

Cuando la baciloscopía positiva no es tuberculosis. A propósito de un caso y breve review de la literatura

Dres Carlos Mario Boccia, Antonieta Blanco, Nicolás Casco, Santiago Abad, Gastón De Stéfano, Mónica Cufre, Domingo Palmero

Sala 35 - División Neumotisiología.

Hospital Francisco Muñiz. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El método gold standar para el diagnóstico de la tuberculosis (TB) es el cultivo en medio sólido de Lowenstein-Jensen. Dado el alto costo y los requerimientos de infraestructura y personal entrenado que exige este método, tanto el programa nacional¹, como las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)², establecen que una baciloscopía positiva (BAAR +) confirma el diagnóstico de TB. Si bien el cultivo amplía la sensibilidad diagnóstica, tipifica los bacilos, y permite realizar pruebas de sensibilidad, no es un requisito operativo para la definición de confirmación bacteriológica de TB. En Argentina, el 1% de las BAAR (+) corresponden a otras etiologías³. Presentamos un caso comprendido en ese 1%, en el cual mostramos los problemas a los que se enfrenta un paciente (fundamentalmente demora diagnóstica y exposición innecesaria a drogas potencialmente tóxicas) cuando tiene un diagnóstico de TB de acuerdo con los estándares nacionales e internacionales y sin embargo no es TB.

Palabras claves. Micobacterias no tuberculosas, micobacterias ambientales.

When smear-positive is not tuberculosis

Summary

The method gold standard for the diagnosis of tuberculosis (TB) is the culture in Lowenstein-Jensen's solid way. In view of the high cost and the requirements of infrastructure and trained personnel that demands this method, both the national program¹, and the recommendations of the World Health Organization (WHO)², they establish that a smear-positive confirms TB's diagnosis. In addition, the culture increases the diagnostic sensitivity, typifies the bacillus and allows the sensitivity tests to be performed, but it is not an operative requirement for the definition of TB's bacteriological confirmation. In Argentina, 1% of the BAAR (+) are due to other etiologies³. We present a case included in that 1%, in which we show the problems that a patient faces (basically diagnostic delay and unnecessary exposure to potentially toxic drugs) when it has TB's diagnosis of agreement to the national and international standards and nevertheless it is not TB.

Key words. Non-tuberculous mycobacteria, mycobacteria other than tuberculosis.

Caso Clínico

Paciente de 62 años HIV (-) que ingresa por disnea mMRC III, síndrome de impregnación y tos productiva. Antecedentes patológicos: esófago/gastrectomía parcial por cáncer de esófago 8 años atrás, y TB pulmonar hace 4 años con tratamiento completo en otro centro. Rx y TAC Tx: imágenes fibro-cavitarias. Se obtiene BAAR de esputo: positivo +++. Conducta: se inicia tratamiento con

Correspondencia. Dr Carlos Mario Boccia
Correo electrónico: carlosboccia@intramed.net

isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol (HRZE) y medidas de sostén. Se hace diagnóstico de diabetes tipo 2 y de polineuropatía carencial. Al mes de internación, sin presentar la mejoría clínica esperada, el laboratorio nos informa que el crecimiento en los cultivos presenta características de micobacteria no tuberculosa (MNTB) y solicita nuevas muestras. Se obtienen 4 BAAR de esputos positivos +++ que se vuelven a cultivar. Se suspende pirazinamida (Pz) y se agrega claritromicina para cubrir las MNTB más prevalentes. Evolución clínica favorable y negativización de los BAAR de esputo de control al 2^{do} mes. Más tarde se confirma *Mycobacterium intracellulare*, se retira la isoniácida (INH) y se ajusta la dosis de etambutol. El paciente egresa con un esquema de rifampicina, etambutol y claritromicina.

Discusión

Las MNTB fueron aisladas poco después del descubrimiento de la etiología de la TB por Robert Koch, y no se las consideró patógenas hasta la década de 1950.

Runyon⁴⁻⁵ las clasificó bacteriológicamente de acuerdo con la tasa de crecimiento de las colonias, su morfología y su respuesta a la luz.

Se las encuentra ampliamente diseminadas en la naturaleza, tanto en el suelo como en el agua corriente, y pueden causar enfermedad pulmonar, de senos paranasales, ganglios linfáticos, SNC, articulaciones, relacionada con cateterismo y enfermedad diseminada en huéspedes susceptibles.

La transmisión interhumana es improbable, aunque recientemente se han reportado casos de transmisión persona a persona de *M. abscessus* entre pacientes portadores de fibrosis quística⁶ y al menos 1 caso de un paciente con bronquiectasias no FQ.⁷ Se considera que el nivel de exposición aumenta en los natatorios, jacuzzis, duchas y en las tareas de jardinería, y que ciertas enfermedades y/o condiciones son factores predisponentes (enfermedades pulmonares pre-existentes, ciertas inmunodeficiencias primarias, ser HIV (+) y ciertos tratamientos médicos).

En EE.UU. la prevalencia actual de cultivos positivos de MNTB oscila entre 1,4 y 6,6/100.000,⁸ mientras que la tasa de incidencia de tuberculosis en ese país fue en 2013 de 3/100.000 hab.^{9*}

Es notable que hoy la prevalencia de cultivos para MNTB oscila en valores que hasta duplican la incidencia de tuberculosis en 2013, solo 4 años

atrás, y que mientras esta tasa cae año tras año, las tasas de MNTB aumentan año tras año, como también sucede en Gran Bretaña.**

Una situación actualmente incomparable con nuestro medio, donde cada 100 casos de TB se diagnostican entre 1 y 5 MNTB.

El desafío que proponen las MNTB es múltiple; por un lado, su diagnóstico requiere en forma indispensable la confirmación bacteriológica; por otro, su observación única en el cultivo de una muestra adecuada no es suficiente para realizar el diagnóstico ya que por ser ubicuas pueden ser simples contaminantes; además, su hallazgo confirmado en sucesivas muestras requiere diferenciar colonización de enfermedad,¹¹ entendiendo colonización como la persistencia de los gérmenes sin evidencias clínico-radiológicas de progresión a enfermedad. Como si esto fuera poco, a la fecha se reconocen unas 15 especies patógenas, las cuales tienen diferentes tratamientos que pueden ser muy largos y/o tóxicos y/o mal tolerados y con tasas de recaídas extremadamente altas.***

La clínica y la radiología en general es indistinguible de la TB pulmonar; sin embargo, y teniendo en cuenta el aumento de las tasas de incidencia global, se han hecho ingentes esfuerzos por encontrar alguna característica que permita una sospecha precoz.

En 1974 la *American Thoracic Association* (ATS) publicó una clasificación de las MNTB y una guía diagnóstica y terapéutica. Fue actualizada y ampliada en 1981 en la 14^o edición,¹² en 1990,¹³ en 1997¹⁴ y en 2007.¹⁵ En 2017 la *British Thoracic Society* (BTS)⁸ publicó la guía más reciente, adoptando los criterios diagnósticos clínicos y microbiológicos de ATS/IDSA 2007.

En 1994 W. Miller Jr,¹⁶ debido a las dificultades para caracterizar un síndrome de MNTB, aun teniendo en cuenta los criterios diagnósticos de ATS 1990, realizó un *review* de la literatura y las clasificó en 5 grupos clínico-radiológicos:

- 1) el grupo al que llamó "clásico", se refiere al 1er síndrome de MNTB descrito por Christensen et al.,^{17, 18, 19} producido por *M. kansasii*, que imita a la TB y se presenta en hombres blancos con patología de base, especialmente bronquiectasias, EPOC, TB previa, enfermedades ocupacionales

** En Gran Bretaña la tasa de incidencia de cultivos positivos de muestras pulmonares de MNTB se incrementó de 4/100.000 en 2007 a 6,1/100.000 en 2012.⁸

***Michael Loebinger mencionó en el ERS International Congress realizado en Milán en 2017, en la conferencia presidida por representantes de ATS y BTS, reportes de hasta un 48% de recaídas y reinfecciones, tabaquismo, alcoholismo y gastrectomizados (en este último caso especialmente *M. xenopi*).

* En 2012 WHO¹⁰ publicó la tasa de incidencia en EE.UU. que fue 3,6/100.000 habitantes, la cual cayó en 2013 a 3/100.000. Para la clasificación de WHO, EE.UU. es un país de baja incidencia (>de 10/100.000).

como la silicosis. Es idéntica clínica y radiológicamente a una reactivación tuberculosa. Las cavidades se presentan en 80-95% de los casos, y frecuentemente están asociadas a engrosamientos pleurales de los ápices; la diseminación broncogénica es muy común, así como opacidades alveolares o nodulares de distribución parcheada. Los derrames pleurales y adenopatías hiliares o mediastinales, características de la TB primaria, son tan infrecuentes como en las TB posprimarias.

- 2) El grupo al que llamó "no clásico" representa un grupo de pacientes con características diferentes de las descritas por Christensen, pero descritas por Albelda et al. en 1982,²⁰ quienes consideraron que sus observaciones ampliaban el espectro de las enfermedades pulmonares causadas por MNTB. Afecta a mujeres blancas de entre 70 y 80 años de edad, de hábito delgado y sin factores predisponentes, con radiología que presenta opacidades nodulares y bronquiectasias con ubicación predominantemente en lóbulos medios y lingula (agregamos que esta localización se vincula con los agentes MAC²¹ y ha sido llamado ulteriormente síndrome de Lady Windermere).²² Los síntomas son similares a los de la forma "clásica".
- 3) Formas nodulares asintomáticas, tanto solitarios como múltiples, de tamaño variable, en general menores a 1 cm, no son otra cosa que granulomas, que habitualmente requieren ser diferenciados de formas malignas a través de biopsias con su respectivo estudio histopatológico.
- 4) Formas diseminadas en pacientes inmunocomprometidos: tanto los pacientes HIV (+) como los pacientes no HIV con trastornos linfoproliferativos como leucemia, o los tratados con corticoides u otras drogas inmunosupresoras, tie-

nen un riesgo elevado de infección por MNTB. En estos pacientes, los gérmenes son raramente aislados del pulmón a diferencia de lo que sucede con los hemocultivos donde se los aísla con mayor facilidad. La puerta de entrada parece ser gastrointestinal. Los hallazgos torácicos son similares a la TB primaria.

- 5) Formas asociadas a acalasia, que se presentan con opacidades de ocupación de espacio aéreo en bases, compatibles con neumonías aspirativas. El éstasis de alimento en el esófago tiene un rol en los pacientes con acalasia infectados con NTMB. Se asocia también a abscesos pulmonares. Frecuentemente están relacionados con el complejo *M. fortuitum-chelonae*.

Hemos mencionado la clasificación clínico-radiológica de Miller porque expresa muy bien las similitudes y las relaciones que tienen con la TB. Más recientemente ATS 2007¹⁵ actualizó y resumió los cuadros clínico-radiológicos básicamente en 3 formas pulmonares: la enfermedad fibrocavitaria, la enfermedad nodular bronquiectásica y la neumonitis por hipersensibilidad. También se han llevado a cabo extensos estudios comparativos con tomografía de tórax buscando algún patrón diferencial entre ambas patologías, como el de Chu et al., en 2015²³ en China, cuyos principales resultados fueron que las bronquiectasias bilaterales localizadas en lóbulo medio y lingula, con cavidades de paredes finas y diámetro mayor de 3 cm, están asociadas a mayor probabilidad de enfermedad por MNTB (vs. TB) en forma estadísticamente significativa. Son resultados similares a los descriptos previamente en las radiografías del síndrome de Windermere. En el estudio de Yuan y col.,²⁴ nuevamente las bronquiectasias y los cambios quísticos estuvieron fuertemente asociados a la MNTB, y en el de Koh WJ y col.²⁵ también se demuestra la mayor afectación del lóbulo medio y lingula en la

Tabla 1. Evolución histórica de la proporción de TB y MNTB en la Argentina. Valores expresados en porcentaje (%).

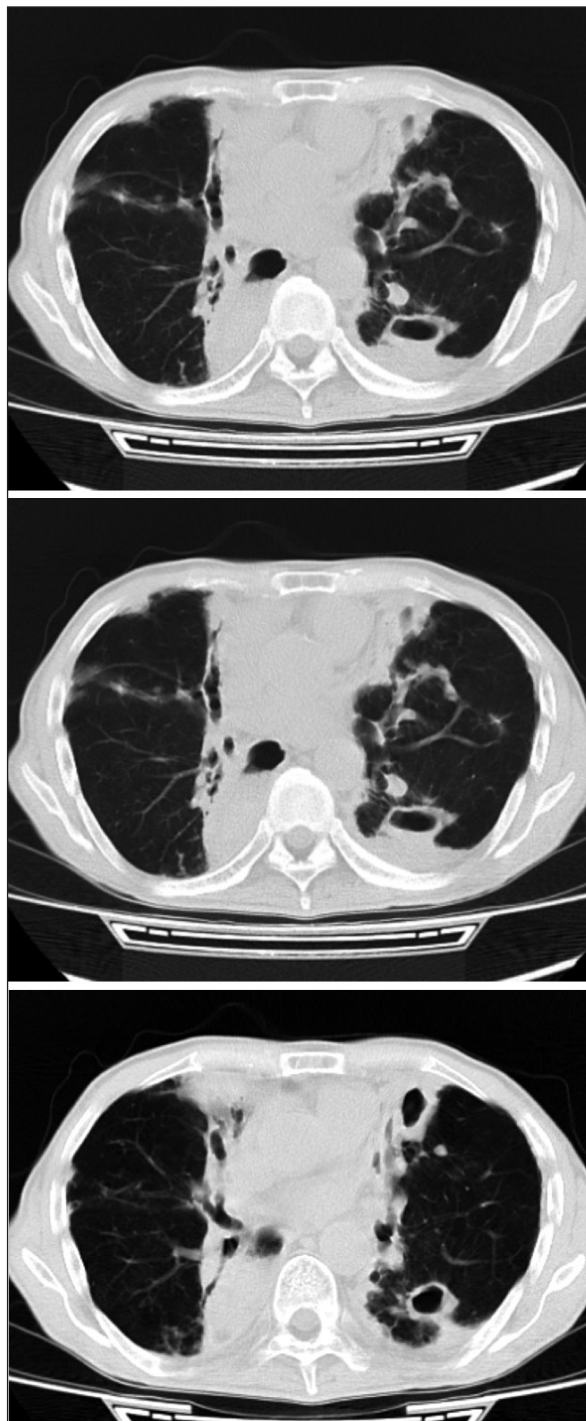
Año	Autores	Mycobacterium tuberculosis	Mycobacterium bovis	Micobacterias no TB
1969	Cetrángolo y Kantor	99,8		0,2
1983	Di Lonardo M	99,02	0,61	0,37
1987	Barrera Y Kantor	99,17	0,47	0,35
1991	Di Lonardo M	92,9	0,80	6,2
2004	Gutiérrez M	94,9		5,1

Tabla confeccionada con los datos que la Dra. M. Di Lonardo publicó en "TB Diagnóstico y Tratamiento". Sancineto A y col., 2009.

Rx Tx (fte): imágenes fibrocavitarias bilaterales.



TC de tórax, ventana pulmonar, cortes superior, medio e inferior: cavidades bilaterales, casi todas con niveles hidroaéreos, condensación perimediastínica bilateral con bronquiectasias, nódulos en lóbulo inferior izquierdo. Salvo los niveles hidroaéreos indicativos de alguna actividad o complicación, toda la descripción podría corresponder a la secuela de su TB pasada tanto como a su reactivación o a una enfermedad por MNT actual. Solo los criterios clínico-microbiológicos mencionados antes pueden establecer esa diferencia.



MNTB. La TACAR de tórax utilizada en un estudio coreano para establecer diferencias entre MAC y *M. abscessus* no encontró diferencias significativas en la presencia de nódulos pequeños, patrón de árbol en brote o en las bronquiectasias; sin embargo, la pérdida de volumen, nódulos mayores, consolidación de espacio aéreo y cavidades de pared fina se observaron más frecuentemente en la enfermedad por MAC.²⁶

Todos estos *papers* y algunos otros²⁷ aportan cierto conocimiento, pero todos en definitiva reconocen la gran superposición de características clínico-radiológicas que hay entre la TB y las enfermedades por MNTB, por lo que en el paciente individual la tipificación microbiológica es mandatoria. Sin embargo, esta indispensable identificación no es suficiente.

Teniendo en cuenta esto último, en 2015 Jakko van Ingen²⁸ revisó los criterios de calidad microbiológicos para realizar el diagnóstico, ya que este punto es central para diferenciarlo de la TB. Como resultado, en BTS 2017 se incorporan sugerencias del estudio Van Ingen de consultar al microbiólogo en ciertos casos, ya que tienen mucho que aportar.

La guía ATS/IDSA 2007 recomienda que ante la sospecha de MNTB, se debe solicitar:

- Rx Tx, y ante ausencia de cavitación TACAR de Tórax.
- 3 o más muestras de esputo para baciloscopía y cultivo.
- Excluir otros diagnósticos diferenciales, especialmente TB pulmonar.

Los criterios diagnósticos de MNTB ATS/IDSA 2007 fueron elaborados para "pacientes sintomá-

ticos con opacidades radiográficas, nodulares o cavitarias, o bronquiectasias con múltiples nódulos pequeños en la TACAR". Estos criterios son útiles para MAC, *M.kansasii* y *M.abscessus*, "pero no son universalmente aplicables al resto de las MNTB" por falta de un conocimiento más preciso de estas.¹⁵

Respecto de los criterios clínico-radiológicos: son los síntomas pulmonares y sistémicos asociados a las imágenes descriptas anteriormente.

Hasta aquí, nosotros haríamos el razonamiento inverso guiados por la prevalencia mayor de la TB en nuestro medio. Siempre pensamos primero en TB, y ante circunstancias especiales, podemos pensar luego en una MNTB. Es decir, no excluimos primero la TB pensando en MNTB. Pensamos en TB y ante ciertas circunstancias epidemio-clínico-radiológicas o un informe inesperado de bacteriología, como sucedió en nuestro caso, vemos la MNTB. Y lo que hace la diferencia es exclusivamente la bacteriología bajo los siguientes criterios:

Criterios microbiológicos ATS 2007: (adoptados por BTS 2017).

1. Al menos 2 cultivos positivos de diferentes muestras de esputo.
2. O al menos 1 cultivo positivo de un lavado o cepillado bronquial.
3. O de una biopsia transbronquial u otra biopsia pulmonar con características histopatológicas micobacterianas (granulomas o bacilos) + cultivo positivo para MNTB + 1 o más esputos o muestras de lavado bronquial positivos para MNTB.
4. Se debe obtener una consulta de expertos cuando se recuperan MNTB infrecuentes o que normalmente representan contaminación ambiental.
5. Realizar el seguimiento de los pacientes que no reúnan todos los criterios hasta que este se establezca definitivamente.
6. Hacer el diagnóstico de enfermedad pulmonar por MNTB no implica *per se* la necesidad de instituir un tratamiento, que es una decisión basada en los potenciales riesgos y beneficios sobre un paciente particular.

Este último punto se refiere indirectamente a que no todas las MNTB tienen un tratamiento efectivo y sí podrían ser muy largos y tóxicos ("*primun non nocere*"), por lo que en ciertos casos debe evaluarse el riesgo/beneficio. Por lo tanto, una vez confirmado el germen como productor de esa enfermedad, en algunos casos se debería realizar un seguimiento longitudinal constatando los cambios radiológicos y clínicos antes de iniciar un tratamiento.

En nuestro caso (en nuestro medio, con una incidencia media de TB y baja de MNTB), a un paciente HIV (-) con una TB pulmonar previa, con secuelas fibrocavitarias de la misma, y que en la

actualidad se presentó con clínica compatible con reactivación o reinfección tuberculosa, se le solicitó BAAR de esputo y al ser +++ se inició tratamiento antifímico. Sin embargo, al mes, debido al resultado sospechoso del cultivo, el enfoque y la dirección terapéutica cambió drásticamente. A partir de allí seguimos los criterios diagnósticos de ATS/IDSA 2007 y se cultivaron 4 muestras de esputo en medio líquido y sólido, con identificación ulterior de la especie.

Dicho todo esto, la primera conclusión es que, a diferencia de la TB pulmonar, en las enfermedades producidas por MNTB no se realizan tratamientos empíricos.

La segunda observación es que, si bien el principal diagnóstico diferencial de la TB pulmonar es la neumonía bacteriana, la similitud y parentesco con las micobacterias ambientales es tan estrecha, que solo pueden ser menos relevantes en tanto no son todavía tan prevalentes en nuestro medio. En nuestro país (que es un país con una tasa de incidencia media de TB) representan el 1% de los BAAR (+) de los pacientes no HIV y entre el 10-15 % de los HIV (+)³, a diferencia del resto del mundo donde ya se considera un problema de salud global, aun reconociendo gran variabilidad regional.

La enfermedad pulmonar es más comúnmente producida por el *Mycobacterium avium complex* (MAC: que incluye al *M.avium*, al *M.intracellular* y al *M.chimaera*) y el *M.kansasii*, las cuales afectan casi exclusivamente a los adultos, mientras que los niños padecen formas ganglionares producidas por otras especies.²⁹ La gastrectomía se ha asociado a mayor prevalencia del *Mycobacterium xenopi* aunque no fue el agente etiológico de nuestro paciente.

En el caso que presentamos, si bien no sospechamos inicialmente una MNTB sino una TB, la cultivamos porque es nuestra práctica en pacientes internados, además de tener una indicación de cultivo del programa nacional: haber padecido una TB previamente. Aun así, nuestro caso sufrió una demora de 1 mes en el tratamiento adecuado y una demora de 2 meses en el tratamiento óptimo, exponiéndolo a selección de clones resistentes y corriendo el riesgo de un tratamiento innecesario (Pz y INH). Otras MNTB son resistentes a muchos fármacos (incluyendo todos los antifímicos) o bien tienen tratamientos muy prolongados y/o quirúrgicos. Por lo tanto, la identificación bacteriológica es fundamental para valorar el riesgo-beneficio del tratamiento elegido.

También aplicamos la recomendación terapéutica de primera línea de ATS/IDSA 2007 y BTS 2017 para MAC, que consiste en: claritromicina, rifampicina y etambutol. Se puede agregar amikacina o estreptomicina de acuerdo con la gravedad; en las formas cavitarias no se aconseja un esquema trisemanal, que sí podría adoptarse en otros casos. A los 2 meses, ajustamos la dosis del etambutol de

20 mg/kg/d a 15 mg/kg/d, ya que su efecto adverso más temido (neuritis óptica retrobulbar) es tanto dosis dependiente como tiempo dependiente.

La duración del tratamiento en principio se recomienda⁸ durante al menos 12 meses luego de la negativización del cultivo.

Conclusiones

Las MNTB todavía tienen una incidencia baja en nuestro país, pero debemos prepararnos a su aumento como está sucediendo en el resto del mundo, donde ya representan un problema de salud global. No obstante, las MNTB sí representan un problema diagnóstico y terapéutico en el paciente individual, en quien se torna indispensable el cultivo de las muestras BAAR positivas para poder realizar el tratamiento correspondiente. Por el solapamiento clínico-radiológico que tienen con la TB y su baja incidencia que dificultan la sospecha temprana, en los pacientes HIV (-) es prácticamente inevitable que el diagnóstico sea tardío.

Bibliografía

- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Normas Técnicas 2013. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina. Disponible en: www.msal.gov.ar
- World Health Organization. WHO 2015. Implementing Tuberculosis Diagnostics. Policy Framework. April 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162712/1/9789241508612_eng.pdf?ua=1&ua=1
- Sancineto AE y col. Tuberculosis. Diagnóstico y tratamiento. Capítulo 2, por Di Lonardo M. Lajouane Ediciones. 1ra ed. 2009.
- Runyon EH. Anonymus Mycobacterial Pulmonary Disease. *Med Clin North Am* 1959; 43 (1): 273-290.
- Timpe A, Runyon EH. The relationship of atypical acid-fast bacteria to human disease. *J Lab Clin Med* 1954; 44: 202-209.
- Bryant JM, Grogono DM, Greaves D, et al. Whole-genome sequencing to identify transmission of Mycobacterium abscessus between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *Lancet* 2013; 381: 1551-1560.
- Bryant JM, Grogono DM, Rodriguez-Rincon D et al. Emergence and spread of a human-transmissible multidrug-resistant non-tuberculous mycobacterium. *Science* 2016; 354: 751-757.
- Haworth CS, Banks J, Capstick T et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax* 2017; 72: ii1-ii64.
- Centers for Diseases Control. Trends in tuberculosis - United States 2013. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 2014; 63: 229-233.
- WHO. Towards TB Elimination: an Action Framework for Low-Incidence Countries. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/132231/1/9789241507707_eng.pdf
- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA et al. On behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis and other mycobacterial diseases (14th Edition). 1981.
- American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 940-953.
- American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156 (Suppl): 1-5.
- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA et al. On behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of non-tuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
- Miller WT Jr. Spectrum of pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection. *Radiology* 1994; 191: 343-350.
- Christensen EE, Dietz GW, Ahn Ch et al. Radiographic manifestations of pulmonary Mycobacterium kansasii infections. *AJR* 1979, 131: 985-993.
- Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH et al. Pulmonary manifestations of Mycobacterium intracellulare. *AJR* 1979; 133: 59-66.
- Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH. Initial roentgenographic manifestations of pulmonary Mycobacterium tuberculosis. *Chest* 1981; 80: 132-136.
- Albelda SM, Kern JA, Marinelli DL et al. Expanding spectrum of pulmonary disease caused by non-tuberculous mycobacteria. *Radiology* 1985; 157: 289-296.
- Nicotra MB, Rivera M, Dale AM. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. *Chest* 1995; 108: 955-961.
- Reich JM, Johnson RE. Mycobacterium avium complex pulmonary disease presenting as an isolated lingular or middle lobe pattern. The Lady Windermere syndrome. *Chest* 1992; 101: 1605-1609.
- Chu HQ, Li B, Zhao L, Huang DD, Zhang ZM, Xu JF et al. Chest imaging comparison between non-tuberculous and tuberculosis mycobacteria in sputum acid fast bacilli smear-positive patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 2429-2439.
- Yuan MK, Chang CY, Tsai PH, Lee YM, Huang JW, Chang SC. Comparative chest computed tomography findings of non-tuberculous mycobacterial lung diseases and pulmonary tuberculosis in patients with acid fast bacilli smear-positive sputum. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 65.

25. Koh WJ, Yu CM, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ et al. Pulmonary TB and NTM lung disease: comparison of characteristics in patients with AFB smear-positive sputum. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 1001-1007.
26. Chung MJ, Lee KS, Koh WJ, Lee JH, Kim TS, Kwon OJ et al. Thin-section CT findings of non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases: comparison between *Mycobacterium avium*-intracellular complex and *Mycobacterium abscessus* infection. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 777-783.
27. Kim YK, Hahn S, Uh Y, Im DJ, Lim YL, Choi HK, et al. Comparable characteristics of tuberculous and non-tuberculous mycobacterial cavitary lung diseases. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014; 18: 725-729.
28. Van Ingen J. Microbiological diagnosis of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2015; 36 :43-54.
29. Woodring JH and Vandiviere HM. Pulmonary disease caused by non-tuberculous mycobacteria. *J Thorac Imaging*; 1990; 5: 64-76.