

## Caracterização dos surtos causados pelo grupo *Mycobacterium abscessus*

### Characterization of the outbreaks caused by the *Mycobacterium abscessus* group

RIALA6/1459

Natalia Fernandes Garcia de CARVALHO<sup>1</sup>, Lucilaine FERRAZOLI<sup>1</sup>, Maria Beatriz Acosta RIVERON<sup>2</sup>, Erica CHIMARA<sup>1\*</sup>

\*Endereço para correspondência: <sup>1</sup>Núcleo de Tuberculose e Micobacterioses, Centro de Bacteriologia, Instituto Adolfo Lutz. Av. Dr. Arnaldo, 351, 9º andar, Cerqueira Cesar, São Paulo, SP, CEP 01246-902. E-mail: erchimara@yahoo.com.br

<sup>2</sup>Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, SP, Brasil

Recebido: 01.03.2012- Aceito para publicação: 19.06.2012

#### RESUMO

O gênero *Mycobacterium* contempla espécies do complexo *M. tuberculosis* e as denominadas micobactérias não tuberculosas (MNT). As micobactérias, quando em contato com o homem e alguns animais, podem causar doenças por meio de quebra da barreira do hospedeiro. Em virtude de sua natureza ambiental e muitas vezes oportunista, as micobactérias de crescimento rápido podem causar infecções nosocomiais, e com maior frequência pela espécie *Mycobacterium abscessus*. O *M. abscessus* causa diversos tipos de infecções teciduais e é altamente resistente à maioria dos quimioterápicos. Foi realizada uma revisão da literatura sobre os surtos de ocorrência nacional e internacional, com o objetivo de averiguar as principais causas que facilitaram a sua proliferação. Em 28 publicações, foram descritas as características das MNT e 15 trabalhos foram referentes ao relato de surtos, dos quais três nacionais associados aos procedimentos clínicos invasivos e 12 internacionais, correlacionados aos procedimentos médicos não invasivos. Todos os artigos relataram a frequente ocorrência de práticas inadequadas de limpeza, de procedimentos e de desinfecção. Estes fatos mostram a necessidade de sistema de qualidade mais eficiente e de estudos adicionais sobre a natureza do agente patogênico para tomada de medidas profiláticas mais efetivas.

**Palavras-chave.** micobactéria de crescimento rápido, *Mycobacterium abscessus*, surtos.

#### ABSTRACT

*Mycobacterium* genus comprises the species of the *M. tuberculosis* complex and those called as nontuberculous mycobacteria (NTM). When humans and some animals come into contact with mycobacteria, these microorganisms might cause severe pathogenic infections by breaking the host barrier. Due to their environmental nature and frequently as opportunistic infection, the rapid growing mycobacteria have been related to nosocomial infections, and *M. abscessus* has been one of the mostly frequent species. This microorganism may cause many types of tissue infections and it has been highly resistant to the majority of chemotherapeutic agents. A literature review on international and national outbreaks caused by this pathogen was performed to search the foremost causes which facilitate its proliferation. Twenty-eight publications described the NTM characteristics. The NTM outbreaks were reported in 15 articles, being three of them national studies which were related to invasive medical procedures, and 12 were international investigations linked to noninvasive procedures. All of the papers reported the occurrence of inadequate cleaning practices and disinfection procedures, indicating that a highly efficient quality system are needed, and also the further studies on the pathogen nature for carrying on the more effective preventive measures.

**Keywords.** rapid growing mycobacteria, *Mycobacterium abscessus*, outbreaks.

## INTRODUÇÃO

O gênero *Mycobacterium* contempla espécies do complexo *M. tuberculosis* e as denominadas Micobactérias Não Tuberculosas (MNT). Este último grupo é constituído por micro-organismos saprófitos presentes no solo, água e poeira e são capazes de sobreviver a condições extremas de nutrientes, pH e temperatura pela formação de biofilmes<sup>1-4</sup>.

As MNTs podem ser classificadas de acordo com o tempo de crescimento em Micobactérias de Crescimento Lento (MCL), que formam colônias visíveis em meio sólido após sete dias e em Micobactérias de Crescimento Rápido (MCR), que apresentam colônias visíveis em meio sólido de três a sete dias<sup>5</sup>.

As micobactérias, quando em contato com o homem e alguns animais, podem causar doenças (micobacterioses) de significante patogenicidade. Geralmente, as micobacterioses ocorrem em hospedeiros com alterações na defesa imune. Essas alterações podem ser danos à barreira da mucosa ou pele, doenças pulmonares de base ou imunossupressão causada pelo HIV, câncer ou drogas utilizadas em diversos tratamentos<sup>4,6,7</sup>.

Esses organismos normalmente causam doença de pele, linfadenite, doença pulmonar e doença disseminada em indivíduos gravemente imunocomprometidos<sup>4,8,9</sup>. O sucesso do tratamento das micobacterioses causadas por MCRs depende da identificação da espécie, pois estas possuem diferentes padrões de suscetibilidade aos antimicrobianos. As MCRs são naturalmente resistentes aos fármacos convencionais para o tratamento da tuberculose (isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida), incluindo tetraciclinas, fluoroquinolonas e sulfonamidas e testes de sensibilidade a fármacos *in vitro* podem não refletir completamente seus efeitos *in vivo*, que depende do sítio ou local da infecção e condição ou vulnerabilidade imunológica do hospedeiro<sup>2</sup>.

### *Mycobacterium abscessus*

*M. abscessus* é uma MCR acromógena e apresenta colônias com morfologia rugosa a lisa<sup>10</sup>. Historicamente, era considerada como subespécie de *M. chelonae* ou ainda considerada parte do complexo *Mycobacterium fortuitum*. Desde 1993, é possível distinguir essa espécie por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de restrição enzimática do gene *hsp65*, com sequências conservadas entre as espécies<sup>11</sup>. Recentemente, *M. abscessus* foi dividida

em três subespécies: *M. abscessus sensu stricto*, *M. massiliense* e *M. bolletii*<sup>4,12,13</sup>. Entretanto, Leão e col.<sup>14</sup>, pela técnica de homologia DNA-DNA, verificaram que *M. massiliense* e *M. bolletii* são geneticamente idênticas, sugerindo a junção das espécies em uma subespécie, *M. abscessus* subespécie *bolletii*. Atualmente, esta espécie é dividida em duas subespécies: *M. abscessus* subespécie *abscessus* e *M. abscessus* subespécie *bolletii*<sup>4,14</sup>. Este grupo causa diversos tipos de infecções teciduais, sendo as infecções cutâneas e infecções pulmonares as mais comuns, principalmente em crianças, pacientes imunocomprometidos e pacientes com doenças pulmonares crônicas<sup>4,8,15-20</sup>.

*M. abscessus* é muito resistente, tanto *in vivo* como *in vitro*, à maioria dos agentes quimioterápicos. No tratamento das infecções causadas por este patógeno, é necessária a remoção do tecido lesionado, necrosado e também a remoção de corpos estranhos como próteses de silicone e outros materiais. Em pacientes com infecções pulmonares, as cirurgias podem ter papel importante na cura, se for possível realizá-las<sup>8</sup>. Esta espécie é naturalmente sensível à claritromicina, azitromicina e amicacina, sendo esta última a mais importante no tratamento, devendo ser combinada com a administração de outros fármacos<sup>9</sup>. Pode ocorrer, raramente, resistência à claritromicina, especialmente em casos de monoterapia<sup>8</sup>.

Tendo em vista a virulência e patogenicidade do *M. abscessus* e sua alta resistência a agentes antimicrobianos, como antibióticos e desinfetantes, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura e descrição sobre os surtos internacionais e nacionais causados por *M. abscessus* para identificar as principais causas que facilitaram a sua proliferação.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica de publicações nacionais e internacionais sobre o tema deste trabalho por meio de cruzamento de descritores previamente selecionados: *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium abscessus* e surto (“outbreak”), *Mycobacterium abscessus* e características microbiológicas, *Mycobacterium abscessus* e nomenclatura. Em virtude da mudança de taxonomia ao longo do tempo, os descritores *Mycobacterium massiliense* e *Mycobacterium bolletii* foram pesquisados e observou-se que os resultados obtidos com estes descritores estavam incluídos quando a pesquisa foi realizada com o descritor *Mycobacterium abscessus*. Esta

verificação foi necessária para que fosse evitada a perda de artigos que relatassem surtos com a nomenclatura anterior. Foram consultadas as bases informativas PubMed e Google Acadêmico, não utilizando qualquer tipo de filtro para determinação do período. Os artigos foram inicialmente selecionados pelos títulos e resumos e somente os artigos com as descrições dos surtos e identificação dos agentes foram selecionados.

Os artigos que relataram a ocorrência de surtos devido a *M. abscessus* e aqueles que apresentaram as características clínicas e microbiológicas desta espécie foram lidos na íntegra para obtenção das seguintes informações: sítio de infecção, procedimentos realizados, equipamentos utilizados, técnicas empregadas na identificação e possível fonte de infecção.

## RESULTADOS

A revisão bibliográfica utilizou as bases informativas PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e Google Acadêmico (<http://scholar.google.com.br/>), obtendo 44 artigos. Após a leitura de cada artigo, as informações foram tabuladas de acordo com as características comuns entre os relatos de surtos (Tabela 1).

### Surtos Internacionais

#### Surtos pós-injeções

Villanueva et al.<sup>21</sup> reportaram um surto causado por *M. abscessus* pós-injeção na cidade de Barranquilla, Colômbia. Um médico que praticava medicina alternativa notou que seus pacientes apresentavam lesões nodulares e abscessos cutâneos pós-injeção subcutânea ou intramuscular de lidocaína 2% e outros analgésicos. As lesões foram diagnosticadas com presença de MCR. Foi

**Tabela 1.** Comparação entre os artigos com descrição de surtos de *M. abscessus*, mostrando as principais características dos surtos

Autor	Sítio de infecção	Procedimento	Equipamentos	Técnicas de identificação	Fonte de infecção
<b>Internacionais</b>					
Wenger et al. <sup>29</sup>	Pé	Podologia	Não se aplica	Bioquímico	Água destilada
Maloney et al. <sup>31</sup>	Tecido	Broncoscopia e gastroendoscopia	Endoscópios e lavadora automática	Bioquímico	Água
Villanueva et al. <sup>21</sup>	Tecido mole	Injeção	Seringa	TSA PFGE	Água de torneira sabonete
Galil et al. <sup>22</sup>	Tecido mole	Injeção	Seringa	Cromatografia e fluorescência	ECA
Zhibang et al. <sup>23</sup>	Tecido mole	Injeção	Seringa	Bioquímicos	Penicilina
Tiwari et al. <sup>24</sup>	Tecido mole e articulações	Injeção	Seringa	Cultura	Cloreto benzalcônio
Song et al. <sup>27</sup>	Tecido mole	Acupuntura	Agulhas, bolsas de água quente, toalhas, camas	Cultura, bioquímico e molecular	Agulha
Toy e Frank <sup>25</sup>	Tecido mole	Injeção	Seringa	BAAR e molecular	Hyacell
Furuya et al. <sup>32</sup>	Tecido mole	Abdominoplastia	Não descrito	BAAR e microscopia fluorescente	Não descrito
Yuan et al. <sup>26</sup>	Tecido mole	Injeção	Seringa	BAAR, bioquímicos	Solução fisiológica
Nakanaga et al. <sup>30</sup>	Tecido mole	Limpeza	Equipamentos de limpeza	Bioquímico e molecular	Não identificado
Koh et al. <sup>28</sup>	Tecido mole	Acupuntura	Agulhas	Cultura	Glutaraldeído a 2%
<b>Nacionais</b>					
Viana-Niero et al. <sup>33</sup>	Tecido mole	Laparoscopia e mesoterapia	Equipamento de vídeo-cirurgia	Bioquímico e molecular	Glutaraldeído a 2%
Cardoso et al. <sup>34</sup>	Tecido mole	Artroscopia e laparoscopia	Equipamento de vídeo-cirurgia	Bioquímico e molecular	Glutaraldeído a 2%
Duarte et al. <sup>18</sup>	Tecido mole	Colecistectomia e vídeo-assistidos	Equipamento de vídeo-cirurgia	Bioquímico e molecular	Glutaraldeído a 2%
Leão et al. <sup>14</sup>	Tecido mole	Artroscopia e laparoscopia	Equipamento de vídeo-cirurgia	Molecular	Glutaraldeído a 2%

verificado que, no período do surto (novembro de 1992 a março de 1993), 2.000 pacientes haviam recebido injeções, dentre os quais 350 apresentavam lesões semelhantes. Foram coletadas amostras de seringas usadas, do chão, de vários utensílios de pia, da pia e da água de torneira do escritório médico, sendo todas culturas negativas. Apesar de as culturas de amostras do escritório não apresentarem crescimento, os investigadores sugeriram que a água da torneira e o sabonete, usados na limpeza das seringas reutilizáveis, poderiam ter sido fontes de contaminação e transmissão da infecção.

Galil et al.<sup>22</sup> reportaram um surto causado por *M. abscessus* associado ao uso de produto injetável contendo extrato de córtex adrenal (ECA), utilizado na medicina alternativa para tratamento da doença de Addison. Foram identificadas 140 pessoas, pelas autoridades de vigilância de alguns estados dos Estados Unidos, que receberam injeção contendo ECA. No período de janeiro de 1995 a agosto de 1996, 87 apresentaram abscessos nos locais de aplicação das injeções. As culturas de amostras clínicas e de sete frascos do produto (seis fechados) apresentaram cultura positiva para *M. abscessus*. A análise por PFGE e o teste de sensibilidade mostraram perfil idêntico entre os isolados clínicos e os isolados de ECA. A produção deste produto e a utilização de água destilada foram as prováveis fontes de contaminação. A empresa responsável pela produção de ECA não tinha permissão legal e rotulava os frascos com nomes de empresas farmacêuticas não existentes.

Zhibang et al.<sup>23</sup> reportaram um surto causado por *M. chelonae* subsp. *abscessus* pós-injeção de penicilina entre janeiro de 1997 a julho de 1998 na China. De 850 pacientes que haviam recebido injeções de penicilina, 86 apresentaram infecções nos locais das aplicações. Os testes bioquímicos identificaram todas as amostras clínicas, uma amostra de penicilina e uma amostra do chão como *M. chelonae* subsp. *abscessus*. Os isolados clínicos apresentavam o mesmo perfil que o isolado de penicilina e do chão quando comparados os perfis de proteínas e de plasmídeos. Os autores relataram que a fonte do surto foi confirmada ao observarem que o local de armazenamento das drogas era úmido e os pacotes dos frascos estavam danificados, conseqüentemente contaminando os mesmos.

Tiwari et al.<sup>24</sup> relataram um surto causado por *M. abscessus* devido a contaminação do desinfetante cloreto de benzalcônio, no Estado do Texas, Estados Unidos. Em julho de 1999, um médico reportou infecções articulares

e de tecido mole causadas por *M. chelonae/M. abscessus* em seis pacientes. Estes pacientes frequentavam a mesma clínica para tratamento de artralgia, artrite ou esporões do calcâneo por injeção de esteróides intra ou periarticular. Amostras de spray de cloreto de etila, do cloridrato de lidocaína, do cloreto de benzalcônio não diluído e diluído, das preparações de iodo, de água destilada usada para a diluição do cloreto de benzalcônio e da água de torneira das salas foram coletadas. Foram encontrados 58 pacientes submetidos a injeções, dos quais 10 apresentaram cultura positiva para *M. abscessus*. Quatro amostras ambientais foram positivas para *M. abscessus*, sendo ligadas aos preparativos do cloreto de benzalcônio. Em cada sala de procedimento, pelo menos uma amostra revelou cultura positiva. A confirmação do surto foi determinada pelo perfil idêntico das dez amostras clínicas e das quatro amostras ambientais pela técnica RAPD-PCR. A fonte do surto não foi determinada, já que amostras da água destilada e do cloreto de benzalcônio concentrado apresentaram cultura negativa.

Toy e Frank<sup>25</sup> reportaram a ocorrência de um surto causado por *M. abscessus* após aplicação de botox na cidade de Nova York, Estados Unidos. Os autores relatam que, em 30 de junho de 2002, o Departamento da Saúde da cidade de Nova York emitiu um alerta sobre um grupo genético de infecções por *M. abscessus* pós-injeção com finalidade cosmética. Os casos envolvidos eram de mulheres hispânicas, com idade entre 31 a 65 anos, que haviam feito o procedimento com uma mesma médica venezuelana. O primeiro caso envolveu uma mulher mexicana de 41 anos, que apresentou múltiplos nódulos doloridos ao redor das bochechas e mandíbula. A cultura para micobactérias identificou *M. abscessus*, sensível a claritromicina. Um agente tecidual chamado Hyacell, um ácido hialurônico, foi confiscado e possivelmente trazido ilegalmente da Venezuela. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Estados Unidos, concluiu que esta foi a substância envolvida no surto. O produto era descrito como contendo ácido hialurônico, zinco, selênio, vanádio e um inespecífico extrato embrionário.

Yuan et al.<sup>26</sup> reportaram a investigação em clínicas rurais na província de Guangdong, China, com ocorrência de aumento de abscessos formados pós-injeção de medicamentos em junho de 2006. O teste BAAR foi positivo para quatro de cinco biópsias de abscessos e foi realizada uma revisão dos prontuários dos pacientes, revelando que estes pacientes haviam recebido injeções de Cefradina, Ribavirina, Ribostamicina e

Dexametasona. Foram identificados 35 casos de 184 pacientes, todos de uma única clínica, que haviam recebido injeções intramusculares. Os agentes isolados foram identificados como *M. abscessus* resistente à Isoniazida, Rifampicina, ácido p-aminossalicílico, Levofloxacina e Capreomicina. Dentre as amostras ambientais coletadas, somente a amostra de água de abastecimento revelou *M. abscessus*, sendo que nunca foi tratada com cloro ou outro desinfetante. Em junho de 2006, a enfermeira responsável pelas injeções, passou a usar garrafas de dose múltipla (100 mL) de solução fisiológica para diluir as drogas Cefradina e Ribostamicina. Rotineiramente, deixava uma agulha de calibre 16 inserida no septo do frasco e, ao preparar uma injeção, retirava a seringa, colocava-a sobre a mesa e anexava uma segunda seringa para retirar a quantidade que necessitava de solução fisiológica. Esta segunda seringa também era usada para aspirar o fármaco e aplicar no paciente. Os autores concluíram que o surto causado por *M. abscessus* ocorreu devido a uma prática de injeção de risco, especificamente a reutilização de seringas do frasco de dose múltipla de solução fisiológica, resultando na contaminação de preparações de drogas.

#### *Surtos relacionados com acupuntura*

Song et al.<sup>27</sup> reportaram um surto causado por *M. abscessus* associado a acupuntura em uma clínica na Coreia do Sul. De agosto a novembro de 2001, 40 casos foram identificados pelo médico da clínica, que notou lesões nodulares nos locais de aplicação de acupuntura em diversos pacientes. Os isolados clínicos foram identificados como *M. abscessus*, entretanto, as amostras ambientais coletadas foram negativas para micobactérias, mas positivas para outros patógenos. A explicação dada para as culturas negativas das amostras ambientais foi a mudança de esterilização dos materiais utilizados, sugerindo que estes eram possivelmente a fonte do surto. Os autores concluíram que a contaminação dos pacientes pode ter sido pelas agulhas no processo da acupuntura.

Koh et al.<sup>28</sup> relataram um surto causado por *M. abscessus* na República da Coreia em 2008. Os aparelhos utilizados durante as sessões de acupuntura em uma clínica eram desinfetados em submersão com uma solução diluída de glutaraldeído, preparada com água de torneira, durante a noite toda. Na manhã seguinte, esta solução era descartada. De todos os pacientes informados, 109 desenvolveram lesões de pele compatíveis com infecção por *M. abscessus* nos locais de aplicação de acupuntura,

mas somente 31 tiveram isolamento do agente. Das amostras ambientais coletadas, *M. abscessus* foi isolado de nove, sendo elas da solução de glutaraldeído, eletrodos, macas, pia e de um pote de água encontrado nas salas de aplicações. Os isolados apresentaram perfil molecular idêntico pela técnica de PCR e PFGE e apresentaram mesmo perfil de suscetibilidade aos fármacos. A investigação concluiu que a fonte do surto foi a solução diluída de glutaraldeído, contaminada com *M. abscessus*, que contaminou os eletrodos durante as lavagens de desinfecção. Todos os outros materiais que entraram em contato com estes eletrodos também foram contaminados.

#### *Surtos relacionados com estética*

Wenger et al.<sup>29</sup> reportaram um surto causado por *M. chelonae* subsp. *abscessus* envolvendo pacientes submetidos a procedimentos de podologia no período de fevereiro a abril de 1988. Oito pacientes foram hospitalizados com infecções causadas por *M. chelonae* subsp. *abscessus* no pé, sendo que todos haviam frequentado a mesma clínica. *M. chelonae* subsp. *abscessus* foi isolado de material clínico e da água destilada. Além disso, foi realizado o teste de sensibilidade ao desinfetante utilizado na clínica, revelando que os isolados clínicos e o da água destilada apresentavam o mesmo perfil de resistência, apontando esta como fonte do surto. Os autores acreditam que a contaminação do galão de água destilada, utilizada na limpeza dos injetores, pode ter ocorrido por acondicionamento inadequado ou por reuso do mesmo com água da torneira.

Nakanaga et al.<sup>30</sup> investigaram um surto causado por *M. massiliense* relacionado com “hot spa” no Japão. Sete trabalhadores deste estabelecimento apresentaram em seu braço e antebraço múltiplos nódulos no período de novembro de 2007 a outubro de 2008. A análise por testes bioquímicos e moleculares identificaram nos isolados clínicos e uma amostra da parte inferior de uma das camas, *M. abscessus* e posteriormente foi identificado como *M. massiliense* pelo sequenciamento do gene *rpoB*. Os isolados foram comparados utilizando a técnica RAPD-PCR, evidenciando que apenas uma amostra clínica apresentava perfil idêntico à amostra da cama. Este é o primeiro caso de infecções por *M. massiliense* cutânea não associada a procedimentos médicos invasivos no Japão.

#### *Surtos pós-procedimentos invasivos*

Maloney et al.<sup>31</sup> investigaram a fonte de um surto relacionado com lavadora automática de endoscópios

utilizados em broncoscopia e gastroendoscopia. *M. abscessus* foi isolado em 18 espécimes de 16 pacientes, em uma amostra de um broncoscópico e diversas amostras dos tanques de lavagens e da água utilizada na lavagem automática. Apesar dos isolados clínicos apresentarem culturas positivas, os pacientes não apresentavam infecções, indicando pseudoinfecções. Os autores explicam que isso acontece devido à limpeza ou desinfecção inadequada dos endoscópios, que possuem uma complexa engenharia, ou por contaminação de lavadoras automáticas. A utilização de água de torneira durante as lavagens também poderia resultar na contaminação.

Furuya et al.<sup>32</sup> relataram um surto causado por *M. abscessus* envolvendo pacientes norte-americanos, que foram para a República Dominicana realizar abdominoplastia. Foram realizados esfregaços dos espécimes corados com Auramina e, após o isolamento das cepas, foram realizados teste de sensibilidade pelo método de MIC e caracterização molecular por PFGE e por elementos repetitivos de PCR. Vinte casos confirmados foram identificados, dos quais todas eram mulheres com feridas pós-abdominoplastia. Dez delas também foram submetidas a cirurgia de mama, e oito, a lipoaspiração. Das mulheres que foram submetidas a cirurgia de mama, seis desenvolveram infecção de mama, sendo que duas mulheres tiveram que retirar os implantes. De 19 entrevistadas, nove reportaram que suas cirurgias foram realizadas em uma mesma clínica em Santo Domingo. Oito isolados recuperados dessas nove pacientes possuíam o mesmo perfil por tipagem molecular.

### Surto nacionais

Viana-Niero et al.<sup>33</sup> analisaram a caracterização molecular de *M. massiliense* e *M. bolletii* isolados de um surto relacionado com infecções pós-laparoscopia e procedimentos cosméticos. De fevereiro de 2004 a junho de 2005, 311 pacientes, submetidos a diferentes procedimentos invasivos realizados em 16 hospitais particulares e clínicas na cidade de Belém no Pará, apresentaram sinais e sintomas de infecções localizadas. A identificação revelou o grupo *M. abscessus/M. massiliense/M. bolletii*. Os isolados de procedimentos invasivos apresentaram perfil idêntico pela técnica de PFGE, enquanto os isolados de mesoterapia apresentaram três perfis distintos. A fonte da infecção não foi determinada, já que os pacientes foram operados por diferentes cirurgiões, que utilizaram seus

próprios equipamentos laparoscópicos desinfetados com imersão de glutaraldeído a 2% entre as cirurgias. A hipótese levantada foi que incoerências nas limpezas de equipamentos, as concentrações de glutaraldeído ou o tempo de contato podem ter contribuído para seleção de *M. massiliense*, contaminando os equipamentos cirúrgicos.

Cardoso et al.<sup>34</sup> reportaram um surto causado por *M. massiliense* pós-cirurgias de artroscopia e laparoscopia na cidade de Goiânia no período de agosto de 2005 a julho de 2007. Neste período, cerca de 4.480 laparoscopias e artroscopias foram realizadas e 121 casos com infecções causadas por MNT foram notificados pelo sistema público de vigilância sanitária. Do total de casos notificados, somente para 18 cepas foram realizados testes bioquímicos e moleculares de identificação, revelando a presença de *M. abscessus*. A análise dos isolados deste episódio e de uma cepa de *M. massiliense* do surto da cidade de Belém (PA) por PFGE mostrou perfis idênticos. O sequenciamento do gene *rpoB* foi realizado, identificando os isolados como *M. massiliense* e com 100% de similaridade com o clone de Belém (PA). Não foi possível investigar as condições ambientais dos hospitais. Entretanto, os autores apontam as técnicas de assepsias como possível causa deste surto, uma vez que os isolados de *M. massiliense*, procedentes do surto da cidade de Belém, apresentaram tolerância à solução de glutaraldeído a 2%, utilizado na limpeza de equipamentos de videocirurgias.

Duarte et al.<sup>18</sup> estudaram a epidemia de infecções pós-cirurgias causadas por *M. massiliense* na cidade do Rio de Janeiro. De agosto de 2006 a julho de 2007, 172 casos confirmados de infecções por micobactéria foram reportados, mas apenas 148 foram identificadas, com padrão de PRA-*hsp65* compatível com *M. massiliense* e *M. bolletii*. O sequenciamento do gene *rpoB* dos isolados mostrou sequências idênticas, com maior similaridade (99,71%) a *M. massiliense*. Apresentavam, também, perfil idêntico no PFGE e perfil idêntico a isolados de outros recentes surtos. Os autores reportaram a alta frequência de um único clone de *M. massiliense* causador deste surto, sendo tolerante à solução de glutaraldeído a 2%, contribuindo para a ocorrência da epidemia.

Leão et al.<sup>14</sup> analisaram 152 cepas identificadas como *M. abscessus* subsp. *massiliense* provenientes de surtos relacionados com procedimentos médicos invasivos, que ocorreram em setes estados brasileiros no período de 2004 a 2008. O sequenciamento do gene *rpoB* confirmou a presença da espécie *M. abscessus* subsp.

*massiliense* e mostrou 100% de similaridade com a cepa INCQS 594, identificada no surto do Pará. Além disso, a análise dos isolados pelo PFGE revelou perfil idêntico. Os autores concluíram que uma cepa particular de *M. abscessus* subsp. *massiliense* está associada com uma prolongada epidemia de infecções pós-cirurgias em sete estados brasileiros, sugerindo que esta cepa pode estar distribuída no território brasileiro e que está adaptada, já que sua tolerância a glutaraldeído a 2% foi demonstrada. Outro fator que pode ter contribuído para sua dispersão é o uso e o transporte de equipamentos dos próprios médicos.

## DISCUSSÃO

Após a descrição do primeiro caso de doença por *M. abscessus* em 1953<sup>35</sup>, diversos surtos causados por estes agentes foram descritos e até o presente momento, continuam ocorrendo. Neste trabalho, foram encontrados 15 artigos que reportaram surtos causados por este grupo, relacionados com diferentes procedimentos médicos, 12 internacionais e quatro nacionais. Além disso, foram encontradas 28 publicações que estudaram as diversas características das MNT, evidenciando a importância e a necessidade de se estudar estes organismos.

Podemos observar que ao classificar os surtos em internacionais e nacionais, estes estão relacionados com procedimentos médicos distintos. Dos 12 surtos internacionais, 11 estão relacionados com os procedimentos médicos não invasivos, como acupuntura e aplicações de diversas substâncias, sendo a fonte de infecção mais comum a utilização de água de abastecimento para limpeza dos equipamentos. Song et al.<sup>27</sup> encontraram estes mesmos problemas ao estudarem um surto, ocorrido na Coreia, enfatizando as deficiências nos procedimentos de esterilização e boas práticas. Já os surtos nacionais tratam de infecções nosocomiais relacionadas com procedimentos médicos invasivos, sendo a principal fonte de infecção a utilização de desinfetantes ineficientes contra as micobactérias na desinfecção dos equipamentos utilizados. Apesar das fontes de infecções serem diferentes, podemos observar que elas refletem as características destas bactérias, como o modo de vida aquático e a resistência a diferentes agentes antimicrobianos. Isto se deve à impermeabilidade conferida por seu envelope celular e também pela formação de biofilme, evidenciando a adaptação destes organismos a diversas condições ambientais<sup>1, 2, 3, 4, 12</sup>.

As diferenças detectadas sobre os tipos de procedimentos envolvidos nos surtos podem estar relacionadas com as legislações de cada país com relação ao uso e desinfecção de equipamentos e insumos. No Brasil, somente após a ocorrência dos surtos em diversos estados e a comprovação de que a cepa causadora era resistente ao desinfetante utilizado, a Anvisa publicou a resolução RDC nº 8, de 27 de fevereiro de 2009<sup>36</sup>, a qual proíbe a esterilização química por imersão, utilizando agentes esterilizantes líquidos, como o uso do glutaraldeído na desinfecção de equipamentos cirúrgicos, de diagnósticos por videoscópias, de sistema vascular e outras cirurgias invasivas. Além disso, cada etapa de processamento do instrumental cirúrgico e dos produtos para saúde deve seguir um procedimento operacional padrão (POP), do qual todos os funcionários devem ser treinados e avaliados quanto à eficácia do treinamento. Cabe ainda ao responsável pelo Centro de Material e Esterilização (CME) do hospital ou clínica supervisionar todas as etapas de processamento dos artigos, mesmo que o serviço seja terceirizado.

Outro ponto em comum entre os surtos descritos foram os procedimentos realizados de forma a infringir as boas práticas, como utilizar desinfetantes fora da data de validade, não realizar a inspeção nos equipamentos para detectar sujidades após a lavagem, reuso de materiais descartáveis, entre outros. Em muitos casos, os surtos foram solucionados quando práticas adequadas de higiene e desinfecção foram aplicadas.

Esta análise mostrou a deficiência no controle dos processos que, se fossem mais rígidos, poderiam ter evitado muitos casos. O emprego de um sistema de garantia da qualidade pode auxiliar clínicas e hospitais a controlarem os procedimentos e rastreamos possíveis falhas, possibilitando a rápida detecção e solução do problema.

## CONCLUSÃO

Os trabalhos analisados mostram a importância dos estudos da ocorrência dos surtos, não somente para estabelecer a causa, mas também para orientar medidas de controle e prevenção. Ainda existe a necessidade de mais estudos na área para melhor compreendermos estes patógenos, o que poderá gerar medidas de profilaxia e de tratamento, garantindo qualidade nas práticas dos profissionais.

## REFERÊNCIAS

1. Primm TP, Lucero CA, Falkinham JO. Health impacts of environmental mycobacteria. Clin Microbiol Reviews. 2004;17:98-106.
2. Groote MAD, Huitt G. Infections Due to Rapidly Growing Mycobacteria. Clin Infect Dis. 2006;42:1756-63.
3. Falkinham JO. Surrounded by mycobacteria: nontuberculous mycobacteria in the human environment. J Appl Microbiol. 2009;107(2):356-67.
4. Medjahed H, Gaillard J, Reyat J. *Mycobacterium abscessus*: a new player in the mycobacterial field. Trends Microbiol. 2010;18(3):117-23.
5. Runyon EH. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. Med Clin North America. 1959;43:273-90.
6. Tortoli E. Clinical manifestation of nontuberculous mycobacteria infections. Clin Microbiol Infect Dis. 2009;15:906-10.
7. Jarzembowski JA, Young MB. Nontuberculous Mycobacterial Infections. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:1333-41.
8. Wongkitisophon P, Rattanakaemakon P, Tanrattanakorn S, Vachiramon V. Cutaneous *Mycobacterium abscessus* infection associated with mesotherapy injection. Case Reports in Dermatology. 2011;3:37-41.
9. Gayathri R, Lily TK, Deepa P, Mangal S, Madhavan HN. Antibiotic susceptibility pattern of rapidly growing mycobacteria. J Post Med. 2010;56(2):76-8.
10. Catherinot E, Clarissou J, Etienne G, Ripoll JF, Daffé M, Perronne C, et al. Hypervirulence of a rough variant of the *Mycobacterium abscessus* type strain. Infect Immun. 2007;75(2):1055-8.
11. Telenti A, Marchesi F, Balz M, Bally F, Bottger EC, Bodmer T. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. J Clin Microbiol. 1993;31:175-8.
12. Adékambi T, Reynaud – Gaubert M, Greub G, Gevaudan MJ, La Scola B, Raoult D, et al. Amoebal coculture of “*Mycobacterium massiliense*” sp. Nov. from the sputum of a patient with hemoptoic pneumonia. J Clin Microbiol. 2004;42(12):5493-501.
13. Ingen J van, Zwaan R, Dekhuijzen RPN, Boeree MJ, Soolingen D van. Clinical relevance of *Mycobacterium chelonae – abscessus* group isolation in 95 patients. J Infect. 2009;59:324-31.
14. Leão SC, Tortoli E, Viana-Niero C, Ueki SYM, Lima KVB, Lopes ML, et al. Characterization of Mycobacteria from a Major Brazilian Outbreak Suggest that Revision of the Taxonomic Status of Members of the *Mycobacterium chelonae – M. abscessus* Group is needed. J Clin Microbiol. 2009;47(9):2691-8.
15. Leão SC, Viana-Niero C, Matsumoto CK, Lima KVB, Lopes ML, Palaci M, et al. Epidemic of surgical – site infections by a single clone of rapidly growing mycobacteria in Brazil. Future Microbiol. 2010;5(6):971-80.
16. Huang YC, Liu MF, Shen GH, Lin CF, Kao CC, Liu PY, et al. Clinical outcome of *Mycobacterium abscessus* infection and antimicrobial susceptibility testing. J Microbiol Immunol Infect. 2010;43(5):401-6.
17. Adekambi T, Berger P, Raoult D, Drancourt M. *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 Sys Evol Microbiol. 2006;56:133-43.
18. Duarte RS, Lourenço MC, Fonseca LS, Leão SC, Amorim EL, Rocha IL, et al. Epidemic of Postsurgical Infections caused by *Mycobacterium massiliense*. J Clin Microbiol. 2009;47(7):2149-55.
19. Padoveze MC, Fortaleza CM, Freire MP, Assis DB, Madalosso G, Pellini AC, et al. Outbreak of surgical infection caused by nontuberculous mycobacteria in breast implants in Brazil. J Hosp Infect. 2007;67:161-7.
20. Lopes ML, Lima KVB, Leão SC, Souza MS, Santili LQ, Loureiro ECB. Micobacterioses associadas a procedimentos médicos invasivos em Belém. Rev Par Med. 2005;19:87-9.
21. Villanueva A, Calderon RV, Vargas BA, Ruiz F, Aguero S, Zhang Y, et al. Report on an outbreak of postinjection abscesses due to *Mycobacterium abscessus*, including management with surgery and clarithromycin therapy and comparison of strains by random amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction. Clin Infect Dis. 1997;24(6):1147-53.
22. Galil K, Miller LA, Yakrus MA, Wallace RJ Jr, Mosley DG, England B, et al. Abscesses due to *Mycobacterium abscessus* linked to injection of unapproved alternative medication. Emerg Infect Dis. 1999;5(5):681-7.
23. Zhibang Y, Bixia Z, Qishan L, Lihao C, Xiangquan L, Huaping L. Large-scale outbreak of infection with *Mycobacterium chelonae* subsp. *abscessus* after penicillin injection. J Clin Microbiol. 2002;40 (7):2626-8.
24. Tiwari TS, Ray B, Jost KCJr, Rathod MK, Zhang Y, Brown-Elliott BA, et al. Forty years of disinfectant failure: outbreak of postinjection *Mycobacterium abscessus* infection caused by contamination of benzalkonium chloride. Clin Infect Dis. 2003;36(8):954-62.
25. Toy BR, Frank PJ. Outbreak of *Mycobacterium abscessus* infection after soft tissue augmentation. Dermatol Surg. 2003;29(9):971-3.
26. Yuan J, Liu Y, Yang Z, Cai Y, Deng Z, Qin P, et al. *Mycobacterium abscessus* post-injection abscesses from extrinsic contamination of multiple-dose bottles of normal saline in a rural clinic. Int J Infect Dis. 2009;13(5):537-42.
27. Song JY, Sohn JW, Jeong HW, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ. An outbreak of post-acupuncture cutaneous infection due to *Mycobacterium abscessus*. BMC Infect Dis. 2006;6(6). Disponível em: [http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/6].
28. Koh SJ, Song T, Kang YA, Choi JW, Chang KJ, Chu CS, et al. An outbreak of skin and soft tissue infection caused by *Mycobacterium abscessus* following acupuncture. Clin Microbiol Infect. 2010;16(7):895-901.
29. Wenger JD, Spika JS, Smithwick RW, Pryor V, Dodson DW, Carden GA, et al. Outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection associated with use of jet injectors. JAMA. 1990;264(3):373-6.
30. Nakanaga K, Hoshino Y, Era Y, Matsumoto K, Kanazawa Y, Tomita A, et al. Multiple cases of cutaneous *Mycobacterium massiliense* infection in a “hot spa” in Japan. J Clin Microbiol. 2011;49(2):613-7.
31. Maloney S, Welbel S, Daves B, Adams K, Becker S, Bland L, et al. *Mycobacterium abscessus* pseudoinfection traced to an automated endoscope washer: utility of epidemiologic and laboratory investigation. J Infect Dis. 1994;169:1166-9.
32. Furuya EY, Paez A, Srinivasan A, Cooksey R, Augenbraun M, Baron M, et al. Outbreak of *Mycobacterium abscessus* wound infections among “lipotourists” from the United States who

- underwent abdominoplasty in the Dominican Republic. *Clin Infect Dis*. 2008;46(8):1181-8.
33. Viana-Niero C, Lima KV, Lopes ML, 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.
34. Cardoso AM, Martins SE, Viana-Niero C, Bonfim BF, Pereira NZC, Leão SC, et al. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goiás, Brazil. *Microbes and Infection*. 2008;10(14-15):1552-7.
35. Moore M, Frerichs JB. An unusual acid-fast infection of the knee with subcutaneous, abscess-like lesions of the gluteal region; report of a case with a study of the organism, *Mycobacterium abscessus*, nov. sp. *J Invest Dermatol*. 1953;20:133-69.
36. BRASIL. Resolução ANVISA RDC nº 8, de 2009. Dispõe sobre as medidas para redução da ocorrência de infecções por Micobactérias de Crescimento Rápido - MCR em serviços de saúde. Diário Oficial [da] União, Poder Executivo, de 2 de março de 2009.