

儿童非结核分枝杆菌感染研究进展

刘正宇, 刘泉波*

重庆医科大学附属儿童医院感染科, 儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月22日

摘要

近年来, 非结核分枝杆菌(NTM)感染的发病率在全球范围内呈显著上升趋势, 尤其在免疫功能低下及老年人群中更为突出, 已成为日益严峻的临床与公共卫生挑战。本文系统综述了NTM感染在流行病学、致病与易感机制、临床表现、实验室辅助检查及治疗等方面的最新研究进展。NTM的发病主要由“病原体毒力、宿主免疫与环境暴露”三者共同驱动。其临床表现呈高度多样化且缺乏特异性, 成人多见肺部疾病, 儿童多见淋巴结等肺外感染, 而免疫抑制人群极易发展为播散性感染。在诊断方面, 传统培养虽为金标准, 但高通量测序、质谱分析等分子生物学技术的普及显著提升了菌种鉴定的时效与精准度。鉴于NTM复杂的天然耐药及诱导耐药机制, 治疗上必须依赖精准的菌种(亚种)鉴定及药敏结果, 采取长疗程、个体化的多药联合方案。未来, 进一步探索新型靶向抗菌药物与免疫干预手段, 将是破解NTM难治性僵局、改善患者预后的关键。

关键词

非结核分枝杆菌(NTM), 临床表现, 致病机制, 病原学诊断, 治疗

Research Progress on Nontuberculous Mycobacterial Infections in Children

Zhengyu Liu, Quanbo Liu*

Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Rare Diseases in Infection and Immunity, Chongqing

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 22, 2026

Abstract

In recent years, the global incidence of nontuberculous mycobacterial (NTM) infections has risen

*通讯作者。

markedly, with particularly pronounced increases among immunocompromised and older populations, making NTM an increasingly serious clinical and public health challenge. This article provides a systematic review of the latest research advances in NTM infection, covering epidemiology, mechanisms of pathogenesis and host susceptibility, clinical manifestations, laboratory and ancillary diagnostic testing, and treatment strategies. The occurrence of NTM disease is primarily driven by the combined effects of mycobacterial virulence, host immune status, and environmental exposure. Clinical presentations are highly heterogeneous and largely nonspecific: pulmonary disease predominates in adults, whereas children more commonly develop extrapulmonary infections such as lymphadenitis; immunosuppressed individuals are at high risk of progressing to disseminated disease. For diagnosis, although conventional culture remains the gold standard, the broader adoption of molecular approaches—such as high-throughput sequencing and mass spectrometry—has substantially improved the timeliness and accuracy of species identification. Given the complex intrinsic and inducible drug-resistance mechanisms of NTM, effective therapy must rely on precise species (and subspecies) identification and drug-susceptibility testing, with prolonged, individualized multi-drug combination regimens. Looking ahead, further exploration of novel targeted antimicrobials and immunomodulatory interventions will be crucial to overcoming the therapeutic impasse posed by difficult-to-treat NTM disease and to improving patient outcomes.

Keywords

Nontuberculous Mycobacteria (NTM), Clinical Manifestations, Pathogenesis, Microbiological Diagnosis, Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

非结核分枝杆菌(Non-Tuberculous Mycobacteria, NTM)是一类广泛分布于自然环境的条件致病菌, 常见于水源、土壤及多种人工供水系统中[1]。NTM 通常指除结核分枝杆菌复合群(*Mycobacterium tuberculosis* complex)及麻风分枝杆菌(*Mycobacterium leprae*)以外的分枝杆菌总称[2]。与结核分枝杆菌不同, NTM 一般不具备明确的人际直接传播能力, 其感染多通过环境暴露获得[3]。多数 NTM 致病力相对较弱, 在免疫功能正常人群中往往不引起严重疾病; 但随着免疫抑制人群增加(如 HIV 感染者、器官移植受者、长期使用免疫抑制剂或糖皮质激素者等), 近几十年来 NTM 疾病的发病率呈逐步上升趋势, 且在发达国家更为显著[4]。这一变化可能与人口老龄化、免疫抑制人群扩大、诊断技术进步以及环境因素(如空气污染、供水系统变化等)共同相关[5]。

临床表现方面, 成人 NTM 疾病以肺部感染为主; 儿童则更常见肺外感染(如颈面部淋巴结炎、皮肤软组织感染等), 且病原菌谱具有明显地域差异[6]。随着分子生物学技术发展, 目前已报道的 NTM 超过 190 种, 常见致病亚群包括鸟分枝杆菌复合群(*Mycobacterium avium* Complex, MAC)、脓肿分枝杆菌复合群(*Mycobacterium abscessus* Complex, MABC)、偶发分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌、瘰疬分枝杆菌等[7]。近年来 NTM 病例报道逐年增加, 但其诊断与治疗仍较为复杂, 临床上易发生误诊与治疗延误, 从而影响预后[8]。尤其在免疫缺陷个体中, NTM 可导致重症肺病乃至播散性感染, 危害显著[9]。因此, 加强 NTM 监测、提升临床识别与实验室鉴定能力, 并完善规范化诊疗策略具有重要意义[10]。

NTM 常按生长速度分为慢生长分枝杆菌(Slowly Growing Mycobacteria, SGM)与快速生长分枝杆菌(Rapidly Growing Mycobacteria, RGM) [11]。二者在培养周期、耐药机制及治疗策略上存在明显差异: 如

MAC 多属 SGM; 而 MABC 多属 RGM, 常涉及更复杂的耐药机制与更长、更强化的联合方案[6]。将菌种“归类”与“最终鉴定”相结合, 有助于临床在等待结果期间合理安排送检与风险评估。

总体而言, NTM 由“环境暴露 - 机会致病”所驱动, 其疾病负担的上升与人群结构、免疫抑制状态增加及诊断技术进步密切相关[12]。由于儿童与成人的受累部位和病原谱存在差异, 且临床上常与结核病及其他慢性感染混淆, 围绕 NTM 的规范化识别、鉴别诊断与病原学确证仍是当前研究与实践的核心问题[13]。

2. 流行病学特点

过去十余年的流行病学研究表明, NTM 感染在全球范围内呈上升趋势[14]。韩国一项三级医院研究显示, NTM 分离率在 13 年间持续增加, 且在 70 岁以上人群更为突出, 其中 MABC 为常见分离菌[15]。法属圭亚那 2008~2018 年的研究显示, NTM 年发病率约为 6.17/10 万, 主要致病菌为 MAC 与 MABC [10]。

在儿童尤其是免疫缺陷患儿中, NTM 感染的临床后果更为严重[16]。有单中心研究报道, 免疫缺陷患儿侵入性 NTM 感染后 2 年死亡率可达 40%, 提示该人群病死率不容忽视[17]。近年亦有研究指出, 儿童 NTM 淋巴结炎的病例比例在不同时间段呈明显上升(例如 2017~2019 年为 23.1%, 而 2020~2022 年上升至 77%)。其原因可能与环境暴露变化、诊断能力提升以及耐药菌株增多等因素相关[12]。

此外, 部分罕见 NTM 物种逐渐成为新兴致病菌, 可见于肺部与肺外感染, 进一步强调了菌种鉴定与药物敏感性试验在诊断与治疗中的关键价值[18]。不同地区 NTM 菌谱存在显著差异: 例如美国以 MAC 更为常见, 日本 MABC 比例较高; 中国南方省份则常见 MABC 与堪萨斯分枝杆菌等[19]。总体而言, 尽管区域分布差异明显, NTM 感染的总体上升趋势较为一致, 特别是在免疫缺陷或长期免疫抑制人群中, 对公共卫生与临床实践提出了新的挑战。

现有证据一致提示 NTM 疾病在全球范围呈上升趋势, 并表现出显著的区域菌谱差异与人群易感性差异[10]。尤其在免疫缺陷儿童等高危人群中, NTM 可导致较高病死率与长期结局损害[16]。因此, 开展分地区、分人群的持续监测与菌种谱更新, 并将其与临床诊疗能力建设相结合, 是降低漏诊与误诊、优化治疗策略的关键基础[20]。

3. 致病机制与易感因素

NTM 感染的发生发展涉及病原体与宿主免疫系统的复杂互作[21]。近年来研究提示, 宿主微生物群可能参与 NTM 疾病进展过程, 影响 NTM 定植、侵袭及免疫逃逸[6]。以 MAC 为例, 其关键致病机制之一是能够在宿主巨噬细胞内存活并复制[22]。MAC 进入巨噬细胞后可干扰吞噬体与溶酶体融合, 削弱细胞内杀菌作用; 该过程与其表达的多种毒力相关基因有关, 例如某些编码磷酸酶的基因可参与调控吞噬体成熟与融合过程, 使其获得细胞内存活优势[21]。

同时, MAC 可通过调节宿主信号通路(如 NF- κ B 相关通路)影响炎症反应, 改变细胞因子谱, 抑制 TNF- α 、IL-12 等关键细胞因子产生, 从而削弱宿主抗感染免疫[21]。亦有研究提示其可能通过免疫检查点相关通路(如 PD-1 轴)诱导 T 细胞功能衰竭, 进一步降低免疫清除效率[22]。MAC 之所以易导致慢性感染, 与其不同致病机制的相互作用有关: MAC 首先利用其细胞壁上的特异性糖肽脂抗原, 阻断巨噬细胞内吞噬体与溶酶体的融合。通过这一机制, MAC 避免了被杀灭并且利用巨噬细胞在宿主体内潜伏并播散。在成功构建细胞内微环境后, MAC 会主动下调自身代谢通路, 进入休眠或低代谢状态, 从而对依赖活跃代谢靶点的常规抗菌药物产生高度耐受。此外, MAC 与宿主自噬系统存在相互作用, 慢性感染状态下宿主自噬功能可能被抑制, 进一步促进细菌持续存在[22]。这种“免疫逃逸”与“代谢静止”的相互配合,

是导致临床上 NTM 感染反复迁延的根本原因。不同宿主免疫背景下, MAC 毒力与临床表型也存在差异: 免疫低下者更易发展为播散性感染, 而免疫功能相对完整者多局限于肺部或肺外局灶性感染[7]。

对于 MABC 相关疾病, 难治性的重要原因之一是其存在多样耐药机制, 尤其“erm (41)介导的大环内酯诱导性耐药”在 MABC 部分亚群中较为典型[23]; 这使得“是否能将大环内酯作为有效药物”取决于亚群与耐药机制判读, 强调了药敏试验与必要的分子机制解读的临床意义[24]。

易感因素方面, 免疫抑制仍是 NTM 疾病最重要的风险因素, 包括 HIV 感染、器官移植、糖皮质激素或其他免疫抑制治疗等[14]。慢性肺病(囊性纤维化、支气管扩张、COPD 等)患者因结构性肺损伤与局部免疫障碍亦具有较高易感性[25]。近年研究还提示部分遗传因素(如 α -1 抗胰蛋白酶缺乏及某些细胞因子相关基因多态性)可能影响宿主对 MAC 的易感性[21]。环境暴露同样关键: 受污染的水源、土壤、热水浴缸、淋浴头及供水系统形成的气溶胶均可能为重要暴露来源; 湿度与温度较高的环境更利于 NTM 生存与繁殖[12]。部分研究观察到老年女性 NTM 肺病较为常见, 可能与免疫衰老、体型/胸廓结构特征及激素相关因素共同作用有关[15]。

NTM 致病并非单一因素决定, 而是“病原体毒力 - 宿主免疫 - 环境暴露”三者长期相互作用的结果[12]。以 MAC 为代表的细胞内生存、免疫调控与持久化机制提示, 单纯抗菌治疗往往不足以解释疾病迁延与复发。未来研究需进一步明确不同菌种/亚群在免疫逃逸与炎症损伤中的差异, 并将遗传易感、微生物群与环境暴露纳入整体风险评估框架, 从而为精准预防与免疫干预提供依据[21]。

4. 临床表现

NTM 感染的临床表现高度多样, 主要受感染部位、感染途径及宿主免疫状态影响, 不同菌种亦可呈现不同的临床谱系[26]。总体而言, MAC 更常见于淋巴结炎及部分肺部感染; MABC 除肺部感染外, 也常引起皮肤软组织感染, 且在有基础肺病或侵入性操作(含美容相关手术)人群中更为常见; 偶发分枝杆菌多与皮肤软组织感染相关, 其快速生长与生物膜形成能力可能与致病性有关[27]。

4.1. NTM 肺病

NTM 肺病是成人最常见的临床类型, 主要由 MAC、堪萨斯分枝杆菌及 MABC 等导致[1]。患者常表现为慢性咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、体重下降等, 症状持续时间长且与肺结核相似, 但往往更隐匿[28]。影像学可见支气管扩张、结节、空洞或磨玻璃影等, 病变可累及多肺叶或呈双肺散在分布[29]。儿童 NTM 肺病相对少见, 但在免疫功能低下者中发生率更高; 某些基础疾病(如血液系统肿瘤等)患者的肺部 NTM 表现可能更为复杂[16]。

4.2. 皮肤软组织感染

皮肤软组织 NTM 感染多发生于皮肤破损、外伤、手术或免疫功能受损者, 常与快速生长分枝杆菌相关[7]。临床可表现为慢性溃疡、结节、脓肿, 伴或不伴局部红肿与疼痛[29]。感染部位多位于四肢, 尤其是手部与前臂, 常有水体或土壤暴露史[12]。

4.3. 淋巴结感染

NTM 淋巴结炎主要见于儿童与免疫功能低下患者, 常见病原为 MAC [16]。多表现为颈面部无痛性淋巴结肿大, 可伴皮肤变色、发红或破溃, 严重时形成脓肿或窦道。与结核性淋巴结炎相比, 系统症状(发热、盗汗、体重下降等)通常不明显。部分病例可自愈但病程较长; 对包块明显或影响外观者, 外科切除常为有效手段[20]。亦有研究提示, 皮肤早期变化(如颜色改变、穿破倾向)可能与较快自愈相关, 可为保守治疗与手术决策提供参考。手术切除标本的组织学阳性率较高, 也提示其在诊断与治疗中的价值[30]。

4.4. 播散性 NTM 感染

播散性 NTM 感染多发生于免疫抑制患者, 累及多器官系统, 临床表现复杂[10]。常见症状包括长期低热、体重下降、乏力等全身表现, 伴淋巴结肿大、皮肤病变及肺部受累。皮肤表现可为脓疱、溃疡、结节、坏死等[7]。肺部受累可出现咳嗽、咳痰、呼吸困难, 严重者表现为重症肺炎。部分患者累及消化道, 出现腹痛、腹泻、恶心呕吐, 严重时可出现出血或穿孔[26]。神经系统受累虽罕见, 但可导致脑膜炎/脊髓炎, 表现为头痛、意识障碍、癫痫发作或脊髓/马尾相关症状[29]。播散性感染病程常迁延且易复发, 并可并发继发细菌感染、免疫重建炎症综合征(IRIS)、脓毒血症等[1]。

NTM 感染在不同年龄段宿主中存在显著差异, 这背后有着深刻的免疫学、解剖学及行为学根源: 成人的发病多建立在“获得性结构改变”与“免疫衰老”的双重基础上。既往患有支气管扩张、COPD 等慢性肺部疾病的成人, 局部气道黏膜屏障受损, 纤毛清除功能下降。加之日常淋浴、气溶胶吸入等呼吸道暴露途径, 使得肺部成为 NTM 定植和致病的首要靶器官。儿童(特别是 1~5 岁幼儿)多表现为局灶性淋巴结炎, 这一年龄段正是儿童出牙期, 且幼儿具有频繁将带有泥土或污染水渍的玩具放入口中的行为习惯。NTM 通过微小的口腔黏膜破损或扁桃体隐窝侵入, 直接引流至颈颌下淋巴结。同时, 幼儿期的细胞免疫系统, 特别是针对分枝杆菌至关重要的 Th1/IL-12/IFN- γ 免疫轴尚未完全发育成熟。这种一过性的局部免疫相对薄弱, 使得吞噬了 NTM 的巨噬细胞无法获得足够的细胞因子激活来清除病原体, 最终在局部淋巴结形成肉芽肿甚至化脓[30]。

NTM 临床谱系广泛、缺乏特异性, 且与宿主免疫状态和受累部位密切相关: 成人以肺部疾病为主, 儿童更常见局灶性肺外感染, 免疫抑制者则需警惕播散性累及[3]。临床上应重视“慢性迁延、常规抗菌无效、反复复发、影像与结核相似但证据不充分”等线索, 尽早启动病原学确证流程, 以减少经验性治疗导致的延误与不必要用药。

5. 影像学特点

5.1. CT

CT 是评估 NTM 肺病的重要工具, 可识别病变分布与结构特征, 并辅助与肺结核鉴别。但 NTM 影像学表现多样且缺乏特异性, 易与结核感染混淆[31]。常见表现包括结节、支气管扩张、空洞形成、弥漫性小叶中心结节/“树芽征”、小叶间隔增厚等[29]。与结核性空洞相比, NTM 相关空洞常较薄壁、周围反应相对轻; 而结核性空洞往往壁厚, 周围可见较明显炎性浸润[31]。部分 MAC 感染可见上叶受累及蜂窝肺样改变[22]。国内研究亦提示成人 NTM 肺病影像常以多发结节伴支气管扩张为主。

5.2. 超声

对于淋巴结感染, 超声可用于评估淋巴结大小、内部回声、液化及周围组织关系, 对早期发现与随访具有一定敏感性。

影像学在 NTM 诊断中更多承担“提示与分型”而非“确诊”角色。CT 可揭示结构性肺病基础与典型模式(如支气管扩张合并结节、空洞等), 对评估范围与随访疗效具有重要价值, 但其与结核等疾病的影像重叠明显, 单靠影像难以定性[29]。因此, 影像学结论应与临床特征、免疫背景及微生物学证据相互印证, 避免因影像相似而直接套用结核诊疗路径。

6. 病原学检查

NTM 诊断主要依赖病原学证据及菌种鉴定。传统培养仍是诊断的金标准, 常用 Middlebrook 7H10/7H11 等培养基, 并结合抗酸染色与显微镜检查确认分枝杆菌存在[2]。但传统培养耗时较长, 常需

数周, 限制了早期诊断[11]。

近年来分子生物学技术显著提升了检测速度与准确性。PCR 可快速检测 16S rRNA、ITS 区域等靶标序列, 具有较高敏感性与特异性; 高通量测序(HTS)可实现多病原识别与菌群分析, 提供更精确的鉴定信息[11]。随着技术进步, NTM 鉴定逐渐由传统生化试验与形态学观察转向分子序列与谱图学方法。由于 NTM 与结核分枝杆菌形态相似, 且抗酸染色阳性、PPD 试验亦可能阳性, 单凭传统手段难以区分[11]。临床上干扰素释放试验(IGRA)相对更具特异性, NTM 肺病患者多为阴性, 但仍需结合临床与病原学综合判断[20]。

此外, 高效液相色谱(HPLC)、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)以及 *rpoB* 等基因序列分析进一步提高了鉴定效率与准确度[11]。MALDI-TOF MS 可通过蛋白指纹进行快速鉴定, 已在越来越多实验室应用。部分新兴研究还探索如 sTREM-1 等生物标志物在 NTM 早期检测中的潜在价值, 可能在培养结果不易获得或需快速决策的情境下提供补充信息[18]。

病原学确证与菌种鉴定是 NTM 诊断的核心环节, 也是减少误诊、指导精准治疗的决定性因素。传统培养虽为金标准但耗时较长, 分子检测、质谱与测序技术显著提升了鉴定效率与分辨率, 使“快速识别 - 尽早分型 - 必要时药敏”的综合策略成为趋势。对临床而言, 关键在于建立清晰的送检指征与规范化流程(标本质量、重复培养、鉴定层级与报告解读), 以缩短从怀疑到确诊的时间窗。总体而言, 病原学检测正呈现“培养 + 分子鉴定 + 必要时药敏”的整合趋势, 为 NTM 的精准诊疗提供了基础[24]。

7. 治疗

由于 NTM 对多种常用抗菌药物具有天然耐药性, 且不同菌种/亚群药敏差异显著, NTM 治疗长期以来仍是临床难点。治疗通常需要联合用药、疗程较长, 患者依从性与不良反应管理均是挑战; 耐药菌株增多进一步加重治疗复杂性。总体上, 治疗方案应基于明确菌种(最好到复合群/亚种)、病灶类型、疾病严重程度及宿主免疫状态, 并尽可能结合药物敏感性试验结果个体化制定[2]。

7.1. NTM 肺病

肺部 NTM (尤其 MAC 肺病)常采用多药联合治疗, 经典方案包括大环内酯类(阿奇霉素或克拉霉素)联合利福平/利福布汀与乙胺丁醇[1]。MAC 肺病通常需长期治疗(常见建议为至少 12 个月痰培养持续阴性后继续治疗一段时间, 总疗程可达 18 个月或更久) [28]。

对于治疗难度较大的 MABC, 通常需依据药敏选择方案, 常用药物包括阿米卡星等氨基糖苷类, 联合大环内酯类及其他药物; 当存在大环内酯耐药或诱导耐药风险时, 方案需进一步优化[23]。氯法齐明可作为部分病例的口服选择之一[6]。

7.2. 淋巴结 NTM

对于局限性颈面部淋巴结 NTM, 外科切除常被认为是有效治疗方式, 且有助于获得诊断材料。保守治疗可选择以大环内酯为核心联合利福平与乙胺丁醇, 疗程可为数月[2]。部分病例存在自愈可能, 但病程较长, 可能超过一年, 需结合局部进展与外观影响综合决策。

7.3. 播散性 NTM

播散性 NTM 多需强化联合治疗, 常见用药组合包括大环内酯类、氟喹诺酮类及利福平/利福布汀等, 治疗时间通常 ≥ 12 个月, 并需根据药敏与耐受性动态调整[1]。对不耐受或方案受限的病例, 利奈唑胺等可作为扩展选择[24]。贝达喹啉等新药在部分耐药菌株治疗中显示潜力, 但其安全性与长期疗效仍需更多证据支持[20]。

7.4. 新兴治疗方向

近年来, 免疫治疗与靶向抗菌药研发成为研究热点[21]。研究提示 NTM 相关免疫功能障碍是疾病迁延与进展的关键环节, 未来可能通过识别特定免疫反应模式来优化免疫干预策略[21]。与此同时, 新型抗 NTM 药物(如 SPR720/SPR719 等)在动物模型及体内外研究中显示对 MAC 与 MABC 的潜在疗效, 其机制与抑制细菌 DNA 旋转酶(DNA gyrase)和拓扑异构酶 IV 相关, 有望成为现有治疗的重要补充[1]。

7.5. 儿童 NTM 治疗的特殊性与临床挑战

与成人主要依赖内科长疗程抗感染不同, 儿童 NTM 的治疗策略在干预原则、药代动力学及安全性监测上具有极大的特殊性。

鉴于儿童长期服用抗分枝杆菌药物面临的依从性及毒性挑战, 对于局限性的儿童 NTM 淋巴结炎, 完整的外科手术切除(而非单纯切开引流)目前被公认为首选且治愈率最高的手段。完整切除不仅能迅速消除病灶, 还能避免长达数月的药物暴露。

对于需转为内科保守治疗以及淋巴结炎之外的 NTM 感染, 儿童 NTM 治疗面临着独特的挑战。儿童的肝肾代谢清除率通常高于成人, 按成人重量简单折算剂量往往导致血药浓度不达标。此外, 多种核心抗 NTM 药物(如乙胺丁醇、利福布汀)缺乏专用的儿科口服液体剂, 需要将成人药片碾碎, 其苦味极大降低了患儿的用药依从性[32]。

另外由于儿童生长发育的特殊性, 用药过程中需严格监测药物安全性及相关副作用: 乙胺丁醇可引发视神经炎(表现为视力下降及红绿色盲)。但在 5 岁以下幼儿中, 常规的主观视力及色觉测试极难开展, 极易造成不可逆的视力损伤漏诊, 这要求临床高度依赖客观的视觉诱发电位(VEP)监测, 或在无严密监测条件时尽量规避该药物; 使用阿米卡星等氨基糖苷类药物时, 需警惕高频听力丧失。语言发育关键期的幼儿若发生听力受损, 将直接影响其语言及智力发育, 因此强制要求定期的听力学评估; 大环内酯类及利福霉素类的长期使用需严密监测药物性肝损伤, 同时需评估长疗程慢性消耗对儿童身高/体重生长曲线的负面影响[32]。

8. 结论

综上, NTM 感染已成为重要的临床与公共卫生议题, 其感染起病常较隐匿, 临床表现缺乏特异性, 且不同菌种与宿主背景导致表型差异显著[3]。在免疫缺陷患者中, NTM 可造成严重乃至致命后果, 对生命健康威胁更为突出。因此, 在临床实践中提高早期识别能力、加强病原学培养与菌种鉴定, 并制定合理的个体化治疗策略, 对于改善预后、提高生存率与生活质量具有重要意义[20]。

参考文献

- [1] Daley, C.L., Iaccarino, J.M., Lange, C., Cambau, E., Wallace, R.J., Andrejak, C., *et al.* (2020) Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clinical Infectious Diseases*, **71**, e1-e36. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241>
- [2] Griffith, D.E., Aksamit, T., Brown-Elliott, B.A., Catanzaro, A., Daley, C., Gordin, F., *et al.* (2007) An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **175**, 367-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571st>
- [3] Cowman, S., van Ingen, J., Griffith, D.E. and Loebinger, M.R. (2019) Non-Tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease. *European Respiratory Journal*, **54**, Article ID: 1900250. <https://doi.org/10.1183/13993003.00250-2019>
- [4] 刘莉, 卢洪洲. 非结核分枝杆菌肺病诊断及治疗进展[J]. 诊断学理论与实践, 2015, 14(1): 22-26.
- [5] 蔡慧君, 汤正好. 非结核分枝杆菌的感染现状与诊断方法研究进展[J]. 中国临床医学, 2023, 30(5): 900-907.
- [6] Johansen, M.D., Herrmann, J. and Kremer, L. (2020) Non-Tuberculous Mycobacteria and the Rise of *Mycobacterium*

- abscessus*. *Nature Reviews Microbiology*, **18**, 392-407. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0331-1>
- [7] Falkingham, J.O. (1996) Epidemiology of Infection by Nontuberculous Mycobacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, **9**, 177-215. <https://doi.org/10.1128/cmr.9.2.177>
- [8] 郭明日, 朱彧, 孙海柏. 脓肿分枝杆菌复合群药敏试验及耐药机制研究进展[J]. 天津医药, 2021, 49(11): 1216-1222.
- [9] Hoefsloot, W., van Ingen, J., Andrejak, C., Ångeby, K., Bauriaud, R., Bemer, P., *et al.* (2013) The Geographic Diversity of Nontuberculous Mycobacteria Isolated from Pulmonary Samples: An NTM-NET Collaborative Study. *European Respiratory Journal*, **42**, 1604-1613. <https://doi.org/10.1183/09031936.00149212>
- [10] Cassidy, P.M., Hedberg, K., Saulson, A., McNelly, E. and Winthrop, K.L. (2009) Nontuberculous Mycobacterial Disease Prevalence and Risk Factors: A Changing Epidemiology. *Clinical Infectious Diseases*, **49**, e124-e129. <https://doi.org/10.1086/648443>
- [11] 周亚娣, 金法祥. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱鉴定非结核分枝杆菌及药敏试验分析[J]. 中华全科医学, 2022, 20(9): 1548-1550.
- [12] Honda, J.R., Viridi, R. and Chan, E.D. (2018) Global Environmental Nontuberculous Mycobacteria and Their Contemporaneous Man-Made and Natural Niches. *Frontiers in Microbiology*, **9**, Article 2029. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02029>
- [13] Winthrop, K.L., McNelly, E., Kendall, B., Marshall-Olson, A., Morris, C., Cassidy, M., *et al.* (2010) Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease Prevalence and Clinical Features: An Emerging Public Health Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **182**, 977-982. <https://doi.org/10.1164/rccm.201003-0503oc>
- [14] Adjemian, J., Olivier, K.N., Seitz, A.E., Holland, S.M. and Prevots, D.R. (2012) Prevalence of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease in U.S. Medicare Beneficiaries. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **185**, 881-886. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2016oc>
- [15] Lee, H., Myung, W., Koh, W., Moon, S.M. and Jhun, B.W. (2019) Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Infection, South Korea, 2007-2016. *Emerging Infectious Diseases*, **25**, 569-572. <https://doi.org/10.3201/eid2503.181597>
- [16] Haworth, C.S., Banks, J., Capstick, T., Fisher, A.J., Gorsuch, T., Laurenson, I.F., *et al.* (2017) British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-Tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD). *Thorax*, **72**, ii1-ii64. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210927>
- [17] Prevots, D.R. and Marras, T.K. (2015) Epidemiology of Human Pulmonary Infection with Nontuberculous Mycobacteria: A Review. *Clinics in Chest Medicine*, **36**, 13-34. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.10.002>
- [18] Tortoli, E. (2014) Microbiological Features and Clinical Relevance of New Species of the Genus *Mycobacterium*. *Clinical Microbiology Reviews*, **27**, 727-752. <https://doi.org/10.1128/cmr.00035-14>
- [19] Namkoong, H., Kurashima, A., Morimoto, K., Hoshino, Y., Hasegawa, N., Ato, M., *et al.* (2016) Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Japan1. *Emerging Infectious Diseases*, **22**, 1116-1117. <https://doi.org/10.3201/eid2206.151086>
- [20] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(11): 918-946.
- [21] 李祥芳, 丁寿鹏, 高婧华, 等. 非结核分枝杆菌的致病机制研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(3): 352-355.
- [22] Koh, W. (2017) Nontuberculous Mycobacteria—Overview. *Microbiology Spectrum*, **5**, No. 1. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0024-2016>
- [23] Dhasmana, D.J., Whitaker, P., van der Laan, R. and Frost, F. (2024) A Practical Guide to the Diagnosis and Management of Suspected Non-Tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) in the United Kingdom. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*, **34**, No. 1. <https://doi.org/10.1038/s41533-024-00403-9>
- [24] Brown-Elliott, B.A., Nash, K.A. and Wallace, R.J. (2012) Antimicrobial Susceptibility Testing, Drug Resistance Mechanisms, and Therapy of Infections with Nontuberculous Mycobacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, **25**, 545-582. <https://doi.org/10.1128/cmr.05030-11>
- [25] Floto, R.A., Olivier, K.N., Saiman, L., Daley, C.L., Herrmann, J., Nick, J.A., *et al.* (2016) US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society Consensus Recommendations for the Management of Non-Tuberculous Mycobacteria in Individuals with Cystic Fibrosis. *Thorax*, **71**, i1-i22. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207360>
- [26] Stout, J.E., Koh, W. and Yew, W.W. (2016) Update on Pulmonary Disease Due to Non-Tuberculous Mycobacteria. *International Journal of Infectious Diseases*, **45**, 123-134. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.03.006>
- [27] Henkle, E. and Winthrop, K.L. (2015) Nontuberculous Mycobacteria Infections in Immunosuppressed Hosts. *Clinics in*

-
- Chest Medicine*, **36**, 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.11.002>
- [28] Hamed, K.A. and Tillotson, G. (2023) A Narrative Review of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: Microbiology, Epidemiology, Diagnosis, and Management Challenges. *Expert Review of Respiratory Medicine*, **17**, 973-988. <https://doi.org/10.1080/17476348.2023.2283135>
- [29] Wassilew, N., Hoffmann, H., Andrejak, C. and Lange, C. (2016) Pulmonary Disease Caused by Non-Tuberculous Mycobacteria. *Respiration*, **91**, 386-402. <https://doi.org/10.1159/000445906>
- [30] Ishii, N., *et al.* (2023) Host Susceptibility to Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1287959.
- [31] Dos Anjos, L.R.B., Parreira, P.L., Torres, P.P.T.S., Kipnis, A., Junqueira-Kipnis, A.P. and Rabahi, M.F. (2020) Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease: A Brief Review Focusing on Radiological Findings. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **53**, e20200241. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0241-2020>
- [32] Albert, J., Daley, C.L. and Lin, P.L. (2024) Nontuberculous Mycobacterial Infections in Pediatric Solid Organ Transplant and Hematopoietic Cell Transplant Recipients. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **13**, S58-S67. <https://doi.org/10.1093/jpids/piae003>