

Perguntas e Respostas sobre a Resolução SESA Nº 750/2025: Orientações para Laboratórios de Microbiologia Clínica no Paraná

I. Introdução

Este documento visa prover esclarecimentos técnicos e práticos aos laboratórios de microbiologia clínica do Estado do Paraná acerca da Resolução SESA Nº 750/2025. O foco é auxiliar na correta interpretação e implementação das diretrizes para notificação, investigação e envio de Microrganismos Multirresistentes (MMR) ao Laboratório Central do Estado (LACEN-PR), fortalecendo a vigilância epidemiológica e o controle da resistência antimicrobiana. A Resolução SESA Nº 750/2025, em seu Artigo 1º, aprova o regulamento técnico que estabelece os MMR de notificação e investigação obrigatórias e os critérios para confirmação diagnóstica junto ao LACEN-PR. É crucial destacar que esta resolução revoga a Resolução SESA nº 823, de 03 de setembro de 2021, o que implica a necessidade de os laboratórios revisarem e atualizarem seus protocolos e práticas para garantir a conformidade com as novas diretrizes estaduais.

II. Questões Gerais sobre a Resolução SESA Nº 750/2025 e Envio de Amostras ao LACEN-PR

P1: Quais microrganismos multirresistentes (MMR) são de notificação e investigação obrigatórias no Paraná, conforme a Resolução SESA Nº 750/2025?

Os MMR de notificação e investigação obrigatórias são:

- 1) *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos, com teste fenotípico positivo para carbapenemases raras, como OXA-48, IMP ou VIM, isolados de sangue ou sangue coletado de cateter.
- 2) Enterobactérias ou bactérias gram-negativas não fermentadoras (*Pseudomonas spp.* e *Acinetobacter spp.*) resistentes a carbapenêmicos e com testes fenotípicos positivos ou sugestivos para dupla produção de carbapenemases, isolados de sangue ou sangue coletado de cateter.
- 3) Bactérias gram-negativas não fermentadoras (*Pseudomonas spp.* e *Acinetobacter spp.*) triados e com resistência à Polimixina B/Colistina, isoladas de sangue ou sangue coletado de cateter.

- 4) *Staphylococcus spp.* com suspeita de resistência e/ou de resistência intermediária à vancomicina (VRSA/VISA), isolados de sangue ou sangue coletado de cateter.
- 5) Leveduras do gênero *Candida spp.* com resultados em teste de triagem indicativos para *Candida auris*, isolados de qualquer amostra clínica (conforme NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 02/2022)
- 6) Isolados de microrganismos suspeitos de resistências emergentes ou não usuais (Exemplo: casos suspeitos de OXA-48).

Nota 1: Isolados bacterianos provenientes de outros líquidos biológicos estéreis (ex: líquido cefalorraquidiano, líquido pleural, líquido ascítico) e de biópsias também podem ser encaminhados, mediante justificativa descrita na requisição, e condicionada à avaliação do pedido pela equipe do LACEN/PR.

Nota 2: Isolados de culturas de outros MMR, detectados pela primeira vez no estabelecimento de saúde, independentemente do sítio anatômico de origem, podem ser encaminhados ao LACEN para confirmação do gene suspeito.

Nota 3: Isolados de MMR que apresentarem testes fenotípicos inconclusivos e que precisam de confirmação do mecanismo de resistência podem ser encaminhados ao LACEN/PR, mediante justificativa descrita no campo "Observação" da requisição do GAL.

P2: A notificação de MMR à Vigilância Sanitária do Município é obrigatória em situações de surto (um ou mais casos em uma única unidade em curto espaço de tempo)?

Sim, nesses casos o envio dos isolados ao LACEN/PR deve ser realizado mesmo que sejam provenientes de outras amostras clínicas, e não somente de corrente sanguínea. O campo "Observação" no GAL deve ser utilizado para informar esta situação de maneira obrigatória. Caso contrário o(s) isolado(s) pode(m) ser recusado(s) pelo LACEN/PR.

P3: Como os isolados de MMR devem ser preparados, acondicionados e transportados para envio ao LACEN-PR?

Verificar a pureza do isolado e transportar ao LACEN-PR em meio de ágar sólido, com crescimento entre 18 e 48h, preferencialmente em tubo com tampa de rosca. Vedar as placas ou tubos para prevenir a contaminação das amostras, o vazamento do material biológico e a exposição dos profissionais envolvidos no transporte e manipulação (ex: com parafilm).

Quanto ao prazo para o envio, as cepas de MMR devem ser enviadas ao LACEN-PR idealmente em até 02 (dois) dias úteis após o isolamento primário e identificação presuntiva no laboratório de origem. É obrigatório seguir as orientações descritas no **Manual de Coleta e Envio de Amostras Biológicas do LACEN**, ou documento que o substitua, especialmente no que se refere ao **transporte das amostras**

P4: Quais informações e procedimentos de cadastro (ex: Sistema GAL) são mandatórios ao enviar isolados de MMR ao LACEN-PR?

Todos os isolados de culturas de MMR devem ser obrigatoriamente cadastrados no GAL antes do seu envio físico ao LACEN-PR.

O campo "Agravos" deve ser preenchido como "Infecção/Colonização".

O campo "Observação" deve ser preenchido com as seguintes informações:

- As provas de identificação e os ensaios fenotípicos de triagem para resistência realizados pelo laboratório local, e quais metodologias foram utilizadas:

Exemplo: *Pseudomonas aeruginosa*, identificado por automação (método BD Phoenix), resistente a imipenem, meropenem, ceftazidima, cefepime, amicacina e ciprofloxacino (método disco difusão), com teste fenotípico mCIM positivo e disco combinado com EDTA positivo, sugestivo de MBL.

- A unidade/setor de origem do paciente dentro do estabelecimento de saúde.
- A existência de outros casos relacionados ou envolvidos (suspeita de surto).
- Outras informações consideradas relevantes para a investigação epidemiológica e laboratorial pelo LACEN-PR.

Amostras não cadastradas previamente no Sistema GAL, não serão recebidas pelo LACEN. Isolados de amostras encaminhados ao LACEN sem identificação e sem provas de triagens positivas realizadas para os microrganismos elencados no Artigo

2º desta Resolução, poderão ser descartadas sem análise.

III. Esclarecimentos sobre Dúvidas Técnicas Específicas da Resolução

P5: O Artigo 2º, Inciso I, especifica o envio de *Enterobacterales* resistentes a carbapenêmicos com suspeita fenotípica de IMP ou VIM, conforme Comunicado de Risco de 2023. Considerando a epidemiologia atual, onde outras metalo-beta-lactamases (MBLs) como a NDM (New Delhi Metallo-beta-lactamase) são prevalentes, os isolados com suspeita de NDM também devem ser enviados sob este inciso?

Não, *Enterobacterales* com suspeita fenotípica de produção de NDM (ex.: por Imunocromatografia) , estão amplamente disseminados no estado, e NÃO devem ser enviados ao LACEN-PR. Entretanto, muitos testes fenotípicos que detectam MBLs (como o eCIM ou testes com discos combinados com EDTA) geralmente não distinguem entre os diferentes tipos de MBLs (IMP, VIM, NDM, etc.). Portanto, um resultado fenotípico positivo para MBL em *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos, isoladas do sangue, justifica o envio para confirmação e tipagem molecular pelo LACEN-PR, para determinação da MBL específica envolvida. É fundamental que o laboratório descreva no campo "Observação" do GAL os testes fenotípicos realizados e a suspeita levantada.

P6: O Artigo 2º, Inciso V, determina o envio de leveduras do gênero *Candida spp.* com resultados em teste de triagem indicativos para *Candida auris*. Quais são esses testes de triagem e como proceder se o laboratório não dispuser de métodos sofisticados como MALDI-TOF atualizado ou meios cromogênicos específicos para *C. auris*?

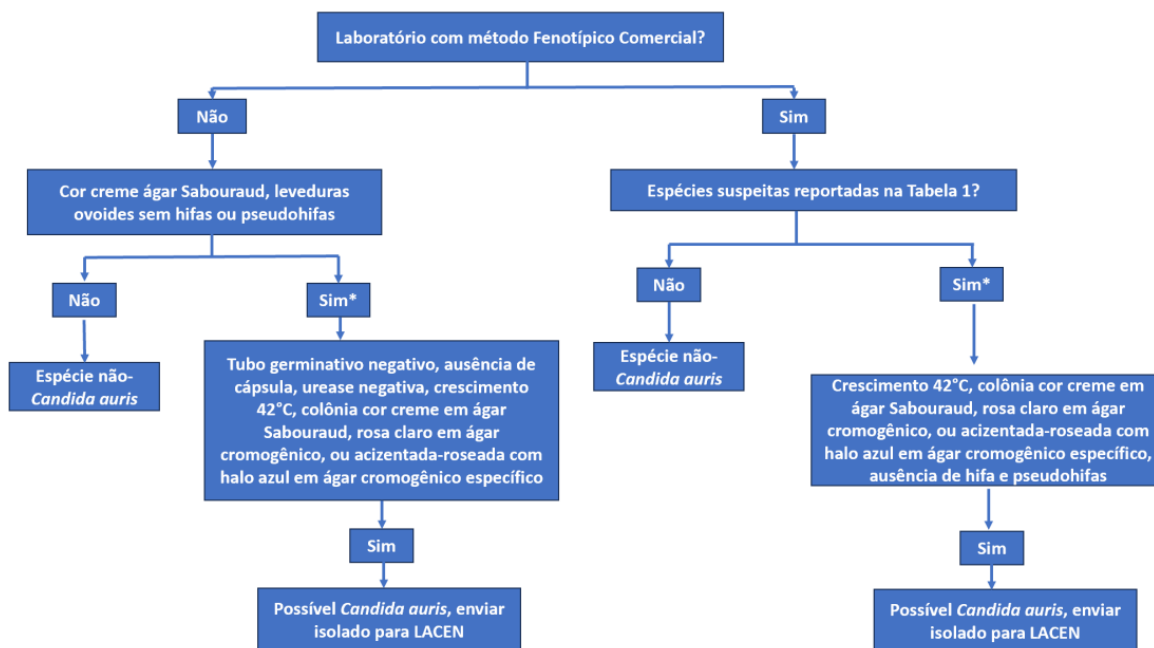
Na ausência de MALDI-TOF com biblioteca atualizada ou meios cromogênicos específicos (como o CHROMagar™ *Candida* Plus), alguns achados podem levantar a suspeita e justificar o envio ao LACEN-PR:

1. **Identificação como *Candida haemulonii* complex, *Candida famata*, *Candida sake*, *Saccharomyces cerevisiae* ou ausência de identificação (código inconclusivo) em sistemas automatizados:** *C. auris* é frequentemente identificada incorretamente como uma destas espécies.
2. **Crescimento a temperaturas elevadas:** *C. auris* geralmente cresce bem a 40°C e algumas cepas até a 42°C, o que pode ajudar a diferenciá-la de

algumas outras espécies de *Candida*.

Adicionalmente, a NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 02/2022 traz o seguinte fluxograma para triagem por métodos fenotípicos:

Figura 2 - Triagem para identificação de *Candida auris* por métodos fenotípicos.



* na impossibilidade de realizar testes complementares, encaminhar isolado para LACEN

Fonte: GVIMS/GGTES/Anvisa, 2024

P7: O Artigo 5º, §6º, estabelece um prazo de até 02 (dois) dias úteis para o envio de cepas de MMR ao LACEN-PR "após o isolamento". O que se considera como "isolamento" para a contagem deste prazo: o crescimento primário, a identificação da espécie ou a conclusão dos testes de sensibilidade/triagem para resistência?

O termo "isolamento" no contexto do Artigo 5º, §6º, refere-se, mais apropriadamente, ao momento em que o laboratório tem um isolado puro do microrganismo em questão e já realizou os testes iniciais que levantam a suspeita ou confirmam presuntivamente que se trata de um MMR. Isso geralmente implica que a identificação da espécie e os testes de triagem para os mecanismos de resistência relevantes (ex: resistência a carbapenêmicos, testes fenotípicos para

carbapenemases) já foram concluídos. O prazo de 02 dias úteis visa garantir que a cepa chegue viável e em tempo hábil para as análises confirmatórias no LACEN-PR. Portanto, a contagem deve iniciar a partir do momento em que o laboratório tem a cultura pura do microrganismo identificado e o perfil de resistência que o enquadra nos critérios de envio da Resolução. Por exemplo:

- Dia 0: Coleta da amostra.
- Dia 1: Crescimento em cultura primária.
- Dia 2: Identificação da espécie e realização do Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA).
- Dia 3: Leitura do TSA e realização de testes fenotípicos confirmatórios (ex: mCIM/eCIM). Se neste dia o laboratório concluir que se trata de um MMR de envio obrigatório, o prazo de 2 dias úteis para envio ao LACEN-PR começaria a contar a partir daqui. É importante que os laboratórios organizem seus fluxos internos para agilizar a identificação e os testes de triagem de MMRs, permitindo o cumprimento deste prazo.

P8: O Artigo 5º, §8º, limita o envio ao LACEN-PR a um máximo de 10 isolados quando há mais de um caso de MMR de pacientes diferentes. Como o laboratório deve selecionar quais isolados enviar em situações de surto com mais de 10 pacientes envolvidos? Existem critérios de priorização?

A Resolução não detalha os critérios específicos para a seleção desses 10 isolados. Nesse cenário, recomenda-se que o laboratório, em conjunto com o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) da instituição, adote uma estratégia de amostragem que busque a maior representatividade possível do surto. Critérios que podem ser considerados para a seleção incluem:

1. **Primeiros casos identificados:** Enviar os isolados dos primeiros pacientes detectados no surto.
2. **Representatividade temporal:** Se o surto for prolongado, selecionar isolados do início, meio e (se aplicável) fim do surto.
3. **Representatividade espacial/setorial:** Se o surto acometer diferentes unidades ou setores do EAS, tentar incluir isolados de cada área afetada.
4. **Diversidade de sítios de infecção/colonização:** Se os MMRs estiverem sendo isolados de diferentes sítios anatômicos (dentro do permitido para envio, ex: sangue, ou outros com justificativa), incluir essa variedade.
5. **Gravidade clínica:** Priorizar isolados de pacientes com quadros clínicos mais graves, se essa informação estiver disponível e for relevante para a investigação epidemiológica. É fundamental que a decisão sobre quais isolados enviar seja documentada e, se possível, discutida ou comunicada ao

LACEN/PR ou à vigilância epidemiológica local/regional, especialmente em investigações de surto. O campo "Observação" no GAL deve ser utilizado para informar que se trata de uma seleção devido ao limite do §8º e, se pertinente, os critérios utilizados.

P9: O Parágrafo Único do Artigo 7º estabelece que o controle de qualidade (CQ) dos antimicrobianos deve ser realizado semanalmente ou, no mínimo, mensalmente, "de acordo com o porte do laboratório". Como se define o "porte do laboratório" para essa finalidade? Existem diretrizes da SESA-PR, ANVISA ou BrCAST para essa estratificação?

A frequência do CQ pode ser reduzida de diária (quando se implementa um novo teste ou lote de reagente) para semanal, e posteriormente para mensal, *após um período de desempenho consistentemente aceitável e documentado*. Na ausência de uma definição clara de "porte do laboratório" na Resolução para este fim específico, recomenda-se que os laboratórios:

1. **Consultem o LACEN-PR ou a Vigilância Sanitária Estadual/Regional:** Para verificar orientações ou normas complementares que definem critérios de porte para essa finalidade.
2. **Adotem uma postura conservadora:** Na dúvida, realizar o CQ com maior frequência (semanalmente) para todos os antimicrobianos testados rotineiramente.
3. **Baseiem-se no volume e complexidade:** Laboratórios com maior volume de testes (ex.: > 100 TSAs por dia), maior variedade de antimicrobianos testados, ou que atendem pacientes mais críticos, poderiam ser considerados de "maior porte" e, portanto, a frequência semanal seria mais apropriada.
4. **Sigam as recomendações do BrCAST/EUCAST para introdução de novos lotes e problemas detectados:** Independentemente da frequência mínima, o CQ deve ser realizado sempre que um novo lote de insumos for introduzido, ou quando houver suspeita de problemas. É crucial que todos os resultados de CQ sejam meticulosamente registrados e estejam disponíveis para auditoria, conforme exigido pela Resolução.

P10: Referente ao Art. 2º, Inciso VI (Isolados suspeitos de resistências emergentes ou não usuais, como OXA-48): Considerando que o BrCAST pode não detalhar testes de triagem para OXA-48, quais metodologias fenotípicas são recomendadas para a sua detecção em laboratórios clínicos?

A detecção de carbapenemases do tipo OXA-48 e suas variantes (OXA-48-like) é desafiadora devido aos níveis baixos a moderados de resistência aos carbapenêmicos e a não inibição por inibidores comuns de KPC ou MBLs. O Artigo 7º da Resolução SESA Nº 750/2025 endossa o uso complementar das normas do EUCAST.

Metodologias Fenotípicas para Suspeita de OXA-48-like:

1. Triagem Inicial com Carbapenêmicos (EUCAST):

Para *Enterobacterales*, meropenem (10µg) < 28mm ou MIC > 0.125 mg/L; ertapenem MIC > 0.125 mg/L ou zona < 25mm devem ser investigados.

2. Testes Chave para OXA-48-like:

- **Resistência à Temocilina:** Halo ≤ 10-11 mm com disco de 30µg de temocilina em *Enterobacterales* é fortemente sugestivo.
- **Ausência de Inibição por Inibidores Comuns:** Falta de sinergia com EDTA ou ácido borônico.
- **Testes Imunocromatográficos (ICT):** Específicos para OXA-48, oferecem boa sensibilidade e especificidade.

P11: Referente ao Art. 5º, §1º (envio de isolados de MMR de sítio circulatório): Esta diretriz se aplica a todas as amostras de hemocultura com microrganismos que apresentem os mecanismos de resistência descritos na Resolução, mesmo que esses mecanismos já tenham sido identificados anteriormente na mesma instituição?

A diretriz se aplica apenas a mecanismos de resistência mais raros ou isolados pela primeira vez (ex: suspeita de OXA-48 em *Enterobacterales*; suspeita de KPC + VIM em *Pseudomonas aeruginosa*). Isolados com a presença ou suspeita de genes já circulantes (ex.: *Enterobacterales* KPC positivos; *Pseudomonas aeruginosa* NDM positiva) não devem ser enviados ao LACENPR

IV. Recomendações e Considerações Finais

É de fundamental importância que os laboratórios de microbiologia clínica no Estado do Paraná implementem e sigam rigorosamente todas as diretrizes estipuladas na Resolução SESA Nº 750/2025. A adesão a esta normativa é um componente essencial da vigilância laboratorial, epidemiologia e dos programas de controle de infecção e de *stewardship* de antimicrobianos nas instituições de saúde, contribuindo diretamente para a segurança do paciente e para o combate à disseminação da resistência microbiana.

Para a execução dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos, a identificação fenotípica e genotípica de mecanismos de resistência, e para a manutenção de um robusto sistema de controle de qualidade interno e externo, os laboratórios devem pautar suas práticas nas recomendações de órgãos e sociedades científicas reconhecidas.

Finalmente, a colaboração efetiva e a comunicação transparente entre os microbiologistas ou analistas dos laboratórios clínicos da rede (públicos e privados) e o LACEN/PR são pilares para o sucesso da vigilância e do controle dos MMR no estado do Paraná. O envio adequado de isolados e informações oportunas, como o resultado fenotípico ou a suspeita de surto, permite ao LACEN/PR cumprir seu papel de referência, gerando dados epidemiológicos consolidados que são vitais para a orientação de estratégias de prevenção e controle em nível estadual e federal.

Material Elaborado por:

Marcelo Pilonetto - Bacteriologista do LACEN/PR

Letícia Kraft - Pesquisadora do projeto vigiRAM - LACEN/PR

Juliette Cieslinski - Pesquisadora do projeto vigiRAM - LACEN/PR

Geiziane Aparecida Gonçalves - Pesquisadora do projeto vigiRAM - LACEN/PR

Ana Paula Santiago Chacon - Pesquisadora do projeto vigiRAM - LACEN/PR