

Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarında 2009-2010 Yıllarında Tespit Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Dağılımlarının İrdelenmesi

Evaluation of the Distribution of Non-tuberculous Mycobacteria Strains Isolated in National Tuberculosis Reference Laboratory in 2009-2010, Turkey

Nurhan ALBAYRAK, Hülya ŞİMŞEK, Figen SEZEN, Ahmet ARSLANTÜRK, Gülnur TARHAN, İsmail CEYHAN

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara.
Refik Saydam National Public Health Agency, National Tuberculosis Reference Laboratory, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 09.02.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 13.03.2012

ÖZET

Tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) türleri çevre koşullarında sıkça karşılaşılan bakteriler olup birçoğu akciğer hastalığı ile ilişkilendirilmektedir. TDM enfeksiyonlarının tanısı, klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik verilerin toplamıyla konulmaktadır. Bu çalışmada, klinik örneklerden etken olarak izole edilen TDM suşlarının tür dağılımının irdelenmesi amaçlanmıştır. Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL)'na mikobakteri tür tayini için gönderilen TDM izolatlarının yanı sıra, UTRL'de klinik örneklerden izole edilen ve TDM olarak tanımlanan izolatlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Birden fazla kültüründe aynı TDM türü izole edilen olgular mikrobiyolojik açıdan etken olarak tanımlanmıştır. Mikobakteri tür tayini, *line-prob* yöntemi kullanılarak ticari bir kit (GenoType Mycobacterium CM/AS; Hain Lifescience, Almanya) ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda, akciğer veya akciğer dışı örneklerinin kültüründe mikobakteri üremesi olan 206 hastanın 24 (%11.7)'ünde TDM tespit edilmiş; diğer tüberküloz laboratuvarlarından tür tayini amacıyla gönderilen 75 hastaya ait 101 örneğin 51'i de TDM olarak doğrulanmıştır. TDM ile enfekte olduğu saptanan hastaların %78.7 (59/75)'inin erkek olduğu ve hastaların yaş ortalamasının da 50.9 ± 18.8 yıl olduğu belirlenmiştir. TDM suşları arasında *M.fortuitum* (%33.3; n= 25) en sık izole edilen tür olmuş, bunu *M.abscessus* (%18.7; n= 14), *M.gordonae* (%10.7, n= 8) ve *M.avium* (%8; n= 6) izlemiştir. Ayrıca, *M.chelonae* (n= 3), *M.intracellulare* (n= 3), *M.kansasii* (n= 3), *M.peregrinum* (n= 2), *M.scrofulaceum* (n= 2), *M.szulgai* (n= 2), *M.celatum* (n= 1), *M.haemophilum* (n= 1), *M.smegmatis* (n= 1) ve *M.xenopi* (n=

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Nurhan Albayrak, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, 06100 Sıhhiye, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 458 2000, **E-posta (E-mail):** nurhanalbayrak@yahoo.com

1) de laboratuvarımızda tanımlanan diğer TDM türleri olmuştur. Hızlı üreyen TDM türleri (*M.fortuitum* ve *M.abscessus*) en sık (%52) karşılaşılan etkenler olarak saptanmıştır. Ayrıca, en sık izole edilen tür olan *M.fortuitum* suşlarının çoğunun (n= 21) perifer tüberküloz laboratuvarlarından gönderilen örneklerde tespit edildiği dikkati çekmiştir. Sonuç olarak, laboratuvarımızda en sık olarak tespit edilen tüberküloz dışı mikobakteriler hızlı üreyen türler olarak tespit edilmiş, ancak belirlenen tür dağılımı ülkemiz için daha önceden tespit edilen dağılımdan farklı bulunmuştur. Dolayısıyla, TDM profilinin epidemiyolojik veriler ile birlikte daha ileri düzeyde araştırılmasının, ülkemiz için önemli bir gereklilik olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Tüberküloz dışı mikobakteri; line-probe test tekniği; GenoType Mycobacterium CM/AS kiti.

ABSTRACT

Non-tuberculous mycobacteria (NTM) are commonly encountered environmental bacteria, and most of them are associated with lung diseases. Diagnosis of infections caused by NTM is based on clinical, radiological and microbiological findings. The aim of this study was to investigate the distribution of non-tuberculous mycobacterial species isolated from clinical specimens as etiologic agents. The NTM strains isolated from clinical specimens in National Tuberculosis Reference Laboratory (NTRL), together with the strains that were sent to NTRL for the advanced identification of non-tuberculous mycobacterial species that have clinical or microbiological significance, were analysed retrospectively. The strains belonged to January 2009 - December 2010 period. If the same NTM type was isolated more than once in the clinical specimens of a patient, then it was defined microbiologically as a causative agent. Identification of mycobacteria species was performed by using a commercial line-probe assay (GenoType Mycobacterium CM/AS; Hain Lifescience, Germany). In our study, pulmonary and non-pulmonary samples obtained from 206 patients yielded mycobacterial growth in their cultures, and of them 24 (11.7%) were identified as NTM. On the other hand, 51 of the 101 samples sent to NTRL for identification were confirmed as NTM. Of the patients who were found to be infected with NTM (n= 75), 59 (78.7%) were male and the mean age was 50.9 ± 18.8 years. The most frequently identified NTM species was *M.fortuitum* (33.3%, n= 25), followed by *M.abscessus* (18.7%, n= 14), *M.gordonae* (10.7%, n= 8) and *M.avium* (8%, n= 6). The other types of NTM species identified in our laboratory were *M.chelonae* (n= 3), *M.intracellulare* (n= 3), *M.kansasii* (n= 3), *M.peregrinum* (n= 2), *M.scrofulaceum* (n= 2), *M.szulgai* (n= 2), *M.celatum* (n= 1), *M.haemophilum* (n= 1), *M.smegmatis* (n= 1) and *M.xenopi* (n= 1). Rapidly growing NTM species (*M.fortuitum* and *M.abscessus*) were the most frequent (52%) species isolated in our laboratory as the cause of non-tuberculous mycobacterial infection. Interestingly, the majority of *M.fortuitum* isolates (n= 21) which was the most common species identified in our laboratory, were those received from the peripheral laboratories. The most common species identified in our laboratory were rapidly growing NTM, however the countrywide distribution of the NTM species was found different than previously reported. In conclusion, further investigation of the non-tuberculous mycobacteria profile in adjunct with epidemiological data seems to be essential in our country.

Key words: Non-tuberculous mycobacteria; line-prob assay; GenoType Mycobacterium CM/AS kit.

GİRİŞ

Mikobakteriler günümüzde halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden enfeksiyon ajanlarıdır. Bu etkenler, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi mortallite ve morbidite nedenidir. Atipik ya da tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) enfeksiyon-

ları, çevresel mikobakteriler tarafından oluşturulmaktadır. TDM enfeksiyonları toprak ve su gibi çevresel kaynaklardan köken almakta olup genellikle inhalasyon yoluyla alınmakta ve akciğer enfeksiyonlarına neden olmaktadır¹⁻⁴. Son yıllarda, TDM enfeksiyonlarının artma eğilimi gösterdiği ve genellikle akciğer, lenfatik sistem, deri ya da kemik tutulumuyla ilişkili olduğu belirtilmektedir^{1,2,5}.

Son yıllarda yeni tanısal testlerin gelişimiyle beraber TDM türlerinin sayısında da artma tespit edilmiştir. Mikobakteri cinsi içerisinde doğada bulunan hali hazırda 130 tür tanımlanmış olmakla birlikte, bu türlerin çoğunluğunun çevresel; daha az bir kısmının patojen, bir kısmının ise fırsatçı patojen olduğu kabul edilmektedir^{2,3,5}. TDM'ler 1959 yılında Runyon tarafından grup I fotokromojenler (*M.kansasii*, *M.marinum*, *M.simiae*), grup II skotokromojenler (*M.gordoniae*, *M.scrofulaceum*, *M.szulgai*), grup III nonfotokromojenler [*M.avium* kompleksi (*M.avium*, *M.intracellulare*), *M.terrae* kompleksi (*M.ulcerans*, *M.xenopi*)] ve grup IV hızlı üreyenler [*M. fortuitum* grup (*M.fortuitum*, *M.peregrinum*, *M.muco-genicum*), *M.chelonea*-abscessus grup (*M.chelonea*, *M.abscessus*), *M.smegmatis* grup (*M.smegmatis*, *M.goodii*)] olmak üzere dört grup olarak sınıflandırılmıştır^{3,6,7}. İnsanlarda patojen olan TDM türleri çoğunlukla grup III'ün içerisinde yer almakla birlikte, *M.avium-intracellulare* kompleksi (MAC), *M.kansasii*, *M.fortuitum*, *M.chelonea* ve *M.abscessus* en sık karşılaşılan türleri oluşturmaktadır^{1-3,5,8}.

Gelişmiş ülkelerde tüberküloz insidansı düşmesine rağmen, TDM'lerin sayısı artmaktadır. *M.tuberculosis* kompleksi ve TDM ayırımının yapılması ve izolatin doğru tanımlanması, uygun ve yeterli bir tedavi stratejisinin geliştirilmesine imkan sağladığından, bu anlamda modern mikobakteriyoloji laboratuvarları büyük önem taşımaktadır^{2,3,9,10}. Tür tayini yapılmadığı takdirde TDM'lerle enfekte hastalarda tedavi başarısızlığı ortaya çıkmakta, bu durum hem hastaya faydası olmayan bir ilacın gereksiz yere kullanılmasına hem de hastanede kalış süresinin uzamasından dolayı önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Ayrıca ülke düzeyinde TDM dağılımının bilinmesi ampirik tedavide hangi etkenlerin akla getirilmesi gerektiğine ışık tutabilecek bir veri oluşturmaktadır^{2,3}. Bu nedenle çalışmamızda, hem laboratuvarımızda kültürde üretilen hem de diğer laboratuvarlardan tanımlanmak üzere laboratuvarımıza gönderilen TDM suşlarının tür düzeyinde ayırımlarının yapılması ve dağılımlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL)'na 01 Ocak 2009-31 Aralık 2010 tarihleri arasında tüberküloz tanısı amacıyla akciğer (balgam ve aklık mide suyu) ve akciğer dışı (idrara, sentez sıvıları, biyopsi vb.) 2390 hastaya ait toplam 4333 klinik örnek gönderildi. Bu örnekler aynı gün modifiye Petroff yöntemine göre homojenizasyon-dekontaminasyon-konsantrasyon (HDK) işlemine alındı ve sonra hem katı Löwenstein-Jensen (LJ) besiyerine hem de MGIT 960 sıvı otomatize kültür sistemine (Bactec, BD, ABD) ekildi. Ayrıca, aynı çökeltiden preparat hazırlanarak Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama tekniği ile mikroskopta aside dirençli basil (ARB) arandı¹¹.

Klinik örneklerden HDK işlemi sonrası ekim yapılan besiyerleri 35-37°C inkübe edilerek, 3. günde, 7. günde ve sonra haftada bir kez olmak üzere üreme kontrolleri için iki ay boyunca takip edildi. Kontroller sırasında 206 hasta örneğinde mikobakteri kültürü pozitif bulundu. Üreme tespit edilen kültürlerde *M.tuberculosis* kompleks (MTC) - TDM ayırımı, paranitrobenzoik asit (PNB) testiyle yapıldı ve pozitif sonuç veren izolatlar klinik ve mikrobiyolojik anlamlılığı açısından değerlendirildi. Klinisyen tarafından klinik önemi olan izolat olarak yorumlanan veya birden fazla kültüründe TDM üremesi olan olguları içeren 24 TDM izolatı tür tayini testine alındı. Birden fazla TDM üremesi olan izolatların en az iki örneği de tür tayini testine alındı.

Ayrıca laboratuvarımıza, 2009-2010 yıllarında 15 farklı kurumdaki tüberküloz laboratuvarlarından tür tayini amacıyla gönderilen 75 hastaya ait klinik öneme sahip toplam 101 örnek de PNB testine alındıktan sonra tür tayini testi uygulandı. Bu hastaların başvurdukları kurumlara göre dağılımı; Verem Savaşı Dispanserleri [Antalya (n= 21), Kahramanlar (n= 10), Elazığ (n= 5), Samsun (n= 4), Bartın (n= 1), Çorum (n= 1), Denizli (n= 1), Samsun (n= 1)]; Göğüs Hastalıkları Hastaneleri [Ankara (n= 12), Kayseri (n= 4), Yedikule (n= 1)] ve diğerleri [Ankara İl Halk Sağlığı Laboratuvarı (n= 2), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (n= 2), Dr. Sami Ulus Kadın Hastalıkları Hastanesi (n= 1), Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi (n= 1), bireysel başvurular (n= 8)] şeklinde idi.

Mikobakteri tür tayini GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Almanya) ticari kiti kullanılarak üretici firmanın talimatlarına uygun olarak gerçekleştirildi. Kısaca, katı kültürde üremiş izolatlardan bir öze dolusu bakteri alınıp 1 ml distile suda iyice süspansiyon edildi; 100°C'de 15 dakika inaktivasyondan sonra 15 dakika sonikasyon (Elmasonic, S30; Singen, Almanya) uygulandı. Bakteriyel DNA izolasyonu için sonikasyon uygulanan örnekler yaklaşık 13000 xg'de 5 dakika santrifüj edildi ve DNA içeren üstteki sıvı alındı. Üç bölümden oluşan süreçte önce PCR amplifikasyonu gerçekleştirildi. İkinci süreçte test striplerine problemleri bağlamak için PCR ürünlerinin hibridizasyonu aşaması ve üçüncü süreç bağlanan ürünlerin saptanmasıyla test tamamlandı. Test stripleri, firma tarafından sağlanan veri değerlendirme formu üzerine yapıştırıldı; dikkatlice değerlendirilerek sonuçlar oluşan bantlara göre yorumlandı ve kiti tanımladığı farklı TDM türleri kaydedildi (Tablo I).

Tablo I. GenoType® Mycobacterium CM ve AS Kiti ile Ayırımı Yapılan En Yaygın TDM Türleri

Türüne göre kit içeriği	
CM kiti	<i>M.tuberculosis</i> kompleks, <i>M.avium</i> , <i>M.chelonae</i> , <i>M.abscessus</i> , <i>M.fortuitum</i> , <i>M.gordonae</i> , <i>M.intracellulare</i> , <i>M.scrofulaceum</i> , <i>M.interjectum</i> , <i>M.kansasii</i> , <i>M.malmoense</i> , <i>M.marinum</i> , <i>M.ulcerans</i> , <i>M.peregrinum</i> , <i>M.xenopi</i> , <i>Mycobacterium</i> türleri
AS kiti	<i>M.simiae</i> , <i>M.mucogenicum</i> , <i>M.goodii</i> , <i>M.celatum</i> , <i>M.smegmatis</i> , <i>M.genavense</i> , <i>M.lentiflavum</i> , <i>M.heckeshornense</i> , <i>M.szulgai</i> , <i>M.phlei</i> , <i>M.haemophilum</i> , <i>M.kansasii</i> , <i>M.ulcerans</i> , <i>M.gastri</i> , <i>M.asiaticum</i> , <i>M.shimoidei</i>

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 programı ile yapıldı. *M.fortuitum* oranlarının karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı.

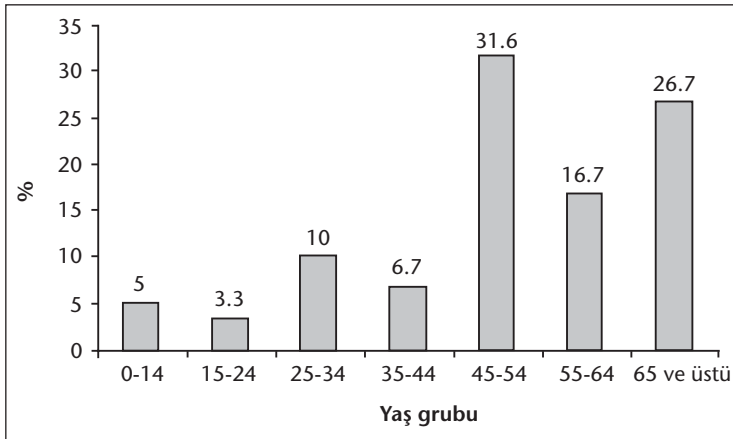
BULGULAR

Laboratuvarımıza, akciğer ve akciğer dışı örnekleri gönderilen hastaların %8.6 (206/2390)'sında mikobakteri kültürü pozitif bulunmuş; bu hastaların %11.7 (24/206)'sinin TDM ile enfekte olduğu tespit edilmiştir. Diğer tüberküloz laboratuvarlarından tür tayini amacıyla gönderilen 101 örneğin 51'i de TDM olarak doğrulanmıştır. Çift çalışılan örneklerin tür tayini sonuçları aynı çıkmıştır.

Laboratuvarımızda (n= 24) ve diğer laboratuvarlardan gönderilen örneklerde (n= 51) TDM tespit edilen 75 olgunun 16 (%21.3)'sı kadın, 59 (%78.7)'u erkek olup, yaş ortalamaları 50.9 ± 18.8 yıldır. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

TDM suşlarının tür düzeyinde dağılımına bakıldığında; en sık saptanan etkenin *M.fortuitum* (% 33.3) olduğu görülmüş, bunu *M.abscessus* (%18.7) ve *M.gordona* (%10.7) izlemiştir (Tablo II). Ayrıca üç hastaya ait TDM izolatı *Mycobacterium* spp. olarak tanımlanmış, bu türler en sık izole edilen 30 etkenin arasında yer almamıştır. Buna göre, hızlı üreyen TDM türleri (*M.fortuitum* ve *M.abscessus*), toplam %52'lik oran ile laboratuvarımızda en sık karşılaşılan türler olmuştur. *M.fortuitum* izolatlarının çoğunluğu (%86; n= 21) diğer tüberküloz laboratuvarlarında izole edilen suşlar arasında yer almıştır (Tablo II). Periferdeki tüberküloz laboratuvarlarından gönderilen izolatlar arasında *M.fortuitum* saptanma oranı, Ankara'daki hastanelerden gönderilen klinik örneklerden daha yüksek oranda saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2= 4.412$; $p= 0.036$).

TDM suşlarının izole edildiği örnekler değerlendirildiğinde; biri idrar diğeri biyopsi olmak üzere iki örnek dışında diğerlerinin (n= 73) akciğer örneği olduğu tespit edilmiştir. İdrar örneğinde *M.abscessus*, biyopsi örneğinde ise *M.celatum* saptanmıştır.



Şekil 1. Tüberküloz dışı mikobakteri saptanan hastaların yaş grubu dağılımı (n= 60).

Tablo II. Tüberküloz Dışı Mikobakteri (TDM) İzolatlarının Tür Düzeyinde Dağılımı

TDM türü	Suş sayısı		Toplam (%)
	Bizim laboratuvarımız*	Diğer laboratuvarlar	
<i>M.fortuitum</i>	4	21	25 (33.3)
<i>M.abscessus</i>	6	8	14 (18.7)
<i>M.gordonae</i>	3	5	8 (10.7)
<i>M.avium</i>	3	3	6 (8)
<i>M.chelonae</i>	1	2	3 (4)
<i>M.intracellulare</i>	3		3 (4)
<i>M.kansasii</i>		3	3 (4)
<i>M.peregrinum</i>		2	2 (2.7)
<i>M.scrofulaceum</i>	1	1	2 (2.7)
<i>M.szulgai</i>	2		2 (2.7)
<i>M.celatum</i>	1		1 (1.3)
<i>M.haemophilum</i>		1	1 (1.3)
<i>M.smegmatis</i>		1	1 (1.3)
<i>M.xenopi</i>		1	1 (1.3)
<i>Mycobacterium spp.</i>		3	3 (4)
Toplam	24	51	75

* Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı.

TARTIŞMA

Günümüzde, HIV olgularındaki artış ve immün sistemi baskılayan uygulamaların artmasıyla birlikte TDM enfeksiyonları, akciğer hastalıklarında önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmakta ve ülkeler arasında etken patojen dağılımı farklılıklar sergilemektedir¹². Ancak ülkemiz verilerine bakıldığında zaman, TDM enfeksiyonlarının dağılımı ile ilgili çalışmaların oldukça kısıtlı olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, UTRL’de izole edilen (n= 24) ve ayrıca ülkemizin diğer bölgelerindeki tüberküloz laboratuvarlarında izole edilip tür tayini için laboratuvarımıza gönderilen (n= 51) TDM izolatlarının tür düzeyinde dağılımını irdelemektir.

Laboratuvarımıza 2009-2010 yılları arasında 15 farklı kurumdan gönderilen 75 hastaya ait klinik önemi olan örnek tür tayini testine alınmıştır. Örneklerin bölgesel dağılımına bakıldığında, TDM izole edilen örneklerin en sık Antalya (n= 21) ve Ankara (n= 18) laboratuvarlarından gönderildiği belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda coğrafik lokalizasyonun TDM izolatlarının tespitinde belirgin olarak etkili olduğu belirtilmektedir¹². Ancak çalışmamızda bazı laboratuvarların TDM izolat sayılarını yüksek bulmuş olmamıza rağmen bu laboratuvarların toplam örnek sayıları ve TDM oranları bilinmemektedir.

Çalışmamızda TDM tespit edilen hastaların çoğunluğunun 50 yaş üstü erkek hastalar olduğu saptanmıştır (Şekil 1). Ülkemizden yapılan bir çalışmada Biçmen ve arkadaşları³, TDM enfeksiyonu saptadıkları hastaların çoğunluğunun erkek ve yaş ortala-

ması 55 yıl olan hastalar olduğunu bildirmişlerdir. Taiwan'da yapılan bir çalışmada da, ortalama yaşın 60.5 ve hastaların %53'ünün erkek olduğu tespit edilmiştir¹³. Ancak bu verilerden farklı olarak, Amerika'da yapılan bir çalışmada TDM enfeksiyonlarının %57.7'sinin kadınlarda görüldüğü ve ortanca yaşın da 68 yıl olduğu rapor edilmiştir¹². Hatherill ve arkadaşları¹⁴, TDM enfeksiyonlarının çocuk yaş grubunda daha az sıklıkta görüldüğünü, ancak bu yaş grubunda da en sık izole edilen türün MAC olduğunu ifade etmişlerdir¹⁴.

Laboratuvarımızda 2009-2010 yıllarında mikobakteri kültürü pozitif 206 örneğin 24'ünde TDM tespit edilmiş, ayrıca tür tayini amacıyla gönderilen örneklerin 51'i de TDM olarak doğrulanmıştır. Bu suşların tür düzeyinde dağılımına bakıldığında; *M.fortuitum* ve *M.abscessus* gibi hızlı üreyen mikobakteri türlerinin en sık izole edilen TDM olduğu saptanmıştır (Tablo II). Biçmen ve arkadaşlarının⁹ yaptığı çalışmada 2004-2006 yılları arasında hastane laboratuvarlarında üretilen TDM'lerin dağılımı incelenmiş ve *M.fortuitum-peregrinum* kompleksin %16.7'lik oran ile en sık izole edilen tür olduğu, bunu MAC'ın izlediği tespit edilmiştir. 1995-1996 yıllarını kapsayan ve ülkemiz laboratuvarlarının da dahil edildiği bir çalışmada da *M.fortuitum* en sık (%33.9) izole edilen TDM türü olmuştur¹⁵. Bizim bulgularımız ile ülkemiz laboratuvarlarından yapılan diğer çalışma bulguları benzer bulunmuştur. Ancak Biçmen ve arkadaşlarının³ yine hastane laboratuvarlarında 2004-2009 yılları arasında izole edilen TDM türlerini, ATS kriterlerine göre etken ajan olup olmadıklarına göre irdeledikleri çalışmada, *M.gordonae* en sık izole edilen suş iken MAC kompleks en sık izole edilen etken ajan olarak belirlenmiştir. Bu araştırmacılar, *M.fortuitum-peregrinum* kompleks ve *M.chelonae* kompleksin sıklıkla kontaminan bakteri olarak izole edildiğini belirtmişlerdir³. Bizim bulgularımızdan farklı olarak yapılan çalışmalarda, Amerika başta olmak üzere dünyanın birçok ülkesinde MAC'ın özellikle akciğer enfeksiyonlarında en sık hastalıkla ilişkili olan TDM türü olduğu gösterilmiş; diğer önemli insan patojenleri olarak da *M.kansasii* ve hızlı üreyen mikobakteri türleri (*M.abscessus*, *M.chelonae*, *M.fortuitum*) tespit edilmiştir^{2,7,12,16}.

Laboratuvarımızda en sık tanımlanan tür *M.fortuitum* olmuş ve bunların da çoğunun diğer laboratuvarlardan gönderilen izolatlar olduğu izlenmiştir. Laboratuvarımıza klinik örnek olarak gönderilen ve klinisyenler ile klinik anlamlılığı görüşülerek test edilen numunelerde ise *M.fortuitum*'un saptanma sıklığı istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($\chi^2=4.412$; $p=0.036$). Hindistan'da yapılan bir çalışmada da *M.fortuitum*, *M.avium* ve *M.scrofulaceum* en sık izole edilen TDM'ler olmuş, ancak bu çalışmada kültür için belirli kriterler göz ardı edildiği zaman muhtemel kontaminan bakterilerin saptanma sıklığının arttığı, gerçek TDM dağılımının saptanmasının zorlukları vurgulanmıştır².

Laboratuvarımıza gönderilen örneklerin yalnızca ikisinin akciğer dışı örneği olduğu, geri kalan örneklerin akciğer örneği olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda TDM enfeksiyonlarının çoğunluğunun (%51) akciğer enfeksiyonu olduğu ve bunların da sıklıkla kronik enfeksiyon şeklinde ortaya çıktığı gösterilmiştir^{7,12}. Akciğer dışı enfeksiyonlarda en sık deri ve doku enfeksiyonlarının (%12) görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca akciğer dışı enfeksiyonların çoğunluğunun *M.marinum*'u takiben hızlı üreyen mikobakteri

türleri ile oluştuğu, ancak disemine enfeksiyonların sıklıkla MAC ile oluştuğu bildirilmiştir¹².

TDM suşlarının izole edildiği hastalara ait klinik bilgilere sahip olmamız, çalışmamızın en önemli sınırlamasıdır. Laboratuvarında TDM enfeksiyonlarının saptanması durumunda klinisyen ile birebir temas halinde olarak, TDM için klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik açıdan anlamlı izolatlarda tür tayini testi yapmak yanlış tedavi stratejilerini önleyecektir.

KAYNAKLAR

1. No authors listed. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official statement of the American Thoracic Society was approved by the Board of Directors, March 1997. Medical Section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(2 Pt 2): S1-25.
2. Katoh VM. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). *Indian J Med Res* 2004; 120(4): 290-304.
3. Bicmen C, Coskun M, Gunduz AT, Senol G, Cirak AK, Tibet G. Nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary specimens between 2004 and 2009: causative agent or not? *New Microbiol* 2010; 33(4): 399-403.
4. Simons S, Ingen J, Hsueh P, et al. Non-tuberculous mycobacteria in respiratory tract infections, Eastern Asia. *Emerg Inf Dis* 2011; 17(3): 343-9.
5. Tortoli E. Clinical manifestations of non-tuberculous mycobacteria infections. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15(10): 906-10.
6. Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(4): 716-46.
7. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Non-tuberculosis mycobacterial pulmonary diseases in immunocompetent patients. *Korean J Radiol* 2002; 3(3): 145-57.
8. Tortoli E. The new mycobacteria: an update. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 48(2): 159-78.
9. Bicmen C, Coskun M, Gunduz AT, Senol G, Cirak AK, Tibet G. Identification of atypical mycobacteria isolated from clinical specimens by line probe assay (LIPA). *Mikrobiyol Bul* 2007; 41(4): 503-10.
10. Cavusoglu C, Turhan A, Yaygin YE, Derici YK, Bilgiç A. Evaluation of INNO-LiPA mycobacteria, INNO-LiPA Mycobacteria v2 and hsp65 sequencing for identification of the clinical non-tuberculous mycobacterial isolates. *Mikrobiyol Bul* 2005; 39(4): 437-45.
11. Vincent V, Gutiérrez MC. Mycobacterium: laboratory characteristics of slowly growing mycobacteria, pp: 573-88. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds), *Manual of Clinical Microbiology*. 2007, 9th ed. ASM Press, Washington, DC.
12. Cassidy PM, Hedberg K, Saulson A, McNelly E, Winthrop KL. Non-tuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a changing epidemiology. *Clin Inf Dis* 2009; 49(12): 124-9.
13. Wang H, Yue J, Han M, et al. Non-tuberculous mycobacteria: susceptibility pattern and prevalence rate in Shanghai from 2005 to 2008. *Chin Med J* 2010; 123(2): 184-7.
14. Hatherill M, Hawkridge T, Whitelaw A, et al. Isolation of non-tuberculous mycobacteria in children investigated for pulmonary tuberculosis. *PLoS One* 2006; 1: e21.
15. Martín-Casabona N, Bahrmand AR, Bennedsen J, et al. Non-tuberculous mycobacteria: patterns of isolation. A multi-country retrospective survey. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(10): 1186-93.
16. Marras TK, Chedore P, Ying AM, Jamieson F. Isolation prevalence of pulmonary non-tuberculous mycobacteria in Ontario, 1997-2003. *Thorax* 2007; 62(8): 661-6.