

Калимулина К. Р., Исмагуллин Д. Д., Лямин А. В., Кондратенко О. В., Козлов А. В., Жестков А. В.

ПРЕДСТАВИТЕЛИ *MYCOBACTERIUM ABSCESSUS COMPLEX* У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ, ОСОБЕННОСТИ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИИ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

*Появляется всё больше публикаций, посвящённых повышению распространённости нетуберкулёзных микобактерий (НТМ), в частности, представителей *M. chelonae*/Mycobacterium abscessus complex (MABSc). В работе приведена современная классификация *M. chelonae*/Mycobacterium abscessus complex и его основных представителей. Представлены данные о возможных источниках и путях инфицирования MABSc пациентов, находящихся на стационарном лечении. Указаны особенности культивирования и идентификации с помощью современных методов. Описаны факторы риска развития микобактериозов у пациентов и возможная клиническая картина. Проведена оценка распространённости представителей MABSc в структуре нетуберкулёзных микобактерий, выделенных из клинического материала от 483 пациентов из Самарской области при обследовании на туберкулёз и оценка распространённости от 933 пациентов с муковисцидозом (МВ) из 55 регионов Российской Федерации в период с 2016 по 2019 годы. В первой группе пациентов выделено и идентифицировано 316 штаммов НТМ (65,4%). *M. abscessus* выделено и идентифицировано 10 штаммов и 5 штаммов – *M. chelonae*, что составило 3,2% и 1,6% соответственно от всех НТМ. Представители MABSc выделены у 3,1% обследованных пациентов. В результате скринингового исследования пациентов с МВ выделено и идентифицировано 14194 штаммов микроорганизмов от 933 пациентов. *M. abscessus* изолированы от 14 пациентов разных возрастов. Распространённость MABSc среди обследованных пациентов с МВ в РФ составила 1,5%.*

Ключевые слова: нетуберкулёзные микобактерии; микобактериоз; муковисцидоз.

Для цитирования: Калимулина К.Р., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Кондратенко О.В., Козлов А.В., Жестков А.В. Представители *Mycobacterium abscessus complex* у пациентов с бронхолёгочной патологией: распространённость, особенности культивирования и идентификации. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (5): 316-320.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-316-320>

Kalimulina K.R., Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Kondratenko O.V., Kozlov A.V., Zhestkov A.V.

MYCOBACTERIUM ABSCESSUS COMPLEX REPRESENTATIVES IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY: PREVALENCE, PECULIARITIES OF CULTIVATION AND IDENTIFICATION

Samara State Medical University, 43099, Samara, Russia

*More and more publications appear in the modern literature on the increase in the prevalence of non-tuberculous mycobacteria (NTMs), in particular, representatives of *M. chelonae* / Mycobacterium abscessus complex (MABSc). The paper presents data on the current classification of *M. chelonae* / Mycobacterium abscessus complex and its main representatives. The main data on the possible sources and ways of infection of MABSc patients in hospital are presented. The main features of cultivation on various nutrient media and their possible identification using modern methods are also indicated. The main risk factors for the development of mycobacteriosis in patients and the possible clinical picture are described. The prevalence of MABSc representatives in the structure of non-tuberculous mycobacteria isolated from clinical material from 483 patients from the Samara region was assessed for examination for tuberculosis, and the prevalence from 933 patients with cystic fibrosis (CF) from 55 regions of the Russian Federation from 2016 to 2019 was estimated. In total, as a result of the study, 316 NTM strains (65.4%) were isolated and identified in the first group of patients. *M. abscessus* was isolated and identified 10 strains and 5 strains - *M. chelonae*, which amounted to 3.2% and 1.6%, respectively, of all NTMs. In general, MABSc representatives were isolated in 3.1% of the examined patients. As a result of a screening study of patients with CF, 14194 microorganism strains from 933 patients were isolated and identified. Altogether *M. abscessus* was isolated and confirmed from 14 patients of different ages. Thus, the prevalence of MABSc among the examined patients with CF in the Russian Federation was 1.5%.*

Key words: nontuberculous mycobacteria; mycobacteriosis; cystic fibrosis.

For citation: Kalimulina K. R., Ismatullin D. D., Lyamin A. V., Kondratenko O. V., Kozlov A. V., Zhestkov A. V. Mycobacterium abscessus complex representatives in patients with bronchopulmonary pathology: prevalence, peculiarities of cultivation and identification. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (5): 316-320 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-316-320>

For correspondence: Ismatullin Danir Damirovich, Assistant, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology; e-mail: danirhalitov@mail.ru

Information about authors:

Kalimulina K.R. <https://orcid.org/0000-0001-5982-3536>

Ismatullin D.D. <https://orcid.org/0000-0002-4283-907X>

Lyamin A.V. <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>

Kondratenko O.V. <https://orcid.org/0000-0002-7750-9468>

Kozlov A.V. <https://orcid.org/0000-0001-9384-6854>

Zhestkov A.V. <https://orcid.org/0000-0002-3960-830X>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The Charitable Foundation «Ostrova» supported the study.

Received 21.02.2020
Accepted 02.03.2020

Введение. *Mycobacterium abscessus* относится к сапрофитным нетуберкулёзным микобактериям, постоянно находящимся в окружающей среде, преимущественно, в почве и воде. Первое упоминание о ней, в качестве патогена человека, представлено в 1953 г. при исследовании травматически поражённого коленного сустава и близлежащих тканей, откуда и получила свое название за способность вызывать подкожные абсцессы. *M. abscessus* считалась крайне редким возбудителем и лишь изредка упоминалась в публикациях того времени [1]. Через сорок лет появились публикации о роли быстрорастущих микобактерий в заболеваниях лёгких, одно из ключевых мест среди них заняла *M. abscessus* [2]. До 1992 г. *M. abscessus* была объединена в один вид с *Mycobacterium chelonae* - возбудителем, поражающим различные ткани рыб, из-за наличия у этих НТМ одинаковых биохимических свойств, в дальнейшем, с использованием генетических исследований принято решение об их разделении на отдельные виды [3, 4].

По современной классификации *M. abscessus* и *M. chelonae* образуют комплекс быстрорастущих микобактерий MABSc, включающий *M. immunogenum*, *M. salmoniphilum*. Вид *M. abscessus* после проведения генетических исследований разделён на три подвида: *M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *massiliense*, *M. abscessus* subsp. *bolletii*. Особенно важно дифференцировать подвиды *M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *massiliense*, имеющие различия в генетических паттернах erm (41) и являющихся ответственным за устойчивость к некоторым препаратам из группы макролидов, которые часто применяют для лечения микобактериальных инфекций, что во многом определяет тактику антимикробной химиотерапии [5]. Представители MABSc обладают широкой резистентностью к противомикробным препаратам. По этой причине необходимо проведение видовой идентификации представителей, входящих в комплекс MABSc.

Несмотря на широкое распространение в медицинской микробиологии классификации НТМ по скорости роста и пигментообразованию, в 2018 г. предложена для обсуждения классификация микобактерий, с разделением их по кладам. В соответствии с ней микобактерии MABSc выделены в отдельную группу *Abscessus-Chelonae* Clade, в состав которой вошли *M. franklini* и *M. saopaulense* [6].

Комплекс MABS включает в себя группу быстрорастущих НТМ, имеющих высокий патогенетический потенциал и участвующих во многих заболеваниях с поражением респираторного тракта, инфекций центральной нервной системы, инфекций кожи и мягких тканей, описаны случаи офтальмологических инфекций и развития бактериемии [7, 8].

Эпидемиология. Практически все изученные НТМ являются обитателями окружающей среды (воды, почва), склонны к образованию биоплёнок. За счёт данно-

го факта и особенностей строения клеточной стенки, содержащей большое количество липидов, микобактерии могут длительно персистировать на объектах внешней среды, в помещениях, связанных с водоснабжением: ванны комнаты, душевые, бассейны [9,10]. В связи с устойчивостью MABSc к некоторым хлорсодержащим дезинфектантам существует определённый риск распространения данной группы микроорганизмов среди госпитализированных и амбулаторных пациентов, а широкое распространение их в природе значительно затрудняет проведение эпидемиологических исследований [11]. В зарубежных публикациях приводятся попытки констатации того факта, что MABSc инфицируют пациентов только при наличии их в окружающей среде, однако появляются работы, в которых исследователи указывают на возможную передачу микобактерий от пациента к пациенту. Отдельной группой риска в данном случае являются пациенты, перенесшие трансплантацию органов [12, 13].

В РФ отсутствуют официальные данные по распространённости MABSc среди пациентов. Увеличение количества пациентов с факторами риска по развитию микобактериозов, в том числе у взрослых пациентов с МВ, широкое внедрение высокотехнологичных методов микробиологической диагностики способствуют увеличению числа случаев выделения MABSc из различных видов клинического материала в качестве этиологического агента инфекций и в форме колонизации слизистых оболочек человека.

Клиническое значение. MABSc являются наиболее распространёнными микроорганизмами из группы быстрорастущих НТМ, вызывающих патологические состояния различной локализации. Высокому риску инфицирования подвержены пациенты с первичными и вторичными иммуносупрессиями различной этиологии; пациенты, получающие глюкокортикостероидную терапию, после трансплантации органов [14, 15]. Среди хронических заболеваний лёгких предрасполагающим факторам к развитию микобактериозов, вызванных MABSc относятся бронхоэктазы, хроническая обструктивная болезнь лёгких, первичная цилиарная дискинезия, аллергический бронхолёгочный аспергиллёз, дефицит α-1-антитрипсина, пневмокоциоз, интерстициальная болезнь лёгких, лёгочный альвеолярный протеиноз, МВ, пациенты с нозологиями, требующими частых хирургических вмешательств [16,17]. Клиническая картина при этом схожа с инфекциями лёгких, вызванных другими микобактериями, симптомы неспецифичны и скрываются под маской хронических инфекций другой этиологии, в том числе туберкулёза [18].

Особенности выделения и идентификации. *M. abscessus* грамположительный неспорообразующий, кислотоустойчивый факультативный анаэроб. Один из распространённых представителей группы быстрорастущих НТМ. Среди MABSc *M. abscessus* является распростра-

нённым видом, имеющим доказанное клиническое значение. При посеве на искусственные питательные среды рост появляется в течение 7 сут после инокуляции. Оптимальная температура роста 28-37° С. Для культивирования чаще всего используются среды для селективного выделения микобактерий: Левенштейн-Йенсена, Финна-П. Для быстрого выявления роста используются жидкие питательные среды, чаще всего Миддлбрук 7Н11 [19]. В связи с особенностями культивирования *M. abscessus* часто ассоциирована с другими быстрорастущими микроорганизмами. Это актуально для пациентов с МВ в связи с тем, что наиболее часто у данных пациентов выделяются *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Achromobacter xylosoxidans* и др. бактерии, плесневые грибы, которые могут существенно влиять на рост и размножение НТМ на плотных селективных средах [20]. Помимо использования селективных сред для повышения частоты выделения *M. abscessus* могут быть использованы методы деконтаминации клинического материала N-ацетил-L-цистеином, гидроксидом натрия или щавелевой кислотой. Имеются данные о возможном негативном влиянии деконтаминации на ростовые свойства и жизнеспособность быстрорастущих НТМ, по этой причине всё чаще обсуждаются вопросы о необходимости разработки методов выделения быстрорастущих микобактерий из клинического материала без его предварительной обработки [21].

При выделении быстрорастущих микобактерий всё чаще используются среды для селективного выделения представителей *Burkholderia cepacia* complex проблемного с эпидемиологической точки зрения микроорганизма для пациентов с МВ. На рынке представлен широкий спектр сред коммерческого производства, таких как селективный агар *Burkholderia cepacia* (BCSA) и селективный агар *Cepacia* компании BioMérieux (Basingstoke, Великобритания, или Nürtingen, Германия). Среда BD Serasia и среда BD OFPBL (окисление/ферментация-полимиксин-бацитрацин-лактоза), в которых бацитрацин и полимиксин В служат ингибиторами сопутствующих бактерий Oxoid Ltd. (Basingstoke, United Kingdom).

На плотных средах *M. abscessus* растут в виде гладких (S-smooth), либо шероховатых (R-rough) колоний [22]. Колонии, характеризующиеся образованием гликопептидолипида, участвуют в образовании биоплёнок и растут в S-форме. Наличие корд-фактора позволяет расти в R-форме колоний. Многие исследования указывают на наименьшую патогенность S-форм колоний НТМ при развитии инфекции у людей, в то время как R-формы колоний обладают большей вирулентностью [23, 24]. Возможно выделение микроорганизмов и в мукоидной форме, данный факт в отношении НТМ недостаточно изучен.

Из методов идентификации MABSc чаще всего используются ДНК-гибридизация и MALDI-ToF масс-спектрометрия, которая позволяет идентифицировать большее количество видов. Доступных методов для идентификации подвидов *M. abscessus* в рутинной практике врачей-бактериологов нет.

Цель исследования – оценка распространённости представителей MABSc среди пациентов с бронхолегочной патологией, возможности выделения их из клинического материала и идентификации с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии.

Материал и методы. Проведена оценка распространённости представителей MABSc в структуре НТМ, вы-

деленных из клинического материала от 483 пациентов из Самарской области при обследовании на туберкулёз (1-я группа) и от 933 пациентов из 55 регионов Российской Федерации с МВ (2-я группа) в период с 2016 по 2019 гг. Исследуемый материал при обследовании на туберкулёз представлен мокротой; от пациентов с МВ – мокротой, мазками с задней стенки глотки, зева и носа.

Выделение микобактерий от пациентов при обследовании на туберкулёз проводилось на средах Левенштейн-Йенсена, Финн П, MGIT. Идентификация выделенных культур проводилась методом ДНК-гибридизации на базе бактериологической лаборатории ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулёзный диспансер им. Н. В. Постникова». Посевы инкубировали в соответствии с требованиями приказа Минздрава РФ № 109 «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации». Реидентификация всех выделенных штаммов микроорганизмов проводилась с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker™, Германия). Идентификацию культур проводили методом прямого нанесения и с помощью метода экстракции муравьиной кислотой.

Для выявления MABSc из клинического материала от пациентов с МВ использована селективная среда для выделения *Burkholderia cepacia* с добавкой OFBPL. Время культивирования посевов для выделения MABSc составило 21 день. Первые 7 сут посевы инкубировались при температуре 37° С, с последующим инкубированием в течение 14 сут при температуре 28°С с ежедневным контролем роста микроорганизмов. Все микроорганизмы, выделенные от пациентов с МВ, идентифицированы с использованием MALDI-ToF масс-спектрометра (Bruker™, Германия).

Результаты. В первой группе пациентов выделено и идентифицировано 316 штаммов НТМ от 483 пациентов (65,4%). У остальных пациентов из клинического материала выделены другие виды кислотоустойчивых представителей порядка *Actinomycetales* и другие микроорганизмы. Всего выделено и идентифицировано 10 штаммов *M. abscessus* и 5 штаммов *M. chelonae*, что составило 3,2% и 1,6% соответственно от всех НТМ. Представители MABSc выделены от 3,1% обследованных пациентов. Все штаммы выделены в монокультуре.

1 штамм *M. abscessus* и 3 штамма *M. chelonae* дали рост на плотных и жидких питательных средах, используемых для выделения микобактерий в течение 24-48 часов. Все штаммы, рост которых наблюдался в 1-е сутки культивирования, дали нехарактерные для НТМ мукоидные колонии, окрашенные в жёлто-коричневый цвет. Быстрорастущие штаммы идентифицированы как представители MABSc методом ДНК-гибридизации, что подтверждено MALDI-ToF масс-спектрометрией.

Из штаммов, которые дали характерные для НТМ колонии и рост которых отмечен на 5-7 сут, для 3 культур не удалось получить результаты видовой идентификации с использованием ДНК-гибридизации. При этом получен результат идентификации – микроорганизмы с высоким содержанием G+C (High GC GR+). При реидентификации данных культур методом MALDI-ToF масс-спектрометрии все 3 штамма идентифицированы как *M. abscessus*. Оба штамма *M. chelonae* с типичными культуральными свойствами идентифицированы до вида с использованием обоих методов исследования.

При скрининговом исследовании пациентов с МВ выделено и идентифицировано 14 194 штаммов микроорганизмов от 933 пациентов. Из МABSc выделено 44 штамма *M. abscessus* от 14 пациентов из следующих регионов России: Московская, Ростовская, Пермская, Воронежская, Липецкая, Тюменская, Самарская, Свердловская области, Республика Татарстан, Республика Марий-Эл, Крым. Распространённость МABSc среди обследованных пациентов с МВ в РФ составила 1,5%. Однократный высеv выявлен у 9 пациентов, у одного – трёхкратно, у трёх – пятикратно, одного – семикратно, у одного пациента выделено 10 штаммов *M. abscessus*. Возраст пациентов составил от 1 до 34 лет.

M. abscessus выделялась в ассоциации с другими микроорганизмами. В 25 случаях с *Staphylococcus aureus*, в 8 случаях в ассоциации с *Stenotrophomonas maltophilia*, в 10 случаях с *Pseudomonas aeruginosa*, в 2 случаях с *Burkholderia cepacia group*, в 1 случае с *Aspergillus fumigatu*. В остальных случаях рост получен совместно с нормальной микрофлорой дыхательных путей.

Рост *M. abscessus* на средах регистрировался до 7 сут культивирования у 22 штаммов, от 8 до 14 сут у 11 штаммов, от 15 до 21 у 7 штаммов, от 22 до 30 сут изолировано 4 штамма. Большая часть штаммов дала рост при культивировании более 14 сут на селективных средах для *Burkholderia cepacia complex*. Данный факт необходимо учитывать при работе с материалом от пациентов с МВ. На средах для выделения *Burkholderia cepacia* штаммы *M. abscessus* росли в форме белых пастообразных мелких колоний. В качестве дополнительных сред для культивирования использовались хромогенные среды. При пересеве *M. abscessus* образовывали R- и S-формы колоний голубого, зелёного, сине-белого цвета на хромогенной среде UriSelect4.

Обсуждение. Распространённость представителей МABSc демонстрируют не высокие значения. При обследовании пациентов с бронхолёгочной патологией выделены два вида изучаемого комплекса, общая распространённость которых среди пациентов составила около 3%. При анализе культуральных свойств и результатов идентификации выявлена значительная неоднородность выделенных штаммов. Важно выявление штаммов с атипично быстрым ростом и выделение мукоидных штаммов представителей МABSc. Стандартизированные схемы при обследовании на туберкулёз практически исключают возможность выделения таких изолятов. В случае выделения штаммов *M. abscessus* с типичными культуральными свойствами ДНК-гибридизация не позволила получить 100% результат видовой идентификации, что следует учитывать при исследовании клинического материала от пациентов.

При анализе данных по распространённости МABSc среди пациентов с МВ частота выделения оказалась меньше в два раза, чем среди пациентов с микобактериозами. В отличие от штаммов, выделенных от пациентов 1-й группы, среди пациентов с МВ выделена только *M. abscessus*. Все выделенные штаммы, идентифицированы с использованием MALDI ToF масс-спектрометрии. Культуральные свойства выделенных штаммов отличались значительным разнообразием, особенно по скорости роста, что необходимо учитывать при работе с материалом от пациентов с МВ. Представители МABSc относятся к быстрорастущим НТМ, но значительная часть изолятов выделена позже 7 суток культивирования.

Продемонстрирована возможность использования «обычных» сред для первичного выделения классических микроорганизмов. Использование селективных сред для выделения *Burkholderia cepacia complex* позволяет выделять быстрорастущие НТМ, с получением приемлемых результатов идентификации методом MALDI-ToF масс-спектрометрии.

Заключение. В проведённом исследовании не учитывались факторы риска развития микобактериозов у пациентов, в клиническом материале от которых выделены НТМ. Выявленное значительное разнообразие штаммов принципиально важно с точки зрения разработки методов выделения и идентификации представителей МABSc из клинического материала, что важно, из-за роста распространённости НТМ среди пациентов с бронхолёгочной патологией. Причины такой тенденции связаны с увеличением пациентов с коморбидными состояниями различной этиологии и совершенствованием методов идентификации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Благотворительного фонда «Острова».

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-23 см. REFERENCES)

24. Микробиология и иммунология: учебник. А.А. Воробьёв, ред. 2-е издание, перераб. и доп. М.: Медицина; 2005.

REFERENCES

1. Moore M., Frerichs J.B. An unusual acid-fast infection of the knee with subcutaneous, abscess-like lesions of the gluteal region; report of a case with a study of the organism, *Mycobacterium abscessus*, n. sp. *J. Invest. Dermatol.* 1953; 20(2): 133-69.
2. Griffith D.E., Girard W.M., Wallace R.J. Clinical Features of Pulmonary Disease Caused by Rapidly Growing Mycobacteria: An Analysis of 154 Patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 1271-8.
3. Kubica G.P., Baess I., Gordon R.E., Jenkins P.A., Kwapinski J.B.G., McDermont C. et al. A Co-operative Numerical Analysis of Rapidly Growing Mycobacteria. *J. Gen. Microbiol.* 1972; 73: 55-70.
4. Kusunoki S., Ezaki T. Proposal of *Mycobacterium peregrinum* sp. Nov., nom. Rev., and elevation of *Mycobacterium chelonae* subsp. abscessus (Kubica et al.) to species status: *Mycobacterium abscessus* comb. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1992; 42: 240-5.
5. Nakanaga K., Sekizuka T., Fukano H., Sakakibara Y., Takeuchi F., Wada S. et al. Discrimination of *Mycobacterium abscessus* subsp. massiliense from *Mycobacterium abscessus* subsp. abscessus in clinical isolates by multiplex PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(1): 251-259. doi: 10.1128/JCM.01327-13.
6. 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; 9: 67. doi: 10.3389/fmicb.2018.00067
7. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., Catanzaro A., Daley C., Gordin F. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175(7): 367-416.
8. Brown-Elliott B.A., Wallace R.J. Jr. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15(4): 716-46. doi: 10.1128/cmr.15.4.716-746.2002.
9. Bendinger B., Rijnaarts H.H.M., Altendorf, K., Zehnder, A.J.B. Physicochemical Cell Surface and Adhesive Properties of Coryneform Bacteria Related to the Presence and Chain Length of Mycolic Acids. *Appl. Environ. Microbiol.* 1993; 59: 3973-7.
10. McGrath E.E., Blades Z., McCabe, J., Jarry H., Anderson P.B. Nontuberculosis mycobacteria and the lung: From suspicion to treatment. *Lung.* 2010; 188: 269-82.

11. Nessar R., Cambau E., Reytrat J.M., Murray A., Gicquel B. Mycobacterium abscessus: A new antibiotic nightmare. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67: 810-8.
12. Longworth S.A., Vinnard C., Lee I., Sims K.D., Barton T.D., Blumberg E.A. Risk factors for nontuberculous mycobacterial infections in solid organ transplant recipients: a case-control study. *Transpl. Infect. Dis.* 2014; 16: 76-83.
13. Knoll B.M., Kappagoda S., Gill R.R., Goldberg H.J., Boyle K., Baden L.R. et al. Non-tuberculous mycobacterial infection among lung transplant recipients: a 15-year cohort study. *Transpl. Infect. Dis.* 2012; 14: 452-60.
14. Lake M.A., Ambrose L.R., Lipman M.C., Lowe D.M. «Why me, why now?» Using clinical immunology and epidemiology to explain who gets nontuberculous mycobacterial infection. *BMC Med.* 2016; 14: 54. doi: 10.1186/s12916-016-0606-6.
15. Wang P.P., Bray C.A., Lapierre S.G., Soualhine H., Arbour F. Mycobacterium abscessus Lung Infection: A Case Report. *Can. J. Hosp. Pharm.* 2016; 69(3): 238-43.
16. Sfeir M., Walsh M., Rosa R., Aragon L., Liu S.Y., Cleary T. et al. *Mycobacterium abscessus* Complex Infections: A Retrospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5(2): ofy022. doi: 10.1093/ofid/ofy022.
17. Hui S.H., Noonan L., Chavada R. Post Liposuction Mycobacterium Abscessus Surgical Site Infection in a Returned Medical tourist Complicated by a Paradoxical Reaction During Treatment. *Infect. Dis. Rep.* 2015; 7(4): 6304. doi: 10.4081/idr.2015.6304.
18. Ryu Y.J., Koh W.J., Daley C.L. Diagnosis and Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease: Clinicians' Perspectives. *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*. 2016; 79(2): 74-84. doi:10.4046/trd.2016.79.2.74.
19. Ravnholt C., Kolpen M., Skov M., Moser C., Katzenstein T.L., Pressler T. et al. The importance of early diagnosis of Mycobacterium abscessus complex in patients with cystic fibrosis. *APMIS*. 2018; 126(12): 885-91. doi:10.1111/apm.12903.
20. Rodríguez-Sevilla G., García-Coca M., Romera-García D., Aguilera-Correa J.J., Mahillo-Fernández I., Esteban J. et al. Non-Tuberculous Mycobacteria multispecies biofilms in cystic fibrosis: development of an in vitro Mycobacterium abscessus and Pseudomonas aeruginosa dual species biofilm model. *Int. J. Microbiol.* 2018; 308(3): 413-23. doi: 10.1016/j.ijmm.2018.03.003.
21. Stephenson D., Perry A., Appleby M.R., Lee D., Davison J., Johnston A., et al. An evaluation of methods for the isolation of nontuberculous mycobacteria from patients with cystic fibrosis, bronchiectasis and patients assessed for lung transplantation. *BMC Pulm Med.* 2019; 19(1): 19. doi:10.1186/s12890-019-0781-2.
22. Jönsson B.E., Gilljam M., Lindblad A., Ridell M., Wold A.E., Weller-Olsson C. Molecular epidemiology of Mycobacterium abscessus, with focus on cystic fibrosis. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45: 1497-1504. doi:10.1128/JCM.02592-06.
23. Catherinot E., Roux A.L., Macheras E., Hubert D., Matmar M., Dannhoffer L. et al. Acute respiratory failure involving an R variant of Mycobacterium abscessus. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47:271-4. doi:10.1128/JCM.01478-08.
24. Microbiology and immunology: a textbook. [Mikrobiologiya i immunologiya: uchebnik]. Vorob'yov A.A., 2nd ed. Moscow: Meditsina; 2005. (in Russian)

Поступила 21.02.20
Принята к печати 02.03.20