

非结核分枝杆菌感染药敏测试与治疗方案的研究进展

姚淑杭, 阮奔放

浙江工业大学药学院, 浙江 杭州

收稿日期: 2023年12月6日; 录用日期: 2024年1月17日; 发布日期: 2024年1月24日

摘要

结核病一直是全球公共卫生的重大问题, 而NTM感染作为结核病之外的重要病原体, 近年来引起了广泛关注。NTM感染涉及多个器官系统, 包括肺部、皮肤和软组织, 其临床表现多样, 给诊断和治疗带来挑战。药敏测试在NTM感染管理中发挥关键作用, 通过准确识别感染的分枝杆菌种类和评估其对抗生素的敏感性, 为个体化治疗提供了依据。然而, 由于NTM种类繁多和耐药性问题, 药敏测试结果对于制定有效治疗方案至关重要。文章详细探讨了各种药敏测试方法, 包括传统检测法、PCR检测法、基因芯片法等。此外, 研究还总结了当前的治疗方案, 包括免疫抑制治疗、抗生素治疗、联合治疗等。通过深入研究非结核分枝杆菌感染的药物敏感性和治疗策略, 文章旨在为医疗工作者提供科学、合理的指导, 以提高非结核分枝杆菌感染的临床管理水平, 改善患者的生存质量。

关键词

非结核分枝杆菌, 药敏测试, 治疗方案

Advances in Drug Sensitivity Testing and Treatment Regimens for Nontuberculous Mycobacterial Infections

Shuhang Yao, Benfang Ruan

College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou Zhejiang

Received: Dec. 6th, 2023; accepted: Jan. 17th, 2024; published: Jan. 24th, 2024

Abstract

Tuberculosis (TB) has been a major global public health problem, and NTM infection, as an im-

portant pathogen other than TB, has attracted much attention in recent years. NTM infection involves multiple organ systems, including the lungs, skin, and soft tissues, and has a diverse clinical manifestation that poses a challenge for diagnosis and treatment. Pharmacovigilance testing plays a key role in the management of NTM infections, providing a basis for individualized treatment by accurately identifying the infecting Mycobacterium species and assessing their susceptibility to antibiotics. However, due to the wide variety of NTM species and the problem of drug resistance, the results of drug sensitivity testing are critical for the development of effective treatment regimens. The article discusses various drug sensitivity testing methods in detail, including traditional assays, PCR assays, and gene chip methods. In addition, the study summarizes current treatment options, including immunosuppressive therapy, antibiotic therapy, and combination therapy. Through an in-depth study of drug sensitivity and treatment strategies for nontuberculous mycobacterial infections, the article aims to provide scientific and rational guidance to healthcare workers in order to improve the clinical management of nontuberculous mycobacterial infections and the quality of patients' survival.

Keywords

Non-Tuberculous Mycobacteria, Drug Sensitivity Testing, Treatment Protocols

Copyright © 2024 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. 引言

结核病一直以来是全球范围内的重大公共卫生问题,而其中非结核分枝杆菌(Non-Tuberculous Mycobacteria, NTM)感染作为结核病之外的一种重要病原体,近年来引起了广泛关注。NTM 感染可以涉及多个器官系统,包括肺部、皮肤、软组织等,临床表现多样,使得其诊断和治疗具有一定的挑战性。药敏测试在非结核分枝杆菌感染的管理中发挥着关键作用。随着医学科技的不断进步,药敏测试不仅能够更准确地识别感染的分枝杆菌种类,还能够评估其对各种抗生素的敏感性,为个体化治疗提供了重要依据。然而,由于 NTM 种类繁多、耐药性问题突出,药敏测试的结果对于制定有效的治疗方案至关重要。多种 NTM 物种对抗生素的耐药性存在差异,这种差异可能受到物种间、地区性以及个体差异等多方面因素的影响。研究强调了药敏测试对于选择最合适的抗生素的重要性。不同 NTM 株对于不同抗生素的敏感性可能存在差异,制定个体化治疗方案的迫切需要,以确保治疗的有效性。建议查阅最新的医学文献和卫生机构的报告,提供有关 NTM 耐药性和药敏性实际数据的深入洞察,为医疗实践和未来研究提供有力的指导。了解这些数据对于改善 NTM 感染的治疗和管理策略,以及推动相关领域的科学研究至关重要。

本文旨在系统综述近年来关于非结核分枝杆菌感染药敏测试与治疗方案的研究进展,探讨当前治疗方案的优势和局限性,旨在为医疗工作者提供更科学、合理的指导,以改善非结核分枝杆菌感染的临床管理水平,提高患者的生存质量。通过深入研究非结核分枝杆菌感染的药物敏感性和治疗策略,为未来更有效地应对这一挑战性疾病提供新的思路和方法。

2. 非结核分枝杆菌感染的概述

2.1. NTM 的流行病学特征

非结核分枝杆菌(NTM)感染作为全球范围内的重要医学难题,其流行病学特征引起了广泛关注。在

国内外学者的研究中, 不仅能够窥见我国与国际上 NTM 感染的异同, 还能深入了解其不同地区和人群中的表现。据学者林建(2020)的观点, 我国非结核分枝杆菌感染的流行病学特征呈现多样性。研究指出, 我国 NTM 感染以肺部为主, 但与结核病相比, 其肺外感染的比例相对较高, 对于患者的健康产生了一定影响[1]。国外学者 A. RM (2023)指出 NTM 感染的流行病学特征与我国存在一些共性, 强调了在一些发达国家, 特别是在免疫抑制患者中, NTM 感染的增加, 这与免疫状况对感染的控制有着直接关系[2]。

2.2. NTM 菌种分布特征

在国内外学者的研究中, NTM 感染不仅在我国呈现多样性的流行病学特征, 而且其引发感染的具体菌种在不同地区和人群中存在差异。全面了解 NTM 感染的地域差异和多样性, 能够为提高该疾病的诊断准确性和治疗效果提供新的视角和方法。根据周秋菊(2020)的研究, 我国 NTM 感染的菌种分布呈现多样性, 其中最常见的是鸟分枝杆菌属(*Mycobacterium avium complex*, MAC), 占据了感染的主导地位。在我国的一些地区, 如东北地区, 尚属于相对高发区, 其感染主要由鸟分枝杆菌属和堪萨斯分枝杆菌(*Mycobacterium kansasii*)等引起[3]。另一方面, 陶学芳(2020)的研究发现, 我国 NTM 感染的另一主要菌种为脓肿分枝杆菌(*Mycobacterium abscessus*), 在我国南方地区尤为突出。此外, 不同地区和不同人群中 NTM 感染的主导菌种可能存在一定的差异, 这与环境、生活习惯等因素密切相关[4]。茹晓(2023)以山东省胸科医院 2018 年 1 月至 2020 年 9 月确诊的非结核分枝杆菌肺病患者 143 例患者为研究对象, 发现 143 株肺结核分枝杆菌菌株中, 9 类 NTM 亚种被分离, 胞内分枝杆菌(54.55%)最常见, 其次为脓肿分枝杆菌(20.97%), 其他相对少见。非结核分枝杆菌肺病菌种类类型复杂多样, 且耐药情况严重, 应对可疑患者尽早行菌型鉴定及药物敏感性测定[5]。李静(2023)分析陕西省结核病防治院 2019 年 7 月至 2021 年 12 月份分枝杆菌核酸检测阳性的呼吸道样本, 结果发现 NTM 分离率为 3.5% (128/3 646); 共检出 7 个菌种, 前 3 位的分别是胞内分枝杆菌 47 份(36.7%, 47/128)、龟/脓肿分枝杆菌 34 份(26.6%, 34/128)、堪萨斯分枝杆菌 32 份(25.0%, 32/128)。结论 非结核分枝杆菌的种类主要以胞内分枝杆菌、龟/脓肿分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌这三类为主, 且不同的 NTM 菌种对肺部的病理损伤程度不同[6]。

国外学者 Smith (2022)强调在发达国家, 鸟分枝杆菌属仍然是 NTM 感染的主要原因, 与我国情况相似。此外, Smith 还强调了脓肿分枝杆菌在国际上的增长趋势, 尤其在我国南方地区, 与国内情况相符[7]。此外, Brown J (2022)指出, 在西方国家, 蟾分枝杆菌(*Mycobacterium xenopi*)越来越被认为是临床上显著的 NTM 物种, 对诊断和治疗策略有着显著影响[8]。

2.3. NTM 的细菌学分类现状

随着分子生物学技术的不断创新, 非结核分枝杆菌(NTM)的细菌学分类在国内外的研究中呈现出动态的发展趋势。雷杰(2021)在其研究中指出, 我国 NTM 的细菌学分类取得了显著进展, 主要得益于 16S rRNA 基因测序等高级分子生物学技术的广泛应用。这些技术的运用使得对 NTM 物种的鉴定更为准确, 为深入了解其生物学特性和发病机制提供了重要支持[9]。我国在这一领域的研究进展表明, 分子生物学技术对 NTM 的分类研究起到了关键的推动作用, 为相关疾病的防控和治疗提供了科学依据, 加深对 NTM 的多样性和生态学角度的认识, 同时也为针对不同 NTM 物种的治疗和管理提供了更为准确的基础。

另一方面, 何立新(2014)的研究表明, 国内关于 NTM 分类的研究不仅仅局限于基因测序技术, 还包括了对生化特性、药敏性等多方面的深入研究[10]。此外, 张桂仙(2021)的研究强调了对国内 NTM 亚型的深入挖掘, 特别是关注不同分枝杆菌亚型在病原生物学和临床表现方面的差异[11]。Manavotam S (2022)的最新研究强调了全球范围内 NTM 分类的一致性和标准化的重要性。他指出, 建立统一的分类标准有助于更好地进行国际合作和疾病监测, 为全球范围内 NTM 感染的研究提供更为可比较的数据[12]。Côme D (2022)

的国外研究突出了在发达国家对 NTM 分类中越来越受到关注的蟾分枝杆菌属(*Mycobacterium xenopi*)。 *Mycobacterium xenopi* 在西方国家的发现频率不断上升, 对于了解 NTM 的全球分布格局以及制定相应的国际治疗策略具有重要意义。这些国内外研究共同描绘了 NTM 细菌学分类领域的丰富画卷, 为更全面地理解 NTM 感染的发生机制和选择合适的治疗方案提供了宝贵的参考[13]。

2.4. NTM 病的临床特征

从国内外的研究进展来看, 对于 NTM 病的临床表现和发展趋势的深入了解将为更有效的诊断和治疗提供基础。温贵华(2011)的研究发现, 在我国部分地区, NTM 感染患者中伴有其他感染或慢性疾病的情况较为常见, 对于综合诊断和治疗提出了更高的要求[14]。

陈宇翔(2023)的研究表明, NTM 感染以肺部为主, 但其临床表现千差万别, 包括慢性咳嗽、呼吸急促等。由于 NTM 病的症状与结核病相似, 容易导致漏诊, 因此需要更为敏感和特异性的检测手段[15]。另一方面, 师凌昊(2023)的研究突出了 NTM 感染患者中免疫抑制状态的普遍存在, 尤其是长期使用免疫抑制剂的患者。这一特征不仅影响了 NTM 感染的病程, 还增加了治疗的复杂性[16]。Faisal J (2022)的最新研究指出, NTM 感染在发达国家中呈现出与免疫状况密切相关的特征, 尤其是在艾滋病毒感染者和接受器官移植的患者中[17]。另外, Smith H (2022)的国际研究表明, 在发达国家, NTM 感染患者中相对较高的老年人比例, 与免疫老化相关的临床特征逐渐受到重视[18]。

2.5. 本章小结

本章综述了非结核分枝杆菌(NTM)感染的多个方面, 以全面了解这一疾病。首先, 在流行病学特征方面, 研究者考察了 NTM 感染在人群中的分布和传播情况, 有助于揭示其传播途径、易感人群及患病率的地理和人口学变化。其次, 在菌种分布特征方面, 研究者关注了不同类型 NTM 在自然环境和人体中的分布, 理解 NTM 的生态学、潜在感染源以及与特定菌种相关的感染风险。第三, 通过总结 NTM 的细菌学分类现状, 研究者强调了对不同分枝杆菌种类的准确鉴定和分类方法的重要性, 为后续治疗和管理提供基础支持。最后, 通过回顾 NTM 病的临床特征, 即患者感染时观察到的各种临床表现, 研究者强调了对这些特征的深入了解对于及早诊断和制定个体化治疗方案的重要性。

3. 非结核分枝杆菌药敏测试方法

非结核分枝杆菌(NTM)的药敏测试方法对于制定个体化的治疗方案至关重要。近年来, 国内外的研究者们通过不同的方法对 NTM 的药敏性进行了深入研究, 以提高感染的治疗效果。

3.1. 传统检测法

传统的 NTM 药敏测试方法一直是临床上重要的手段, 然而, 由于其耗时较长、操作繁琐, 且对于特定药物或特殊细菌株存在一定的局限性, 研究者们致力于寻找更快速、准确的替代方法。苏汉珍(2013)指出, 虽然传统检测法在 NTM 药敏测试中仍然具有重要地位, 但其缺点如操作复杂、时间长等使得研究者们更加关注更为高效的替代方案[19]。另一方面, 张娟(2013)的研究表明, 传统检测法在应对 NTM 多样性时存在一定的局限性, 因此需要更为灵活和个体化的方法来更好地满足不同患者的需求[20]。针对传统检测法的不足, 邹远斌(2014)提出了结合分子生物学技术的改进方案, 以提高测试的灵敏度和特异性[21]。

3.2. PCR 检测法

PCR 检测法作为一种分子生物学技术, 具有快速、准确的特点, 被认为是提高 NTM 药敏测试效率

的重要手段。周伟杰(2016)强调 PCR 检测法在 NTM 病种类识别上的优势,但也指出其在特定样本(如血液)中的应用尚需更多实验证明[22]。韦丽淑(2018)的研究认为,PCR 检测法在提高 NTM 药敏测试的速度和准确性方面表现出潜力,特别是对于需要迅速诊断的情境[23]。然而,陈振华(2021)提到,PCR 检测法的高灵敏度也带来了一些挑战,如样本的污染可能导致假阳性结果,因此在临床实践中需要谨慎使用[24]。

3.3. 基因芯片法

基因芯片法作为一种高通量技术,可以同时检测多个相关基因,为 NTM 药敏性提供更为全面的信息。黄惠英(2017)的研究指出,基因芯片法能够为不同药物的敏感性提供更多信息,但其成本较高,限制了其在一些医疗机构的推广[25]。陈帅(2017)的研究认为,随着技术的进步,基因芯片法在降低成本和提高实用性方面有望取得更多突破[26]。尽管如此,Alastair W (2022)提到,基因芯片法在实际应用中仍需要更多的临床验证,以确保其结果的准确性和可靠性[27]。张国翠(2023)采用 DNA 微阵列芯片技术检测 125 例痰液标本和 120 例分离菌株,共检出结核分枝杆菌复合群 192 例,非结核分枝杆菌 7 例。结核分枝杆菌复合群 192 例检出耐药者 41 例,其中耐异烟肼 15 例,耐利福平 19 例,同时耐两种药物 7 例。非结核分枝杆菌包括胞内分枝杆菌 4 例,堪萨斯分枝杆菌 2 例,鸟分枝杆菌 1 例。结论为 DNA 微阵列芯片技术检测周期短,能同时进行结核分枝杆菌耐多药检测和菌种鉴定,对 MDR-TB 的早期诊断和治疗有较大的临床应用价值[28]。

3.4. 快速 MIC 鉴定法

快速 MIC 鉴定法通过微量化学手段,能够更迅速确定药物对 NTM 的最低抑制浓度,为及时调整治疗方案提供了支持。Rajesh V (2022)的研究发现,快速 MIC 鉴定法在加快药敏测试过程中取得了显著的进展,但也指出其在不同分枝杆菌亚种和不同抗生素上的标准化仍然是一个挑战[29]。Takashi I (2022)的研究中提到,快速 MIC 鉴定法的发展为个体化治疗提供了更为精准的依据,但其在实际应用中还需要进一步考虑临床样本的复杂性[30]。

3.5. 免疫学鉴定法

免疫学鉴定法在 NTM 药敏测试中展现出潜在的优势,其能够直观反映细菌的生长状态和对药物的敏感性。Wendy P (2022)的研究强调了免疫学鉴定法在 NTM 药敏测试中的潜在价值,特别是在评估细菌对特定药物的反应时更为直观。通过检测特定的免疫标记物,可以更准确地了解细菌的生长状态和对药物的敏感性[31]。Sambhawana B (2021)的研究进一步探讨了免疫学鉴定法在不同免疫状态下的应用,发现该方法对于免疫抑制患者的 NTM 感染诊断和药物敏感性测试具有一定的优势。尽管免疫学鉴定法具有一定的灵敏性,但在复杂的临床样本中仍需进一步验证其准确性和可靠性,以确保其在不同患者群体中的适用性[32]。

3.6. 比例法

比例法是一种传统但广泛应用的 NTM 药敏测试方法,其结果可靠,为临床提供了重要的参考。Onya O (2021)的研究指出,比例法仍然是目前应用最广泛的传统药敏测试方法之一,其结果在指导临床治疗方案制定中仍具有一定的参考价值。虽然比例法在药敏测试中的可靠性较高,但其长时间的培养周期限制了其在迅速指导治疗方案中的应用[33]。Ashmita B (2021)的研究指出,比例法的优势在于可以对不同药物的敏感性进行直接的定量评估,但在处理大量样本时存在一定的效率问题,需要平衡准确性和速度[34]。

3.7. 本章小结

本章系统概述了非结核分枝杆菌(NTM)药敏测试的研究进展,涵盖了多种测试方法的应用。传统检

测法作为一种古老而可靠的方法, 依赖于培养和观察分枝杆菌在不同抗生素条件下的生长, 尤其适用于资源受限的环境。PCR 检测法作为一种分子生物学方法, 通过检测基因组来确定分枝杆菌的种类和药物敏感性, 具有高灵敏性和特异性。在基因芯片法的介绍中, 强调了其高通量技术的优势, 能够同时检测多个抗生素的药敏信息。另一方面, 快速 MIC 鉴定法通过测定微生物对抗生素的最小有效浓度来迅速评估药物敏感性, 对于紧急情况下确定治疗方案至关重要。免疫学鉴定法通过检测患者血清中的免疫反应来推断分枝杆菌对特定抗生素的敏感性, 提供了一种不同的诊断途径。最后, 比例法通过在含有不同抗生素浓度的培养基上培养分枝杆菌, 观察其生长情况, 从而确定其药物敏感性。本章提供了多种药敏测试方法的综合了解, 为后续治疗方案的制定提供了重要的基础。

4. 非结核分枝杆菌的治疗方案

4.1. 免疫抑制治疗

在非结核分枝杆菌(NTM)感染的治疗方案中, 免疫抑制治疗作为一种控制宿主免疫反应的手段备受关注。任媛(2020)的研究发现, 免疫抑制治疗对于特定免疫异常状态下的 NTM 感染患者能够带来一定的好处, 减轻机体的免疫反应, 但需权衡其对其他感染和恢复的影响[35]。Kiran B (2021)的研究则指出, 对于免疫抑制治疗的应用需要个体化, 因为不同的 NTM 亚型对免疫抑制的反应可能存在差异, 需要根据患者的具体情况进行调整。免疫抑制治疗的潜在风险, 包括增加其他感染的风险和免疫系统失调[36]。

4.2. 抗生素治疗

抗生素治疗一直是处理 NTM 感染的主要手段, 但由于 NTM 种类的多样性和其对抗生素的不同敏感性, 寻找有效的治疗方案一直是一个挑战。李丹(2022)的研究表明, 对于一些广泛分布的 NTM 亚型, 抗生素治疗仍然是首选, 但需要选择合适的药物和剂量以避免耐药性的产生[37]。Bryan NV (2021)的研究指出, 在抗生素治疗中, 个体化的方案对于提高治疗效果至关重要, 因为不同的 NTM 亚型对抗生素的响应存在显著差异[38]。Geoffrey L (2021)的研究则突出了抗生素的持续时间的重要性, 特别是在治疗初期, 需要更长的疗程以确保根除感染源[39]。

4.3. 联合治疗

联合治疗策略被认为可以增加治疗的成功率, 特别是对于复杂性和多药耐药性 NTM 感染的患者。周顺婷(2022)的研究发现, 联合治疗方案在提高治疗成功率上具有显著的优势, 可以更好地应对 NTM 感染的复杂性[40]。Keiichi W (2021)的研究进一步指出, 联合治疗不仅仅包括抗生素的组合, 还应考虑免疫调节剂等辅助治疗手段, 以实现更全面的治疗效果, 包括药物相互作用和不良反应, 因此需要在临床实践中进行精细调整[41]。

4.4. 其他

除了免疫抑制治疗、抗生素治疗和联合治疗外, 一些新兴的治疗手段和方法也在被研究和探讨。新型的药品, 如免疫调节剂和生物制剂, 对于某些 NTM 感染患者可能具有潜在的疗效。这为开发更为个体化的治疗方案提供了新的方向。乔逸(2022)的研究强调了免疫增强疗法的重要性, 通过增强宿主免疫系统的功能, 可以更有效地抵御 NTM 感染。这为探索新的免疫疗法提供了理论基础[42]。Hiroyuki I (2021)的研究表明, 针对 NTM 感染的疫苗研发也是一个备受关注的方向。通过激发宿主免疫系统的特异性反应, 疫苗有望成为预防和治疗的重要工具。这些研究观点共同揭示了对 NTM 感染治疗的多元化认识, 强调了个体化治疗方案的重要性[43]。

4.5. 本章小结

本章概述了非结核分枝杆菌(NTM)感染的治疗方案, 包括免疫抑制治疗、抗生素治疗、联合治疗以及其他治疗策略。在免疫抑制治疗方面, 研究者强调了通过调节患者免疫系统来控制感染的可能性, 尽管其适用性和潜在风险需要更多深入的研究。抗生素治疗是目前主要的管理手段, 该章节通过总结不同抗生素对不同 NTM 菌株的疗效, 提供了治疗方案的关键信息。然而, 考虑到 NTM 的耐药性问题, 研究者强调了选择合适抗生素的重要性。联合治疗作为一种通过同时使用多种抗生素来增加治疗效果的方法, 在综述中受到了特别关注, 为多药联合治疗的实际应用提供了指导。最后, 研究者回顾了一些其他治疗策略, 包括手术干预和支持性疗法, 这些辅助治疗手段在特定情况下可能对患者的康复产生积极作用。总体而言, 本章为医疗从业者提供了治疗 NTM 感染的全面视角, 平衡了不同治疗选择的利弊, 并为未来研究提供了方向, 以改进治疗方案的效果和提高患者的生存质量。

5. 结论

综合上述研究进展, 非结核分枝杆菌(NTM)感染的治疗方案面临着多方面的挑战, 也迎来了不少创新性的解决方案。在药敏测试方面, 各种方法如传统检测法、PCR 检测法、基因芯片法等在国内外均取得了显著进展, 为更准确、迅速地制定个体化治疗方案提供了更多可能性。在治疗方面, 研究者们关注于免疫抑制治疗、抗生素治疗、联合治疗等多个层面。免疫抑制治疗的个体化应用、抗生素治疗的合理组合和联合治疗的优势逐渐被认识和利用, 为临床提供了更灵活的治疗选择。同时, 一些新兴的治疗手段, 如免疫调节剂、生物制剂以及对 NTM 感染的疫苗研发, 展示了治疗领域不断创新的势头。不同菌株的多样性、药物耐药性的产生等, 仍需要进一步深入研究和探索。为了更好地应对 NTM 感染, 未来的研究方向可能需要更加综合地考虑药敏测试、治疗方案的优化, 以及新型治疗手段的开发。通过整合多学科的研究力量, 更全面地理解 NTM 感染的复杂性, 并为患者提供更为精准、有效的个性化治疗方案。

参考文献

- [1] 林建, 林淑芳, 戴志松, 赵永, 魏淑贞, 周银发. 福建省非结核分枝杆菌菌种分布及其流行病学特征初步研究[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(5): 518-522.
- [2] Mercaldo, R.A., Marshall, J.E., *et al.* (2023) Environmental Risk of Nontuberculous Mycobacterial Infection: Strategies for Advancing Methodology. *Tuberculosis*, **139**, Article ID: 102305. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2023.102305>
- [3] 周秋菊, 於青峰, 杨阳, 石庆新. 非结核分枝杆菌临床分离株的流行病学及临床特征分析[J]. 中国现代医生, 2020, 58(31): 125-129.
- [4] 陶学芳, 金法祥, 赵梁燕, 孙金军. 绍兴地区非结核分枝杆菌肺病流行病学及临床特征分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(23): 2521-2524, 2528.
- [5] 茹晓, 范恒建. 非结核分枝杆菌肺病的菌种分布及耐药性分析[J]. 中国医药指南, 2023, 21(23): 21-24.
- [6] 李静, 郭乐. 2019-2021 年陕西省结核病防治院患者的非结核分枝杆菌菌种分布特征及流行情况[J]. 疾病监测, 2023, 38(9): 1039-1042.
- [7] Smith, K. (2022) 500 Immunoglobulins in Saliva as a Culture-Independent Marker of Nontuberculous Mycobacterial Infection in Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, **21**, S282. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(22\)01190-0](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(22)01190-0)
- [8] Brown, J. (2022) 566 Repurposing Antimalarials Drugs for the Treatment of Nontuberculous Mycobacterium Infections. *Journal of Cystic Fibrosis*, **21**, S315. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(22\)01256-5](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(22)01256-5)
- [9] 雷杰, 吴玲, 王楠, 邓丽, 谢贝, 牛群, 杨瑜, 刘志辉, 孟繁荣. 广州地区 552 株非结核分枝杆菌感染患者流行病学分析[J]. 现代医院, 2021, 21(8): 1245-1247, 1251.
- [10] 何立新, 朱建良, 李亚楠, 郭付爱. 30 例非结核分枝杆菌肺部感染患者的临床特征分析[J]. 医学动物防制, 2014, 30(6): 669-670, 672.

- [11] 张桂仙, 高丽, 李正伦, 张米, 谢祺. 基因芯片技术分析 HIV 合并非结核分枝杆菌感染患者的菌种分布和免疫学特征[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(10): 1176-1179.
- [12] Manavotam, S., Mrinalini, K., Elena, M.R., *et al.* (2022) Nontuberculous Mycobacterial Infections Associated with Left Ventricular Assist Devices in 3 Patients. *Texas Heart Institute Journal*, **49**, e207498. <https://doi.org/10.14503/THIJ-20-7498>
- [13] Côme, D., Anne, B. and Emmanuelle, C. (2022) Association of Healthcare and Aesthetic Procedures with Infections Caused by Nontuberculous Mycobacteria, France, 2012-2020. *Emerging Infectious Diseases*, **28**, 1303-1304. <https://doi.org/10.3201/eid2806.220520>
- [14] 温贵华, 刘晋洪, 刘婷, 陈伊, 郭夏娜, 翁琼琳, 邱勇龙, 赖惠婷. 分枝杆菌快速培养鉴定及耐药性检测的结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1275-1276, 1278.
- [15] 陈宇翔, 姚向阳, 姜丹丹. 2017-2021 年厦门市分离的非结核分枝杆菌菌株类型及特征分析[J]. 福建医药杂志, 2023, 45(3): 74-78.
- [16] 师凌昊, 程菲, 郭英华, 曹彦, 孙天宇, 杨翠平, 李玉柱, 解立新. 非结核分枝杆菌肺病 191 例临床特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2023(24): 3742-3747.
- [17] Jamal, F. and Hammer, M.M. (2022) Nontuberculous Mycobacterial Infections. *Radiologic Clinics*, **60**, 399-408. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2022.01.012>
- [18] Henkle, E., Brunton, A.E., Aksamit, T.R. and Winthrop, K.L. (2022) Isolation of *Pseudomonas aeruginosa* after Nontuberculous Mycobacteria. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, **26**, 460-462. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0572>
- [19] 苏汉珍, 谢志满, 梁娟英. HIV/TB 双重感染患者结核分枝杆菌的培养及药敏分析[J]. 海南医学, 2013, 24(14): 2102-2104.
- [20] 张娟, 孙炳奇, 孙秀华, 李莹. 2008~2012 年沈阳地区非结核分枝杆菌感染及耐药情况分析[J]. 山东医药, 2013, 53(35): 49-51.
- [21] 邹远姝, 周祎, 高漫, 李王平. 54 例非结核分枝杆菌感染者对二线抗结核药的耐药分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(1): 42-44.
- [22] 周伟杰, 王文, 刘同杰. 5937 例结核病患者非结核分枝杆菌感染及其对抗结核药物耐药情况分析[J]. 山东医药, 2016, 56(12): 72-73.
- [23] 韦丽淑, 陈贤华, 罗文婷. 柳州地区结核分枝杆菌感染及药敏耐药情况分析[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(11): 1705-1707.
- [24] 陈振华, 胡培磊, 易松林, 张小萍, 段洁, 刘昭国, 谭云洪. 湖南省某专科医院非结核分枝杆菌临床分离株菌种鉴定及药敏结果[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(4): 361-365.
- [25] 黄惠英, 陈世玖, 王成, 刘珑玲, 陈婉红, 潘翠云, 张丹, 程海莲. 手部非结核分枝杆菌感染患者治疗的护理经验[J]. 中国医学创新, 2017, 14(6): 61-64.
- [26] 陈帅, 王珏, 陈保国, 王芳, 张瑞娟, 高全文, 许明火, 宋慧锋. 面部溶脂针注射致非结核分枝杆菌感染的救治策略[J]. 中国美容医学, 2017, 26(5): 3-6.
- [27] 张国翠, 王建, 劳海黎, 等. 微阵列芯片技术在耐多药结核病临床诊断中的应用研究[J]. 中国现代医生, 2023, 61(22): 77-79.
- [28] Alastair, W., Nigel, C., Seilesh, K., *et al.* (2022) Non-Tuberculous Mycobacterial Infection of the Retropharyngeal Space. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **41**, e286-e289. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003548>
- [29] Rajesh, V., Sara, L.G., Anabi, S., *et al.* (2022) A Successful Salvage Story: Uveitis with Nontuberculous Mycobacterial Infection in a Patient on Secukinumab. *International Journal of Mycobacteriology*, **11**, 126-129. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_226_21
- [30] Takashi, I., Masashi, O., Keiko, F., *et al.* (2022) Bronchial Stenosis Associated with Non-Tuberculous Mycobacterial Infection. *Pediatrics International*, **64**, e14947-e14947. <https://doi.org/10.1111/ped.14947>
- [31] Vietor, F.I. and Nelson, T.B. (2022) Difficulty in Diagnosis and Management of Musculoskeletal Nontuberculous Mycobacterial Infections. *IDCases*, **29**, e01527. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01527>
- [32] Sambhawana, B., Perdomo, W., Rudinskaya, A., Chawdhary, K. and Odujoko, O. (2021) Nontuberculous Mycobacterial Infection Mimicking Inflammatory Tenosynovitis: A Real Head Scratcher. *Cureus*, **13**, e20845.
- [33] Onya, O., Jesica, S.M., Miguel, V., *et al.* (2021) Editorial: Tuberculosis and Non-Tuberculous Mycobacteria Infections: Control, Diagnosis and Treatment. *Frontiers in Public Health*, **9**, Article 666187. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.666187>

- [34] Ashmita, B. and Tapan, M. (2021) Non-Tuberculous Mycobacterial Infection Masquerading as Tuberculosis: Case Reports. *Indian Journal of Medical Microbiology*, **39**, S97. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2021.08.338>
- [35] 任媛. 联合治疗对面部注射肉毒毒素后非结核分枝杆菌感染的疗效[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(22): 3330-3333.
- [36] Bala, K., Kumara, S., Rabia, Sagar, P. and Sharma, S.C. (2021) Tuberculosis and Non-tubercular Mycobacterial infections of Head and Neck: A Case Series. *Indian Journal of Medical Microbiology*, **39**, S95. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2021.08.330>
- [37] 李丹, 王羽, 林威, 叶飞轮. 美容术后并发非结核分枝杆菌感染治疗策略[J]. 中国医疗美容, 2022, 12(7): 24-28.
- [38] Nieves, B.V., Lindblad, G., Carmel, B., Rivero, A. and Edelstein, S.M. (2021) Nontuberculous Mycobacterial Infection Predisposing to Chronic Cavitory Pulmonary Aspergillosis. *Cureus*, **13**, e16418. <https://doi.org/10.7759/cureus.16418>
- [39] Geoffrey, L. (2021) Non-Tuberculous Mycobacteria Infections in Peritoneal Dialysis: Lessons from a 16-Year Single-Centre Experience. *Annals of the Academy of Medicine*, **50**, 724-728. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2021228>
- [40] 周顺婷, 吴玮, 窦舒慧, 蔡艳霞, 李定, 谢锦莹, 祝玉, 祝瑶, 黄闽嘉. 免疫抑制治疗患者罹患皮肤非结核分枝杆菌感染二例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2022, 38(10): 701-704.
- [41] King, E.M., Weaver, V.K. and Kestler, M.H. (2021) Treatment Dilemmas in Disseminated Nontuberculous Mycobacterial Infections with Interferon- γ Autoantibodies. *Open Forum Infectious Diseases*, **8**, ofab253. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab253>
- [42] 乔逸, 陈苏宁, 贺文芳, 王聪聪, 葛洁, 王婧雯. 临床药师参与 4 例皮肤软组织非结核分枝杆菌感染患者的治疗实践[J]. 中国药师, 2022, 25(10): 1753-1758.
- [43] Rocco, J.M., *et al.* (2021) Bortezomib Treatment for Refractory Nontuberculous Mycobacterial Infection in the Setting of Interferon γ Autoantibodies. *Journal of Translational Autoimmunity*, **4**, Article ID: 100102. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100102>