

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕДЛЕННОРАСТУЩИХ МИКОБАКТЕРИЙ ВИДА *M. XENOPHILUS*

М.В. Макарова, Е.Н. Хачатурьяни, М.А. Краснова, К.Ю. Галкина, Л.Д. Гунтупова, А.О. Чижова, В.И. Литвинов
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

THE STUDY OF DRUG SUSCEPTIBILITY OF THE SLOW-GROWING MYCOBACTERIUM *M. XENOPHILUS*

M.V. Makarova, E.N. Khachatourians, M.A. Krasnova, K.Yu. Galkina, L.D. Guntupova, A.O. Chizhova, V.I. Litvinov

Изучена лекарственная чувствительность 74 штаммов медленнорастущих микобактерий вида *M. xenophilus* с помощью метода серийных микроразведений – SlowMyco (TREK DIAGNOSTIC Systems Ltd., Великобритания).

Установлено, что этот вид НТМБ чаще устойчив к «основным» противотуберкулезным препаратам, а к другим химиопрепаратам, применяющимся для лечения соответствующих микобактериозов, по данным разных авторов, может быть или чувствительным, или устойчивым.

Результаты исследований, описанные в настоящей работе, подтверждают эти положения и дают более детальную характеристику степени чувствительности/устойчивости *M. xenophilus* к основным препаратам.

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

Введение

Среди медленнорастущих нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) *M. xenophilus* (наряду с *M. kansasii*) в большинстве стран Европы и в США являются основными возбудителями микобактериозов после микобактерий комплекса *avium-intracellulare* (MAC) [1, 2, 3, 9, 11, 13, 17, 18, 20, 21, 23, 29].

Клинико-рентгенологическая характеристика патологии, этиологическим фактором которой являются *M. xenophilus*, имеет признаки, как сходные с таковыми при туберкулезе и микобактериозах, вызываемых MAC, так и определенные отличия [1, 2, 5, 7, 10, 12, 14, 15, 22, 24, 25, 26].

При этом следует отметить, что *M. xenophilus* (по данным большинства авторов) в меньшей степени устойчивы к химиопрепаратам, чем *M. tuberculosis* и MAC, но в большей, чем ряд других НТМБ (например, *M. kansasii*) [10, 14, 16, 20, 21, 27, 28].

Цель работы

Определение показателей, характеризующих лекарственную чувствительность медленнорастущих НТМБ вида *M. xenophilus*.

Материалы и методы исследования

Было изучено 74 штамма *M. xenophilus*, выделенных от пациентов, находившихся на лечении в Московском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом

The drug sensitivity of 74 strains of slow-growing Mycobacterium species *M. xenophilus* was studied using the method of serial microdilutions – Sensititre SlowMyco (TREK DIAGNOSTIC Systems Ltd., UK).

It was found that this species of NTM is more often resistant to «basic» anti-tuberculosis drugs, and to other chemotherapy drugs used for the treatment of relevant mycobacterioses, according to different authors, may be sensitive or resistant.

The results of the studies described in this paper confirm these positions and give a more detailed description of the degree of sensitivity/resistance of *M. xenophilus* to the main drugs.

Key words: drug sensitivity, non-tuberculosis Mycobacterium, *M. xenophilus*

(МНПЦБТ) либо проходивших обследование в его филиалах или консультативно-диагностическом центре в 2010–2016 гг. В ряде случаев культуры от одного больного получали неоднократно, при этом для исследования брали по одной из культур и только в тех случаях, когда штаммы были одного и того же вида. Культуры выделяли как на плотной яичной среде Левенштейна-Йенсена, так и в жидкой – Middlebrook 7H9 (в автоматизированной системе BACTEC™ MGIT™ 960). Принадлежность изолятов к *M. xenophilus* подтверждали микробиологическими (культуральные и биохимические тесты) и молекулярно-генетическими (GenoType® CM/AS, Hain Lifescience, Германия) методами.

Лекарственную чувствительность (ЛЧ) изучали к 13 препаратам с помощью тест-системы Sensititre RAPMyco (TREK Diagnostic Systems Ltd., Великобритания). Определяли минимальные ингибирующие концентрации (МИК) химиопрепаратов методом микроразведений в бульонной среде Мюллер-Хинтона, в полистироловых 96-луночных планшетах. В лунках планшетов содержались химиопрепараты в двукратно увеличивающихся концентрациях (мкг/мл): амикацин (AMI) 1,0–64,0; доксициклин (DOX) 0,12–16,0; изониазид (INH) 0,25–8,0; кларитромицин (CLA) 0,06–64,0; линезолид (LZD) 1,0–64,0; моксифлоксацин (MXF) 0,12–8,0; рифабутин (RFB) 0,25–8,0; рифампицин (RIF) 0,12–8,0; стрептомицин (S)

0,5–64,0; триметоприм/сульфаметоксазол (SXT) 0,12/2,38–8,0/152,0; ципрофлоксацин (CIP) 0,12–16,0; этамбутол (EMB) 0,5–16,0; этионамид (ETH) 0,3–20,0.

Определяли число и долю (в %) культур – устойчивых, чувствительных и с «промежуточной» чувствительностью к химиопрепаратам. Вычисляли МИК₅₀ (минимальные концентрации препаратов, ингибирующие рост 50% культур) и МИК₉₀ (минимальные концентрации препаратов, ингибирующие рост 90% культур).

Для оценки результатов определения МИК препаратов использовали «пограничные» значения, предложенные CLSI [8], а в тех случаях, когда таковые отсутствовали, – L. Heifets [16].

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы EpiInfoTM7.1.4.0, использовали критерий χ^2

Пирсона с поправкой Йетса и рассчитывали 95%-ный доверительный интервал. С целью выявления достоверных различий в частоте обнаружения чувствительных и устойчивых штаммов *M. хеорі* к исследованным препаратам были сформированы две группы штаммов – чувствительные и устойчивые, штаммы с промежуточной чувствительностью/устойчивостью были объединены с чувствительными. Для долей исследуемых показателей был построен 95%-ный доверительный интервал (95%ДИ). Сформулирована нулевая гипотеза о равенстве долей двух групп. Если доверительный интервал включал значение 50%, то нулевая гипотеза о равенстве долей чувствительных и устойчивых штаммов не отклонялась. Если 50% не входило в доверительный интервал, то различия в долях групп были достоверными.

Таблица 1. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для выделенных штаммов *M. хеорі* (n = 74)

Препараты	Значение МИК (мкг/мл) и количество штаммов											
	МИК	1	2	4	8	16	32	64				
Амикацин	абс.	15	8	22	16	8	4	1				
	%	20,3	10,8	29,7	21,6	10,8	5,4	1,4				
	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16			
Доксициклин	абс.	3	0	2	2	3	8	22	34			
	%	4,1	0,0	2,7	2,7	4,1	10,8	29,7	45,9			
	МИК	0,25	0,5	1	2	4	8					
Изониазид	абс.	9	9	22	12	11	11					
	%	12,2	12,2	29,7	16,2	14,9	14,9					
	МИК	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64
Кларитромицин	абс.	40	2	5	4	3	4	4	2	7	1	2
	%	54,1	2,7	6,8	5,4	4,1	5,4	5,4	2,7	9,5	1,4	2,7
	МИК	1	2	4	8	16	32	64				
Линезолид	абс.	11	10	27	13	7	2	4				
	%	14,9	13,5	36,5	17,6	9,5	2,7	5,4				
	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8				
Моксифлоксацин	абс.	21	14	16	10	8	2	3				
	%	28,4	18,9	21,6	13,5	10,8	2,7	4,1				
	МИК	0,25	0,5	1	2	4	8					
Рифабутин	абс.	45	8	7	3	2	9					
	%	60,8	10,8	9,5	4,1	2,7	12,2					
	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8				
Рифампицин	абс.	8	5	8	19	22	9	3				
	%	10,8	6,8	10,8	25,7	29,7	12,2	4,1				
	МИК	0,5	1	2	4	8	16	32	64			
Стрептомицин	абс.	4	2	3	12	21	14	6	12			
	%	5,4	2,7	4,1	16,2	28,4	18,9	8,1	16,2			
	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				
Триметоприм/сульфаметоксазол	абс.	8	5	9	11	10	12	19				
	%	10,8	6,8	12,2	14,9	13,5	16,2	25,7				
	МИК	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16			
Ципрофлоксацин	абс.	2	1	6	31	16	7	5	6			
	%	2,7	1,4	8,1	41,9	21,6	9,5	6,8	8,1			
	МИК	0,5	1	2	4	8	16					
Этамбутол	абс.	3	1	2	9	29	30					
	%	4,1	1,4	2,7	12,2	39,2	40,5					
	МИК	0,3	0,6	1,2	2,5	5	10	20				
Этионамид	абс.	3	3	4	13	17	11	23				
	%	4,1	4,1	5,4	17,6	23,0	14,9	31,1				

Результаты исследования и обсуждение

Результаты определения МИК и сопоставления данных о чувствительности/резистентности к химиопрепаратам изученных штаммов *M. хелорі* представлены в таблицах 1–3.

Было установлено, что:

- МИК **амикацина** для *M. хелорі* были определены в интервале 1,0–64,0 мкг/мл; концентрации 4,0–8,0 мкг/мл ингибировали рост 51,3% штаммов.
- МИК **доксциклина** определены в интервале 0,12–16,0 мкг/мл, концентрация 16,0 мкг/мл ингибировала рост 45,9% культур.
- МИК **изониазида** определены в интервале 0,25–8,0 мкг/мл, число чувствительных штаммов распределилось в этом интервале равномерно.
- МИК **кларитромицина** определены в интервале 0,06–64,0 мкг/мл, рост большей части штаммов ингибировали низкие концентрации препарата.
- МИК **линезолида** определены в интервале 1,0–64,0 мкг/мл, концентрации препарата 2,0–4,0 мкг/мл ингибировали рост 50,0% культур.
- МИК **моксифлоксацина** определены в интервале 0,12–8,0 мкг/мл, концентрации препарата 0,12–0,5 мкг/мл ингибировали рост 68,9% штаммов.

- МИК **рифабутина** определены в интервале 0,25–8,0 мкг/мл, концентрация препарата 0,25 мкг/мл ингибировала рост 60,8% культур.
- МИК **рифампицина** определены в интервале 0,12–8,0 мкг/мл, число чувствительных к препарату штаммов в данном интервале концентраций распределялось равномерно.
- МИК **стрептомицина** определены в интервале 0,5–64,0 мкг/мл, концентрации препарата, ингибирующие рост большинства 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, число чувствительных штаммов распределилось в этом интервале равномерно.
- МИК **ципрофлоксацина** определены в интервале 0,12–16,0 мкг/мл, при увеличении концентраций препарата отмечено увеличение числа штаммов, прекращающих рост.
- МИК **этамбутола** определены в интервале 0,5–16,0 мкг/мл, концентрации препарата 4,0–16,0 мкг/мл ингибировали рост 91,9% штаммов.
- МИК **этионамида** определены в интервале 0,3–20,0 мкг/мл, при увеличении концентраций препарата отмечено увеличение числа штаммов, прекращающих рост.

Таблица 2. Частота различной степени чувствительности/устойчивости штаммов *M. хелорі*

Уровень чувствительности/устойчивости штаммов	Препараты и количество штаммов			
	абс.	%	абс.	%
	Амикацин		Доксциклин	
устойчивые	1	1,4	56	75,7
промежуточные	4	5,4	8	10,8
чувствительные	69	93,2	10	13,5
	Изониазид		Кларитромицин	
устойчивые	11	14,9	3	4,1
промежуточные	11	14,9	7	9,5
чувствительные	52	70,3	64	86,5
	Линезолид		Моксифлоксацин	
устойчивые	6	8,1	5	6,8
промежуточные	7	9,5	8	10,8
чувствительные	61	82,4	61	82,4
	Рифабутин		Рифампицин	
устойчивые	11	14,9	34	45,9
промежуточные	3	4,1	19	25,7
чувствительные	60	81,1	21	28,4
	Стрептомицин		Триметоприм/сульфаметоксазол	
устойчивые	32	43,2	31	41,9
промежуточные	21	28,4	10	13,5
чувствительные	21	28,4	33	44,6
	Ципрофлоксацин		Этамбутол	
устойчивые	18	24,3	59	79,7
промежуточные	16	21,6	9	12,2
чувствительные	40	54,1	6	8,1
	Этионамид			
устойчивые	51	68,9		
промежуточные	13	17,6		
чувствительные	10	13,5		

В таблице 2 представлены сведения о частоте обнаружения чувствительных, резистентных штаммов и штаммов с «промежуточной» чувствительностью *M. хелорі*.

Штаммы *M. хелорі* чаще были чувствительными к амикацину (93,2%), изониазиду (70,3%), кларитромицину (86,5%), линезолиду (82,4%), моксифлоксацину (82,4%), рифабутину (81,1%) и устойчивыми к доксициклину (75,7%), этамбутолу (79,7%) и этионамиду (68,9%).

- К рифампицину были устойчивы 45,9% штаммов.
- К стрептомицину были устойчивы 43,2% штаммов.
- К триметоприм/сульфаметоксазолу были устойчивы 41,9% штаммов.
- К ципрофлоксацину были чувствительны 54,1% штаммов.

Таким образом, к шести препаратам *M. хелорі* сохраняли чувствительность, а к трем чаще были устойчивыми.

При этом следует подчеркнуть, что даже в тех случаях, когда значительная часть штаммов обладала лекарственной устойчивостью, в существенном количестве обнаруживали и штаммы с «промежуточной» чувствительностью/устойчивостью (доксициклин, рифампицин, стрептомицин, этамбутол, этио-

намид), что создает определенный «резерв» для химиотерапии этими препаратами.

Сведения о достоверных различиях в частоте обнаружения чувствительных и устойчивых штаммов *M. хелорі* к исследованным препаратам представлены в таблице 3.

Таким образом, обнаружено достоверно большее число штаммов *M. хелорі*, чувствительных к амикацину, изониазиду, кларитромицину, линезолиду, моксифлоксацину, рифабутину и ципрофлоксацину, и достоверно большее число устойчивых к доксициклину, этамбутолу и этионамиду. Для остальных изученных химиопрепаратов достоверных различий между частотой обнаружения чувствительных и устойчивых к ним штаммов не отмечено.

Сведения о показателях МИК₅₀ и МИК₉₀ изученных препаратов в отношении *M. хелорі* представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы, МИК₉₀ для всех исследованных препаратов были существенно выше, чем МИК₅₀. Эти данные свидетельствуют о том, что значительную часть штаммов *M. хелорі* ингибируют лишь высокие концентрации препаратов.

Таблица 3. Частота (в %) чувствительности/устойчивости *M. хелорі* к химиопрепаратам и 95%-ный доверительный интервал

Препарат	Уровень чувствительности/устойчивости	Количество штаммов			Достоверность различий (p)
		абс.	%	95%ДИ	
Амикацин	чувствительные	73	98,6	92,7–100,0	< 0,05
	устойчивые	1	1,4	0,0–7,3	
Доксициклин	чувствительные	18	24,3	15,1–35,7	< 0,05
	устойчивые	56	75,7	64,3–84,9	
Изониазид	чувствительные	63	85,1	75,0–92,3	< 0,05
	устойчивые	11	14,9	7,7–25,0	
Кларитромицин	чувствительные	71	95,9	88,6–99,2	< 0,05
	устойчивые	3	4,1	0,8–11,4	
Линезолид	чувствительные	68	91,9	83,2–97,0	< 0,05
	устойчивые	6	8,1	3,0–16,8	
Моксифлоксацин	чувствительные	69	93,2	84,9–97,8	< 0,05
	устойчивые	5	6,8	2,2–15,1	
Рифабутин	чувствительные	63	85,1	75,0–92,3	< 0,05
	устойчивые	11	14,9	7,7–25,0	
Рифампицин	чувствительные	40	54,1	42,1–65,7	> 0,05
	устойчивые	34	45,9	34,3–57,9	
Стрептомицин	чувствительные	42	56,8	44,7–68,2	> 0,05
	устойчивые	32	43,2	31,8–55,3	
Триметоприм/сульфаметоксазол	чувствительные	43	58,1	46,1–69,5	> 0,05
	устойчивые	31	41,9	30,5–53,9	
Ципрофлоксацин	чувствительные	56	75,7	64,3–84,9	< 0,05
	устойчивые	18	24,3	15,1–35,7	
Этамбутол	чувствительные	15	20,3	11,8–31,2	< 0,05
	устойчивые	59	79,7	68,8–88,2	
Этионамид	чувствительные	23	31,1	20,8–42,9	< 0,05
	устойчивые	51	68,9	57,1–79,2	

Таблица 4. Значения МИК₅₀ и МИК₉₀ химиопрепаратов для *M. хепорі*

Препарат	Значения МИК (мкг/мл)	
	МИК ₅₀	МИК ₉₀
Амикацин	4,0	16,0
Доксициклин	8,0	16,0
Изониазид	1,0	8,0
Кларитромицин	0,06	16,0
Линезолид	4,0	16,0
Моксифлоксацин	0,5	2,0
Рифабутин	0,25	8,0
Рифампицин	1,0	4,0
Стрептомицин	8,0	64,0
Триметоприм/сульфаметоксазол	2,0/38,0	8,0/152,0
Ципрофлоксацин	1,0	8,0
Этамбутол	8,0	16,0
Этионамид	5,0	20,0

В литературе имеется значительное количество работ, посвященных изучению лекарственной чувствительности *M. хепорі*. Установлено, что этот вид НТМБ чаще устойчив к «основным» противотуберкулезным препаратам, а к другим химиопрепаратам, применяющимся для лечения микобактериозов, по данным разных авторов, может быть или чувствительным, или устойчивым [14, 16, 17, 21, 27, 28].

Результаты настоящего исследования подтверждают эти положения и дают более детальную характеристику степени чувствительности/устойчивости *M. хепорі* к основным препаратам.

Литература

1. Литвинов В.И., Богородская Е.М., Борисов С.Е. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы // М.: МНПЦБТ. – 2014. – 254 с.
2. Оттен Т.Ф., Васильев А.В. Микобактериоз. – СПб.: Мед. прессы. – 2005. – 224 с.
3. Adle-Biasette H., Huerre M., Breton G. et al. Non tuberculous mycobacterial diseases // Ann. Pathol. – 2003. – Vol. 23. – Vol. 3. – P. 216-235.
4. 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.
5. Brown-Elliott B., Griffith D., Wallace R. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections // J. Clin. Lab. Med. – 2002. – Vol. 22. – P. 911-925.
6. 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.
7. Carrillo M., Patsios D., Wagnetz U. et al. Comparison of the spectrum of radiologic and clinical manifestations of pulmonary disease caused by Mycobacterium avium complex and Mycobacterium xenopi // Can. Assoc. Radiol. J. – 2014. – Vol. 65. – N. 3. – P. 207-213.
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. (Дата обращения 01.06.2018).
9. Daley C. Mycobacterial infections // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 34. – N. 1. – P. 1.
10. Dauendorffer J., Laurain C., Weber M., Dailloux M. In vitro sensitivity of Mycobacterium xenopi to five antibiotics // Pathol. Biol. (Paris). – 2002. – Vol. 50. – N. 10. – P. 591-594.
11. Faress J., McKinney L., Semaan M. et al. Mycobacterium xenopi pneumonia in the southeastern United States // South Med. J. – 2003. – Vol. 96. – P. 596-599.
12. Gazzola L., Cesari M., Salerno F. et al. Clinical and therapeutic management of pulmonary Mycobacterium xenopi infection in HIV-positive patients // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 38. – N. 11. – P. 1642-1644.
13. Glassroth J. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria // Chest. – 2008. – Vol. 133. – N. 1. – P. 243-251.
14. 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.
15. Gupta A., McBride A., Holder K. et al. Pathology in practice. Severe pyogranulomatous pneumonia, enteritis, and lymphadenitis with numerous acid-fast bacteria (*M. xenopi*) // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2012. – Vol. 240. – N. 12. – P. 1427-1429.
16. Heifets L. Drug susceptibility in the chemotherapy of mycobacterial infections. – CRC Press. Boca Raton Ann Arbor Boston. London. – 2000. – 212 p.
17. Heifets L. Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 25. – N. 3. – P. 283-295.
18. 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.
19. 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.
20. Jenkins P., Campbell I. Research Committee of the British Thoracic Society. Pulmonary disease caused by Mycobacterium xenopi in HIV-negative patients: five-year follow-up of patients receiving standardized treatment // Respir. Med. – 2003. – Vol. 97. – P. 439-444.
21. Katoch V. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM) // Indian. J. Med. Res. – 2004. – Vol. 120. – P. 290-304.
22. Matsui Y., Tamura A., Nagayama N. et al. Review of pulmonary Mycobacterium xenopi infection cases: 11 cases of our own and 18 other cases reported in Japan // Kekkaku. – 2010. – Vol. 85. – N. 8. – P. 647-653.

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. Stout J., Koh W., Yew W. *Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria* // *Int. J. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 45. – P. 123-134.
25. Tortoli E. *Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections* // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2009. – Vol. 15. – N. 10. – P. 906-910.
26. van Ingen J., Hoefsloot W., de Lange W. et al. *Nontuberculous mycobacteria: clinically relevant* // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2010(a). – 154:A1178.
27. 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.
28. van Ingen J., Kuijper E. *Drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria* // *Future Microbiol.* – 2014. – Vol. 9. – N. 9. – P. 1095-1110.
29. Varadi R., Marras T. *Pulmonary Mycobacterium xenopi infection in non-HIV-infected patients: a systematic review* // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* – 2009. – Vol. 13. – N. 10. – P. 1210-1218.
30. Woods G. *Susceptibility testing for mycobacteria* // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 31. – N. 5. – P. 1209-1215

Сведения об авторах

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

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

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: 8 (499) 785-20-82
e-mail: mnpcbtlv@yandex.ru

Гунтупова Лидия Доржиевна – заведующая отделением легочного туберкулеза клинко-диагностического центра 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 (499) 267-57-92
e-mail: mnpcbtlv@yandex.ru

Чижова Александра Олеговна – научный сотрудник отдела мониторинга туберкулеза 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) 268-04-15
e-mail: mnpcbtlv@yandex.ru

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: mnpcbtlv@yandex.ru