

СМЕШАННЫЕ ПОПУЛЯЦИИ МИКОБАКТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И МИКОБАКТЕРИОЗОМ: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И СПЕКТР ВИДОВ

Т.Г. Смирнова, С.Н. Андреевская, Е.Е. Ларионова, Л.Н. Черноусова, А.Э. Эргешов
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Введение. Смешанные микобактериальные инфекции являются актуальной для фтизиатрии и пульмонологии проблемой, которая изучена недостаточно.

Цель исследования. Заключалась в оценке частоты выявления смешанных популяций микобактерий у больных туберкулезом и микобактериозом и определении видового состава этих популяций.

Материалы и методы. Исследованы клинические изоляты микобактерий, выделенные от 5531 пациента, находившегося на лечении или обратившегося за консультацией в ФГБНУ «ЦНИИТ». Культуру выделяли в системе автоматической регистрации роста культур BACTEC MGIT 960, видовую идентификацию проводили молекулярно-генетическими методами набором GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия) и/или набором, основанным на мультиплексной ПЦР в режиме реального времени. Заключение о наличии смешанной популяции делали, если была выделена смесь из двух видов микобактерий на протяжении всего периода наблюдений или видовая структура популяции изменялась в динамике. Для оценки результатов исследования применяли описательную статистику, для определения значимых различий между группами использовали критерий χ^2 ; статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Весь анализ проводили с помощью Microsoft Excel (Microsoft, США).

Результаты. Частота выявления смешанной микобактериальной инфекции культуральным методом у пациентов фтизиатрических учреждений за период 2011–2023 гг. составляла 1,16%. Наиболее распространенными комбинациями видов были *M. tuberculosis* + *M. avium* и *M. avium* + *M. intracellulare*.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, нетуберкулезные микобактерии, смешанная микобактериальная инфекция, микобактериоз, туберкулез

MIXED POPULATIONS OF MYCOBACTERIA IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND MYCOBACTERIOSIS: FREQUENCY OF DETECTION AND SPECTRUM OF SPECIES

T.G. Smirnova, S.N. Andreevskaya, E.E. Larionova, L.N. Chernousova, A.E. Ergeshov

Introduction. Mixed mycobacterial infections are an urgent problem for phthisiology and pulmonology, which has not been studied enough. The aim of the study was to assess the frequency of detection of mixed populations of mycobacteria in patients with tuberculosis and mycobacteriosis and to determine the species composition of these populations.

Materials and methods. Clinical isolates of mycobacteria isolated from 5531 patients who were treated or who sought advice from the FSBI «TSNIIT» were studied. The culture was isolated in the BACTEC MGIT 960 automatic crop growth registration system, species identification was carried out by molecular genetic methods using the GenoType Mycobacterium CM/AS kit (Hain Lifescience, Germany) and/or a set based on multiplex PCR in real time. The conclusion about the presence of a mixed population was made if a mixture of two species of mycobacteria was isolated during the entire observation period or the species structure of the population changed dynamically. Descriptive statistics were used to evaluate the results of the study, the chi-squared criterion was used to determine significant differences between groups; differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The entire analysis was carried out using Microsoft Excel (Microsoft, USA).

Results. The frequency of detection of mixed mycobacterial infection by culture method in patients of phthisiological institutions for the period 2011-2023 was 1.16%. The most common combinations of species were *M. tuberculosis* + *M. avium* and *M. avium* + *M. intracellulare*.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, non-tuberculosis mycobacterium, mixed mycobacterium infection, mycobacteriosis, tuberculosis

Введение

Род *Mycobacterium* включает около 200 видов, многие из них патогенны для человека [15]. Наиболее известное заболевание микобактериальной природы – туберкулез, возникает

вследствие инфицирования микобактериями туберкулезного комплекса (МБТК), в первую очередь *M. tuberculosis*. Несмотря на комплекс мер, направленных на ликвидацию заболеваемости, туберкулез остается серьезной проблемой мирового

здравоохранения и занимает 13-е место в ряду ведущих причин смерти населения и является второй по частоте причиной смертей, обусловленных инфекционными агентами [14]. В последнее десятилетие в мире все чаще выявляют заболевания, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), – микобактериоз [11, 16, 17, 24, 26, 27, 30]. Спектр клинически значимых видов НТМБ варьирует в зависимости от региона, но доминируют, как правило, виды, входящие в комплекс *M. avium* (MAC) [2, 5, 6, 8, 10, 11, 31].

Заболевания, вызываемые МБТК и НТМБ, имеют сходную клиническую и рентгенологическую картину, однако терапия пациентов с туберкулезом и микобактериозом существенно отличается, так как НТМБ устойчивы к большинству противотуберкулезных препаратов. Отсутствие должной микробиологической идентификации этиологического агента при инфицировании НТМБ может привести к ложному определению туберкулеза с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, поэтому необходимость дифференциальной диагностики МБТК от НТМБ закреплена в нормативных документах [7, 19, 28].

Однако в существующих алгоритмах не учитывается возможность инфицирования одного пациента одновременно МБТК и НТМБ, что в результате может привести к неудачам лечения пациентов со смешанной инфекцией. Не менее значимым является и выявление инфицирования несколькими видами НТМБ, так как разные виды НТМБ обладают видоспецифичным профилем устойчивости к антибактериальным препаратам [1].

Информация об инфицировании несколькими видами патогенных микобактерий встречается в ряде зарубежных публикаций. Как правило, это описание отдельных клинических случаев или статистика выявления смешанной инфекции в конкретных инфекционных учреждениях. В частности, сообщалось, что у больных туберкулезом легких в процессе противотуберкулезной химиотерапии были выделены НТМБ [12, 18, 21]. Смешанную инфекцию несколькими видами НТМБ выявляли, как правило, у больных с иммуносупрессией. Было установлено, что у 29% больных с микобактериозом, вызванным MAC, могут выделяться другие виды НТМБ, включая *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *M. fortuitum*, *M. abscessus* [22]. Было показано, что 55% пациентов, выделяющих *M. abscessus*, имели сопутствующую инфекцию MAC или имели MAC-инфекцию в анамнезе [20]. Также был описан случай сосуществования в одном пациенте сразу трех видов НТМБ: MAC, *M. kansasii* и *M. abscessus* [23].

Следовательно, можно заключить, что смешанные микобактериальные инфекции являются актуальной для фтизиатрии и пульмонологии проблемой, которая изучена недостаточно.

Цель исследования

Оценка частоты выявления смешанных популяций микобактерий у больных туберкулезом и микобактериозом и определение видового состава этих популяций.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективно-проспективное исследование, основанное на результатах определения видовой принадлежности микобактерий. Был исследован диагностический материал, выделенный при поступлении и в процессе химиотерапии из разных видов клинических образцов (мокрота, бронхоальвеолярная лаважная жидкость, операционный материал) от 34 753 пациентов, находившихся на лечении или обратившихся за консультацией в ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза». В анализ была включена информация только по тем пациентам, от которых была выделена культура микобактерий (5531 человек). Случаи выявления ДНК МБТК/НТМБ в образцах диагностического материала молекулярно-генетическими методами, не подтвержденные культурально, были исключены из анализа.

Культуральное исследование проводили в системе автоматической регистрации роста культур BACTEC MGIT 960 на жидкой питательной среде *Middlebrook 7H9*. После получения культуры подтверждали наличие кислотоустойчивых микроорганизмов микроскопией мазка, окрашенного по Цилю-Нельсену, и убеждались в отсутствии контаминации неспецифической микрофлорой (отрицательный результат посева выросшей культуры на кровяной агар, регистрируемый через 24 часа). Далее определяли видовую принадлежность микобактериальных изолятов молекулярно-генетическими методами с использованием ДНК-стрипов (GenoType Mycobacterium CM/AS, Hain Lifescience, Германия) или методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени. Определение видов микобактерий методом ПЦР проводили с использованием набора, разработанного в отделе микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ» совместно с «НПФ Синтол», Россия. Тест-система позволяет выявлять *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*, *M. gordonae*, *M. paragordoniae*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. lentiflavum*, *M. malmoense*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* и *M. mucogenicum* [29].

Заключение о наличии смешанной популяции делали, если была выделена смесь из двух видов микобактерий на протяжении всего периода наблюдений или видовая структура популяции изменялась в динамике (в процессе химиотерапии один из видов элиминировался или, наоборот, присоединялся еще один вид микобактерий).

Для оценки результатов исследования применяли описательную статистику: количество наблюдений, частота, доля (в процентах), 95% доверительный интервал (95%ДИ). Для определения значимых различий между группами использовали

Таблица 1. Частота выявления монопопуляций и смешанных популяций микобактерий в 2011–2023 гг.

Table 1. Frequency of detection of monopoikulations and mixed populations of mycobacteria in 2011-2023

Год Year	Число больных, выделяющих МБ Number of patients allocating MB	Частота выявления • Detection frequency											
		МБТК • MBTC				НТМБ • NTMB				Смешанные популяции микобактерий Mixed populations MB			
		абс. abs.	%	95%ДИ	95%CI	абс. abs.	%	95%ДИ	95%CI	абс. abs.	%	95%ДИ	95%CI
2011	534	496	92,88	90,38–94,77	37	6,93	5,07–9,40	1	0,19	0,03–1,05			
2012	346	299	86,42	82,40–89,63	45	13,01	9,86–16,96	2	0,58	0,16–2,08			
2013	424	332	78,30	74,13–81,96	87	20,52	16,95–24,62	5	1,18	0,50–2,73			
2014	578	421	72,84	69,07–76,30	152	26,30	22,87–30,03	5	0,87	0,37–2,01			
2015	627	402	64,11	60,28–67,77	221	35,25	31,61–39,07	4	0,64	0,25–1,63			
2016	518	337	65,06	60,85–69,04	176	33,98	30,03–38,16	5	0,97	0,41–2,24			
2017	492	336	68,29	64,05–72,25	155	31,50	27,56–35,74	1	0,20	0,04–1,14			
2018	494	313	63,36	59,02–67,49	171	34,62	30,55–38,91	10	2,02	1,10–3,69			
2019	516	300	58,14	53,84–62,32	202	39,15	35,03–43,42	14	2,71	1,62–4,50			
2020	256	171	66,80	60,82–72,28	80	31,25	25,88–37,17	5	1,95	0,84–4,49			
2021	345	218	63,19	57,98–68,11	124	35,94	31,06–41,13	3	0,87	0,30–2,53			
2022	283	147	51,94	46,14–57,70	130	45,94	40,22–51,76	6	2,12	0,98–4,55			
2023*	118	57	48,31	39,49–57,23	58	49,15	40,30–58,06	3	2,54	0,87–7,21			
Всего	5531	3829	69,23	67,94–70,38	1638	29,61	28,43–30,83	64	1,16	0,91–1,47			

Примечание: МБ – микобактерии, МБТК – микобактерии туберкулезного комплекса, НТМБ, нетуберкулезные микобактерии,

*учтены данные за первое полугодие, с января по июнь 2023 г.

Note: MB – mycobacteria, MBTC – mycobacteria of the tuberculosis complex, NTMB, non-tuberculosis mycobacteria,

*data for the first half of the year, from January to June 2023, are taken into account.

критерий хи-квадрат; статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Весь анализ проводили с помощью Microsoft Excel (Microsoft, США).

Результаты исследования

За рассматриваемый период была выделена культура микобактерий от 5531 пациента. Как правило, это была монокультура какого-либо одного вида микобактерий (5477/5531, 99,02%, 95%ДИ 98,73–99,25%), но у 64 пациентов (1,16%, 95%ДИ 0,91–0,47%) была выявлена коинфекция несколькими видами микобактерий (табл. 1).

Определение видового состава смешанных популяций показало, что частоты встречаемости коинфекции МБТК и НТМБ и коинфекции несколькими видами НТМБ достоверно не отличались (табл. 2). Преобладали случаи инфицирования двумя видами МАС, *M. avium* и *M. intracellulare*, которые были выявлены у 17 пациентов из 64 (26,56%, 95%ДИ 17,30–38,48%). Несколько ниже была частота встречаемости смешанной инфекции *M. tuberculosis* с видами НТМБ, входящими в МАС, выявленной у 12 из 64 пациентов (18,75%, 95% ДИ 11,06–29,97%). Достоверных отличий по частоте выявления смешанных популяций микобактерий определенного видового состава получено не было.

Обсуждение

Анализ видов микобактерий, выделенных при поступлении и в процессе терапии в 2011–2023 гг. от 5531 пациента, обсле-

дованного в ФГБНУ «ЦНИИТ». Было установлено, что за рассматриваемый период выросло число случаев выявления НТМБ с 6,93% в 2011 году до почти 50% в 2022–2023 гг. Такое существенное повышение частоты выявления НТМБ можно объяснить не только совершенствованием диагностики НТМБ и повышением настороженности фтизиатров и пульмонологов в отношении микобактериоза, но и тем, что в ФГБНУ «ЦНИИТ» для идентификации этиологического агента направляют клинические образцы и культуры из региональных ОПТД, а также от больных муковисцидозом, который часто сопровождается выделением *M. abscessus* [4]. Эти факторы могут несколько завышать истинную частоту выделения НТМБ от больных в нашем учреждении. Однако актуальных данных по частоте выявления НТМБ в современных условиях по России нет, поэтому мы не можем точно утверждать, насколько полученные нами данные отклоняются (и отклоняются ли) от средних значений по России.

Тем не менее тенденция к повышению частоты выявления НТМБ отмечается во всем мире. Так, крупные популяционные исследования заболеваемости микобактериозом легких, проведенные в Северной Америке, фиксируют рост заболеваемости с 4,8 случая на 100 тыс. населения в 2007 году до 5,6 случая на 100 тыс. населения в 2012 году, в Великобритании отмечен рост заболеваемости микобактериозом с 5,6 на 100 тыс. в 2007 году до 7,6 на 100 тыс. в 2012 году, в Японии – рост с 5,9 на 100 тыс. в 2005 году до 10,1 на 100 тыс. в 2009 году, в Корею – с 1 на 100 тыс. в 2003 году до 17,6 на 100 тыс. в 2016 году,

Таблица 2. Видовой состав смешанных популяций микобактерий, выделенных в 2011–2023 гг.

Table 2. Species composition of mixed populations of mycobacteria isolated in 2011–2023

Виды микобактерий • Types of mycobacteria	Частота встречаемости • Frequency of occurrence		
	абс. • abs.	%	95%ДИ • 95%CI
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. avium</i>	7	10,94	5,40–20,90
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. intracellulare</i>	3	4,69	1,61–12,90
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i>	2	3,13	0,86–10,70
Всего <i>M. tuberculosis</i> + MAC • Total <i>M. tuberculosis</i> + MAC	12	18,75	11,06–29,97
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. abscessus</i>	4	6,25	2,46–15,00
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. kansasii</i>	2	3,13	0,86–10,70
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. gordonae</i>	2	3,13	0,86–10,70
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. chelonae</i>	1	1,56	0,28–8,33
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. fortuitum</i>	1	1,56	0,28–8,33
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. xenopi</i>	2	3,13	0,86–10,70
<i>M. tuberculosis</i> + <i>M. malmoense</i>	1	1,56	0,28–8,33
<i>M. tuberculosis</i> + <i>Mycobacterium spp.</i>	2	3,13	0,86–10,70
Всего МБТ+НТМБ • Total MBT+NTMB	27	42,19	30,87–54,39
<i>M. avium</i> + <i>M. xenopi</i>	1	1,56	0,28–8,33
<i>M. avium</i> + <i>M. kansasii</i>	6	9,38	4,37–18,98
<i>M. avium</i> + <i>M. gordonae</i>	2	3,13	0,86–10,70
<i>M. avium</i> + <i>M. fortuitum</i>	2	3,13	0,86–10,70
<i>M. avium</i> + <i>M. abscessus</i>	5	7,81	3,38–17,02
<i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i>	17	26,56	17,30–38,48
<i>M. intracellulare</i> + <i>M. abscessus</i>	1	1,56	0,28–8,33
<i>M. intracellulare</i> + <i>M. fortuitum</i>	1	1,56	0,28–8,33
<i>M. intracellulare</i> + <i>M. gordonae</i>	2	3,13	0,86–10,70
Всего НТМБ+НТМБ • Total NTMB+NTMB	37	57,81	45,61–69,13
Всего смешанных популяций • Total mixed populations	64	100,00	-

МБТ + НТМБ – смешанная популяция, включающая виды МБТК и НТМБ, НТМБ + НТМБ – смешанная популяция, включающая несколько видов НТМБ.

MBT + NTMB is a mixed population, including MBTC and NTMB species, NTMB + NTMB is a mixed population, including several types of NTMB.

на Тайване – рост с 5,3 на 100 тыс. в 2005 году до 14,3 на 100 тыс. в 2013 году [16, 17, 24, 26, 27]. Кроме того, Л.Н. Сурковой с соавт. было показано, что в Республике Беларусь в 2018 и 2019 гг. частота выявления пациентов, выделяющих НТМБ, составила 45,9%, что близко к полученным нами значениям [11].

Представляется логичным, что в странах с достаточно высоким уровнем туберкулеза, к которым относится и Российская Федерация, на фоне повышения выявления НТМБ можно ожидать рост числа случаев коинфекции МБТК и НТМБ. И действительно, в таких странах, как Замбия, Иран, Тайвань, Республика Беларусь, все чаще отмечаются случаи выявления коинфекции МБТК и НТМБ: от 0,2 до 10,2% в зависимости от региона [11, 13, 24, 25]. В нашем исследовании достоверного роста частоты выявления смешанных популяций МБТК и НТМБ не показано, а частота выявления коинфекции МБТК и НТМБ (27/5531, 0,49%, 95%ДИ 0,34–0,71%) соответствует общемировому уровню. Учитывая, что существенный рост частоты выявления НТМБ пришелся на два последних года, представляется важным и дальше проводить мониторинг частоты случаев микобактериальной коинфекции, так как возможен прирост этого показателя.

Спектр видов НТМБ в составе смешанных популяций в целом коррелирует с частотой встречаемости видов НТМБ в регионе [8]. Так, преобладающими видами, выявляемыми при коинфекции с МБТК, были MAC, которые являются доминирующими видами НТМБ в целом по стране. Аналогично при выявлении смешанной инфекции несколькими видами НТМБ MAC были одним из видов в составе смешанной популяции в каждом случае.

Важно отметить, что, по данным мировых исследований, НТМБ чаще выявляют у пожилых пациентов [7, 24]. Также отмечается, что в этой возрастной группе чаще встречается и коинфекция МБТК и НТМБ [24]. В нашем исследовании анализ возраста пациентов, выделяющих НТМБ и смешанные популяции микобактерий, не проводился, поэтому какие-либо выводы мы по этому показателю делать не можем. Однако учитывая, что в мире наблюдается тенденция к старению общемировой популяции, что справедливо также и для России [3, 11], клиницисты должны быть особенно внимательны при постановке диагноза пожилым пациентам и не пропустить случаи коинфекции МБТК, или НТМБ, или инфицирования несколькими видами НТМБ.

Таким образом, проблема инфицирования пациентов несколькими видами микобактерий является актуальной, особенно для стран с достаточно высоким уровнем туберкулеза на фоне общемирового старения населения. Следовательно, в рамках этой проблемы перспективными представляются совершенствование методов диагностики смешанной микобактериальной инфекции и выработка критериев, которые при выявлении смешанной популяции микобактерий позволят определить роль каждого вида в патологии: все ли выявленные виды являются этиологическим агентом заболевания или имеет место носительство.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что частота выявления смешанной микобактериальной инфекции культуральным методом у пациентов фтизиатрических учреждений за период 2011–2023 гг. составляла 1,16%. Наиболее распространенными комбинациями видов были *M. tuberculosis* + *M. avium* и *M. Avium* + *M. intracellulare*.

Литература

1. Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Смирнова Т.Г., Андреевская И.Ю., Киселева Е.А., Черноусова Л.Н. Лекарственная чувствительность медленно растущих нетуберкулезных микобактерий // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 4. – С. 43-50.
2. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт // Практическая медицина. – 2011. – Т. 51. – № 3. – С. 39-50.
3. Демографический ежегодник России. 2021: Стат. сб. / Росстат. – М., 2021. – 256 с.
4. Ларионова Е.Е., Андреевская И.Ю., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Черноусова Л.Н. Микробиологическая диагностика сопутствующей микобактериальной инфекции при фиброзе кистозе (муковисцидозе) // Уральский медицинский журнал. – 2018. – Т. 163. – № 8. – С. 65-68.
5. Литвинов В.И., Дорожкова И.Р., Макарова М.В., Краснова М.А., Фрейман Г.Е. Выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий // Вестник РАМН. – 2010. – № 3. – С. 7-11.
6. Петрова Л.В., Мельникова Е.И., Соловьев Ю.А., Ларионова Е.Е., Севастьянова Э.В. Выявление нетуберкулезных микобактерий в Республике Марий Эл // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 2. – С. 41-46.
7. Приказ № 951 МЗ РФ от 29.12.2014. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания.
8. Смирнова Т.Г., Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Андреевская И.Ю., Устинова В.В., Черноусова Л.Н., Мониторинг видовой разнообразия нетуберкулезных микобактерий в ряде областей РФ с использованием ДНК-стрипов Genotype Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия) // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 5. – С. 54-59.
9. Старение и здоровье. Информационный бюллетень ВОЗ от 1 октября 2022 г. [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. (Дата обращения 07.07.2023).
10. Старкова Д.А., Журавлев Ю.В., Вязовая А.А., Соловьева Н.С., Куликова О.Н., Нарвская О.В. Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий у больных микобактериозом на территориях Северо-Западного федерального округа России // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 6. – С. 16-23.
11. Суркова Л.К., Залуцкая О.М., Скрыгина Е.М., Николенко Е.Н., Яцкевич Н.В., Стринович А.Л., Шаламовский В.В. Выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий и диагностика микобактериоза легких в Республике Беларусь // Клиническая инфектология и паразитология. – 2020. – Т. 9. – № 2. – С. 161-169.
12. Bazzi A.M., Abulhamayel Y., Rabaan A.A., Al-Tawfiq J.A. The impact of the coexistence of mycobacterium avium with mycobacterium tuberculosis on the result of GeneXpert and MGIT susceptibility test // J. Infect. Public Health. – 2020. – Vol. 13. – N. 5. – P. 827-829.
13. Chanda-Kapata P., Kapata N., Klinkenberg E., Mulenga L., Tembo M., Katemangwe P., Sunkutu V., Mwaba P., Grobusch M.P. Non-tuberculous mycobacteria (NTM) in Zambia: prevalence, clinical, radiological, and microbiological characteristics // BMC Infect. Dis. – 2015. – Vol. 15. – 500.
14. Global tuberculosis report 2022 / Geneva: World Health Organization, 2022. – 53 p.
15. Gupta R.S., Lo B., Son J. Phylogenomics and comparative genomic studies robustly support division of the genus mycobacterium into an emended genus mycobacterium and four novel genera // Front. Microbiol. – 2018. – Vol. 13. – N. 9. – P. 67.
16. Henkle E., Hedberg K., Schafer S., Novosad S., Winthrop K.L. Population-based incidence of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in Oregon 2007 to 2012 // Ann. Am. Thor. Soc. – 2015. – Vol. 12. – P. 642-647.
17. Ide S., Nakamura S., Yamamoto Y., Kohno Y., Fukuda Y., Ikeda H., Sasaki E., Yanagihara K., Higashiyama Y., Hashiguchi K., Futsuki Y., Inoue Y., Fukushima K., Suyama N., Kohno S. Epidemiology and clinical features of pulmonary nontuberculous mycobacteriosis in Nagasaki, Japan // PloS One. – 2015. – Vol. 10. – e 0128304
18. Ishiekwe C., Subran M., Ghitan M., Kuhn-Basti M., Chapnick E., Lin Y.S. Case report on pulmonary disease due to coinfection of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium abscessus: Difficulty in diagnosis // Respir. Med. Case Rep. – 2017. – Vol. 20. – P. 123-124.
19. Jain S., Sankar M.M., Sharma N., Singh S., Chugh T.D. High prevalence of non-tuberculous mycobacterial disease among non-HIV infected individuals in a TB endemic country—experience from a tertiary center in Delhi, India // Pathog. Glob. Health. – 2014. – Vol. 108. – P. 118-122.

20. Jarand J., Levin A., Zhang L., Huitt G., Mitchell J.D., Daley C.L. Clinical and microbiologic outcomes in patients receiving treatment for *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease // *Clin. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 52. – N. 5. – P. 565-571.
21. Jun H.J., Jeon K., Um S.W., Kwon O.J., Lee N.Y., Koh W.J. Nontuberculous mycobacteria isolated during the treatment of pulmonary tuberculosis // *Respir. Med.* – 2009. – Vol. 103. – P. 1936-1940.
22. Kim J.S., Tanaka N., Newell J.D., Degroote M.A., Fulton K., Huitt G., Lynch D.A. Nontuberculous mycobacterial infection: CT scan findings, genotype, and treatment responsiveness // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – N. 6. – P. 3863-3869.
23. Kurahara Y., Tachibana K., Tsuyuguchi K., Suzuki K. Mixed pulmonary infection with three types of nontuberculous mycobacteria // *Intern. Med.* – 2013. – Vol. 52. – N. 4. – P. 507-510.
24. Lin C.K., Yang Y.H., Lu M.L., Tsai Y.H., Hsieh M.J., Lee Y.C., Wang T.N., Chen Y.L., Chen V.C. Incidence of nontuberculous mycobacterial disease and coinfection with tuberculosis in a tuberculosis-endemic region: A population-based retrospective cohort study // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99. – N. 52. – e 23775.
25. Nasiri M.J., Dabiri H., Darban-Sarokhalil D., Hashemi Shahraki A. Prevalence of nontuberculous mycobacterial infections among tuberculosis suspects in Iran: systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – e0129073.
26. Park S.C., Kang M.J., Han C.H., Lee S.M., Kim C.J., Lee J.M., Kang Y.A. Prevalence, incidence, and mortality of nontuberculous mycobacterial infection in Korea: a nationwide population-based study // *BMC Pulm. Med.* – 2019. – Vol. 19. – N. 1. – 140.
27. Shah N.M., Davidson J.A., Anderson L.F., Lalor M.K., Kim J., Thomas H.L., Lipman M., Abubakar I. Pulmonary *Mycobacterium avium-intracellulare* is the main driver of the rise in non-tuberculous mycobacteria incidence in England, Wales and Northern Ireland, 2007-2012 // *BMC Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 16. – 195.
28. Shahraki A.H., Heidarieh P., Bostanabad S.Z., Khosravi A.D., Hashemzadeh M., Khandan S., Biranvand M., Schraufnagel D.E., Mirsaedi M. «Multidrug-resistant tuberculosis» may be nontuberculous mycobacteria // *Eur. J. Intern. Med.* – 2015. – Vol. 26. – P. 279-284.
29. Smirnova T., Ustinova V., Andreevskaya S., Larionova E., Kiseleva E., Chernousova L., Varlamov D., Sochivko D., Ergeshov A. Evaluation of a new assay for nontuberculous mycobacteria species identification in diagnostic material and cultures // *Tuberculosis (Edinb).* – 2021. – Vol. 130. – 102124.
30. Thomson R.M. Changing epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacteria infections // *Emerg. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 16. – P. 1576-1583.
31. Van der Werf M.J., Ködmön C., Katalinić-Janković V., Kummik T., Soini H., Richter E., Papaventsis D., Tortoli E., Perrin M., van Soolingen D., Žolnir-Dovč M., Thomsen V.Ø. Inventory study of non-tuberculous mycobacteria in the European Union // *BMC Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14. – P. 62.

Об авторе

Смирнова Татьяна Геннадьевна – старший научный сотрудник отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. 8 (499) 785-90-91

e-mail: s_tatka@mail.ru

Андреевская Софья Николаевна – ведущий научный сотрудник отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. 8 (499) 785-90-91

e-mail: andsofia@mail.ru

Ларионова Елена Евгеньевна – старший научный сотрудник отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», кандидат биологических наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. 8 (499) 785-90-91

e-mail: larionova_lena@mail.ru

Черноусова Лариса Николаевна – главный научный сотрудник отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», доктор биологических наук, профессор

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. 8 (499) 785-90-91

e-mail: lchernousova@mail.ru

Эргешов Атаджан – директор ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. 8 (499) 785-90-91

e-mail: cniit@ctri.ru