

Глубокоуважаемые коллеги!

В этом номере Вашему вниманию представлены статьи, посвященные проблеме лекарственной устойчивости микобактерий. Это начало серии публикаций по теме «ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ».

Понятно, что с лекарственно-устойчивыми *M. tuberculosis* приходится иметь дело всем фтизиатрам. Лечение больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью микобактерий представляет «определенные» сложности вплоть до «непреодолимых». Сегодня наконец (после многих десятилетий «голода») появляются новые противотуберкулезные препараты с прямым антимикобактериальным действием (например, бедаквилин). Однако надо понимать, что если начать использовать эти препараты бездумно, то очень скоро они перестанут быть эффективными, из-за той же лекарственной устойчивости. Вместе с тем со временем начинают снова действовать те препараты, которые долго не применяли. Сегодня это, например, ПАСК; стрептомицин, наверное, уже «на подходе».

Это о лекарственной чувствительности *M. tuberculosis*, а нетуберкулезные микобактерии часто «природно» устойчивы ко многим препаратам, и лечение микобактериозов (учитывая еще и отсутствие реального представления о том, кто их должен лечить) часто может быть практически нерешаемой проблемой.

В итоге нет сомнений, что формирование у фтизиатрического сообщества реальных представлений о лекарственной чувствительности микобактерий, как принадлежащих к *M. tuberculosis complex*, так и нетуберкулезных, необходимо.

Серия публикаций в журнале будет завершена обзором на эту тему с анализом и сопоставлением результатов собственных исследований и многочисленных публикаций других авторов.

Научный руководитель ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»,
академик РАН
В.И. Литвинов

УДК 579.873.21:615.015.9

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕДЛЕННОРАСТУЩИХ МИКОБАКТЕРИЙ *M. KANSASII*

Е.Н. Хачатурьянц, М.В. Макарова, М.А. Краснова, К.Ю. Галкина, А.О. Чижова, В.И. Литвинов

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Департамента здравоохранения города Москвы»

DETERMINATION OF DRUG SUSCEPTIBILITY OF SLOWLY GROWING *M. KANSASII*

E.N. Khachturiants, M.V. Makarova, M.A. Krasnova, K.Yu. Galkina, A.O. Chizova, V.I. Litvinov

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Health Department

Исследовано 112 культур *M. kansasii* с помощью метода серийных микроразведений – SlowMyco (TREK DIAGNOSTIC Systems Ltd., Великобритания).

Охарактеризован спектр МИК 13 химиопрепаратов, определяли число чувствительных, резистентных и «промежуточных» культур к каждому препарату. Установлено, что штаммы *M. kansasii* чаще чувствительны к амикацину, изониазиду, кларитромицину, линезолиду, моксифлоксацину и устойчивы к доксициклину, триметоприму/сульфаметоксазолу и ципрофлоксацину.

Определены также «резервы» чувствительности («промежуточная», чувствительность/резистентность), что позволяет более обоснованно применять препараты в химиотерапии микобактериозов, вызванных этими НТМБ.

Ключевые слова: лекарственная чувствительность, нетуберкулезные микобактерии, *M. kansasii*

We investigated 112 cultures of *M. kansasii*, by broth microdilution method in SlowMyco (TREK Diagnostic Systems Ltd., GB) test.

We characterized the spectrum of MIC of 13 drugs, detected the number of susceptible, resistant, and intermediate strains to each drug. We established that *M. kansasii* strains were more often susceptible to amikacin, isoniazid, clarithromycin, linezolid, moxifloxacin and resistant to doxycycline, trimethoprim/sulfamethoxazole and ciprofloxacin.

We also determined «reserves» of susceptibility («intermediate» susceptibility/resistance) that makes it possible to use drugs in the chemotherapy of mycobacteriosis caused by these NTM more justifiably.

Key words: drug susceptibility, non-tuberculous mycobacteria, *M. kansasii*

Введение

Среди медленно растущих нетуберкулезных микобактерий *M. kansasii* (наряду с *M. xenopi*) в большинстве стран Европы и в США являются основными возбудителями микобактериозов после микобактерий комплекса *M. avium* (MAC) [1, 2, 3, 9, 12, 15, 17, 19, 20, 23, 24].

Микобактериозы, вызываемые *M. kansasii* (в первую очередь легочные), часто имеют клинико-рентгенологические проявления, сходные с таковыми при туберкулезе, что, естественно, затрудняет их дифференциальную диагностику [1, 2, 6, 11, 12, 20, 24, 26, 27, 28, 32].

При этом следует отметить, что для лечения патологии, вызываемой *M. kansasii*, часто с эффектом применяют противотуберкулезные препараты (ПТП), поскольку этот вид нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) сохраняет к ним чувствительность [4, 7, 10, 13, 14, 18, 25, 26, 29, 30].

Для изучения лекарственной чувствительности НТМБ используют разные микробиологические методы, основанные на применении плотных и жидких (в автоматизированных системах ВАСТЕС™ 460, 960) сред и методы серийных микроразведений [5, 7, 8, 14, 18, 30, 31].

Цель исследования

Характеристика лекарственной чувствительности (ЛЧ) медленно растущих НТМБ вида *M. kansasii*.

Материал и методы исследования

Изучено 112 штаммов *M. kansasii*, выделенных от пациентов, находившихся на лечении в Московском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом (МНПЦБТ) либо проходивших обследование в его филиалах или консультативно-диагностическом центре в 2010–2016 гг. В ряде случаев культуры от одного больного были получены повторно, при этом в разработку брали результаты их изучения (одной из культур) только в тех случаях, когда от пациента выделяли штаммы одного и того же вида. Культуры выделяли как на плотной яичной среде Левенштейна-Йенсена, так и в жидкой – Миддлбука 7H9 (в автоматизированной системе ВАСТЕС™ MGIT™ 960). Принадлежность изолятов к НТМБ подтверждена микробиологическими (культуральные и биохимические тесты) и молекулярно-генетическими (тест-система GenoType® Mycobacterium CM/AS, Hain Lifescience, Германия) методами.

Исследовали ЛЧ к 13 препаратам с помощью тест-системы Sensititre SLOWMycro (TREK Diagnostic Systems Ltd., Великобритания). Определяли минимальные ингибирующие концентрации (МИК) химиопрепаратов методом микроразведений в бульонной среде Мюллера-Хинтона, в полистироловых 96-луночных пластинах. В лунках пластин содержатся химио-

препараты в двукратно увеличивающихся концентрациях (мкг/мл): амикацин – 1,0–64,0, доксициклин – 2,0–16,0, изониазид – 0,25–8,0, кларитромицин – 0,06–64,0, линезолид – 1,0–64,0, моксифлоксацин – 0,12–8,0, рифампицин – 0,12–8,0, рифабутин – 0,25–8,0, стрептомицин – 0,5–64,0, триметоприм/сульфаметоксазол – 0,12/2,38–8,0/152,0, ципрофлоксацин – 0,12–32,0, этамбутол – 0,5–16,0, этионамид – 0,3–20,0. Определяли число и долю (%) культур – устойчивых, чувствительных и с «промежуточной» чувствительностью к химиопрепаратам.

Для оценки результатов использовали МИК, предложенные CLSI [8], а когда таковые отсутствовали – L. Heifets [16].

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы StatGraphics Plus 5.0, использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (95%ДИ). Для статистического анализа выделены две группы штаммов: устойчивые и чувствительные к химиопрепаратам; к чувствительным отнесены и штаммы с «промежуточной» чувствительностью. Сформулирована нулевая гипотеза о равенстве долей двух групп. Для долей исследованных показателей определены 95%ДИ. Если 95%ДИ включал значение 50%, то нулевая гипотеза о равенстве долей чувствительных и устойчивых штаммов не отклонялась. Если 50% не входило в доверительный интервал, то говорили о достоверном различии в долях групп.¹

Результаты исследования и обсуждение

Результаты сопоставления данных о чувствительности/устойчивости изученных штаммов *M. kansasii* представлены в таблицах 1–2.

При изучении распределения МИК (табл. 1) было установлено:

- МИК амикацина для *M. kansasii* определены в интервале 1,0–64,0 мкг/мл. При этом концентрации 4–8 мкг/мл ингибировали 60,7% культур.
- МИК доксициклина определены в интервале 4,0–16,0 мкг/мл. При этом концентрации этого препарата 16,0 мкг/мл ингибировали 72,3% культур.
- МИК изониазида определены в интервале 0,25–8,0 мкг/мл. При этом число чувствительных штаммов «колебалось» в этом интервале равномерно.
- МИК кларитромицина определены в интервале 0,06–64,0 мкг/мл. При этом большую часть штаммов *M. kansasii* ингибировали низкие концентрации препарата.
- МИК линезолида определены в интервале 1,0–64,0 мкг/мл. При этом концентрации препарата 2,0–4,0 мкг/мл ингибировали 56,2% культур.
- МИК моксифлоксацина определены в интервале 0,12–8,0 мкг/мл. При этом концентрации препарата 0,12–0,5 мкг/мл ингибировали 59,9% культур.

¹ Методология и организация доказательных научно-медицинских исследований во фтизиатрии / Под ред. И.А. Васильевой. – М.: ООО «НЬЮ ТЕРРА», 2017. – 176 с.

Таблица 1. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) антибактериальных препаратов для штаммов *M. kansasii* (n = 112)

Препараты	Показатели (мкг/мл)											
Амикацин	МИК	1	2	4	8	16	32	64				
	абс.	2	4	31	37	19	13	6				
	%	1,8	3,6	27,7	33,0	17,0	11,6	5,4				
Доксициклин	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16			
	абс.	0	0	2	2	0	10	17	81			
	%	0,0	0,0	1,8	1,8	0,0	8,9	15,2	72,3			
Изониазид	МИК	0,25	0,5	1	2	4	8					
	абс.	15	23	22	13	11	28					
	%	13,4	20,5	19,6	11,6	9,8	25,0					
Кларитромицин	МИК	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64
	абс.	22	7	24	23	14	8	3	7	2	1	1
	%	19,6	6,3	21,4	20,5	12,5	7,1	2,7	6,3	1,8	0,9	0,9
Линезолид	МИК	1	2	4	8	16	32	64				
	абс.	14	27	36	13	6	10	6				
	%	12,5	24,1	32,1	11,6	5,4	8,9	5,4				
Моксифлоксацин	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8				
	абс.	31	19	17	14	18	9	4				
	%	27,7	17,0	15,2	12,5	16,1	8,0	3,6				
Рифабутин	МИК	0,25	0,5	1	2	4	8					
	абс.	72	17	9	6	3	5					
	%	64,3	15,2	8,0	5,4	2,7	4,5					
Рифампицин	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8				
	абс.	14	17	24	24	12	12	9				
	%	12,5	15,2	21,4	21,4	10,7	10,7	8,0				
Стрептомицин	МИК	0,5	1	2	4	8	16	32	64			
	абс.	0	4	5	18	20	19	21	25			
	%	0,0	3,6	4,5	16,1	17,9	17,0	18,8	22,3			
Триметоприм/Сульфаметоксазол	МИК	0,12/2,4	0,25/4,8	0,5/9,5	1,0/19,0	2,0/38,0	4,0/76,0	8,0/152,0				
	абс.	1	0	2	12	4	15	78				
	%	0,9	0,0	1,8	10,7	3,6	13,4	69,6				
Ципрофлоксацин	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16			
	абс.	0	0	5	11	18	28	19	31			
	%	0,0	0,0	4,5	9,8	16,1	25,0	17,0	27,7			
Этамбутол	МИК	0,5	1	2	4	8	16					
	абс.	3	1	17	49	17	25					
	%	2,7	0,9	15,2	43,8	15,2	22,3					
Этионамид	МИК	0,3	0,6	1,2	2,5	5	10	20				
	абс.	14	15	21	15	12	9	26				
	%	12,5	13,4	18,8	13,4	10,7	8,0	23,2				

• МИК рифабутина определены в интервале 0,25–8,0 мкг/мл. При этом концентрации препарата 0,25 мкг/мл ингибировала 64,3% культур.

• МИК рифампицина определены в интервале 0,12–8,0 мкг/мл. При этом число чувствительных к препарату штаммов «колебалось» в этом интервале равномерно.

• МИК стрептомицина определены в интервале 1,0–64,0 мкг/мл. При этом концентрации препарата, ингибирующие большинство штаммов, были сосредоточены в интервале 4,0–64,0 мкг/мл.

• МИК триметоприм/сульфаметоксазола определены в интервале 0,12/2,4–8,0/152,0 мкг/мл. При этом значительную

часть штаммов (69,6%) ингибировала наибольшая концентрация этого препарата.

• МИК ципрофлоксацина определены в интервале 0,5–16,0 мкг/мл. При этом отмечалось увеличение числа ингибируемых штаммов с увеличением концентраций препарата.

• МИК этамбутола определены в интервале 0,5–16,0 мкг/мл. При этом концентрации препарата 4,0–16,0 мкг/мл ингибировали 81,3% штаммов.

• МИК этионамида определены в интервале 0,3–20,0 мкг/мл. При этом МИК, ингибирующие штаммы *M. kansasii*, распределялись равномерно по всему спектру.

Таблица 2. Частота лекарственной чувствительности/устойчивости штаммов *M. kansasii* (n = 112)

Препарат	Характеристика штаммов*	Число и доля штаммов			Достоверность различий между долями чувствительных и устойчивых штаммов (p)
		абс.	%	95%ДИ	
Амикацин	чувствительные	106	94,6	88,7–98,0	< 0,05
	устойчивые	6	5,4	2,0–11,3	
Доксициклин	чувствительные	14	12,5	7,0–20,1	< 0,05
	устойчивые	98	87,5	79,9–93,0	
Изониазид	чувствительные	84	75,0	65,9–82,7	< 0,05
	устойчивые	28	25,0	17,3–34,1	
Кларитромицин	чувствительные	110	98,2	93,7–99,8	< 0,05
	устойчивые	2	1,8	0,2–6,3	
Линезолид	чувствительные	96	85,7	77,8–91,6	< 0,05
	устойчивые	16	14,3	8,4–22,2	
Моксифлоксацин	чувствительные	99	88,4	81,0–93,7	< 0,05
	устойчивые	13	11,6	6,3–19,0	
Рифабутин	чувствительные	104	92,9	86,4–96,9	< 0,05
	устойчивые	8	7,1	3,1–13,6	
Рифампицин	чувствительные	79	70,5	61,2–78,8	< 0,05
	устойчивые	33	29,5	21,2–38,8	
Стрептомицин	чувствительные	47	42,0	32,7–51,7	> 0,05
	устойчивые	65	58,0	48,3–67,3	
Триметоприм/Сульфаметоксазол	чувствительные	19	17,0	10,5–25,2	< 0,05
	устойчивые	93	83,0	74,8–89,5	
Ципрофлоксацин	чувствительные	34	30,4	22,0–39,8	< 0,05
	устойчивые	78	69,6	60,2–78,0	
Этамбутол	чувствительные	70	62,5	52,9–71,5	< 0,05
	устойчивые	42	37,5	28,5–47,1	
Этионамид	чувствительные	65	58,0	48,3–67,3	> 0,05
	устойчивые	47	42,0	32,7–51,7	

* Примечание: в группу чувствительных включены и штаммы с «промежуточной» чувствительностью/устойчивостью.

В таблице 2 представлены сведения о частоте обнаружения чувствительных/устойчивых штаммов *M. kansasii*.

Как видно из таблицы, штаммы *M. kansasii* чаще были чувствительными к амикацину (83,0%), изониазиду (65,2%), кларитромицину (96,4%), линезолиду (80,4%), моксифлоксацину (72,3%), рифабутину (87,5%) и устойчивыми к доксициклину (87,5%), рифампицину (70,5%), триметоприму/сульфаметоксазолу (83,0%), ципрофлоксацину (69,6%) и этамбутолу (62,5%).

Таким образом, к шести из 13 изученных препаратов *M. kansasii* сохраняли чувствительность, а к пяти чаще были устойчивыми; доли чувствительных и устойчивых штаммов к стрептомицину и этионамиду достоверно не различались.

Следует также подчеркнуть, что даже в тех случаях, когда значительную часть штаммов определяли как устойчивые, обнаруживали (в существенном количестве) и штаммы с «промежуточной» чувствительностью/устойчивостью. Это имело место для доксициклина (8,9% таких штаммов), рифампицина (21,4%), ципрофлоксацина (16,1%), этамбутола (43,8%), что создает определенный «резерв» для химиотерапии.

Опубликовано значительное количество работ, посвященных изучению лекарственной чувствительности этого вида

НТМБ. Установлено, что *M. kansasii* чаще, чем другие (в первую очередь МАС и быстрорастущие НТМБ), сохраняют чувствительность ко многим химиопрепаратам, в том числе «основным» (I ряда), применяющимся при туберкулезе (изониазид, рифампицин и др.) [4, 10, 13, 14, 19, 29, 30].

Так, по данным M. da Silva Telles и соавт. (2005), *M. kansasii* были чувствительными к амикацину, изониазиду, кларитромицину, рифабутину, рифампицину, стрептомицину, этионамиду и резистентными к доксициклину, ципрофлоксацину и этамбутолу (метод микроразведений, среда Миддлбука 7H9).

По данным T. Wu и соавт. (2009), среди штаммов *M. kansasii* к амикацину были 97,3% чувствительными и 2,7% устойчивыми; к изониазиду – 73,0% и 27,0%; к кларитромицину – 100,0% чувствительных штаммов; к моксифлоксацину – 59,5% и 40,5%, соответственно; к рифабутину – 97,3% и 2,7%; к рифампицину – 78,4% и 21,6%; к стрептомицину – 94,6% и 5,4%; к триметоприму/сульфаметоксазолу – 81,1% и 18,9%; к ципрофлоксацину – 70,3% и 29,7%, соответственно; к этамбутолу – 27,0% чувствительных и 73,0% устойчивых штаммов (авторы использовали метод микроразведений, среда Мюллера-Хинтона).

По данным Р. Heidarieh и соавт. (2016) [32], *M. kansasii* были чувствительными к изониазиду, кларитромицину, линезолиду, этамбутолу и этионамиду; у 50,0% штаммов определена устойчивость к рифампицину и ципрофлоксацину, штаммы этого вида НТМБ были, как правило, устойчивы к доксициклину (авторы использовали метод микроразведений, среда Мюллера-Хинтона).

Результаты исследований, описанные в настоящей работе, подтверждают эти положения и дают более детальную характеристику степени чувствительности/устойчивости изученных *M. kansasii* к основным препаратам, применяющимся для лечения соответствующих микобактериозов.

Литература

1. Литвинов В.И., Богородская Е.М., Борисов С.Е. Немуберкулезные микобактерии, микобактериозы. – М.: МНПЦБТ, 2014. – 254 с.
2. Отмен Т.Ф., Васильев А.В. Микобактериоз. – СПб.: Мед. пресса, 2005. – 224 с.
3. Adle-Biasette H., Huerre M., Breton G. et al. Non tuberculous mycobacterial diseases // Ann. Pathol. – 2003. – Vol. 23. – N. 3. – P. 216-235.
4. Alcaide F., Calatayud L., Santín M., Martín R. Comparative in vitro activities of linezolid, telithromycin, clarithromycin, levofloxacin, moxifloxacin, and four conventional antimycobacterial drugs against *Mycobacterium kansasii* // Antimicrob. Agents. Chemother. – 2004. – Vol. 48. – N. 12. – P. 4562-4565.
5. Babady N., Hall L., Abbenyi A. et al. Evaluation of *Mycobacterium avium* complex clarithromycin susceptibility testing using SLOMYCO Sensititre panels and Just-One strips // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – N. 5. – P. 1749-1752.
6. Brown-Elliott B., Griffith D., Wallace R. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections // J. Clin. Lab. Med. – 2002. – Vol. 22. – P. 911-925.
7. Brown-Elliott B., Nash K., Wallace R. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria // Clin. Microbiol. Rev. – 2012. – Vol. 25. – N. 3. – P. 545-582.
8. CLSI. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes: approved standard: 2nd Ed. CLSI document M24-A2. – Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011. [Электронный ресурс]. URL: https://www.clsi.org/media/1463/m24a2_sample.pdf.
9. Daley C. Mycobacterial infections // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 34. – N. 1. – P. 103-109.
10. da Silva Telles M., Chimara E., Ferrazoli L., Riley L. *Mycobacterium kansasii*: antibiotic susceptibility and PCR-restriction analysis of clinical isolates // J. Med. Microbiol. – 2005. – Vol. 54. – Pt. 10. – P. 975-979.
11. Glassroth J. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria // Chest. – 2008. – Vol. 133. – N. 1. – P. 243-251.
12. Griffith D., Aksamit T., Brown-Elliott B. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – N. 4. – P. 367-416.
13. Guna R., Muñoz C., Domínguez V. et al. In vitro activity of linezolid, clarithromycin and moxifloxacin against clinical isolates of *Mycobacterium kansasii* // J. Antimicrob. Chemother. – 2005. – Vol. 55. – N. 6. – P. 950-953.
14. Heifets L. Drug susceptibility in the chemotherapy of mycobacterial infections. – CRC Press. Boca Raton Ann Arbor Boston. London, 2000. – 212 p.
15. Heifets L. Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 25. – N. 3. – P. 283-295.
16. Heidarieh P., Mirsaedi M., Hashemzadeh M. In Vitro Antimicrobial susceptibility of nontuberculous mycobacteria in Iran // Microb. Drug. Resist. – 2016. – Vol. 22. – N. 2. – P. 172-178. doi:10.1089/mdr.2015.0134.
17. Hoefsloot W., van Ingen J., Andrejak C. et al. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM-NET collaborative study // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 42. – N. 6. – P. 1604-1613.
18. Hombach M., Somoskövi A., Hömke R. et al. Drug susceptibility distributions in slowly growing non-tuberculous mycobacteria using MGIT 960 TB eXiST // Int. J. Med. Microbiol. – 2013. – Vol. 303. – N. 5. – P. 270-276.
19. Johnston J., Chiang L., Elwood K. *Mycobacterium kansasii* // Microbiol. Spectr. – 2017. – Vol. 5. – N. 1. doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0011-2016.
20. Katoch V. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM) // Indian. J. Med. Res. – 2004. – Vol. 120. – P. 290-304.
21. Mogami R., Goldenberg T., de Marca P. et al. Pulmonary infection caused by *Mycobacterium kansasii*: findings on computed tomography of the chest // Radiol. Bras. – 2016. – Vol. 49. – N. 4. – P. 209-213.
22. Moon S., Park H., Jeon K. et al. Clinical significance of *Mycobacterium kansasii* isolates from respiratory specimens // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – N. 10: e0139621.
23. Prevots D., Marras T. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review // Clin. Chest. Med. – 2015. – Vol. 36. – N. 1. – P. 13-34.
24. Shitrit D., Baum G., Priess R. et al. Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection in Israel, 1999-2004: clinical features, drug susceptibility, and outcome // Chest. – 2006. – Vol. 129. – N. 3. – P. 771-776.
25. Stout J., Koh W., Yew W. Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria // Int. J. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 45. – P. 123-34.
26. Tao Y., Ninomiya K., Miyazaki M., Aizawa H. Clinical investigation of pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection in our hospital // Kekkaku. – 2002. – Vol. 77. – N. 1. – P. 23-27.
27. Tortoli E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Vol. 15. – N. 10. – P. 906-910.
28. van Ingen J., Hoefsloot W., de Lange W. et al. Nontuberculous mycobacteria: clinically relevance // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2010(a). – 154: A1178.

29. van Ingen J., van der Laan T., Dekhuijzen R. et al. In vitro drug susceptibility of 2275 clinical non-tuberculous *Mycobacterium* isolates of 49 species in The Netherlands // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2010(b). – Vol. 35. – N. 2. – P. 169-173.
30. van Ingen J., Kuijper E. Drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria // *Future Microbiol.* – 2014. – Vol. 9. – N. 9. – P. 1095-110.
31. Woods G. Susceptibility testing for mycobacteria // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 31. – N. 5. – P. 1209-1215.
32. Wu T., Leu H., Chiu C. et al. Clinical manifestations, antibiotic susceptibility and molecular analysis of *Mycobacterium kansasii* isolates from a university hospital in Taiwan // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2009. – Vol. 64. – N. 3. – P. 511-514.

Сведения об авторах

Хачатурьянц Елена Николаевна – врач-бактериолог Централизованной бактериологической лаборатории, научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-70-33

e-mail: hen65b@mail.ru

Макарова Марина Витальевна – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (916) 688-98-25, факс + 7 (495) 964-86-37

e-mail: makarova75@yandex.ru

Краснова Мария Александровна – ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 603-30-33

e-mail: dna77@mail.ru

Галкина Ксения Юрьевна – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 603-30-33, факс + 7 (499) 785-20-82

e-mail: crazytare@mail.ru

Чижова Александра Олеговна – научный сотрудник отдела эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (495) 603-30-33

e-mail: alechizhova@gmail.com

Литвинов Виталий Ильич – научный руководитель ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 268-04-15

e-mail: mnpbtlv@yandex.ru