DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA *klebsiella pneumoniae* PRODUTORA DE KPC EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Jhenifer Marinas Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Amparense – UNIFIA. E-mail: marinasjhenifer@gmail.com[1]

Nathalyne Aya Piffer Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Amparense – UNIFIA. E-mail: ayapiffer@gmail.com[2]

Adriane Luise coordenadora acadêmica dos cursos de biomedicina e estética e comestética e docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense – UNIFIA. E-mail: biomedicina_estetica.am@unifia.com[3]

RESUMO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos constitui um desafio para os serviços de saúde, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC destaca-se pela capacidade de inativar antibióticos carbapenêmicos, limitar opções terapêuticas e disseminar genes de resistência. O objetivo deste estudo foi discutir os desafios relacionados ao diagnóstico laboratorial desse microrganismo em UTI, com ênfase nos métodos fenotípicos e moleculares, suas limitações e a contribuição do biomédico. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter exploratório e descritivo, realizada por meio de buscas nas bases SciELO, PubMed, Google Acadêmico e Portal de Periódicos CAPES, complementadas pela consulta a livros e documentos institucionais. Foram incluídas publicações de 1998 a 2026. Os resultados evidenciaram que os métodos fenotípicos são acessíveis e úteis na rotina laboratorial, mas podem apresentar limitações na identificação do tipo de carbapenemase. Os métodos moleculares permitem a detecção rápida de genes específicos, embora dependam dos alvos contemplados pelos ensaios e da infraestrutura disponível. Conclui-se que a integração dos métodos diagnósticos, a interpretação criteriosa dos resultados e a comunicação oportuna entre o laboratório e a equipe assistencial são fundamentais para apoiar o tratamento, a vigilância epidemiológica e o controle das infecções.

Palavras-chave: *Klebsiella pneumoniae*; KPC; Diagnóstico laboratorial; Resistência antimicrobiana; Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Bacterial antimicrobial resistance is a challenge for healthcare services, particularly in Intensive Care Units (ICUs). Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, particularly those producing KPC, is notable for its ability to inactivate carbapenem antibiotics, limit therapeutic options, and disseminate resistance genes. This study aimed to discuss the challenges associated with the laboratory diagnosis of this microorganism in ICUs, focusing on phenotypic and molecular methods, their limitations, and the role of biomedical professionals. This is a narrative literature review with a qualitative approach and exploratory and descriptive characteristics, conducted through searches in the SciELO, PubMed, Google Scholar, and CAPES Journals Portal databases, complemented by the consultation of books and institutional documents. Publications from 1998 to 2026 were included. The findings showed that phenotypic methods are accessible and useful in routine laboratory practice, but may have limitations in identifying the type of carbapenemase. Molecular methods enable the rapid detection of specific genes, although their performance depends on the targets covered by the assays and the available infrastructure. It is concluded that the integration of diagnostic methods, careful interpretation of results, and timely communication between the laboratory and the healthcare team are essential to support treatment, epidemiological surveillance, and infection control.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae;* KPC; Laboratory Diagnostics*;* Antimicrobial Resistance; Intensive Care Unit (ICU).

INTRODUÇÃO

A resistência aos antimicrobianos constitui um importante problema de saúde pública, especialmente no ambiente hospitalar, onde a presença de pacientes vulneráveis, o uso frequente de antimicrobianos e a realização de procedimentos invasivos favorecem a disseminação de microrganismos multirresistentes. Entre esses agentes, destaca-se a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC, que representa um desafio para os serviços de saúde devido à redução das opções terapêuticas e ao potencial de disseminação entre pacientes hospitalizados, particularmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (Maciel; Mattos, 2013 apud Miranda et al., 2019).

No Brasil, a disseminação de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC representa um importante problema de saúde pública, especialmente em hospitais de alta complexidade e em

pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). As infecções causadas por esses microrganismos podem estar associadas ao aumento da mortalidade hospitalar, ao prolongamento do tempo de internação e à elevação dos custos assistenciais. Nesse contexto, a vigilância epidemiológica e a identificação precoce dos mecanismos de resistência são fundamentais para orientar o tratamento e contribuir para a prevenção e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde (ANVISA, 2024).

A realização deste estudo justifica-se pela necessidade de compreender os principais métodos utilizados no diagnóstico laboratorial desse microrganismo, considerando que a identificação adequada dos mecanismos de resistência auxilia na orientação da terapia antimicrobiana, na adoção de medidas de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e na vigilância epidemiológica. Além disso, as metodologias diagnósticas apresentam diferentes características, limitações e níveis de complexidade, o que torna relevante discutir suas aplicações na rotina laboratorial (Codjoe; Donkor, 2018; Paula et al., 2016).

Do ponto de vista acadêmico e profissional, o estudo buscou reunir informações sobre as características microbiológicas da *K. pneumoniae* produtora de KPC, os métodos empregados em sua detecção e os desafios relacionados à interpretação dos resultados. Também se destaca a atuação do biomédico no diagnóstico microbiológico, na realização de testes de suscetibilidade aos antimicrobianos e na investigação de mecanismos de resistência, contribuindo para a produção de informações laboratoriais que auxiliem as equipes de saúde.

Diante desse contexto, o problema de pesquisa consiste em compreender quais são os principais desafios relacionados ao diagnóstico laboratorial da *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e como as limitações dos métodos diagnósticos podem interferir na identificação precoce desse microrganismo e nas medidas de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Parte-se da hipótese de que a associação de diferentes métodos laboratoriais (triagem por suscetibilidade, testes fenotípicos confirmatórios e técnicas moleculares) proporciona maior confiabilidade na identificação de *K. pneumoniae* produtora de KPC do que a utilização isolada de cada um deles.

Este estudo teve como objetivo geral analisar os principais desafios relacionados ao diagnóstico laboratorial da *K. pneumoniae* produtora de KPC em UTI, com ênfase nos métodos de identificação, em suas limitações e na importância do diagnóstico rápido. Especificamente, buscou-se descrever as características microbiológicas e os mecanismos de resistência desse microrganismo; apresentar e comparar os principais métodos fenotípicos e moleculares

utilizados em sua detecção; identificar as limitações enfrentadas pelos laboratórios clínicos; e discutir a importância dos resultados laboratoriais e da atuação do biomédico na vigilância epidemiológica e na prevenção e no controle das IRAS.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa (Marconi; Lakatos, 2021), de abordagem qualitativa (Minayo, 2014) e caráter exploratório e descritivo (Gil, 2022), estruturada a partir de referências da literatura técnico-científica consultadas em bases de dados científicas e documentos de referência. Esse tipo de pesquisa tem como finalidade reunir, analisar e interpretar informações disponíveis na literatura acerca dos desafios relacionados ao diagnóstico laboratorial da *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), possibilitando uma compreensão do tema e contribuindo para a produção do conhecimento científico na área da Microbiologia Clínica.

O levantamento bibliográfico e a análise das publicações foram desenvolvidos no período de março a novembro de 2026, por meio da consulta a livros, artigos científicos, dissertações, teses, diretrizes clínicas e documentos oficiais publicados por instituições nacionais e internacionais de relevância, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o Ministério da Saúde, a Organização Mundial da Saúde (OMS). As buscas foram realizadas nas bases de dados SciELO, PubMed, Google Acadêmico e Portal de Periódicos CAPES, por serem fontes de informações científicas relevantes para o tema.

Foram utilizados descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH), incluindo "*Klebsiella pneumoniae*", "carbapenemase", "carbapenem-resistant Enterobacterales", "resistência bacteriana", "microbiologia clínica", "resistência aos antimicrobianos" e "Unidade de Terapia Intensiva".

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos completos, publicados nos idiomas português, espanhol e inglês, preferencialmente entre os anos de 2000 e 2026, disponíveis na íntegra e que abordassem aspectos relacionados à epidemiologia da *Klebsiella pneumoniae*, seus mecanismos de resistência bacteriana e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde. Entretanto, também foram incluídos estudos clássicos publicados anteriormente, quando considerados referências fundamentais para a compreensão do tema.

Foram excluídos artigos duplicados, trabalhos sem texto completo disponível, resumos de congressos, publicações sem revisão por pares (exceto livros-texto e documentos oficiais de

órgãos reguladores), estudos que não apresentassem relação direta com os objetivos da pesquisa e materiais cuja metodologia não apresentasse consistência científica.

Após a seleção dos estudos, realizou-se inicialmente uma leitura exploratória dos títulos e resumos, seguida da leitura integral das publicações selecionadas. Posteriormente, realizou-se uma análise crítica e interpretativa dos dados, permitindo identificar as principais evidências científicas relacionadas aos desafios do diagnóstico laboratorial da *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC, os métodos microbiológicos empregados para sua identificação, suas limitações, os avanços tecnológicos e sua importância para o controle das infecções hospitalares.

Os dados obtidos foram organizados por categorias temáticas, enfatizando aspectos como as características microbiológicas da bactéria, os mecanismos de resistência aos antimicrobianos, os métodos fenotípicos e moleculares de diagnóstico, os desafios enfrentados pelos laboratórios clínicos, o impacto epidemiológico da resistência bacteriana e a atuação do biomédico na Microbiologia Clínica. A discussão fundamentou-se na comparação entre os diferentes estudos selecionados, buscando identificar convergências, divergências e lacunas existentes na literatura científica.

Ressalta-se que todos os dados apresentados neste trabalho, incluindo porcentuais, taxas de resistência bacteriana, resultados de exames laboratoriais e informações epidemiológicas, foram obtidos de estudos científicos de outros autores. Dessa forma, foram utilizados dados secundários, sem contato direto com amostras biológicas, experimentos laboratoriais, aplicação de questionários ou acesso a prontuários e registros internos de pacientes ou instituições hospitalares. As informações foram analisadas e organizadas de acordo com os objetivos da pesquisa, mantendo-se a identificação das respectivas fontes bibliográficas, em respeito à autoria e à integridade dos dados científicos, dessa forma, o estudo dispensa a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde, que exclui da apreciação ética as pesquisas realizadas exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura.

Ao final da pesquisa, foram reunidas evidências científicas que contribuem para ampliar o conhecimento sobre os desafios do diagnóstico laboratorial da *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC, ressaltando a importância da identificação precoce, do uso de métodos diagnósticos confiáveis, da vigilância epidemiológica e da atuação do biomédico na prevenção e no controle das infecções relacionadas à assistência à saúde.

REFERENCIAL TEÓRICO

Resistência aos antimicrobianos

A resistência bacteriana aos antimicrobianos representa um dos maiores desafios da saúde pública mundial, sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma das principais ameaças à saúde global (World Health Organization, 2023). Esse fenômeno ocorre em decorrência da capacidade dos microrganismos de desenvolver mecanismos que reduzem ou anulam a ação dos antibióticos, comprometendo a eficácia dos tratamentos disponíveis. O uso inadequado e indiscriminado de antimicrobianos, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária e na agropecuária, favorece a seleção de cepas resistentes, contribuindo para o aumento das infecções relacionadas à assistência à saúde, prolongamento das internações hospitalares e elevação dos custos dos serviços (Nordmann; Cuzon; Naas, 2009; Codjoe; Donkor, 2018).

Entre os microrganismos de maior relevância clínica destaca-se a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC, considerada um importante agente de infecções relacionadas à assistência à saúde, principalmente em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), devido à elevada capacidade de disseminação e aos limitados recursos terapêuticos disponíveis (Podschun; Ullmann, 1998; Codjoe; Donkor, 2018).

A demora na identificação da bactéria pode comprometer o início do tratamento adequado e favorecer sua disseminação entre pacientes hospitalizados. Dessa forma, a realização de um diagnóstico rápido e preciso possibilita a implementação imediata de medidas de isolamento, vigilância epidemiológica, rastreamento de contatos e adoção de protocolos de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde, contribuindo para reduzir a ocorrência de surtos, diminuir o tempo de internação e melhorar o prognóstico clínico dos pacientes (World Health Organization, 2023; Anvisa, 2024).

Klebsiella pneumoniae

Entre os principais agentes etiológicos envolvidos nas infecções hospitalares, destaca-se a *Klebsiella pneumoniae*, um bacilo Gram-negativo encapsulado, oportunista, pertencente à ordem *Enterobacterales* e à família *Enterobacteriaceae*. Esse microrganismo é amplamente distribuído no ambiente, podendo ser encontrado na água, no solo, em plantas e no esgoto, além de colonizar naturalmente a microbiota do trato gastrointestinal e da orofaringe de indivíduos saudáveis. Entretanto, em pacientes imunocomprometidos ou submetidos a procedimentos

invasivos, essa bactéria pode tornar-se altamente patogênica, ocasionando infecções respiratórias, urinárias, da corrente sanguínea, meningites, infecções de sítio cirúrgico e sepse (Podschun; Ullmann, 1998; Murray; Rosenthal; Pfaller, 2023).

A ordem *Enterobacterales* é um amplo grupo de bactérias Gram-negativas, anaeróbias facultativas, não formadoras de esporos e em forma de bastonete, pertencente à classe *Gammaproteobacteria*, que, segundo Garrity (2007), reúne grupos bastante diversos tanto em nível filogenético quanto fisiológico. Os membros da ordem *Enterobacterales* habitam diversos grupos ecológicos e foram encontrados no solo, na água e em conexão com organismos vivos, incluindo plantas, insetos, animais e humanos. (Brenner; Farmer, 2005 apud Adeolu et al., 2016).

A capacidade de causar infecções graves está relacionada aos diversos fatores de virulência apresentados pela *Klebsiella pneumoniae*, como a cápsula polissacarídica, responsável pela proteção contra a fagocitose; as fímbrias, que favorecem a adesão às células do hospedeiro; a formação de biofilmes em superfícies e dispositivos médicos; e a produção de sideróforos, moléculas capazes de captar ferro essencial para o crescimento bacteriano. Esses mecanismos aumentam a capacidade de sobrevivência do microrganismo no ambiente hospitalar e favorecem sua disseminação (Monteiro; Cordeiro; Reis, 2024).

Além dos fatores de virulência, a disseminação de cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemase KPC está associada à circulação de clones epidêmicos de alto risco. Entre eles, destaca-se o complexo clonal 258 (CC258), que engloba diferentes tipos de sequência, especialmente ST258 e ST11, além de ST512. Esses clones apresentam grande importância epidemiológica devido à sua associação com a disseminação do gene *blaKPC*, responsável pela produção da enzima carbapenemase KPC, que confere resistência aos antibióticos carbapenêmicos. A disseminação internacional desses clones representa um importante desafio para os serviços de saúde, especialmente em ambientes hospitalares, onde favorece a ocorrência de surtos e dificulta o tratamento das infecções (Pitout; Nordmann; Poirel, 2015).

KPC

Nas últimas décadas, um dos maiores desafios da microbiologia clínica passou a ser a emergência e a disseminação de cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemase (KPC). A enzima KPC pertence à classe A de Ambler e caracteriza-se como uma β-lactamase do tipo serina-carbapenemase, pois utiliza um resíduo de serina presente em seu sítio ativo para

promover a hidrólise dos antibióticos β-lactâmicos. Sua atividade enzimática permite a inativação de diferentes antimicrobianos, incluindo os carbapenêmicos, como imipenem, meropenem, ertapenem e doripenem, medicamentos frequentemente utilizados no tratamento de infecções graves causadas por bactérias Gram-negativas multirresistentes. Dessa forma, a produção dessa enzima reduz significativamente a eficácia terapêutica desses fármacos e limita as opções de tratamento disponíveis (Codjoe; Donkor, 2018).

A primeira identificação de uma enzima KPC ocorreu em 1996, em uma amostra clínica de *Klebsiella pneumoniae* isolada na Carolina do Norte, nos Estados Unidos (Yigit et al., 2001). Posteriormente, sua disseminação foi registrada em diferentes regiões do mundo, tornando-se um importante problema de saúde pública (Arnold et al., 2011). Na América do Sul, a primeira identificação ocorreu na Colômbia, em 2006, com a detecção de cepas produtoras de KPC-2. No Brasil, os primeiros relatos publicados descreveram isolados de *Klebsiella pneumoniae* produtores de KPC-2 identificados em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva na cidade de Recife, entre setembro e novembro de 2006, com publicação em 2009. Entretanto, estudos de vigilância retrospectiva demonstraram a presença dessa enzima em isolados provenientes de São Paulo desde 2005, indicando que sua circulação no território brasileiro pode ter começado anteriormente aos primeiros relatos publicados (Villegas et al., 2006; Monteiro et al., 2009; Pavez; Mamizuka; Lincopan, 2009).

Entre as variantes descritas da enzima KPC, destacam-se KPC-2 e KPC-3, consideradas importantes devido à sua ampla distribuição geográfica e associação com infecções hospitalares. A KPC-2 apresenta grande relevância epidemiológica, sendo frequentemente identificada em isolados clínicos no Brasil e em outros países. Essas variantes são codificadas por genes pertencentes à família *blaKPC*, geralmente localizados em elementos genéticos móveis, como plasmídeos, que favorecem a transferência dos mecanismos de resistência entre diferentes bactérias. Esse processo contribui para a disseminação de microrganismos resistentes no ambiente hospitalar e representa um desafio para os laboratórios de microbiologia clínica (Pitout; Nordmann; Poirel, 2015; Monteiro et al., 2009).

Do ponto de vista laboratorial, a atividade da enzima KPC pode ser investigada por testes fenotípicos utilizando substâncias inibidoras, como o ácido borônico. Essa substância apresenta capacidade de interagir com o resíduo de serina presente no sítio ativo da carbapenemase, reduzindo sua atividade enzimática. Por esse motivo, pode ser utilizada em testes de disco combinado para auxiliar na identificação de cepas produtoras de KPC. Outro inibidor

importante é o avibactam, que apresenta atividade contra carbapenemases de classe A, incluindo KPC, por meio de uma ligação covalente reversível com o sítio ativo da enzima. Além disso, o vaborbactam, um inibidor à base de ácido borônico, é utilizado em associação com o meropenem, ampliando a atividade desse antibiótico contra bactérias produtoras de KPC (Endimiani; Choudhary; Bonomo, 2009; Tsakris et al., 2010; Rojas et al., 2016; Codjoe; Donkor, 2018).

O gene *blaKPC*, responsável pela produção da carbapenemase, encontra-se frequentemente localizado em plasmídeos, elementos genéticos móveis que podem ser transferidos entre diferentes espécies bacterianas por meio da transferência horizontal de genes. Esse mecanismo favorece a rápida disseminação da resistência aos antimicrobianos dentro dos hospitais, contribuindo para o surgimento de surtos e dificultando o controle epidemiológico das infecções relacionadas à assistência à saúde (Nordmann; Cuzon; Naas, 2009).

Além da produção da enzima KPC, a resistência bacteriana pode ocorrer por diferentes mecanismos, incluindo alterações na permeabilidade da membrana externa, perda ou modificação de porinas, ativação de bombas de efluxo, alteração do sítio de ligação dos antibióticos e produção de outras β-lactamases. A associação desses mecanismos resulta em fenótipos de multirresistência cada vez mais complexos, dificultando tanto o tratamento quanto o diagnóstico microbiológico dessas infecções (Anvisa, 2024).

KPC em Unidades de Terapia Intensiva (UTI)

As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) constituem ambientes de elevado risco para a disseminação de microrganismos multirresistentes, uma vez que concentram pacientes gravemente enfermos, imunossuprimidos e frequentemente submetidos a procedimentos invasivos, como ventilação mecânica, cateteres venosos centrais e sondas vesicais de demora, além do uso prolongado de antimicrobianos de amplo espectro. Essas condições favorecem a colonização e o desenvolvimento de infecções por bactérias resistentes, especialmente devido à exposição frequente aos serviços de saúde, à pressão seletiva exercida pelos antibióticos e à possibilidade de transmissão cruzada entre pacientes por meio das mãos dos profissionais e de superfícies contaminadas. Nesse contexto, a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase representa um importante ameaça à segurança dos pacientes internados em terapia intensiva (Murray; Rosenthal; Pfaller, 2023).

A relevância epidemiológica desse problema também é demonstrada por dados brasileiros, O Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, publicado em 2024, que analisou a distribuição de microrganismos resistentes aos carbapenêmicos entre 2015 e 2022, identificou o gene *blaKPC* em 74,7% dos isolados de *Klebsiella pneumoniae* submetidos à investigação desse mecanismo de resistência. Embora esse percentual represente a taxa de detecção do gene entre os isolados testados, e não a prevalência da resistência em todos os pacientes hospitalizados, o resultado evidencia a importância epidemiológica da KPC no cenário nacional (Brasil, 2024).

Além disso, um estudo realizado em uma UTI adulto do Sudeste brasileiro, entre 2014 e 2018, avaliou 1.920 pacientes e identificou 297 indivíduos colonizados por *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos, correspondendo a 15,47% da população estudada. Entre os pacientes colonizados que desenvolveram infecções invasivas, 81,96% dos episódios foram causados por *Klebsiella pneumoniae*. Os resultados demonstraram que a colonização por esses microrganismos está associada a maior risco de infecção, reforçando a importância da realização de culturas de vigilância e da identificação precoce dos pacientes colonizados (Gomides et al., 2022).

A ocorrência de surtos hospitalares também evidencia a gravidade dessa situação. Um estudo realizado em uma UTI adulto de um hospital privado em Salvador, na Bahia, identificou 21 pacientes infectados e/ou colonizados por *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos. Durante o surto, foram registrados 14 episódios de infecção e sete de colonização, sendo identificada a produção da enzima KPC como mecanismo de resistência. Entre os pacientes com infecção, a mortalidade foi de 71%, demonstrando o impacto clínico dessas infecções em pacientes críticos. Como medidas de controle, foram adotados isolamento, higienização das mãos, formação de coortes de pacientes e realização de culturas de vigilância (Cunha et al., 2022).

Diante desse cenário, torna-se indispensável a implementação de estratégias rigorosas de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), incluindo vigilância microbiológica ativa, rastreamento de pacientes colonizados, identificação rápida dos mecanismos de resistência, higienização adequada das mãos, precauções de contato e capacitação contínua dos profissionais. Nesse processo, o laboratório de microbiologia clínica desempenha papel fundamental, pois fornece informações essenciais para a identificação dos

microrganismos resistentes, orienta as medidas de isolamento e contribui para a prevenção da disseminação da KPC no ambiente hospitalar (ANVISA, 2023).

Diagnóstico laboratorial da Klebsiella pneumoniae

O diagnóstico laboratorial desempenha papel fundamental na identificação de *Klebsiella pneumoniae* e na investigação dos mecanismos de resistência aos antimicrobianos. Inicialmente, a bactéria pode ser identificada por métodos microbiológicos convencionais, incluindo cultura, coloração de Gram, testes bioquímicos e sistemas automatizados de identificação bacteriana, como VITEK®, Phoenix® e MicroScan® (Jin et al., 2011). Além dessas tecnologias, destaca-se a espectrometria de massas por ionização e dessorção a laser assistida por matriz com analisador de tempo de voo (MALDI-TOF MS), método amplamente utilizado na identificação rápida de microrganismos por meio da análise de seus perfis proteicos. Essa tecnologia permite identificar espécies bacterianas com rapidez e precisão, contribuindo para a agilidade do diagnóstico microbiológico (Procop et al., 2018).

Após a identificação do microrganismo, realiza-se o teste de suscetibilidade aos antimicrobianos (TSA), também conhecido como antibiograma, que permite avaliar o perfil de sensibilidade da bactéria frente aos diferentes agentes antimicrobianos. Entre as metodologias utilizadas estão a disco-difusão e a determinação da concentração inibitória mínima (CIM), realizada por métodos como a micro diluição em caldo. Os resultados devem ser interpretados conforme critérios padronizados, considerando os pontos de corte estabelecidos pelo BrCAST (Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), que adota as recomendações do EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Esses critérios permitem classificar os microrganismos como sensíveis, sensíveis com aumento da exposição ou resistentes, considerando a concentração do antimicrobiano e os diâmetros dos halos de inibição (BrCAST, 2026).

No contexto brasileiro, a interpretação dos testes de suscetibilidade deve seguir as versões atualizadas das tabelas do BrCAST, em conformidade com as orientações sanitárias vigentes. Para a investigação de resistência aos carbapenêmicos em Enterobacterales, o BrCAST recomenda a utilização do meropenem como agente de triagem para produção de carbapenemases, considerando concentração inibitória mínima superior a 0,125 mg/L ou diâmetro do halo de inibição inferior a 28 mm. É importante destacar que esses valores são critérios de triagem e não devem ser confundidos com os pontos de corte clínicos utilizados

para classificar a suscetibilidade. Um resultado sugestivo de resistência deve levar à investigação complementar dos mecanismos envolvidos, uma vez que a resistência aos carbapenêmicos também pode ocorrer por mecanismos não relacionados à produção de carbapenemases (BrCAST, 2026).

Além dos métodos convencionais, o MALDI-TOF MS também pode ser utilizado em protocolos específicos para investigar a atividade de carbapenemases. Nessa aplicação, avalia-se a hidrólise de um antibiótico carbapenêmico, como o meropenem, por meio da identificação de alterações em seu perfil de massas. Entretanto, é importante diferenciar sua aplicação na identificação da espécie bacteriana de sua utilização na investigação de resistência, pois a identificação proteômica convencional não confirma, isoladamente, a produção de KPC. Dessa forma, a investigação deve ser complementada por métodos fenotípicos, imunocromatográficos ou moleculares, conforme a necessidade diagnóstica (Zhong et al., 2020).

Diante da suspeita de produção de carbapenemases, podem ser empregados métodos fenotípicos, como o teste de inativação do carbapenêmico modificado (mCIM), testes de inibição com ácido borônico e testes colorimétricos, além de métodos imunocromatográficos e técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR). O teste de Hodge modificado, utilizado historicamente na triagem de carbapenemases, apresenta limitações de desempenho e de interpretação e deixou de ser recomendado nos documentos atuais do CLSI, tendo sido substituído por métodos como o mCIM (Barth; Ribeiro, 2012; CLSI, 2026). Cada metodologia apresenta vantagens e limitações relacionadas à sensibilidade, especificidade, tempo de execução, custo e disponibilidade de equipamentos, sendo a escolha dependente da estrutura laboratorial e da finalidade da investigação (ANVISA, 2024; BrCAST, 2026; Codjoe; Donkor, 2018).

Métodos para detecção da KPC

Testes imunocromatográficos

Os testes imunocromatográficos são métodos imunológicos rápidos utilizados para a detecção e diferenciação de determinadas carbapenemases por meio de reações entre antígenos bacterianos e anticorpos específicos presentes em dispositivos de fluxo lateral. Entre os testes disponíveis, destaca-se o NG-Test CARBA 5, que permite identificar cinco das principais famílias de carbapenemases: KPC, NDM, VIM, IMP e OXA-48-like. A metodologia apresenta como principal vantagem a rapidez na obtenção dos resultados, podendo fornecer a

identificação das enzimas em aproximadamente 15 minutos, dependendo do protocolo utilizado (Han et al., 2021).

Estudos demonstram que esses testes apresentam bom desempenho na identificação de carbapenemases em isolados clínicos (Bogaerts et al., 2020). Takissian et al. (2019) observaram sensibilidade de 97,7% e especificidade de 96,1% na avaliação do NG-Test CARBA 5 em amostras de hemoculturas positivas artificialmente contaminadas. De maneira semelhante, Yoon et al. (2021) identificaram elevada concordância entre o teste imunocromatográfico e métodos moleculares, destacando ainda seu menor tempo de resposta em comparação ao Xpert Carba-R.

Apesar das vantagens, os testes imunocromatográficos apresentam limitações relacionadas à capacidade de reconhecimento dos anticorpos utilizados, uma vez que detectam apenas as famílias de carbapenemases contempladas pelo dispositivo. Dessa forma, variantes enzimáticas que não sejam reconhecidas pelos anticorpos podem ocasionar resultados falso-negativos. Além disso, esses testes identificam proteínas enzimáticas, não permitindo a caracterização direta dos genes responsáveis pela resistência. Por esse motivo, sua utilização deve ser associada à interpretação dos resultados fenotípicos e, quando necessário, à investigação molecular complementar (Qin et al., 2025).

Carba NP e testes colorimétricos

Os testes Carba NP e suas variantes detectam a hidrólise de um carbapenêmico por meio de alteração de pH e mudança de cor de um indicador. A principal vantagem é a possibilidade de resposta rápida, em comparação com métodos que dependem de incubação prolongada. Podem ser úteis quando é necessário confirmar rapidamente a atividade de carbapenemase.

Entre as limitações estão a necessidade de reagentes e condições padronizadas, resultados inválidos ou de difícil interpretação em determinadas situações e desempenho variável conforme o tipo de carbapenemase e o isolado. O teste não determina necessariamente a classe ou o gene responsável. (Suriya et al., 2024).

Como alternativa ao Carba NP, destaca-se o teste Blue-Carba, um método bioquímico simplificado e de menor custo para a detecção de carbapenemases. Esse método permite a identificação da atividade enzimática diretamente de colônias bacterianas, apresentando resultados satisfatórios na detecção de diferentes classes de carbapenemases (Pires et al., 2013). Porém, o desempenho dos testes fenotípicos pode variar conforme o tipo de enzima produzida. O Carba NP, por exemplo, apresenta limitações na detecção de carbapenemases do tipo OXA-

48-like, podendo gerar resultados falso-negativos devido à menor atividade hidrolítica dessas enzimas sobre os carbapenêmicos (Dortet et al., 2013).

Segundo Pancotto et al. (2018), no Brasil, o teste Blue-Carba apresentou a maior sensibilidade e, portanto, pode ser considerado o melhor teste para ser utilizado como metodologia fenotípica de triagem, considerando que a detecção incorreta de produtores de carbapenemases tem impacto maior para os clínicos do que um resultado falso positivo, e as diferenças encontradas entre os valores de sensibilidade são maiores do que as diferenças encontradas na especificidade (Pancotto et al., 2018).

Teste de inativação do carbapenêmico modificado (mCIM)

O teste de inativação do carbapenêmico modificado (mCIM) é um método fenotípico utilizado para detectar a produção de carbapenemases em *Enterobacterales*. Seu princípio baseia-se na capacidade do microrganismo de inativar um disco de meropenem. Para a realização do teste, o disco é colocado em contato com uma suspensão do isolado bacteriano em caldo de soja tripticaseína (TSB), permanecendo em incubação por aproximadamente 4 horas. Posteriormente, o disco é transferido para uma placa de ágar Mueller-Hinton previamente inoculada com uma cepa indicadora de *Escherichia coli* ATCC 25922, sensível ao meropenem. Após incubação adicional de 18 a 24 horas, realiza-se a leitura dos halos de inibição. A redução ou ausência do halo indica a possível inativação do antimicrobiano pela produção de carbapenemase (CLSI, 2026).

Entre as vantagens do método estão o custo baixo, a simplicidade de execução e a possibilidade de utilização sem equipamentos moleculares especializados. Porém, uma de suas principais limitações é o tempo necessário para obtenção do resultado, que pode ultrapassar 24 horas devido às etapas de incubação. Além disso, o mCIM permite detectar a atividade de carbapenemases, mas não identifica isoladamente qual enzima está sendo produzida. Portanto, um resultado positivo não confirma especificamente a presença de KPC, sendo necessária a realização de testes complementares para caracterização do mecanismo de resistência (CLSI, 2026).

Uma revisão sistemática publicada em 2024, avaliou 20 estudos sobre métodos fenotípicos de detecção de carbapenemases em *Enterobacterales*, demonstrou desempenho global elevado do mCIM, com sensibilidade de 97% e especificidade de 97%. Apesar desses resultados, os autores ressaltaram que o método apresenta limitações relacionadas ao tempo de execução e a aspectos técnicos, além de variações de desempenho entre os estudos analisados (Suriya et al., 2024).

Teste eCIM e diferenciação de metalo-β-lactamases

O teste de inativação do carbapenêmico modificado com EDTA (eCIM) é uma metodologia fenotípica complementar ao mCIM, utilizada para auxiliar na diferenciação entre carbapenemases de serina e metalo-β-lactamases (MBL). O método utiliza o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), substância capaz de quelar íons metálicos, especialmente o zinco, necessários para a atividade das metalo-β-lactamases. Dessa forma, quando o isolado produz esse tipo de enzima, a presença do EDTA inibe sua atividade, preservando a ação do meropenem e resultando em aumento do halo de inibição em comparação ao mCIM. Porém, o eCIM não permite identificar individualmente enzimas como KPC, OXA-48-like ou as diferentes metalo-β-lactamases, sendo necessária a utilização de métodos complementares para a caracterização específica (CLSI, 2026).

Uma limitação importante do eCIM ocorre em isolados que produzem simultaneamente metalo-β-lactamases e carbapenemases de serina. Nessas situações, a produção concomitante pode interferir na interpretação do teste e mascarar a atividade da metalo-β-lactamase, ocasionando resultados falso-negativos. Portanto, os resultados devem ser interpretados com cuidado e, quando necessário, complementados por métodos moleculares ou outros testes específicos (Simner; Pitout; Dingle, 2024).

Outro desafio diagnóstico envolve o surgimento de variantes de KPC associadas à resistência à ceftazidima-avibactam, como KPC-31 e KPC-33. Essas variantes apresentam alterações estruturais na enzima que podem modificar seu perfil de hidrólise dos antimicrobianos, também reduzindo sua atividade contra os carbapenêmicos em determinadas situações. Como consequência, alguns isolados podem apresentar resultados falso-negativos em testes fenotípicos de detecção de carbapenemases, dificultando sua identificação laboratorial. Essas situações reforçam a importância da associação entre métodos fenotípicos, imunocromatográficos e moleculares para a investigação dos mecanismos de resistência aos carbapenêmicos (Bianco et al., 2021).

Testes com inibidores, incluindo ácido borônico

Testes de disco combinado ou métodos de sinergismo podem utilizar inibidores para auxiliar na identificação presuntiva de determinadas classes de carbapenemases. O ácido borônico atua como inibidor de enzimas de serina, incluindo KPC, enquanto o EDTA é utilizado para investigar a presença de metalo-β-lactamases. Esses ensaios apresentam

execução relativamente simples e baixo custo, entretanto, sua interpretação depende de protocolos padronizados e critérios específicos (Ding et al., 2023).

A presença de outros mecanismos de resistência e a produção simultânea de diferentes carbapenemases podem interferir nos resultados, ocasionando resultados falso-positivos ou falso-negativos. Dessa forma, os testes com inibidores fornecem evidências presuntivas e não devem ser considerados métodos definitivos para identificação molecular dos genes de resistência, como *blaKPC* (Josa et al., 2022; Ding et al., 2023).

Métodos moleculares e identificação de genes

Métodos moleculares, como reação em cadeia da polimerase (PCR) e plataformas comerciais de amplificação de ácidos nucleicos, podem detectar genes de carbapenemase específicos, incluindo *bla*KPC *bla*NDM, *bla*VIM, *bla*IMP e genes OXA-48-like, conforme o painel do ensaio. Alguns sistemas fornecem resultados em tempo reduzido e podem ser aplicados a isolados ou, quando autorizados e validados para essa finalidade, diretamente a determinadas amostras clínicas. (Simner; Pitout; Dingle, 2024).

A principal vantagem é a identificação do alvo genético incluído no teste, o que pode acelerar a comunicação de um mecanismo de resistência relevante. Entretanto, um ensaio molecular pode não detectar genes ou variantes que não estejam contemplados no painel. Resultado negativo para os alvos pesquisados não exclui todos os mecanismos de resistência, e a detecção de um gene não substitui o teste de suscetibilidade, necessário para caracterizar o perfil do isolado. O sequenciamento genômico pode ampliar a investigação de genes conhecidos, variantes e relações epidemiológicas, mas exige infraestrutura, capacidade de análise bioinformática e recursos especializados. Por isso, sua disponibilidade é variável e frequentemente se concentra em laboratórios de referência ou centros de pesquisa. Revisões recentes destacam que métodos moleculares e proteômicos apresentam vantagens de rapidez ou discriminação, mas custos e infraestrutura podem limitar sua implantação universal (Simner; Pitout; Dingle, 2024).

No Brasil, a vigilância da resistência antimicrobiana também envolve iniciativas de vigilância genômica coordenadas pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), em parceria com os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs) e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Ministério da Saúde. A Rede Nacional de Vigilância Genômica de Bactérias Multirresistentes busca ampliar a capacidade de sequenciamento completo do genoma bacteriano, permitindo identificar genes de resistência, mutações e linhagens bacterianas

circulantes. Entre os microrganismos contemplados estão bactérias produtoras de carbapenemases, incluindo *Klebsiella pneumoniae*. Essas informações contribuem para o monitoramento epidemiológico e para a compreensão da disseminação de microrganismos multirresistentes no território nacional (Fundação Oswaldo Cruz, 2024; Brasil, 2024).

COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS E PRINCIPAIS DESAFIOS

A escolha do método diagnóstico deve considerar a pergunta clínica e epidemiológica. A triagem de suscetibilidade identifica um fenótipo de não suscetibilidade; os métodos fenotípicos de confirmação investigam atividade de carbapenemase; e os testes moleculares identificam alvos genéticos específicos. Conforme o Quadro 1 nenhuma dessas abordagens, isoladamente, responde necessariamente a todas as questões.

Quadro 1 – Síntese comparativa dos métodos de investigação de carbapenemases.

Método	Principal contribuição	Limitação relevante	Uso complementar
Antibiograma/triagem	Detecta perfil de suscetibilidade e sinaliza suspeita	Não identifica sozinho o mecanismo ou a enzima	Indica necessidade de investigação adicional
mCIM	Demonstra atividade de carbapenemase	Pode exigir incubação prolongada; não tipa a enzima	Confirmação fenotípica
eCIM	Auxilia na diferenciação de MBL e carbapenemases de serina	Pode falhar em coprodução de enzimas; não identifica KPC especificamente	Interpretação conjunta com mCIM e contexto
Carba NP	Detecção colorimétrica rápida de hidrólise	Desempenho variável; não determina tipo de enzima	Resposta rápida conforme validação local
Testes imunocromatográficos	Detecta rapidamente antígenos de KPC, NDM, VIM, IMP e OXA-48-like	Detecta apenas as enzimas contempladas; variantes podem não ser reconhecidas	Identificação rápida; complementa os testes fenotípicos
PCR/painéis moleculares	Detecta genes específicos incluídos no painel	Não detecta alvos não contemplados; custo e infraestrutura	Identificação de mecanismo genético

Sequenciamento	Caracterização genética mais abrangente e apoio epidemiológico	Custo, infraestrutura e análise especializada	Casos complexos e vigilância de referência

Fonte: Elaborado pelas autoras com base em Simner, Pitout e Dingle (2024), Suriya et al. (2024) e CLSI (2026).

Os desafios relacionados ao diagnóstico das carbapenemases envolvem principalmente o tempo necessário para obtenção dos resultados, os custos dos métodos disponíveis e as limitações técnicas de cada metodologia. Embora testes rápidos, como Carba NP e métodos imunocromatográficos, permitam uma resposta em menor tempo, seu desempenho pode variar conforme o tipo de carbapenemase produzida. Por outro lado, o mCIM apresenta bom desempenho na detecção da atividade de carbapenemases e possui custo relativamente baixo, porém exige etapas adicionais de incubação, prolongando o tempo de liberação do resultado. Além disso, a necessidade de reagentes específicos e de condições adequadas de armazenamento pode dificultar a utilização rotineira de determinados métodos (Suriya et al., 2024; Simner; Pitout; Dingle, 2024).

Outro desafio importante está relacionado à ocorrência de resultados falso-negativos, especialmente em isolados produtores de enzimas com menor atividade hidrolítica sobre os carbapenêmicos, como algumas variantes de OXA-48-like. A produção simultânea de diferentes carbapenemases, como KPC e NDM, também pode dificultar a interpretação dos testes fenotípicos, uma vez que a atividade de uma enzima pode interferir na identificação da outra. Além disso, variantes de KPC associadas à resistência à ceftazidima-avibactam podem apresentar alterações no perfil de hidrólise dos antimicrobianos, dificultando sua detecção por determinadas metodologias fenotípicas e imunocromatográficas (Simner; Pitout; Dingle, 2024; Bianco et al., 2021).

No contexto dos laboratórios brasileiros, a disponibilidade de equipamentos, insumos, profissionais capacitados e recursos financeiros representa um aspecto importante para a implementação de métodos diagnósticos mais avançados. A ampliação da capacidade laboratorial depende não apenas da aquisição de tecnologias, mas também da padronização dos procedimentos, da manutenção dos equipamentos, da disponibilidade de materiais para controle de qualidade e da capacitação contínua das equipes. Nesse cenário, iniciativas envolvendo a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs) e o Ministério da Saúde têm buscado fortalecer a capacidade de identificação dos mecanismos de resistência antimicrobiana no país. Em parceria com instituições nacionais e internacionais,

essas iniciativas incluem a aquisição de insumos, a padronização de procedimentos e o treinamento de profissionais para identificação de mecanismos de resistência e utilização de métodos moleculares (Fundação Oswaldo Cruz, 2024; CDC, 2025).

Outro aspecto relevante é a necessidade de ampliar a capacidade de vigilância genômica, especialmente diante da disseminação de linhagens de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemases. O sequenciamento genômico permite investigar a diversidade genética dos isolados, identificar genes de resistência e acompanhar a circulação de clones bacterianos entre diferentes instituições de saúde. Entretanto, sua aplicação na rotina laboratorial ainda depende de infraestrutura especializada, profissionais capacitados e recursos destinados à análise bioinformática. Dessa forma, a articulação entre laboratórios hospitalares, LACENs e laboratórios de referência é fundamental para fortalecer a vigilância epidemiológica e contribuir para a identificação e o monitoramento de bactérias multirresistentes (CDC, 2025; Simner; Pitout; Dingle, 2024).

Observa-se ainda que parte dos estudos analisados avalia o desempenho dos testes em isolados selecionados ou em amostras artificialmente contaminadas, condições que nem sempre refletem a rotina de uma UTI. Nas fontes consultadas, também são escassas as informações comparativas sobre custo, tempo total até a liberação do resultado e impacto na conduta clínica em laboratórios brasileiros, o que representa uma lacuna a ser explorada em pesquisas futuras.

Diante dessas limitações, a utilização de estratégias diagnósticas complementares representa uma alternativa importante para melhorar a investigação laboratorial das carbapenemases. A associação entre antibiograma, testes fenotípicos de confirmação e métodos moleculares permite ampliar a identificação dos mecanismos de resistência, reduzir limitações relacionadas a resultados discordantes e fornecer informações mais completas para orientar a conduta terapêutica e as medidas de controle de infecção. Assim, a escolha da metodologia deve considerar as características do isolado, a disponibilidade de recursos laboratoriais e a necessidade de rapidez na obtenção dos resultados.

RELEVÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE EM UTI E CONTROLE DE INFECÇÃO

A identificação de *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos possui implicações importantes para a avaliação terapêutica, a vigilância epidemiológica de microrganismos multirresistentes e a implementação de medidas de prevenção e controle de infecções. O Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência aos Antimicrobianos nos Serviços de

Saúde (PAN-Serviços de Saúde 2023–2027), publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabelece estratégias para fortalecer a detecção, o monitoramento e o controle da resistência microbiana nos serviços de saúde (ANVISA, 2023).

A rapidez na comunicação do resultado laboratorial permite que a equipe assistencial e o Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (SCIRAS) avaliem as medidas previstas nos protocolos institucionais. Entre essas medidas estão a adoção de precauções de contato, a investigação epidemiológica de possíveis casos relacionados e o rastreamento de pacientes expostos, quando indicado. Essas ações estão alinhadas às recomendações da ANVISA para prevenção da disseminação de microrganismos multirresistentes, que incluem vigilância microbiológica, higiene das mãos, uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPIs) e implementação de precauções específicas (ANVISA, 2021).

Nesse contexto, a realização de vigilância por meio de swab retal ou perianal constitui uma estratégia relevante para identificar pacientes colonizados por *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos, especialmente em unidades de alto risco. O manual da ANVISA sobre prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes recomenda a coleta nessas regiões para a vigilância de enterobactérias. A investigação pode ser realizada na admissão hospitalar e periodicamente durante a internação, conforme o perfil epidemiológico, a avaliação de risco e os protocolos institucionais (ANVISA, 2021).

A importância dessa estratégia também é demonstrada por estudos científicos. O estudo de Gomides et al. (2022), já mencionado, ilustra essa estratégia: a UTI adulta de um hospital terciário do Sudeste brasileiro adotou um protocolo de vigilância ativa para *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos (ERC), com coleta de swab retal na admissão e semanalmente durante a hospitalização, o que contribuiu para a identificação de portadores e para o direcionamento das medidas de prevenção e controle.

Além disso, estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo avaliou a utilização de testes rápidos para detecção de carbapenemases diretamente em amostras de swab retal enriquecidas em caldo. O protocolo institucional incluía coleta na admissão à UTI e semanalmente durante a permanência do paciente, demonstrando a aplicabilidade da vigilância microbiológica associada a métodos diagnósticos mais rápidos para identificação de pacientes colonizados (Bezerra et al., 2025).

É importante distinguir a finalidade clínica da finalidade epidemiológica. A identificação do mecanismo de resistência pode auxiliar na interpretação das opções antimicrobianas, mas a

escolha do tratamento deve considerar o antibiograma completo, o sítio da infecção, a condição clínica do paciente, as diretrizes terapêuticas vigentes e a avaliação médica. Da mesma forma, as decisões relacionadas ao isolamento, à investigação de contatos e à vigilância epidemiológica devem seguir as normas sanitárias e os protocolos institucionais. Dessa forma, a comunicação oportuna dos resultados laboratoriais contribui tanto para a assistência adequada ao paciente quanto para o fortalecimento das ações de prevenção e controle da disseminação de microrganismos multirresistentes.

ATUAÇÃO DO BIOMÉDICO

O biomédico que atua na microbiologia clínica desempenha papel fundamental no diagnóstico laboratorial das infecções, participando do processamento das amostras biológicas, isolamento e identificação dos microrganismos, execução e interpretação dos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos e investigação de mecanismos de resistência, desde que possua habilitação compatível e registro profissional correspondente. A Lei nº 6.684/1979 estabelece a atuação do biomédico nas equipes de saúde, em atividades complementares de diagnóstico, enquanto o Decreto nº 88.439/1983 regulamenta o exercício profissional e condiciona determinadas atividades à formação e à especialidade do profissional (Brasil, 1979; Brasil, 1983).

A Resolução CFBM nº 78/2002 dispõe sobre o ato profissional biomédico, estabelecendo seu campo de atuação e as normas relacionadas à responsabilidade técnica. Complementarmente, a Resolução CFBM nº 395/2025 regulamenta as habilitações profissionais e os critérios para seu registro nos Conselhos Regionais de Biomedicina, estabelecendo que o exercício das atividades deve respeitar a formação e a habilitação devidamente reconhecidas. Dessa forma, a atuação na microbiologia clínica deve estar respaldada pela habilitação em Análises Clínicas e/ou Microbiologia, conforme o enquadramento profissional e as normas aplicáveis (CFBM, 2002; CFBM, 2025).

A qualidade dos resultados laboratoriais depende do cumprimento de requisitos técnico-sanitários em todas as etapas do processo analítico, incluindo as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. A RDC ANVISA nº 978/2025 estabelece requisitos para o funcionamento dos serviços que executam exames de análises clínicas, contemplando aspectos relacionados à gestão da qualidade, qualificação dos profissionais, controle dos processos, rastreabilidade das amostras e confiabilidade dos resultados. A norma também prevê procedimentos de controle

interno da qualidade e avaliação externa da qualidade, fundamentais para assegurar a precisão e a confiabilidade dos exames microbiológicos (ANVISA, 2025).

A comunicação de resultados críticos ou de relevância epidemiológica deve ocorrer conforme os fluxos institucionais estabelecidos, assegurando o registro das informações, a identificação dos profissionais envolvidos e a rastreabilidade da comunicação. A integração entre o laboratório de microbiologia, a equipe assistencial, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e o Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos favorece a utilização adequada das informações laboratoriais na tomada de decisões clínicas e epidemiológicas. Nesse contexto, o biomédico também contribui para a elaboração e atualização de procedimentos operacionais padrão (POPs), treinamento da equipe, controle de qualidade e monitoramento dos perfis de resistência microbiana, fortalecendo as ações de segurança do paciente e prevenção das infecções relacionadas à assistência à saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura permitiu compreender que o diagnóstico laboratorial de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC representa um desafio relevante para a microbiologia clínica, especialmente no contexto das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). A diversidade dos mecanismos de resistência aos carbapenêmicos, a possibilidade de coexistência de diferentes carbapenemases e a ocorrência de fenótipos semelhantes tornam necessária a utilização de estratégias diagnósticas complementares para uma identificação confiável desses microrganismos.

Em relação à questão central deste estudo, verificou-se que a identificação de *K. pneumoniae* produtora de KPC depende da associação entre métodos de triagem, testes fenotípicos confirmatórios e técnicas moleculares, considerando as características, aplicações e limitações de cada abordagem. A triagem por suscetibilidade antimicrobiana permite identificar perfis sugestivos de resistência, mas não confirma isoladamente a produção de KPC. Os métodos fenotípicos, como mCIM, eCIM e Carba NP, contribuem para a investigação dos mecanismos de resistência, enquanto os métodos moleculares possibilitam a identificação de genes específicos, desde que estejam contemplados no painel utilizado.

Dessa forma, a hipótese de que a associação de diferentes métodos laboratoriais proporciona maior confiabilidade na identificação de *K. pneumoniae* produtora de KPC foi corroborada pela literatura analisada. Entretanto, ressalta-se que a escolha da metodologia deve considerar a

infraestrutura laboratorial, os recursos disponíveis, o tempo necessário para obtenção dos resultados e a finalidade da investigação. Nenhum método deve ser interpretado isoladamente, especialmente diante de resultados discordantes ou da possibilidade de coprodução de carbapenemases.

Quanto aos objetivos específicos, foi possível caracterizar os principais mecanismos de resistência aos carbapenêmicos, com destaque para a produção da enzima KPC e sua relevância epidemiológica. Também foram analisados os principais métodos fenotípicos e moleculares empregados na investigação laboratorial, identificando suas aplicações e limitações. Além disso, foram discutidas as dificuldades relacionadas à diferenciação entre os mecanismos de resistência, à interpretação dos resultados e à necessidade de confirmação laboratorial em situações específicas. Por fim, destacou-se a importância do diagnóstico oportuno, da vigilância epidemiológica, das medidas de prevenção e controle de infecções e da atuação do biomédico na microbiologia clínica.

Conclui-se que o diagnóstico de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC exige uma abordagem laboratorial integrada, fundamentada em métodos validados, controle de qualidade e interpretação criteriosa dos resultados. Nesse cenário, o biomédico exerce papel essencial na confiabilidade dos exames microbiológicos, na identificação de mecanismos de resistência e na comunicação dos resultados relevantes às equipes assistenciais e de controle de infecção. O aprimoramento contínuo das estratégias diagnósticas e da vigilância microbiológica constitui, portanto, uma contribuição importante para o enfrentamento da resistência aos antimicrobianos e para a segurança dos pacientes hospitalizados.

REFERÊNCIAS

ADEOLU, M.; ALNAJAR, S.; NAUSHAD, S.; GUPTA, R. S. Genome-based phylogeny and taxonomy of the *Enterobacteriales*: proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae, Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae, Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov. and *Budviciaceae* fam. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, v. 66, n. 12, p. 5575–5599, 2016. DOI: https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001485.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Avaliação Nacional dos Laboratórios de Microbiologia Clínica*. Brasília, DF: ANVISA, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/avaliacoes-nacionais/avaliacao-nacional-dos-laboratorios-de-microbiologia. Acesso em: 1 nov. 2026.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde (PAN-Serviços de Saúde 2023–2027)*. Brasília, DF: ANVISA, 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde*. Brasília, DF: ANVISA, 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS)*. Brasília, DF: ANVISA, [s. d.].

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 978, de 6 de junho de 2025. Dispõe sobre o funcionamento de serviços que executam as atividades relacionadas aos Exames de Análises Clínicas (EAC). Brasília, DF: ANVISA, 2025.

ARNOLD, Ryan S. et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Southern Medical Journal*, Birmingham, v. 104, n. 1, p. 40–45, 2011.

BARTH, Afonso Luís; RIBEIRO, Vanessa Bley. Teste de Hodge modificado na detecção de KPC: um procedimento a ser aperfeiçoado ou esquecido? *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 2, n. 1, p. 26, jan./mar. 2012.

BEZERRA, C. L. P. A. M. et al. Rapid screening for carbapenemase-producing carbapenem-resistant Enterobacterales: clinical implementation of an immunochromatographic test using broth-enriched rectal swabs. *Microbiology Spectrum*, v. 13, n. 9, e01313-25, 2025. DOI: https://doi.org/10.1128/spectrum.01313-25.

BIANCO, G. et al. Carbapenemase detection testing in the era of ceftazidime/avibactam-resistant KPC-producing Enterobacterales: a 2-year experience. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v. 24, p. 411–414, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.02.008.

BOGAERTS, P. et al. Comparison of two multiplex immunochromatographic assays for the rapid detection of major carbapenemases in Enterobacterales. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 75, n. 6, p. 1491–1494, 2020. DOI: https://doi.org/10.1093/jac/dkaa043.

BRASIL. Decreto nº 88.439, de 28 de junho de 1983. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da profissão de biomédico. Brasília, DF, 1983.

BRASIL. Lei nº 6.684, de 3 de setembro de 1979. Regulamenta as profissões de Biólogo e de Biomédico, cria o Conselho Federal e os Conselhos Regionais de Biologia e Biomedicina e dá outras providências. Brasília, DF, 1979.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Microrganismos resistentes aos carbapenêmicos e sua distribuição no Brasil, 2015 a 2022. *Boletim Epidemiológico*, v. 55, n. 2, 17 jan. 2024.

BRCAST. *Tabela de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos de inibição*. Versão válida a partir de 15 abr. 2026. Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos, 2026. Disponível em: https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/. Acesso em: 1 nov. 2026.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Detecting antimicrobial resistance in Brazil*. 17 jan. 2025. Disponível em: https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/stories/ar-in-brazil.html. Acesso em: 1 nov. 2026.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 36. ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI, 2026.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 78, de 29 de abril de 2002. Dispõe sobre o Ato Profissional Biomédico, fixa o campo de atividade do Biomédico e cria normas de Responsabilidade Técnica. Brasília, DF, 2002.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 395, de 9 de maio de 2025. Dispõe sobre a regulamentação das habilitações do profissional biomédico e as normas para o respectivo registro nos Conselhos Regionais de Biomedicina. Brasília, DF, 2025.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, n. 98, seção 1, p. 44–46, 24 maio 2016.

CODJOE, Francis S.; DONKOR, Eric S. Carbapenem resistance: a review. *Medical Sciences*, Basel, v. 6, n. 1, p. 1–28, 2018. DOI: https://doi.org/10.3390/medsci6010001.

COTRIM, Érica Ribeiro; ROCHA, Roberta D. Rodrigues; FERREIRA, Mônica de F. Ribeiro. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-KPC em *Enterobacteriaceae*: o desafio das bactérias multirresistentes. *Pós em Revista do Centro Universitário Newton Paiva*, Belo Horizonte, v. 1, n. 5, jan. 2012. ISSN 2176-7785.

CUNHA, A. K. B. et al. Surto de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos em unidade de terapia intensiva (UTI) adulto destinada à internação de pacientes com COVID-19 em hospital privado em Salvador (BA). *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 26, supl. 1, art. 101955, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101955.

DING, L. et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 36, n. 4, e00008-23, 2023. DOI: https://doi.org/10.1128/cmr.00008-23.

DORTET, L. et al. Evaluation of the Carba NP test for rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 51, n. 12, p. 4013–4018, 2013. DOI: https://doi.org/10.1128/JCM.01924-13.

ENDIMIANI, Andrea; CHOUDHARY, Yuvraj; BONOMO, Robert A. In vitro activity of NXL104 in combination with beta-lactams against *Klebsiella pneumoniae* isolates producing KPC carbapenemases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 53, n. 8, p. 3599–3601, ago. 2009.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. *Sequenciamento de bactérias resistentes é tema de treinamento*. Instituto Oswaldo Cruz, 13 mar. 2024. Disponível em: https://www.ioc.fiocruz.br/noticias/sequenciamento-de-bacterias-resistentes-e-tema-de-treinamento. Acesso em: 1 nov. 2026.

GIL, Antonio Carlos. *Como elaborar projetos de pesquisa*. 7. ed. Barueri: Atlas, 2022.

GOMIDES, Mabel Duarte Alves et al. The importance of active surveillance of carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) in colonization rates in critically ill patients. *PLOS ONE*, v. 17, n. 1, e0262554, 2022. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262554.

HAN, R. et al. Evaluation of the immunochromatographic NG-Test Carba 5, RESIST-5 O.O.K.N.V., and IMP K-SeT for rapid detection of KPC-, NDM-, IMP-, VIM-type, and OXA-48-like carbapenemase among *Enterobacterales*. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, art. 609856, 2021. DOI: https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.609856.

JIN, W. Y. et al. Evaluation of VITEK 2, MicroScan, and Phoenix for identification of clinical isolates and reference strains. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 70, n. 4, p. 442–447, 2011. DOI: https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2011.04.013.

JOSA, D. M. et al. Comparative evaluation of phenotypic synergy tests versus RESIST-4 O.K.N.V. and NG Test Carba 5 lateral flow immunoassays for the detection and differentiation of carbapenemases in Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology Spectrum*, v. 10, n. 1, e01080-21, 2022. DOI: https://doi.org/10.1128/spectrum.01080-21.

MARCONI, Marina de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. *Fundamentos de metodologia científica*. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2021.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 14. ed. São Paulo: Hucitec, 2014.

MIRANDA, Ildam Furtado; SANTOS, Mariana Lacerda dos; OLIVEIRA, Wislayne Caroline Santos; OLIVEIRA, Mirian Cristina. *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC: disseminação mundial e situação atual no Brasil. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 25, n. 2, p. 113–119, 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190103_214103.pdf. Acesso em: 27 out. 2026.

MONTEIRO, Adriano de Souza Santos; CORDEIRO, Soraia Machado; REIS, Joice Neves. Virulence factors in *Klebsiella pneumoniae*: a literature review. *Indian Journal of Microbiology*, v. 64, n. 2, p. 389–401, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s12088-024-01247-0.

MONTEIRO, J. et al. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 53, n. 1, p. 333–334, 2009. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.00736-08.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A. *Microbiologia médica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2023.

NORDMANN, Patrice; CUZON, Guillaume; NAAS, Thierry. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*, London, v. 9, n. 4, p. 228–236, 2009.

OLIVEIRA, M. C. D. *Enterobacteriaceae resistentes às cefalosporinas de terceira geração isoladas em amostras obtidas nas primeiras 48 horas de internação em um hospital universitário: frequência, fatores de risco e impactos na evolução clínica*. 2013. 81 f. Dissertação (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

PANCOTTO, L. R. et al. Performance of rapid tests for carbapenemase detection among Brazilian Enterobacteriaceae isolates. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 49, n. 4, p. 914–918, 2018. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjm.2018.07.002.

PAULA, Victor Gomes de et al. Enterobactérias produtoras de carbapenemase: reflexão sobre o surgimento de superbactérias em UTI's. *Universitas: Ciências da Saúde*, Brasília, v. 14, n. 2, p. 175–185, 2016. Disponível em: https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3847. Acesso em: 3 maio 2026.

PAVEZ, M.; MAMIZUKA, E. M.; LINCOPAN, N. Early dissemination of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 53, n. 6, p. 2702, 2009.

PIRES, J. et al. Blue-Carba, an easy biochemical test for detection of diverse carbapenemase producers directly from bacterial cultures. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 51, n. 12, p. 4281–4283, 2013. DOI: https://doi.org/10.1128/JCM.01634-13.

PITOUT, Johann D. D.; NORDMANN, Patrice; POIREL, Laurent. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a key pathogen set for global nosocomial dominance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, DC, v. 59, n. 10, p. 5873–5884, 2015. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.01019-15.

PODSCHUN, Renate; ULLMANN, Udo. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors. *Clinical Microbiology Reviews*, Washington, v. 11, n. 4, p. 589–603, 1998.

PROCOP, Gary W. et al. *Koneman: Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

QIN, H.-F. et al. Evaluation of the NG-Test Carba 5 for the clinical detection of carbapenemase-producing gram-negative bacteria. *Frontiers in medicine*, v. 12, art. 1512345, 2025. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1512345.

ROJAS, L. J. et al. Boronic acid transition state inhibitors active against KPC and other class A β-lactamases: structure-activity relationships as a guide to inhibitor design. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 60, n. 3, p. 1751–1759, 2016. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.02641-15.

SIMNER, Patricia J.; PITOUT, Johann D. D.; DINGLE, Tanis C. Laboratory detection of carbapenemases among Gram-negative organisms. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 37, n. 4, e00054-22, 2024. DOI: https://doi.org/10.1128/cmr.00054-22. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11629623/. Acesso em: 26 set. 2026.

SURIYA, R. V.; LEELA, K. V.; HAN, J. F.; AISHWARYA, R. Diagnostic test precision of modified carbapenem inactivation method and carbapenemase Nordmann-Poirel test for phenotypic detection of carbapenemase production in Enterobacterales: a systematic review. *Cureus*, v. 16, n. 8, e67322, 2024. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.67322.

TAKISSIAN, J. et al. NG-Test Carba 5 for rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacterales from positive blood cultures. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 63, n. 5, e00011-19, 2019. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.00011-19.

THE SHIFT FROM “MIC-ONLY” BACK TO CARBAPENEMASE TESTING AMONG CARBAPENEM-RESISTANT *ENTEROBACTERALES*: WHAT CLINICAL LABORATORIES NEED TO KNOW ABOUT UPDATED CLSI GUIDANCE. *Journal of Clinical Microbiology*, 2025. DOI: https://doi.org/10.1128/jcm.00451-25.

TSAKRIS, A. et al. Inhibitor-based methods for the detection of KPC carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in clinical practice by using boronic acid compounds. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 65, n. 7, p. 1319–1321, 2010.

VILLEGAS, M. V. et al. First detection of the plasmid-mediated class A carbapenemase KPC-2 in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from South America. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 50, n. 8, p. 2880–2882, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Antimicrobial resistance*. Geneva: WHO, 21 nov. 2023. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance. Acesso em: 1 nov. 2026.

YIGIT, H. et al. Novel carbapenem-hydrolyzing β-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 45, n. 4, p. 1151–1161, 2001. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.45.4.1151-1161.2001.

YOON, J. et al. Application of a multiplex immunochromatographic assay for rapid identification of carbapenemases in a clinical microbiology laboratory: performance and turn-around-time evaluation of NG-Test Carba 5. *BMC Microbiology*, v. 21, art. 260, 2021. DOI: https://doi.org/10.1186/s12866-021-02309-9.

ZHONG, H. et al. Accuracy and applicability of different phenotypic methods for carbapenemase detection in Enterobacteriaceae: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2020.