



CT1362

Bacteriologia e Biologia
Molecular de Micobactérias

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva

**Conhecimentos Específicos na
Área de Atuação**

01. O gênero *Mycobacterium* é composto por cerca de 100 espécies. Em relação às características do gênero é correto afirmar que:

- (A) são aeróbios, porém raras espécies patogênicas crescem em anaerobiose.
- (B) a estrutura da parede celular é responsável pela álcool-ácido resistência.
- (C) a parede celular possui ácidos micólicos com 30 a 50 átomos de carbono.
- (D) todas as espécies que causam doença humana possuem como único habitat o hospedeiro humano.
- (E) o crescimento lento é devido à dificuldade dos nutrientes atravessarem a parede celular.

02. A seletividade do meio sólido de Lowenstein-Jensen é conferida:

- (A) pelo verde de malaquita.
- (B) pelo glicerol.
- (C) pelo citrato de ferro amoniacal.
- (D) pela asparagina.
- (E) pelo fármaco adicionado.

03. Podemos apontar como causa de resultado falso positivo na baciloscopia corada pela técnica de Ziehl-Neelsen quando não filtramos:

- (A) os corantes.
- (B) o vermelho fenol.
- (C) a fucsina.
- (D) o ácido clorídrico.
- (E) o azul de metileno.

04. A realização do exame direto pela técnica de Ziehl-Neelsen sem atender às boas práticas da técnica pode causar resultados falso-positivos, várias são as causas de falso-positividade, marque a opção que NÃO represente uma causa de falso-positividade:

- (A) descoloração prolongada.
- (B) lâminas usadas.
- (C) óleo de imersão contaminado.
- (D) precipitação da fucsina.
- (E) troca de registro dos pacientes.

05. No meio de cultura sólido de Lowenstein-Jensen a fonte de carbono necessária para o crescimento de *Mycobacterium tuberculosis* é proveniente:

- (A) dos ovos.
- (B) do glicerol.
- (C) dos ovos e do glicerol.
- (D) da asparagina.
- (E) do verde de malaquita.

06. Podemos dizer que a baciloscopia corada pela técnica de Ziehl-Neelsen é um exame:

- (A) rápido, de execução simples e de baixo custo.
- (B) rápido, de execução simples e de custo moderado.
- (C) rápido, de execução simples, baixo custo e utilizada apenas para escarro.
- (D) mais sensível que o método da fluorescência.
- (E) com alta sensibilidade para diagnóstico da tuberculose pulmonar.

07. O desenvolvimento de novos testes diagnósticos exige uma cuidadosa avaliação da performance destes novos testes antes da liberação do seu uso. Marque a opção INCORRETA em relação à validação de um novo teste:

- (A) uma das vantagens de estudos multicêntricos é a utilização de populações com características diferentes.
- (B) sensibilidade é definida como a probabilidade de uma amostra positiva apresentar resultado positivo.
- (C) a reprodutibilidade é definida como a concordância de resultados quando as mesmas amostras são testadas por diferentes laboratórios.
- (D) especificidade é definida como a probabilidade de uma amostra negativa apresentar resultado negativo.
- (E) os resultados dos testes de reprodutibilidade são sempre comparados com o resultado do teste padrão-ouro.

08. O trabalho com agentes infecciosos requer adoção de barreiras de contenção. Como exemplos de barreiras de contenção primárias podemos relacionar os seguintes itens, EXCETO:

- (A) máscara e luvas.
- (B) cabine de segurança biológica.
- (C) fluxo de ar direcionado.
- (D) boas práticas microbiológicas.
- (E) centrifugas com rotor protegido.

09. Após a identificação de um trabalho não-conforme é correto afirmar que:

- (A) as ações preventivas devem ser iniciadas imediatamente.
- (B) os exames devem ser interrompidos e retidos os laudos, se necessário.
- (C) os equipamentos mais críticos devem ser calibrados novamente.
- (D) deve ocorrer uma auditoria interna.
- (E) deve ocorrer uma auditoria interna e externa.

10. Observe as afirmativas a seguir, em relação aos laboratórios de biossegurança classificados como nível 3 (NB-3).

- I - Não são aplicáveis as práticas microbiológicas exigidas para os níveis de biossegurança 1 (NB-1) e 2 (NB-2) .
- II - É exigido um sistema de dupla porta como requisito básico para entrada no laboratório a partir de corredores de acesso ou para outras áreas contíguas.
- III - Deve existir autoclave, preferencialmente com sistema de dupla porta.

Das afirmativas acima:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II está correta.
- (C) apenas I e II estão corretas.
- (D) apenas II e III estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

11. A qualidade dos ensaios realizados no laboratório deve ser controlada e devidamente registrada, analisada e arquivada. Em relação à avaliação externa da qualidade é correto afirmar:

- (A) substitui o controle de qualidade interno.
- (B) pode ocorrer através de participação em comparações interlaboratoriais organizadas.
- (C) seus resultados são úteis apenas para participação em pesquisas internacionais.
- (D) não é exigida para os ensaios de menor complexidade.
- (E) deve ocorrer a cada 24 meses.

12. Em relação à classificação dos resíduos de serviços de saúde é correto afirmar:

- (A) reagentes para laboratório, resíduos de saneantes, desinfetantes, resíduos contendo metais pesados pertencem ao grupo B.
- (B) carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais submetidos a processos de experimentação com inoculação de micro-organismos pertencem ao grupo Especial.
- (C) agulhas, lâminas, lamínulas e os utensílios de vidro quebrados no laboratório pertencem ao grupo D.
- (D) filtros de ar e gases aspirados de área contaminada, membrana filtrante de equipamento médico-hospitalar e de pesquisa, entre outros similares pertencem ao grupo C.
- (E) rejeitos radioativos ou contaminados com radionuclídeos são resíduos do grupo E.

13. Em relação ao descarte de resíduos de serviços de saúde NÃO é correto afirmar que:

- (A) os resíduos perfurocortantes não contaminados com material biológico podem ser descartados como lixo comum.
- (B) os resíduos biológicos contendo agentes causadores de doenças graves e com alta capacidade de disseminação devem ser submetidos a tratamento térmico por incineração.
- (C) os resíduos radioativos só podem ser descartados após o decaimento do elemento radioativo a níveis previsto pela norma da Comissão Nacional de Energia Nuclear.
- (D) os resíduos provenientes das áreas administrativas e os resíduos de varrição, podas e jardins não devem ser acondicionados em saco branco leitoso.
- (E) os resíduos químicos que não apresentam risco à saúde ou ao meio ambiente, não necessitam de tratamento, podendo ser submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem.

14. As cabines de segurança biológica são equipamentos de contenção importante para a manipulação dos diversos microorganismos. Em relação ao tema, avalie as afirmativas a seguir:

- I - As cabines de segurança biológica não são exigidas para manipulações de agentes biológicos da classe de risco 1.
- II - As cabines de classe II, B2 ou classe III são recomendados para os laboratórios de nível de biossegurança 3 (NB-3) e de biossegurança 4 (NB-4).
- III - As cabines da classe I ou II são recomendadas para laboratórios de nível de biossegurança 2 (NB-2).

Das afirmativas acima:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II está correta.
- (C) apenas I e II estão corretas.
- (D) apenas II e III estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

15. Na extração de DNA, muitos protocolos utilizam para precipitação e remoção de excesso de sais, Etanol absoluto e Etanol 70% respectivamente. Para a remoção de proteínas e outros contaminantes celulares são utilizadas proteases, e uma solução de Fenol/Clorofórmio/Álcool Isoamílico ou Clorofórmio/Álcool Isoamílico. A função do álcool isoamílico é:

- (A) estabilizar pontes de hidrogênio para manter a integridade do DNA genômico.
- (B) evitar precipitação de RNA e fragmentos da parede celular.
- (C) evitar danos no DNA genômico durante a precipitação das proteínas.
- (D) evitar precipitação de proteínas e promover fragmentação de moléculas com alto peso molecular.
- (E) evitar formação de espuma e auxiliar na separação da fase orgânica da fase aquosa.

16. O RFLP, embora seja uma técnica que, para alguns propósitos, demanda alto custo, longo tempo e profissional especializado para sua execução, é ainda uma importante ferramenta na identificação molecular. A melhor definição para essa técnica é:

- (A) endonucleases de restrição são usadas para gerar numerosos fragmentos de DNA plasmidial, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em suas cargas líquidas.
- (B) reação de PCR é usada para gerar fragmentos específicos de DNA cromossômico, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.
- (C) numerosos fragmentos de DNA cromossômico são gerados por endonucleases de restrição (*PvuII*) e quebra mecânica, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.
- (D) fragmentos de DNA cromossômico gerados aleatoriamente são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.
- (E) endonucleases de restrição são usadas para gerar numerosos fragmentos de DNA cromossômico, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.

17. De acordo com a classificação de agentes etiológicos baseado no grau de risco é correto afirmar, EXCETO:

- (A) a espécie *Mycobacterium tuberculosis* integra o grupo de risco 3 juntamente com outros agentes capazes de infectar através de aerossóis.
- (B) complexo *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium scrofulaceum* integram o grupo de risco 2 por apresentarem risco individual moderado e risco limitado para a comunidade.
- (C) a espécie *Mycobacterium bovis* integra o grupo de risco 2, pois mesmo podendo causar infecção, existem medidas eficazes de tratamento e prevenção.
- (D) os microorganismos classificados no grupo de risco 1 não causam doença ao homem.
- (E) os agentes classificados no grupo de risco 3 apresentam risco individual alto e risco moderado para a comunidade.

18. A microscopia fluorescente quando comparada com a microscopia realizada pela técnica de coloração de Ziehl-Neelsen apresenta:

- (A) menor sensibilidade.
- (B) maior sensibilidade.
- (C) maior especificidade.
- (D) menor sensibilidade e especificidade.
- (E) sensibilidade e especificidade semelhantes.

19. Para a confiabilidade da cultura de *Mycobacterium tuberculosis* a partir do escarro é importante seguir as regras para transporte e armazenamento a seguir, EXCETO:

- (A) acondicionado em gelo.
- (B) até 7 dias após a coleta, a 4°C.
- (C) em frasco com tampa de rosca, a prova de vazamento.
- (D) protegido da luz solar.
- (E) até 30 dias após a coleta, a -20°C.

20. A leitura da baciloscopia pela técnica de Ziehl-Neelsen em uma lâmina com resultado positivo uma cruz (+) significa:

- (A) de 10 a 99 BAAR em 100 campos observados.
- (B) de 1 a 9 bacilos em 100 campos observados.
- (C) de 1 a 99 bacilos em 50 campos observados.
- (D) de 10 a 99 bacilos em 50 campos observados.
- (E) de 1 a 9 bacilos em 50 campos.

**Conhecimentos
Específicos no Perfil**

21. O teste de sensibilidade é realizado para detectar a resistência/sensibilidade dos isolados de *Mycobacterium tuberculosis* às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. O Método das Proporções em meio de Lowenstein-Jensen, versão simplificada, está entre os métodos clássicos para avaliar a sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis*. Esse método adota como critério de resistência a proporção de mutantes resistentes associado a:

- (A) diluição da droga.
- (B) concentração da droga.
- (C) potência da droga.
- (D) diluição da suspensão bacteriana.
- (E) concentração de bacilos.

22. Observe as afirmativas a seguir, em relação ao teste de niacina utilizado na identificação bioquímica de espécies micobacterianas:

- I - Todas as micobactérias produzem niacina.
- II - Apenas a espécie *Mycobacterium tuberculosis* produz niacina.
- III - Todos os membros do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* produzem niacina.

Das afirmativas acima:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II está correta
- (C) apenas III está correta.
- (D) apenas II e III estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

23. Todo laboratório deve adotar procedimentos em caso de acidentes com material biológico. No caso de acidente com material biológico com suspeita ou confirmado de conter *Mycobacterium tuberculosis*, NÃO é correto:

- (A) cobrir imediatamente o material biológico derramado com papel absorvente.
- (B) usar solução de fenol a 5% como agente descontaminante.
- (C) solicitar a saída imediata dos técnicos presentes na área do acidente.
- (D) se o derramamento ocorrer dentro da centrifuga, as caçapas só poderão ser abertas no interior de uma cabine de segurança biológica.
- (E) remover imediatamente o material derramado e submetê-lo à autoclavação.

24. A espécie micobacteriana de crescimento lento, não cromogênicas, é representada por:

- (A) *Mycobacterium malmoense*
- (B) *Mycobacterium lentiflavum*
- (C) *Mycobacterium asiaticum*
- (D) *Mycobacterium wolinskyi*
- (E) *Mycobacterium phlei*

25. A cabine de segurança biológica é um dos equipamentos mais importante em laboratórios que manipulam culturas de *Mycobacterium tuberculosis*. Para evitar a contaminação do material biológico, é correto afirmar que:

- (A) o uso do bico de Bunsen no interior da cabine minimiza o risco de contaminação.
- (B) deve ser realizada a desinfecção das superfícies internas e da bancada de trabalho com álcool a 70%
- (C) o recipiente para descarte de material contaminado deve ficar fora da cabine.
- (D) a lâmpada ultravioleta deve permanecer ligada quando a cabine não estiver sendo utilizada.
- (E) o material necessário a manipulação deve ficar fora da cabine para evitar obstrução das grelhas.

26. Um laboratório que não possui centrífuga e pretende realizar o isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* a partir do escarro pode utilizar o meio de cultura de:

- (A) Lowenstein-Jensen.
- (B) Middlebrook 7H9.
- (C) Middlebrook 7H10.
- (D) Ogawa Kudoh.
- (E) MGIT.

27. Resultado de cultura positiva uma cruz (+) em meio sólido de Lowenstein-Jensen significa que o número de Colônias:

- (A) está entre 20 e 100.
- (B) está abaixo de 20.
- (C) está entre 20 e 200.
- (D) está acima de 100.
- (E) está acima de 200.

28. O diagnóstico bacteriológico da tuberculose se dá com:

- (A) lâmina positiva com apenas 1 BAAR em 100 campos.
- (B) lâmina positiva uma cruz (+).
- (C) cultura positiva com colônias de BAAR.
- (D) cultura positiva com colônias de BAAR e testes de identificação de espécie.
- (E) cultura positiva com colônias de BAAR rugosas e não pigmentadas.

29. Em relação às micobactérias não tuberculose (MNT) marque a opção INCORRETA

- (A) *Mycobacterium avium* é a espécie de MNT mais prevalente em pacientes infectados por HIV.
- (B) Micobactérias de crescimento rápido do grupo *Mycobacterium abscessus-chelonae* causaram epidemias de infecções pós-cirúrgicas em vários estados brasileiros.
- (C) MNT são, em geral, altamente resistentes aos fármacos utilizados no tratamento da tuberculose.
- (D) *Mycobacterium terrae* é importante agente etiológico de meningite por MNT.
- (E) *Mycobacterium kansasii* e *Mycobacterium xenopi* são MNT de crescimento lento e importantes patógenos pulmonares.

30. O teste de sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* em meio de Lowenstein-Jensen é recomendado nas culturas com número de colônias maior do que

- (A) 20.
- (B) 5.
- (C) 10.
- (D) 100.
- (E) 50.

31. A cultura do espécime clínico para o isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* é notadamente mais sensível do que a baciloscopia, sua positividade ocorre a partir de:

- (A) 100 bacilos por mililitro de escarro.
- (B) 10 bacilos por mililitro de escarro.
- (C) 1000 bacilos por mililitro de escarro.
- (D) 500 bacilos por mililitro de escarro.
- (E) 50 bacilos por mililitro de escarro.

32. As colônias de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* apresentam características morfológicas como:

- (A) escotocromógena e aspecto rugoso
- (B) cor creme e aspecto rugoso.
- (C) cor creme e aspecto liso.
- (D) cor creme e aspecto rugoso ou liso
- (E) fotocromógena e aspecto rugoso.

33. O diagnóstico da tuberculose pulmonar através da baciloscopia pela técnica de Ziehl-Neelsen necessita de no mínimo:

- (A) 5.000 bacilos por mililitro de escarro.
- (B) 500 bacilos por mililitro de escarro.
- (C) 1.000 bacilos por mililitro de escarro.
- (D) 50 bacilos por mililitro de escarro.
- (E) 15.000 bacilos por mililitro de escarro.

34. Uma das mais importantes funções de um laboratório de tuberculose é estabelecer o perfil de sensibilidade aos fármacos anti-tuberculose. Em relação a esse tópico, é correto afirmar que:

- (A) nos meios sólidos Lowenstein-Jensen e Middlebrook 7H10 são utilizadas concentrações idênticas dos fármacos anti-tuberculose.
- (B) o método das proporções em Lowenstein-Jensen e o sistema BACTEC 960 são considerados métodos padrões para determinação da sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* aos fármacos anti-tuberculose.
- (C) os métodos das proporções direto e indireto em meio de Lowenstein-Jensen são utilizados em inquéritos nacionais de resistência de *Mycobacterium tuberculosis*.
- (D) os métodos automatizados, como o BACTEC 960, por necessitarem de menor tempo de incubação, não seguem o princípio das proporções do teste em meio sólido.
- (E) como controle nos testes de suscetibilidade utiliza-se apenas a cepa sensível *M. tuberculosis* H37Rv.

35. O meio de cultura para a realização do teste de sensibilidade necessita ser acidificado para a incorporação do fármaco:

- (A) etambutol.
- (B) ácido p - nitro benzoico.
- (C) rifampicina.
- (D) pirazinamida.
- (E) isoniazida.

36. As cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multi-resistentes (MDR) já são conhecidas há várias décadas, no entanto na década passada surgiram as cepas extensivamente resistentes denominadas XDR, marque a opção INCORRETA em relação à resistência de *Mycobacterium tuberculosis*:

- (A) as cepas resistentes concomitantemente a isoniazida (INH) e a rifampicina (RMP) são mundialmente consideradas MDR.
- (B) as cepas MDR precede o aparecimento de cepa XDR que surgem devido a tratamentos inadequados.
- (C) testes que utilizam mais de um fármaco no meio de cultura são os testes ideais para identificação de cepa XDR.
- (D) a cepa XDR é definida como cepas MDR com resistência adicional a fluoroquinolonas e a pelo menos um dos três medicamentos injetáveis (amicacina, kanamicina e capreomicina).
- (E) a definição de uma cepa como XDR pressupõe que foi submetida a teste de susceptibilidade com fármacos de segunda linha.

37. A interpretação e a leitura do teste de susceptibilidade de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* sensíveis a isoniazida e rifampicina pelo método das proporções em meio sólido de Lowenstein-Jensen necessita de período de incubação de:

- (A) 28 dias.
- (B) 14 dias.
- (C) 10 dias.
- (D) 42 dias.
- (E) 28 a 42 dias.

38. Em relação aos controles utilizados na rotina do diagnóstico bacteriológico da tuberculose NÃO é correto afirmar que:

- (A) inclusão diária de esfregaço com resultado conhecido positivo (++) ou (+++) e resultado negativo para coloração.
- (B) inclusão diária de escarro baciloscopia positiva durante o processo de descontaminação para o cultivo.
- (C) cálculo mensal da percentagem de contaminação dos tubos semeados.
- (D) semeadura da cepa *M. tuberculosis* H37RV em cada novo lote de meio de cultura para verificar a sua capacidade de proporcionar o crescimento da cepa.
- (E) monitoramento diário da temperatura do incubado.

39. Entre os métodos de descontaminação de amostras clínicas para cultura de micobactérias, um dos mais utilizados é o método de Kubica que utiliza a N-acetil-L-cisteína-NaOH. Em relação a esse método NÃO é correto afirmar que:

- (A) a N-acetil-L-cisteína não tem ação sobre as micobactérias.
- (B) é recomendado para a grande maioria dos sistemas automatizados de cultura líquida.
- (C) tem como utilização principal a descontaminação de amostras altamente contaminadas.
- (D) neste método, a concentração de NaOH é 2%.
- (E) a solução NALC-NaOH deve ser preparada imediatamente antes do uso.

40. A partir da década de 80 do século passado, surgiram no mercado sistemas comerciais de isolamento de micobactérias. Em relação a esse tópico, é correto afirmar que:

- (A) Os sistemas comerciais de cultura como o MGIT960 e BacT/Alert 3D por usarem meio de cultura líquido apresentam maior taxa de contaminação do que os meios sólidos.
- (B) O sistema BACTEC TB-460 é totalmente automatizado e foi descontinuado apenas por usar composto radioativo.
- (C) Em todos os sistemas comerciais automatizados, a positividade da cultura para *Mycobacterium tuberculosis* ocorre cerca de 15 a 20 dias antes da positividade em meio sólido.
- (D) Os sistemas comerciais de cultura líquida incorporam estreptomicina ao meio para diminuir a contaminação.
- (E) A presença de crescimento no sistema BACTEC 960 ocorre por mudança do pH do meio.

41. O método automatizado BACTEC MGIT 960 quando comparado com o meio sólido de Lowenstein-Jensen para a detecção de *Mycobacterium tuberculosis* possui como principal vantagem:

- (A) utilização de meio de cultura líquido.
- (B) operacionalidade fácil.
- (C) permite a incubação de até 960 tubos.
- (D) menor tempo de detecção.
- (E) sinaliza e informa o crescimento bacteriano.

42. Marque a opção correta sobre a identificação do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* através de testes fenotípicos:

- (A) a identificação bioquímica convencional do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* utiliza os testes de produção de niacina, crescimento em 5% de NaCl, redução do nitrato e atividade catalásica a temperatura ambiente.
- (B) as características de morfologia colonial e produção ou não de pigmento são utilizadas em laboratório de referência para identificação do Complexo *Mycobacterium tuberculosis*.
- (C) a análise química dos ácidos micólicos através de cromatografia é um método de identificação simples, rápido, de baixo custo e sensível.
- (D) Métodos imuno-cromatográficos que utilizam antígeno MPT64 tem anticorpos anti-MPT64 fixados na membrana de nitrocelulose.
- (E) a observação do crescimento com formação de cordas é uma característica apenas das espécies do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* e é utilizada na identificação.

43. Em relação às amostras clínicas utilizadas para o diagnóstico bacteriológico da tuberculose, NÃO é correto afirmar que:

- (A) a amostra de urina deve ser centrifugada previamente ao processo de descontaminação.
- (B) líquido, sangue e aspirado de medula óssea provenientes de pacientes HIV positivo são semeados sem descontaminação prévia.
- (C) fragmentos de órgãos são macerados previamente ao processo de descontaminação.
- (D) lavado brônquico e lavado brônquio-alveolar não necessitam ser descontaminados previamente a semeadura.
- (E) Escarro *in natura* poder ser descontaminado por método drástico como Petroff.

44. Para o diagnóstico de tuberculose intestinal, avalie as afirmativas a seguir:

- I – As fezes são material clínico de escolha para todos os casos.
- II – As fezes devem ser utilizadas para o diagnóstico em casos de pacientes com AIDS.
- III – É indicada a realização de biópsia.

Das afirmativas acima:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II está correta.
- (C) apenas III está correta.
- (D) apenas II e III estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

45. O Complexo *Mycobacterium tuberculosis* é formado por um grupo de espécies do gênero *Mycobacterium*. Estas espécies são conhecidas pela baixa variabilidade fenotípica e genotípica, entre si, por apresentarem diferentes graus patogenicidade e principalmente pela preferência por diferentes hospedeiros. Das alternativas abaixo, uma dupla de espécies tem uma que NÃO pertence ao Complexo *M. tuberculosis*. Assinale-a.

- (A) *M. africanum*, *M. canettii*,
- (B) *M. pinnipedii*, *M. microti*.
- (C) *M. caprae*, *M. bovis* BCG.
- (D) *M. tuberculosis*, *M. paratuberculosis*.
- (E) *M. bovis*, *M. mungi*.

46. Em 1997 Sreevatsan e colaboradores estabeleceram um cenário evolutivo para o Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, baseado em polimorfismos genéticos, criando 3 Principais Grupos Genéticos: PGG1, PGG2 e PGG3. Com base nesta classificação a qual grupo genético pertence as espécies *Mycobacterium africanum* e *Mycobacterium tuberculosis*:

- (A) PGG1 e PGG2.
- (B) PGG1, PGG2 e PGG3.
- (C) PGG2.
- (D) PGG2 e PGG3.
- (E) PGG1 e PGG3.

47. Robert Koch em seus estudos com o Bacilo da tuberculose, utilizou como meio de cultivo: soro sanguíneo estéril coagulado. Uma espécie do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* utiliza como fonte de carbono piruvato. Essa espécie é:

- (A) *M. africanum*.
- (B) *M. paratuberculosis*.
- (C) *M. tuberculosis*.
- (D) *M. canettii*.
- (E) *M. bovis*.

48. O Polimorfismo das espécies do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* pode ser observado através de marcadores como: a Sequência de Inserção IS6110, o locusDR (*DirectRepeat*), MIRU-VNTR (*Mycobacteria Interspersed Repetitive Units – Variable Number in Tandem Repeats*), RD (*Regions of Differences*) entre outros. A RD que está ausente em todas as cepas de *Mycobacterium bovis* BCG e presente em todas as cepas patogênicas é:

- (A) RD1.
- (B) RD2.
- (C) RD4.
- (D) RD13.
- (E) RD14.

49. A Sequência de Inserção IS6110, pertencente à família IS3, é amplamente utilizada na identificação molecular de *Mycobacterium tuberculosis*, devido a variação do seu sítio de inserção assim como seu número de cópias. Na cepa de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv estão presentes 16 cópias desta sequência, nos demais isolados a IS6110 varia de zero a 25 cópias. A IS1081 também encontrada em H37Rv é mais estável, no entanto não é utilizada na identificação do polimorfismo de isolados de *Mycobacterium tuberculosis* pois:

- (A) não possui sítio de restrição.
- (B) possui alto poder discriminatório.
- (C) possui baixo poder discriminatório.
- (D) não discrimina isolados com mais de 10 cópias de IS6110.
- (E) possui mais de 25 cópias.

50. Um importante problema no tratamento da tuberculose são os casos de resistência a antibióticos. Mutações em genes, bombas de efluxo e outros mecanismos são atribuídos ao desenvolvimento desta resistência. A rifampicina (RIF) e isoniazida (INH) são medicamentos chave no tratamento da tuberculose e 95% dos casos de resistência a rifampicina estão diretamente relacionadas a mutações no gene *rpoB*. Em relação ao mecanismo de ação destas drogas é correto afirmar que:

- (A) RIF inibe a transcrição do gene e INH inibe a biosíntese de ácidos micólicos.
- (B) RIF inibe síntese de ácidos micólicos e INH age sobre mycobacterias em latência.
- (C) RIF é apenas ativa contra bactérias em divisão e INH age sobre a subunidade 16S do RNA ribossomal.
- (D) RIF inibe a transcrição do gene e INH mecanismo de ação desconhecido.
- (E) RIF e INH atuam de formas diferentes sobre a subunidade beta da RNA polimerase.

51. Micobactérias Não-Tuberculose (MNT) são comumente isoladas de fontes ambientais. As espécies mais comuns de MNT associadas a doenças pulmonares são: *M. avium*, *Mycobacterium kansasii* e *Mycobacterium abscessus*. No entanto na confirmação desta infecção além dos critérios clínicos são necessários pelo menos três isolamentos de espécimes do mesmo paciente. A ferramenta molecular que tem sido largamente utilizada na identificação das MNT é o PCR-RFLP-*hsp65* (PRA-*hsp65*). Podemos considerar nessa técnica as seguintes etapas básicas:

- (A) Sequenciamento de *hsp65*, digestão com enzimas de restrição e comparação com banco de dados.
- (B) PCR do gene *hsp65*; Digestão com *SaeIII* e *BstEII*; Sequenciamento; Comparação dos perfis com banco de dados.
- (C) PCR do gene *hsp65* e *hsp70*; Digestão com *SaeIV* e *BstEII*; Análise dos fragmentos em gel de agarose; Sequenciamento completo do *hsp65*.
- (D) PCR do gene *hsp65*; Digestão com *HaeIII* e *PstEII*; Análise dos fragmentos em gel de agarose; Comparação dos perfis com banco de dados.
- (E) PCR do gene *hsp65*; Digestão com *HaeIII* e *BstEII*; Análise dos fragmentos em gel de agarose; Comparação dos perfis com banco de dados.

52. Algumas espécies de micobactérias não-tuberculose estão diretamente relacionadas a infecções pulmonares, outras são exclusivamente encontradas no ambiente. *Mycobacterium marinum* e *Mycobacterium ulcerans* são 2 espécies que não estão diretamente associadas a infecções pulmonares. Essas espécies estão relacionadas respectivamente a:

- (A) granuloma em peixes e eritema de Bazin.
- (B) eritema de Bazin e úlcera de Buruli.
- (C) granuloma em animais marinhos e úlcera de Bauru.
- (D) úlcera de Buruli e úlcera de Bauru.
- (E) granuloma em Peixes e úlcera de Buruli.

53. A identificação molecular de isolados do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMtb) baseada em RFLP-IS6110 detecta variações geradas pela inserção da IS6110. O isolados podem diferir em ambos os aspectos: número de cópias de IS6110 e a posição da IS6110 no DNA bacteriano. Sobre esse método é correto afirmar que:

- (A) possui alto poder discriminatório em micobactérias não-tuberculose.
- (B) perfis de RFLP-IS6110 com bandas com sinal de baixa intensidade é indicativo de subpopulação de micobactérias.
- (C) possui alto poder discriminatório em isolados com baixo número de cópias de IS6110.
- (D) pode ser convertido a sistemas automatizados.
- (E) necessita de grande quantidade de DNA bacteriano e pode ser aplicado a amostras clínicas.

54. As Fluoroquinolonas são um importante grupo de drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. Estas drogas agem sobre uma DNA topoisomerase tipo II, formada por duas subunidades A e duas subunidades B. Os genes que codificam estas subunidades são:

- (A) *fluA* e *fluB*.
- (B) *kasA* e *kasB*.
- (C) *quiA* e *quiB*.
- (D) *gyrA* e *gyrB*.
- (E) *rrsA* e *rrsB*.

55. O INNO-Lipa e a série MTBDR são dois sistemas comerciais de detecção de resistência de *Mycobacterium tuberculosis* as drogas, disponíveis em hibridação de fase sólida. Esses métodos podem ser aplicados em amostras clínicas ou de cultura e estão baseados em:

- (A) hibridação e sequenciamento de DNA.
- (B) hibridação e digestão com enzimas de restrição do gene *katG*.
- (C) hibridação reversa de DNA amplificado por PCR.
- (D) hibridação Fracionamento em gel de agarose de DNA digerido.
- (E) hibridação em microesferas de poliestireno.

56. A escolha de um método de extração de DNA de *Mycobacterium tuberculosis*, que apresente um DNA de alta qualidade e um bom rendimento é etapa fundamental para a reação de PCR, RFLP-IS6110, PRA-hsp65, sequenciamento de DNA, clonagem e outros. Para extração de DNA de Micobactérias várias fontes podem ser utilizadas: Lâminas coradas com Ziehl-Neelsen, culturas provenientes de meios líquidos ou sólidos, além de biopsias fixadas em parafina, tecidos frescos ou congeladas, escarro etc. Para a extração de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* de escarro uma importante etapa de descontaminação do escarro deve ser realizada. São utilizados nessa descontaminação:

- (A) lisozima e proteinase K.
- (B) auramina e fucsina.
- (C) Chelex 100 e NaH₂PO₄.
- (D) NaOH e N-Acetil-L-Cisteína.
- (E) ácido tricloroacético e ácido cítrico.

57. A resistência natural a drogas em micobactérias pode ser atribuída:

- (A) à natureza de sua parede celular e bombas de efluxo de drogas.
- (B) a mutações nos genes *embABC* e *rpoB*.
- (C) a proteínas integrais e periféricas na membrana celular.
- (D) à presença dos ácidos micólicos.
- (E) ao alto conteúdo de guanina/citosina que alteram o uso de códons.

58. Vários métodos moleculares tem sido desenvolvido para o diagnóstico da tuberculose e a rápida detecção de espécimes clínicos resistentes a drogas, incluindo ensaios como INNO-LIPA RIF.TB e MDRTB_{plus} e GeneExpert MTB RIF. O princípio de detecção do GeneExpert MTB RIF está baseado em:

- (A) detecção do consumo de O₂.
- (B) detecção do aumento de CO₂.
- (C) consumo de Ácido Palmítico.
- (D) sondas de DNA marcadas com P32.
- (E) PCR em Tempo Real.

59. O método molecular referência para identificação de micobactérias é a determinação da sequência:

- (A) (A)LocusDR (*Directrepeat*).
- (B) DNA ribossomal 16S (16S-rDNA).
- (C) Sequencia de Inserção IS6110.
- (D) TbD1 e *mpt40*.
- (E) Regiões de Diferença 1, 2 e 14 (RD1, RD2, RD14).

60. O princípio de detecção de micobactérias viáveis do Sistema BACTEC MGIT960 está baseado na presença de:

- (A) sais de Rutênio embebidos em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que fluoresce na ausência de O₂.
- (B) sais de Bário embebidos em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que fluoresce na ausência de O₂.
- (C) sais de Rutênio embebidos em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que fluoresce na ausência de CO₂.
- (D) OADC, em meio Middlebrook 7H9, que é um forte inibidor da matriz de silicone fluorescente.
- (E) isótopos radioativos (P32) embebido em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que se incorpora ao DNA de micobactérias em crescimento.

