

О. А. Журило, А. І. Барбова, П. С. Трофімова, С. В. Миронченко
ВИВЧЕННЯ ВИДОВОЇ РІЗНОМАНІТНОСТІ НЕТУБЕРКУЛЬОЗНИХ МІКОБАКТЕРІЙ
В РІЗНИХ ОБЛАСТЯХ УКРАЇНИ З ВИКОРИСТАННЯМ ФЕНО-ГЕНОТИПІЧНИХ
МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

У світі все більше уваги приділяється інфекційним процесам, викликаним нетуберкульозними мікобактеріями (НТМБ). Це пов'язано зі збільшенням числа випадків захворювання мікобактеріозами в різних регіонах світу [5-7, 10-12]. Науковцями помічено, що поширеність різних видів НТМБ визначається географічним розташуванням регіону. Так, в деяких європейських країнах найбільш поширені НТМБ, що відносяться до: *M. avium complex* (MAC) — 34,0 %, на другому місці по розповсюдженості — *M. gordonae* (17,0 %) , на третьому — *M. xenopi* і *M. fortuitum*, які виявляються приблизно з однаковою частотою — 7,0–9,0 % [12, 15].

У ряді азіатських країн MAC не є домінуючими. Так, в Китаї їх розповсюдженість сягає 13,0 %, а в Гонконзі MAC навіть не входить в п'ятірку найбільш поширених штамів. У Індії MAC переважають, але частота їх дорівнює всього 20,0 %. В той же час в Японії і Південній Кореї MAC зустрічається з частотою більше 70,0 %. В Тайвані, Таїланді і Сінгапурі MAC виділяється в 30,0–40,0 % випадків, як і в Європі [13].

M. gordonae частіше зустрічаються в Європі, ніж в Азії — 18,0 % проти 4,0 %, також укр. рідкісні в Азії *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. lentiflavum*, які характерні для Європи. В той же час в європейських країнах практично не зустрічаються *M. scrofulaceum* і *M. flavescens*, які широко представлені в країнах Азії [12, 13, 15].

Поширеність НТМБ в Російській Федерації вивчена мало. Охарактеризовані популяції НТМБ, які виділені від хворих фтизіатричних установ м. Москва, серед яких переважали MAC — 32,0 %, *M. kansasii* — 32,0 %, *M. xenopi* — 14,0 % і *M. fortuitum* — 14,0 % [1, 3]. В Ленінградській області спостерігається домінування MAC — 75,0 %, *M. kansasii*, що займають 2-е місце по поширеності в м. Москві, в даному регіоні зустрічаються лише в 5,0 % випадків [4].

Поширеність НТМБ в Україні практично не вивчалася. Охарактеризовані деякі популяції НТМБ, які виділені від хворих клініки НІФП, серед яких переважали MAC, *M. kansasii*, *M. xenopi* і *M. fortuitum*.

Для диференціації видів НТМБ раніше були доступні тільки біохімічні тести, які не є стандартизованими, мають недостатню чутливість і специфічність та вкрай трудомісткі [2]. Зараз у всьому світі широко застосовують генетичні методи визначення видів НТМБ, у тому числі GenoType Mycobacterium CM/AS (HainLifeScience, Німеччина), який визнаний зручним для рутинної мікробіологічної практики і дозволяє визначати основні види НТМБ [8].

Мета дослідження — встановити види НТМБ, які виділяються з мокротиння хворих з підозрою на туберкульоз/мікобактеріоз в різних областях України, використовуючи для їх ідентифікації фенотипічні методи і ДНК-стрипову технологію.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводилось у акредитованій лабораторії мікробіології і біохімії Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» за кошти держбюджету.

Об'єктом дослідження були 156 культур НТМБ, що виділені в рідкому та на щільному поживному середовищі (бульйон Middlebrook 7H9 і щільне яєчне Левенштейна-Єнсена) в лабораторіях 3-го рівня обласних протитуберкульозних закладів МОЗ України з мокротиння хворих з підозрою на туберкульоз до початку та в процесі лікування за останні 4 роки (період з 2015 по 2018 рр), та передані в лабораторію мікробіології і біохімії туберкульозу НІФП НАМНУ для визначення їх видової приналежності цих штамів НТМБ.

Для фенотипічної ідентифікації НТМБ здійснювали два підходи — класичний з використанням біохімічної та культуральної ідентифікації та сучасний із застосуванням ідентифікаційного імунохроматографічного тесту.

При проведенні первинної фенотипічної ідентифікації відмічали такі властивості мікобактерій: морфологію колоній, швидкість росту, здібність до утворення пігменту, кислотостійкість, ріст при різних температурах, ріст на середовищі з саліциловокислим натрієм. При аналізі результатів культурального дослідження відмічали строк появи росту культури на щільному середовищі, спроможність утворення пігменту в термостаті чи на світлі. Остаточна ідентифікація складалася з культуральних і деяких біохімічних тестів: визначення термостійкості каталази при 68° С, гідролізу твіну-80, тесту редукції нітратів, ріст на середовищі з тібоном.

Сучасна імунохроматографічна ідентифікація мікобактерій з усіх позитивних культур, отриманих при проведенні культуральних досліджень на рідких або щільних поживних середовищах, передбачала наступний алгоритм дій: приготування препаратів для бактеріоскопічного дослідження та забарвлення їх за Цілем-Нільсеном для визначення кислотостійкості культури [2]. При наявності кислотостійких бактерій проводили дослідження за допомогою імунохроматографічного тесту BD MGIT TBc ID або STANDARD Q TB MPT64 Ag Test (виробництво SD Biosensor INC., Корея) [9] для визначення антигену MPT64, специфічного для комплексу *M. tuberculosis*. При негативному результаті імунохроматографічного тесту робили висновок про наявність кисло-

тостійких бактерій, що не відносяться до комплексу *M. tuberculosis*. Такі мікобактерії були відібрані для молекулярно-генетичної ідентифікації.

Генотипічну видову ідентифікацію НТМБ здійснювали за допомогою ДНК-стріп технології Hain Lifescience (Німеччина) з використанням набору GenoType® Mycobacterium CM, що ідентифікують *M. avium ssp.*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. gordonae*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. interjectum*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. peregrinum*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. xenopi* і МБТ та набору GenoType® Mycobacterium AS, що ідентифікує *M. simiae*, *M. mucogenicum*, *M. goodii*, *M. celatum*, *M. smegmatis*, *M. genavense*, *M. lentiflavum*, *M. heckeshornense*, *M. szulgai*, *M. intermedium*, *M. phlei*, *M. haemophilum*, *M. kansasii*, *M. ulcerans*, *M. gastri*, *M. asiaticum* і *M. shimoidei*.

Результати та їх обговорення

Оскільки в Україні немає відомостей про циркуляцію НТМБ серед пацієнтів з захворюваннями легень, нам було необхідно налагодити роботу по збору всіх НТМБ, що були виділені в Україні від пацієнтів з туберкульозоподібними захворюваннями легень, з метою проведення подальшої їх ідентифікації. В лабораторію мікробіології туберкульозу і біохімії НІФП НАМНУ було доставлено 156 культур НТМБ з лабораторій 3-го рівня обласних протитуберкульозних закладів України.

Культури були отримані на середовищі Левенштейна-Єнсена в пробірках. Супровідні документи містили відомості лише про дату отримання культури. Дані про властивості культур були відсутні. Задачею нашого подальшого дослідження була ідентифікація отриманих мікобактерій. В першу чергу проводилась ідентифікація НТМБ фенотипічним методом з використанням культуральних і біохімічних та імунохроматографічних тестів. В другу чергу проводилась ідентифікація НТМБ з використанням генетичного методу.

Спочатку всі культури були пересіяні на нову партію середовища Левенштейна-Єнсена без домішок будь-яких речовин та на середовище Левенштейна-Єнсена із саліциловокислим натрієм з концентраціями 500 мкг/мл та 1000 мкг/мл. Для цього були приготовлені бактеріальні суспензії з усіх отриманих культур.

Пробірки з посівами переглядали кожен день на протязі перших 7 діб, для того, щоб не пропустити ріст НТМБ, що швидко ростуть. Потім — 1 раз на тиждень до появи росту культур. Всі культури дали ріст на середовищі Левенштейна-Єнсена без домішок будь-яких речовин та на середовищі Левенштейна-Єнсена з саліциловокислим натрієм. При вивченні швидкості росту мікобактерій було зафіксовано, що 22 культури вирости на 4-6 добу, всі інші культури (134 штамів мікобактерій) росли повільно та дали видимий ріст на 14-42 добу.

При вивченні пігментоутворення та морфології колоній було виявлено, що 42 культури утворювали пігмент яскраво-жовтого та помаранчевого кольору в темряві, колонії були дрібними, випуклими з гладкою блискучою поверхнею. При бактеріоскопічному дослідженні ці виділені культури мали вигляд довгих, ниткоподібних кислотостійких паличок, які розташовувались паралельно між собою, 10 культур утворювали пігмент

жовтого кольору на світлі протягом доби, при бактеріоскопічному дослідженні мали вигляд великих кислотостійких паличок, які розташовувались хрестоподібно. 104 культури дали ріст колоній кремового кольору, але культури були різноманітними, 83 культури мали ріст у вигляді плівки, яка була дуже ніжною, 21 культура мала ріст у вигляді круглих, маслоподібних колоній. При бактеріоскопічному дослідженні був виявлений поліморфізм — спостерігалися і короткі кислотостійкі палички, і кислотостійкі кокові форми.

При оцінці росту на середовищі Левенштейна-Єнсена з саліциловокислим натрієм (500 мкг/мл та 1000 мкг/мл) було виявлено, що всі культури вирости на середовищах з обома концентраціями, при цьому у 44-х пробірках (22 штами НТМБ) спостерігалась так звана «деградація» саліциловокислого натрію, тобто середовище набувало чорного кольору. Ця ознака є характерною лише для *M. fortuitum*, які належать до IV-ої групи НТМБ, що швидко ростуть. Тому можна зробити припущення, що ці 20 штамів належали до цієї групи. Дані досліджень представлені в табл. 1, дозволяють нам проаналізувати різні властивості культур і зробити припущення щодо первинної ідентифікації виділених НТМБ.

Таблиця 1

Результати первинної ідентифікації культур нетуберкульозних мікобактерій

Властивості культур мікобактерій	Кількість штамів НТМБ
Швидкий ріст	22
Повільний ріст	134
Утворення пігменту в темряві	42
Утворення пігменту на світлі	10
Відсутність пігменту або слабкий кремовий колір	82
Ріст на середовищі з саліциловокислим натрієм	156
«Деградація» саліциловокислого натрію	22
Всього	156

Враховуючи такі властивості, як швидкість росту та «деградація» саліциловокислого натрію, 22 штами можуть бути віднесені до НТМБ, що швидко ростуть.

З табл. 1 видно, що 52 культури НТМБ, що повільно зростали та давали ріст на середовищі із саліциловокислим натрієм мали здатність до пігментоутворення. 10 культур НТМБ, що утворювали пігмент під впливом світла, можуть бути віднесені до фотохромогенних НТМБ, 42 штами можуть бути віднесені до скотохромогенних НТМБ, оскільки утворювали пігмент в темряві.

За даними табл. 1, 82 штами, можуть бути віднесені до нефотохромогенних мікобактерій, враховуючи їх повільний ріст, відсутність пігменту колоній (наявність слабкого кремового кольору), ріст на середовищі з саліциловокислим натрієм. Серед отриманих культур з різних регіонів України були НТМБ всіх 4 груп за класифікацією Раньона, при цьому більше половини складали нефотохромогенні мікобактерії — 52,6 %, фотохромогенні мікобактерії складали лише 6,4 %.

В табл. 2 наведені результати визначення груп НТМБ за Раньоном після первинної ідентифікації.

Таблиця 2

Результати визначення груп НМТБ за Раньоном після первинної ідентифікації

Групи НМТБ	Кількість штамів НМТБ	
	абс.	M ± m, %
Фотохромогенні	10	6,4 ± 1,9 [#]
Скотохромогенні	42	26,9 ± 3,6
Нефотохромогенні	82	52,6 ± 4,0 [#] *
Мікобактерії, що швидко ростуть	22	14,1 ± 2,8*
Всього культур НМТБ	156	100

Примітка: [#] — p < 0,001 при порівнянні рівня виділення фотохромогенних та нефотохромогенних мікобактерій; * — p < 0,001 при порівнянні рівня виділення нефотохромогенних та НМТБ, що швидко ростуть.

Для проведення остаточної фенотипічної ідентифікації мікобактерій застосовували наступні біохімічні диференціальні тести: ніациновий тест, тест редукції нітратів, визначення термостабільної каталази при 68 °С, гідроліз твіну-80, ріст на середовищі з тібоном.

Результати досліджень представлені в табл. 3.

Таким чином, нами за допомогою класичного фенотипічного методу з використанням культуральної і біохімічної ідентифікації були виділені наступні види

Таблиця 3

Результати остаточної фенотипової біохімічної ідентифікації нетуберкульозних мікобактерій

Види нетуберкульозних мікобактерій	Кількість нетуберкульозних мікобактерій	
	абс.	M ± m, %
<i>M. avium-complex</i>	71	45,5 ± 4,0* [#]
<i>M. xenopi</i>	11	7,1 ± 2,1
<i>M. kansasii</i>	9	5,8 ± 1,9*
<i>M. simiae</i>	1	0,6 ± 0,6
<i>M. goodii</i> (<i>M. aquae</i>)	37	23,7 ± 3,4
<i>M. scrofulaceum</i>	5	3,2 ± 1,4
<i>M. fortuitum</i>	21	13,5 ± 2,7 [#]
<i>M. chelonae</i>	1	0,6 ± 0,6
Всього культур НМТБ	156	100

Примітка: * — p < 0,001 при порівнянні рівня виділення *M. kansasii* і *M. avium-complex*; [#] — p < 0,001 при порівнянні рівня виділення *M. avium-complex* і *M. fortuitum*.

НМТБ: *M. avium-complex*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. simiae*, *M. fortuitum*, *M. scrofulaceum*, *M. chelonae*. З даних табл. 3 видно, що найчастіше виділялись *M. avium-complex* — 45,5 %, кількість виділених *M. fortuitum* складала 13,5 %, рідше виділялись *M. xenopi* (7,1 %) і *M. kansasii* (5,8 %),

Таблиця 4

Розподіл культур НМТБ, що були отримані з респіраторного тракту хворих в областях України та ідентифікованих з використанням GenoType Mycobacterium CM/AS

Області України, з яких було отримано культури НМТБ	Отримано культур НМТБ абс. (%)	<i>M. avium</i>	<i>M. avium+ intracellulare</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. xenopi</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. goodii</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. malmoense</i>	<i>M. peregrinum</i>	<i>M. abscessus</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. chelonae</i>
Донецька	5 (3,21)	2	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—
Луганська	2 (1,28)	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
м. Київ	15 (9,63)	4	2	—	1	1	1	2	1	1	1	—	1
Київська	10 (6,42)	4	—	2	1	1	1	—	—	—	—	1	—
Черкаська	8 (5,13)	4	—	1	—	—	1	1	—	—	—	1	—
Дніпропетровська	9 (5,77)	5	—	1	—	—	2	—	—	—	—	1	—
Житомирська	10 (6,42)	6	—	1	1	2	2	—	—	—	—	1	—
Кіровоградська	5 (3,21)	3	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—
Волинська	5 (3,21)	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	1	—
Миколаївська	5 (3,21)	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	1	—
Херсонська	5 (3,21)	3	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—
Вінницька	5 (3,21)	2	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—
Рівненська	2 (1,28)	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
Сумська	2 (1,28)	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—
Харківська	7 (4,49)	—	—	—	2	1	2	—	—	—	—	2	—
Полтавська	10 (6,42)	—	—	2	2	1	2	2	—	—	—	1	—
Чернігівська	7 (4,49)	4	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—
Запорізька	8 (5,13)	3	—	—	1	1	2	—	—	—	—	1	—
Хмельницька	4 (2,56)	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	2	—
Закарпатська	6 (3,85)	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—
Одеська	8 (5,13)	2	—	1	1	1	2	—	—	—	—	1	—
Тернопільська	4 (2,56)	1	—	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—
Львівська	5 (3,21)	1	—	1	—	—	2	—	—	—	—	1	—
Чернівецька	7 (4,49)	—	—	4	—	1	1	—	—	—	—	1	—
Івано-Франківська	2 (1,28)	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—
Всього	156 (100)	52 (33,33)	2 (1,28)	17 (10,90)	11 (7,05)	9 (5,77)	36 (23,08)	5 (3,20)	1 (0,64)	1 (0,64)	1 (0,64)	20 (12,83)	1 (0,64)

мінімальною була питома вага виділення *M. scrofulaceum* — 3,2 %.

В результаті генотипічної ідентифікації культур мікобактерій за допомогою наборів GenoType Mycobacterium CM/AS було визначено 11 видів НТМБ (табл. 4).

У тих випадках, коли культура була отримана від одного хворого багаторазово, її видова приналежність кожного разу була ідентичною. Сім видів НТМБ, що зростали повільно, відносилися до I — III групи за Раньоном (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum*), чотири штами НТМБ, що швидко ростуть, були віднесені до IV-ої групи за Раньоном (*M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. peregrinum*). НТМБ, що зростають повільно, зустрічалися майже в 6 разів частіше, ніж швидкозростаючі: 133/156 (85,26 %) проти 23/156 (14,74 %). Найбільш поширеними були види НТМБ, що належали до комплексу *M. avium* (MAC) 71/156 (45,51 %), виділялись штами *M. avium* і *M. intracellulare*. У 2 випадках були виявлені мікст культури *M. avium* + *M. intracellulare* (у м. Києві).

Частота MAC серед НТМБ, що зростають повільно, сумарно склала 53,24 % (71/133), але були і регіональні особливості. Так, MAC серед НТМБ переважали в Дніпропетровській, Житомирській, Чернігівській і Черкаській областях. Були регіони, де MAC не були найбільш розповсюдженими в групі НТМБ, наприклад, в Полтавській і Київській областях. Особливістю Чернігівської області було те, що в групі MAC переважали *M. intracellulare*, а не *M. avium*, тоді як в усіх інших регіонах переважаючим видом в групі MAC були *M. avium*.

M. gordonae були виділені у 36/156 (23,08 %) хворих. *M. kansasii* виділені у 9/156 (5,77 %) хворих. Частота їх культурального виділення залежно від регіону практично не відрізнялася.

M. xenopi виділялася в 11/156 випадках (7,05 %). НТМБ, що зростають повільно зустрічались в м. Київ, в Черкаській і Полтавській областях - *M. malmoense* (1 випадок), *M. scrofulaceum* (5 випадків).

Серед швидкозростаючих НТМБ переважаючим видом був *M. fortuitum*. Він склав 86,96 % серед швидкозростаючих НТМБ і переважав в цієї групі НТМБ практично в усіх регіонах України. Поодинокі випадки циркуляції *M. abscessus*, *M. chelonae* і *M. peregrinum* були виявлені в м. Києві.

ЛІТЕРАТУРА

- Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт. Практическая медицина. 2011;3(51):39–50.
- Журило О.А., Барбова А.И., Глушечкин Т.Г. та ін. Стандарти бактеріологічної діагностики туберкульозу в лабораторіях протитуберкульозних закладів України: монографія. Кіровоград. 2012; 190 с.
- Литвинов В.И., Дорожкова И.Р., Макарова М.В., и др. Выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий. Вестник РАМН. 2010;3:7–11.
- Оттен Т.Ф., Васильев А.В. Микобактериоз: монография. СПб. 2005;224 с.
- Billinger M., Olivier K., Viboud C. et al. Non-tuberculosis mycobacteria-associated lung disease in hospitalized persons, United States, 1998–2005. Emerg. Infect. Dis. 2009;15(10):1562–1569.
- Blanc P., Dutronc H., Peuchant O. et al. Non-tuberculosis mycobacterial infections in a French Hospital: A 12-Year Retrospective Study. PLoS One. 2016;11(12):e0168290.
- Falkingham J. Epidemiology of infection by non-tuberculosis mycobacteria. Clin. Microbiol. Rev. 1996;9(2):177–215.
- Gitti Z., Neonakis I., Fanti G., Kontos F. et al. Use of the GenoType Mycobacterium CM and AS

Висновки

1. В результаті фенотипічної ідентифікації за допомогою культуральних та біохімічних методів були виділені наступні види НТМБ, що циркулювали на території України за останні 4 роки: *M. avium-complex*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. simiae*, *M. fortuitum*, *M. scrofulaceum* і *M. chelonae*. Найчастіше виділялись *M. avium-complex* — 45,5 %, кількість виділених *M. fortuitum* — 13,5 %, рідше — *M. xenopi* (7,1 %) і *M. kansasii* (5,8 %), мінімальною була питома вага виділення *M. scrofulaceum* — 3,2 %.

2. В результаті генетичної ідентифікації культур мікобактерій за допомогою наборів GenoType Mycobacterium CM/AS визначено 11 видів НТМБ. 7 видів відносилися до груп НТМБ, що зростали повільно (I–III групи за Раньоном: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum*), і 4 — до групи швидкозростаючих НТМБ (IV група за Раньоном: *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. peregrinum*).

3. НТМБ, що зростають повільно, зустрічались майже в 6 разів частіше, ніж швидкозростаючі: 133/156 (85,26 %) проти 23/156 (14,74 %). Найбільш поширеними були види НТМБ, що належать до комплексу *M. avium* (MAC) 71/156 (45,51 %), представленим видами *M. avium* і *M. intracellulare*.

4. Частота MAC серед НТМБ, що зростають повільно, сумарно склала 53,24 % (71/133), але були і регіональні особливості. Переважали MAC серед НТМБ, що зростали повільно в Дніпропетровській, Житомирській, Чернігівській, Чернівецькій і Черкаській областях. Були регіони, де MAC не були переважаючими в групі НТМБ, що зростали повільно: в Полтавській і Київській областях. Особливістю Чернівецької області було те, що в групі MAC переважали *M. intracellulare*, а не *M. avium*, тоді як в усіх інших вивчених регіонах переважаючим видом в групі MAC були *M. avium*.

6. Серед швидкозростаючих НТМБ переважаючим видом в усіх регіонах України був *M. fortuitum*. Він склав 86,96 % серед швидкозростаючих НТМБ. Виявлені поодинокі випадки *M. abscessus*, *M. chelonae* і *M. peregrinum*.

5. Тест-система GenoType Mycobacterium CM/AS володіє високою специфічністю і відтворюваністю результатів. Можна зробити висновок, що GenoType Mycobacterium CM/AS є надійним та точним інструментом для визначення видової приналежності НТМБ.

Assays to analyze 76 non-tuberculosis mycobacterial isolates from Greece. J. Clin. Microbiol. 2006;44(6):2244–2246.

- Hirano K. Mutations including IS6110 insertion in the gene encoding the MPB64 protein of *Capillia* TB-negative *Mycobacterium tuberculosis* isolates. J. Clin. Microbiol. 2006;42:390–392.
- Lai C., Tan C., Chou C. et al. Increasing incidence of nontuberculous mycobacteria, Taiwan, 2000–2008. Emerg. Infect. Dis. 2010;16(2):294–296.
- Mirsaedi M., Machado R., Garcia J. et al. Non-tuberculosis mycobacterial disease mortality in the United States, 1999–2010: A population-based comparative study. PLoS One. 2014;9(3):e91879.
- Moore J., Kruijsaar M., Ormerod L. et al. Increasing number of non-tuberculosis mycobacteria in England, Wales and Northern Ireland, 1995–2006. BMC Public Health. 2010;10:612.
- Simons S., Ingen J., Hsueh P. et al. Non-tuberculosis mycobacteria in respiratory tract infections, Eastern Asia. Emerg. Infect. Dis. 2011;17(3):343–349.
- Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s. Clin. Microbiol. Rev. 2003;16(2):319–354.
- Werf M., Kodmon C., Katalinić-Janković V. et al. Inventory study of non-tuberculosis mycobacteria in the European Union. BMC Infect. Dis. 2014;14:62.