



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis  
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

## NOTA INFORMATIVA Nº 8/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS

**Dispões sobre as principais orientações para o diagnóstico laboratorial das micobacterioses não tuberculosas.**

### I – CONTEXTUALIZAÇÃO

Conforme Ofício Conjunto Circular nº 4/2020/CGLAB/DAEVS/SVS/MS, que versa sobre a definição do fluxo laboratorial das amostras no contexto da Rede de Referência Laboratorial para tuberculose (TB) e micobactérias não tuberculosas (MNT), a Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR) e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) vêm, por meio desta nota informativa, e de acordo com o manual de recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil [1], reforçar as orientações mais importantes para o diagnóstico laboratorial das micobacterioses não tuberculosas.

### II – ORIENTAÇÕES

#### Isolamento

O gênero *Mycobacterium* é constituído por diversas espécies, incluindo as do complexo *M. tuberculosis* (CMTB), causadoras da tuberculose (TB), e as denominadas micobactérias não tuberculosas (MNT).

Um dos aspectos mais importantes do diagnóstico laboratorial de micobactérias é o tempo decorrido entre a coleta da amostra clínica e a emissão do laudo com a espécie identificada, uma vez que esse tempo é crucial para garantia de um resultado oportuno e correto manejo clínico em benefício do indivíduo com suspeita de infecção por MNT.

Se o resultado da cultura for positivo para MNT, a amostra deverá seguir para confirmação da espécie/subespécie e realização de ensaios de determinação da concentração inibitória mínima – do inglês *minimal inhibitory concentration* (MIC), com antimicrobianos padronizados, quando necessário e quando recomendado [1].

Destaca-se que durante a identificação preliminar das espécies, ao se verificar o crescimento sugestivo de micobactérias em meio sólido ou líquido, deve-se realizar testes preliminares para a diferenciação dos CMTB das MNT.

Para o diagnóstico da infecção por MNT, deve-se seguir as orientações e recomendações estão contidas no Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil e no Manual de Recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil.

#### Importante:

**1) Para o diagnóstico de doença pulmonar por MNT, devem ser considerados os critérios clínicos, radiológicos e microbiológicos.**

**2) Para confirmar laboratorial de infecção por MNT:**

**a) Quando a amostra clínica for proveniente de sítio não estéril, são necessárias duas coletas, em dias alternados. As duas culturas devem resultar positivas para confirmação do diagnóstico;**

**b) Quando a amostra clínica for proveniente de sítio estéril, uma coleta é suficiente e uma cultura positiva já confirma o diagnóstico.**

Para garantir a qualidade do resultado para MNT, todas as etapas do diagnóstico (identificação e confirmação da espécie/subespécie) deverão ser realizadas, preferencialmente, em apenas um laboratório, assim, os laboratórios que realizam cultura para micobactérias devem diferenciar rapidamente as espécies do CMTB das MNT. Na impossibilidade do laboratório realizar a identificação preliminar das espécies, a identificação e o MIC deverão ser realizados, preferencialmente, nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) ou no Laboratório de Referência Regional (LRR) de sua abrangência, conforme Ofício Conjunto Circular nº 4/2020/CGLAB/DAEVS/SVS/MS. Este Ministério da Saúde preconiza a utilização do Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e o registro de todas as amostras no sistema, no intuito de monitorar as etapas do diagnóstico, bem como auxiliar no encaminhamento de amostras para outros laboratórios da rede laboratorial

É imprescindível que as informações sobre os dados clínicos, data do isolamento, data do subcultivo para envio, se for o caso, e o sítio anatômico de onde foi isolado o material estejam descritos claramente na ficha de requisição de exames, uma vez que a caracterização do sítio anatômico auxilia no raciocínio clínico-laboratorial e o correto direcionamento do fluxo de diagnóstico.

## Identificação

As MNT são classificadas em dois grupos, de acordo com a velocidade de crescimento em meio de cultura: micobactérias de crescimento lento (MCL) e micobactérias de crescimento rápido (MCR). As MNT encontram-se distribuídas no meio ambiente e apresentam patogenicidade variável, ao contrário das espécies que compõem o CMTB, *M. leprae* e *M. ulcerans*, que são classificadas como estritamente patogênicas e que não são encontradas, naturalmente, no meio ambiente.

Entre as micobactérias potencialmente patogênicas, estão a maioria das MNT que podem causar infecção pulmonar e infecção extrapulmonar, assim como surtos em humanos após contaminação por materiais em procedimentos invasivos (por exemplo, procedimentos cirúrgicos e/ou estéticos). Não é conhecida a transmissão de MNT entre pessoas.

Destaca-se que a Portaria GM/MS nº 2.616, de 12 de maio de 1998, definiu diretrizes e normas para prevenção e o controle das infecções hospitalares, atualmente denominadas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e também estabeleceu competências para as Comissões de Controle de Infecção (CCIHs) e Coordenações Estadual/Distrital/Municipal de controle de infecção hospitalar (CECIHs/CDCIH/CMCIHs), além de competências para a coordenação nacional, que atualmente é exercida pela Anvisa [4].

O grupo de MNT é composto por mais de 190 espécies de micobactérias, de acordo com o grau de patogenicidade são classificadas em: patogênicas - que obrigatoriamente causam doença; potencialmente patogênicas - que podem causar doença; e raramente patogênicas - que raramente ou nunca causam doença [1]. A baciloscopia não permite diferenciar MNT do CMTB e o Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB) não detecta MNT pois não possui alvos determinados para o material genético dessas micobactérias, sendo necessária a realização de cultura para as amostras com suspeita de MNT, seguida da identificação da espécie e teste de sensibilidade.

Uma infecção pode ocorrer por mais de uma espécie, gerando culturas mistas, como por exemplo, nos casos de fibrose cística ou termos mais de uma MNT como agente colonizador permanente

ou transitório, sendo um possível fator de erro no processo de identificação. A cultura mista nem sempre é detectada pela análise microscópica ou macroscópica da cultura.

A área técnica deve considerar a possibilidade de ocorrência de infecções mistas, quando são encontradas mais de uma espécie de MNT nos sítios de infecção. Importante salientar que as infecções mistas nem sempre são detectadas pela análise macroscópica ou microscópica da cultura, no entanto, em alguns casos é possível observar culturas de morfologias distintas, evidenciando o caráter misto. Devido à necessidade de liberação rápida de resultados, recomenda-se fazer o isolamento das colônias somente quando for detectada cultura mista pela análise macroscópica. Em alguns casos a cultura mista só é detectada ao final da cascata de diagnóstico e, nesses casos, deve-se realizar o isolamento das colônias e repetir todos os testes para identificação. Quando não for possível, recomenda-se ao laboratório executor, a solicitação de novas amostras.

## Teste de Sensibilidade

Embora não esteja padronizado para todas as espécies do grupo de MNT, o teste de sensibilidade (TS) aos antimicrobianos está disponível algumas destas (Complexo *M. avium*, *M. kansasii*, micobactérias de crescimento lento diferentes de Complexo *M. avium* e *M. kansasii* e micobactérias de crescimento rápido). As recomendações no Brasil são baseadas no *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) [2] e a técnica de escolha para avaliar a suscetibilidade das MNT aos antimicrobianos é baseada em microdiluição ou macrodiluição (menos utilizada) em cultura líquida para determinar a MIC.

De acordo com as recomendações internacionais, o TS está padronizado apenas para as MNT listadas no quadro 1. As demais espécies deverão apenas ser identificadas e o resultado liberado a nível de espécie.

### Quadro 1 –Fármacos padronizados para o teste de sensibilidade das micobactérias não tuberculosas (MNT).

MNT	FÁRMACOS PADRONIZADOS
<i>Complexo M. avium</i>	<b>Primeira linha:</b> * Claritromicina e amicacina.
	<b>Segunda linha:</b> Moxifloxacino e linezolida.
<i>M. kansasii</i>	<b>Primeira linha:*</b> Claritromicina; rifampicina.
	<b>Segunda linha:</b> Amicacina; ciprofloxacino; doxiciclina; linezolida; minociclina; moxifloxacino; rifabutina e sulfametoxazol-trimetoprima.
Micobactérias de crescimento lento DIFERENTES de <i>Complexo M. avium</i> e <i>M. kansasii</i>	Amicacina; ciprofloxacino; claritromicina; doxiciclina; linezolida; minociclina; moxifloxacino; rifabutina; rifampicina; sulfametoxazol-trimetoprima
Micobactérias de crescimento rápido	Amicacina; ceftioxima; ciprofloxacino; claritromicina doxiciclina; imipenem; linezolida; meropenem; moxifloxacino; sulfametoxazol-trimetoprima; tigeciclina# e tobramicina.

\*Fármacos utilizados como primeira escolha sempre que apresentarem sensibilidade.

# Fármaco sem ponto de corte definido pelo CLSI.

## Biossegurança

Durante a rotina laboratorial, como não é possível a distinção das amostras que contém MNT, as quais são classificadas como microrganismos classe 2, todas as etapas de coleta, processamento e descarte devem ser realizadas com procedimentos técnicos que protejam os profissionais da exposição a gotículas infectantes que possam conter, além das MNT, bacilos de *M. tuberculosis*.

O nível de risco está relacionado com a técnica empregada, método de descontaminação e carga bacilar [1]. Os exames de baciloscopia e cultura pelo método de Ogawa-Kudoh podem ser realizados com bico de Bunsen em sala com boa ventilação e iluminação, além da disponibilidade de todos os equipamentos de proteção individual (EPIs) necessários. No entanto, a realização da cultura em meio de Lowestein Jensen e cultura líquida automatizada, além da manipulação de cultura para identificação e teste de sensibilidade devem ser realizados em cabine de segurança biológica classe II seguindo todas as boas práticas de laboratório, permitindo a proteção da amostra e do profissional [3].

## III - CONCLUSÕES

As MNT não são de notificação compulsória, mas os casos que tenham sido identificados a partir do diagnóstico diferencial de TB, com teste de cultura e identificação da espécie, devem ser registrados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB) para acompanhamento do tratamento, exceto os casos de micobacteriose pós procedimento estético e/ou cirúrgico [1].

Nos casos de infecção pós procedimento invasivo, as culturas positivas devem ser prontamente reportadas ao médico assistente e obrigatoriamente notificados à ANVISA, conforme Nota Técnica Conjunta nº 01/2009 - SVS/MS e ANVISA.

É fundamental que todas as fases laboratoriais sejam devidamente inseridas no GAL, pois essas informações são importantes para consolidar as ações de gestão laboratorial dos resultados, tanto pelo Laboratório de Referência Nacional, quanto para o Ministério da Saúde.

## REFERÊNCIAS:

1. BRASIL. Recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 93 p.
2. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes: Approved Standard. 3th ed. Wayne, PA: CLSI, 2018. (NCCLS document M24).
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 492 p.
4. Plano Integrado para a Gestão Sanitária da Segurança do Paciente em Serviços de Saúde 2021-2025. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/plano-integrado-2021-2025-final-para-publicacao-05-03-2021.pdf>.

FERNANDA DOCKHORN COSTA  
Coordenadora Geral  
Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas –  
CGDR/DCCI/SVS/MS

GERSON FERNANDO MENDES PEREIRA  
Diretor  
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis – DCCI/SVS/MS

THIAGO FERREIRA GUEDES  
Coordenador Geral Substituto  
Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB/DAEVS/SVS/MS

BRENO LEITE SOARES  
Diretor  
Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde – DAEVS/SVS/MS



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Dockhorn Costa, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas**, em 21/09/2022, às 15:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 22/09/2022, às 15:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Breno Leite Soares, Diretor(a) do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde**, em 23/09/2022, às 15:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Ferreira Guedes, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública substituto(a)**, em 26/09/2022, às 15:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0029349128** e o código CRC **0740B06D**.

Brasília, 21 de setembro de 2022.

