



Klinik Örneklerden İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin MALDI-TOF MS Yöntemiyle Belirlenen Tür Dağılımlarının İrdelenmesi

Evaluation of Species Distribution of non-Tuberculous Mycobacteria Isolated from Clinical Samples Using the MALDI-TOF MS Method

Caner ÖKSÜZ¹(ID), Fatih ÇUBUK²(ID), Kübra FIRTINA TOPÇU³(ID), Mürşit HASBEK³(ID), Nazif ELALDI⁴(ID), Seyit Ali BÜYÜKTUNA⁴(ID)

¹ Sivas Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas, Türkiye

² Sivas Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas, Türkiye

³ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

⁴ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Makale atfı: Öksüz C, Çubuk F, Firtina Topçu K, Hasbek M, Elaldı N, Büyüktuna SA. Klinik örneklerden izole edilen tüberküloz dışı mikobakterilerin MALDI-TOF MS yöntemiyle belirlenen tür dağılımlarının irdelenmesi. FLORA 2025;30(2):184-189.

*Bu çalışmanın ön verileri 11. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) Bilimsel Kongresi, 3-7 Mayıs 2023, Girne/Kıbrıs'ta sunulmuştur.

ÖZ

Giriş: Mycobacterium tuberculosis kompleksi ve Mycobacterium leprae dışında kalan tüm mikobakteriler, tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) olarak adlandırılmaktadır. Tüberküloz dışı mikobakteri türlerinin dağılımı coğrafyaya, merkezlere ve hastalık tablosuna göre farklılık göstermektedir. Bu çalışmada üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden tanımlanan TDM'nin tür düzeyinde dağılımının bildirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Hastane tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına Ocak 2015-Aralık 2023 tarihleri arasında mikobakteri kültürü için gönderilen çeşitli klinik örnekler ait sonuçlar, laboratuvar veri kayıt sisteminden geriye dönük olarak araştırılmıştır. Tüberküloz dışı mikobakterilerin tanımlama işlemleri matrisi ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/ionizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli MALDI Biotyper Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 14 TDM türü tespit edilmiştir. Bu türler Mycobacteroides abscessus (5), Mycobacterium chimaera intracellulare group (5), Mycobacterium gordonae (4), Mycobacterium chelonae (3), Mycobacterium malmoeense (3), Mycobacterium non-chromogenicum (3), Mycobacterium marseillense (2), Mycobacterium paragordonae (2), Mycobacterium engbaekii (2), Mycobacterium avium (1), Mycobacterium heraklionense (1), Mycobacterium kansasii (1), Mycobacterium lentiflavum (1), Mycobacterium peregrinum (1)'dur. En sık balgam örneklerinden izole edilmişlerdir ve MALDI-TOF MS skor değerleri 1674 ile 2306 arasında değişmektedir. En yüksek skor değeri balgam örneğinden izole edilen M. lentiflavum için 2306 olarak elde edilmiştir. M. gordonae ise, MALDI-TOF MS skor değeri 1700'ün altında olup güvenilir olarak değerlendirilip balgamdan izole edilen tek sonuç olmuştur.

Sonuç: Merkezimize mikobakteri kültürü için gönderilen klinik örneklerden en sık izole edilen TDM türü M. abscessus olarak saptanmıştır. Çalışmanın TDM'nin neden olduğu hastalıkların yönetimine katkı sunacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz dışı mikobakteriler; MALDI-TOF MS; tür dağılımı

Geliş Tarihi/Received: 08/02/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 21/03/2025



ABSTRACT

Evaluation of Species Distribution of non-Tuberculous Mycobacteria Isolated from Clinical Samples Using the MALDI-TOF MS Method

Caner ÖKSÜZ¹, Fatih ÇUBUK², Kübra FIRTINA TOPÇU³, Mürşit HASBEK³, Nazif ELALDI⁴,
Seyit Ali BÜYÜKTUNA⁴

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sivas State Hospital, Sivas, Türkiye

² Clinic of Medical Microbiology, Sivas State Hospital, Sivas, Türkiye

³ Department of Medical Microbiology, Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Türkiye

⁴ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Türkiye

Introduction: All mycobacteria, except for the *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) and *Mycobacterium leprae*, are classified as non-tuberculous mycobacteria (NTM). The distribution of NTM species varies depending on geography, healthcare centers, and clinical presentations. In this study, we aimed to report the species-level distribution of NTM identified from clinical specimens submitted to the medical microbiology laboratory of a tertiary university hospital.

Materials and Methods: The results of various clinical specimens submitted for mycobacterial culture to the medical microbiology laboratory of our hospital between January 2015 and December 2023 were retrospectively analyzed using the laboratory data registry. NTM identification was performed using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) with the MALDI Biotyper Microflex LT (Bruker Daltonics, Germany).

Results: A total of 14 NTM species were detected, with the majority isolated from sputum samples. These species include *Mycobacterium abscessus* (5), *Mycobacterium chimaera* intracellulare group (5), *Mycobacterium gordonae* (4), *Mycobacterium chelonae* (3), *Mycobacterium malmoense* (3), *Mycobacterium non-chromogenicum* (3), *Mycobacterium marseillense* (2), *Mycobacterium paragordonae* (2), *Mycobacterium engbaekii* (2), *Mycobacterium avium* (1), *Mycobacterium heraklionense* (1), *Mycobacterium kansasii* (1), *Mycobacterium lentiflavum* (1), and *Mycobacterium peregrinum* (1). MALDI-TOF MS score values ranged from 1674 to 2306, with the highest score (2306) obtained for *M. lentiflavum* isolated from a sputum sample. The only unreliable result, with a MALDI-TOF MS score below 1.700, was for *M. gordonae*, also isolated from a sputum sample.

Conclusion: The most frequently isolated NTM species from clinical specimens submitted to our center for mycobacterial culture was *M. abscessus*. We believe that our study will contribute to the better management of diseases caused by NTM.

Key Words: Non-tuberculous mycobacteria; MALDI-TOF MS; species distribution

GİRİŞ

Mycobacterium tuberculosis kompleks ve *Mycobacterium leprae* dışında kalan tüm mikobakteriler, tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) olarak adlandırılmaktadır^[1]. Tüberküloz dışı mikobakteriler çevrede yaygın olarak bulunmakta ve nadiren hastalığa neden olmakta ve en sık akciğer tutulumu yapmaktadır. Ayrıca TDM lenf nodları, yumuşak dokular ve kemikler gibi ekstrapulmoner bölgeleri tutan lokalize bir hastalık tablosu oluşturabilmektedir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda diseminan hastalık tablosu da meydana getirebilmektedir^[2]. Dünya çapında 170'ten fazla TDM türü tanımlanmıştır ve bunların yaklaşık 25'i *Mycobacterium avium* complex (MAC), *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium fortuitum* complex, *Mycobacteroides abscessus* ve *Mycobacterium kansasii* dahil olmak üzere patojeniktir^[3]. Çevresel TDM'nin kaynaklarında artış, duyarlı popülasyonda

artış, farkındalığın artması ve hastalığın teşhis imkanlarının gelişmesi TDM'nin bildiriminde artışa yol açmıştır^[4]. Tüberküloz dışı mikobakteri türlerinin dağılımı coğrafyaya, merkezlere ve hastalık tablosuna göre farklılık göstermektedir^[3].

Bu çalışmada üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden tanımlanan TDM'nin tür düzeyinde dağılımı bildirilerek bölgemizin epidemiyolojik verilerine katkı sunulması amaçlanmıştır. Ayrıca TDM'nin neden olduğu hastalıkların yönetimine katkı sunulması hedeflenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Çalışma, Ocak 2015-Aralık 2023 tarihleri arasında kapsayacak şekilde retrospektif olarak planlandı. Bu dönemde hastane tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına mikobakteri kültürü için gönderilen çeşitli klinik örneklerle ait kültür sonuçları laboratuvar veri kayıt sisteminden geriye dönük olarak araştırıldı.

Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen balgam, apse, bronşiyal lavaj gibi klinik örneklerle standart %4 N-asetil-L-sistein + sodyum hidroksit (NALC-NaOH) kullanılarak dekontaminasyon ve homojenizasyon uygulandı ve fosfat tamponu ile nötralize edildi. Bu örnekler, daha sonra 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek konsantre edildi. Beyin omurilik sıvısı ve eklem sıvısı gibi steril örnekler dekontamine edilmeden santrifüjlendi. Doku örnekleri steril koşullarda parçalara ayrılarak, steril serum fizyolojik ve cam boncuk içeren tüplerde vortekslenerek homojenleştirildi.

Tüm örnekler mikroskopik inceleme ve kültür işlemlerine alındı. Mikroskopik incelemede Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama yöntemi kullanıldı. Kültür için klinik örnekler eş zamanlı olarak Löwenstein-Jensen katı besiyerine ve Middlebrook 7H9 broth içeren mycobacterial growth indicator tube (MGIT) (Becton Dickinson, Amerika Birleşik Devletleri) sıvı kültür tüplerine ekildi. Mycobacterial growth indicator tube'e kontaminasyonu önlemek için ekimden önce 0.8 ml PANTA (polimiksin B, amfoterisin B, nalidiksik asit, trimetoprim, azlosilin) solüsyonu eklendi. Löwenstein-Jensen katı besiyerleri etüvde ve MGIT tüpleri ise BACTEC MGIT 960TB (Becton

Dickinson, ABD) cihazında her gün örneklerin takibi yapılarak inkübe edildi.

İnkübasyon sürecinde pozitif sinyal veren örnek tüplerinden TDM tanımlama işlemleri matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/ionizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli MALDI Biotyper Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) cihazı kullanılarak yapıldı. Üretici firma önerileri doğrultusunda, tür düzeyinde güvenilir tanımlama için ≥ 2.000 ve cins düzeyinde tanımlama için ise 1.700-1.999 aralığındaki skor değerleri kullanıldı. Skorlar 1.700'ün altında alındığında güvenilir olarak değerlendirildi.

Tanımlayıcı istatistik olarak sayı (n), yüzde (%) ve ortalama değerler hesaplanmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS versiyon 23.0 paket programı (IBM, ABD) kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma için yerel etik kurulun 2024-12/01 sayılı karar numarası ile izin alınmıştır.

BULGULAR

Ocak 2015-Aralık 2023 tarihleri arasında hastane tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına mikobakteri kültürü için gönderilen çeşitli klinik örneklerle ait TDM'nin üreme sonuçları Tablo 1'de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 1. Örnek türüne göre TDM'lerin tür dağılımı, MALDI-TOF MS skoru ve üreme süresi

Örnek türü	Tüberküloz dışı mikobakteriler (34)	MALDI-TOF MS skoru	Üreme süresi
Balgam (27)	<i>M. abscessus</i> (2)	1772-2046	5-43 gün
	<i>M. avium</i> (1)	2058	13 gün
	<i>Mycobacterium chelonae</i> (2)	2012-2025	21-24 gün
	<i>Mycobacterium chimaera intracellulare group</i> (4)	1771-2141	4-56 gün
	<i>Mycobacterium engbaekii</i> (2)	1964-2015	9-19 gün
	<i>M. gordonae</i> (3)	1674-2186	16-35 gün
	<i>Mycobacterium heraklionense</i> (1)	1789	36 gün
	<i>M. kansasii</i> (1)	1808	11 gün
	<i>Mycobacterium lentiflavum</i> (1)	2306	12 gün
	<i>Mycobacterium malmoense</i> (3)	1807-1856	7-14 gün
	<i>Mycobacterium marseillense</i> (2)	2035-2138	10-56 gün
	<i>Mycobacterium nonchromogenicum</i> (3)	1704-2261	14-48 gün
	<i>Mycobacterium paragordoniae</i> (1)	2108	7 gün
	<i>Mycobacterium peregrinum</i> (1)	1740	11 gün
Bronş lavajı (1)	<i>Mycobacterium chimaera intracellulare group</i> (1)	1920	21 gün
Yara yeri (3)	<i>M. abscessus</i> (3)	2094-2213	3-7 gün
Kemik doku (1)	<i>Mycobacterium chelonae</i> (1)	1893	45 gün
Periton (1)	<i>M. gordonae</i> (1)	1858	3 gün
Kolon (1)	<i>Mycobacterium paragordoniae</i> (1)	2086	42 gün

Verilerine ulaşılarak çalışmaya dahil edilen hastaların 14'ü kadın (%41.1) ve 20'si erkektir (%58.8). Bu dönemde TDM, laboratuvarında en sık balgam örneklerinden izole edilmiştir (n= 27; %79.4). Tüberküloz dışı mikobakteri izole edilen diğer klinik örnekler ise yara yeri (n= 3; %8.8), bronkoalveoler lavaj (n= 1; %2.9), kemik (n= 1; %2.9), kolon (n= 1; %2.9) ve periton (n= 1; %2.9) olmuştur. Toplam 14 TDM türü tespit edilmiştir. En fazla izole edilen tür ise *M. abscessus* (n= 5; %14.7) olarak belirlenmiştir. *Mycobacterium chimaera* ve *Mycobacterium intracellulare* türleri arasında MALDI-TOF MS ayırımı yapamadığından bu türler *M. chimaera intracellulare* group ortak adıyla raporlanmıştır. Alınan MALDI-TOF MS skor değerleri 1674 ile 2306 arasında değişmektedir. En yüksek skor değeri balgam örneğinden izole edilen *Mycobacterium lentiflavum* için 2306 olarak elde edilmiştir. *M. gordonae* ise MALDI-TOF MS skor değeri 1.700'ün altında olup güvenilir olarak değerlendirilen ve balgamdan izole edilen tek sonuç olmuştur. Tüberküloz dışı mikobakterilerin üreme süreleri üç gün ile 56 gün arasında değişmiştir. En kısa üreme süreleri *M. abscessus* ve *M. gordonae* için saptanmıştır. En uzun üreme süreleri *M. chimaera intracellulare* grup ve *M. marseilense*'de görülmüştür.

TARTIŞMA

Tüberküloz dışı mikobakteri infeksiyonları giderek artan bir endişe kaynağıdır ve insidansı son yıllarda dünya çapında artmaktadır^[5]. Tüberküloz dışı mikobakterilerin dağılımının bilinmesi klinik tedavi kararları için önemlidir^[6]. Çalışmada klinik örneklerden izole edilen ve MALDI-TOF MS ile tür düzeyinde saptanan dağılımlar bildirilmiştir.

M. avium kompleksi ve *M. abscessus* kompleksi, özellikle ABD ve Güneydoğu Asya'da akciğer hastalığına sahip kişilerden en sık izole edilen TDM türleridir^[7]. Altı kıtadan 30 ülkenin verilerinin incelendiği çok merkezli çalışmada ise 91 farklı TDM türü izole edilmiştir. *M. avium* kompleks bakterileri çoğu ülkede baskındır ve bunu *M. gordonae* ile *M. xenopi* izlemiştir^[8].

Ülkemizden de bildirilen çalışmalar mevcuttur. Ersoy ve arkadaşları Mersin Üniversitesi Hastanesinde yaptıkları çalışmalarında TDM'nin %92.5'inin akciğer örneklerinden izole edildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca tür tanımlaması yaptıkları

izolatlarda en sık *M. intracellulare*, *Mycobacterium szulgai* ve *M. kansasii* tespit etmişlerdir^[9]. Özcolpan ve arkadaşları ise TDM'yi dizi analiziyle tanımladıkları çalışmalarında en sık *Mycobacterium porcinum* ve *M. lentiflavum* suslarını saptamışlardır. Bu türlerin çok büyük bir bölümünü de (%94.7) bronkoalveoler lavaj örneklerinden elde etmişlerdir^[10]. Balıkesir'den yakın zamanda bildirilen bir çalışmada 112 TDM izolatu için 16 farklı tür tanımlanmış ve *M. gordonae* en sık olarak izole edilmiştir^[11]. Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarında 2009-2010 yıllarında tespit edilen TDM'nin dağılımlarının bildirildiği çalışmada ise *M. fortuitum* en sık izole edilen tür olmuştur^[12]. Bu sonuç ile bizim sonuçlarımız farklıdır. Bu durum örnek popülasyonlarının ve tür tayininde kullanılan tekniklerin farklılığından kaynaklanmış olabilir. Ulusal Referans Laboratuvarının bildiriminde örnekler ülkemizin farklı bölgelerinden gelmiştir ve tür tayini için polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemi kullanılmıştır. Görüldüğü üzere TDM tür dağılımları coğrafi bölgeye, merkezlere, yöntemlere ve yıllara göre de farklılık göstermiştir. Bizim laboratuvarımızda bu bildirimlerden farklı olarak en sık izole edilen tür *M. abscessus* (n= 5; %14.7) olarak belirlenmiştir. Bu nedenlerle her merkezin kendi tür dağılımlarını takibinin önemli olduğu düşünülmektedir. Tüberküloz dışı mikobakteriler hava, toprak, su ve bitki gibi çeşitli çevresel kaynaklarda bulunabilen mikroorganizmalardır^[13]. Bu nedenle kontaminant-etken ayırımı yapmak zorlaşmaktadır. Çalışmada hastaların klinik verilerine ulaşamaması nedeniyle bu türler için etken tayini yapılamaması çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Çalışmada izolatların %82.3 (n= 28) gibi büyük bir kısmı akciğer örneklerinden [balgam (n= 27), bronkoalveoler lavaj (n= 1)] izole edilmiştir. Bu sonuç, birçok çalışmanın sonucuyla uyumlu olup TDM genellikle akciğer örneklerinden üretilmektedir^[9,10,12]. Fakat diğer klinik örnekleri çok daha nadir olarak bildirilen yara yeri, kemik, kolon ve periton örneklerinin oluşturması ilgi çekicidir. Bu durum birçok hastalık tablosunda akla getirilmeleri gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmada tanımlamalar için MALDI-TOF MS yöntemi kullanılmıştır. Son zamanlarda, bu yöntem TDM türlerinin tanımlanması için tercih edilir olmuştur. Genç ve arkadaşları, TDM izolatlarının tanımlanması için MALDI-TOF MS'yi PZR

restriksiyon enzim analizi (PRA)-hsp65 yöntemiyle karşılaştırmalı olarak değerlendirmiştir. MALDI-TOF MS, 152 TDM izolatının 148 (%97.4)'ini başarıyla tanımlamıştır. Bruker mikobakteri kütüphanesi, TDM izolatlarının 45 (%29.6)'i için 2.0'dan yüksek, 98 (%64.5)'i için 1.6 ile 2.0 arasında ve dokuzu (%5.9) için 1.6'dan düşük spektral skorlar vermiştir^[14]. Bu çalışmada MALDI-TOF MS yöntemi ile başka bir yöntemin karşılaştırması yapılamamıştır. Tüm skor değerleri 1600'ün üzerinde yer almıştır. En düşük skor değeri 1674 olarak balgam örneğinden izole edilen *M. gordonae*'de tespit edilmiştir. Literatürde yer alan farklı çalışmalarla da bu yöntemin TDM suslarını tanımlamada doğru, hızlı, ucuz ve etkili bir teknik olduğu gösterilmiştir^[15,16].

M. chimaera, MAC ailesinin bir üyesidir. Bu bakteri kalp cerrahisi ameliyatlarını takiben bildirilen salgın raporlarıyla öne çıkmıştır. Bu salgın, kalp cerrahisi için kullanılan özel bir tip makine ile bağlantılı olarak bulunmuştur. Bu nedenle *M. chimaera* türünün tanımlanabilmesi salgın yönetimi için oldukça önemlidir^[17]. Fakat bu çalışmada kullanılan MALDI-TOF MS teknolojisi *M. chimaera* ile *M. intracellulare* arasındaki ayrımda kısıtlı etkinlik göstermektedir^[18]. Bu nedenle bu iki tür bir grup olarak verilmiştir. Ayrıca kullanılan MALDI-TOF MS sistemi *M. avium* türünü diğer MAC üyelerinden ayırabilirken *M. avium*'un kendi alt türleri arasında etkin bir ayrım yapamamaktadır^[19]. Bu durumlar çalışmanın kısıtlılıklarındandır.

Tüberküloz dışı mikobakteri temel olarak hızlı üreyen ve yavaş üreyen mikobakteriler olarak ayrılmaktadır. Hızlı üreyen mikobakteriler yedi günden daha kısa sürede fakat çoğu bakteriye göre daha yavaş üremektedir. Yavaş üreyen mikobakteriler ise yedi gün veya daha uzun sürede gelişmektedir^[1,20]. Bu klasik bilgilere rağmen çalışmada, hızlı üreyen sınıfta yer almakta olan *M. abscessus* bir balgam örneğinde 43 günde üremiştir. Yine hızlı üreyen tür olarak sınıflandırılan *M. chelonae* susları balgam ve kemik örneğinde yedi günden çok daha uzun sürelerde gelişmiştir. Yavaş üreyen grupta yer almakta olan *M. chimaera intracellulare* group ve *M. gordonae* türleri ise bir balgam ve bir periton örneğinde kısa sürede üremiştir. Bu sonuçlar oldukça ilgi çekicidir. Tüberküloz dışı mikobakterilerin tür dağılımlarının ve üreme sürelerinin MALDI-TOF

MS ve altın standart yöntemlerle değerlendirildiği daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2024-12/01, Tarih: 19.12.2024).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: CÖ, FÇ, NE, SAB

Analiz/Yorum: Tüm yazarlar

Veri Sağlama: CÖ, FÇ, KFT, MH

Yazım: CÖ, FÇ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: CÖ, KBT, MH, NE, SAB

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Koh W. Nontuberculous mycobacteria-overview. *Microbiol Spectr* 2017;5:10.1128/microbiolspec.tnm17-0024-2016. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNM17-0024-2016>
2. Sharma SK, Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J Med Res* 2020;152:185-226. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_902_20
3. Thangavelu K, Krishnakumariam K, Pallam G, Prakash DD, Chandrashekar L, Kalaiarasan E, et al. Prevalence and speciation of non-tuberculous mycobacteria among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis suspects in South India. *J Infect Public Health* 2021;14:320-3. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.12.027>
4. Sharma SK, Sharma R, Singh BK, Upadhyay V, Mani I, Tripathi M, et al. Prospective study of non-tuberculous mycobacterial disease among tuberculosis suspects at a tertiary care centre in North India. *Indian J Med Res* 2019;150:458-67. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_194_19
5. Cantelli CR, Dassonville-Klimpt A, Sonnet P. A review of current and promising nontuberculous mycobacteria antibiotics. *Future Med Chem* 2021;13:1367-95. <https://doi.org/10.4155/fmc-2021-0048>
6. Hongmei S, Ruixia L, Jiankang L, Han W, Chang Z, Yan MY, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacteria and the emergence of rare species in Henan Province, China. *Epid Infect* 2024;152:e92. <https://doi.org/10.1017/S095026882400061X>

7. Shu CC, Wu MF, Pan SW, Wu TS, Lai HC, Lin MC. Host immune response against environmental nontuberculous mycobacteria and the risk populations of nontuberculous mycobacterial lung disease, *J Formos Med Assoc* 2020;119:13-22. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.001>
8. Hoefsloot W, Van Ingen J, Andrejak C, Ångeby K, Bauriaud R, Bemer P, et al. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: An NTM NET collaborative study. *Eur Respir J* 2013;42:1604-13. <https://doi.org/10.1183/09031936.00149212>
9. Ersoy L, Elçi K, Bozok T, Özgür ES, Arslantürk A, Aslan G. Bölgemizdeki tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları: Buzdağının sadece görünen yüzü. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2023;16:406-19.
10. Özçolpan OO, Sürücüoğlu S, Özkütük N, Çavuşoğlu C. Klinik örneklerden soyutlanan ve DNA dizi analizi ile tanımlanan tüberküloz dışı mikobakterilerin dağılımı. *Mikrobiyol Bul* 2015;49:484-93. <https://doi.org/10.5578/mb.9698>
11. Özen N, Atik TK, Duran AÇ. Klinik örneklerden izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kültür ve ilaç duyarlılık test sonuçlarının analizi ve tüberküloz dışı mikobakterilerin dağılımının incelenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2020;54:559-74. <https://doi.org/10.5578/mb.70088>
12. Albayrak N, Simşek H, Sezen F, Arslantürk A, Tarhan G, Ceyhan I. Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarında 2009-2010 yıllarında tesbit edilen tüberküloz dışı mikobakterilerin dağılımlarının irdelenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:560-7.
13. Aslan G, Ersoy L. Tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonlar: Patogenez ve risk faktörleri, tanı, tedavi, immün yanıt. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2024;81:103-18. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2024.40336>
14. Genc GE, Demir M, Yaman G, Kayar B, Koksall F, Satana D. Evaluation of MALDI-TOF MS for identification of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical specimens in mycobacteria growth indicator tube medium. *New Microbiol* 2018;41:214-9.
15. Contreras S, Rodríguez D, Vera F, Balcells ME, Celis L, Legarraga P, et al. Identificación de especies de micobacterias mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) [Identification of mycobacteria species through mass spectrometry (MALDI-TOF)]. *Rev Chilena Infectol* 2020;37:252-6. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000300252>
16. Zhu Y, Liu Z, Peng L, Liu B, Wu K, Zhang M, et al. Evaluation of nucleotide MALDI-TOF-MS for the identification of mycobacterium species. *Front Cell Infect Microbiol* 2024;6:1335104. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1335104>
17. Buchanan R, Agarwal A, Mathai E, Cherian BP. *Mycobacterium chimaera*: A novel pathogen with potential risk to cardiac surgical patients. *Natl Med J India* 2020;33:284-7. <https://doi.org/10.4103/0970-258X.317473>
18. Bagnarino J, Barbarini D, Russello G, Siciliano M, Monzillo V, Baldanti F, et al. *Mycobacterium chimaera* identification using MALDI-TOF MS technology: A practical approach for the clinical microbiology laboratories. *Microorganisms* 2022;10:1184. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10061184>
19. Lin CS, Su CC, Hsieh SC, Lu CC, Wu TL, Jia JH, et al. Rapid identification of *Mycobacterium avium* clinical isolates by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *J Microbiol Immunol Infect* 2015;48:205-12. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.08.008>
20. Bachmann NL, Salamzade R, Manson AL, Whittington R, Sintchenko V, Earl AM, et al. Key transitions in the evolution of rapid and slow growing mycobacteria identified by comparative genomics. *Front Microbiol* 2019;10:3019. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03019>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Caner ÖKSÜZ

Sivas Devlet Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Sivas, Türkiye
E-posta: caneroksuz05@hotmail.com