

AVANÇOS EM TECNOLOGIAS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR RÁPIDO PARA INFECÇÕES POR BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES: IMPACTO NA PRESERVAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS DE ÚLTIMA ESCOLHA

ADVANCES IN RAPID MOLECULAR DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES FOR MULTIRESISTANT BACTERIAL INFECTIONS: IMPACT ON THE PRESERVATION OF LAST CHOICE ANTIBIOTICS

Fayruse Carvalho Magalhães Filho¹, João Pedro Pires Ribas Brandão¹, Beatriz Moreira Andrade¹, Sthefany Oliveira Sousa¹, Lucas Barreto Nascimento Araújo¹, Luciana Thaís Rangel Souza²

1 Acadêmicos de Medicina – Afya Itabuna.

2 Orientadora; docente do curso de Medicina – Afya Itabuna.

E-mail do autor principal: lbartonascimento@gmail.com

Eixo Temático: Eixo 01 - Saúde

RESUMO

Introdução: A Resistência Antimicrobiana (RAM) representa uma das principais ameaças à saúde pública global, sobretudo diante da disseminação de patógenos multirresistentes como *Enterobacterales* Resistentes a Carbapenêmicos (CRE) e *Acinetobacter Baumannii* Resistente a Carbapenêmicos (CRAB), que reduzem progressivamente as opções terapêuticas disponíveis e forçam o uso de antibióticos de última linha. **Objetivo:** sintetizar as contribuições das tecnologias de diagnóstico molecular rápido para desfechos associados à preservação da efetividade desses antimicrobianos de reserva no tratamento de infecções por patógenos multirresistentes de alta prioridade. **Método:** revisão sistemática da literatura conduzida com relato e condução transparentes conforme as diretrizes do PRISMA 2020, com buscas na base PubMed/MEDLINE no período de 2020 a agosto de 2026, combinando descritores relacionados a técnicas diagnósticas moleculares, resistência bacteriana e *stewardship* de antimicrobianos. **Resultados:** foram identificados 20 estudos, dos quais 13 foram incluídos nesta síntese. Ensaios moleculares rápidos, como o *Xpert Carba-R*, permitem detecção precoce de carbapenemases em hemoculturas e apresentaram, em estudo prospectivo, sensibilidade de 90,7% e especificidade de 93,2% para essa finalidade, direcionando o uso de antibióticos de última escolha; a triagem rápida por *swab* nasal otimiza decisões terapêuticas em pneumonia; e técnicas de sequenciamento de nova geração, incluindo o sequenciamento metagenômico, reduzem substancialmente o tempo até a identificação etiológica e do perfil de resistência. O benefício clínico dessas tecnologias, contudo, depende da sua integração a programas estruturados de *Diagnostic Stewardship* e *Antimicrobial Stewardship*. **Conclusão:** o diagnóstico molecular rápido, quando articulado a estratégias de *stewardship*, está associado a desfechos intermediários relevantes — como redução do tempo até a terapia adequada e maior direcionamento do uso de antibióticos de última linha —, embora barreiras como custo, infraestrutura e capacitação profissional ainda limitem sua incorporação ampla na prática clínica.

Palavras-chave: Resistência Microbiana Medicamentosa; Antibacterianos; Gestão de Antimicrobianos.

ABSTRACT

Background: Antimicrobial resistance (AMR) is one of the leading threats to global public health, particularly due to the spread of multidrug-resistant pathogens such as carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB), which progressively narrow therapeutic options and drive reliance on last-line

antibiotics. Objective: to synthesize the contributions of rapid molecular diagnostic technologies to outcomes associated with preserving the effectiveness of these reserve antimicrobials in the treatment of infections caused by high-priority multidrug-resistant pathogens. Methods: a systematic literature review was conducted with transparent reporting according to the PRISMA 2020 guidelines, with searches performed in PubMed/MEDLINE database between 2020 and August 2026, combining descriptors related to molecular diagnostic techniques, bacterial resistance, and antimicrobial stewardship. Results: 20 studies were identified, of which 13 were included. Rapid molecular assays, such as Xpert Carba-R, enable early detection of carbapenemases directly from blood cultures, with reported sensitivity of 90.7% and specificity of 93.2%, supporting the targeted use of last-choice antibiotics; rapid nasal-swab screening optimizes therapeutic decisions in pneumonia; and next-generation sequencing techniques, including metagenomic sequencing, substantially reduce the time to etiological identification and resistance profiling. The clinical benefit of these technologies, however, depends on their integration into structured Diagnostic Stewardship and Antimicrobial Stewardship programs. Conclusion: rapid molecular diagnostics, when combined with stewardship strategies, are associated with relevant intermediate outcomes — such as shorter time to adequate therapy and more targeted use of last-line antibiotics —, although barriers such as cost, infrastructure limitations, and the need for professional training still constrain their widespread clinical implementation. Keywords: Microbial Drug Resistance; Anti-Bacterial Agents; Antimicrobial Stewardship.

INTRODUÇÃO

A Resistência Antimicrobiana (RAM) é uma das maiores ameaças à saúde pública moderna. Em 2019, cerca de 1,27 milhão de óbitos diretos foram atribuídos à resistência de bactérias, e a RAM esteve associada a aproximadamente 4,95 milhões de óbitos adicionais no mesmo período¹. Nessa situação, há destaque para os patógenos de importância crítica multirresistentes, em especial os *Enterobacteriales* Resistentes ao Carbapenêmico (CRE) e o *Acinetobacter Baumannii* Resistente ao Carbapenêmico (CRAB), cuja produção de carbapenemases — como KPC, NDM e OXA-48-like — reduz gradativamente as opções terapêuticas e leva ao uso de antibióticos de reserva ou de última linha².

Entretanto, a gestão dessas infecções é dificultada pela lentidão dos métodos microbiológicos tradicionais, que demandam 48 a 72 horas para identificação do agente e para elaboração do perfil de sensibilidade³. Esse tempo favorece a utilização de antimicrobianos de amplo espectro, de forma empírica e por períodos prolongados, conferindo uma pressão seletiva que compromete o uso de antimicrobianos de última linha. Nesse contexto, ganham destaque tanto tecnologias fenotípicas rápidas, como a espectrometria de massas (MALDI-TOF), quanto as técnicas de diagnóstico molecular propriamente ditas — a exemplo da PCR em tempo real, dos painéis multiplex e do Sequenciamento de Nova Geração (NGS) —, que permitem, em poucas horas, o reconhecimento do patógeno e a detecção dos determinantes de resistência, contribuindo para um manejo mais rápido³.

No entanto, a vantagem clínica não decorre apenas da rapidez e da precisão diagnóstica, mas também da incorporação dessas tecnologias a programas realmente organizados de gerenciamento do uso de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*) e gerenciamento do diagnóstico (*diagnostic stewardship*), que preconizam a escolha adequada do teste, do paciente e do momento de sua realização, além da interpretação e comunicação oportuna dos resultados. Essa integração favorece desfechos clínicos como a redução do tempo até a terapia adequada, o descalonamento mais precoce e a menor exposição a antimicrobianos de amplo espectro^{4,5}.

Diante desse cenário, o objetivo deste estudo foi sintetizar as evidências disponíveis sobre as contribuições das tecnologias de diagnóstico molecular rápido para desfechos

associados à preservação da efetividade dos antibióticos de última linha no tratamento de infecções por patógenos multirresistentes de alta prioridade.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com relato e condução transparentes conforme as diretrizes do PRISMA 2020. A pergunta norteadora foi estruturada segundo a estratégia PICO, sendo: População — pacientes com infecções por patógenos multirresistentes de alta prioridade; Intervenção — tecnologias de diagnóstico molecular rápido; Comparação — métodos diagnósticos convencionais baseados em cultura; Desfecho — preservação da efetividade/uso adequado de antibióticos de última linha. A partir dessa estrutura, a pergunta que orientou a revisão foi: quais as contribuições dos avanços de técnicas de diagnóstico molecular rápido para a preservação da efetividade de medicamentos de última linha no tratamento de infecções por patógenos multirresistentes de alta prioridade?

A busca foi realizada na base de dados PubMed/MEDLINE no período de 2020 a 16 de agosto de 2026, utilizando, no PubMed/MEDLINE, a seguinte estratégia: ("*Molecular Diagnostic Techniques*"[MeSH Terms] OR "*Rapid Diagnostic Tests*" OR "*Nucleic Acid Amplification Techniques*"[MeSH Terms] OR "NAAT" OR "*Next-Generation Sequencing*" OR "NGS" OR "*Point-of-Care Testing*"[MeSH Terms] OR "*Diagnostic stewardship*") AND ("*Drug Resistance, Bacterial*"[MeSH Terms] OR "*Multidrug-Resistant Bacteria*" OR "*Antimicrobial Resistance*" OR "AMR" OR "*Carbapenem-Resistant Enterobacterales*" OR "CRE" OR "CRAB" OR "*Acinetobacter baumannii*" OR "MRSA" OR "*Carbapenem-resistant A. baumannii*") AND ("*Antimicrobial Stewardship*"[MeSH Terms] OR "*Antibiotic Stewardship*" OR "*Reserve Antibiotics*" OR "*Last-resort antibiotics*" OR "*AWaRe classification*" OR "*Drug preservation*").

Foram considerados elegíveis artigos publicados entre 2020 e agosto de 2026, disponíveis na íntegra, que relacionassem tecnologias de diagnóstico molecular rápido à identificação de bactérias multirresistentes e/ou de mecanismos de resistência e/ou à otimização da terapia antimicrobiana, com foco na preservação dos antibióticos de última linha — definida operacionalmente, para fins desta revisão, pela ocorrência de pelo menos um dos seguintes desfechos: redução do uso, descalonamento, menor tempo de exposição, adequação mais precoce da terapia ou redução do uso empírico desses antimicrobianos. Foram excluídos os artigos duplicados, as publicações fora do período definido, as publicações sem relação direta com o tema, as investigações voltadas exclusivamente a agentes virais, fúngicos ou parasitários, e os editoriais, cartas, comentários e resumos de anais de conferências.

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada por meio de A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos primários incluídos foram avaliados utilizando as ferramentas de avaliação crítica propostas pelo Joanna Briggs Institute (JBI), escolhidas de acordo com o delineamento de cada estudo, incluindo checklists específicos para ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, estudos transversais e estudos de precisão diagnóstica.

A seleção dos estudos seguiu o fluxo do PRISMA 2020 (identificação, remoção de duplicatas, triagem por título e resumo e avaliação do texto completo). A triagem e a leitura na íntegra foram realizadas por 5 revisores, de forma independente, e eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. Os quantitativos de cada etapa são apresentados no fluxograma PRISMA.

Para os artigos incluídos, foram extraídos dados sobre ano, delineamento, população ou contexto clínico, patógenos e/ou mecanismos de resistência, tecnologia diagnóstica, tempo para o resultado e desfechos clínicos e/ou relacionados ao uso de antimicrobianos (como tempo até terapia adequada, taxas de descalonamento e exposição a antimicrobianos de última linha).

Os dados foram sintetizados de forma narrativa, agrupados por tipo de tecnologia diagnóstica e por desfecho avaliado (tempo até identificação/resultado, impacto sobre a conduta terapêutica e impacto sobre o uso de antimicrobianos de última linha).

RESULTADOS

Foram identificados 20 estudos nas bases consultadas; após a remoção de duplicatas e a triagem por título, resumo e texto completo, 13 estudos foram incluídos na síntese desta revisão.

A identificação precoce de determinantes genéticos de resistência em CRE viabiliza o início célere de esquemas terapêuticos direcionados em infecções graves⁶. Em pacientes com bacteremia por *Enterobacteriaceae* internados em unidade de terapia intensiva, o emprego do ensaio molecular rápido *Xpert Carba-R* diretamente em amostras de hemocultura sinalizadas apresentou, em estudo prospectivo, sensibilidade de 90,7% e especificidade de 93,2% para a detecção de carbapenemases, com tempo mediano até o resultado de cerca de 30 horas, frente a aproximadamente 74 horas do teste de sensibilidade convencional⁷. Nesse mesmo estudo, o resultado do *Xpert Carba-R* esteve associado a desescalamento em cerca de 27% dos pacientes e a escalonamento em cerca de 10%, sugerindo contribuição para o início mais precoce e direcionado de antibióticos de última escolha, a exemplo da ceftazidima-avibactam⁸.

Em infecções do trato respiratório inferior, a triagem rápida por PCR em *swab* nasal para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) demonstrou que a antecipação de dados microbiológicos otimiza as decisões sobre o esquema antimicrobiano em pacientes com pneumonia⁴. O estudo avaliado indicou contribuição dessa estratégia sobretudo para decisões de desescalamento diante de resultado negativo para MRSA; extrapolações sobre início, ajuste de dose e suspensão de antimicrobianos devem ser interpretadas com cautela, já que nem todos esses desfechos foram diretamente mensurados pelo estudo citado⁴.

O avanço de técnicas independentes de cultura e do sequenciamento de nova geração (*Next-Generation Sequencing* - NGS) representa outro marco no diagnóstico de infecções complexas. Em estudo com 78 pacientes com infecção urinária complicada, a aplicação do sequenciamento metagenômico (mNGS) por nanopore permitiu identificar o patógeno com acurácia de 99% e caracterizar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana com acurácia de 90% e especificidade de 95%, em comparação aos métodos convencionais de cultura (MALDI-TOF/VITEK-2), em um tempo aproximado de quatro horas entre a coleta da amostra e a decisão terapêutica⁹. É importante ressaltar que a identificação de genes ou mecanismos de resistência pelo mNGS não corresponde necessariamente ao fenótipo de suscetibilidade antimicrobiana confirmado por métodos fenotípicos tradicionais; essa distinção representa uma limitação relevante dessa tecnologia e deve ser considerada na interpretação clínica dos resultados⁹. De modo semelhante, o sequenciamento genômico rápido em infecções da corrente sanguínea amplia a capacidade de caracterização dos mecanismos de resistência, reduzindo o tempo de incerteza terapêutica¹⁰.

A literatura aponta para uma possível transição — ainda que não necessariamente uma substituição — dos métodos convencionais baseados em cultura para abordagens moleculares e genômicas, que parecem oferecer maior sensibilidade e velocidade de resposta^{5,9,11}. Essas tecnologias podem atuar de forma complementar aos métodos tradicionais, sobretudo diante da disseminação global de patógenos multirresistentes do grupo ESKAPE, associados a elevadas taxas de morbimortalidade e a opções terapêuticas limitadas¹². Não obstante, a incorporação de tecnologias rápidas não garante, isoladamente, a melhoria do desfecho clínico: sua efetividade depende da infraestrutura local, da disponibilidade de insumos, da capacidade técnica de interpretação, de barreiras como custo e capacitação profissional, e da integração com programas de *Stewardship* de Antimicrobianos (*Antimicrobial Stewardship* - AMS)¹³. O

ganho diagnóstico só se traduz em otimização do uso de antibióticos de última escolha quando respaldado por uma equipe capaz de traduzir o resultado molecular em conduta à beira do leito¹³.

Evidencia-se, assim, a interdependência entre o *Diagnostic Stewardship* (DS) e o AMS. Enquanto o AMS visa assegurar o uso racional e criterioso dos antimicrobianos, o DS atua no alinhamento da indicação do exame, no momento da coleta, no processamento rápido e no direcionamento da decisão clínica. Os achados desta revisão sugerem que essa articulação se traduz, na prática, em tempo mais curto até a terapia direcionada e maior descalonamento diante de resultados moleculares — como observado nos estudos sobre *Xpert Carba-R* e triagem por *swab* nasal descritos acima —, embora dados agregados sobre redução do uso empírico ainda sejam limitados nos estudos incluídos. A articulação sinérgica entre DS e AMS é, assim, fundamental para acelerar a introdução de terapias direcionadas para patógenos multirresistentes, contendo o uso empírico e desnecessário de drogas de reserva.

CONCLUSÃO

As evidências analisadas sustentam que a integração de novos métodos diagnósticos rápidos a protocolos estruturados de *Stewardship* contribui para a redução do tempo de adequação da terapia antimicrobiana, a racionalização da exposição aos antimicrobianos e a identificação precoce de patógenos e mecanismos de resistência, respondendo à pergunta que norteou esta revisão. Os estudos incluídos demonstram, sobretudo, benefícios intermediários — como redução do tempo até a terapia adequada, descalonamento mais precoce e menor exposição desnecessária a antimicrobianos de última linha — que podem contribuir para a preservação da efetividade desses medicamentos, ainda que uma relação causal direta entre o diagnóstico rápido e essa preservação não tenha sido diretamente demonstrada pelos estudos incluídos.

Na prática, a efetividade dessas estratégias é influenciada pela adequada incorporação dos métodos diagnósticos aos protocolos de *Diagnostic Stewardship* e pela atuação conjunta entre laboratório, equipe assistencial e programas de *Antimicrobial Stewardship*. Barreiras como custos elevados, limitações de infraestrutura e a necessidade de capacitação profissional ainda desafiam sua implementação ampla. Trabalhos futuros devem priorizar a avaliação de estratégias que associem tecnologias diagnósticas de alta acurácia a programas estruturados de *Stewardship*, considerando diferentes contextos clínicos e infraestruturais, de modo a esclarecer seu impacto sobre a adequação da terapia antimicrobiana, o desfecho clínico, os custos e, potencialmente, o consumo de antimicrobianos e a resistência antimicrobiana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
2. Zakhour J, Haddad SF, Kerbage A, Wertheim H, Tattevin P, Voss A, et al. Diagnostic stewardship in infectious diseases: a continuum of antimicrobial stewardship in the fight against antimicrobial resistance. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(1):106816.
3. Cercenado E. Rapid techniques for therapeutic optimization. *Diagnostic stewardship*. *Rev Esp Quimioter*. 2022;35(Suppl 3):80-3.
4. Chen S, Xiao Y, Tan C, et al. Rapid and actionable nasal-swab screening supports antimicrobial stewardship in patients with pneumonia: a prospective study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2025;14:94.
5. Wu S, Hulme JP. Recent advances in the detection of antibiotic and multi-drug resistant *Salmonella*: an update. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3499.

6. Guchhait P, Choudhuri N, Chaudhuri BN, Datta T, Dawn AK, Das P, et al. Improved diagnostic stewardship in carbapenem-resistant Enterobacterales gene detection helps in early initiation of targeted therapy. *J Med Microbiol.* 2025;74(6):002029.
7. Rajendran S, Gopalakrishnan R, Tarigopula A, Kumar DS, Nambi PS, Sethuraman N, et al. Xpert Carba-R Assay on Flagged Blood Culture Samples: Clinical Utility in Intensive Care Unit Patients with Bacteremia Caused by Enterobacteriaceae. *Indian J Crit Care Med.* 2023;27(9):655-662. doi:10.5005/jp-journals-10071-24533.
8. Satlin MJ, Chen L, Gomez-Simmonds A, Marino J, Weston G, Bhowmick T, et al. Impact of a Rapid Molecular Test for *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase and Ceftazidime-Avibactam Use on Outcomes After Bacteremia Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales. *Clin Infect Dis.* 2022;75(12):2066-2075. doi:10.1093/cid/ciac354.
9. Bellankimath AB, Branders S, Kegel I, Ali J, Asadi F, Bjerklund Johansen TE, et al. Metagenomic sequencing enables accurate pathogen and antimicrobial susceptibility profiling in complicated UTIs in approximately four hours. *Nat Commun.* 2025;17(1):187. doi:10.1038/s41467-025-66865-8.
10. Di Pilato V, Bonaiuto C, Morecchiato F, Antonelli A, Giani T, Rossolini GM. Next-generation diagnostics of bloodstream infections enabled by rapid whole-genome sequencing of bacterial cells purified from blood cultures. *EBioMedicine.* 2025;114:105633. doi:10.1016/j.ebiom.2025.105633.
11. Ahmad S, Lohiya S, Taksande A, Meshram RJ, Varma A, Vagha K. A comprehensive review of innovative paradigms in microbial detection and antimicrobial resistance: beyond traditional cultural methods. *Cureus.* 2024;16(6):e61476.
12. Miller WR, Arias CA. ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. *Nat Rev Microbiol.* 2024;22(10):598-616. doi:10.1038/s41579-024-01054-w.
13. Moore LSP, Villegas MV, Wenzler E, Rawson TM, Oladele RO, Doi Y, et al. Rapid Diagnostic Test Value and Implementation in Antimicrobial Stewardship Across Low-to-Middle and High-Income Countries: A Mixed-Methods Review. *Infect Dis Ther.* 2023;12(6):1445-1463. doi:10.1007/s40121-023-00815-z.