3)</sup>. Infecções bacterianas, especialmente adquiridas na UTI, são causa de altas taxas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) a mais frequente<sup>(4)</sup>.

Conhecida por causar infecções nosocomiais, comunitárias e oportunistas, *A. baumannii* apresenta a capacidade de formar biofilmes e de ser resistente à dessecação e a desinfetantes, o que o torna próspero em ambientes hospitalares pela estratégia de “persistir e resistir”<sup>(1)</sup>. Infecções por *A. baumannii* relacionadas à assistência à saúde são frequentemente associadas a doença crítica, admissão atual/anterior à UTI, estado acamado, colonização prévia por MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina), uso prévio de antibióticos (especialmente  $\beta$ -lactâmicos e/ou fluoroquinolonas), presença de cateteres intravenosos, ventilação mecânica e/ou cirurgia recente<sup>(5,6)</sup>.

Embora a pneumonia associada à ventilação seja o tipo mais comumente relatado de infecção nosocomial por *A. baumannii*, representando entre 3 e 7% das pneumonias associadas à ventilação, *A. baumannii* também pode causar sepse secundária ao uso de cateter intravascular, infecções de sítio cirúrgico, infecção do trato urinário secundária a cateteres de demora, meningite associada a neurocirurgia recente e infecções de tecidos moles associadas a queimaduras<sup>(7)</sup>.

A pandemia de covid-19 tem sido um dos principais desafios do nosso tempo e no seu auge sobrecarregou os sistemas de saúde em todo o mundo<sup>(8)</sup>. O elevado número de hospitalizações por covid-19, especialmente de indivíduos idosos e com comorbidades, associado à necessidade de maior tempo de hospitalização e uso de ventiladores mecânicos facilitaram infecções por bactérias multirresistentes como *A. baumannii*.

O tratamento tradicional de primeira linha para *A. baumannii* é realizado com antibióticos carbapenêmicos como o imipenem, porém desde o início da década de 1990 há relatos de surtos causados por *A. baumannii* resistentes a imipenem<sup>(9)</sup>. Outros antibióticos terapêuticos incluem aminoglicosídeos, sulbactam, polimixina e tigeciclina, além de antibióticos combinados, no entanto, estudos mostraram que cepas multidroga resistentes (MDR) são comumente relatadas<sup>(10)</sup>.

Evidências moleculares mostraram que o grupo ESKAPE, do qual *A. baumannii* faz parte, adquiriu vários mecanismos de resistência para evadir à maioria das opções terapêuticas disponíveis. Cassetes de resistência, bombas de efluxo, plasmídeos, transposons e integrons foram reconhecidos como os elementos genéticos responsáveis pela multirresistência a antibióticos neste grupo<sup>(11)</sup>.

*A. baumannii* exibe resistência intrínseca a diferentes classes de antibióticos, como penicilinas, macrolídeos, trimetoprim e fosfomicina<sup>(12,13)</sup>, além de exibir uma capacidade bem-sucedida de adquirir resistência antimicrobiana<sup>(14)</sup>. Vários estudos relataram resistência a cefalosporinas, carbapenêmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas em cepas de *A. baumannii*<sup>(13,15,16)</sup>.

Embora os carbapenêmicos sejam considerados antimicrobianos de último recurso, as taxas de cepas clínicas de *A. baumannii* resistentes a carbapenêmicos (CRAB) estão aumentando em todo o mundo, levando a hospitalizações mais prolongadas, resultados adversos e aumento de custos quando comparadas a cepas susceptíveis a carbapenem<sup>(17)</sup>. A resistência a carbapenêmicos entre *A. baumannii* é conferido por mecanismos coexistentes, incluindo: diminuição da permeabilidade da membrana externa, bombas de efluxo, produção de beta-lactamases e modificação de proteínas de ligação à penicilina (PBPs). O mecanismo mais prevalente de resistência a carbapenem entre *A. baumannii* é conferido por enzimas hidrolíticas de carbapenem pertencentes às beta-lactamases classe D e B de Ambler<sup>(18)</sup>.

Entre as carbapenemases, as beta-lactamases de Classe D, também chamadas de oxacilinasas (OXAs), são mais frequentes. Atualmente, os principais grupos de carbapenemases do tipo OXA identificados em *A. baumannii* são os grupos OXA-23-like, OXA-24/40-like, OXA-58-like, OXA-143-like e OXA-235-like, e o grupo cromossômico intrínseco semelhante a OXA-51<sup>(19)</sup>. A resistência adquirida a aminoglicosídeos (enzimas modificadoras de aminoglicosídeos transmitidas por plasmídeos e 16S rRNA metilases) e fluoroquinolonas (mutações em *gyrA* e/ou *parC*) foi descrita em cepas de *A. baumannii* produtoras de carbapenemase<sup>(20)</sup>. Devido ao aumento da resistência a carbapenêmicos, agentes de segunda linha, como polimixinas e tigeciclina, foram considerados para o tratamento de infecções por *A. baumannii* resistentes a carbapenem<sup>(21)</sup>.

Coinfecção por patógenos bacterianos são comumente identificados em infecções respiratórias virais como a infecção por Sars-Cov2 e são importantes causas de morbidade e mortalidade. No entanto, não podemos negligenciar o aumento da incidência de resistência antimicrobiana, que pode ser atribuída ao uso excessivo de agentes antimicrobianos durante a pandemia de covid-19<sup>(17)</sup>. A crescente incidência de infecções causadas por *A. baumannii* multidroga resistente (MDRAB), juntamente com a falta de novos antimicrobianos eficazes para o tratamento e a presença desse patógeno no ambiente hospitalar, constituem uma preocupação urgente de saúde pública, particularmente dada a incidência crescente de coinfecção por MDRAB em pacientes com covid-19<sup>(22)</sup>. Diante disto, este trabalho teve como objetivo descrever o perfil das infecções por *A. baumannii* em pacientes hospitalizados durante a pandemia de covid-19 e relatar fatores de risco associados à esta coinfecção.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, de revisão da literatura nas bases de dados PubMed e Scielo utilizando como descritores “covid-19”, “*Acinetobacter baumannii*” e “resistência antimicrobiana” nos idiomas inglês e português. A busca foi realizada pelo autor no período de julho de 2022 e foram incluídos artigos cujos títulos e/ou resumos contivessem a descrição do perfil dos pacientes internados com covid-19 que apresentaram coinfeção ou infecção secundária. Foram excluídos os trabalhos que não atendessem esse critério e/ou não apresentassem texto completo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em Wuhan, China, Li et al.<sup>(23)</sup> realizaram um estudo retrospectivo de revisão de prontuários médicos de todos os pacientes covid-19 no Hospital Wuhan Union entre janeiro e março de 2020 e observaram que dos 1495 pacientes hospitalizados com covid-19, 102 (6,8%) adquiriram infecções bacterianas secundárias e quase metade destes (49%, 50/102) morreram durante a hospitalização.

Lansbury et al.<sup>(24)</sup> em revisão sistemática realizada nas bases de dados Embase, Medline, Biblioteca Cochrane, LILACS e CINAHL para estudos elegíveis publicados de 1º de janeiro de 2020 a 17 de abril de 2020, o qual incluiu 3834 pacientes de 30 trabalhos selecionados, observaram que no geral, 7% dos pacientes hospitalizados com covid-19 tiveram uma co-infecção bacteriana (IC 95% 3-12%; n = 2183). Uma proporção maior de pacientes em UTI apresentou coinfeções bacterianas do que pacientes em ambientes mistos de enfermaria/UTI (14% versus 4%). As bactérias mais comuns foram *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Haemophilus influenzae*. Neste trabalho não foi avaliado o desfecho clínico dos pacientes.

Outra revisão sistemática realizada por Langford et al.<sup>(25)</sup> a fim de avaliar a prevalência de infecções bacterianas em pacientes covid-19, foi observado que dos 171.262 pacientes com covid-19, a prevalência de infecções bacterianas de trato respiratório e/ou de corrente sanguínea foi de 8,8% (95% IC 6.9-11.1%). Coinfecção bacteriana ocorreu em 5.1% dos pacientes e aumentou conforme o nível ou intensidade de cuidado, variando de 4.4% para pacientes hospitalizados a 15.4% para pacientes exclusivos de UTI. Neste estudo também não foi avaliado o desfecho clínico dos pacientes. Os autores ainda destacaram que os organismos mais comumente identificados em pacientes com coinfeção e infecção secundária foram as espécies *S. aureus*, estafilococos coagulase-negativo e *Klebsiella spp.* Esses patógenos refletem aqueles observados em pneumonia hospitalar e infecções da corrente sanguínea, também observadas fora do contexto da covid-19. *A. baumannii* representou 1,74% (23/1319) e 6,1% (123/2016) dos isolados de co-infecções e infecções secundárias respectivamente.

A prevalência de coinfeções e infecções secundárias em pacientes com SARS-CoV-2 varia de 0,6 a 45% globalmente<sup>(26)</sup>. Coinfeções bacterianas e infecções secundárias podem desempenhar um papel importante na morbidade e mortalidade de pacientes com SARS-CoV-2.

Ainda sobre o trabalho de Li et al.<sup>(23)</sup>, das 159 cepas de bactérias isoladas dos 102 pacientes, 136 (85.5%) eram bactérias gram-negativas, sendo as três principais, *Acinetobacter baumannii* (35,8%; n = 57/159), *Klebsiella pneumoniae* (30,8%; n = 49/159) e *Stenotrophomonas maltophilia* (6,3%; n = 10/159). Além disso, a taxa de resistência aos carbapenêmicos para *A. baumannii* e *K. pneumoniae* foi de 91,2% e 75,5%, respectivamente. Isolados gram negativos também foram os mais prevalentes em

todos os pacientes covid-19 (UTI e não-UTI) em estudo de coorte retrospectivo realizado por Bazaid et al.<sup>(27)</sup>, sendo as espécies *A. baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* as mais isoladas na UTI, sendo todos isolados de *A. baumannii* resistentes aos antibióticos testados, exceto colistina.

Em trabalho realizado no Irã por Sharifipour et al.<sup>(28)</sup> avaliou dezenove pacientes com covid-19, sendo 11 (58%) do sexo masculino e 8 (42%) do sexo feminino, com média de idade de 67 anos e dos quais 84% (n=16) apresentavam alguma comorbidade, como diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares ou renais. Todos os pacientes foram positivos para infecções bacterianas (100%) sendo 90% dos casos positivos para *A. baumannii* (n=17) e 10% para *S. aureus* (n=2). Todas as cepas de *A. baumannii* foram resistentes aos antibióticos avaliados, os quais incluíram cefalosporinas, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, fluoroquinolonas dentre outros. Os resultados dos testes de suscetibilidade antimicrobiana mostraram alta resistência dos isolados de *A. baumannii* a todos os antibióticos testados, exceto à colistina, com uma taxa de resistência de 52%. Nenhuma cepa isolada de *A. baumannii* produziu metalobetalatamase e o padrão de resistência dos isolados de *A. baumannii* não foi diferente entre pacientes que faleceram e que receberam alta.

Estudo realizado com 1.055 pacientes diagnosticados com SARS-CoV-2 entre março e dezembro de 2020, noventa e dois (8,7%) pacientes apresentaram infecções respiratórias ou do trato circulatório microbiologicamente comprovadas por cultura. Dentre os microrganismos cultivados em hemoculturas, destacaram-se estafilococos coagulase-negativos, com percentual de 31%, e *A. baumannii*, com percentual de 27,5%. Nas culturas do trato respiratório, *A. baumannii* constituiu a maioria com uma porcentagem de 33,3%, seguida por *S. aureus* e *Klebsiella pneumoniae* com uma porcentagem de 9,5% cada e novamente as bactérias mais resistentes foram *A. baumannii*, as quais foram resistentes a todos os antibióticos, exceto colistina<sup>(29)</sup>.

Complexo *A. baumannii* frequentemente causa infecções nosocomiais, particularmente em UTIs, onde a incidência tem aumentado ao longo do tempo<sup>(30)</sup>. O programa SENTRY avaliou a frequência de casos e perfis de suscetibilidade antimicrobiana da coleção de *A. baumannii* a partir de centros médicos cadastrados neste programa<sup>(13)</sup>. Este estudo mostrou que de um total de 7772 isolados do Complexo *A. baumannii-calcoaceticus* categorizados como XDR (“*extensively drug-resistant*”), recuperados principalmente de pacientes com pneumonia e infecções da corrente sanguínea, foi observada suscetibilidade reduzida à maioria dos antimicrobianos testados, com apenas 8,1% e 12,8% de sensibilidade a meropenem e imipenem respectivamente. Em todas as regiões, a colistina foi o agente mais ativo (95,1% de sensibilidade) seguido pela minociclina (72,7% de sensibilidade).

Polly et al.<sup>(31)</sup>, em estudo retrospectivo observacional a fim de comparar o impacto da covid-19 nas IRAS causadas por bactérias MDR, compararam a densidade de incidência (DI) de IRAS causadas por bactérias MDR no período pré-covid (2017-2019) e durante a pandemia (2020) em todos os pacientes hospitalizados em UTIs. Neste estudo foi observado 8.869 casos de IRAS, das quais 2.641 (29,7%) foram causadas bactérias MDR e 1.257 (14,1%) foram de UTI. A DI geral de infecções MDR aumentou 23% ( $p < 0,005$ ) durante a pandemia de covid-19. A análise geral por patógeno mostra aumentos significativos em infecções por CRAB de 108% ( $p < 0,005$ ) e MRSA de 94% ( $p < 0,005$ ). Na UTI, a DI geral de infecções multirresistentes diminuiu durante a pandemia de covid-19, mas esse declínio não foi significativo (-6,5%,  $P = 0,26$ ). A análise de DI de infecção por patógeno em UTI demonstrou aumentos significativos em CRAB e MRSA (+42,0%,  $p = 0,001$  e +46,2%,  $p = 0,04$ ).

Camargo et al.<sup>(32)</sup> descreveram um grande surto de CRAB por um clone internacional (IC-2) até então não reportado no país, em um hospital brasileiro destinado à covid-19. Neste estudo realizado entre maio de 2020 e maio de 2021, dos 224 pacientes colonizados ou infectados com CRAB, 92% estavam infectados por SARS-CoV-2. Destes pacientes, 137 isolados foram recuperados e sujeitos a ensaios fenotípicos e moleculares, dos quais 76% referiam-se a um único clone CRAB IC-2 produtor de *bla<sub>OXA-23</sub>*. Todos isolados eram sensíveis à polimixina, porém altamente resistentes (95%) a aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e beta-lactâmicos. Resultados das análises moleculares revelaram que o isolado representativo também carregava o 16S rRNA Methylase ArmA, que foi detectado pela primeira vez nesta espécie no Brasil.

Estudo realizado com o objetivo de caracterizar surtos causados por *A. baumannii* em hospitais das cidades de Araçatuba e Marília, ambos localizados na região oeste do estado de São Paulo, observou que dos 30 isolados analisados, 100% apresentaram resistência a aminoglicosídeos, carbapenêmicos e a sulfametoxazol-trimetoprim. O mesmo ocorreu para os antibióticos ciprofloxacino e levofloxacino, em que todos isolados analisados apresentaram resistência (27 e 29 isolados testados respectivamente). Já em relação à polimixina B, 97% dos isolados (n=29) foram sensíveis e 3% (n=1) resistentes. Neste mesmo estudo foi possível concluir, através da análise molecular, que um único clone de *A. baumannii* co-produtor de *bla<sub>OXA-23</sub>* e ArmA foi responsável pela disseminação inter-hospitalar dos dois municípios durante o aumento da hospitalizações por covid-19<sup>(33)</sup>.

Quanto ao perfil dos pacientes coinfectados, estudo de coorte retrospectivo realizado por Bazaid et al.<sup>(27)</sup> no hospital King Salman em Ha'il, Arabia Saudita, observaram que dos 108 pacientes admitidos tanto no setor Geral quanto na UTI, o percentual de homens na coorte foi ligeiramente maior (55%) do que de mulheres (45%), tanto para pacientes de UTI quanto de não UTI. Metade da coorte do estudo tinha 56 anos ou mais, e em relação às comorbidades, 25% dos pacientes eram diabéticos e 41% obesos (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>). Os autores observaram também que pacientes da UTI (60% da população em estudo) apresentaram uma porcentagem significativamente maior de coinfeções bacterianas em amostras de escarro (74%) e corrente sanguínea (38%) quando comparados a pacientes que não estavam na UTI.

Em estudo de Bahceci et al.<sup>(29)</sup>, dos 92 pacientes infectados, 59 (64,1%) eram do sexo masculino, com idade média de 71.9 anos e 33 (35,9%) do sexo feminino, com idade média de 70.8 anos. Dos infectados, 79,3% eram pacientes da UTI (n=73) e 20,6% das enfermarias (n=19). Dos dezenove pacientes com covid-19 avaliados em trabalho realizado por Sharifipour et al.<sup>(28)</sup>, 11 (58%) pacientes eram do sexo masculino e 8 (42%) do sexo feminino, com idade média de 67 anos. Estes dados corroboram o risco aumentado de coinfeções quanto maior o nível de cuidado do paciente e um ligeiro predomínio de coinfeções no sexo masculino e indivíduos com idade superior a 60 anos.

Quanto ao desfecho clínico, Russo et al.<sup>(34)</sup> realizaram um estudo transversal de centro único, incluindo pacientes com infecções por *A. baumannii* MDR admitidos na UTI com ou sem covid-19, entre janeiro de 2019 e janeiro de 2021, cujo objetivo foi avaliar a mortalidade em 30 dias em toda a população do estudo e fatores de risco associados ao desenvolvimento de infecção da corrente sanguínea (ICS). Ao todo, 32 pacientes covid-19 foram incluídos no estudo contra 115 pacientes admitidos na UTI por outros motivos. Destes, 114 pacientes foram a óbito, sendo a mortalidade em 30 dias de 81% em pacientes covid-19 contra 68% no grupo controle. Cabe destacar o predomínio do sexo masculino e média de idade de 62 anos em ambos os grupos analisados no estudo. Já o risco relativo para aquisição de infecção por *A. baumannii* MDR dos pacientes covid-

19 incluíram níveis séricos de lactato  $\text{mmol/l} > 2$ , colonização por *Acinetobacter baumannii*, infecção de corrente sanguínea e terapia com esteroides.

Ainda quanto ao desfecho clínico dos pacientes com coinfeções, em trabalho de Sharifipour et al.<sup>(28)</sup>, o tempo médio de permanência na UTI foi de aproximadamente 15 dias e, ao final do estudo, 18 casos (95%) vieram a óbito e apenas 1 caso (5%) recebeu alta.

Análise sistemática realizada a fim de avaliar o impacto global da resistência bacteriana aos antimicrobianos (AMR) no ano de 2019<sup>(35)</sup>, obteve através do uso de modelos estatísticos preditivos, uma estimativa de 4,95 milhões (3,62 a 6,57) de mortes associadas à AMR bacteriana, incluindo 1,27 milhão (95% UI 0,911–1,71) de mortes atribuíveis a bactérias AMR. Ainda de acordo com este trabalho, *S. aureus* resistente à meticilina, causou mais de 100.000 mortes atribuíveis à AMR em 2019, enquanto outros seis patógenos causaram 50.000-100.000 mortes, dentre eles *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos. É possível verificar com este estudo que mesmo antes da pandemia, *A. baumannii* tem despontado como importante causa de mortes devido à elevada resistência aos antimicrobianos.

É possível concluir com este estudo que pacientes do sexo masculino, idosos, diabéticos e obesos são fatores de risco para quadros mais graves e necessidade de UTI, e que quanto maior o nível de cuidado, maior a ocorrência de coinfeções, especialmente por bactérias MDR, a qual favorece por sua vez aumento na mortalidade em 30 dias.

Para lidar com a crescente ameaça de organismos multirresistentes, é crucial estar ciente das implicações desses patógenos no cenário de coinfeções por SARS-CoV-2 e infecções secundárias. Com um risco tão alto de resistência a antibióticos em *A. baumannii*, não podemos continuar ignorando a necessidade de priorizar a pesquisa básica e aplicada para gerar novas opções de tratamento para essa bactéria. Sem investimento nesta pesquisa, enfrentaremos um impacto negativo ainda maior na saúde e no bem-estar de nossa sociedade devido ao *A. baumannii* MDR<sup>(7)</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whiteway C, Breine A, Philippe C, Van der Henst C. *Acinetobacter baumannii*. Trends in Microbiology, Vol. 30: 199-200, 2022.
2. World Health Organization (WHO). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Cadernos de Pesquisa. 43(148), 2017.
3. Morgan DJ, Liang SY, Smith CL, Johnson JK, Harris AD, Furuno JP, Thorn KA, Snyder GM, Day HR, Perencevich EN. Frequent Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Contamination of Gloves, Gowns, and Hands of Healthcare Workers. Infect Control Hosp Epidemiol. Jul 2;31(7):716–21, 2010.
4. Vincent JL. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. JAMA. Dec 2;302(21):2323, 2009.
5. Visca P, Seifert H, Towner KJ. *Acinetobacter* infection - an emerging threat to human health. IUBMB Life. Dec;63(12):1048–54, 2011.

6. Tacconelli E, Cataldo MA, De Pascale G, Manno D, Spanu T, Cambieri A, Antonelli M, Sanguinetti M, Fadda G, Cauda R. Prediction models to identify hospitalized patients at risk of being colonized or infected with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* calcoaceticus complex. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Jul 18;62(5):1130–7, 2008.
7. Ellis RC, Roberts EK, Grier JT, Fiester SE. *Acinetobacter baumannii* infections that are resistant to treatment: warning signs from the COVID-19 pandemic. *Future Microbiol*. Nov;17(17):1345–7, 2022.
8. Kariyawasam RM, Julien DA, Jelinski DC, Larose SL, Rennert-May E, Conly JM, Dingle TC, Chen JZ, Tyrrell GJ, Ronksley PE, Barkema HW. Antimicrobial resistance (AMR) in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis (November 2019–June 2021). *Antimicrob Resist Infect Control*. Dec 7;11(1):45, 2022.
9. Tankovic J, Legrand P, De Gatines G, Chemineau V, Brun-Buisson C, Duval J. Characterization of a hospital outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by phenotypic and genotypic typing methods. *J Clin Microbiol*. Nov;32(11):2677–81, 1994.
10. Wang L, Amin AK, Khanna P, Aali A, McGregor A, Bassett P, Gopal Rao G. An observational cohort study of bacterial co-infection and implications for empirical antibiotic therapy in patients presenting with COVID-19 to hospitals in North West London. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Feb 11;76(3):796–803, 2021.
11. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Biomed Res Int*. 2016:1–8, 2016.
12. Lupo A, Haenni M, Madec JY. Antimicrobial Resistance in *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas* spp. *Microbiol Spectr*. Jun;6(3), 2018.
13. Gales AC, Seifert H, Gur D, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial Susceptibility of *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* Complex and *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2016). *Open Forum Infect Dis*. Mar 15;6(Supplement\_1):S34–46, 2019.
14. Lee CR, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, Cha CJ, Jeong BC, Lee SH. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Front Cell Infect Microbiol*. Mar 13;7, 2017.
15. Ayobami O, Willrich N, Harder T, Okeke IN, Eckmanns T, Markwart R. The incidence and prevalence of hospital-acquired (carbapenem-resistant) *Acinetobacter baumannii* in Europe, Eastern Mediterranean and Africa: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect*. Jan 1;8(1):1747–59, 2019.
16. Budak A. Co-occurrence of carbapenem and aminoglycoside resistance genes among multidrug-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* from Cracow, Poland. *Med Sci Monit Basic Res*. 20:9–14, 2014.

17. Rangel K, Chagas TPG, De-Simone SG. *Acinetobacter baumannii* Infections in Times of COVID-19 Pandemic. *Pathogens*. Aug 10;10(8):1006, 2021.
18. Nowak P, Paluchowska P. *Acinetobacter baumannii*: biology and drug resistance — role of carbapenemases. *Folia Histochem Cytobiol*. Feb 12, 2015.
19. Oliveira EA de, Paula GR de Mondino PJJ, Chagas TPG, Mondino SSB de, Mendonça-Souza CRV de. High rate of detection of OXA-23-producing *Acinetobacter* from two general hospitals in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 52, 2019.
20. Ruppé É, Woerther PL, Barbier F. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. Vol. 5, *Annals of Intensive Care*. 2015.
21. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: A century of challenges. *Clin Microbiol Rev*. 30(1), 2017.
22. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. Vol. 57, *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2021.
23. Li J, Wang J, Yang Y, Cai P, Cao J, Cai X, Zhang Y. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. Dec 22;9(1):153, 2020.
24. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 81(2), 2020.
25. Langford BJ, So M, Leung V, Raybardhan S, Lo J, Kan T, Leung F, Westwood D, Daneman N, MacFadden DR, Soucy JPR. Predictors and microbiology of respiratory and bloodstream bacterial infection in patients with COVID-19: living rapid review update and meta-regression. *Clinical Microbiology and Infection*. Vol. 28, 2022.
26. Lai CC, Wang CY, Hsueh PR. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. Vol. 53, 2020.
27. Bazaid AS, Barnawi H, Qanash H, Alsaif G, Aldarhami A, Gattan H, Alharbi B, Alrashidi A, Al-Soud WA, Moussa S, Alfouzan F. Bacterial Coinfection and Antibiotic Resistance Profiles among Hospitalized COVID-19 Patients. *Microorganisms*.10(3), 2022.
28. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A, Doosti Z, EJ Golzari S. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis*. 20(1), 2020.
29. Bahceci I, Yildiz IE, Duran OF, Soztanaci US, Kirdi Harbawi Z, Senol FF, Demiral G. Secondary Bacterial Infection Rates Among Patients With COVID-19. *Cureus*, 2022.

30. Canto N R, Gijo D, Ruiz-Garbajosa P. Antimicrobial resistance in ICUs: An update in the light of the COVID-19 pandemic. *Current Opinion in Critical Care*. Vol. 26, 2020.
31. Polly M, de Almeida BL, Lennon RP, Cortês MF, Costa SF, Guimarães T. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of multidrug-resistant bacterial infections in an acute care hospital in Brazil. *Am J Infect Control*. Jan;50(1):32–8, 2022.
32. Camargo CH, Yamada AY, Nagamori FO, de Souza AR, Tiba-Casas MR, de Moraes França FA, Porto MHTN, de Lima Garzon ML, Higgins P, Madalosso G, de Assis DB. Clonal spread of ArmA- And OXA-23-coproducing *Acinetobacter baumannii* International Clone 2 in Brazil during the first wave of the COVID-19 pandemic. *J Med Microbiol*. 71(4), 2022.
33. Lima SG, Delafiori Pea CR, de Sousa LWS, Petroni TF, da Silva NRC, Garcia DO. Inter-hospital dissemination of oxa-23 and arma co-producing-*Acinetobacter baumannii* during the period of the covid-19 pandemic. *Anais do 8º Simpósio Internacional de Microbiologia Clínica*, 2022.
34. Russo A, Gavaruzzi F, Ceccarelli G, Borrazzo C, Oliva A, Alessandri F, Magnanini E, Pugliese F, Venditti M. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in COVID-19 patients hospitalized in intensive care unit. *Infection*. Feb 27;50(1):83–92, 2022.
35. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. Feb 12;399(10325):629–55, 2022.