

MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO RÁPIDO: ASPECTOS BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Carina Scanoni Maia (1); Barbara Gislayne da Silva Rodrigues Ferreira (2); Karina Maria Campello de Menezes (3); Gyl Everson de Souza Maciel (4); Juliana Pinto de Medeiros(5)

^{1,2,3,4,5}Universidade Federal de Pernambuco; carina.scanoni@gmail.com; babigislayne@gmail.com; karinamcmenezes@hotmail.com; gyl_everson@hotmail.com; jupinto2@gmail.com

As micobactérias de crescimento rápido ou não tuberculosas, são comumente encontradas no meio ambiente, particularmente, no solo e na água, incluindo água potável, biofilmes em tubulações de sistema de distribuição de água, piscina, esgoto, superfícies e outros. Em virtude dessa grande dispersão, tais espécies podem colonizar transitoriamente as superfícies mucosas de indivíduos comumente imunocompetentes, equipamentos médicos, broncoscópicos, soluções para assepsia e materiais cirúrgicos. Para compor esse trabalho, foi realizada uma revisão da literatura no período de janeiro até abril de 2018. Dos 97 periódicos localizados e analisados, 36 foram selecionados segundo critérios pré-definidos, onde se priorizou os que abordavam os aspectos biológicos e epidemiológicos das micobacterioses não tuberculosas. As micobactérias de crescimento rápido são onipresentes no meio ambiente. O agente etiológico mais prevalente na maioria das cidades brasileiras é a espécie *Mycobacterium massiliense*, exceto nas infecções secundárias a mamoplastias onde a maior prevalência é de *M. fortuitum*. Diversas outras espécies têm sido identificadas: *M. abscessus*, *M. bolletii*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *M. wolinskyi* e *M. avium*. *M. massiliense* e *M. bolletii* são espécies descritas recentemente e anteriormente eram classificadas como *M. abscessus*. Nos humanos, *M. fortuitum* causa principalmente infecções da pele, pulmões, gânglios linfáticos e articulações. As micobactérias não tuberculosas acometem normalmente indivíduos imunocomprometidos. A cultura é quase sempre necessária para o diagnóstico definitivo.

Palavras-chave: Micobactéria de crescimento rápido; Epidemiologia das micobacterioses; Diagnóstico

Introdução

As micobactérias são micro-organismos pequenos em forma de bastão sem flagelo, não formam esporos, não possuem cápsula e não produzem toxinas. São consideradas aeróbias estritas. São micro-organismos intracelulares, que infectam e proliferam-se no interior dos macrófagos¹.

Com os avanços das técnicas moleculares, o gênero *Mycobacterium* está atualmente representado por 165 espécies e 13 subespécies² que podem ser divididas em dois grupos com base no tempo de crescimento: as Micobactérias de Crescimento Lento (MCL) e as Micobactérias de Crescimento Rápido (MCR). As MCL são as que requerem mais de sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido, a partir de um inóculo diluído. Já as MCR requerem até sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido a partir de um inóculo diluído^{3,4}.

As MCR também podem ainda ser denominadas de micobactérias não tuberculosas (MNT) ou não causadoras de tuberculose (MNTCR) ou atípicas⁵.

O agente etiológico mais prevalente na maioria das cidades brasileiras é a espécie *Mycobacterium massiliense*, exceto nas infecções secundárias a mamoplastias onde a maior prevalência é de *M. fortuitum* (Sampaio *et al.*, dados não publicados). Diversas outras espécies têm sido identificadas: *M. abscessus*, *M. bolletii*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *M. wolinskyi* e *M. avium*. Todas essas espécies são ambientais e, excetuando *M. avium*, são micobactérias de crescimento rápido^{4,6}, *M. massiliense* e *M. bolletii* são espécies descritas recentemente e anteriormente eram classificadas como *M. abscessus*^{4,7,8}.

Dada a diversidade de espécies, os diferentes perfis de sensibilidade observados para cada grupo de espécies, e o número limitado de opções terapêuticas, o diagnóstico microbiológico, obtido por cultura específica para micobactérias, deve ser prioritário. O isolamento do agente em cultura permite a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos e a identificação precisa da espécie por sequenciamento de DNA^{4,9}.

As MCR ou MNT são comumente encontradas no meio ambiente, particularmente no solo e na água, incluindo água potável, biofilmes em tubulações de sistema de distribuição de água, piscina, esgoto, superfícies e outros¹⁰.

Em virtude dessa grande dispersão, tais espécies podem colonizar transitoriamente as superfícies mucosas de indivíduos comumente imunocompetentes, equipamentos médicos, broncoscópicos, soluções para assepsia e materiais cirúrgicos^{11,12}.

Desta forma, o presente estudo teve por objetivo avaliar os aspectos biológicos e epidemiológicos das micobacterioses não tuberculosas, bem como as formas de diagnóstico e tratamento.

Metodologia

Para compor esse trabalho, foi realizada uma revisão da literatura no período de janeiro a abril de 2018, cujos critérios de inclusão foram artigos publicados preferencialmente nos últimos 10 anos, no entanto, utilizando-se às vezes, de citações antigas clássicas, em revistas nacionais e internacionais, nos idiomas português, inglês e espanhol, bem como sites oficiais que abordam os aspectos epidemiológicos e etiológicos das MNT.

Para tanto, bases de dados da *Medical Publications - PubMed* (<http://www.pubmed.gov>), *Science Direct* (www.sciencedirect.com), *The Lancet* (<http://www.thelancet.com>), *Latin American Literature in Health Sciences - LILACS* (<http://bases.bireme.br>), *Scientific Electronic Library Online*

- *SciELO* (<http://www.scielo.org>), Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Ministério da Saúde foram exploradas.

No levantamento literário, foram empregadas palavras-chave nos idiomas inglês, espanhol e português: micobactéria não tuberculosa, micobactéria de crescimento rápido, infecção por micobacterioses, epidemiologia das micobacterioses e tratamento. Como critérios de exclusão, foram descartados trabalhos incompletos e/ou muito antigos.

Resultados e Discussão

Dos 97 periódicos localizados e analisados, 36 foram selecionados segundo critérios pré-definidos, onde se priorizou os que abordavam a micobacterioses não tuberculosas e infecções pós cirúrgica.

As micobactérias são micro-organismos pequenos em forma de bastão sem flagelo, não formam esporos, não possuem cápsula e não produzem toxinas. São consideradas aeróbias estritas. São micro-organismos intracelulares, que infectam e proliferam-se no interior dos macrófagos¹. Com os avanços das técnicas moleculares, o gênero *Mycobacterium* está atualmente representado por 165 espécies e 13 subespécies², que podem ser divididas em dois grupos com base no tempo de crescimento: as micobactérias de crescimento lento e as micobactérias de crescimento rápido. Micobactérias de crescimento lento são aquelas que requerem mais de sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido, a partir de um inóculo diluído. Micobactérias de crescimento rápido (MCR) são definidas como micobactérias que requerem até sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido a partir de um inóculo diluído³. As MCR também podem ser denominadas de micobactérias não tuberculosas (MNT) ou não causadoras de tuberculose (MNTCR) ou atípicas⁵.) por serem distintas dos agentes etiológicos responsáveis pela tuberculose e pela lepra¹⁵. A nomenclatura mais aceita é micobactérias não tuberculosas (MNT) e na língua inglesa abrevia-se como MOTT (*mycobacteria other than tuberculosis*)¹⁶.

Há também variação em relação à temperatura ótima de crescimento e oscila numa faixa de 25 a 45 °C. A maioria das espécies é capaz de crescer em meios simples contendo aminoácidos, glicerol e sais minerais¹⁸.

As espécies que crescem em temperaturas inferiores a 37°C geralmente causam infecção cutânea, uma vez que a temperatura da pele é inferior a regiões mais internas do corpo humano. Outra capacidade apresentada pelas micobactérias é a retenção de fucsina básica pela parede celular, mesmo na presença de álcool e ácido, sendo assim consideradas bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR).

Bactérias BAAR positivo retém fucsina, corando-se de vermelho, e as BAAR negativas coram-se de azul¹⁷. Outras características são: sequência G-C (guanina-citosina) do seu DNZ, presente em 61 a 71% das cepas, e, a síntese de ácidos micólicos de peso molecular de 60 a 90 C, liberando ésteres de pirólise de 22 a 26 C. São bacilos ligeiramente curvos, de 1 a 10 mm de comprimento e 0,2 a 0,6mm de largura, imóveis e incapazes de formar esporos, conídeos e cápsulas¹⁸.

As micobactérias são diferentes das demais bactérias em propriedades relacionadas à quantidade e aos tipos de lipídeos complexos, ou seja, ácidos graxos de cadeia longa (ácidos micólicos) presentes na parede celular, possuindo uma estrutura própria composta de quatro camadas. Essa parede complexa e rica em lipídeos constitui uma barreira impermeável e eficiente, o que explica o fato delas serem amplamente reconhecidas, segundo diversos estudos, como as formas bacterianas mais resistentes aos desinfetantes / esterilizantes e a dessecação, sendo precedidas somente pelas formas bacterianas esporuladas, tornando-se difícil sua eliminação e prevenção da transmissão em instituições¹⁹.

Apesar das micobactérias não comporem o grupo de maior prevalência entre as infecções relacionadas a assistência à saúde, as infecções causadas pelas MNT têm se tornado cada vez mais frequentes em diferentes países após procedimentos invasivos precedidos por processos inadequados de esterilização de equipamentos, aumentando a prevalência na prática clínica^{20,21}.

Estão diretamente relacionados procedimentos que utilizam cânulas e fibras óticas, como: cirurgias plásticas reparadoras ou estéticas e artroscopias; implantes de próteses cirúrgicas de qualquer natureza; implantes de marcapasso; cirurgias oftalmológicas; cirurgias cardíacas; procedimentos cirúrgicos caracterizados por acesso transcutâneo a cavidades estéreis e procedimentos estéticos invasivos. A adesão aos procedimentos de esterilização padronizados pelo Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária para instrumentais cirúrgicos, equipamentos médicos, soluções para marcação da pele e suprimentos de água, assim como a antisepsia da pele do paciente antes da cirurgia, podem prevenir infecções causadas pelas MCR²².

Os processos patológicos em humanos causados pelas MNT podem acometer qualquer tecido dos sistemas ou disseminar-se por todo o organismo. A doença ocasionada é denominada de micobacteriose²⁰.

No Brasil, os casos de micobacterioses após os procedimentos cirúrgicos são classificados como: suspeito, provável ou confirmado. O caso suspeito é aquele cujo paciente foi submetido a procedimentos invasivos e que apresente dois ou mais sinais referidos, como clínica compatível,

quando não foi realizada a coleta de 21 exames, ou quando os resultados de cultura foram negativos ou sem a identificação de micobactéria⁴.

Já o caso provável é descrito como aquele em que o paciente que preenche os critérios de caso suspeito e aquele com a presença de granulomas em tecido, obtido de ferida cirúrgica ou tecidos adjacentes (histopatologia compatível), ou baciloscopia positiva, mas com cultura negativa para micobactéria. E os casos confirmados referem-se ao paciente que preenche os critérios de caso suspeito e apresenta cultura da ferida cirúrgica ou tecidos adjacentes positiva, com identificação de micobactéria. Este pode ser considerado pelo critério citado ou por vínculo epidemiológico em períodos de surtos⁴. Ressalta-se que para as infecções de sítios cirúrgicos por MCR deve-se considerar até 24 meses após a realização do procedimento cirúrgico como critério diagnóstico²¹.

Nos últimos anos, os surtos por MCR no Brasil estão relacionados principalmente aos procedimentos estéticos, distribuídos predominantemente em hospitais privados do país e realizados por videocirurgia, cujos instrumentos foram submetidos a esterilização em solução de glutaraldeído. Entretanto, o método de esterilização utilizando produto químico foi suspenso pela Resolução da Diretoria Colegiada nº 8 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2009. Essa suspensão ocorreu devido a falhas tanto no processamento do instrumental cirúrgico/produtos para saúde, quanto na utilização inadequada dos saneantes líquidos. Tal situação foi diagnosticada por meio de investigações do surto de MCR nos serviços de saúde no Brasil. Mesmo com essa legislação em vigor, os casos de micobacteriose pós-cirúrgica continuam sendo identificados/notificados em todo o país²².

Segundo dados da ANVISA, os casos notificados de infecções por micobactérias entre 1998 a 2009 ocorreram em 23 Estados, dez desses concentrando 97,8% dos casos, dentre eles: Rio de Janeiro, Espírito Santo, Pará, Paraná, Rio Grande do Sul e Goiás²². Entre 2010 e 2014, verificou-se a ocorrência de três surtos confirmados. Em 2010, no Rio Grande do Sul, em 2012, no Mato Grosso e em um estabelecimento de saúde na Bahia, no ano de 2013. Os demais casos de infecção registrados ocorreram em diferentes serviços de saúde e apresentaram-se dispersos pelo país²³.

As doenças causadas por MNT na pele ou tecidos moles geralmente apresentam sinais e sintomas de inflamação como: dor, aumento de temperatura, eritema, nódulos e/ou abscessos, podendo evoluir para drenagem de secreção, fístulas ou deiscências de suturas. O período de incubação pode variar de uma semana a dois anos^{24,25}. As lesões dermatológicas após perfuração e trauma comumente são causadas por MCR, como *M. fortuitum*, *M. abscessus* ou *M. chelonae*²⁶.

As MCR também são as espécies frequentemente encontradas nas infecções nosocomiais de pele e tecidos moles, incluindo abscessos pós injeção, infecção após lipoaspiração, mamoplastias, cirurgias cardíacas ou oftalmológicas²⁷.

. Essas infecções geralmente apresentam-se com manifestações agudas e crônicas e ocorrem desde uma inflamação local até graves abscessos de tecidos profundos. Esses sinais/sintomas frequentemente incluem: hiperemia local; vesículas; formação de abscessos ou com uma reação inflamatória aguda e purulenta; formação de nódulos granulomatosos; ulceração na porta de entrada dos laparoscópios; fistulização com serosa ou secreções purulentas; dificuldade de cicatrização; febre ou não^{27,28,29}.

Tem sido relatado longo período entre a realização do procedimento e o diagnóstico preciso da micobacteriose, assim como a identificação do agente etiológico. Isso acarreta aumento da chance de desenvolvimento de sintomas mais graves e também a falta de resposta ao tratamento antimicrobiano inicial empírico, que geralmente é direcionado para agentes da microbiota da pele causadores de infecção de sítio cirúrgico^{29,30}.

Comumente, há necessidade de drenagem da secreção e de submeter o paciente a inúmeras intervenções cirúrgicas posteriores, tanto para debridamento das lesões, como para retirada e reimplante de próteses. Após longo período de tratamento, com associação de antibióticos e debridamentos, há resolução dos sintomas da infecção. Foram relatados como tempo de tratamento das lesões até 18 meses²⁹.

No Brasil, para as infecções pós cirúrgicas por MCR, foi instituído um protocolo nacional de tratamento de acordo com a localização, a extensão e o acometimento das lesões. Para feridas únicas e de topografia incisional superficial, é recomendado a realização do debridamento cirúrgico e uso da claritromicina por período de seis meses. Entretanto, em função da escassez de opções terapêuticas e de recidivas observadas após monoterapia com claritromicina, o uso de amicacina (até seis meses), associado a claritromicina (mínimo de seis meses), tem sido recomendado²².

No caso de lesões múltiplas e de topografia incisional superficial, recomenda-se o debridamento cirúrgico e o uso de claritromicina (mínimo de seis meses) e amicacina (até seis meses) (ANVISA, 2009). Já para Infecção classificada como incisional profunda, recomenda-se: debridamento cirúrgico e esquema terapêutico com três antimicrobianos: claritromicina (mínimo seis meses), amicacina (até seis meses, podendo ser substituída pela tigeciclina) e imipenem (três a oito semanas)²².

Para as infecções secundárias a mamoplastia de aumento, deve-se realizar: debridamento cirúrgico com remoção da prótese e esquema terapêutico com três antimicrobianos- claritromicina (mínimo de seis meses), Amicacina (até seis meses, 42 podendo ser substituída por tigeciclina por três a seis semanas) e imipenem (três a seis semanas). A doxiciclina, o sulfametoxazol-trimetoprim e o ciprofloxacino podem ser opções terapêuticas importantes para tratamento das espécies do Grupo *M. fortuitum*, e a linezolida pode ser uma alternativa farmacológica para diferentes espécies²².

Para todas as classificações, em caso de cultura negativa, mas presença de granulomas no exame histopatológico, é necessário manter claritromicina por 12 meses e amicacina por dois meses. Além disso, deve-se reavaliar o paciente, com exames clínicos e de imagem, 6, 12, 18 e 24 meses após o término do tratamento e, na suspeita de recidiva da infecção, todos os procedimentos diagnósticos deverão ser repetidos²². Abaixo segue a tabela com os perfis de Susceptibilidade das Espécies de Micobactérias de Crescimento Rápido mais Prevalentes em Infecções Humanas.

Espécie	Amicacina	Cefoxitina	Ciprofloxacino	Claritromicina	Doxiciclina	Imipenem	Linezolida	Sulfametoxazol	Tigeciclina
<i>M. abscessus</i>	S	S	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. bolletii</i>	S	V	R	V	R	*1	V	R	S
<i>M. chelonae</i> ^{*2}	S ¹	R	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. immunogenum</i>	S	R	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. massiliense</i>	S	V	R	S	R	*1	V	R	S
<i>M. fortuitum</i>	S	S	S	V	V	S	S	S	S
<i>M. houstonense</i>	S	S	R	R	V	S	S	S	S
<i>M. mucogenicum</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>M. peregrinum</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>M. smegmatis</i>	S	S	V	V	V	S	S	S	S
<i>M. wolinskyi</i>	S	S	V	R	V	S	S	S	S

*¹- A susceptibilidade ao imipenem não deve ser avaliada rotineiramente, em função de sua labilidade durante incubação por quatro dias, tempo usualmente necessário para permitir leitura do antibiograma de espécies do Grupo *M. chelonae-abscessus*. O imipenem é ativo *in vivo* contra as espécies deste Grupo.

*² - Para *M. chelonae*, a tobramicina é mais ativa, *in vitro*, do que a amicacina. S – Sensível ($\geq 90\%$ dos isolados sensíveis); R - Resistente ($\geq 90\%$ dos isolados resistentes); V - 11 a 89% dos isolados sensíveis.

Conclusão

As micobactérias de crescimento rápido são onipresentes no meio ambiente. Nos humanos, *M. fortuitum* causa principalmente infecções da pele, pulmões, gânglios linfáticos e articulações. Após trauma (acidental ou cirúrgico) em pacientes imunocompetentes, uma única lesão abscedida aparece na região lesada 4-6 semanas depois e cura espontaneamente em 20 a 30% dos pacientes. No entanto, pacientes imunocomprometidos desenvolvem múltiplos nódulos subcutâneos disseminados e, geralmente, nenhum trauma prévio é descrito.

A cultura é quase sempre necessária para o diagnóstico definitivo³⁰.

O tratamento das micobactérias de crescimento rápido depende da característica de cada paciente. Geralmente, eles são resistentes a drogas tuberculostáticas de primeira linha³¹. Tanto pacientes imunocomprometidos como imunocompetentes podem ser acometidos. Eles são particularmente sensíveis à amicacina e também às tetraciclinas, cefalosporinas de primeira geração, quinolonas e aos novos macrolídeos. A monoterapia não deve ser utilizada, uma vez que a resistência às quinolonas já foi encontrada³².

Referências

1. Trabulsi, L.R.; Alterthum, F. Microbiologia. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008
2. Leao SC, Tortoli E, Euzéby JP, Garcia MJ (m.j.): Proposal that *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* be united and reclassified as *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* comb. nov., designation of *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* subsp. nov. and emended description of *Mycobacterium abscessus*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2013, 61, 2311-2313.
3. Stahl DA, Urbance JW. The division between fast- and slow-growing species corresponds to natural relationships among the mycobacteria. *J Bacteriol.* 1990 Jan;172(1):116-24.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Infecções por micobactérias de crescimento rápido: fluxo de notificações, diagnósticos clínico, microbiológico e tratamento. Infecções por micobactérias em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ou cosmiátricos. Nota técnica conjunta n 01/2009 SVS/MS e ANVISA. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/nota_tecnica_conjunta.pdf. Acessado em 11/04/2018.

5. Broset E, Martín C, Gonzalo-Asensio J. Evolutionary landscape of the *Mycobacterium tuberculosis* complex from the viewpoint of PhoPR: Implications for virulence regulation and application to vaccine development. *MBio*, 2015, 6 (5) : 1-15.
6. Brown-Elliott, B. A., Wallace, JR. 2002. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 15:716-46.
7. Adekambi, T., M. Reynaud-Gaubert, G. Greub, M. J. Gevaudan, B. La Scola, D. Raoult, and M. Drancourt. 2004. Amoebal coculture of "*Mycobacterium massiliense*" sp. nov. from the sputum of a patient with hemoptoic pneumonia. *J Clin Microbiol* 42:5493-501.
8. Adekambi, T., P. Berger, D. Raoult, and M. Drancourt. 2006. *rpoB* gene sequence-based characterization of emerging non-tuberculous mycobacteria with descriptions of *Mycobacterium bolletii* sp. nov., *Mycobacterium phocaicum* sp. nov. and *Mycobacterium aubagnense* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 56:133-43.
9. Brown-Elliott, B. A., and R. J. Wallace, Jr. 2002. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 15:716-46.
10. Blanco RM, Inumaru VTG, Martins MC, Giampaglia CMS, Ueki SYM, Chimara E et al. Estratégias para a identificação de espécies do complexo *Mycobacterium fortuitum*. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2002; 61(2): 91-6.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Métodos de Proteção AntiInfecciosa. Curso Básico de Controle de Infecção Hospitalar. Brasília (DF): ANVISA; 2000. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoC.pdf>>. Acessado em: 13 abr 2018.
12. Liu R, To KK, Teng JL, Choi GK, Mok KY, Law KI et al. *Mycobacterium abscessus* bacteremia after receipt of intravenous infusate of cytokine-induced killer cell therapy for body beautification and health boosting. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(7):981-91.
13. Cardoso, A. M., E. Martins de Sousa, C. Viana-Niero, F. Bonfim de Bortoli, Z. C. Pereira das Neves, S. C. Leao, A. P. Junqueira-Kipnis, and A. Kipnis. 2008. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goiás, Brazil. *Microbes Infect* 10:1552-7.
14. Duarte, R. S., M. C. S. Lourenço, L. S. Fonseca, S. C. Leão, E. L. T. Amorim, I. L. L. Rocha, F. S. Coelho, C. Viana-Niero, K. M. Gomes, M. G. Silva, N. S. O. Lorena, M. B. Pitombo, R. M. C. Ferreira, M. H. O. Garcia, O. Lupi, B. R. Vilaça, L. R. Serradas, A. Chebabo, E. A. Marques, L. M. Teixeira, M. Dalcolmo, S. G. Senna, and J. L. M. Sampaio.

2009. Na Epidemic of Post-Surgical Infections Caused by *Mycobacterium massiliense* J Clin Microbiol Accepted.

15. Barnes AI, Rojo S. Moretto H. Prevalencia de micobacteriosis y de tuberculosis en pacientes de un hospital de referencia de la provincia de Córdoba. Rev Argent Microbiol 2004; 36(4): 170-3.

16. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. 4ª ed. In: Timermam A. Micobactérias Não-Tuberculosas e Doenças Associadas. Atheneu; 2009.

17. Bergey DH, Hendriks D, Holt J. Bergey's manual of determinative bacteriology. 9ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. 787 p.

18. Trabulsi LR, Alterthum F. Microbiologia. 5ª ed. In: Ducati RG, Basso LA, Santos DS. Micobactérias. Editora Atheneu; 2008. p.423- 425.

19. Runyon EH . Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. Med Clin North Am 1959; 43(1): 273-90.

20. Gómez NA. Micobacterias no tuberculosas: una infección emergente? An Pediatr. 2009;71(3):185-188.

21. Memon MA, Memon B, Whitby M. Mycobacterium Chelonae associated with rapid erosion of non-sutured laparoscopic gastric band. Int J Surg Case Rep. 2016; 24:4-6.

22. Smith GS, Ghio AJ, Stout JE, Messier KP, Hudgens EE, Murphy MS et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacteria isolations among central North Carolina residents, 2006-2010. J Infect. 2016;72(6):678-86.

23. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia Médica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério as Saúde. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília, (Brasil): Ministério da Saúde; 2017.

25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Relatório descrito de investigação de casos Infecções por Micobactérias Não Tuberculosas de Crescimento Rápido (MCR) no Brasil no período de 1998 a 2009. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2011a. Available from: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/relatorio_descrito_mcr_16_02_11.pdf.

26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Comunicado de Risco nº 002/2014 - GVIMS/GGTES/ANVISA - revisado. Brasília (Brasil): Ministério as Saúde; 2014.

27. Griffith DE, Aksami T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175: 367- 416.
28. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. 4^a ed. In: Timermam A. Micobactérias Não-Tuberculosas e Doenças Associadas. Atheneu; 2009.
29. Duarte RS, Lourenço MCS, Fonseca LS, Leão SC, Amorim ELT, Rocha ILL et al. Epidemic of Postsurgical infections caused by *Mycobacterium massiliense*. *J Clin Microbiol*. 2009; 47(7): 2149- 55.
30. Viana-Niero C, Lima KV, Rabello MC, Marsola LR, Brilhante VC et al. Molecular characterization of *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. *J Clin Microbiol*. 2008; 46(3): 850-5.
31. Maurer F, Castelberg C, Von Braun A, Wolfensberger A, Bloemberg G, Bottger E et al. Postsurgical wound infections due to rapidly growing mycobacteria in Swiss medical tourists following cosmetic surgery in Latin America between 2012 and 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(37):1-4.
32. .Kannaiyan K, Ragunathan L, Sakthivel S, Sasidar AR, Muralidaran A, Venkatachalam GK. Surgical Site Infections Due to Rapidly Growing Mycobacteria in Puducherry, India. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(3):5-8.
33. Wright HL, Thomson RM, Reid AB, Carter R, Bartley PB, Newton P et al. Rapidly growing mycobacteria associated with laparoscopic gastric banding, Australia, 2005-2011. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(10):1612-9.
34. Sethi S, Sharma M, Ray P, Singh M, Gupta A. *Mycobacterium fortuitum* wound infection following laparoscopy. *Indian J Med Res* 2001;113:83-4.
35. Wallace RJ Jr, Swenson JM, Silcox VA, Bullen MG. Treatment of nonpulmonary infections due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* on the basis of *in vitro* susceptibilities. *J Infect Dis* 1985;152:500-14.
36. Sunil Sethi, Shilpa Arora¹, Vikas Gupta, Shiv Kumar. Cutaneous *Mycobacterium fortuitum* infection: Successfully treated with amikacin and ofloxacin combination. *Indian Journal of Dermatology*, v.59, n.4, 2014: 383-384.