

Dorota Wyrostkiewicz¹, Monika Szturmowicz¹, Iwona Bartoszek¹, Izabela Siemion-Szcześniak¹,
Lilia Jakubowska², Ewa Augustynowicz-Kopeć³, Jan Kuś¹

¹ I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

² Zakład Diagnostyki Obrazowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

³ Zakład Mikrobiologii Klinicznej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Mykobakterioza płuc u chorego na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc i rozstrzenie oskrzeli, przebiegająca z obrazem radiologicznym guza płuca

Praca była realizowana w ramach działalności instytutowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (temat 1.3)

Tłumaczenie, należy cytować wersję oryginalną: Wyrostkiewicz D, Szturmowicz M, Bartoszek I et al. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a patient with COPD and bronchiectasis, with radiological signs of lung tumor. *Adv Respir Med.* 2018; 86: 23–26. doi: 10.5603/ARM.a2017.0049

Streszczenie

Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki niegruźlicze (NTM, *nontuberculous mycobacteria*), zwane również prątkami atypowymi. Prątki niegruźlicze występują powszechnie w środowisku, głównie w glebie i wodzie. Mogą kolonizować drogi oddechowe, przewód pokarmowy i układ moczowo-płciowy człowieka, nie wywołując objawów choroby. Do zachorowania dochodzi przede wszystkim w grupach ryzyka, między innymi u chorych na przewlekłe choroby płuc oraz z obniżoną odpornością. W ostatnich latach obserwuje się zwiększenie liczby przypadków mykobakteriozy u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), szczególnie w przypadku stosowania długotrwałej steroidoterapii wziewnej. W pracy opisano przypadek mykobakteriozy wywołanej przez *Mycobacterium avium* u chorego na POChP i rozstrzenie oskrzeli, u którego obraz kliniczny i radiologiczny sugerowały obecność guza płuca.

Słowa kluczowe: mykobakterioza, prątki niegruźlicze, *mycobacterium avium complex*, rozstrzenie oskrzeli, guz płuca

Wstęp

Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki niegruźlicze zwane też atypowymi, czyli gatunki inne niż prątek gruźlicy (*Mycobacterium tuberculosis*). Dla określenia ich nazwy używa się również angielskich skrótów NTM (*nontuberculous mycobacteria*) lub MOTT (*mycobacteria other than tuberculosis*). Prątki niegruźlicze są szeroko rozpowszechnione w środowisku, występują głównie w glebie i zbiornikach wodnych, zarówno w źródłach naturalnych, jak i w ujęciach wody wodociągowej. Dla ludzi często

są tylko saprofitami, kolonizują drogi oddechowe, przewód pokarmowy i układ moczowo-płciowy człowieka [1, 2]. W grupach podwyższonego ryzyka zachorowania na mykobakteriozy znajdują się pacjenci z przewlekłymi chorobami płuc, takimi jak: rozstrzenie oskrzeli, mukowiscydoza, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), pylica, proteinoza pęcherzyków płucnych, po przebytej gruźlicy płuc, a także chorzy na cukrzycę, niewydolność nerek, nadciśnienie płucne oraz chorzy z upośledzeniem funkcji układu immunologicznego, między innymi: zakażeni ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency*

ciency virus), po przeszczepieniu szpiku kostnego lub narządów czy leczeni immunosupresyjnie z innych przyczyn [4–7].

Do zakażenia NTM dochodzi najczęściej w wyniku kontaktu z bakteriami w środowisku, na przykład poprzez inhalację zakażonych aerozoli wodnych. Dotychczas nie było dowodów na przenoszenie zakażenia między ludźmi i ze zwierząt na ludzi, jednak w literaturze opisano pojedyncze przypadki możliwej transmisji *M. abscessus* między chorymi na mukowiscydozę [7].

Przewlekła obturacyjna choroba płuc cechuje się utrwalonym ograniczeniem przepływu powietrza przez dolne drogi oddechowe, które zazwyczaj postępuje i jest związane z nadmierną reakcją zapalną w oskrzelach i płucach w odpowiedzi na szkodliwe działanie gazów i pyłów, w Polsce najczęściej dymu tytoniowego. Zaostrzenia i obecność chorób współistniejących wpływają na przebieg POChP u poszczególnych chorych [8]. Przewlekły proces zapalny u chorych na POChP prowadzi do zmian natury strukturalnej i funkcjonalnej w układzie oddechowym. U części tych osób obserwuje się także występowanie rozstrzeni oskrzeli, czyli patologiczne, trwałe poszerzenie światła dróg oddechowych. Zarówno POChP, jak i rozstrzenie oskrzeli są stanami usposabiającymi do rozwoju mykobakteriozy, dlatego w diagnostyce nowych zmian w płucach stwierdzanych w badaniach radiologicznych, w różnicowaniu należy wziąć pod uwagę tę chorobę [9–12].

W pracy przedstawiono przypadek mykobakteriozy płuc u chorego na POChP i rozstrzenie oskrzeli, u którego obraz radiologiczny sugerował obecność guza płuca.

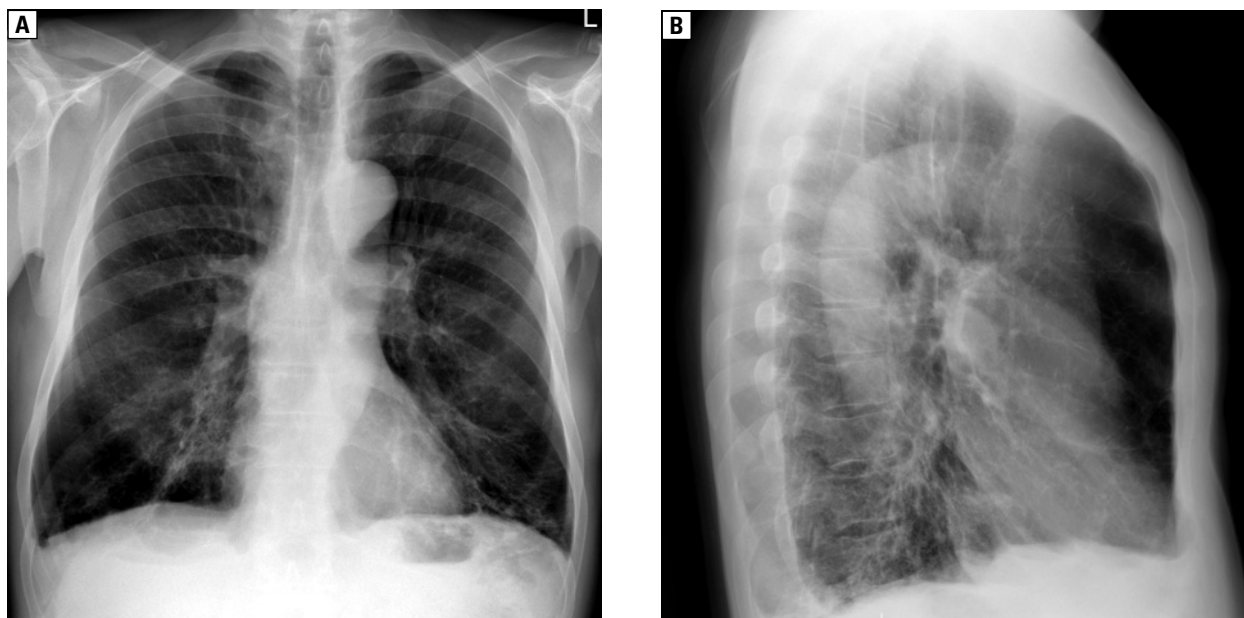
Opis przypadku

Mężczyzna, lat 63, wieloletni palacz tytoniu, z POChP w stadium B i zaawansowaną rozedmą, rozstrzeniami oskrzeli, po przebytej gruźlicy płuc w dzieciństwie, został przyjęty do szpitala z powodu podejrzenia guza płuca prawego. Chory skarżył się na nasilenie kaszlu z wykrztuszaniem ropnej plwociny, okresowo niewielkie krwioplucie, duszność wysiłkową i stany podgorączkowe oraz obniżenie masy ciała o około 5 kg w okresie 6 miesięcy. Pacjent był leczony od kilku lat lekami wziewnymi: beta-mimetykiem, cholinolitykiem i kortykosteroidem (budesonid 800 mcg/d.). Miesiąc wcześniej przybywał w innym szpitalu z powodu infekcyjnego zaostrzenia POChP, był leczony amoksycyliną z kwasem klawulanowym, ciprofloksacyną i doksycyliną z poprawą kliniczną.

W badaniu tomografii komputerowej klatki piersiowej (TK klp), wykonanym przed hospitalizacją, uwidoczniono w segmencie 6 prawym zmianę litą o średnicy około 5 cm ulegającą wzmocnieniu kontrastowemu. Poza tym wykazano płyn w prawej opłucnej o grubości warstwy do 17 mm oraz powiększone węzły chłonne prawej wnęki do 15 mm. Przy przyjęciu do szpitala, w badaniach laboratoryjnych, wykładniki stanu zapalnego nie były podwyższone. W gazometrii kapilarnej stwierdzono hipoksemię (pO_2 58 mm Hg) z hipokapnią (pCO_2 34 mm Hg), saturacja wynosiła 92%. Spirometria wykazała cechy ciężkiego stopnia obturacji oskrzeli, z FEV_1 — 41% wartości należnej. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia oskrzeli i rozedmy, z możliwością niewielkiej ilości płynu w prawej jamie opłucnowej (ryc. 1). Opisywana w TK klatki piersiowej zmiana ogniskowa nie była widoczna w radiogramie. Powtórzono badanie TK klp. i stwierdzono częściową regresję zmiany ogniskowej w segmencie 6 płuca prawego, obecnie o wymiarach $17 \times 32 \times 20$ mm o nieregularnych obrysach oraz niewielką ilość płynu w prawej jamie opłucnowej, grubość pasma do 9 mm (ryc. 2). Mimo częściowej regresji zmiany w płucu, w pierwszej kolejności w rozpoznaniu różnicowym brano pod uwagę chorobę nowotworową ze współistnieniem zapalenia wokół zmiany, która zmniejszyła się po zastosowaniu antybiotyków.

Wykonano bronchoskopię z pobraniem wydzieliny oskrzelowej do badań. Makroskopowo w oskrzelach stwierdzono obustronnie intensywne zmiany zapalne oraz blizny po przebicjach węzłowych. Bakterioskopia w kierunku prątków kwasopornych oraz badanie molekularne na obecność materiału genetycznego *M. tuberculosis complex* z wydzieliny oskrzelowej były ujemne, posiew na prątki gruźlicy pozostawał w opracowaniu. W badaniu histologicznym wydzieliny oskrzelowej stwierdzono jedynie komórki stanu zapalnego, nie wykazano komórek atypowych. Test IGRA (*interferon γ release assay*, Quantiferon Tb Gold) był ujemny.

Uwzględniając całość obrazu klinicznego, przebytą gruźlicę płuc w dzieciństwie i wyniki badań obrazowych (typowa lokalizacja zmian), pomimo ujemnego wyniku badania bezpośredniego oraz genetycznego, rozpoznano gruźlicę i rozpoczęto leczenie przeciwprątkowe. Do leczenia włączono ryfampicynę (RMP), izoniazyd (INH) i pyrazynamid (PZA), a po konsultacji okulistycznej dołączono także etambutol (EMB). Pacjent został wypisany do domu z zaleceniem kontynuacji leczenia przeciwprątkowego do czasu



Rycina 1. (A, B). RTG KLP, PA i bok. Rozedma. Pogrubienie ścian oskrzeli płatów dolnych. Spłylenie prawego kąta przeponowo-żebrowego, sugerujące obecność płynu



Rycina 2. W badaniu TK na przekroju poprzecznym (okno płucne) widoczny guz o spikularnych zarysach w segmencie 6 płata dolnego prawego sugerujący zmianę o charakterze nowotworowym. Płyn w prawej jamie opłucnowej, rozedma



Rycina 3. W badaniu TK po 3 miesiącach widoczna prawie całkowita regresja guza w płacie dolnym prawym oraz płynu w prawej jamie opłucnowej

uzyskania wyników posiewów. Po 4 tygodniach, na pożywkach płynnych z wydzieliny oskrzelowej uzyskano wzrost szczepu MOTT, który zidentyfikowano metodą molekularną jako *Mycobacterium avium*. Ze względu na dobrą odpowiedź kliniczną i akceptację przez chorego dotychczasowego leczenia kontynuowano terapię RMP, INH i EMB, odstawiono PZA. W kontrolnej tomografii

komputerowej klatki piersiowej wykonanej po 3 miesiącach leczenia nastąpiła znaczna regresja choroby, nie uwidoczniło zmiany ogniskowej, ustąpił płyn z opłucnej (ryc. 3). Po 4 miesiącach leczenia stwierdzano ujemne wyniki posiewów płwociny, zgodnie z wytycznymi [1, 2] zalecono kontynuację leczenia przez 12 miesięcy od chwili odprątkowania w warunkach ambulatoryjnych.

Dyskusja

Częstość zachorowań na mykobakteriozę płuc ciągle rośnie. W Stanach Zjednoczonych jest ona obecnie wyższa niż zachorowalność na gruźlicę [7].

Na tendencję wzrostową zachorowań wpływ ma też postęp w diagnostyce mikrobiologicznej i upowszechnienie tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) wykrywającej zmiany w płucach niewidoczne na radiogramach klatki piersiowej. W krajach uprzemysłowionych wzrost zachorowań może mieć również związek ze starzeniem się społeczeństwa [13].

Jedną z grup ryzyka zachorowania na mykobakteriozę jest POChP, szczególnie w przypadkach ze współistniejącymi rozstrzeniami oskrzeli [13].

Wśród 126 chorych na POChP poddanych operacyjnemu zmniejszeniu objętości płuc (OZOP) w dwóch szpitalach brytyjskich, u 10% chorych w badaniu histologicznym materiału pooperacyjnego wykazano cechy zakażenia NTM [14].

W badaniach populacyjnych przeprowadzonych w Danii autorzy stwierdzili, że u chorych na POChP ryzyko zachorowania na mykobakteriozę było 15-krotnie wyższe, a w przypadku rozstrzeni oskrzeli — 187-krotnie, w porównaniu z populacją ogólną [7]. We wszystkich tych grupach ryzyko znacząco się zwiększało, gdy chorzy byli leczeni glikokortykosteroidami i zależało od dawki leku [9, 11, 12].

U przedstawionego chorego wykazano trzy potencjalne czynniki ryzyka mykobakteriozy: POChP, rozstrzenie oskrzeli i przewlekłą kortykoterapię wziewną.

Huang i wsp. [15] wykazali, że izolacja prątków niegruźliczych u chorych na POChP wiąże się z liczbą zaostrzeń choroby. W ich grupie chorych, podobnie jak w naszym przypadku, najczęściej diagnozowano mykobakterie z grupy MAC

(*Mycobacterium avium complex*). W wielu częściach świata, niezależnie od czynników ryzyka, zwiększona jest liczba przypadków zachorowań na MAC. W badaniach opartych na danych zebranych z całego świata, wykazano że MAC występuje najczęściej w Australii i Ameryce Północnej, podczas gdy w Europie najczęściej izolowano *M. xenopi* (częściej w południowej Europie) [16]. W związku z powszechnym występowaniem mykobakterii w środowisku człowieka, istotna jest właściwa interpretacja dodatnich wyników posiewów materiałów uzyskanych od chorego. Prątki niegruźlicze są stosunkowo mało patogenne, co powoduje konieczność różnicowania między chorobą a kolonizacją. Do rozpoznania choroby wymagane jest spełnienie kryteriów klinicznych, radiologicznych i mikrobiologicznych opracowanych przez Amerykańskie Towarzystwo Chorób Klatki Piersiowej (ATS, *American Thoracic Society*) i Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (IDSA, *Infectious Diseases Society of America*) (tab. 1) [1].

Objawy kliniczne mykobakteriozy u pacjentów z przewlekłymi chorobami płuc są maskowane przez symptomy choroby podstawowej. Dlatego ważne jest zwrócenie uwagi na nowe i przewlekłe objawy, takie jak: osłabienie, zmęczenie, stany podgorączkowe, duszność, krwioplucie, bóle w klatce piersiowej, chudnięcie, nocne poty, które mogą być objawami mykobakteriozy [3]. U opisanego tu chorego, od kilku miesięcy występowały stany podgorączkowe, zwiększone wykrztuszanie ropnej, okresowo podbarwionej krwią płwociny oraz ubytek masy ciała.

Objawy radiologiczne mykobakteriozy płuc mogą przybierać obraz zmian naciekowych i włóknisto-jamistych (podobnie do gruźlicy), albo guzków i rozstrzeni oskrzeli. Najczęstszy obraz radiologiczny w mykobakteriozie wywołanej *Mycobacterium avium complex* (MAC) to

Tabela 1. Diagnostyka mykobakteriozy [1]

Kryteria kliniczne:	Kryteria mikrobiologiczne
1. Objawy choroby układu oddechowego, zmiany guzkowe lub jamiste w badaniu radiologicznym klatki piersiowej albo wieloogniskowe rozstrzenie oskrzeli z wieloma drobnymi guzkami stwierdzanymi w badaniu TKWR	1. Dodatnie wyniki posiewów płwociny, przynajmniej z dwóch oddzielnie pobranych próbek lub
2. Wykluczenie innych chorób	2. Dodatni wynik przynajmniej jednej hodowli popłuczyn oskrzelowych lub płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego lub
	3. Przewodząca lub inna biopsja płuc z cechami histopatologicznymi zakażenia NTM (zapalenie ziarniniakowe lub dodatni wynik AFB) i dodatni wynik hodowli dla NTM z próbki histologicznej lub cechy histopatologiczne zakażenia NTM z biopsji (ziarniniakowe zapalenie lub dodatni wynik AFB) i dodatni wynik hodowli jednej lub więcej niż jednej próbki płwociny lub popłuczyn oskrzelowych

TKWR — tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości; AFB (*acid fast bacilli*) — prątki kwasoodporne; NTM (*nontuberculous mycobacteria*) — prątki niegruźlicze

postać z obecnością drobnych guzków i rozstrzeni oskrzeli [17]. W badaniach przeprowadzonych przez Chu i wsp. [18] w grupie chorych z rozstrzeniami oskrzeli, najczęściej hodowano prątki z grupy MAC, nieco rzadziej *M. abscessus* i *M. kansasii*. Natomiast wśród pacjentów bez rozstrzeni oskrzeli najczęściej izolowano *M. kansasii* i *M. xenopi*.

Pojedyncza zmiana ogniskowa w płucu, widoczna w badaniu TK klatki piersiowej u opisanego chorego, nie była typowa dla mykobakteriozy i sugerowała podejrzenie choroby nowotworowej, szczególnie u pacjenta z wywiadem wieloletniego palenia papierosów. Ze względu na częściową regresję zmiany w badaniu TK kłp, po antybiotykoterapii zastosowanej w poprzednim szpitalu, brano pod uwagę chorobę rozrostową ze współistnieniem zmiany zapalnej. Jednak brak cech choroby nowotworowej w bronchoskopii, ujemne wyniki badania cytologicznego płwociny i wydzieliny oskrzelowej, prawie całkowita regresja zmian w badaniu TK kłp po 3 miesiącach leczenia przeciwprątkowego, pozwoliły na ostateczne wykluczenie choroby rozrostowej u przedstawionego pacjenta.

Na podstawie wywiadu chorego, lokalizacji zmiany (segm. 6) oraz obrazu bronchoskopowego, pomimo ujemnego badania bezpośredniego płwociny i próby genetycznej, rozpoznano gruźlicę i włączono typowe leczenie przeciwprątkowe. Rozpoznanie zweryfikowano po uzyskaniu wzrostu *M. avium* z wydzieliny oskrzelowej po 4 tygodniach.

Diagnostyka mikrobiologiczna mykobakteriozy opiera się głównie na bakterioskopii i posiewach płwociny, wydzieliny oskrzelowej lub wycinków tkanek. Poszczególne gatunki mykobakterii różnią się patogennością. Wyhodowanie z pobranego od pacjenta materiału *M. kansasii* czy *M. malmoense* oznacza chorobę w ponad 70% przypadków. Dużą patogennością charakteryzuje się też *M. szulgai*. Prątki należące do *Mycobacterium avium complex*, *M. xenopi* i *M. abscessus*, mają pośrednią patogenność. Pozostałe prątki należą do mniej patogennych [17].

Ważnym elementem diagnostycznym jest badanie sondą genetyczną, która wykrywa materiał genetyczny prątków gruźliczych, należących do grupy *M. tuberculosis complex*. Szczególnym wskazaniem do badania genetycznego są przypadki z dodatnią bakterioskopią, w których zastosowanie metody genetycznej pozwala na szybkie różnicowanie prątków gruźliczych od niegruźliczych.

W opisywanym przypadku, uzyskano ujemny wynik badania genetycznego, który nie miał zna-

czenia klinicznego, dodatni — mógłby wspierać rozpoznanie gruźlicy.

Próba tuberkulinowa i testy IGRA są mało przydatne w diagnostyce mykobakteriozy i aktywnej gruźlicy. Wynik próby tuberkulinowej w mykobakteriozie może być dodatni, ponieważ prątki gruźlicy i wszystkie NTM mają antygeny wspólne dla całego rodzaju *Mycobacterium*. Chorzy na mykobakteriozy zwykle mają ujemne wyniki testów IGRA. Wyjątek stanowi *M. kansasii*, *M. marinum* i *M. szulgai*, ponieważ należą do nielicznych NTM, które — podobnie jak *M. tuberculosis* — wytwarzają białka ESAT-6 i CFP-10, wykorzystywane jako antygeny w testach IGRA [19]. Ujemny wynik IGRA, jak to miało miejsce w opisywanym przypadku, nie wyklucza aktywnej gruźlicy i nie wskazuje na mykobakteriozę. W różnicowaniu mykobakteriozy z gruźlicą, ważne są jedynie badania mikrobiologiczne.

Leczenie chorych na mykobakteriozę jest trudne, u większości pacjentów stosuje się schematy wielolekowe, zgodnie z opracowanymi wytycznymi ATS i BTS [1, 2]. Z uwagi na długi czas leczenia (12 miesięcy od odprątkowania) oraz możliwe działania niepożądane stosowanych leków, należy w każdym przypadku ocenić indywidualne ryzyko i korzyści terapii.

W opisywanym przypadku, pomimo niższej patogenności szczepu *M. avium*, podjęto decyzję o kontynuacji terapii z uwagi na objawowy charakter choroby oraz dobrą tolerancję leczenia.

W zakażeniach wywołanych MAC podstawą schematu leczenia są makrolidy oraz etambutol w skojarzeniu z ryfampicyną. W ciężkich przypadkach należy dołączyć aminoglikozyd. Niekiedy chorzy poddawani są leczeniu operacyjnemu. Wyniki leczenia znacznie się poprawiły po wprowadzeniu nowych makrolidów: klarytromycyny i azytromycyny [20].

Opisywany w tej pracy chory początkowo otrzymał: RMP, INH, EMB i PZA ponieważ podejrzewano gruźlicę płuc. Po uzyskaniu dodatniego wyniku posiewu w kierunku mykobakteriozy odstawiono pyrazynamid, utrzymano pozostałe leki.

Leczenie mykobakteriozy wymaga ścisłej ambulatoryjnej kontroli chorego, a ponieważ to długotrwały proces, konieczne są systematyczne badania bakterioskopowe i posiewy płwociny. Kliniczną poprawę i negatywizację posiewów powinno się uzyskać po 3–6 miesiącach leczenia [1, 2] i kontynuować leczenie jeszcze rok po negatywizacji posiewów [1, 2].

W opisanym przypadku zwracała uwagę bardzo dobra reakcja na leczenie. Po 4 miesiącach stwierdzono prawie całkowitą regresję zmian

radiologicznych i odprątkowanie, co wpłynęło na decyzję o utrzymaniu dotychczasowego leczenia i jego kontynuacji przez kolejne 12 miesięcy.

Mykobakteriozę należy zawsze brać pod uwagę u wszystkich pacjentów z grup ryzyka hospitalizowanych z powodu nowych objawów klinicznych i radiologicznych w płucach. Rozpoznanie mykobakteriozy wykłajającej przewlekłą chorobę płuc może być szczególnie trudne. Dlatego istotna jest zwiększona świadomość lekarzy o możliwości tego powikłania.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee, American Thoracic Society, Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175(4): 367–416, doi: [10.1164/rccm.200604-571ST](https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST), indexed in Pubmed: [17277290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17277290/).
- Haworth C, Banks J, Capstick T, et al. British Thoracic Society Guideline for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *BMJ Open Respiratory Res.* 2017; 4(1): e000242, doi: [10.1136/bmjresp-2017-000242](https://doi.org/10.1136/bmjresp-2017-000242).
- Wilińska E. Szturmowicz Mykobakteriozy płuc – obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie. *Pneumonol Alergol Pol.* 2010; 78(2): 138–147.
- Hughes WT. Mycobacterial infections in bone marrow transplant recipients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2000; 6(4): 359–360, indexed in Pubmed: [10917570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10917570/).
- Wallace RJ, Zhang Y, Brown BA, et al. Polyclonal Mycobacterium avium complex infections in patients with nodular bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158(4): 1235–1244, doi: [10.1164/ajrccm.158.4.9712098](https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.4.9712098), indexed in Pubmed: [9769287](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9769287/).
- Kubo K, Yamazaki Y, Hachiya T, et al. Mycobacterium avium -intracellulare pulmonary infection in patients without known predisposing lung disease. *Lung.* 1998; 176(6): 381–391, indexed in Pubmed: [9780296](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9780296/).
- Rowińska-Zakrzewska E. Mikobakterioza płuc. Rzadka choroba czy narastający problem epidemiologiczny? *Pneumonologia i Alergologia Polska.* 2014; 82(6): 486–488, doi: [10.5603/piap.2014.0064](https://doi.org/10.5603/piap.2014.0064).
- Śliwiński P, Górecka D, Jassem E, et al. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonologia i Alergologia Polska.* 2014; 82(3): 227–263, doi: [10.5603/piap.2014.0030](https://doi.org/10.5603/piap.2014.0030).
- Andréjak C, Nielsen R, Thomsen VØ, et al. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. *Thorax.* 2013; 68(3): 256–262, doi: [10.1136/thoraxjnl-2012-201772](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-201772), indexed in Pubmed: [22781123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22781123/).
- Andréjak C, Thomsen VØ, Johansen IS, et al. Nontuberculous pulmonary mycobacteriosis in Denmark: incidence and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 181(5): 514–521, doi: [10.1164/rccm.200905-0778OC](https://doi.org/10.1164/rccm.200905-0778OC), indexed in Pubmed: [20007929](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20007929/).
- Hojo M, Iikura M, Hirano S, et al. Increased risk of nontuberculous mycobacterial infection in asthmatic patients using long-term inhaled corticosteroid therapy. *Respirology.* 2012; 17(1): 185–190, doi: [10.1111/j.1440-1843.2011.02076.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.02076.x), indexed in Pubmed: [21995339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21995339/).
- Brode SK, Campitelli MA, Kwong JC, et al. The risk of mycobacterial infections associated with inhaled corticosteroid use. *Eur Respir J.* 2017; 50(3), doi: [10.1183/13993003.00037-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00037-2017), indexed in Pubmed: [28931659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28931659/).
- Gatheral T, Kumar N, Sansom B, et al. COPD-related bronchiectasis; independent impact on disease course and outcomes. *COPD.* 2014; 11(6): 605–614, doi: [10.3109/15412555.2014.922174](https://doi.org/10.3109/15412555.2014.922174), indexed in Pubmed: [24983298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24983298/).
- Char A, Hopkinson NS, Hansell DM, et al. Evidence of mycobacterial disease in COPD patients with lung volume reduction surgery; the importance of histological assessment of specimens: a cohort study. *BMC Pulm Med.* 2014; 14: 124, doi: [10.1186/1471-2466-14-124](https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-124), indexed in Pubmed: [25086862](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25086862/).
- Huang CT, Tsai YJ, Wu HD, et al. Impact of non-tuberculous mycobacteria on pulmonary function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012; 16(4): 539–545, doi: [10.5588/ijtld.11.0412](https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0412), indexed in Pubmed: [22325332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22325332/).
- Prevots DR, Loddenkemper R, Sotgiu G, et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an increasing burden with substantial costs. *Eur Respir J.* 2017; 49(4), doi: [10.1183/13993003.00374-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00374-2017), indexed in Pubmed: [28446563](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28446563/).
- Korzeniewska-Koseła M. Mykobakteriozy: występowanie, postaci, rozpoznawanie i leczenie. <http://www.mp.pl/pulmonologia/artykuly-wytyczne/pogladowe/show.html?id=116396>.
- Chu H, Zhao L, Xiao H, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacteria in patients with bronchiectasis: a meta-analysis. *Arch Med Sci.* 2014; 10(4): 661–668, doi: [10.5114/aoms.2014.44857](https://doi.org/10.5114/aoms.2014.44857), indexed in Pubmed: [25276148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25276148/).
- Sato R, Nagai H, Matsui H, et al. Interferon-gamma release assays in patients with Mycobacterium kansasii pulmonary infection: A retrospective survey. *J Infect.* 2016; 72(6): 706–712, doi: [10.1016/j.jinf.2016.03.011](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.03.011), indexed in Pubmed: [27025204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27025204/).
- Griffith DE, Brown BA, Girard WM, et al. Azithromycin activity against Mycobacterium avium complex lung disease in patients who were not infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1996; 23(5): 983–989, indexed in Pubmed: [8922790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8922790/).