

Dört Yıllık Süreçte Bir Üniversite Hastanesindeki Tüberküloz Dışı Mikobakterilere Ait İzlem[§]

Müge Hacer ÖZKARATAŞ[®], Nuran ESEN[®], Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK[®]

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) çevrede yaygın olarak bulunur ve özellikle immün sistemi baskılanmış insanlarda etken olarak izole edilmektedir. Klasik tüberküloz ilaçlarına büyük oranda dirençli olmaları ve giderek artan sıklıkta izole edilmeleri nedeniyle TDM enfeksiyonlarının doğru ve erken tanısı tedavi başarısı açısından çok önemlidir. Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde 2012-2016 yılları arasında Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'nda çalışılmış ve TDM saptanmış örneklerden elde edilen sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve yıllar içindeki değişim incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na gelen örnekler Löwenstein-Jensen, BACTEC MGIT 960 kültür sistemleri ile çalışılmıştır. Klinik istem olması durumunda bu yöntemler ile TDM saptanan izolatların tür tanımlaması GenoType Mycobacterium CM (Hain Lifescience, Almanya) ile yapılmıştır. Birden fazla kültüründe aynı türün ürediği hastalara ait izolatlar etken kabul edilmiştir.

Bulgular: 2012-2016 yılları arasında laboratuvara gelen 11.804 örnekten, 299'unda TDM üremesi gözlenmiş ve 66'sına tür tanımlaması yapılmıştır. TDM'lerin sıklık sırasına göre tür dağılımında; 41 örnekte Mycobacterium fortuitum ilk sırada gözlenmiş, 11 örnekte Mycobacterium abscessus, altı örnekte Mycobacterium chelonae, beş örnekte Mycobacterium gordonae, iki örnekte Mycobacterium intracellulare ve bir örnekte Mycobacterium kansasii saptanmıştır.

Sonuç: TDM saptanan hastalar örnek alım bölgelerine göre incelendiğinde akciğer örneklerinin çoğunluğu oluşturduğu görülmektedir. Tür tanımlaması yapılan TDM'ler incelendiğinde hızlı üreyen mikobakterilerin ön planda olduğu dikkat çekmektedir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz dışı mikobakteri, tanı, tür tanımlaması

ABSTRACT

The Surveillance of Non-Tuberculous Mycobacteria in a Four Year Period at a University Hospital

Objective: Non-tuberculous mycobacteria (NTM) are common in the environment and they are isolated as an etiological agent, especially in immunocompromised patients. Due to their frequent resistance to classical anti-tuberculosis drugs and their increasing frequency of isolation, accurate and early diagnosis of NTM infections is very important in terms of treatment success. The aim of this study was to evaluate retrospectively the results obtained from the samples of NTM diagnosed in the Mycobacteriology Laboratory of Dokuz Eylül University Hospital between 2012-2016 and changes over the years were analyzed.

Material and Methods: The samples sent to mycobacteriology laboratory were studied with Löwenstein-Jensen culture media, and BACTEC MGIT 960 systems. In case of clinical request, identification of NTM isolates at species level was performed by using a commercial line-probe assay (GenoType Mycobacterium CM; Hain Lifescience, Germany). If the same NTM species was isolated more than once in the clinical specimen of a patient, then it was considered as a causative agent.

Results: Out of 11804 clinical specimens sent to the laboratory with the initial diagnosis of tuberculosis in the period 2012 and 2016, NTM were identified in 299 samples. Species identification by GenoType Mycobacterium CM was performed on 66 of the NTM strains. The most frequently identified NTM species was Mycobacterium fortuitum (n=41), followed by Mycobacterium abscessus (n=11), Mycobacterium chelonae (n=6), Mycobacterium gordonae (n=5), Mycobacterium intracellulare (n=2) and Mycobacterium kansasii (n=1).

Conclusion: Respiratory tract specimens were the most common specimens when NTM isolated samples were evaluated according to sampling sites. As a striking feature, rapidly growing NTM species were the most frequent species isolated in our laboratory.

Keywords: Non-tuberculous mycobacteria, identification, species identification

GİRİŞ

Tüberküloz dışı mikobakteri (TDM)'ler çevrede yaygın olarak bulunan 160'dan fazla farklı türü içermekte ve tür dağılımı coğrafi farklılıklar

göstermektedir⁽¹⁾. Hem sağlıklı hem de bağışıklığı baskılanmış kişilerde başta akciğer olmak üzere lenf nodları, cilt, yumuşak dokular, iskelet sistemi gibi birçok sistemde hastalık oluşturabilirler^(1,2).

Alındığı tarih: 08.05.2018

Kabul tarihi: 02.08.2018

Yazışma adresi: Müge Hacer Özkarataş, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

[§] Bu araştırma, 37.Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (16-20 Kasım 2016, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

Yazarların ORCID bilgileri:

Müge Hacer Özkarataş 0000-0001-8897-0121 Nuran Esen 0000-0001-9796-3003 Ayşe Aydan Özkütük 0000-0002-1710-2287

Doğal su kaynakları, hastane ve binaların sıcak su sistemleri ile çeşitli hayvanlar TDM'ler için kaynak olabilmektedir⁽²⁾. İnsandan insana bulaş ise gösterilememiştir⁽¹⁾.

Geçmişte hastalık etkeni olarak değerlendirilmeyen TDM'lerin, günümüzde bağışıklık sistemini baskılayan hastalık ve tedavilerin artmasına bağlı olarak giderek artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak izole edildiği görülmektedir^(3,4).

Tür düzeyinde tanımlanmamış bir TDM izolatının klinik önemini belirlemek zorluk yaratabilmektedir⁽¹⁾. TDM'lerin tanımlanması bu etkenlerin birçoğunun geleneksel birinci seçenek antitüberküloz ajanlara dirençli olmaları nedeniyle de gereklidir⁽³⁾. Ayrıca TDM'lerin türlerine bağlı olarak da tedavi seçenekleri değişeceğinden tür tayini önem kazanmaktadır⁽¹⁾.

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikobakteriyoloji Birimi'ne 2012-2016 yılları arasında tüberküloz şüphesi ile gönderilen örneklerden izole edilen TDM'lerin belirlenmesi, tür düzeyindeki dağılım sıklığı ve örnekler göre dağılım durumunun retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Örnek seçimi: 2012-2016 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikobakteriyoloji Birimi'ne tüberküloz şüphesi ile gönderilen tüm örnekler çalışmaya dahil edilmiştir.

Örneklerin işlenmesi ve kültür: Dokuz Eylül Üniversitesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na gelen örneklerden, steril olmayan klinik örneklerin homojenizasyon ve dekontaminasyonu N-asetil-L-sistein ve %4'lük sodyum hidroksit yöntemine dayanan Mycoprosafe® (Salubris, Türkiye) ticari kiti kullanılarak yapılmıştır. Steril

olduğu kabul edilen örnekler dekontaminasyon işlemi uygulanmamıştır. Hazırlanan örneklerden, katı besiyeri olarak Löwenstein-Jensen (LJ) besiyeri (Becton Dickinson, ABD) ve sıvı besiyeri olarak "Mycobacteria Growth Indicator Tube" (MGIT) kullanılarak (Becton Dickinson, ABD) üretici talimatlarına göre ekim yapılmıştır. Örneklerden hazırlanan yayma preparatlar Kinyoun yöntemi ile boyanmış ve aside dirençli basil (ARB) varlığı açısından ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir. LJ besiyerlerinin üremeleri sekiz hafta boyunca haftada bir kez kontrol edilerek, sıvı besiyerleri BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sistemi ile 37°C'de altı hafta inkübe edilerek sürdürülmüştür. Bu süre sonunda üreme olmayan örnekler negatif olarak değerlendirilmiştir. Üreme olan besiyerlerinden hazırlanan yayma preparatların mikroskopik incelemesinde ARB görülmesi durumunda *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTK) ile TDM ayrımı amacıyla MTK'ye ait MPT64 antijenini saptamaya yönelik bir test olan "TBC Identification Test" (Becton Dickinson, ABD) üretici talimatlarına göre uygulanmış ve yorumlanmıştır. Klinik istem olması durumunda TDM olarak belirlenen izolatların tür tayini amacıyla sık izole edilen türleri belirlemeye yönelik hibridizasyon temeline dayanan "GenoType *Mycobacterium* CM" (Hain Lifescience, Almanya) ticari kiti talimatlarına göre kullanılmıştır. Üç aşamalı bu testte, sıvı veya katı besiyerinde üremiş mikobakteriler kullanılarak yapılan DNA ekstraksiyonu sonrası biotinlenmiş primerler kullanılarak amplifikasyon sağlanmıştır. Son basamakta ters hibridizasyon ile strip üzerinde oluşan bant paternlerine göre tiplendirme tamamlanmıştır.

Birden fazla kültüründe aynı türün ürettiği hastalara ait izolatlar etken kabul edilmiştir. TDM sayısı belirlenirken aynı hastaya ve aynı örnek alım bölgesine ait yineleyen örnekler göz ardı edilmiştir.

Analizler için OpenEpi (Ver.2008, Atlanta, ABD) programı kullanılmıştır. Toplam çalışılan örnek sayısı ve TDM saptanan örnek sayılarının yıllar arasındaki değişimi çok gözlü ki kare testi ile analiz edilmiştir. Bulunan anlamlılığın hangi ardışık yıllar arasında olduğunu saptamak amacıyla ikili karşılaştırmalar yapılmıştır.

BULGULAR

2012-2016 yılları arasında laboratuvara gelen

11.804 örnekten, 299'unda (%2.53) TDM üremesi gözlenmiştir. Klinik istem ile tür tanımlaması yapılan TDM'lerin türlere göre dağılımı sıklık sırasına göre; 41 örnekte *M. fortuitum* (%62), 11 örnekte *M. abscessus* (%17), altı örnekte *M. chelonae* (%9), beş örnekte *M. gordonae* (%7.5), iki örnekte *M. intracellulare* (%3) ve bir örnekte *M. kansasii* (%1.5) şeklinde belirlenmiştir. TDM'lerin örneklere ve yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Tür tanımlaması yapılan TDM'lerin türlere ve yıllara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

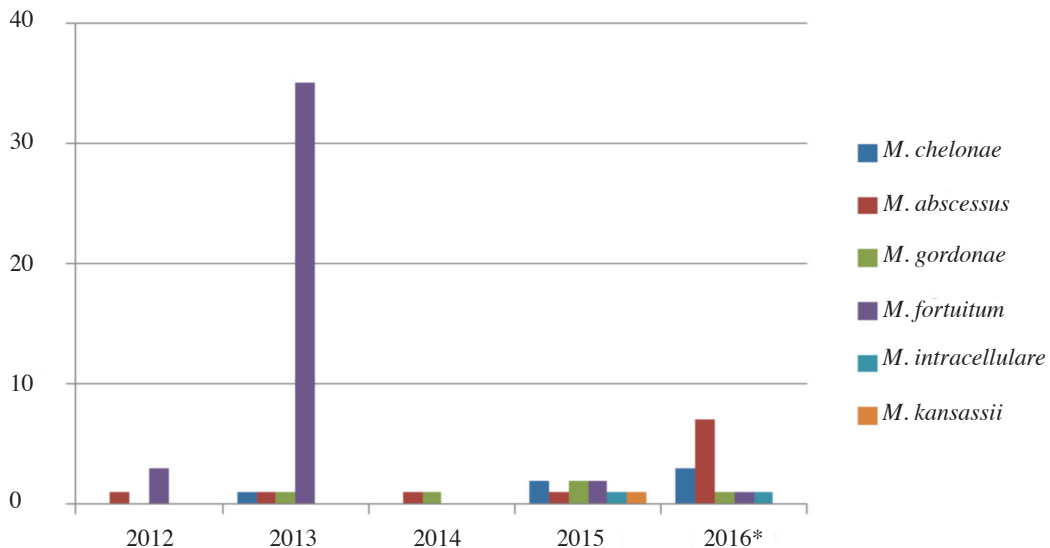
Tablo 1. TDM'lerin örnek türlerine ve yıllara göre dağılımı.

Yıl	Çalışılan Örnekler n	TDM Saptanan Örnekler n (%)	Tür Tanımlaması Yapılan TDM'ler n	Örnek Alım Bölgeleri	
				Akciğer Örnekleri ^a n	Akciğer Dışı Örnekler ^b n
2012	2236	62 (2.77)	4	57	5
2013	2322	169 (7.27)	38	168	1
2014	2366	15 (0.63)	2	13	2
2015	3007	24 (0.79)	9	23	1
2016*	1873	29 (1.54)	13	27	2
Toplam	11804	299 (2.53)	66	288	11

^a Akciğer Örnekleri: ekspektore veya indüklenmiş balgam, açlık mide sıvısı, bronkoalveolar lavaj (BAL), bronş lavaj (BL) transtrakeal aspirasyon örnekleri

^b Akciğer Dışı Örnekler: Akciğer örnekleri grubu dışı tüm örnekler

* Ocak-Eylül 2016 (9 ay) verisidir.



Şekil 1. Tür tanımlaması yapılan TDM'lerin türlere ve yıllara göre dağılımı. (*:Ocak-Eylül 2016 verisidir).

TDM izole edilen 288 akciğer örneğini 196 BL, 47 balgam ve 45 BAL örneği oluşturmaktadır. Laboratuvara gönderilen beş idrar, iki doku, iki lenf nodu, bir abse ve bir kemik iliği olmak üzere toplam 11 akciğer dışı örnekte TDM belirlenmiştir. Akciğer dışı örnekler grubunda tür tanımlaması yapılan beş örnek incelendiğinde, bir doku, bir lenf nodu ve bir kemik iliği örneğinde *M. abscessus*, bir idrar örneğinde *M. gordonae* ve bir lenf nodu örneğinde *M. fortuitum* izole edilmiştir.

Toplam çalışılan örnek sayısı ve TDM saptanan örnek sayılarının yıllar arasındaki değişimi incelendiğinde özellikle 2012-2013 ve 2015-2016 yılları arasında anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0.05$). Bunların aksine 2013-2014 yılları arasında ise anlamlı bir azalma belirlenmiştir ($p<0.05$).

TDM'lerin en sık izole edildiği 2013 yılında 130 BL, 34 BAL, dört balgam ve bir idrar örneğinde TDM üremesi olmuştur. Tür tanımlaması yapılan 38 TDM incelendiğinde, 29 BL ve altı BAL örneğinde *M. fortuitum*, bir balgam örneğinde *M. chelonae*, bir balgam örneğinde *M. abscessus* ve bir idrar örneğinde *M. gordonae* belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Yıllar içerisinde bilinen TDM türlerinde hızlı bir artış görülmekte, bunun yanı sıra insanlarda patojen olarak tanımlanan tür sayısında da artış ortaya çıkmaktadır. Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'nda metodolojinin geliştirilmesi ile izolasyonun arttırılması ve klinik örneklerden TDM'lerin daha hızlı ve doğru olarak tanımlanması TDM'lerin insanlardaki patojenitesi ile ilgili farkındalığın artmasında önemli faktörlerdir⁽¹⁾.

TDM'lere bağlı hastalıklar araştırıldığında insan immün yetmezlik virüsü (HIV) negatif kişilerde

en sık karşılaşılan klinik formun kronik akciğer hastalığı olduğu ve bu hastalardan en sık izole edilen etkenlerin de *Mycobacterium avium* kompleks (MAC), *M. kansasii* ve *M. abscessus* olduğu gözlenmektedir⁽²⁾.

Çalışmamızda, laboratuvarımıza dört yıllık süreçte tüberküloz şüphesi ile gönderilen ve TDM izole edilen örnekler incelenmiştir. Bu süreçte gönderilen 11.804 örnekten 299'unda TDM izole edilmiş ve TDM üreme oranı %2.53 olarak saptanmıştır. TDM izole edilen örnekleri örnek alım bölgelerine göre incelediğimizde büyük çoğunluğunun akciğer örnekleri grubuna (288/299) ait olduğu görülmektedir.

Laboratuvarımızda TDM olarak tanımlanan 299 izolattan klinik olarak da etken olabileceği düşünülen 66'sında tür düzeyinde tanımlamaya gidilmiş ve 41 örnekten izole edilen *M. fortuitum*'un (%62) en sık tür olduğu saptanmıştır. Bunu 11 örnek ile *M. abscessus* (%17), altı örnekle *M. chelonae* (%9), beş örnekle *M. gordonae* (%7.5), iki örnekle *M. intracellulare* (%3) ve bir örnekle *M. kansasii* (%1.5) izlemektedir. TDM'lerin türlere göre dağılımında özellikle hızlı üreyen mikobakterilerin ön planda olduğu dikkati çekmiştir.

Prevots ve ark.'nın⁽⁵⁾ 2015 yılında yayımlanan derlemelerine göre popülasyon temelli veriler, 2000 yılından beri TDM prevalansında sürekli bir artış olduğunu ve Avrupa'da prevalansın Kuzey Amerika ve Avustralya'dan daha düşük olduğunu göstermektedir. MAC Kuzey Amerika ve Doğu Asya'da baskın iken *M. kansasii*, *Mycobacterium xenopi* ve *Mycobacterium malmoeense* Avrupa'da; MAC, *M. xenopi* ve *M. abscessus* Ortadoğu ve Güney Asya'da daha yaygındır. Çalışmamızda tanımlanan TDM'lerin dağılımı bu çalışma ile uyumlu bulunmamıştır.

Velayati ve ark.'nın⁽⁶⁾ Ortadoğu'da TDM'lerin durumunu inceledikleri 2014 yılında yayımla-

nan derlemelerinde toplam 1.751 TDM suşunun izole edildiği 96 yayın incelenmiştir. Yapılan değerlendirmede *M. fortuitum* klinik (269/447 %60.1) ve çevresel (135/289 %46.7) örnekler arasında en sık izole edilen hızlı üreyen mikobakteri olarak belirlenmiştir. Bu veriler çalışmamızda tür tanımlaması yapılan TDM'ler arasında en sık *M. fortuitum* saptanması (%62) ile benzerlik göstermektedir. MAC (140/637 %21.9) ise yavaş üreyen mikobakteriler arasında klinik örneklerden en sık izole edilen tür olmuştur. Yayın son beş yılda Ortadoğuda giderek artan TDM izolasyonuna dikkatleri çekmektedir.

Albayrak ve ark.'nın⁽⁷⁾ ülkemizde 2009-2010 yılları arasında TDM tür tayini amacıyla line-prob yöntemini kullanarak yaptığı çalışmada, TDM üremesi olan 75 suş arasında en sık *M. fortuitum* (%33.3) ikinci sıklıkta *M. abscessus* (%18.7) saptanmıştır. Türlerin dağılımı çalışmamızdaki bulgularla benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada, *M. fortuitum* izolatlarının çoğunun diğer laboratuvarlardan tür tayini amacıyla referans laboratuvara gönderilen izolatlar olduğu belirtilmiştir. Klinisyenler ile görüşülerek klinik anlamlılığın test edilen numunelerde ise *M. fortuitum*'un saptanma sıklığı istatistiksel olarak düşük ($\chi^2=4.412$; $p=0.036$) bulunmuştur.

Biçmen ve ark.'nın⁽⁸⁾ 2004-2006 yılları arasında İzmir'de TDM tür tanımlaması için iki farklı ters hibridizasyon esaslı ticari kit kullanarak yaptıkları çalışmada, 9660 hastanın 30'unda TDM üremesi saptanmıştır. Tür dağılımı incelendiğinde çalışmamıza benzer şekilde *M. fortuitum-Mycobacterium peregrinum* kompleks (%16.7) en sık rastlanan tür olmuştur. Bu çalışmada, hastaların yinelenen kültürlerinden aynı tür TDM'nin tanımlanması ile beraber histopatolojik bulgular ve klinik verilerin de TDM enfeksiyonu tanısının konması açısından önem taşıdığı vurgulanmıştır.

Saeed ve ark.'nın⁽⁹⁾ belirttiği gibi bronkoskop cihazı ile örnek alımı özellikle balgam çıkarmayan hastalarda tanı için önemli bir yol olsa da yalancı salgınlar ve salgınlar için önemli bir kaynak olduğu bilinmektedir. TDM salgınları için bronkoskopların dekontaminasyon işlemi sırasında yapılan hatalar, steril olmayan su kullanımı ve mikroorganizmaların biyofilm özelliği önemli nedenlerdir.

Çalışmamızda 2012-2013 yılları arasında TDM'lerde anlamlı bir artış ortaya çıkmış ($p<0.05$), yapılan değerlendirmede 2013 yılında gözlenen bu artışın akciğer örneklerinden (BAL ve BL) kaynaklandığı ve bunun nedeninin bronkoskop cihazlarının kontaminasyonu, cihazların sterilizasyon yöntemlerindeki değişiklik/eksikliklere bağlı olabileceği düşünülmüş, ilgili üniteyle birlikte çalışılarak sorun çözülmüştür. Bronkoskop cihazlarının sterilizasyon yöntemleri düzenlendikten sonra 2013-2014 yılları arasında TDM'lerde anlamlı bir azalma belirlenmiştir ($p<0.05$).

Özçolpan ve ark.'nın⁽¹⁰⁾ Manisa'da yaptığı çalışmada, 5.122 örneğin 126'sında (%2.46) TDM üremesi saptanmıştır. TDM üreme oranı çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada, 126 TDM suşundan 101'i DNA dizi analizi ile tanımlanmış, tür dağılımı; *Mycobacterium porcinum* (%39.60), *Mycobacterium lentiflavum* (%35.65), *M. abscessus* (%5.64), *M. peregrinum* (%4.95), *M. gordonae* (%3.96), *M. fortuitum* (%2.97), *M. chelonae* (%1.98), *Mycobacterium alvei* (%0.99), *Mycobacterium scrofulaceum* (%0.99) ve *M. kansasii* (%0.99) olarak bildirilmiştir.

Özçolpan ve ark.'nın⁽¹⁰⁾ çalışmasında, 2010 yılında diğer yıllara oranla daha fazla TDM üremesi saptanmış ve bu dönemde izole edilen *M. porcinum* ve *M. lentiflavum* suşlarının tümü BAL örneklerinden üretilmiştir. 2010 yılında gözlenen TDM üremesindeki artış nedeniyle

Göğüs Hastalıkları Kliniği ile temasa geçilerek bronkoskopların ve yıkama cihazında kullanılan solüsyonların dezenfeksiyon yönünden değerlendirilmesi önerilmiş ve yıkama solüsyonlarından ve bronkoskop örneklerinden kontrol kültürleri istenmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucu dezenfeksiyon yöntemi değiştirilmiştir. Özçolpan ve ark.'nın⁽¹⁰⁾ çalışmasında, TDM üretmesindeki artışın bronkoskopik örneklerin kontaminasyonuna bağlı gelişmiş olabileceği ve bu durumun çalışmamızda 2013 yılında ortaya çıkan duruma benzerlik göstermesi dikkat çekicidir.

Çalışmamızda, etken-kontaminasyon ayırımına yön vermek açısından TDM izole edilen hastalara ait klinik/radyolojik verilerin elimizde bulunmaması bir kısıtlılık oluşturmuştur.

Sonuç olarak, günümüzde önemi giderek artan TDM enfeksiyonlarını değerlendirmek açısından TDM izole edilen hastaların klinik ve radyolojik verilerini içeren daha kapsamlı çalışmaların yapılması bölgemiz ve ülkemizdeki epidemiyolojik durumun daha doğru ortaya konmasını sağlayacaktır.

Teşekkür

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuvar çalışanları Macide Oylum ve Feryal Uysal'a katkılarından dolayı teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

1. 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(4):367-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>
2. Özkara Ş, Kılıçaslan Z, Bilgiç H, Karadağ M. *Toraks Kitapları – Tüberküloz.* İstanbul: Aves Yayıncılık/İstanbul; 2010; Sayı 11.
3. Katoch VM. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). *Indian J Med Res.* 2004;120(4):290-304.
4. Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. *Clin Chest Med.* 2015;36(1):91-9. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.11.002>
5. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin Chest Med.* 2015;36(1):13-34. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.10.002>
6. Velayati AA, Rahideh S, Nezhad ZD, Farnia P, Mirsaedi M. Nontuberculous mycobacteria in Middle East: Current situation and future challenges. *Int J Mycobacteriol.* 2015;4(1):7-17. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2014.12.005>
7. 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(4):560-7.
8. Biçmen C, Coşkun M, Gündüz AT, Senol G, Cırak AK, Tibet G. Klinik örneklerden izole edilen atipik mikobakterilerin 'Line Probe Assay' (LIPA) yöntemiyle tanımlanması. *Mikrobiyol Bul.* 2007;41(4):503-10.
9. Saeed DK, Shakoor S, Irfan S, Hasan R. Mycobacterial contamination of bronchoscopes: Challenges and possible solutions in low resource settings. *Int J Mycobacteriol.* 2016;5(4):408-411. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.08.002>
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(4):484-93. <https://doi.org/10.5578/mb.9698>