ESTRATÉGIAS ANTIMICROBIANAS E DESFECHOS EM INFECÇÕES CAUSADAS POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* RESISTENTE AOS CARBAPENÊMICOS

Vinícius Fernandes Montanholi (PIC/UEM), Maria Cristina Bronharo Tognim, Matheus Cordeiro Marchiotti, Hilton Vizi Martinez, Lucas Guilherme Toshio Takeuti Wada, Patrícia de Mattos Andriato (Orientadora). Email: pmandriato2@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas / Microbiologia Aplicada.

Palavras-chave: polimixinas; APACHE II; mortalidade hospitalar; *Acinetobacter baumanni*; resistência aos carbapenêmicos.

RESUMO

O *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos (CRAB) é relevante nas infecções relacionadas à assistência à saúde por sua elevada resistência e mortalidade. Este estudo analisou estratégias antimicrobianas utilizadas em pacientes com CRAB internados no Hospital Universitário de Maringá e sua relação com mortalidade e gravidade clínica. Foi realizado estudo observacional retrospectivo com 27 pacientes internados entre julho de 2020 e setembro de 2021, classificados segundo a estratégia inicial em monoterapia ou terapia combinada. A gravidade foi avaliada pelo APACHE II no primeiro dia de internação (D0) e, descritivamente, em D5, D7 e D9. Treze pacientes receberam monoterapia e 14 terapia combinada. A mortalidade foi de 38,5% e 57,1%, respectivamente, sem diferença significativa (p=0,449), e a mortalidade global foi de 48,1%. O APACHE II D0 não diferiu entre as estratégias (p=0,907); entre os pacientes com APACHE II D0 disponível (n=24), o escore foi maior naqueles que evoluíram a óbito do que nos que receberam alta, com medianas de 25,5 e 18,0, respectivamente (p=0,037). Não se demonstrou diferença de mortalidade entre as estratégias avaliadas, enquanto maior gravidade clínica inicial esteve associada a pior desfecho.

INTRODUÇÃO

Acinetobacter baumannii é um cocobacilo Gram-negativo não fermentador associado a infecções relacionadas à assistência à saúde, especialmente em pacientes críticos. Sua persistência no ambiente hospitalar e capacidade de adquirir resistência dificultam o tratamento. O *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos (CRAB) permanece classificado pela Organização Mundial da Saúde entre os patógenos bacterianos de prioridade crítica para pesquisa e desenvolvimento de estratégias de controle (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A resistência aos carbapenêmicos reduz as alternativas terapêuticas e historicamente favoreceu o uso de polimixinas isoladas ou em combinação. Entretanto, ensaios clínicos não demonstraram redução consistente da mortalidade com a associação entre colistina e meropenem em comparação à monoterapia (PAUL et al., 2018; KAYE et al., 2023). Em estudos observacionais, essa comparação é particularmente complexa porque a escolha do esquema pode ser influenciada pela gravidade do paciente.

O APACHE II é empregado para estimar a gravidade clínica em pacientes criticamente enfermos. Valores mais elevados do escore já foram associados à mortalidade em pacientes com CRAB (ZHENG et al., 2013; BERTHOLDI FILHO et al., 2026). O objetivo deste estudo foi analisar os tratamentos utilizados em pacientes com CRAB internados no Hospital Universitário de Maringá (HUM), relacionando as estratégias antimicrobianas aos desfechos hospitalares e à gravidade clínica avaliada pelo APACHE II.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional e retrospectivo com prontuários de pacientes internados no HUM entre 9 de julho de 2020 e 16 de setembro de 2021. Foram incluídos pacientes com isolamento de *A. baumannii* em amostras clínicas e sem coinfecção documentada por outro agente no intervalo de sete dias anteriores ou posteriores à cultura positiva. Foram considerados CRAB os isolados resistentes ao imipenem e/ou meropenem. A amostra final foi de 27 pacientes, com culturas de secreção traqueal, sangue ou urina.

Foram coletados dados demográficos, clínicos, microbiológicos e terapêuticos, incluindo antimicrobianos, tempo de internação, APACHE II e desfecho. Monoterapia correspondeu ao uso inicial de um único antimicrobiano direcionado ao CRAB, sem segundo agente nas primeiras 48 horas. Terapia combinada correspondeu ao uso concomitante de dois ou mais antimicrobianos desde o início ou à introdução de segundo agente nas primeiras 48 horas, mantida por pelo menos 48 horas. O APACHE II foi avaliado em D0, primeiro dia de internação, e descritivamente em D5, D7 e D9.

Variáveis categóricas foram apresentadas em n (%) e quantitativas em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk; comparações do APACHE II utilizaram o teste U de Mann-Whitney e a mortalidade segundo estratégia terapêutica, o teste exato de Fisher. Adotou-se $p<0,05$. A evolução seriada do APACHE II foi descritiva. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Maringá, parecer nº 4.808.018, CAAE nº 47908021.9.0000.0104.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 27 pacientes, com idade média de 52,3 ± 16,7 anos e predomínio masculino (77,8%). A secreção traqueal correspondeu a 81,5% das amostras e 63,0% apresentavam registro positivo para COVID-19. O tempo médio de internação

foi de 52,5 ± 30,2 dias e a mortalidade global, 48,1% (13/27). Treze pacientes (48,1%) receberam monoterapia inicial e 14 (51,9%) terapia combinada. A polimixina B predominou na monoterapia e meropenem associado à polimixina B na terapia combinada. Foram registrados 43 períodos terapêuticos, com mediana de 9 dias.

Tabela 1 – Principais comparações entre estratégia terapêutica, gravidade clínica e desfecho

Comparação	Grupo 1	Grupo 2	p
Mortalidade hospitalar	Monoterapia: 5/13 (38,5%)	Terapia combinada: 8/14 (57,1%)	0,449[1]
APACHE II D0 por estratégia	Monoterapia: 21,0 (17,5–24,0)	Terapia combinada: 18,0 (17,0–26,0)	0,907[2]
APACHE II D0 por desfecho	Alta: 18,0 (16,25–21,75), n=14	Óbito: 25,5 (19,75–30,25), n=10	0,037[2]

[1] Teste exato de Fisher. [2] Teste U de Mann-Whitney. Valores de APACHE II apresentados como mediana (IIQ). D0 = primeiro dia de internação.

Como mostrado na Tabela 1, a mortalidade foi de 38,5% na monoterapia e 57,1% na terapia combinada, sem diferença significativa (p=0,449). O APACHE II D0 também não diferiu entre as estratégias (p=0,907). Portanto, os dados não demonstram superioridade ou efeito deletério de uma abordagem, sobretudo por se tratar de estudo não randomizado e com pequena amostra. A ausência de benefício significativo da combinação é compatível com ensaios clínicos prévios de colistina associada a meropenem (PAUL et al., 2018; KAYE et al., 2023).

O principal achado foi a relação entre gravidade inicial e desfecho. O APACHE II D0 estava disponível para 24 pacientes; os três sem registro evoluíram a óbito. A mediana foi de 18,0 entre os pacientes que receberam alta e 25,5 entre os que morreram (p=0,037). Na terapia combinada, as medianas foram 17,0 e 26,0, respectivamente (p=0,014), enquanto na monoterapia a diferença não foi significativa (p=0,609). Esse subgrupo deve ser interpretado com cautela, pois dois dos cinco óbitos não possuíam APACHE II D0. A associação entre maior APACHE II e mortalidade é coerente com estudos prévios de CRAB (ZHENG et al., 2013; BERTHOLDI FILHO et al., 2026).

Na avaliação seriada, as medianas do APACHE II entre os sobreviventes foram 18,0 em D0, 20,0 em D5, 14,0 em D7 e 15,0 em D9; entre os não sobreviventes, 25,5, 25,5, 23,0 e 25,5. Descritivamente, houve redução do escore nos momentos mais tardios entre os sobreviventes, enquanto os pacientes que morreram mantiveram valores elevados. Como não houve análise inferencial longitudinal e os registros variaram entre os momentos, essa tendência não deve ser interpretada como associação estatística temporal.

Os resultados devem ser interpretados considerando o delineamento retrospectivo, a amostra de 27 pacientes, a ausência de ajuste multivariado, a heterogeneidade dos esquemas e a dificuldade de diferenciar infecção de colonização em alguns isolados respiratórios. Além disso, o APACHE II D0

correspondeu ao primeiro dia de internação, não necessariamente ao momento do diagnóstico do CRAB. Assim, o estudo descreve a experiência clínica local e reforça que o prognóstico não pode ser atribuído isoladamente ao esquema antimicrobiano.

CONCLUSÕES

Nesta amostra, o CRAB esteve associado a elevada mortalidade hospitalar, sem diferença estatisticamente significativa entre monoterapia e terapia combinada. Entre os pacientes com APACHE II D0 disponível, valores mais elevados do escore foram observados naqueles que evoluíram a óbito. Os achados ressaltam a importância da condição clínica na interpretação dos desfechos e devem ser analisados diante do pequeno tamanho amostral e do delineamento retrospectivo.

REFERÊNCIAS

BERTHOLDI FILHO, S. U. et al. Monotherapy versus combination therapy for treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* complex infections: results from an observational study. **Critical Care Science**, v. 38, e20260352, 2026. DOI: 10.62675/2965-2774.20260352.

KAYE, K. S. et al. Colistin monotherapy versus combination therapy for carbapenem-resistant organisms. **NEJM Evidence**, v. 2, n. 1, 2023. DOI: 10.1056/EVIDoa2200131.

PAUL, M. et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 4, p. 391–400, 2018. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30099-9.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance*. Geneva: World Health Organization, 2024.

ZHENG, Y.-L. et al. Risk factors and mortality of patients with nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia. **American Journal of Infection Control**, v. 41, n. 7, p. e59–e63, 2013. DOI: 10.1016/j.ajic.2013.01.006.