

非結核分枝桿菌感染與臨床檢驗

陳星宇¹ 孫俊仁^{2*}

台北市立聯合醫院仁愛院區 ¹臨床病理科

三軍總醫院 ²臨床病理科

近年非結核分枝桿菌 (non-tuberculous mycobacterium; NTM) 所分離的種類與比例越來越高，臨床上一般認為屬於環境中的腐生菌和引起人類低病原性微生物，但因為愛滋病 (acquired immunodeficiency syndrome; AIDS) 的盛行而日趨受到重視。根據在已發表文獻中發現 AIDS 病人在結核病盛行地區感染 NTM 的比率較在非結核病盛行地區來得低，但是 NTM 盛行率的相關報告目前仍不足以來回答這個問題。一些文獻推測原因可能是分布情況、重視程度及診斷技術差異有關。NTM 所感染的部位包含肺臟、淋巴結、皮膚、骨骼與關節等處局部性的感染，有時甚至造成全身瀰漫性的感染。由呼吸道檢體快速區分與鑑定分枝桿菌是非常困難的，但是這對於治療的方法與對策卻非常重要。臨床檢驗室可以藉由優良的檢體採集、培養技術及分子生物技術提高 NTM 的檢出率。在台灣，NTM 亦隨著 AIDS 病人的增多而受到重視，如何可以快速診斷及治療 NTM 在未來將會是一個重要課題。（**感控雜誌 2011;21:101-110**）

關鍵詞： 非結核分枝桿菌、鳥型分枝桿菌、臨床檢驗

非結核分枝桿菌之簡介

根據定義分枝桿菌如果不是結核桿菌 (*Mycobacterium tuberculosis* complex) 及癩瘋桿菌 (*M. leprosy*)，則為非結核分枝桿菌 (Non-Tuberculous Mycobacterium; NTM)，至今已經發現的非結核分枝桿菌約有 130 餘種

(species)。於 Robert Koch 發現結核桿菌不久後即發現非結核分枝桿菌，但因非結核分枝桿菌大部分是屬於環境菌，可存在飲水、土壤、灰塵及植物 [1]，認為不會引起疾病，直到 1950 年代逐漸出現感染人類的病例之後，NTM 的鑑定與診斷才受到重視。人類或是動物可能會藉由接觸帶有病菌

民國 99 年 9 月 17 日受理
民國 99 年 12 月 1 日修正
民國 100 年 2 月 23 日接受刊載

通訊作者：孫俊仁
通訊地址：台北市內湖區成功路二段325號3樓
連絡電話：(02) 87923311 轉 88092

的環境而感染，亦可能經由接觸受感染的人類或是動物而造成傳遞感染[2, 3]。大部分的 NTM 對人體是伺機性致病菌而並非絕對致病菌。根據生長速度可以將這些 NTM 約略分為兩群，分別為快速生長菌群 (rapid grower) 及緩慢生長菌群 (slow grower)[4]。快速生長菌群代表該菌可以在七天內於固態培養基生長成可見菌落群，而緩慢生長菌群則需要二至三週才有辦法長成可見菌落。一般而言，這兩群分枝桿菌除了生長速度有所差異外，其對抗生素的感受度與感染位置亦有所不同[5]。快速生長菌群

最常造成皮膚、骨骼及關節感染，而緩慢生長菌群一般造成肺臟及淋巴結感染[4]。NTM 對多數第一線抗結核藥物具抗藥性，其中治療快速生長菌必須依據藥物感受性試驗結果給藥；但其他 NTM 對藥物感受性試驗臨床參考價值不高。NTM 在以往醫學檢驗上認為是污染菌，或是免疫系統低落而造成感染的伺機性致病菌，但隨近年 AIDS 病人與其它感染病例的增加而受到重視。在西元 1990 及 1997 年，美國胸腔醫學會 (American Thoracic Society; ATS) 發表 NTM 疾病診治指引 (表一)[6]。接著在 2007

表一 診斷 NTM 感染的肺病於臨床與微生物學準則

一、臨床準則 (須完全相符)

1. 肺部出現典型症狀，胸腔 X 光片出現小結節或空腔，或高解析度電腦斷層掃描中支氣管出現散發性的小結節。

且

2. 排除其他疾病。

二、微生物學準則

| | 一套痰液 | 一套支氣管灌洗液或沖洗液 | 支氣管或其他肺部活組織切片分枝桿菌的病理組織特徵 (注) |
|---------------|---------|--------------|------------------------------|
| 培養結果為陰性 | - | - | - |
| 培養結果為陽性 | - | 確診為 NTM | 確診為 NTM |
| 另一套痰液培養結果為陽性 | 確診為 NTM | 確診為 NTM | 確診為 NTM |
| 另一套支氣管灌洗液或沖洗液 | 確診為 NTM | 確診為 NTM | 確診為 NTM |
| 培養結果為陽性 | | | |

(註) 出現發炎性肉芽腫或抗酸性桿菌

1. 培養出來的 NTM 菌株為罕見之菌株，須請專家做確認，以排除為環境污染菌之可能性。
2. 懷疑病人因感染 NTM 而引起的肺病，但並未符合診斷之標準，應該持續追蹤直到確定或完全排除為止。
3. 不論是否為 NTM 肺病，必須找到針對每個診斷結果最適合治療的方法，對每位患者應審慎評估其可能潛在之風險與接受治療的益處。

年，美國胸腔醫學會與美國感染症醫學會 (Infectious Diseases Society of America; IDSA) 共同聯合針對這指引進行增修，顯示 NTM 在臨床醫學角色的重要性[3]。

非結核分枝桿菌的流行病學

研究學者發現在結核病非盛行區域，常會有病人在得到 AIDS 之後再感染 NTM 的病例報導，但是在結核病盛行的國家則是鮮少有 AIDS 病人感染 NTM 的病例報導[3,6]。這原因至今依舊不明，目前推測的幾個原因如下(表二)：

1. 在某些地區對 NTM 的關注力不足：結核病盛行國家將醫療資源用於其他更重要的疾病而忽略 NTM 造成的感染，所以造成 NTM 在這些地方的盛行率被低估。如果以非結核分枝桿菌及 AIDS 作為關鍵字在醫學文獻資料庫中搜尋，可以發現在 1981 至 2009 年間共有 3,020 篇文獻探討這主題，但是在 1900 至 1981 年間只有 59 篇文獻在探討相關主題[7]。這也就意味著 NTM 相關議題因為後 AIDS 時代

(post-AIDS era) 才開始受到重視。但是大部分文獻發表地區為非結核病盛行國家。許多文獻指出 NTM 造成感染的一個特徵為 CD4+ T 淋巴球低於 50-100/ μ L。所以，有研究者推論如果在 TB 盛行國家，病人在可能於感染 NTM 之前就會因為感染結核桿菌或是其他併發症而死亡[6]。

2. 結核病盛行地區環境中 NTM 較少：部分學者認為 NTM 在這些高結核病盛行地區具有較低分離率，可能與環境中所分布的 NTM 較少有關，但是這論點尚未得到證實。在流行病學調查 NTM 盛行率通常會使用非特異性的抗原進行皮膚測試。國際防癆協會 (The International Union against Tuberculosis and Lung Diseases; IUATLD) 分析 15 國 NTM 盛行率資料，發現 *M. avium* complex (MAC) 與 *M. fortuitum* 最多；在中國、印度與韓國以 MAC 最為常見，而最常分離 *M. fortuitum* 的國家為比利時、捷克、丹麥、芬蘭、法國、德國、義大利、葡萄牙、西班牙、瑞士、土耳其與英國。這兩種菌屬於環境中常在菌，需要藉由水或塵土做為媒介傳播，在已

表二 於結核病盛行地區 NTM 感染報告較低之可能因素

- ◆ 在某些區或國家 NTM 感染症不需要通報。
- ◆ 醫師與微生物學家缺乏 NTM 感染症相關訓練。
- ◆ 實驗室缺乏培養與鑑定 NTM 的設備。
- ◆ 某些地區或國家因政府單位財源有限，而結核病與 AIDS 等疾病耗去大量醫療資源，因此忽視 NTM 感染症。
- ◆ 缺乏定義 NTM 感染肺病的標準化或公認之準則。

開發國家或開發中國家亦常在飲用水系統或是游泳池中分離此菌[2]，目前並沒有證據可指出其感染傳播途徑是經由人傳人或是動物傳給人類。

3. 臨床表徵與結核病相似，因此忽略 NTM 的感染：在 NTM 感染造成的肺炎與一般感冒出現的慢性咳嗽及疲勞症狀相似，在肺部感染的 X 光片中可以見到浸潤、結節及空洞等結核病的典型特徵，但不會出現發燒、抑鬱、咳血痰、盜汗及體重下降等結核病常有症狀特徵[8]。AIDS 病人肺部感染 *M. kansasii* 會出現與結核病感染相似的特徵，但是若感染 MAC，則常會出現全身性感染疾病[9]。此外，其他慢性病（慢性阻塞性肺炎 [Chronic Obstructive Pulmonary Diseases; COPD]、囊胞性纖維症 [cystic fibrosis]、支氣管擴張症 [bronchiectasis]、胸壁缺損、胃食道逆流、麴菌瘤 [aspergilloma] 等疾病）會遮蔽 NTM 的臨床症狀，因此在相同病人身上 NTM 與結核桿菌或其他疾病同時感染鮮少被診斷出來。

4. 與職業或種族間基因變異有關：在部分泰國的研究發現約 46% 的 NTM 感染症，是由無感染 HIV 的農夫身上所分離。最常被分離到的位置是淋巴結（89%）接著是皮膚與軟組織（26%）。推測感染原因為農夫暴露於含有 NTM 污染的土壤或水源而造成侵入性感染。另有學者認為 NTM 的感染與人類干擾素- γ (interferon- γ) 接受體遺傳基因變異有關[10]，且其雙親為

相同種族者居多，但並非所有相同種族的後代均易罹病，有文獻指出高加索人易感染 NTM 淋巴腺炎，但是其他非高加索族群則易感染結核病。種族間的差異，可能是結核病盛行地區 NTM 感染率偏低的可能原因。亦有可能是因為某些地區先暴露於結核桿菌環境中，造成免疫系統對 NTM 具有抵抗性，但是有些文獻實驗結果則相反，是先暴露過 NTM 環境中會造成對結核病感染具有交互保護效果[1]。正常而言，NTM 造成的感染是無症狀，但是在一些條件下亦可能會導致嚴重症狀甚至致死，像是慢性阻塞性肺炎、支氣管擴張症、囊胞性纖維症、塵肺症 (pneumoconiosis) 等。理論上，NTM 大多感染免疫力低下之患者，但有研究指出，免疫系統相關基因發生突變與感染率有關，某些免疫相關基因的突變會導致易病體質，除了容易感染 NTM 外，也容易發生其他伺機性感染與產生過敏反應。所有分枝桿菌感染都會誘發很強 Th-1 細胞免疫反應，這種免疫調節不但無法發揮保護的功能，還會導致嚴重的過敏反應。

臨床感染

目前已經知道 130 餘種的 NTM 中，有將近三分之一會感染人類而產生臨床症狀。根據文獻指出，感染 NTM 所導致的疾病型態，與宿主的免疫力及免疫缺陷之程度息息相關

[11]，在非 AIDS 之患者，不同的 NTM 菌種通常會感染肺部、淋巴腺、軟組織、關節或骨頭、滑囊 (bursae) 與皮膚等局部組織或器官，唯有白血病或接受移植患者等免疫力受抑制的病人，容易產生廣泛性感染的疾病。而 AIDS 患者的感染型態則由局部感染至瀰漫性感染均會產生。

一、肺部感染 (Pulmonary Infections)

分枝桿菌最常經由吸入性的方式感染人類，因此肺部的感染最為常見。最常造成呼吸道疾病之 NTM 菌種為 MAC 的 *M. avium* and *M. intracellulare*[12]，感染的族群主要以老年人為主，這些年長者的共同特徵為肺部曾有損傷 (包含支氣管炎、塵肺病、矽肺病、阻塞性肺部疾病等)，感染後臨床上症狀很輕微，或僅出現咳嗽、發燒、體重減輕、虛弱等症狀。X 光結果出現肺部纖維化，上肺葉出現結節性病灶、支氣管壁變厚等。

此外，溫德密爾夫人症候群 (Lady Windermere syndrome) 其感染病原菌亦為 MAC[13]，感染的族群以中年或老年之女性為主，這些病人肺部不曾有損傷，主要因為肺部右肺中葉與左肺舌葉支氣管這兩處支氣管較陡直，需用力方能將痰咳出，而中老年之女性為了顯示出「有教養」而壓抑咳嗽，使其肺部分泌之液體長期累積於肺而造成感染，臨床特徵為咳嗽且痰帶有膿，抗酸性染色為陽性。

由肺部所分離的 NTM 菌株因時

因地而有所不同[4]，美國以 *M. kansasii* 最為常見，歐洲則以 *M. xenopi* 為主，在北歐與英國則以 *M. malmoense* 最多。而各種菌株也具有不同特徵，*M. scrofulaceum* 主要造成肺部局部感染；*M. xenopi* 最佳生長溫度為 45°C，所以較少成為人類病原菌，只有在特殊情況下會於下肺葉中造成疾病；有其他文獻指出，*M. simiae* 可藉由醫院內供水系統而造成醫療照護相關感染的肺部疾病。最近有越來越多關於其他 NTM 的感染報告指出，*M. habana*, *M. szulgai*, *M. fortuitum*, *M. vaccae*, *M. malmoense* 容易引起感染肺部，而且 *M. abscessus* 感染孩童之比例也逐漸增加。

呼吸道所分離之 NTM 與身體其他部位所分離到的結果不同，於呼吸道所分離之 NTM 菌株須先釐清是否真為病原菌或僅為環境中的移生菌，方能找出真正感染的病因並提高治療的成效[4,14]。對於區分 NTM 是否為病原菌並沒有一致性的規定，通常臨床醫師是根據症狀與實驗室結果互相對應作為評估標準，但真正做到互相對應佔所分離菌株數不到 30% [15,16]。為了能釐清臨床情況，美國胸腔醫學會制定嚴格的指引 (表一)，作為肺病是否感染 NTM 的排除準則。

二、淋巴系統感染 (Lymphatic Infections)

典型的 NTM 感染淋巴系統，感

染族群多為嬰幼兒，主要原因在於嬰幼兒常有將手放入嘴中的習慣[16]，因此而造成感染，其症狀多為單邊頸部下頷 (submental LNs) 或頷下 (submandibular LNs) 處淋巴結腫大但無痛，抗生素的治療效果不好，多藉由手術將感染的淋巴結切除。早期文獻中主要的感染源為 *M. scrofulaceum* [14]，但近幾年 *M. scrofulaceum* 較少見，而 *M. avium* 所分離的頻率逐漸升高。而在北歐地區與英國 *M. malmoense* 感染所造成的淋巴腺炎也逐年增加，形成地方性的疾病。在印度，淋巴腺炎所分離菌株仍以 *M. scrofulaceum* 為主[4]。

此外，最近的文獻指出，淋巴結所分離的分枝桿菌還包括 *M. lentiflavum*, *M. szulgai*, *M. interjectum* 與 *M. bohemicum*[16]。有些 AIDS 病人接受雞尾酒藥物治療 (highly active anti-retroviral therapy; HAART) 治療時，免疫能力復原過程中，也會因為感染出現特殊的淋巴炎，這種淋巴炎會同時影響表層與深部之淋巴結，一般認為其原因在於免疫重建症候 (immune reconstitution inflammatory syndrome; IRIS) 而形成的副作用。

三、皮膚與軟組織的感染 (Cutis and Soft Tissues Infections)

NTM 感染人體的皮膚與軟組織主要部位包含：手、手肘、膝蓋與腳等部位，於感染後的數周會出現肉芽腫 (granuloma)，其附近的淋巴結也會

受到侵襲或發展成潰瘍與蜂窩性組織炎。常見的病原菌為 *M. marinum*，通常為接觸受污染的水或受感染的魚，導致局部性的皮膚感染，感染部位通常位於手或前臂上，最初僅在受傷部位皮下出現小結瘤狀，之後會產生潰爛，通常無法自動痊癒，淋巴管型或瀰漫性全身感染也有，但少見。*M. marinum* 是光照產色之菌株，最佳生長溫度為 32°C，於兩週內即可生長為成熟菌落，但於一般培養的 37°C 生長的不好，因此臨床微生物實驗室常無法成功的分離出此菌。其他因為魚而造成的感染，包括 *M. fortuitum* 與 *M. chelonae*。

M. ulcerans 是人類絕對致病菌 [17]，生長溫度低於 32°C，因此常居於溫度較低之體表，其生長緩慢，因此於一般培養環境下生長情況不佳，是除了肺結核與癩瘋病之外第三個常見之分枝桿菌所造成之疾病，最常發生在非洲與澳洲，主要發生在孩童，於手足出現嚴重潰瘍，稱為 Buruli 潰瘍，細菌於感染部位產生大量且強烈的細胞毒素，且細胞外有大量桿菌為其主要組織病理特徵，這些傷口無痛且不致命，抗生素治療效果不佳，主要的治療方法為廣泛之皮膚切除手術。

M. haemophilum 也是嗜血菌，感染後會使得軟組織產生疼痛，於免疫低下 (白血病或接受移植) 的病人與 AIDS 患者會有反覆感染的情況[18]，於一般培養的環境下生長不佳，除了

溫度的原因以外，其培養環境須額外添加血液衍生物，因此傳統的微生物實驗室很少分離出此菌株。

其他因外傷或外科手術而導致感染多為快速生長菌，如，*M. fortuitum*, *M. chelonae* 與 *M. abscessus*。近年來，*M. goodii* 與 *M. massiliense* 所造成的感染也有逐漸增加的趨勢。其他導致皮膚感染分枝桿菌的途徑，包括以注射方式(疫苗或局部麻醉等)進入宿主體內，或因使用被污染的化妝品、清潔用品等化學物質，藉由皮膚上的傷口而感染的案例。

四、骨骼與關節感染 (Bone and Joint Infections)

骨骼或關節的感染通常是因為外傷(如，開放性骨折)或外科手術而引起，文獻指出 MAC, *M. szulgai*, *M. fortuitum*, *M. non-chromogenicum* 與 *M. kansasii* 都會造成骨骼與關節的感染[4]，最近 *M. xenopi* 所引起的病例也逐漸增多不容忽視。有效的治療方法須以外科手術且同時使用抗生素。

五、瀰漫性的感染 (Disseminated Infections)

瀰漫性的感染多發生於免疫缺陷或免疫受抑制之患者，最常見於 AIDS 患者[4]。感染的方式最常經由呼吸道與消化道進入宿主體內，主要症狀包含：高燒、體重減輕、發汗、貧血、肝脾腫大等症狀，疾病的進程快速而且致命，可用分枝桿菌專用培

養基做血液培養，以提高分離率。

MAC 是免疫功能低下之患者常見的伺機性感染疾病，在非 AIDS 患者常會同時感染 *M. avium* 與 *M. intracellulare* 兩種菌。根據評估在 AIDS 患者感染 MAC 的病例中，有一半以上其 CD4 淋巴球少於 100 μ l，其中感染 *M. avium* 的個案較感染 *M. intracellulare* 多四倍[9,19]。此外，其他的 NTM 也會造成 AIDS 患者瀰漫性感染與混合性的感染，其中 MAC 與 *M. genavense* 常造成混合性瀰漫性感染，在 AIDS 患者體內，兩種菌共享某些資源(目前這方面的細節仍無法解釋)，在臨床鑑定上僅有低於 10% 的病人被診斷出感染 MAC，而 *M. genavense* 無法在常規的分枝桿菌固態培養基生長，通常無法鑑定出來，因此造成診斷上的困擾。最近，瀰漫性的 NTM 感染出現於 AIDS 患者較為少見，主要原因為 AIDS 患者使用 HAART 治療，能避免 CD4 淋巴球降低，即可有效減少感染 NTM 之風險[9]，但是在其他因治療性的免疫抑制與先天性免疫缺陷病人其 NTM 瀰漫性感染卻逐年增加。根據文獻統計菌株種類與比例，移植患者被 NTM 感染的，以骨髓與腎臟移植最多，其中 *M. haemophilum* 扮演著重要角色[4]。

其他血液癌症患者、特殊的多毛狀細胞白血病 (hairy cell leukaemia) 與慢性骨髓性白血病 (chronic myeloid leukaemia)，所發生的瀰漫性感染常常不易診斷，因此當病人出現發燒，但

血液培養結果為陰性時，應懷疑是否為 NTM 感染，這些感染通常與使用污染的導尿管有關，須特別注意病人是否有疼痛感。經由導尿管而感染的菌株通常為快速生長菌，除了使用導尿管的病人易受感染之外，血液透析病人與心導管病人也是受到威脅的族群。

非結核分枝桿菌診斷與治療

在結核病盛行地區，檢驗室想要在第一時間診斷 NTM 感染症並不容易。主要是因為檢驗室大多以結核菌的診斷為主要任務，在 DOTS programme 的計畫下，只要痰液顯微鏡檢下發現抗酸性染色陽性，則認為是結核病並且開始用藥治療容易忽略 NTM 的感染，而且會使得治療失敗。如何提高 NTM 檢出率部份，建議在收集臨床檢體可以直接收集感染部位之檢體，如，支氣管沖洗液、組織切片等高品質的臨床標本，並且在進行培養時使用一套液態培養基 (liquid media) 及一套含蛋 (solid egg-based media) 的培養基，並且培養在不同溫度 (包含 28°C、37°C 及 45°C) 的溫箱。使用液態培養基可以幫助 AIDS 病人分離在血液中非結核分枝桿菌。傳統 NTM 生化鑑定反應較為煩瑣且耗時，所以建議可以利用一些分子生物診斷技術達到提高診斷 NTM 感染症的目標，像是多位點聚合酶連鎖反應 (multiplex PCRs)、DNA

探針 (DNA probes) 及 16S rDNA 定序等分子診斷技術。MPB64、16S-rRNA、hsp-65、ESAT-6、MAC、cfp-10 及 16-23 S rRNA internal transcribed spacer (ITS) 是目前發表文獻中常見用來診斷 NTM 常見的基因標靶[6]。在治療方面，除了 *M. kansasii* 外，大部分的 NTM 對治療結核病所會選用的抗生素具有抗藥性。clarithromycin 及 azithromycin 則是治療 MAC 及其他 NTM 感染症常選用的藥物[3,5]。根據發表的文獻指出 NTM 對 ofloxacin 及 ciprofloxacin 具有超過 90% 的感受度。但是 *M. mucogenicum* 則是只對 clarithromycin 具有感受度。對於快速生長菌群的 NTM，amikacin、clarithromycin、quinolones、sulfamethoxazole、doxycycline 及 imipenem 藥物可以考慮使用[20]。

結語

有些臨床醫師對於 NTM 採取忽視的態度，他們認為臨床上比 NTM 嚴重的感染症更多，且 NTM 不易診斷，所以不該浪費有限的醫療資源。但 NTM 感染症的增加對免疫低下或是 AIDS 病人而言並不是一件好事。在 NTM 感染的臨床報告大多分布在歐洲國家、美國等非結核病盛行地區。而結核病盛行地區像是亞洲、非洲則相對較少。在目前缺乏大規模田野調查的情況下很難了解真正的原因。在結核病盛行的台灣，臨床檢驗

室普遍重視結核桿菌之診斷而對於 NTM 的診斷技術的發展則是停滯態度。但是在免疫低下病人盛行的現今，實驗室應該開始對 NTM 提高注意。

參考文獻

1. Fine PE, Floyd S, Stanford JL, et al: Environmental mycobacteria in northern Malawi: implications for the epidemiology of tuberculosis and leprosy. *Epidemiol Infect* 2001;126:379-87.
2. Falkinham JO 3rd: Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:177-215.
3. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al: An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.
4. Tortoli E: Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:906-10.
5. Rieder RJ, Zhao Z, Zavizion B: New approach for drug susceptibility testing: monitoring the stress response of mycobacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4598-603.
6. Gopinath K, Singh S: Non-tuberculous mycobacteria in TB-endemic countries: are we neglecting the danger? *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e615.
7. Gopinath K, Singh S: Multiplex PCR assay for simultaneous detection and differentiation of *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* complexes and other *Mycobacterium* species directly from clinical specimens. *J Appl Microbiol* 2009;107:425-35.
8. Gopinath K, Manisankar M, Kumar S, Singh S: Controlling multidrug-resistant tuberculosis in India. *Lancet* 2007;369:741-2.
9. Karakousis PC, Moore RD, Chaisson RE: *Mycobacterium avium* complex in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet Infect Dis* 2004;4:557-65.
10. Howell N, Heaton PA, Neutze J: The epidemiology of nontuberculous mycobacterial lymphadenitis affecting New Zealand children 1986-95. *N Z Med J* 1997;110:171-3.
11. Wallace RJ Jr OBR, Glassroth et al: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:940-53.
12. Inderlied CB, Kemper CA, Bermudez LE: The *Mycobacterium avium* complex. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:266-310.
13. Reich JM, Johnson RE: *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. Incidence, presentation, and response to therapy in a community setting. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1381-5.
14. Wolinsky E: *Mycobacterium* lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. *Clin Infect Dis* 1995;20:954-63.
15. Field SK, Cowie RL: Lung disease due to the more common nontuberculous mycobacteria. *Chest* 2006;129:1653-72.
16. Huber J, Richter E, Binder L, et al: *Mycobacterium bohemicum* and cervical lymphadenitis in children. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1158-9.
17. Walsh DS, Portaels F, Meyers WM: Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* infection). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102:969-78.
18. Saubolle MA, Kiehn TE, White MH, et al: *Mycobacterium haemophilum*: microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:435-47.
19. Field SK, Fisher D, Cowie RL: *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease in patients without HIV infection. *Chest* 2004;126:566-81.
20. Sankar MM, Gopinath K, Singla R, et al: In-vitro antimycobacterial drug susceptibility testing of non-tubercular mycobacteria by tetrazolium microplate assay. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2008;7:15.

Infection with Nontuberculous Mycobacterium and its Clinical Diagnosis

Hsing-Yu Chen¹, Jun-Ren Sun²

¹Department of Clinical Pathology, Taipei City Hospital Renai Branch

²Division of Clinical Pathology, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan

In recent years, nontuberculous mycobacteria (NTM) are commonly isolated from clinical specimens. NTM is typically present in the environment and are not very pathogenic to humans. These bacteria started attracting wide attention after the onset of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) epidemic. Most reports on NTM infections have been from countries where tuberculosis (TB) is not endemic. Very few reports have been published in countries where TB is endemic. There is not enough research about the prevalence of NTM to answer this condition.[A4] This is probably attributable to geographical distribution, different research concentrations, and disparity in laboratory techniques[A5]. NTM can cause localized diseases in the lungs, lymph glands, skin, bone, and joints. Occasionally, they may spread throughout the body, thus causing more generalized diseases. It is very important to isolate and rapidly identify NTM from representative specimens, as the treatment strategy for NTM infections is different from that of TB. Clinical laboratories need to enhance the screening rate of NTM by employing high-quality techniques for sample collection, culturing, and molecular analysis. In Taiwan, NTM infections have become more common because of the increasing incidence of AIDS. Hence, it is important to know how to rapidly diagnose and treat NTM infections.

Key words: Nontuberculous mycobacteria, *M. avium*, clinical diagnosis