

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ
УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

НАРМАНДАХЫН ЭРДЭНЭГЭРЭЛ

**СҮРЬЕЭГИЙН БОЛОН СҮРЬЕЭГИЙН БУС МИКОБАКТЕРИЙН ЗҮЙЛИЙГ
ЯЛГАН ДҮЙЖ, ЭМНЭЛЗҮЙН ОНЦЛОГИЙГ ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН**

Е 09120108 Бичил амь судлал

Анагаах Ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот
2018 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ
УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

НАРМАНДАХЫН ЭРДЭНЭГЭРЭЛ

**СҮРЬЕЭГИЙН БОЛОН СҮРЬЕЭГИЙН БУС МИКОБАКТЕРИЙН ЗҮЙЛИЙГ
ЯЛГАН ДҮЙЖ, ЭМНЭЛЗҮЙН ОНЦЛОГИЙГ ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:
АУ-ны доктор, профессор Ж.Сарантуяа
Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:
АУ-ны доктор Б.Буянхишиг
Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:
АУ-ны доктор Г.Өлзийжаргал

Улаанбаатар хот
2018 он

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

Сүрьеэгийн болон сүрьеэгийн бус микобактерийн зүйлийг ялган дүйж, эмнэлзүйн онцлогийг тодорхойлсон дүн

Үндэслэл

Микобактерийг *M.tuberculosis* бүрдэл, *M.leprae* болон сүрьеэгийн бус микобактери (СБМ) гэсэн 3 том бүлэгт хуваадаг. *M.tuberculosis* бүрдэл нь нийгмийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудал болсон сүрьеэ өвчин үүсгэдэг. ДЭМБ-ын тооцоолсноор 2016 онд 10.4 сая хүн сүрьеэгээр өвдөж, 1.6 сая хүн сүрьеэгийн улмаас нас барсан байна. Манай улсад 2017 онд 3779 сүрьеэгийн шинэ тохиолдол бүртгэгдэж, сүүлийн жилүүдэд өвчлөл тогтмол өндөр түвшинд байна. Улс орнуудад сүрьеэгийн өвчлөл буурахын хирээр СБМ-ийн халдварын тархалт ихэсдэг. СБМ ихэвчлэн хүрээлэн буй орчинд оршдог ба одоогоор 160 гаруй зүйл судлагдаад байна. Эдгээр нь хүнд ихэвчлэн уушиг, булчирхай, яс, арьс, зөөлөн эдийн халдвар үүсгэдэг. Микобактерийн зүйлээс хамааран эмийн эмчилгээ ялгаатай байдаг тул зүйлийг ялган дүйх нь эмнэлзүйн чухал ач холбогдолтой.

Судалгааны зорилго

Сүрьеэгийн болон сүрьеэгийн бус микобактерийн зүйлийг ялган дүйж, эмнэлзүйн онцлогийг тодорхойлно.

Судалгааны материал аргазүй

ХӨСҮТ-ийн Сүрьеэгийн үндэсний лавлагаа лабораторид 2012-2017 оны хооронд ирүүлсэн эмнэлзүйн шинжлэгдэхүүнээс ялгасан 528 омогт нян судлал, молекул биологийн аргаар микобактерийн зүйлийг ялган дүйж, СБМ-ийн шалтгаант эмгэгтэй эмнэлзүйн тохиолдлыг даган судалсан.

Судалгааны үр дүн

Судалгаанд оролцогчдын 62.3% (329) нь эрэгтэй, дундаж нас 36 (± 15.3) байлаа. Нийт 528 омгийн 98.9% (522) нь *M.tuberculosis* бүрдэл, 1.1% (6) нь СБМ байлаа. СБМ зүйлийн хувьд *M.intracellulae* 2, *M.gordona* 1, *M.abscessus* 2, *M.chelona* 1 илрэв. СБМ-ийн бүх омог нь сүрьеэгийн эсрэг нэгдүгээр эгнээний аль нэг эмэнд тэсвэржилттэй, 83.3% (5/6) нь олон эмэнд тэсвэртэй байлаа. Нийт 251 *M.tuberculosis* бүрдлийн 99.2% (249) нь *M.tuberculosis*, 0.8% (2) нь *M.bovis* BCG байсан. СБМ-аар үүсгэгдсэн уушгины эмгэгтэй тохиолдлын 83.3% (5/6) нь 50-аас дээш настай, 66.7% (4/6) нь эрэгтэй байв. 5 тохиолдол урьд нь сүрьеэгээр өвчилж байсан, цээжний

гэрлийн шинжилгээгээр уушгинд сорвит, хөндийт, хатууралт өөрчлөлтэй, 1 тохиолдол нурууны сколиоз, 3 тохиолдол зүрх судасны хавсарсан эмгэгтэй байлаа. Эмнэлзүйн хувьд ханиах, турах, цээжээр өвдөх, ядрах зэрэг сүрьеэгийн үед илэрдэг шинж тэмдэгтэй ижил байсан.

Дүгнэлт

Ялгасан микобактерийн омгийн дийлэнх хувийг (98.9%) *M.tuberculosis* бүрдэл эзэлж, бүрдлийн дотор ховор тохиолдох *M.bovis* BCG зүйл (n=2, 0.8%) тодорхойлогдлоо. Сүрьеэгийн бус микобактери 1.1%-д нь тодорхойлогдож, зүйлийн хувьд *M.intracellulae*, *M.gordonae*, *M.abscessus*, *M.chelonae* байсан ба 83.3% нь олон эмэнд тэсвэртэй байв. СБМ-аар үүсгэгдсэн эмгэгийн эмнэлзүй нь уушгины сүрьеэтэй ижил байлаа.

Түлхүүр үг

сүрьеэгийн бус микобактери, *M.tuberculosis* бүрдэл, ялган дүйлт

“The identification of mycobacterium species and determination of clinical features of nontuberculous mycobacterial diseases”

Background

The genus *Mycobacterium* separated in three major groups, that is *M.tuberculosis* complex, *M.leprae* and nontuberculous mycobacteria (NTM). *M.tuberculosis*, the most prominent member of the *M.tuberculosis* complex, is a causative agent of tuberculosis (TB), which remains one of the leading global public health problems. According to the WHO, 10.4 million new cases of TB occurred in 2016, resulting 1.6 million deaths worldwide. In 2017, a total of 3779 new TB cases were notified and the last years TB morbidity remains high in Mongolia. The increasing proportion of pulmonary disease caused by NTM seems to be associated with a simultaneous decrease in the incidence of TB. NTM widely distributed in the environment with high isolation rates worldwide. Currently, there are known approximately 160 species of NTM and those bacteria causative agent of pulmonary disease, skin, bone, and soft tissue infection. The identification of mycobacterium species is essential for patient management.

Objective

To identify mycobacterium species and to determinate clinical features of NTM disease

Materials and methods

A total of 528 mycobacterium isolates from clinical specimens during 2012 to 2017 were tested by conventional and molecular biology methods to identify mycobacterium species and the drug resistance at the National Reference TB laboratory, NCCD, Mongolia.

Results

In this study were enrolled 528 cases, of which 62.3% (329) were man and the average age was 36 (± 15.3). In 528 isolates, 98.9% (522) were *M.tuberculosis* complex and 1.1% (6) was NTM species including *M.intracellulerae*, *M.gordonae*, *M.abscessus* and *M.chelonae*.

All NTM isolates have drug resistance and among them in 83.3% were detected multidrug resistance. There were 251 *M.tuberculosis* complex isolates, in which 99.2% (249) were *M.tuberculosis*, 0.8% (2) were *M.bovis* BCG. Majority of NTM isolates identified (5/6) were from patients older than 50 years and in 66.7% (4/6) of them were males. Five NTM cases were previously treated with TB and chest X-ray showing multiple cavitary lesions and fibrosis. Comorbidity of NTM lung disease; one case had scoliosis and 3 cases had chronic

ischemic heart disease. The symptoms of NTM pulmonary disease were cough, loss weight, chest pain and fatigue and those were similar to TB symptoms.

Conclusion

M.tuberculosis complex were predominated among all isolates of mycobacteria and also was identified *M.bovis* BCG, in 2 cases as a *M.tuberculosis* complex. NTM species were in 1.1% (6), including *M.intracellulae*, *M.gordonae*, *M.abscessus* and *M.chelonae* and of them in 83.3% were detected multidrug resistance. The symptoms of NTM pulmonary disease were similar to TB clinical features.

Keywords

Nontuberculous mycobacteria, *M.tuberculosis* complex, identification

ГАРЧИГ

ТОВЧ ХУРААНГУЙ	5
ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	9
ХҮСНЭГГИЙН ЖАГСААЛТ	10
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	11
УДИРТГАЛ	12
Судалгааны ажлын үндэслэл	12
Судалгааны шинэлэг тал	13
Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	14
Судалгааны ажлын үр дүнгээр хэвлэн нийтлүүлсэн бүтээл	14
НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	16
1.1. Микобактерийн тухай	16
1.2. Микобактерийн эсрэг эмүүд ба эмэнд тэсвэржих механизм	20
1.3. Сүрьеэгийн болон сүрьеэгийн бус микобактерийн тандалт	23
1.4. Микобактерийг илрүүлэх, ялган дүйх, эмэнд тэсвэржилтийг тодорхойлох лабораторийн шинжилгээний аргууд	25
1.5. Сүрьеэгийн бус микобактериар үүсгэгдсэн эмгэгийн эмчилгээ	30
1.6. Сүрьеэгийн болон сүрьеэгийн бус микобактерийн тархвар судлал	32
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ	34
2.1. Судалгааны загвар	34
2.2. Судалгааны хүрээ ба түүвэр	34
2.3. Судалгааны ажлын хэрэглэгдэхүүн	34
2.4. Судалгааны материал цуглуулалт, судалгаа хийсэн аргачлал	34

2.5. Үр дүнгийн статистик боловсруулалт	38
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	39
3.1. Судалгааны ерөнхий мэдээллийн дүн	39
3.2. <i>M.tuberculosis</i> бүрдлийн зүйлийг тодорхойлсон үр дүн	41
3.3.Сүрьеэгийн бус микобактерийн зүйл, эмэнд тэсвэржилт тодорхойлсон үр дүн	41
3.4. Сүрьеэгийн бус микобактерийн шалтгаант эмгэгтэй эмнэлзүйн тохиолдол	44
ДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮНГИЙН ХЭЛЦЭМЖ	50
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ	59
ПРАКТИК ЗӨВЛӨМЖ	59
НОМЗҮЙ	
ТАЛАРХАЛ	

НОМЗҮЙ

1. Jagielski T, Van Ingen J, Rastogi N, Dziadek J, Mazur PK, Bielecki J. Current methods in the molecular typing of *Mycobacterium tuberculosis* and other mycobacteria. *BioMed research international*. 2014;2014.
2. ХӨСҮТ С. Сүрьеэгийн бүртгэгдсэн тохиолдлын тайлан 2017.
3. Stout JE, Koh W-J, Yew WW. Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016;45:123-134.
4. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;175(4):367-416.
5. Мэргэжлийн эмч нарт зориулсан сүрьеэгийн гарын авлага. 2007.
6. Richter E, Weizenegger M, Rüscher-Gerdes S, Niemann S. Evaluation of genotype MTBC assay for differentiation of clinical *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003;41(6):2672-2675.
7. Wayne L. The mycobacteria. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 1986;2:1435-1457.
8. Esteban J, Alonso-Rodríguez N. *Mycobacterium bovis* and other uncommon members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections, Sixth Edition*: American Society of Microbiology; 2011:607-617.
9. Ж.Байгалмаа СЭ. Дархлаажуулалт аюулгүй байдлын тандалт. 2014:69-70.
10. Н.Дондог СН. Монгол улс дахь дархлаажуулалтын түүхэн хөгжлийн баримт. 2014(ЭМЯ):262-268.
11. Б.Буянхишиг БЦ. Сүрьеэг оношлох түрхцийн шинжилгээ. Улаанбаатар:Х. 5-6.
12. van Ingen J, Bendien SA, de Lange WC, et al. Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region, The Netherlands. *Thorax*. 2009;64(6):502-506.
13. Behr MA, Falkingham JO. Molecular epidemiology of nontuberculous mycobacteria. *Future microbiology*. 2009;4(8):1009-1020.
14. <http://www.bacterio.net/mycobacterium.html#r>
15. Ishiekwe C, Subran M, Ghitan M, Kuhn-Basti M, Chapnick E, Lin YS. Case report on pulmonary disease due to coinfection of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium abscessus*: Difficulty in diagnosis. *Respiratory medicine case reports*. 2017;20:123-124.
16. mondiale de la Santé O, Organization WH. Weekly Epidemiological Record, 2018, vol. 93, 08 [Full issue]. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2018;93(08):73-96.
17. De Groote MA, Pace NR, Fulton K, Falkingham JO. Relationships between *Mycobacterium* isolates from patients with pulmonary mycobacterial infection and potting soils. *Applied and environmental microbiology*. 2006;72(12):7602-7606.
18. Brown-Elliott BA, Nash KA, Wallace RJ. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria. *Clinical microbiology reviews*. 2012;25(3):545-582.

19. Kim S-Y, Han S, Kim DH, et al. Nontuberculous mycobacterial lung disease: ecology, microbiology, pathogenesis, and antibiotic resistance mechanisms. *Precision and Future Medicine*. 2017;1(3):99-114.
20. Van Zwanenberg D. The influence of the number of bacilli on the development of tuberculous disease in children. *American Review of Respiratory Disease*. 1960;82(1):31-44.
21. Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, et al. Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Japan (1). *Emerging infectious diseases*. 2016;22(6):1116-1117.
22. Damaraju D, Jamieson F, Chedore P, Marras T. Isolation of non-tuberculous mycobacteria among patients with pulmonary tuberculosis in Ontario, Canada. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2013;17(5):676-681.
23. Lai C-C, Tan C-K, Chou C-H, et al. Increasing incidence of nontuberculous mycobacteria, Taiwan, 2000–2008. *Emerging infectious diseases*. 2010;16(2):294.
24. Hiatt T, Nishikiori N. Epidemiology and control of tuberculosis in the Western Pacific Region: update with 2013 case notification data. *Western Pacific Surveillance and Response*. 2016;7(2).
25. WHO. *Global tuberculosis report*. 2016.
26. WHO. *Mycobacteriology Laboratory Manual*. 2014.
27. partnership Gs. *Laboratory Diagnosis of Tuberculosis by Sputum Microscopy*. 2013.
28. Pfyffer GE. Mycobacterium: general characteristics, laboratory detection, and staining procedures. *Manual of Clinical Microbiology, Eleventh Edition*: American Society of Microbiology; 2015:536-569.
29. van Ingen J. Microbiological diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clinics in chest medicine*. 2015;36(1):43-54.
30. Б.Буянхишиг БЦ, Т.Оюунтуяа, Н.Эрдэнэгэрэл, . Сүрьеэг оношлох нян судлалын шинжилгээ түүнд тавигдах чанарын хяналт. 2012.
31. Б.Буянхишиг БЦ, Т.Оюунтуяа, Н.Эрдэнэгэрэл, Ч.Лхасүрэн. Сүрьеэг оношлох нян судлалын шинжилгээ түүнд тавигдах чанарын хяналт. 2012.
32. Organization WH. Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs. 2008.
33. Ito Y, Hirai T, Maekawa K, et al. Predictors of 5-year mortality in pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex disease. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2012;16(3):408-414.
34. Jeon K, Kwon OJ, Lee NY, et al. Antibiotic treatment of Mycobacterium abscessus lung disease: a retrospective analysis of 65 patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(9):896-902.
35. Guna R, Munoz C, Domínguez V, et al. In vitro activity of linezolid, clarithromycin and moxifloxacin against clinical isolates of Mycobacterium kansasii. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;55(6):950-953.
36. Б.Буянхишиг ДО. Эмэнд тэсвэртэй сүрьеэгийн сургалтын гарын авлага. 2013
37. Сүрьеэ өвчний хяналтын тархвар судлалын үндэс. 2002.
38. Al-Orainey IO. Diagnosis of latent tuberculosis: Can we do better? *Annals of thoracic medicine*. 2009;4(1):5.
39. Fujita K, Ito Y, Hirai T, et al. Genetic relatedness of Mycobacterium avium-intracellulare complex isolates from patients with pulmonary MAC disease and their residential soils. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(6):537-541.

40. CTCА. *Сүрьеэгийн тандалтын тайлан мэдээний эмхтгэл 2011-2015*. 2016.
41. Jiang G, Wang G, Chen S, et al. Pulmonary tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in China. *Scientific reports*. 2015;5:8538.
42. Nakajima C, Rahim Z, Fukushima Y, et al. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Bangladesh by a species distinguishable multiplex PCR. *BMC infectious diseases*. 2010;10(1):118.
43. Organization WH. Roadmap for zoonotic tuberculosis. 2017.
44. Müller B, Dürr S, Alonso S, et al. Zoonotic *Mycobacterium bovis*–induced tuberculosis in humans. *Emerging infectious diseases*. 2013;19(6):899.
45. Niemann S, Richter E, Rüsche-Gerdes S. Differentiation among Members of the *Mycobacterium tuberculosis* Complex by Molecular and Biochemical Features: Evidence for Two Pyrazinamide-Susceptible Subtypes of *M. bovis*. *Journal of clinical microbiology*. 2000;38(1):152-157.
46. Bayraktar B, Bulut E, Barış AB, et al. Species distribution of the *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical isolates from 2007 to 2010 in Turkey: a prospective study. *Journal of clinical microbiology*. 2011;49(11):3837-3841.
47. Scott C, Cavanaugh JS, Pratt R, Silk BJ, LoBue P, Moonan PK. Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in the United States, 2006–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(5):594-601.
48. Ц.Найдансүрэн. *Үхрийн сүрьеэ ба түүнтэй тэмцэх арга* УБ: ШУА;1967.
49. Дамдин Д ЁА, Сугар С. Үхрийн сүрьеэ өвчний үүсгэгчийн нутгийн өсгөвөрийн хэвшлийг тодорхойлсон дүн. *МоМЭ*. 2000:10-12.
50. Ц.Сэрчмаа ГЮ, С.Ариунтөгс, Ц.Дуламжав, Б.Түвшинжаргал. Үхрийн сүрьеэ өвчнийг илрүүлэх ийлдэс судлалын шинжилгээний аргуудыг хослуулан хэрэглэсэн дүн. Оношлох эрдэм дэвшилтэт арга; 2010; монгол.
51. Griffith DE. Overview of nontuberculous mycobacterial infections in HIV-negative patients. *UpToDate*. 2014.
52. Tortoli E. Microbiological features and clinical relevance of new species of the genus *Mycobacterium*. *Clinical microbiology reviews*. 2014;27(4):727-752.
53. Organization WH. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update. *Geneva: World Health Organization*. 2013.
54. Duan H, Chu N, Wang Q, Wang J, Huang H, Liang Q. *Mycobacterium abscessus* group lung disease: case reports and review of the literature. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua jiehe he huxi zazhi= Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*. 2013;36(9):671-674.
55. Bonnet M, San KC, Pho Y, et al. Nontuberculous mycobacteria infections at a provincial reference hospital, Cambodia. *Emerging infectious diseases*. 2017;23(7):1139.
56. van Ingen J. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections. Paper presented at: Seminars in respiratory and critical care medicine 2013.
57. Hoza AS, Mfinanga SG, Rodloff AC, Moser I, König B. Increased isolation of nontuberculous mycobacteria among TB suspects in Northeastern, Tanzania: public health and diagnostic implications for control programmes. *BMC research notes*. 2016;9(1):109.
58. Н.Эрдэнэгэрэл ТО, Э.Баасансүрэн, Б.Буянхишиг, Ж.Сарантуяа. Молекулбиологийн GeneXpert MTB/RIF аргаар уушгины болон уушгины бус

сүрьеэг илрүүлсэн нь. *Халдварт Өвчин Судлалын Монголын сэтгүүл*. 2016;2(67):5.

59. WHO. Xpert MTB/RIF implementation manual. In: WHO, ed2014.
60. Ryu YJ, Koh W-J, Daley CL. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease: clinicians' perspectives. *Tuberculosis and respiratory diseases*. 2016;79(2):74-84.
61. Russo C, Tortoli E, Menichella D. Evaluation of the new GenoType Mycobacterium assay for identification of mycobacterial species. *Journal of clinical microbiology*. 2006;44(2):334-339.
62. Umrao J, Singh D, Zia A, et al. Prevalence and species spectrum of both pulmonary and extrapulmonary nontuberculous mycobacteria isolates at a tertiary care center. *International journal of mycobacteriology*. 2016;5(3):288-293.
63. Aliyu G, El-Kamary SS, Abimiku AI, et al. Prevalence of non-tuberculous mycobacterial infections among tuberculosis suspects in Nigeria. *PloS one*. 2013;8(5):e63170.
64. Jun H-J, Jeon K, Um S-W, Kwon OJ, Lee NY, Koh W-J. Nontuberculous mycobacteria isolated during the treatment of pulmonary tuberculosis. *Respiratory medicine*. 2009;103(12):1936-1940.
65. Marras TK, Chedore P, Ying AM, Jamieson F. Isolation prevalence of pulmonary non-tuberculous mycobacteria in Ontario, 1997–2003. *Thorax*. 2007;62(8):661-666.
66. Henry M, Inamdar L, O'Riordain D, Schweiger M, Watson J. Nontuberculous mycobacteria in non-HIV patients: epidemiology, treatment and response. *European Respiratory Journal*. 2004;23(5):741-746.
67. Morimoto K, Iwai K, Uchimura K, et al. A steady increase in nontuberculous mycobacteriosis mortality and estimated prevalence in Japan. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(1):1-8.
68. Novosad SA, Beekmann SE, Polgreen PM, Mackey K, Winthrop KL. Treatment of Mycobacterium abscessus infection. *Emerging infectious diseases*. 2016;22(3):511.