

Mortalidade em infecções da corrente sanguínea e bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenênicos: revisão sistemática e meta-análise de proporções

Mortality in bloodstream infections and bacteremia caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and meta-analysis of proportions

Cristhian Enmanuel Ayala Giménez^{1,2}

Rosana Aparecida Moreira³

Karina Carlos Pereira Soares⁴

Rafaela Fernanda Leite⁵

Renato Félix de Almeida⁶

Gustavo Iltemberg Sousa Silva⁷

Lorrane Pereira de Andrade⁸

Robert Andrés Ayala Giménez⁹

RESUMO

A resistência aos carbapenêmicos em *Acinetobacter baumannii* constitui importante desafio para a assistência hospitalar, especialmente em pacientes com infecção da corrente sanguínea, devido às opções terapêuticas limitadas e ao prognóstico desfavorável. Este estudo teve como objetivo estimar a mortalidade em 28 ou 30 dias entre pacientes hospitalizados com infecção da corrente sanguínea e bacteremia causada por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, além de sintetizar narrativamente os fatores clínicos associados ao óbito e os mecanismos de resistência descritos nos países selecionados. Foi realizada revisão sistemática

¹ Universidad Privada del Este, Facultad de Ciencias de la Salud, Presidente Franco, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0007-5024-0407>

² Universidad Internacional Tres Fronteras, Facultad de Ciencias de la Salud, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0007-5024-0407>

³ Universidad Politécnica y Artística, Facultad de Ciencias de la Salud, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0000-5739-7107>

⁴ Universidad Politécnica y Artística, Facultad de Ciencias de la Salud, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0009-0027-4259>

⁵ Universidad Politécnica y Artística, Facultad de Ciencias de la Salud, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0001-0849-9278>

⁶ Universidad Politécnica y Artística, Facultad de Ciencias de la Salud, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0007-5257-1672>

⁷ Universidad Internacional Tres Fronteras, Facultad de Ciencias de la Salud, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0008-3894-2526>

⁸ Universidad Politécnica y Artística, Facultad de Ciencias de la Salud, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0001-1156-6531>

⁹ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Asunción, Paraguay

<https://orcid.org/0000-0001-5952-6574>

conforme as recomendações do PRISMA 2020, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO e Scopus. Estudos clínicos com dados específicos e comparáveis de mortalidade foram considerados para a síntese quantitativa, enquanto estudos epidemiológicos, microbiológicos e genômicos contribuíram para a síntese narrativa. Três estudos, provenientes do Brasil, da Argentina e da Índia, totalizaram 257 pacientes e 149 óbitos. As estimativas individuais de mortalidade variaram de 46,2% a 67,2%. A meta-análise de proporções, pelo modelo de efeitos aleatórios, estimou mortalidade combinada de 57,4% (IC95%: 43,7%–70,1%), com heterogeneidade elevada ($I^2 = 78,1\%$). OXA-23, OXA-58 e NDM-1 foram os principais determinantes de resistência descritos. Os resultados indicam elevada mortalidade entre os pacientes avaliados; entretanto, não permitem estimar o efeito independente da resistência antimicrobiana sobre o risco de óbito, pois não houve síntese comparativa consistente com isolados suscetíveis. O pequeno número de estudos, a heterogeneidade e a restrição geográfica limitam a generalização dos achados.

Palavras-chave: *Acinetobacter baumannii*; resistência aos carbapenêmicos; bacteremia; infecção da corrente sanguínea; mortalidade; revisão sistemática; meta-análise de proporções.

ABSTRACT

Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* represents an important challenge in hospital care, particularly among patients with bloodstream infection, because of limited therapeutic options and poor prognosis. This study aimed to estimate 28- or 30-day mortality among hospitalized patients with bloodstream infection or bacteremia caused by carbapenem-resistant *A. baumannii*, as well as to narratively synthesize clinical factors associated with death and resistance mechanisms reported in the selected countries. A systematic review was conducted according to the PRISMA 2020 recommendations, with searches performed in PubMed/MEDLINE and SciELO and Scopus. Clinical studies providing specific and comparable mortality data were considered for quantitative synthesis, whereas epidemiological, microbiological, and genomic studies contributed to the narrative synthesis. Three studies from Brazil, Argentina, and India included 257 patients and 149 deaths. Individual mortality estimates ranged from 46.2% to 67.2%. The random-effects meta-analysis of proportions estimated a pooled mortality of 57.4% (95% CI: 43.7%–70.1%), with substantial heterogeneity ($I^2 = 78.1\%$). OXA-23, OXA-58, and NDM-1 were the main resistance determinants reported. The findings indicate high mortality among the evaluated patients; however, they do not estimate the independent effect of antimicrobial resistance on the risk of death because no consistent comparative synthesis with susceptible isolates was available. The small number of studies, heterogeneity, and geographic restrictions limit the generalizability of the findings.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*; carbapenem resistance; bacteremia; bloodstream infection; mortality; systematic review; meta-analysis of proportions.

1 INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana constitui uma das principais ameaças contemporâneas à saúde pública, especialmente em ambientes hospitalares, nos quais a exposição frequente a antimicrobianos de amplo espectro, a realização de procedimentos invasivos e a permanência prolongada favorecem a seleção e a disseminação (Holmes et al., 2016; World Health Organization, 2023; Murray et al., 2022).

Nesse contexto, a expressão metafórica “**tempo é bactéria**” sintetiza a ideia de que a permanência hospitalar prolongada, a exposição prévia a antimicrobianos e o uso de dispositivos invasivos podem aumentar as oportunidades de colonização e infecção por microrganismos resistentes, embora a magnitude dessas associações dependa das características clínicas e epidemiológicas da população estudada (Holmes et al., 2016; Anvisa, 2020).

Entre os patógenos de maior relevância clínica, destaca-se *Acinetobacter baumannii*, frequentemente associado a infecções graves em pacientes hospitalizados (Boucher et al., 2009; Barbosa et al., 2023). A relevância desse microrganismo está relacionada à sua capacidade de persistir em ambientes hospitalares e de apresentar resistência a múltiplas classes de antimicrobianos. Entre os principais mecanismos de resistência descritos, destacam-se a produção de enzimas inativadoras, as alterações da permeabilidade da membrana celular, a expressão de bombas de efluxo, as modificações dos sítios de ação dos medicamentos e a aquisição de genes de resistência por elementos genéticos móveis (Holmes et al., 2016; Anvisa 2020; Barbosa et al., 2023; Ayswarya et al., 2026). Nesse sentido, a produção de carbapenemases, particularmente as oxacilinases OXA-23, OXA-24/40 e OXA-58, assume especial importância por comprometer a eficácia dos carbapenêmicos utilizados no tratamento de infecções graves (Kyriakidis et al., 2021).

As infecções da corrente sanguínea causadas por *Acinetobacter baumannii* representam uma das manifestações clínicas mais graves relacionadas a esse patógeno. Pacientes internados em unidades de terapia intensiva, submetidos à ventilação mecânica, portadores de cateter venoso central, imunossuprimidos ou previamente expostos a antimicrobianos de amplo espectro apresentam maior vulnerabilidade (Antochevis, Laura Czekster 2025). A evolução clínica pode incluir sepse, choque séptico, falência de múltiplos órgãos e óbito, especialmente quando o tratamento antimicrobiano adequado é iniciado tardiamente ou quando existem poucas opções terapêuticas disponíveis (Silva et al., 2023).

Estudos clínicos têm demonstrado associação entre resistência antimicrobiana, gravidade da doença e mortalidade em pacientes com bacteremia por *A. baumannii*. Entretanto, a comparação entre essas pesquisas permanece limitada por diferenças importantes entre as populações avaliadas, os critérios utilizados para definir resistência, os sítios de infecção incluídos, os métodos microbiológicos empregados e os períodos de acompanhamento da mortalidade.

No Brasil, estudos demonstraram a circulação de isolados produtores de OXA-23 e a ocorrência de infecções causadas por cepas multirresistentes (Furtado et al., 2011; Silva et al.,

2018; Schuertz et al., 2018). Na Argentina, pesquisas multicêntricas avaliaram bacteremias causadas por bacilos Gram-negativos resistentes, incluindo *A. baumannii* (Balbuena et al., 2025; Cornistein et al., 2025). Na Índia, foram relatados dados clínicos diretamente relacionados à mortalidade em pacientes com bacteremia por *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos (Prayag et al., 2023). No Paraguai e na Argélia, predominam estudos de caracterização microbiológica e genômica, com identificação de diferentes mecanismos de resistência e linhagens circulantes (Bello-López et al., 2025; Sánchez-Urtaza et al., 2025; Bakour et al., 2014; Touati et al., 2012; Zenati et al., 2016).

Apesar da relevância dessas evidências, observa-se heterogeneidade na disponibilidade e na apresentação dos dados clínicos, o que limita a comparação direta entre os estudos. Os estudos nem sempre apresentam separadamente número de pacientes com bacteremia por *Acinetobacter baumannii*, o perfil de resistência antimicrobiana, o período de acompanhamento e o número correspondente de óbitos. Além disso, diferentes microrganismos, focos infecciosos, situações de colonização e períodos de avaliação da mortalidade são frequentemente analisados, dificultando a comparação direta entre as pesquisas.

Essa heterogeneidade limita a interpretação conjunta dos resultados e dificulta a estimativa da magnitude da mortalidade em pacientes com infecção da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. Contudo, a identificação de estudos com populações suficientemente semelhantes e dados específicos de mortalidade possibilita a realização de uma síntese quantitativa. A meta-análise pode, nesse contexto, estimar de forma combinada a proporção de óbitos e avaliar a variabilidade existente entre diferentes populações hospitalares, desde que as diferenças metodológicas entre os estudos sejam devidamente consideradas.

Diante dessa lacuna, a presente revisão sistemática com meta-análise objetivou estimar a mortalidade em pacientes hospitalizados com infecção da corrente sanguínea e bacteremia causada por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, sintetizando evidências provenientes de múltiplos países. Especificamente, buscou-se estimar a mortalidade em 28 e 30 dias, conforme o período de acompanhamento adotado em cada estudo, sintetizar narrativamente os fatores clínicos associados ao óbito e descrever os mecanismos de resistência identificados nos estudos realizados no Brasil, na Argentina, no Paraguai, na Índia e na Argélia.

A presente revisão não teve como objetivo estimar o efeito causal ou independente da resistência aos carbapenêmicos sobre a mortalidade. Essa estimativa exigiria a comparação

consistente entre pacientes infectados por isolados resistentes e suscetíveis, com apresentação de medidas de associação brutas ou ajustadas. Portanto, o foco desta investigação foi a descrição e a síntese da mortalidade observada entre pacientes com infecção da corrente sanguínea e bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, considerando as características e limitações dos estudos incluídos.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura com metanálise de proporções, conduzida e relatada de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020). Consideraram-se, adicionalmente, as orientações do *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE), especialmente no que se refere à descrição, à avaliação e à síntese de evidências provenientes de estudos observacionais. O protocolo desta revisão foi registrado prospectivamente na plataforma *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), sob o número **CRD420261472883**. O registro teve como finalidade conferir transparência ao processo de revisão, permitir a rastreabilidade das decisões metodológicas e reduzir o risco de alterações *post hoc* nos critérios de elegibilidade, nos desfechos ou nos métodos de análise. A alteração do título realizada justifica-se pelo fato de o presente trabalho consistir em uma síntese de proporções de mortalidade. A análise quantitativa foi restrita aos estudos que apresentaram informações suficientemente completas para o cálculo da proporção de óbitos, incluindo: (i) o número identificável de pacientes com infecção da corrente sanguínea e bacteremia causada por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos; e (ii) o número correspondente de óbitos nesse grupo. Os estudos que não forneceram dados numéricos compatíveis com a realização da meta-análise foram incluídos exclusivamente na síntese narrativa, desde que atendessem aos demais critérios de elegibilidade.

2.2 Pergunta de Pesquisa

A pergunta norteadora foi estruturada com base na estratégia PECO, adaptada para estudos observacionais:

- **P – População:** pacientes hospitalizados com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii*;
- **E – Exposição:** infecção causada por *Acinetobacter baumannii* resistente aos antimicrobianos, com especial interesse na resistência aos carbapenêmicos;

- **C – Comparador:** pacientes infectados por isolados suscetíveis ou comparação entre diferentes perfis de resistência, quando disponível;
- **O – Desfecho:** mortalidade hospitalar ou mortalidade avaliada em 14, 28 e 30 dias, além de fatores clínicos associados ao óbito.

Contexto geográfico: Brasil, Argentina, Paraguai, Índia e Argélia.

A partir desses componentes, definiu-se a seguinte pergunta de pesquisa: **Qual é a proporção de mortalidade em 28 e 30 dias entre pacientes hospitalizados com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos nos países selecionados?**

Como objetivos complementares, buscou-se identificar os mecanismos de resistência descritos, os perfis de suscetibilidade antimicrobiana, as características clínicas das populações estudadas e os fatores associados à mortalidade.

Os estudos microbiológicos ou genômicos sem dados clínicos suficientes para compor a metanálise foram considerados exclusivamente na síntese narrativa, com a finalidade de caracterizar os mecanismos de resistência e o contexto epidemiológico nos países investigados.

2.3 Definição da população e do desfecho

Para esta revisão, considerou-se como infecção da corrente sanguínea e bacteremia a recuperação de *Acinetobacter baumannii* em hemocultura, associada a testes microbiológicos de identificação e sensibilidade aos antimicrobianos, entre os quais a identificação do microrganismo e o teste de sensibilidade. Foram registradas separadamente as definições utilizadas, bem como a presença de infecção monomicrobiana ou polimicrobiana (Silva et al., 2023; Anvisa, 2020).

Bacteremia e infecção da corrente sanguínea não foram consideradas necessariamente sinônimas. A bacteremia foi entendida como a presença do microrganismo na corrente sanguínea, enquanto a infecção da corrente sanguínea foi considerada quando a hemocultura positiva estava associada a critérios clínicos de infecção, conforme a definição adotada no estudo original (Antochevis 2025; Anvisa 2020).

O desfecho principal foi a mortalidade em 28 dias. A mortalidade em 30 dias foi considerada temporalmente próxima e incluída na síntese quantitativa exploratória. A

mortalidade hospitalar ou avaliada em outros períodos foi mantida na síntese narrativa, salvo quando a comparabilidade com o desfecho principal foi claramente justificada.

2.4 Fontes de informação e estratégia de busca

A busca foi realizada no período de **26 de julho a 22 de agosto de 2026**, com última atualização em **31 de agosto de 2026**. Na base PubMed/MEDLINE, foi utilizada a seguinte estratégia:

```
text
("Acinetobacter baumannii"[Title/Abstract] OR
"Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex"[Title/Abstract] OR
CRAB[Title/Abstract] OR
"carbapenem-resistant Acinetobacter"[Title/Abstract])
AND
(bacteremia[Title/Abstract] OR
bacteraemia[Title/Abstract] OR
"bloodstream infection"[Title/Abstract] OR
"blood stream infection"[Title/Abstract])
AND
("carbapenem-resistant"[Title/Abstract] OR
"carbapenem resistance"[Title/Abstract] OR
"multidrug-resistant"[Title/Abstract] OR
"antimicrobial resistance"[Title/Abstract] OR
"Drug Resistance, Bacterial"[MeSH Terms])
```

Na base SciELO, a busca foi iniciada em **julho de 2026** e realizada por meio da seguinte estratégia:

```
text
("Acinetobacter baumannii")
AND
("bloodstream infection" OR bacteremia OR bacteraemia OR
"infecção da corrente sanguínea" OR bacteriemia OR bacterémia OR
"infección del torrente sanguíneo" OR "infección sanguínea")
AND
("carbapenem resistance" OR "carbapenem-resistant" OR
"resistência aos carbapenêmicos" OR
"resistente aos carbapenêmicos" OR
"resistencia a los carbapenémicos" OR
"resistente a los carbapenémicos")
AND(mortality OR death OR fatality OR mortalidade OR óbito OR morte OR
mortalidad OR muerte OR letalidad)
```

Na base Scopus, a busca foi realizada no período de **julho a agosto de 2026**, utilizando-se a seguinte estratégia:

```

text
TITLE-ABS-KEY("Acinetobacter baumannii" OR
"Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex" OR
"A. baumannii")
AND
TITLE-ABS-KEY(
"antimicrobial resistance" OR
"antibiotic resistance" OR
multidrug-resistant OR
"multidrug resistance" OR
MDR OR
"carbapenem resistance" OR
carbapenem-resistant OR
carbapenem*)
AND
TITLE-ABS-KEY( bacteremia OR
bacteraemia OR
bloodstream OR
"bloodstream infection" OR
"blood stream infection" OR
"infecção da corrente sanguínea" OR
bacteriemia)
AND
TITLE-ABS-KEY( mortality OR
death OR
fatality OR
"case fatality" OR
outcome* OR
óbito OR
mortalidade OR mortalidade

```

Os países foram utilizados como critérios de triagem e extração e não como filtro obrigatório da busca principal, a fim de reduzir o risco de exclusão de estudos que não mencionassem o país no título ou no resumo.

Para ampliar a sensibilidade da busca, também foram realizadas pesquisas individualizadas com o nome de cada país e combinações alternativas de termos relacionados a *A. baumannii*, bacteremia, infecção da corrente sanguínea, resistência aos carbapenêmicos, mortalidade, óbito e desfechos clínicos.

As listas de referência dos artigos elegíveis e de revisões sistemáticas e meta-análises relacionadas ao tema foram examinadas manualmente com a finalidade de identificar estudos primários potencialmente relevantes não recuperados na estratégia principal.

Foram considerados artigos publicados em português, inglês e espanhol. Não foi estabelecido limite temporal inicial de publicação, em razão da possibilidade de reduzida disponibilidade de estudos clínicos específicos em alguns dos países investigados. A busca bibliográfica foi atualizada até agosto de 2026.

A elegibilidade dos estudos para a meta-análise não foi determinada apenas pelos termos utilizados na busca, mas pela avaliação do texto completo e pela disponibilidade de dados e específicos de mortalidade em populações com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos antimicrobianos.

2.5 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios:

- a) pesquisas originais realizadas com pacientes hospitalizados;
- b) estudos que avaliaram infecção da corrente sanguínea ou bacteremia causada por *Acinetobacter baumannii*.
- c) estudos que apresentaram informações sobre resistência antimicrobiana, multirresistência ou resistência aos carbapenêmicos;
- d) estudos realizados no Brasil, Argentina, Paraguai, Índia ou Argélia;
- e) pesquisas que apresentaram dados sobre mortalidade, número de óbitos, fatores associados aos desfechos clínicos ou informações que possibilitassem a extração dessas variáveis;
- f) estudos observacionais, incluindo coortes prospectivas ou retrospectivas, estudos transversais e estudos de caso-controle.

2.5.1 Critérios para inclusão na revisão sistemática

Foram incluídos estudos originais, observacionais ou experimentais, realizados com pacientes hospitalizados, nos quais *Acinetobacter baumannii* tenha sido isolado de amostras de sangue, com caracterização de infecção da corrente sanguínea ou bacteremia. Os estudos deveriam ter sido conduzidos em pelo menos um dos países previamente definidos como elegíveis: Brasil, Argentina, Paraguai, Índia ou Argélia.

Também foram incluídas pesquisas que apresentassem informações clínicas, epidemiológicas, microbiológicas ou moleculares consideradas relevantes para os objetivos da revisão, incluindo dados sobre resistência antimicrobiana, multirresistência, resistência aos carbapenêmicos, mecanismos de resistência, genes associados, disseminação clonal, fatores

de risco, evolução clínica ou mortalidade. Foram elegíveis estudos com delineamento de coorte prospectiva ou retrospectiva, estudos transversais e estudos de caso-controle, desde que apresentassem dados originais e permitissem a identificação específica dos casos relacionados a *A. baumannii*.

Foram excluídos relatos de caso isolados, editoriais, cartas sem dados originais, resumos de congressos sem texto completo, estudos realizados exclusivamente com animais ou modelos laboratoriais e pesquisas nas quais os resultados de *A. baumannii* não pudessem ser separados dos dados referentes a outros microrganismos. Revisões sistemáticas e meta-análises anteriores foram utilizadas apenas para contextualização teórica e rastreamento de estudos primários, não sendo incluídas como unidades de análise.

2.5.2 Critérios adicionais para inclusão na meta-análise

Para a meta-análise de mortalidade, foram incluídos exclusivamente os estudos que apresentassem uma população específica de pacientes com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia causada por *A. baumannii*, preferencialmente resistente aos carbapenêmicos, e que fornecessem dados quantitativos suficientes para a extração das variáveis de interesse. Esses estudos deveriam informar: (a) o número total de pacientes incluídos na população de interesse; (b) o número correspondente de óbitos; (c) o período de acompanhamento; e (d) a ocorrência do desfecho de mortalidade em 28 e 30 dias, conforme definido pelos autores.

Não foram incluídos na meta-análise estudos que combinassem, sem possibilidade de separação, casos de colonização e infecção, bacteremia e outros focos infecciosos, ou infecções causadas por *A. baumannii* e por outros microrganismos. Também foram excluídas pesquisas que apresentassem apenas mortalidade global, sem permitir a identificação do número de óbitos correspondente aos pacientes com infecção da corrente sanguínea por *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos.

Quando o estudo apresentasse diferentes períodos de acompanhamento, foram priorizados os dados referentes à mortalidade em 28 e 30 dias. As diferenças entre esses períodos foram registradas e consideradas na interpretação da heterogeneidade entre os estudos.

Para a síntese quantitativa, foram exigidos: (i) identificação separada de pacientes com bacteremia e infecção da corrente sanguínea por CRAB; (ii) número total de pacientes nesse grupo; (iii) número de óbitos desse grupo; e (iv) período de acompanhamento de 28 e 30 dias.

2.6 Seleção e extração dos estudos

Os registros recuperados foram reunidos para identificação e remoção das duplicatas. Em seguida, os títulos, os resumos e os textos completos foram avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade. Os motivos para a exclusão dos estudos na etapa de avaliação dos textos completos foram registrados.

Dois revisores independentes realizaram a triagem dos títulos e resumos, bem como a avaliação dos textos completos. As divergências foram resolvidas por consenso. Foram extraídos dados referentes à autoria, ao ano de publicação, ao país, ao delineamento do estudo, ao ambiente hospitalar, ao tamanho da amostra, à definição de bacteremia ou infecção da corrente sanguínea, ao perfil de resistência, ao método microbiológico, aos mecanismos de resistência, ao tratamento, ao período de acompanhamento, ao número de óbitos e aos fatores clínicos associados ao desfecho.

2.7 Avaliação do risco de viés e da qualidade metodológica

Segundo Aromataris e Munn (2020), a avaliação crítica dos estudos clínicos incluídos na metanálise foi realizada com base nos instrumentos do *Joanna Briggs Institute* (JBI), selecionados de acordo com o delineamento metodológico de cada pesquisa.

Foram considerados aspectos relacionados à definição e à seleção da população, aos critérios de inclusão, à mensuração da exposição, à identificação do desfecho de mortalidade, à adequação dos métodos microbiológicos, ao reconhecimento e controle de potenciais fatores de confusão, à análise estatística empregada e à completude das informações apresentadas.

Os estudos incluídos na metanálise foram avaliados individualmente de acordo com o instrumento JBI correspondente ao respectivo delineamento, utilizando-se as categorias previstas pelo próprio instrumento, como “sim”, “não”, “incerto” e “não aplicável”, quando pertinentes.

Não foi atribuído um escore global arbitrário de qualidade metodológica. A avaliação crítica não foi utilizada como critério automático de exclusão. Seus resultados foram considerados na interpretação das estimativas individuais e da estimativa combinada, especialmente em relação às diferenças entre os delineamentos, às características das populações, aos critérios de definição da resistência antimicrobiana, aos períodos de acompanhamento e ao controle de fatores de confusão.

A interpretação dos resultados da metanálise considerou conjuntamente a avaliação crítica dos estudos e a heterogeneidade estatística observada, evitando-se a atribuição de

classificações globais arbitrárias de qualidade metodológica não previstas pelos instrumentos utilizados.

Como o quadro disponível apresenta avaliação detalhada apenas dos três estudos incluídos na metanálise, a qualidade metodológica dos estudos mantidos exclusivamente na síntese narrativa deve ser interpretada com cautela. A ausência de avaliação crítica completa de todos os estudos constitui uma limitação desta revisão.

2.8 Descrição de dados e análise estatística

A mortalidade de cada estudo foi expressa como uma proporção, calculada pela razão entre o número de óbitos e o número total de pacientes avaliados. Os intervalos de confiança individuais de 95% foram calculados pelo método de Wilson.

A estimativa combinada foi obtida por meio de uma meta-análise de proporções, utilizando-se um modelo de efeitos aleatórios e utilizou-se a regressão logística com a função de ligação logit, seguida da reconversão para a escala de proporções. A variância entre os estudos foi estimada pelo método de DerSimonian–Laird. A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pela estatística I^2 . Devido ao pequeno número de estudos incluídos, não foram realizadas metarregressões nem análises formais de viés de publicação. A ausência de análise de sensibilidade *leave-one-out*, de intervalo de predição de 95% e de comparação com o ajuste de Hartung–Knapp deve ser considerada uma limitação da análise quantitativa.

2.8.1 Síntese dos dados e análise estatística

Os estudos incluídos foram inicialmente organizados por meio de síntese descritiva, considerando o país de realização, o delineamento metodológico, a população avaliada, o perfil de resistência antimicrobiana, os mecanismos moleculares identificados, as características clínicas e a mortalidade.

Para a metanálise, foram considerados elegíveis os estudos que apresentaram, de maneira específica, o número total de pacientes com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos antimicrobianos, especialmente aos carbapenêmicos, bem como o número correspondente de óbitos.

A mortalidade de cada estudo foi expressa como uma proporção, calculada pela razão entre o número de óbitos e o número total de pacientes avaliados. Os intervalos de confiança de 95% das proporções individuais foram calculados pelo método de Wilson.

A estimativa combinada da mortalidade foi obtida por meio de uma metanálise de proporções, utilizando-se um modelo de efeitos aleatórios, considerando a existência de diferenças clínicas e metodológicas entre as populações estudadas. Para a combinação das proporções, foi utilizada a transformação logit, seguida da reconversão da estimativa combinada para a escala de proporções.

A variância entre os estudos foi estimada pelo método de DerSimonian–Laird. A heterogeneidade estatística foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pela estatística I^2 , sendo valores mais elevados interpretados como indicativos de maior variabilidade entre os resultados dos estudos (Higgins et al., 2003).

Foram incluídos na metanálise três estudos clínicos provenientes do Brasil, da Argentina e da Índia, totalizando 257 pacientes e 149 óbitos. Os períodos de avaliação da mortalidade foram de 28 dias em dois estudos e de 30 dias em um estudo. Essa diferença foi considerada clinicamente próxima, embora reconhecida como uma possível fonte de heterogeneidade. Devido ao pequeno número de estudos incluídos na metanálise, não foram realizadas metarregressões nem análises formais de viés de publicação, uma vez que essas avaliações apresentam baixa confiabilidade quando baseadas em um número reduzido de estudos.

Os resultados da metanálise foram apresentados por meio de um gráfico de floresta (*Forest plot*), contendo as estimativas individuais de mortalidade, os respectivos intervalos de confiança de 95%, os pesos atribuídos aos estudos e a estimativa combinada obtida pelo modelo de efeitos aleatórios. Os estudos não elegíveis para a análise quantitativa foram mantidos exclusivamente na síntese narrativa.

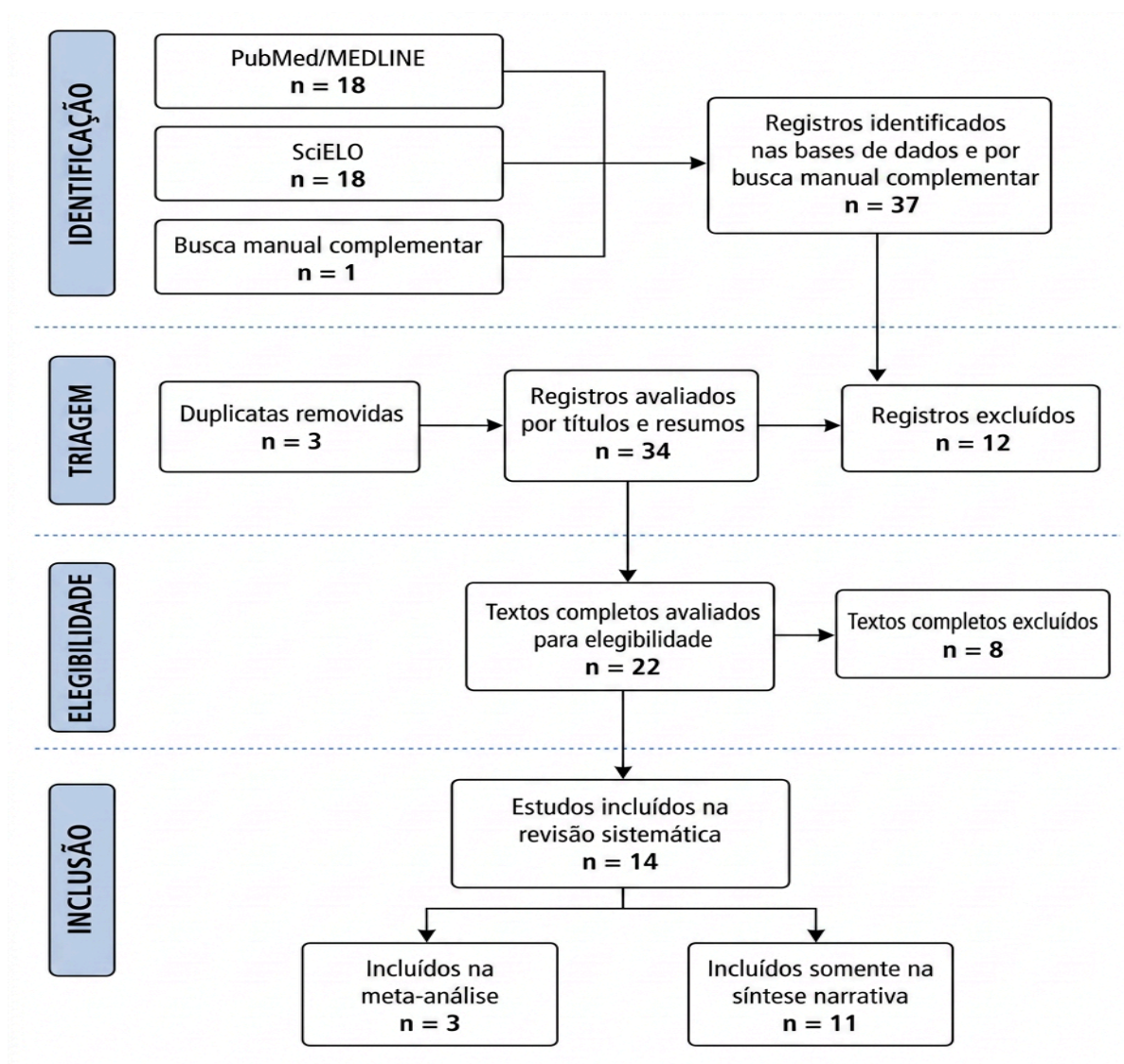
3. RESULTADOS

3.1 Seleção dos estudos

A busca identificou inicialmente 36 registros nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO, além de um registro recuperado por rastreamento manual. Após a remoção de três duplicatas, 34 registros foram submetidos à triagem. Doze foram excluídos por título ou resumo, e 22 artigos foram avaliados em texto completo. Oito foram excluídos nessa etapa por

incompatibilidade da população, ausência de dados específicos, país não elegível, ausência de dados originais ou impossibilidade de separação dos resultados. Ao final, 14 estudos foram incluídos na revisão, dos quais três participaram da síntese quantitativa e 11 da síntese narrativa.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos, segundo recomendações do PRISMA 2020.



Fonte: elaboração dos autores com base nas recomendações do PRISMA 2020 (Page et al., 2021a; Page et al., 2021b).

A avaliação crítica dos estudos incluídos na metanálise foi realizada com base nos instrumentos do *Joanna Briggs Institute* (JBI), selecionados conforme o delineamento metodológico de cada pesquisa. Foram avaliados aspectos relacionados à definição da população, aos critérios de seleção, à identificação microbiológica, à caracterização da resistência antimicrobiana, à mensuração do desfecho de mortalidade, ao acompanhamento

dos participantes, à consideração de potenciais fatores de confusão e à adequação das análises estatísticas empregadas. Os três estudos incluídos na metanálise apresentaram populações hospitalares com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos antimicrobianos e disponibilizaram dados que permitiram a extração do número total de pacientes e do número de óbitos.

Apesar da compatibilidade necessária para a síntese quantitativa, foram identificadas diferenças metodológicas entre os estudos, incluindo o delineamento, as características clínicas das populações, o contexto hospitalar e o período de avaliação da mortalidade. Essas diferenças foram consideradas na interpretação dos resultados e podem ter contribuído para a heterogeneidade observada na metanálise. A avaliação crítica não foi utilizada como critério automático de exclusão. Seus resultados foram empregados para auxiliar na interpretação da força das evidências e das limitações da estimativa combinada de mortalidade.

As respostas aos itens dos instrumentos JBI foram registradas utilizando-se as categorias previstas pelas ferramentas correspondentes, sem a atribuição de um escore global arbitrário de qualidade metodológica.

Quadro 1 – Avaliação crítica dos estudos incluídos na metanálise segundo os critérios do *Joanna Briggs Institute* (JBI)

Critério de avaliação	Antochevis et al. (2025)	Balbuena et al. (2025)	Prayag et al . (2023)
1. A população estudada foi claramente definida e adequadamente selecionada?	Sim	Sim	Sim
2. A exposição/resistência antimicrobiana foi identificada de maneira válida e confiável?	Sim	Sim	Sim
3. Os critérios utilizados para identificação microbiológica foram adequados?	Sim	Sim	Sim

4. Potenciais fatores de confusão foram identificados?	Sim	Sim	Sim
5. Foram utilizadas estratégias para considerar ou controlar fatores de confusão?	Sim	Sim	Sim
6. O desfecho de mortalidade foi claramente definido?	Sim	Sim	Sim
7. A mortalidade foi mensurada de maneira válida e confiável?	Sim	Sim	Sim
8. O período de acompanhamento foi suficiente para avaliação do desfecho?	Sim	Sim	Sim
9. O acompanhamento dos participantes foi adequadamente descrito?	Sim	Sim	Incerto
10. As possíveis perdas de acompanhamento foram adequadamente consideradas?	Incerto	Incerto	Incerto
11. A análise estatística utilizada foi apropriada?	Sim	Sim	Sim

Fonte: elaboração dos autores com base nos critérios de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) e nos estudos de Antiochevis et al. (2025), Balbuena et al. (2025) e Prayag et al. (2023).

Legenda: Sim = critério atendido; Não = critério não atendido; Incerto = informações insuficientes para julgamento seguro; N/A = não aplicável.

A avaliação crítica demonstrou o atendimento à maioria dos critérios metodológicos considerados pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI) nos três estudos incluídos na metanálise. As principais incertezas estiveram relacionadas à descrição das perdas e à completude do acompanhamento, especialmente no estudo de Prayag et al. (2023). Essas limitações não determinaram a exclusão dos estudos, mas foram consideradas na interpretação dos resultados e da heterogeneidade observada.

A revisão identificou mortalidade elevada entre pacientes com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. Entretanto, a síntese quantitativa não avaliou o efeito independente da resistência sobre o risco de óbito, pois não houve comparação consistente com pacientes infectados por isolados suscetíveis.

A estimativa combinada de 57,4% deve ser interpretada como exploratória e descritiva. O pequeno número de estudos, a elevada heterogeneidade, as diferenças entre as definições de bacteremia, os contextos assistenciais e os períodos de acompanhamento reduzem a precisão e a generalização desse resultado.

A heterogeneidade pode refletir diferenças nas características clínicas, nos critérios microbiológicos, nos contextos assistenciais, nas terapias utilizadas e nos períodos de acompanhamento. Entretanto, não foi possível testar estatisticamente essas hipóteses devido ao pequeno número de estudos.

Os estudos microbiológicos e genômicos identificaram determinantes de resistência, incluindo OXA-23, OXA-58, NDM-1 e ArmA. Contudo, esses estudos não apresentaram dados clínicos individualizados suficientes para avaliar a associação entre mecanismos específicos de resistência e mortalidade.

A OXA-23 foi o determinante de resistência mais recorrente entre os estudos microbiológicos incluídos. Entretanto, a comparação das frequências entre os países é limitada pelas diferenças nas amostras, nos métodos laboratoriais, nas fontes dos isolados e nos objetivos dos estudos.

Os dados provenientes do Paraguai e da Argélia contribuíram principalmente para a descrição dos mecanismos de resistência, da disseminação clonal e da persistência ambiental de *A. baumannii*. A ausência de dados clínicos individualizados nesses países não deve ser interpretada como ausência de relevância clínica, mas como uma lacuna de conhecimento.

A interpretação dos fatores clínicos associados ao óbito deve ser limitada aos estudos que apresentaram análise específica. No estudo de Prayag et al. (2023), um maior escore de bacteremia de Pitt esteve associado à mortalidade, enquanto a pneumonia como origem da bacteremia apresentou associação inicial, mas não permaneceu como fator independente após o ajuste. Esses resultados não podem ser generalizados automaticamente para todas as populações incluídas na revisão.

A principal limitação quantitativa foi a inclusão de apenas três estudos, o que impediu a realização de análises robustas de subgrupos, metarregressão, avaliação formal de viés de publicação e investigação das fontes de heterogeneidade. Além disso, a ausência de um grupo comparador infectado por isolados suscetíveis impede concluir que a resistência aos carbapenêmicos tenha causado ou determinado os óbitos observados.

A metáfora “tempo é bactéria” sintetiza, em linguagem não literal, a relação entre o atraso assistencial e a progressão das infecções graves. No caso da bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, o atraso na identificação do patógeno ou no início de uma terapia efetiva pode ocorrer em um cenário de opções terapêuticas limitadas. Entretanto, essa formulação não permite afirmar que o atraso seja, isoladamente, a causa direta dos óbitos observados, pois a mortalidade também é influenciada pela gravidade clínica, pelas comorbidades, pelo foco infeccioso e pelas condições assistenciais.

4.1 Evidências provenientes do Brasil

No Brasil, foram identificados estudos com diferentes abordagens clínicas, epidemiológicas e microbiológicas relacionadas a *Acinetobacter baumannii* resistente aos antimicrobianos. Entretanto, apenas o estudo ASCENSION apresentou dados diretamente comparáveis e específicos para inclusão na meta-análise de mortalidade.

Antochevis (2025), no estudo ASCENSION, realizou uma investigação prospectiva e multicêntrica sobre infecções da corrente sanguínea relacionadas à assistência à saúde, causadas por patógenos prioritários resistentes. Entre os pacientes com infecção monomicrobiana da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, foram avaliados os aspectos clínicos, microbiológicos e epidemiológicos associados à infecção, foram registrados 42 óbitos entre 91 pacientes durante o acompanhamento de 28 dias, correspondendo a mortalidade de 46,2%. Esses dados foram considerados elegíveis para a meta-análise. Os demais estudos brasileiros contribuíram principalmente para a síntese narrativa. Silva et al. (2018) investigaram isolados produtores de OXA-23 em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Entre os 41 pacientes avaliados, ocorreram 14 óbitos, correspondendo a uma mortalidade de 34,1%. Entretanto, a população reuniu casos de infecção e colonização, além de isolados provenientes de diferentes sítios clínicos, o que impediu sua utilização na metanálise específica de infecções da corrente sanguínea.

Furtado et al. (2011) avaliaram infecções da corrente sanguínea causadas por isolados produtores de OXA-23 em um hospital universitário brasileiro. Apesar da relação direta com o tema, os dados disponíveis não permitiram extrair, de maneira suficientemente clara, o número de óbitos correspondente à população específica necessária para a meta-análise.

Schuertz et al. (2018) investigaram casos de bacteremia e meningite causados por *Acinetobacter baumannii* produtor de OXA-23. Como os óbitos não puderam ser separados adequadamente entre os diferentes tipos de infecção, o estudo foi mantido exclusivamente na síntese narrativa.

Sabino et al. (2020) analisaram a influência da resistência antimicrobiana sobre a mortalidade em pacientes com infecção da corrente sanguínea internados em unidade de terapia intensiva. Entretanto, diferentes agentes bacterianos foram avaliados conjuntamente, e os dados de mortalidade não foram individualizados de forma suficiente para *A. baumannii*.

Rodrigues et al. (2023) avaliaram 237 episódios de infecção da corrente sanguínea causados por *Pseudomonas aeruginosa* ou pelo complexo *Acinetobacter baumannii* – *calcoaceticus*, dos quais 122 foram atribuídos ao complexo ABC. Nesse subgrupo, ocorreram 33 óbitos em 30 dias. Contudo, embora 84 episódios fossem resistentes aos carbapenêmicos, o número de óbitos específico nessa população resistente não foi apresentado, impedindo sua incorporação à metanálise de CRAB.

Assim, o estudo forneceu a estimativa brasileira utilizada na análise quantitativa, enquanto os demais trabalhos contribuíram para a contextualização clínica, epidemiológica e microbiológica da resistência de *Acinetobacter baumannii* no país.

4.2 Evidências provenientes da Argentina

Na Argentina, os estudos identificados demonstraram a elevada relevância clínica das bacteremias causadas por bacilos Gram-negativos resistentes aos carbapenêmicos, com destaque para *Acinetobacter baumannii*.

Balbuena et al. (2025), no estudo EMBARCAR, conduziram uma coorte prospectiva e multicêntrica envolvendo pacientes hospitalizados com bacteremia por bacilos Gram-negativos resistentes aos carbapenêmicos. Foram incluídos 466 pacientes, dos quais aproximadamente 25% apresentaram episódios causados por *Acinetobacter baumannii*.

No subgrupo específico de *A. baumannii*, foram avaliados 116 pacientes. Destes, 78 evoluíram para óbito em até 30 dias e 38 sobreviveram, correspondendo a uma mortalidade de aproximadamente 67,2%. Por disponibilizar dados específicos sobre bacteremia por *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos, incluindo o número total de pacientes, o número de óbitos e o período de acompanhamento, o estudo foi considerado elegível para a metanálise.

A mortalidade observada no subgrupo de *A. baumannii* foi superior à mortalidade global da coorte, que correspondeu a 52% em 30 dias. Essa diferença reforça a importância de analisar separadamente os diferentes agentes etiológicos em estudos que envolvem múltiplos bacilos Gram-negativos resistentes.

Cornistein et al. (2025) avaliaram a prevalência e a mortalidade relacionadas às infecções por microrganismos multirresistentes em unidades de terapia intensiva de adultos na Argentina. Embora o estudo contribua para a caracterização epidemiológica da resistência antimicrobiana no país, os dados não foram apresentados de forma suficientemente específica para permitir sua inclusão na meta-análise de mortalidade por infecção da corrente sanguínea causada por *A. baumannii*.

Assim, Balbuena et al. (2025) forneceram a estimativa argentina utilizada na análise quantitativa, enquanto Cornistein et al. (2025) foi mantido exclusivamente na síntese narrativa.

4.3 Evidências provenientes da Índia

Na Índia, Prayag et al. (2023) investigaram pacientes com bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos em um centro hospitalar terciário. O estudo apresentou dados clínicos diretamente compatíveis com os critérios estabelecidos para a metanálise, permitindo a identificação específica do número total de pacientes, do número de óbitos e do período de acompanhamento. Foram avaliados 50 pacientes, dos quais 29 evoluíram para óbito em até 28 dias, correspondendo a uma mortalidade de 58,0%. O intervalo de confiança de 95% da proporção individual foi estimado pelo método de Wilson.

Além do desfecho de mortalidade, o estudo avaliou fatores relacionados ao prognóstico. Um maior escore de bacteremia de Pitt esteve associado ao risco de óbito, reforçando a influência da gravidade clínica sobre a evolução dos pacientes. A pneumonia como origem da bacteremia apresentou associação com a mortalidade na análise inicial, embora não tenha permanecido como fator independente após o ajuste estatístico.

Também foram avaliados aspectos terapêuticos e microbiológicos. A utilização de terapia combinada baseada em polimixinas não demonstrou redução significativa da mortalidade, indicando que a associação de antimicrobianos não assegurou, isoladamente, um melhor prognóstico.

Em relação aos mecanismos de resistência, observou-se ampla presença da carbapenemase OXA-23 e a coexistência de diferentes enzimas entre os isolados analisados, reforçando a complexidade dos mecanismos envolvidos na resistência aos carbapenêmicos.

Por apresentar dados específicos de bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, incluindo o número total de pacientes, o número de óbitos e a mortalidade em 28 dias, Prayag et al. (2023) foram incluídos na meta-análise juntamente com os estudos provenientes do Brasil e da Argentina.

4.4 Evidências provenientes do Paraguai

No Paraguai, os estudos identificados apresentaram predominantemente enfoque microbiológico e genômico, contribuindo para a caracterização da disseminação de linhagens multirresistentes de *Acinetobacter baumannii* em ambiente hospitalar.

Bello-López et al. (2025) descreveram a disseminação policlonal de *Acinetobacter baumannii* e a transferência de determinantes de resistência entre isolados hospitalares. Os achados evidenciaram a circulação de diferentes linhagens resistentes, reforçando a complexidade epidemiológica da disseminação desse microrganismo no ambiente assistencial.

Sánchez-Urtaza et al. (2025) realizaram a caracterização genômica de isolados clínicos multirresistentes de *Acinetobacter baumannii* provenientes de um hospital paraguaio. Os oito isolados analisados pertenciam ao ST2/Complexo Clonal 2, também denominado Clone Internacional 2. O gene *bla*_{OXA-23} foi identificado em 100% das amostras e estava associado aos transposons Tn2006 e Tn2008, além de um perfil de multirresistência envolvendo carbapenêmicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos.

Esses resultados demonstram a circulação de linhagens de relevância epidemiológica e de importantes mecanismos de resistência no Paraguai, especialmente daqueles associados à produção de OXA-23.

Entretanto, os estudos paraguaios não disponibilizaram, simultaneamente, o número de pacientes com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *A. baumannii*, o número correspondente de óbitos e o período de acompanhamento clínico. Dessa forma, não atenderam aos critérios estabelecidos para participação na metanálise.

As evidências provenientes do Paraguai foram, portanto, mantidas exclusivamente na síntese narrativa, contribuindo para a compreensão dos mecanismos de resistência, da disseminação clonal e do contexto epidemiológico de *Acinetobacter baumannii* no país.

4.5 Evidências provenientes da Argélia

Na Argélia, os estudos identificados apresentaram predominantemente enfoque microbiológico e molecular, com destaque para a identificação de mecanismos de resistência em isolados multirresistentes de *Acinetobacter baumannii*.

Bakour et al. (2014) relataram a ocorrência de isolados de *Acinetobacter baumannii* produtores da metilase ArmA, além da disseminação da metalo- β -lactamase NDM-1 em hospitais argelinos. Esses mecanismos estão associados à resistência a diferentes classes de antimicrobianos e demonstram a circulação de cepas com importante potencial de multirresistência.

Zenati et al. (2016) identificaram isolados produtores de NDM-1 e OXA-23 em superfícies inanimadas de ambientes hospitalares. A presença desses microrganismos em superfícies evidencia a capacidade de persistência ambiental de *Acinetobacter baumannii* e seu potencial de participação na transmissão hospitalar.

Touati et al. (2012) descreveram a emergência dos genes *bla*_{OXA-23} e *bla*_{OXA-58} em isolados multirresistentes de *Acinetobacter baumannii* provenientes do Hospital Universitário de Annaba, demonstrando a coexistência de diferentes mecanismos relacionados à resistência aos carbapenêmicos.

Em conjunto, os estudos argelinos evidenciaram diversidade relevante de determinantes de resistência, incluindo OXA-23, OXA-58, NDM-1 e ArmA. Entretanto, não apresentaram, simultaneamente, uma população específica com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, o número total de pacientes, o número de óbitos e o período de acompanhamento clínico.

Dessa forma, os estudos provenientes da Argélia não atenderam aos critérios estabelecidos para participação na metanálise e foram mantidos exclusivamente na síntese narrativa, contribuindo para a caracterização dos mecanismos de resistência e do contexto epidemiológico de *Acinetobacter baumannii* no país.

4.6 Elegibilidade para a meta-análise

Dos 14 estudos incluídos na revisão sistemática, três apresentaram dados clínicos suficientemente específicos e comparáveis para participação na metanálise de mortalidade: Antochévis et al. (2025), realizado no Brasil; Balbuena et al. (2025), realizado na Argentina; e Prayag et al. (2023), realizado na Índia.

Esses três estudos incluíram populações com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, além de disponibilizarem o número total de pacientes, o número correspondente de óbitos e o período de acompanhamento da mortalidade.

Os estudos de Antiochevis et al. (2025) e Prayag et al. (2023) avaliaram a mortalidade em 28 dias, enquanto Balbuena et al. (2025) avaliou esse desfecho em 30 dias. Apesar dessa diferença temporal, os períodos foram considerados clinicamente próximos para a síntese quantitativa, e essa variação foi considerada na interpretação da heterogeneidade.

Os 11 estudos restantes foram mantidos na síntese narrativa por apresentarem populações mistas, diferentes focos infecciosos, combinação entre colonização e infecção, ausência de dados de mortalidade separados para *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos ou enfoque predominantemente microbiológico, epidemiológico ou genômico.

Tabela 1 - Características e elegibilidade dos estudos incluídos na revisão sistemática e meta-análise

MATRIZ DETALLADA DE ESTUDIOS								
ESTUDIO	PAÍS	CONTEXTO	POBLACIÓN	DEFINICIÓN DE CRAB	RESULTADO	N	ÓBITOS	INCLUSIÓN
Furtado et al. (2011)	Brasil	Hospitalar; infecção da corrente sanguínea	Pacientes com infecção da corrente sanguínea por isolados produtores de OXA-23	Isolados produtores de OXA-23; resistência não especificada em detalhes	Mortalidade; dados insuficientes para extração específica	N/I	N/I	Síntese narrativa
Silva et al. (2018)	Brasil	Hospitalar; diferentes sítios clínicos	Pacientes com infecção ou colonização por <i>A. baumannii</i> OXA-23	Presença de OXA-23	Mortalidade global	41	14	Síntese narrativa
Schuertz et al. (2018)	Brasil	Hospitalar	Pacientes com bacteremia e meningite por isolados produtores de OXA-23	Isolados produtores de OXA-23	Mortalidade; óbitos não separáveis para bacteremia	N/I	Não separável	Síntese narrativa
Sabino et al. (2020)	Brasil	Hospitalar	Pacientes com infecção da corrente sanguínea por diferentes agentes	Não separada especificamente para CRAB	Mortalidade em 30 dias	N/I	Não separado	Síntese narrativa
Rodrigues et al. (2023)	Brasil	Hospitalar	Pacientes com infecção da corrente sanguínea por complexo ABC (84 CRAB)	Resistência aos carbapenêmicos no grupo avaliado	Mortalidade em 30 dias	84	Não separado	Síntese narrativa
Antochevis et al. (2025) ASCENSION	Brasil	Hospitalar (estudo observacional)	Pacientes com infecção da corrente sanguínea monomicrobiana por CRAB	Resistência aos carbapenêmicos conforme classificação	Mortalidade em 28 dias	91	42	Meta-análise
Balbuena et al. (2025) EMBARCAR	Argentina	Hospitalar multicêntrico	Subgrupo com bacteremia por <i>A. baumannii</i> resistente aos carbapenêmicos	Resistência aos carbapenêmicos	Mortalidade em 30 dias	116	78	Meta-análise
Cornistein et al. (2025)	Argentina	Unidade de terapia intensiva	Pacientes com infecções por microrganismos multirresistentes	Multirresistência; definição específica para CRAB não informada	Mortalidade; dados não separados para CRAB	N/I	Não separado	Síntese narrativa
Prayag et al. (2023)	Índia	Hospitalar (estudo observacional)	Pacientes com bacteremia por <i>A. baumannii</i> resistente aos carbapenêmicos	Resistência aos carbapenêmicos	Mortalidade em 28 dias	50	29	Meta-análise
Bello-López et al. (2025)	Paraguai	Ambiente hospitalar	Isolados hospitalares de <i>A. baumannii</i> (epidemiologia genômica)	Investigação genômica de isolados hospitalares	N/I	N/I	N/I	Síntese narrativa
Sánchez-Urtaza et al. (2025)	Paraguai	Ambiente hospitalar	Isolados clínicos de <i>A. baumannii</i> (caracterização genômica)	Caracterização genômica de isolados clínicos	N/I	N/I	N/I	Síntese narrativa
Bakour et al. (2014)	Argélia	Hospitalar	Isolados hospitalares avaliados quanto aos mecanismos de resistência	Mecanismos de resistência (<i>armA</i> , <i>blaNDM-1</i>); CRAB não detalhado	N/I	N/I	N/I	Síntese narrativa
Zenati et al. (2016)	Argélia	Superfícies hospitalares	Isolados resistentes provenientes de	Resistência antimicrobiana;	N/I	N/I	N/I	Síntese narrativa

			superfícies hospitalares	definição de CRAB não informada				
Touati et al. (2012)	Argélia	Hospitalar	Isolados multirresistentes de <i>A. baumannii</i>	Presença de <i>bla</i> OXA-23 e <i>bla</i> OXA-58 associada à resistência	N/I	N/I	N/I	Síntese narrativa

Notas: ABC: *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*; CRAB: *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos; N/I: Não informado. Os estudos destacados em verde claro foram incluídos na meta-análise quantitativa por apresentarem dados específicos de n e mortalidade para infecções por CRAB.

Fonte: elaboração dos autores com base nos estudos incluídos na revisão sistemática (2011–2025)

4.7 Meta-análise da mortalidade

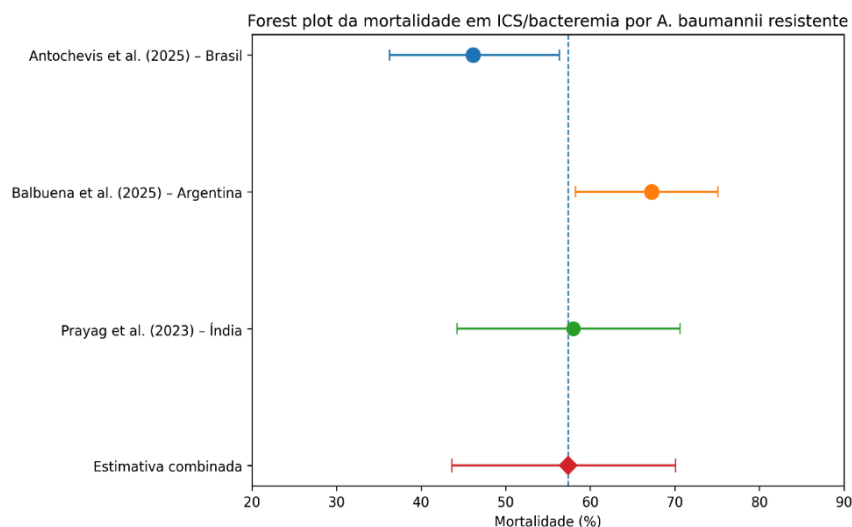
Os três estudos incluídos na metanálise totalizaram 257 pacientes e 149 óbitos. A mortalidade individual foi de 46,2% no estudo brasileiro, 67,2% no estudo argentino e 58,0% no estudo indiano.

A presente síntese quantitativa estimou a proporção de mortalidade entre pacientes com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. Como não houve comparação consistente com pacientes infectados por isolados suscetíveis, não foi possível estimar o efeito independente da resistência antimicrobiana sobre o risco de óbito.

A metanálise de proporções, realizada por meio de um modelo de efeitos aleatórios com transformação logit, estimou uma mortalidade combinada de 57,4% (IC de 95%: 43,7%–70,1%). A heterogeneidade foi elevada ($I^2 = 78,1\%$; $Q = 9,15$; $p = 0,010$). Esses resultados devem ser interpretados como uma estimativa exploratória, específica das populações incluídas, e não como uma taxa universal de mortalidade aplicável aos cinco países investigados.

A mortalidade bruta agregada foi de 58,0% (149/257), enquanto a estimativa combinada pelo modelo de efeitos aleatórios foi de 57,4%. Essa diferença decorre do método de ponderação utilizado na metanálise, que não corresponde à simples divisão do número total de óbitos pelo número total de participantes.

Figura 2 – Forest plot da mortalidade em infecções da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos



Fonte: elaboração dos autores com base em Antochevis et al. (2025), Balbuena et al. (2025) e Prayag et al. (2023).

5. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática com metanálise demonstrou elevada mortalidade entre pacientes com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia causada por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. Três estudos clínicos, provenientes do Brasil, da Argentina e da Índia, apresentaram dados suficientemente específicos e comparáveis para a síntese quantitativa, totalizando 257 pacientes e 149 óbitos. As estimativas individuais de mortalidade variaram de 46,2% a 67,2%, e a metanálise pelo modelo de efeitos aleatórios resultou em uma mortalidade combinada de 57,4% (IC de 95%: 43,7%–70,1%).

Esse resultado evidencia a elevada gravidade clínica das infecções invasivas por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. Entretanto, a estimativa combinada deve ser interpretada com cautela, uma vez que foi observada elevada heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 78,1\%$). Essa variabilidade provavelmente reflete diferenças entre as populações hospitalares, a gravidade clínica dos pacientes, as características dos serviços de saúde, o perfil microbiológico, as estratégias terapêuticas e os períodos de avaliação da mortalidade, que variaram entre 28 e 30 dias.

A estimativa combinada encontrada nesta meta-análise é consistente com evidências anteriores que apontam pior prognóstico entre pacientes com infecções causadas por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. Lemos et al. (2014), em uma revisão sistemática com metanálise, identificaram associação entre a resistência aos carbapenêmicos e maior risco de mortalidade em pacientes infectados por *A. baumannii*. De forma semelhante, Boral et al. (2023) observaram que a resistência aos carbapenêmicos permanece relacionada a desfechos clínicos desfavoráveis, embora a magnitude dessa associação varie entre os estudos em função das características clínicas das populações, dos critérios de definição da resistência e das diferenças metodológicas.

No presente estudo, a mortalidade combinada de 57,4% reforça a elevada carga clínica das bacteremias por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. Entretanto, esse resultado não deve ser interpretado como uma medida isolada do efeito da resistência antimicrobiana, uma vez que a mortalidade também é influenciada pela gravidade clínica, pelas comorbidades, pelo foco primário da infecção, pela adequação do tratamento e pelas condições assistenciais (Alrahmany et al., 2022).

Esse cenário é compatível com os achados de estudos multicêntricos que demonstram associação entre a gravidade clínica, as características do tratamento e a mortalidade em

pacientes com infecção da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos (Russo et al., 2019).

A associação entre resistência antimicrobiana e mortalidade não deve ser interpretada de forma isolada. Pacientes acometidos por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos frequentemente apresentam condições clínicas complexas, maior carga de comorbidades, internações prolongadas, exposição prévia a antimicrobianos de amplo espectro e necessidade de dispositivos ou procedimentos invasivos. Esses fatores podem aumentar tanto o risco de aquisição do microrganismo resistente quanto a probabilidade de evolução desfavorável, dificultando a separação completa entre o efeito da resistência e o impacto da gravidade clínica basal.

A gravidade da infecção também exerce influência importante sobre o prognóstico. No estudo de Prayag et al. (2023), um maior escore de bacteremia de Pitt esteve associado à mortalidade, evidenciando que pacientes em condições clínicas mais graves apresentaram maior risco de óbito. A pneumonia como origem da bacteremia também demonstrou associação com a mortalidade na análise inicial, embora não tenha permanecido como fator independente após o ajuste estatístico.

Outro aspecto relevante é a adequação e a oportunidade da terapia antimicrobiana. Em pacientes com bacteremia grave, sepse ou choque séptico, atrasos no início de um tratamento ativo podem contribuir para uma evolução clínica desfavorável. A resistência aos carbapenêmicos restringe as opções terapêuticas e pode exigir o emprego de esquemas com limitações de eficácia, toxicidade ou disponibilidade. Prayag et al. (2023) observaram que a utilização de terapia combinada baseada em polimixinas não produziu redução significativa da mortalidade, indicando que a simples associação de diferentes antimicrobianos não garante, por si só, um melhor desfecho clínico.

A análise dos mecanismos de resistência demonstrou o predomínio de determinantes associados à resistência aos carbapenêmicos, especialmente OXA-23, além da identificação de OXA-58 e NDM-1 em diferentes contextos geográficos. A presença desses mecanismos reforça a complexidade molecular de *Acinetobacter baumannii* e sua capacidade de acumular diferentes determinantes de resistência.

A OXA-23 foi o mecanismo mais frequentemente descrito entre os estudos incluídos. No estudo de Prayag et al. (2023), observou-se ampla presença dessa carbapenemase entre os isolados avaliados. No Brasil, Furtado et al. (2011), Silva et al. (2018) e Schuertz et al. (2018)

também documentaram isolados produtores de OXA-23, evidenciando sua relevância na epidemiologia hospitalar de *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos.

Além da OXA-23, outros determinantes foram identificados. Na Argélia, Touati et al. (2012) descreveram a presença dos genes *bla*_{OXA-23} e *bla*_{OXA-58}, enquanto Bakour et al. (2014) relataram a ocorrência de NDM-1 e da metilase ArmA. Zenati et al. (2016) também identificaram isolados produtores de NDM-1 e OXA-23 em superfícies hospitalares, demonstrando que esses mecanismos podem estar presentes não apenas em amostras clínicas, mas também no ambiente assistencial.

A coexistência de diferentes mecanismos de resistência pode limitar significativamente as opções terapêuticas. As carbapenemases podem atuar em conjunto com alterações de permeabilidade, bombas de efluxo e outros mecanismos, favorecendo fenótipos de multirresistência e dificultando o tratamento das infecções invasivas por *Acinetobacter baumannii* (Jiang et al., 2022).

No Brasil, os resultados desta revisão demonstraram a coexistência de evidências clínicas e microbiológicas relevantes. Antochévis et al. (2025), por meio do estudo ASCENSION, forneceram a estimativa brasileira incluída na metanálise, com 42 óbitos entre 91 pacientes com infecção monomicrobiana da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, correspondendo a uma mortalidade de 46,2% em 28 dias. Embora essa proporção tenha sido a menor entre os três estudos quantitativamente incluídos, ainda representa uma mortalidade expressiva e reforça a gravidade dessas infecções no contexto hospitalar brasileiro.

Outros estudos nacionais contribuíram para a compreensão epidemiológica e microbiológica do problema. Furtado et al. (2011), Silva et al. (2018), Schuertz et al. (2018), Sabino et al. (2020) e Rodrigues et al. (2023) apresentaram informações relevantes sobre resistência, mortalidade, circulação de OXA-23 e infecções da corrente sanguínea. Entretanto, limitações relacionadas à separação dos casos de bacteremia, à combinação entre colonização e infecção, à inclusão de diferentes agentes etiológicos ou à ausência de dados de mortalidade específicos para os casos resistentes impediram sua incorporação à síntese quantitativa.

Na Argentina, Balbuena et al. (2025), no estudo EMBARCAR, forneceram a maior estimativa individual entre os estudos incluídos na metanálise. Entre 116 pacientes com bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, 78 evoluíram para óbito em 30 dias, correspondendo a uma mortalidade de 67,2%. Esse resultado foi superior à

mortalidade global de 52% observada na coorte de bacteremias por bacilos Gram-negativos resistentes, evidenciando a importância da apresentação de resultados específicos por agente etiológico.

A maior mortalidade observada no estudo argentino pode refletir diferenças na gravidade clínica, nas características das populações hospitalizadas, nos focos primários de infecção, nas estratégias terapêuticas e na organização assistencial. Entretanto, como a metanálise reuniu apenas três estudos, não foi possível investigar estatisticamente quais características explicaram a heterogeneidade observada.

Cornistein et al. (2025) também demonstraram a relevância das infecções por microrganismos multirresistentes em unidades de terapia intensiva argentinas, contribuindo para a contextualização epidemiológica. Contudo, seus dados não apresentaram a separação necessária para compor a estimativa específica de mortalidade por infecção da corrente sanguínea causada por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos.

No Paraguai, Bello-López et al. (2025) e Sánchez-Urtaza et al. (2025) demonstraram a circulação de linhagens multirresistentes de *Acinetobacter baumannii*, além da presença de importantes determinantes de resistência. A identificação do ST2/Complexo Clonal 2 e do gene *bla*_{OXA-23} reforça a relevância epidemiológica desses isolados e evidencia a necessidade de vigilância microbiológica contínua no ambiente hospitalar.

Apesar da importância desses achados, os estudos paraguaios não disponibilizaram dados clínicos suficientemente detalhados para inclusão na metanálise. A ausência simultânea do número de pacientes com bacteremia ou infecção da corrente sanguínea, do número correspondente de óbitos e do período de acompanhamento impediu a obtenção de estimativas específicas de mortalidade. Assim, as evidências provenientes do Paraguai contribuíram principalmente para a compreensão da disseminação clonal e dos mecanismos de resistência.

Na Argélia, situação semelhante foi observada. Touati et al. (2012), Bakour et al. (2014) e Zenati et al. (2016) documentaram diferentes mecanismos de resistência em *A. baumannii*, incluindo OXA-23, OXA-58, NDM-1 e ArmA. Esses achados demonstram a diversidade genética dos determinantes de resistência e a capacidade do microrganismo de adquirir e manter múltiplos mecanismos capazes de comprometer diferentes classes de antimicrobianos.

A identificação de isolados resistentes em superfícies hospitalares, conforme descrito por Zenati et al. (2016), também ressalta a capacidade de persistência ambiental de *A. baumannii*. Essa característica pode favorecer a manutenção de cadeias de transmissão nos serviços de saúde, reforçando a importância de medidas integradas de prevenção, incluindo higienização das mãos, limpeza e desinfecção ambiental, vigilância microbiológica e uso racional de antimicrobianos (Ibrahim et al., 2021).

A ausência de estudos clínicos quantitativamente elegíveis provenientes do Paraguai e da Argélia não deve ser interpretada como indicação de menor importância da resistência nesses países. Ao contrário, evidencia uma lacuna de conhecimento e a necessidade de estudos clínicos que apresentem dados individualizados por microrganismo, sítio de infecção, perfil de resistência e período de acompanhamento da mortalidade.

A Organização Mundial da Saúde classifica o complexo *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos como patógeno de prioridade crítica, em razão da gravidade das infecções, da capacidade de disseminação nos serviços de saúde e da limitação das opções terapêuticas disponíveis (World Health Organization, 2024). A mortalidade combinada de 57,4% identificada nesta metanálise reforça a elevada relevância clínica desse patógeno e demonstra que as infecções da corrente sanguínea por cepas resistentes permanecem associadas a prognóstico desfavorável.

Entretanto, a elevada heterogeneidade observada entre os estudos ($I^2 = 78,1\%$) indica que a mortalidade não foi uniforme entre as populações analisadas. As diferenças podem estar relacionadas ao perfil clínico dos pacientes, à gravidade da doença, às comorbidades, ao foco primário da infecção, aos mecanismos de resistência, às estratégias terapêuticas, às características dos serviços hospitalares e aos períodos de acompanhamento adotados. Embora os desfechos de 28 e 30 dias sejam clinicamente próximos, essa diferença temporal também deve ser reconhecida como possível fonte de variabilidade.

O número reduzido de estudos quantitativamente elegíveis constitui uma das principais limitações desta revisão. Apenas três estudos preencheram os critérios necessários para a metanálise, impedindo a realização de análises mais robustas de subgrupos, metarregressão e avaliação formal de viés de publicação. Além disso, os estudos foram realizados em diferentes contextos assistenciais e apresentaram variações metodológicas que limitam a generalização da estimativa combinada para todos os pacientes com infecção da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos.

Outra limitação relevante foi a ausência de dados clínicos individualizados em parte dos estudos incluídos na síntese narrativa. Algumas pesquisas reuniram diferentes microrganismos, focos infecciosos, casos de colonização e infecção ou não apresentaram separadamente a mortalidade relacionada aos isolados resistentes. Essas características impediram a incorporação de um número maior de estudos à análise quantitativa e demonstram a necessidade de maior padronização na apresentação dos resultados.

Apesar dessas limitações, a presente revisão contribui para reunir evidências provenientes de diferentes países e demonstrar quantitativamente a elevada mortalidade associada às infecções da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. A integração entre dados clínicos e informações microbiológicas também permitiu evidenciar a importância de mecanismos como OXA-23, OXA-58 e NDM-1 na epidemiologia da resistência.

Do ponto de vista clínico e assistencial, os achados reforçam a importância do diagnóstico microbiológico rápido, da identificação precoce do perfil de resistência, da instituição oportuna de terapia antimicrobiana ativa, da vigilância epidemiológica e das medidas de prevenção e controle de infecções. O fortalecimento dos programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos também é fundamental para reduzir a pressão seletiva e limitar a disseminação de cepas multirresistentes.

Em escala global, a resistência antimicrobiana permanece associada a uma expressiva carga de mortalidade e incapacidade, especialmente em contextos com limitações diagnósticas, terapêuticas e estruturais. As projeções para as próximas décadas reforçam a necessidade de ações coordenadas envolvendo vigilância, prevenção, desenvolvimento de novos antimicrobianos, fortalecimento dos sistemas de saúde e produção de estudos clínicos com critérios metodológicos mais padronizados (GBD 2021).

São necessários estudos multicêntricos que adotem critérios clínicos e microbiológicos padronizados, apresentem os resultados separadamente por microrganismo e foco infeccioso e informem claramente o número de pacientes, sobreviventes e óbitos. A padronização dos períodos de acompanhamento também permitirá comparações mais consistentes entre diferentes populações. Nos países em que predominam estudos microbiológicos ou genômicos, a integração entre dados laboratoriais e informações clínicas será fundamental para mensurar de forma mais precisa o impacto da resistência antimicrobiana sobre a mortalidade.

6. CONCLUSÃO

Esta revisão identificou mortalidade elevada entre pacientes hospitalizados com infecção da corrente sanguínea ou bacteremia por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. A síntese quantitativa de três estudos estimou uma mortalidade combinada de 57,4% (IC de 95%: 43,7%–70,1%); entretanto, a elevada heterogeneidade e o pequeno número de estudos reduzem a precisão e a generalização dessa estimativa.

Os estudos microbiológicos e genômicos identificaram determinantes de resistência, especialmente OXA-23, OXA-58 e NDM-1, mas não permitiram estabelecer uma associação entre mecanismos específicos de resistência e mortalidade. Além disso, a presente análise não estimou o efeito independente da resistência antimicrobiana sobre o risco de óbito, pois não houve síntese comparativa consistente com isolados suscetíveis.

Nesse cenário, a metáfora “tempo é bactéria” reforça a necessidade de respostas rápidas e coordenadas diante da suspeita de infecção da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos. O intervalo até o reconhecimento clínico, a confirmação microbiológica e o início do tratamento ativo deve ser considerado um elemento relevante da assistência, sem substituir a análise dos demais fatores associados à mortalidade.

Do ponto de vista assistencial, os achados reforçam a relevância de estratégias já recomendadas para o manejo de infecções graves por microrganismos multirresistentes, incluindo diagnóstico microbiológico oportuno, reconhecimento do perfil de resistência, instituição de tratamento ativo quando indicado, prevenção e controle de infecções e gerenciamento do uso de antimicrobianos.

São necessários estudos multicêntricos com definições padronizadas de bacteremia, resistência, mortalidade e acompanhamento, além da apresentação de dados ajustados para a gravidade clínica, as comorbidades, o foco da infecção e a adequação do tratamento.

REFERÊNCIA

- Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
- Ayswarya K, Ibrahim R, Veetilvalappil VV, Bhat NB, Aranjani JM. Virulence arsenal of *Acinetobacter baumannii*: mechanisms driving persistence and resistance. *Arch Microbiol*. 2026;208:162. doi:10.1007/s00203-025-04668-7.

- Antochevis, L. C., et al. (2025). World Health Organization priority antimicrobial resistance in healthcare-associated bloodstream infections in Brazil (**ASCENSION**): A prospective, multicentre, observational study. *The Lancet Regional Health – Americas*, 43, 101004. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2025.101004>.
- Aromataris, E., & Munn, Z. (Eds.). (2020). *JBIM manual for evidence synthesis*. Joanna Briggs Institute. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde: módulo 10 – detecção dos principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos pelo laboratório de microbiologia clínica*. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020. 160 p.
- Barbosa KWP, Machado SEF, Ribeiro SMA, Madeira LDPS. Infecções por *Acinetobacter baumannii* e mecanismos de resistência: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*. 2023;6(6):31679-31695. doi:10.34119/bjhrv6n6-393.
- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE Jr, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J. Bad Bugs, No Drugs: No ESCAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48(1):1-12. doi:10.1086/595011.
- Bakour, S., et al. (2014). First report of 16S rRNA methylase ArmA-producing *Acinetobacter baumannii* and rapid spread of metallo- β -lactamase NDM-1 in Algerian hospitals. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 20(11), 696–701. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.07.010>.
- Balbuena, J. P., et al. (2025). Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli bacteremia in Argentina (EMBARCAR): Findings from a prospective, multicenter cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, 81(5), 879–888. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaf259>.
- Bello-López, E., et al. (2025). Genomic epidemiology reveals antibiotic resistance transfer and polyclonal dissemination of *Acinetobacter baumannii* in a Paraguayan hospital. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 69(8), e0007725. <https://doi.org/10.1128/aac.00077-25>.
- Boral, J., et al. (2023). Does emerging carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* increase the case fatality rate? Systematic review and meta-analysis. *Infectious Disease Reports*, 15(5), 564–575. <https://doi.org/10.3390/idr15050055>.
- Cornistein, W., et al. (2025). Prevalence and mortality associated with multidrug-resistant infections in adult intensive care units in Argentina (PREV-AR). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 69(3), e0142624. <https://doi.org/10.1128/aac.01426-24>.
- Furtado, G. H., et al. (2011). Bloodstream infections with OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* isolates in a university-affiliated hospital in Brazil: Epidemiology and clinical outcomes. *American Journal of Infection Control*, 39(8), 706–708. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.02.020>.

- GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, 404(10459), 1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1).
- Higgins, J. P. T., et al. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327(7414), 557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.
- HOLMES, Alison H. et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, v. 387, n. 10014, p. 176-187, 2016. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0).
- Ibrahim, S., et al. (2021). Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Molecular Biology Reports*, 48(10), 6987–6998. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>.
- Jiang, Y., et al. (2022). Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: A challenge in the intensive care unit. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1045206. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1045206>.
- Kyriakidis, I., Vasileiou, E., Pana, Z. D., & Tragiannidis, A. (2021). *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanisms. *Pathogens*, 10(3), 373. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030373>.
- Lemos, E. V., et al. (2014). Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(5), 416–423. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12363>.
- Méndez-Romero J, Rodríguez-Fernández A, Villasanti U, Caballero García CR, Ortiz Rolón A, Estigarribia Sanabria GM, et al. O desafio da resistência aos antibióticos no Paraguai: uma abordagem multidisciplinar para a ação. *Rev. Nac (Itaiguá)*. 2025; 17:e1700193. DOI:10.18004/RDN2025.E1700193.
- Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. (2022). *Carga global da resistência bacteriana aos antimicrobianos em 2019: uma análise sistemática* 399(10325), (pp. 629-655). Editora Lancet.
- Page, M. J., et al. (2021). PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- Page, M. J., et al. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.
- Prayag, P. S., et al. (2023). Enzyme patterns and factors associated with mortality among patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: Real-world evidence from a tertiary center in India. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 27(9), 663–668. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24534>.

- Rodrigues, R. D., et al. (2023). Antimicrobial therapy duration for bloodstream infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* or *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex: A retrospective cohort study. *Antibiotics*, 12(3), 538. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030538>.
- Russo, A., et al. (2019). Bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: Clinical features, therapy and outcome from a multicenter study. *Journal of Infection*, 79(2), 130–138. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.05.017>.
- Silva MEP da, Gomes MAS, Rodrigues RS, Lima NCS, Carvalho AG, Taborda RLM, Matos NB. Multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. from hospital intensive care units in Brazilian Amazon. *Braz J Infect Dis*. 2023;27(6):103687. doi:10.1016/j.bjid.2023.103687.
- Sabino, S. S., et al. (2020). Infections and antimicrobial resistance in an adult intensive care unit in a Brazilian hospital and the influence of drug resistance on the thirty-day mortality among patients with bloodstream infections. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53, e20190106. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0106-2019>.
- Sánchez-Urtaza, S., et al. (2025). Genomic characterization of multidrug-resistant clinical *Acinetobacter baumannii* isolates from a hospital in Paraguay. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 1620479. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1620479>.
- Schuertz, K. F., et al. (2018). Bacteremia and meningitis caused by OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii*: Molecular characterization and susceptibility testing for alternative antibiotics. *Brazilian Journal of Microbiology*, 49(Suppl. 1), 199–204. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2018.04.002>.
- Silva, K. E. da, et al. (2018). A high mortality rate associated with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ST79 and ST25 carrying OXA-23 in a Brazilian intensive care unit. *PLOS ONE*, 13(12), e0209367. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209367>.
- Touati, M., et al. (2012). Emergence of blaOXA-23 and blaOXA-58 carbapenemase-encoding genes in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from University Hospital of Annaba, Algeria. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 40(1), 89–91. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.03.017>.
- Velázquez GR, Lird MG, Melgarejo LE, Walder AL, Ovando FS, Santa Cruz FV (2020). Identificação de mecanismos de resistência enzimática em uropatógenos de ambulatórios de um hospital público em San Lorenzo, Paraguai (2015-2019). *An Fac Cienc Med (Assunção)*, 53(2), 25-36. doi:10.18004/anales/2020.053.02.25.
- World Health Organization. (2023). *Antimicrobial resistance*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- World Health Organization. (2024). *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance*. <https://iris.who.int/items/dbc5f2d3-6d22-46d3-881c-b5e8c119d6c4>.

Zenati, K., et al. (2016). Characterization of NDM-1- and OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* isolates from inanimate surfaces in a hospital environment in Algeria. *Journal of Hospital Infection*, 92(1), 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.09.020>.