

## Surveying the new species of non-tuberculosis mycobacteria in the last 10 years (2003-2013) and reviewing their clinical significance

Kardan J<sup>1</sup>, Kazemian H<sup>1</sup>, Feizabadi MM<sup>1\*</sup>

1. Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 11 Dec 2013, Accepted: 5 March 2014

### Abstract

Nontuberculous mycobacteria (NTM), also known as atypical mycobacteria or mycobacteria other than tuberculosis are environmental organisms that are normally found in soil and water. Many of the mycobacterial species that have been described in the past decade are involved in human diseases, especially in patients with AIDS and immunocompromised HIV-negative patients. In this study, pathogenicity and clinical significance of new species of mycobacteria were evaluated. A total of 63 new species of non-tuberculosis mycobacteria, recognized in the past ten years (2003-2013), were classified in different Runyon groups. Approximately, 40 isolates were reported to infect human. Of these, 27 (67.5%) were non-chromogenic and 13 (32.5%) were scotochromogenic. The majority of the 40 isolates belong to the slow grower group. Photochromogenic species were not pathogenic to human. The most frequent infections included respiratory infections in elderly people and cervical lymphadenitis in children caused by *Mycobacterium kyorinense* and *Mycobacterium mantanii*, respectively. NTM also causes disseminated infections, the most frequent agents of which are *M. boenickei*, *M. houstonense*, *M. neworleansense*, and *M. brisbanense* in immunocompromised HIV-negative persons. Some of the NTMs, such as *Mycobacterium riyadhense*, are considered the primary pathogens for human. Considering the progressive spread of HIV co-infected mycobacteria in recent years, accurate identification of these agents' pathogenicity, drug resistance, and appropriate treatment in epidemic regions, such as Iran, is essential.

**Keywords:** Classification, Mycobacteria, Non-tuberculous mycobacteria

\*Corresponding author:

Address: Department of Microbiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Enghelab Avenue, Tehran, Iran

Email: mfeizabadi@tums.ac.ir

## گونه‌های جدید مایکوباکتریوم در 10 سال اخیر و مرور اهمیت بالینی آنها

جلیل کاردان<sup>1</sup>، حسین کاظمیان<sup>1</sup>، محمد مهدی فیض آبادی<sup>2\*</sup>

1. دانشجوی کارشناس ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

2. استاد، گروه میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 92/9/20 تاریخ پذیرش: 92/12/14

## چکیده

مایکوباکتریوم‌های غیر سلی یا مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوزیس ارگانسیم‌های محیطی هستند که غالباً در خاک و آب حضور دارند. بسیاری از این گونه‌ها که در دهه اخیر توصیف شده‌اند با بیماری‌های انسانی به خصوص در افراد با نقص سیستم ایمنی و مبتلا به ایدز ارتباط نزدیکی دارند. در این مطالعه مروری، بیماری‌زایی و اهمیت بالینی گونه‌های جدید مایکوباکتریوم بررسی شده است. در مجموع 63 گونه جدید مایکوباکتریوم در 10 سال اخیر (2003-2013) شناسایی شده که در گروه‌های مختلف طبقه‌بندی رانینون قرار گرفته‌اند. از این تعداد حدود 40 ایزوله از انسان گزارش شده که در بیماری‌زایی دخالت داشته‌اند. از بین این 40 مورد، 27 ایزوله (67/5 درصد) در گروه غیر کروموژن‌ها و 13 ایزوله (32/5 درصد) در گروه اسکوتوکروموژن‌ها بوده و اکثر این ایزوله‌ها کند رشد می‌باشند. گونه‌های فتوکروموژن با بیماری‌های انسانی در ارتباط نبوده‌اند. بیش‌ترین بیماری‌های ایجاد شده توسط مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوزیس شامل عفونت‌های تنفسی در افراد مسن و لنفادنیت‌های گردنی در بچه‌ها بیشتر به دلیل *Mycobacterium kyorinense* و *Mycobacterium mantenii* بوده است. بعضی از گونه‌ها مانند *M. riyadhense* نیز می‌توانند به عنوان پاتوژن اولیه انسان مطرح باشند. با توجه به شیوع پیش‌رونده بیماری ایدز در سال‌های اخیر و عفونت توام مایکوباکتریوم‌ها در این افراد؛ شناسایی صحیح این ارگانسیم‌ها، بیماری‌زایی، مقاومت دارویی و درمان مناسب آنها در مناطق سل خیز از جمله ایران اهمیت ویژه‌ای دارد.

واژگان کلیدی: مایکوباکتریوم، مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوزیس، طبقه بندی

\*نویسنده مسئول: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه میکروب شناسی

Email: mfeizabadi@tums.ac.ir

## مقدمه

مایکوباکتریوم از شاخه اکتینوباکتريا می باشد که در خانواده مایکوباکتریاسه قرار می گیرد. جنس مایکوباکتریوم شامل بیماری زاهای مهمی مانند مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، عامل بیماری سل و مایکوباکتریوم لپره عامل بیماری جذام است. مایکوباکتریوم های غیر از عوامل یاد شده عموماً تحت عنوان مایکوباکتریوم های محیطی، آتپیک یا غیر توبرکلوزیس (Non-Tuberculous Mycobacteria-NTM) نامیده می شوند که اغلب به صورت ساپروفیت در منابع محیطی نظیر آب، خاک و ذرات گرد و غبار موجود در هوا (آئروسول ها) حضور داشته و بسیاری از آنها باعث ایجاد بیماری در انسان، حیوانات و پرندگان می شوند. در طبقه بندی پروکاریوت ها دو شاخص مهم مطالعه فنوتیپی و مطالعه ژنوتیپی در نظر گرفته می شود. با این که مطالعات اولیه ژنوتیپی صحت تاکسونومی بر پایه مطالعات فنوتیپی را تایید کرد (1) اما پیشرفت علم در زمینه تکنیک های مدرن ژنتیکی ابزار قدرتمندی را برای میکروبی شناس ها در شناسایی صحیح میکروب ها فراهم آورد و با استفاده از این تکنیک های با قدرت تمایز بالا سویه هایی که با روش های قدیمی افتراق داده نشده بودند، متمایز شده و به عنوان یک سویه جدید مطرح شدند (1، 2). در مورد جنس مایکوباکتریوم این تکنیک های جدید موجب شکوفایی فوق العاده ای در زمینه شناسایی گونه های جدید شده است به طوری که تعداد گونه های مایکوباکتریوم در سال های اخیر افزایش چشم گیری داشته است (2). مطالعات تاکسونومی مایکوباکتریوم ها ابتدا بین سال های 1880 تا 1980 صورت گرفت سپس دومین مطالعه از دهه آخر قرن بیستم شروع و تا کنون ادامه دارد (1).

بر اساس طبقه بندی رانیون مایکوباکتریوم ها در دو گروه اصلی تند رشد ها و کند رشد ها قرار می گیرند. بر اساس این تقسیم بندی کند رشد ها به بیش از 7 روز زمان برای رشد بر روی محیط جامد نیاز دارند. هم چنین، مایکوباکتریوم ها بر اساس تولید پیگمان رنگی به دو گروه بدون پیگمان (non-chromogens) و دارای پیگمان (زرد تا نارنجی و ندرتا صورتی) تقسیم می شوند. مایکوباکتریوم هایی که توانایی تولید پیگمان در حضور نور

را دارند، فتوکروموژن (photochromogens) و آنهایی که توانایی تولید پیگمان در حضور نور یا تاریکی را دارند اسکوتوکروموژن (scotochromogens) نامیده می شوند (3).

هدف از این مطالعه گردآوری و بررسی گونه های جدید مایکوباکتریوم در 10 سال اخیر (2003-2013) بوده که بیشتر گونه های جدا شده جزو مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس می باشند. مهم ترین وجه افتراق مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس از مایکوباکتریوم های توبرکلوزیس، ویرولانس کم و عدم انتقال انسان به انسان می باشد (2). با این حال تعداد مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس جدا شده از نمونه های بالینی به خصوص در افراد با نقص ایمنی رو به افزایش بوده و نشان از اهمیت توجه به بیماری زایی این باکتری ها در این دسته از بیماران دارد.

## روش مطالعه

در این مطالعه مروری 63 گونه جدید مایکوباکتریوم که در 10 سال اخیر (2003-2013) شناسایی شده بودند گردآوری و مشخصات آنها بر اساس طبقه بندی رانیون در جداول 1، 2 و 3 آورده شده است. در نهایت آنهایی که از نظر بالینی حائز اهمیت بوده به اختصار توضیح داده می شوند.

## یافته ها

جدول 1. مایکوباکتریوم های فتوکروموژن

پیگمان	سرعت رشد	نام باکتری	تیپ سویه	نمونه	محل و سال جداسازی	ویژگی گونه و اهمیت بالینی
فتو کرومو ژن ها	تند رشد	(4) <i>M. engbaekii</i>	ATCC27353 <sup>T</sup> (=DSM45694 <sup>T</sup> )	نمونه بیمارستانی	ایتالیا 2013	----- ---
		(5) <i>M. pallens</i>	Czh-8 <sup>T</sup> (=ATCCBAA 1372 <sup>T</sup> =CIP109268 <sup>T</sup> )	خاک	آمریکا 2009	-----
		<i>M. minnesotense</i> * (6)	DL49 <sup>T</sup> (=DSM45633 <sup>T</sup> =JCM17932 <sup>T</sup> =NCCB100399 <sup>T</sup> )	<i>Sphagnum peat bogs</i> (نوعی خزه)	آمریکا 2013	----- --
	کند رشد	<i>M. pseudoshottsii</i> (7)	L15 <sup>T</sup> (=ATCCBAA-883= NCTC13318 <sup>T</sup> )	<i>Morone saxatilis</i> (نوعی ماهی)	آمریکا 2005	در ارتباط با همه گیری حیوانی
		(8) <i>M. caprae</i>	Gm-1 <sup>T</sup> (=ATCCBAA824 <sup>T</sup> =CIP105776 <sup>T</sup> )	بز، شتر، گراز و وحشی، خوک	استرالیا، اسپانیا، آلمان، فرانسه 2003	جزو کمپلکس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس

\*: متوسط رشد می باشد (7)

جدول 2. مایکوباکتریوم های اسکوتوکروموژن

پیگمان	سرعت رشد	نام باکتری	تیپ سویه	نمونه	محل و سال جداسازی	ویژگی گونه و اهمیت بالینی
اسکوتو کرومو ژن ها	تند رشد	(9) <i>M. iranicum</i>	M05 <sup>1</sup> (=DSM45541 <sup>1</sup> =CCUG62053 <sup>T</sup> =JCM17461 <sup>1</sup> )	لاواز برونکوالوئولاز، مایع مغزی- نخاعی، زخم	ایران، سوئد، آمریکا، هلند، یونان 2012	توانایی ایجاد بیماری در افراد با سیستم ایمنی ضعیف شده
		<i>M. aromaticivorans</i> (5)	JS19b1 <sup>T</sup> (=ATCCBAA-1378 <sup>T</sup> =CIP109274 <sup>T</sup> )	خاک	آمریکا 2009	باکتری های تجزیه کننده هیروکربن های پلی سایکلیک آروماتیک
		(5) <i>M. rufum</i>	JS14 <sup>T</sup> (=ATCCBAA- 1377 <sup>T</sup> =CIP109273 <sup>T</sup> )	خاک	آمریکا 2009	باکتری های تجزیه کننده هیروکربن های پلی سایکلیک آروماتیک
		(5) <i>M. rutilum</i>	czh-117 <sup>T</sup> (=ATCCBAA1375 <sup>T</sup> =CIP109271 <sup>T</sup> )	خاک	آمریکا 2009	باکتری های تجزیه کننده هیروکربن های پلی سایکلیک آروماتیک
اسکوتو کرومو ژن ها		(5) <i>M. crocinum</i>	czh-42 <sup>T</sup> (=ATCCBAA1373 <sup>T</sup> =CIP109262 <sup>T</sup> )	خاک	آمریکا 2009	باکتری های تجزیه کننده هیروکربن های پلی سایکلیک آروماتیک
	تند رشد	<i>M. monoacensee</i> (10)	B9-21-178 <sup>T</sup> (=DSM44395 <sup>T</sup> =CIP109237 <sup>T</sup> )	نمونه ریوی و زخم بعد از تروما	آلمان 2006	در ارتباط با عفونت های فرصت طلب
		<i>M. psychrotoleranse</i> (11)	WA101 <sup>T</sup> (=DSM44697 <sup>T</sup> =LGM21953 <sup>T</sup> )	آب تالاب نزدیک معدن اورانیوم	اسپانیا 2004	بسیار شبیه به <i>M. sphagni</i>
		(12) <i>M. parmense</i>	MUP1182 <sup>T</sup> (=CIP107385 <sup>T</sup> =DSM44553 <sup>T</sup> )	غدد لنفاوی سرویکال	ایتالیا 2004	لنفادیت
		<i>M. cosmeticum</i> (13)	LTA-388 <sup>T</sup> (=ATCCBAA-878 <sup>T</sup> =CIP108170 <sup>T</sup> )	سالن آرایش ناخن و وان های شست و شوی پا	آمریکا 2004	لزیون های گرانولوماتوز در پای زنان ناشی از لوازم آرایشی- بهداشتی

باکتری های تجزیه کننده هیروکربن های پلی سایکلیک آروماتیک و تولید بیوفیلم	آلمان 2004	گیاهان خاک خوراکی	17A3 <sup>T</sup> (=DSM44605 <sup>T</sup> =NRRLB-24244 <sup>T</sup> )	(14) <i>M. pyrenivorans</i>		
جزو کمپلکس <i>M. simiae</i>	کشور های اروپایی 2011	خلط، غده آرواره ای و نمونه های بیمارستانی	FI-95228 <sup>T</sup> (=DSM45397 <sup>T</sup> =CCUG58464 <sup>T</sup> )	(15) <i>M. europaeum</i>		
از نظر فنوتیپی شبیه به مایکوباکتریوم اسکروفولاستوم	آمریکا 2010	خاک و محیط	ATCC12670 <sup>T</sup> (=DSM44181 <sup>T</sup> =NCIMB10420 <sup>T</sup> )	(16) <i>M. paraffinicum</i>	کند رشد	اسکوتو کرومو ژن ها
ارتباط نزدیک ژنتیکی با <i>M. seoulense</i>	کره 2010	خلط انسان	31118 <sup>T</sup> (=DSM45000 <sup>T</sup> =KCTC19145 <sup>T</sup> )	<i>M. paraseoulense</i> (17)		
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم و در ارتباط با عفونت زخم در اثر گاز گرفتگی سگ	هلند 2009	زخم	NLA000700772 <sup>T</sup> (=DSM45247 <sup>T</sup> =CIP109859)	(18) <i>M. vulneris</i>		
عامل لنفادنیت صورتی -گردنی کودکان و عفونت های تنفسی بزرگسالان	هلند و زامبیا 2009	بیوپسی گره لنفی، نمونه تنفسی و آب های سطحی	04-1474 <sup>T</sup> (=NLA000401474 <sup>T</sup> =CIP109863 <sup>T</sup> =DSM45255 <sup>T</sup> )	(19) <i>M. mantenii</i>		
شبیه مایکوباکتریوم اینتراسلولاره و عامل استومیلیت در بچه های با نقص ایمنی	دانمارک 2008	لژیون های منتشره استومیلیت	T1921 <sup>T</sup> (=DSM45069 <sup>T</sup> =ATCCBAA-1401 <sup>T</sup> )	(20) <i>M. arosiense</i>	کند رشد	
در ارتباط با عفونت ریوی	کره 2007	خلط انسان	03-19 <sup>T</sup> (=DSM44998 <sup>T</sup> =KCTC19146 <sup>T</sup> )	(21) <i>M. seoulense</i>		
در ارتباط با عفونت ریوی	آمریکا 2004	خلط	UNMC-My1349 <sup>T</sup> (=ATCCBAA-837 <sup>T</sup> =DSM44803 <sup>T</sup> )	(22) <i>M. nebraskense</i>		
احتمالا در ارتباط با عفونت های کلینیکی	کانادا 2004	بیوپسی سرویکس و نمونه های تنفسی	HSC68 <sup>T</sup> (=ATCCBAA-614 <sup>T</sup> =DSM44648 <sup>T</sup> )	<i>M. parascrofulaceum</i> (23)		
عفونت ریوی در افراد مسن	کانادا 2004	خلط و مایع پلور	00-250 <sup>T</sup> (=ATCCBAA-544 <sup>T</sup> =DSM44616 <sup>T</sup> =CIP108114 <sup>T</sup> )	<i>M. saskatchewanensis</i> (24)e		

## جدول 3. مایکوباکتریوم های غیر کروموزن

پیگمان	سرعت رشد	نام باکتری	تیپ سویه	نمونه	محل و جداسازی	سال و اهمیت بالینی	ویژگی گونه و
غیر کرومو ژن ها	تند رشد	(25) <i>M. arabiense</i>	YIMI21001 <sup>I</sup> (=DSM145768 <sup>T</sup> =JSM18538 <sup>T</sup> )	خاک ساحل دوی	امارات 2013	-----	
		(25) <i>M. sediminis</i>	YIMM13028 <sup>T</sup> (=DSM45643 <sup>T</sup> =KCTC19999 <sup>T</sup> )	رسوبات دریا	چین 2013	-	
		(26) <i>M. litorale</i>	F4 <sup>T</sup> (=CGMCC4.5724 <sup>T</sup> =JCM17423 <sup>T</sup> )	خاک	چین 2012	-----	
		(27) <i>M. insubricum</i>	FI-06250 <sup>T</sup> (=DSM45132 <sup>T</sup> =CIP109609 <sup>T</sup> )	خلط	ایتالیا 2009	-	
		(28) <i>M. setense</i>	ABO-M06 <sup>T</sup> (=CIP109395 <sup>T</sup> =DSM45070 <sup>T</sup> )	آبسه پوستی مزمن	فرانسه 2008	جزو کمپلکس مایکوباکتریوم فورتیوتوم و عامل عفونت بافت نرم	

توتورف اختیاری، هیدروژن اکسیدایزر و نان فرمته	اسپانیا 2008	آب همودیالیز	MG13 <sup>T</sup> (=CECT7273 <sup>T</sup> =CCUG54744 <sup>T</sup> )	(29) <i>M. llatzerense</i>	غیر کرومو ژن ها
خیلی شبیه به مایکوباکتریوم چلونه ، باعث مرگ و میر ماهی ها و مهم در تجارت	آمریکا و ایران 2007	ماهی آزاد	SC <sup>T</sup> (=ATCC13578 <sup>T</sup> =DSM43276 <sup>T</sup> )	<i>M. salmoniphilum</i> * (30)	تند رشد
در ارتباط با بیماری های مزمین ریوی	فرانسه 2006	آسپیره برونش	U8 <sup>T</sup> (=CIP108543 <sup>T</sup> =CCUG50186 <sup>T</sup> )	(31) <i>M. aubagnense</i>	
در ارتباط با بیماری های مزمین ریوی	فرانسه 2006	آسپیره برونش	N4 <sup>T</sup> (=CIP108542 <sup>T</sup> =CCUG50185 <sup>T</sup> )	(31) <i>M. phocaicum</i>	
در ارتباط با بیماری های مزمین ریوی	فرانسه 2006	خلط	BD <sup>T</sup> C(=CIP108541 <sup>T</sup> =CCUG50184 <sup>T</sup> )	(31) <i>M. bolletii</i> **	
جزو کمپلکس <i>M. terrae</i>	آمریکا 2006	نمونه های بالینی	AR30097 <sup>T</sup> (=ATCCBAA-1242 <sup>T</sup> =DSM44992 <sup>T</sup> )	(32) <i>M. arupense</i>	
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم فورتیوتوم و عامل عفونت های منتشر و باکتری	آمریکا 2004	زخم پا	W5998 <sup>T</sup> (=ATCC49935 <sup>T</sup> =DSM44677 <sup>T</sup> )	(33) <i>M. boenicke</i>	تند رشد
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم فورتیوتوم و عامل عفونت های منتشر و باکتری	استرالیا 2004	سینوس آنترال	W6743 <sup>T</sup> (=ATCC49938 <sup>T</sup> =DSM44680 <sup>T</sup> )	(33) <i>M. brisbanense</i>	
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم فورتیوتوم و عامل عفونت های منتشر و باکتری	آمریکا 2004	زخم صورت	W5198 <sup>T</sup> (=ATCC49403 <sup>T</sup> =DSM44676 <sup>T</sup> )	(33) <i>M. houstonense</i>	غیر کرومو ژن ها
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم فورتیوتوم و عامل عفونت های منتشر و باکتری	آمریکا 2004	زخم سر	W6705 <sup>T</sup> (=ATCC49404 <sup>T</sup> =DSM44679 <sup>T</sup> )	<i>M. neworleansense</i> (33)	
پاتوژن فرصت طلب در افراد با سندرم فیبریل	اسپانیا 2004	خون انسان	502329 <sup>T</sup> (=CIP107998 <sup>T</sup> =CCUG47953 <sup>T</sup> )	(34) <i>M. canariense</i>	
----- --	برزیل 2013	خلط	HF8705 <sup>T</sup> (=FIOCRUZ- INCQS/CMRVSP405 1 <sup>T</sup> =DSM45731)	(35) <i>M. fragae</i>	
قابل اشتباه با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس	کره 2013	نمونه های بالینی	05-1390 <sup>T</sup> (=DSM45126 <sup>T</sup> =KCTC19555 <sup>T</sup> )	(36) <i>M. yongonense</i>	
----- --	یونان، هند، ایتالیا 2013	نمونه بیمارستانی	GN-1 <sup>T</sup> (=NCTC13432 <sup>T</sup> =LGM24735 <sup>T</sup> =CECT7509 <sup>T</sup> )	(4) <i>M. heraklionense</i>	کند رشد
-----	ایتالیا 2013	خلط	EI-07034 <sup>T</sup> (=DSM45394 <sup>T</sup> =CCUG58460 <sup>T</sup> )	(4) <i>M. longobardum</i>	
----- -	کره 2013	خلط	299 <sup>T</sup> (=DSM45575 <sup>T</sup> =KCTC19818 <sup>T</sup> )	(37) <i>M. parakoreense</i>	
قادر به ایجاد عفونت فرصت طلب، قابل اشتباه با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس	کره 2012	نمونه تنفسی	01-305 <sup>T</sup> (=DSM45576 <sup>T</sup> =KCTC19819 <sup>T</sup> )	(38) <i>M. koreense</i>	غیر کرومو ژن ها
عامل بیماری ریوی و منتشره در افراد مبتلا به ایدز	آفریقا، ایتالیا، تایلند، آلمان، آمریکا 2011	ریه بیماران	4773 <sup>T</sup> (=ATCCBAA- 832 <sup>T</sup> =DSM45441 <sup>T</sup> )	(39) <i>M. sherrisii</i>	

بیماری زا در دام	آلجریا 2011	لژیون ریه بزها	TBE500028/10 <sup>T</sup> (=Bejaia=CIP110121 <sup>T</sup> =DSM45454 <sup>T</sup> )	(40) <i>M.algericum</i>	
علائم برونشیت و پنومونی و... در افراد با نقص سیستم ایمنی	ژاپن 2011	خلط و لاواژ برونش	GTC2738 <sup>T</sup> (=JCM14233 <sup>T</sup> =CCUG53584 <sup>T</sup> )	(41) <i>M.shinjukuense</i>	
پاتوژن برای انسان	عربستان 2009	لاواژ سینوس ماگزیلاری	NLA000201958 <sup>T</sup> (=CIP109808 <sup>T</sup> =DSM45176 <sup>T</sup> )	(42) <i>M.riyadhense</i>	
قابل اشتباه با <i>M.xnopi</i>	هلند 2009	نمونه تنفسی	NLA000500338 <sup>T</sup> (=DSM45145 <sup>T</sup> =CIP109766 <sup>T</sup> )	(43) <i>M.noviomagense</i>	کند رشد
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم	فرانسه 2009	خلط	5356591 <sup>T</sup> (=CIP109828 <sup>T</sup> =CCUG56325 <sup>T</sup> =CSURP30 <sup>T</sup> )	<i>M.maseillense</i> *** (44)	
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم	فرانسه 2009	نمونه بیمارستانی	5351974 <sup>T</sup> (=CIP109830 <sup>T</sup> =CCUG56329 <sup>T</sup> =CSURP34 <sup>T</sup> )	(44) <i>M.timonense</i>	غیر کرومو ژن ها
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم	فرانسه 2009	خلط	4355387 <sup>T</sup> (=CIP109827 <sup>T</sup> =CCUG56331 <sup>T</sup> =CSURP34 <sup>T</sup> )	<i>M.bouchedurhonens</i> (44)e	
علائم: پنومونی در افراد با نقص سیستم ایمنی، پتانسیل پاتوژنیسته دارد	ژاپن 2009	خلط و گره های لنفی	KUM060204 <sup>T</sup> (=JCM15038 <sup>T</sup> =DSM45166 <sup>T</sup> )	(45) <i>M.kyorinense</i>	
----- -	انگلیس 2008	ماهی	T11 <sup>T</sup> (=DSM45059 <sup>T</sup> =CIP109275 <sup>T</sup> =NCIMB14252 <sup>T</sup> )	(46) <i>M.stomatepieae</i>	کند رشد
عفونت تنفسی	کره 2008	نمونه تنفسی	05-832 <sup>T</sup> (=DSM44999 <sup>T</sup> =KCTC19147 <sup>T</sup> )	(47) <i>M.senuense</i>	
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم ، بیماری زا در افراد میتلا به ایدز	کلمبیا 2006	خون	10B <sup>T</sup> (=CIP108962 <sup>T</sup> =CECT3035 <sup>T</sup> )	(48) <i>M.colombiense</i>	
مقاومت بالا به داروهای آنتی مایکوباکتریال	ایتالیا 2005	ندول لنفاوی و خلط	FI-93171 <sup>T</sup> (DSM44852 =CIP108409 <sup>T</sup> )	(49) <i>M.florentinum</i>	
جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم ، بیماری تنفسی در افراد با سیستم ایمنی کارآمد	ایتالیا 2004	نمونه تنفسی و ادار	FI-01069 <sup>T</sup> (=CIP107892 <sup>T</sup> =DSM44623 <sup>T</sup> )	(50) <i>M.chimera</i>	
بیماری زا در ماهی ها	آمریکا 2003	Morone saxatilis (نوعی ماهی)	M175 <sup>T</sup> (=ATCC700981 <sup>T</sup> =NCTC13215 <sup>T</sup> )	(51) <i>M.shottsi</i>	
پاتوژن در خوگچه هندی و خرگوش	استرالیا، آرژانتین، اوروگوئه، بریتانیا 2003	خلط خوگچه	ATCCBAA-688 <sup>T</sup> (=NCTC13288 <sup>T</sup> =6482)	(52) <i>M.pinnipedii</i>	

\* قبلا به نام *Mycobacterium chelonae subsp.piscarium* شناخته می شود.\*\* الان به عنوان *Mycobacterium abscessus subsp.bolletii comb* شناخته می شود.\*\*\* الان به نام *Mycobacterium abscessus subsp. abscessus subsp* شناخته می شود.

## گونه‌های دارای اهمیت بالینی

## 1. اسکوتوکروموژن‌ها

## 1-1. تند رندها:

*Mycobacterium irannicum*: باسیل مقاوم به اسید-الکل که کلنی‌های صاف نارنجی رنگ بعد از 4 روز بر روی محیط 7H10 تولید می‌کند و جزو گروه اسکوتوکروموژن‌ها می‌باشد. تست‌های هیدرولیز توئین 80، احیای نیترات و نیاسین منفی می‌باشند. از نمونه لاواژ برونکوالوئولار زن 60 ساله و زخم دست پسر 18 ساله با سابقه درمان طولانی مدت با استروئیدها، مایع مغزی-نخاعی بیمارانی از آمریکا و یونان و نیز از نمونه‌های تنفسی بیمارانی در ایتالیا و سوئد جدا شده است. بنابر این در افرادی که ضعف در سیستم ایمنی دارند می‌تواند حائز اهمیت باشد. در تست حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به سیپروفلوکساسین، ریفامپیسین و استرپتومایسین حساسیت متوسط ولی به سایر آنتی بیوتیک‌های رایج حساس می‌باشد (9).

*Mycobacterium cosmeticum*: باسیل مقاوم به اسید-الکل که به ندرت به شکل توده‌ای در محیط مایع دیده می‌شود. پس از 3 روز کشت بر روی محیط 7H10، کلنی‌های صاف و لبه دار تولید می‌کند. تست نیاسین منفی و احیای نیترات مثبت است. از لژیون‌های گرانولوماتوزی زنان در ارتباط با لوازم آرایشی جدا شده است. این باکتری می‌تواند لژیون‌های گرانولوماتوز زیر پوستی در زنانی که از لوازم آرایشی آلوده استفاده می‌کنند ایجاد کند. نسبت به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، آمیکاسین، توبرامایسین، سفوکسیتین، کلاریترومایسین، داکسی‌سایکلین، سولفومتوکسازول و ایمینیم حساس می‌باشد (13).

## 2-1. کند رندها:

*Mycobacterium vulneris*: به شکل باسیل‌های کوتاه و گاهی به صورت کوکوئید مقاوم به اسید-الکل دیده می‌شود. بعد از 28 روز کلنی‌های کوچک به رنگ زرد شفاف بر روی محیط میدل بروک 7H10 ظاهر شده، جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم بوده و در گروه اسکوتوکروموژن‌ها طبقه بندی می‌شود. تست‌های

هیدرولیز توئین 80، احیای نیترات و نیاسین منفی می‌باشند. در بیماران مختلف از ندول‌های لنفاوی و عفونت‌های زخم در اثر گزش سگ در هلند جدا شده است. توانایی ایجاد عفونت خارج ریوی در افراد با سیستم ایمنی کارآمد نشان دهنده ویرولانس بالای این باکتری می‌باشد. نسبت به ریفامپیسین، ریفابوتین، کلاریترومایسین، سیکلوسرین و کلوفازیمین حساس، ولی به ایزونیاژید، اتامبوتول، استرپتومایسین، آمیکاسین و سیپروفلوکساسین مقاوم می‌باشد (18).

*Mycobacterium mantanii*: به شکل باسیل‌های کوتاه و گاهی به صورت کوکوئید مقاوم به اسید-الکل دیده می‌شود. بعد از 28 روز کلنی‌های صاف کوچک به رنگ زرد بر روی محیط میدل بروک 7H10 ظاهر شده و در گروه اسکوتوکروموژن‌ها طبقه بندی می‌شود. تست‌های هیدرولیز توئین 80، احیای نیترات و نیاسین منفی می‌باشند. این باکتری پاتوژن از ندول‌های لنفاوی کودکان و نمونه تنفسی بیماران مسن در هلند و نیز آب‌های سطحی زامبیا جدا شده که عامل لنفادنیت گردنی-صورتی در کودکان و بیماری‌های تنفسی در بزرگسالان می‌باشد. نسبت به ریفامپیسین، ریفابوتین، کلاریترومایسین، سیکلوسرین و کلوفازیمین حساس، ولی به سایر آنتی بیوتیک تیک‌ها مقاوم بوده که الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی آن شبیه مایکوباکتریوم اسکروفولاستوم می‌باشد (19).

*Mycobacterium arosiense*: باسیل‌های مقاوم به اسید-الکل که بعد از 14 روز کلنی‌های صاف و زرد رنگ اسکوتوکروموژنیک تولید می‌کند. از لحاظ فنوتیپی با سایر مایکوباکتریوم‌های کند رشد قابل افتراق نیست. از بیماران مبتلا به استئومیلیت با نقص در سیستم ایمنی جدا شده است. این باکتری می‌تواند باعث استئومیلیت در بچه‌های با اختلال در گیرنده اینترفرون گاما شود. نسبت به کلاریترومایسین، ریفامپیسین، آمیکاسین، موکسی‌فلوکساسین، لینزولید و کلوفازیمین حساس بوده ولی به



ایزونیازید، فلوتوروکینولون ها و استرپتومایسین مقاوم می باشد (20).

## 2. غیر کروموژن ها

### 2-1. تند رشدها:

*Mycobacterium setense*: باسیل پلی مورف مقاوم به اسید-الکل که کلنی های صاف، گرد، محدب و بدون پیگمان بعد از 4 روز بر روی محیط LJ با 5 درصد خون گوسفند تولید می کند. جزو کمپلکس مایکوباکتریوم فورتیوتوم بوده و از نمونه های پوست و بافت نرم جدا شده که باعث ایجاد آبسه های پوستی مرتبط با التهاب استخوان می شود. نسبت به داکسی سایکلین، اریترومایسین و سولفومتوکسازول مقاوم ولی به ایمپینم، موکسی فلوکسازین، گاتی فلوکسازین، سفوکسیتین و آمیکاسین حساس بوده و حساسیت نسبی به توبرامایسین و کلاریترومایسین دارد (28).

*Mycobacterium boenickei*, *M. houstonense*, *M. neworleansense* & *M. brisbanense*: باسیل های مقاوم به اسید-الکل بوده و گاهی به اشکال منشعب بلند دیده می شوند ولی میسلیم در آنها مشاهده نشده است. کلنی های موکوئیدی کوچک به رنگ سفید مایل به قهوه ای روشن بر روی محیط عصاره قلبی-مغزی با 5 درصد خون خرگوش بعد از 2 روز قابل مشاهده هستند. از نمونه زخم دست و صورت و سینوس آنترال جدا شده اند. این ارگانیزم های سریع رشد در خاک، آب و گرد و غبار حضور داشته و می توانند عامل بیماری های مختلف منتشره در انسان باشند (33).

*Mycobacterium canariasense*: باسیل مقاوم به اسید-الکل که بعد از 2 تا 3 روز بر روی محیط LJ کلنی های صاف، مرطوب و براق بدون پیگمان تولید می کند و نیز می تواند بر روی محیط مکانیکی فاقد کریستال ویوله رشد کند. قادر به هیدرولیز توئین 80 بوده ولی تست نیاسین و احیای نیترات منفی است. از نمونه خون 17 بیمار مشکوک به عفونت بیمارستانی جدا شده که بیشتر بیماران بدخیمی داشته و از کاتترهای وریدی طولانی مدت استفاده می کردند

و در 12 مورد از آنها به عنوان عامل سندرم فیبریل شناخته شده است (34).

### 2-2. کند رشدها:

*Mycobacterium riyadhense*: باسیل مقاوم به اسید-الکل و کند رشد بوده و بعد از 28 روز کلنی های سفید و خشن بر روی محیط 7H10 تولید کرده و جزو غیر کروموژن ها طبقه بندی می شود. تست نیاسین منفی ولی احیای نیترات و هیدرولیز توئین 80 مثبت می باشد. ابتدا جزو کمپلکس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس شناخته شده بود ولی اکنون پس از بررسی های ژنتیکی و مولکولی به صورت یک گونه مجزا در نظر گرفته می شود. از لاواژ سینوس ماگزیلاری بیماری با علائم بالینی در عربستان جدا شده است. از آن جایی که این باکتری دارای ژن های ویرولانس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشد، به عنوان پاتوژن انسانی در نظر گرفته می شود. نسبت به آمیکاسین و آمینوسالیسیلات مقاوم بوده و حساسیت متوسطی به ایزونیازید دارد (42).

*Mycobacterium kyorinense*: به شکل باسیل های طویل دیده شده که مقاوم به اسید-الکل، کند رشد (چهار هفته) و جزو نان کروموژن ها می باشد. کلنی های صاف و برآمده با حاشیه گرد و منظم بر روی تخم مرغ آگار تولید می کند. تست های هیدرولیز توئین 80، احیای نیترات و نیاسین منفی می باشند. از بیماران مسن با علائم پنومونی و لنفادنیت در توکیو جدا شده و عامل بیماری در این افراد شناخته شده است. در تست حساسیت میکروبی به آنتی بیوتیک های کلاریترومایسین و اتامبوتول حساس ولی نسبت به ایزونیازید و ریفامپیسین مقاوم می باشد (45).

*Mycobacterium colombiense*: باسیل مقاوم به اسید-الکل که بعد از 3 هفته کلنی های خشن بدون پیگمان بر روی محیط LJ تولید می کند. تست نیاسین منفی است. جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم می باشد. از خون افراد مبتلا به ایدز به طور متعدد جدا شده که تمام این افراد با علائم نقص ایمنی فوت شدند. این باکتری توانایی

پاتوزنیسته به خصوص در افراد با ضعف در سیستم ایمنی را دارا می باشد (48).

*Mycobacterium chimera*: کوکوباسیل مقاوم به اسید-الکل، کند رشد و بدون پیگمان بوده که کلنی های صاف تولید می کند. جزو کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم است. تست های نیاسین، هیدرولیز توئین 80 و احیای نیترات منفی می باشند. از محیط، حیوانات مختلف، انسان و بیماران مبتلا به ایدز جدا شده است. در بعضی از افراد علائم بالینی خاصی ایجاد نکرده ولی در سایرین باعث بیماری انسداد مزمن ریوی و آبه می شود. تمام ایزوله های تنفسی به اتاموتول مقاوم بوده ولی حساسیت به سایر آنتی بیوتیک های رایج بین ایزوله های مختلف متفاوت می باشد (50).

## بحث

مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس یا مایکوباکتریوم های غیر سلی تا سال 1950 به عنوان عامل بیماری زا در انسان شناخته نشده بودند تا این که در افراد با بیماری های زمینه ای یافت شدند (53). امروزه تعداد قابل توجهی از این باکتری ها در ایجاد بیماری در انسان به خصوص در افراد با نقص سیستم ایمنی دخالت دارند. در مطالعه مروری که توسط انریکو تورتولی در سال 2006 صورت گرفته از بین 31 گونه جدید مایکوباکتریوم گزارش شده، 26 گونه از انسان جدا شده اند. هم چنین در این مطالعه گفته شده حدود یک سوم از 150 گونه مایکوباکتریوم های غیر سلی گزارش شده با منشأ انسانی به طور انکارناپذیری حائز اهمیت بالینی هستند. علاوه بر این در تست حساسیت آنتی بیوتیکی انجام شده بر روی 18 سویه، 5 سویه با مقاومت چند دارویی (Multidrug resistant) حضور داشتند که نشان از اهمیت بالینی این سویه ها دارد (2). نتایج مطالعه ما با نتایج حاصل از مطالعه انریکو تورتولی سازگار می باشد به طوری که از بین 63 گونه جدید مایکوباکتریوم مورد مطالعه بیش از 40 مورد از انسان جدا شده و در بیماری زایی دخالت داشتند. بیشتر این گونه های بیماری زا جزو غیر

کروموژن ها (3/68 درصد) و مابقی جزو اسکوتوکروموژن ها (7/31 درصد) بوده و اکثر آنها کند رشد می باشند. 73/6 درصد از مجموعه غیر کروموژن ها و 8/65 درصد از اسکوتوکروموژن ها توانایی ایجاد بیماری در انسان را دارند ولی گونه های فتوکروموژن با بیماری زایی انسان در ارتباط نبودند. بیشترین بیماری های ایجاد شده شامل عفونت های تنفسی در افراد مسن، لنفادنیت های گردنی در بچه ها و عفونت های حاصل از تروما و جراحی در نقاط مختلف بدن می باشد. هم چنین می توانند عامل عفونت های منتشره در افراد مبتلا به ایدز و افراد با نقص سیستم ایمنی باشند.

در کشورهای کم درآمد که هنوز توبرکلوزیس به عنوان یک معضل بهداشتی باعث ابتلا و مرگ و میر بسیاری از افراد می شود، انتظار می رود که شیوع بیماری های حاصل از مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس در افراد مبتلا به ایدز و افراد با نقص سیستم ایمنی رو به افزایش باشد ولی چون تشخیص مایکوباکتریوم ها بیشتر بر اساس روش میکروسکوپی بوده و دسترسی به کشت و حساسیت آنتی بیوتیکی مقدور نمی باشد، درمان توبرکلوزیس بر اساس نتیجه اسمیر صورت می گیرد (53)، بنابر این احتمال آن وجود دارد که بعضی از موارد مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس تشخیص داده نشوند.

افتراق علائم بالینی مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس از کمپلکس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مشکل می باشد. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی گونه های مختلف مایکوباکتریوم متفاوت بوده و بعضی از گونه های غیر توبرکلوزیس به اکثر آنتی بیوتیک های رایج مقاوم می باشند. لذا شناسایی صحیح مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس به منظور کنترل اپیدمیولوژیکی و انتخاب درمان مناسب حائز اهمیت ویژه است (49، 53).

## نتیجه گیری

بر پایه مطالعات صورت گرفته از آنجایی که بعضی از گونه های مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزیس پاتوزن انسان بوده و یا قادر به ایجاد بیماری های مختلف در افراد با نقص سیستم ایمنی و افراد بستری در بیمارستان

evolutionary microbiology. 2013;63(Pt 1):124-8.

7. Rhodes MW, Kator H, McNabb A, Deshayes C, Reyrat J-M, Brown-Elliott BA, et al. *Mycobacterium pseudoshottsii* sp. Nov., a slowly growing chromogenic species isolated from Chesapeake Bay striped bass (*Morone saxatilis*). International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2005;55(3):1139-47.

8. Aranaz A, Cousins D, Mateos A, Domínguez L. Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *Caprae* Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae* comb. Nov., sp. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2003;53(6):1785-9.

9. Shojaei H, Daley C, Gitti Z, Hashemi A, Heidarieh P, Moore ER, et al. *Mycobacterium iranicum* sp. Nov., a rapidly growing scotochromogenic species isolated from clinical specimens on three different continents. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2013;63(Pt 4):1383-9.

10. Reischl U, Melzl H, Kroppenstedt RM, Miethke T, Naumann L, Mariottini A, et al. *Mycobacterium monacense* sp. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2006;56(11):2575-8.

11. Trujillo ME, Velázquez E, Kroppenstedt RM, Schumann P, Rivas R, Mateos PF, et al. *Mycobacterium psychrotolerans* sp. Nov., isolated from pond water near a uranium mine. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2004;54(5):1459-63.

12. Fanti F, Tortoli E, Hall L, Roberts GD, Kroppenstedt RM, Dodi I, et al. *Mycobacterium parmense* sp. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2004;54(4):1123-7.

13. Cooksey RC, de Waard JH, Yakrus MA, Rivera I, Chopite M, Toney SR, et al. *Mycobacterium cosmeticum* sp. Nov., a novel rapidly growing species isolated from a cosmetic infection and from a nail salon. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2004;54(6):2385-91.

هستند، در صورت عدم شناسایی صحیح می توانند به عنوان یکی از مشکلات بیمارستانی مطرح بوده یا تهدید کننده حیات در افراد با بیماری های زمینه ای باشند. بنابر این لازم است که روش های استاندارد بیوشیمیایی، مولکولی و تست حساسیت آنتی بیوتیکی جهت شناسایی و بررسی مقاومت دارویی عوامل مایکوباکتریایی به کار گرفته شده تا با تشخیص صحیح و به موقع، ضمن درمان مناسب، از تجویز بی رویه دارو و بروز سویه های با مقاومت چند دارویی جلوگیری به عمل آید.

### منابع

1. Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s. Clinical microbiology reviews. 2003;16(2):319-54.
2. Tortoli E. The new mycobacteria: an update. FEMS Immunology & Medical Microbiology. 2006;48(2):159-78.
3. Runyon EH. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. The Medical clinics of North America. 1959;43(1):273-4.
4. Tortoli E, Gitti Z, Klenk H-P, Lauria S, Mannino R, Mantegani P, et al. Survey of 150 strains belonging to the *Mycobacterium terrae* complex and description of *Mycobacterium engbaekii* sp. Nov., *Mycobacterium heraklionense* sp. Nov. and *Mycobacterium longobardum* sp. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2013;63(Pt 2):401-11.
5. Hennessee CT, Seo J-S, Alvarez AM, Li QX. Polycyclic aromatic hydrocarbon-degrading species isolated from Hawaiian soils: *Mycobacterium crocinum* sp. Nov., *Mycobacterium pallens* sp. Nov., *Mycobacterium rutilum* sp. Nov., *Mycobacterium rufum* sp. Nov. and *Mycobacterium aromaticivorans* sp. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2009;59(2):378-87.
6. Hannigan GD, Krivogorsky B, Fordice D, Welch JB, Dahl JL. *Mycobacterium minnesotense* sp. Nov., a photochromogenic bacterium isolated from sphagnum peat bogs. International journal of systematic and

14. Derz K, Klinner U, Schuphan I, Stackebrandt E, Kroppenstedt RM. *Mycobacterium pyrenivorans* sp. Nov., a novel polycyclic-aromatic-hydrocarbon-degrading species. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2004;54(6):2313-7.
15. Tortoli E, Böttger EC, Fabio A, Falsen E, Gitti Z, Grottola A, et al. *Mycobacterium europaeum* sp. Nov., a scotochromogenic species related to the *Mycobacterium simiae* complex. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2011;61(7):1606-11.
16. Toney N, Adekambi T, Toney S, Yakrus M, Butler WR. Revival and emended description of 'Mycobacterium paraffinicum' Davis, Chase and Raymond 1956 as *Mycobacterium paraffinicum* sp. Nov., nom. Rev. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2010;60(10):2307-13.
17. Lee HK, Lee S-A, Lee I-K, Yu H-K, Park Y-G, Hyun J-W, et al. *Mycobacterium paraseoulense* sp. Nov., a slowly growing, scotochromogenic species related genetically to *Mycobacterium seoulense*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2010;60(2):439-43.
18. Van Ingen J, Boeree MJ, Kösters K, Wieland A, Tortoli E, Dekhuijzen PR, et al. Proposal to elevate *Mycobacterium avium* complex ITS sequevar MAC-Q to *Mycobacterium vulneris* sp. Nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2009;59(9):2277-82.
19. Van Ingen J, Lindeboom JA, Hartwig NG, de Zwaan R, Tortoli E, Dekhuijzen PR, et al. *Mycobacterium mantanii* sp. Nov., a pathogenic, slowly growing, scotochromogenic species. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2009;59(11):2782-7.
20. Bang D, Herlin T, Stegger M, Andersen AB, Torkko P, Tortoli E, et al. *Mycobacterium arosiense* sp. Nov., a slowly growing, scotochromogenic species causing osteomyelitis in an immunocompromised child. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2008;58(10):2398-402.
21. Mun H-S, Kim H-J, Oh E-J, Kim H, Bai G-H, Yu H-K, et al. *Mycobacterium seoulense* sp. Nov., a slowly growing scotochromogenic species. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2007;57(3):594-9.
22. Mohamed AM, Iwen PC, Tarantolo S, Hinrichs SH. *Mycobacterium nebraskense* sp. Nov., a novel slowly growing scotochromogenic species. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2004;54(6):2057-60.
23. Turenne C, Cook V, Burdz T, Pauls R, Thibert L, Wolfe J, et al. *Mycobacterium parascrofulaceum* sp. Nov., novel slowly growing, scotochromogenic clinical isolates related to *Mycobacterium simiae*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2004;54(5):1543-51.
24. Turenne C, Thibert L, Williams K, Burdz T, Cook V, Wolfe J, et al. *Mycobacterium saskatchewanense* sp. Nov., a novel slowly growing scotochromogenic species from human clinical isolates related to *Mycobacterium interjectum* and Accuprobe-positive for *Mycobacterium avium* complex. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2004;54(3):659-67.
25. Zhang D-F, Chen X, Zhang X-M, Zhi X-Y, Yao J-C, Jiang Y, et al. *Mycobacterium sediminis* sp. Nov. and *Mycobacterium arabiense* sp. Nov., two rapidly growing members of the genus *Mycobacterium*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2013;63(Pt 11):4081-6.
26. Zhang Y, Zhang J, Fang C, Pang H, Fan J. *Mycobacterium litorale* sp. Nov., a rapidly growing mycobacterium from soil. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2012;62(Pt 5):1204-7.
27. Tortoli E, Baruzzo S, Heijdra Y, Klenk H-P, Lauria S, Mariottini A, et al. *Mycobacterium insubricum* sp. Nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2009;59(6):1518-23.
28. Lamy B, Marchandin H, Hamitouche K, Laurent F. *Mycobacterium setense* sp. Nov., a *Mycobacterium fortuitum*-group organism isolated from a patient with soft tissue infection and osteitis. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2008;58(2):486-90.

29. Gomila M, Ramirez A, Gascó J, Lalucat J. *Mycobacterium llatzerense* sp. Nov., a facultatively autotrophic, hydrogen-oxidizing bacterium isolated from haemodialysis water. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2008;58(12):2769-73.
30. Whipps CM, Butler WR, Pourahmad F, Watral VG, Kent ML. Molecular systematics support the revival of *Mycobacterium salmoniphilum* (ex Ross 1960) sp. Nov., nom. Rev., a species closely related to *Mycobacterium chelonae*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2007;57(11):2525-31.
31. Adékambi T, Berger P, Raoult D, Drancourt M. *rpoB* gene sequence-based characterization of emerging non-tuberculous mycobacteria with descriptions of *Mycobacterium bolletii* sp. Nov., *Mycobacterium phocaicum* sp. Nov. and *Mycobacterium aubagnense* sp. Nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2006;56(1):133-43.
32. Cloud JL, Meyer JJ, Pounder JI, Jost KC, Sweeney A, Carroll KC, et al. *Mycobacterium arupense* sp. Nov., a non-chromogenic bacterium isolated from clinical specimens. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2006;56(6):1413-8.
33. Schinsky MF, Morey RE, Steigerwalt AG, Douglas MP, Wilson RW, Floyd MM, et al. Taxonomic variation in the *Mycobacterium fortuitum* third biovariant complex: description of *Mycobacterium boenickei* sp. Nov., *Mycobacterium houstonense* sp. Nov., *Mycobacterium neworleansense* sp. Nov. and *Mycobacterium brisbanense* sp. Nov. and recognition of *Mycobacterium porcinum* from human clinical isolates. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2004;54(5):1653-67.
34. Jiménez MS, Campos-Herrero MI, García D, Luquin M, Herrera L, García MJ. *Mycobacterium canariense* sp. Nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2004;54(5):1729-34.
35. Ramos JP, Campos CED, de Souza Caldas PC, Ferreira NV, da Silva MVB, Redner P, et al. *Mycobacterium fragae* sp. Nov., a non-chromogenic species isolated from human respiratory specimens. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2013;63(Pt 7):2583-7.
36. Kim B-J, Math RK, Jeon CO, Yu H-K, Park Y-G, Kook Y-H, et al. *Mycobacterium yongonense* sp. Nov., a slow-growing non-chromogenic species closely related to *Mycobacterium intracellulare*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2013;63(Pt 1):192-9.
37. Kim B-J, Hong S-H, Yu H-K, Park Y-G, Jeong J, Lee SH, et al. *Mycobacterium parakoreense* sp. nov., a slowly growing non-chromogenic species related to *Mycobacterium koreense*, isolated from a human clinical specimen. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2013;63(Pt 6):2301-8.
38. Kim B-J, Jeong J, Lee SH, Kim S-R, Yu H-K, Park Y-G, et al. *Mycobacterium koreense* sp. nov., a slowly growing non-chromogenic species closely related to *Mycobacterium triviale*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2012;62(Pt 6):1289-95.
39. Ingen Jy, Tortoli E, Selvarangan R, Coyle M, Crump J, Morrissey A, et al. *Mycobacterium sherrisii* sp. Nov., a slow-growing non-chromogenic species. 2011.
40. Sahraoui N, Ballif M, Zellig S, Yousfi N, Ritter C, Friedel U, et al. *Mycobacterium algericum* sp. Nov., a novel rapidly growing species related to the *Mycobacterium terrae* complex and associated with goat lung lesions. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2011;61(8):1870-4.
41. Saito H, Iwamoto T, Ohkusu K, Otsuka Y, Akiyama Y, Sato S, et al. *Mycobacterium shinjukuense* sp. Nov., a slowly growing, non-chromogenic species isolated from human clinical specimens. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2011;61(8):1927-32.
42. Van Ingen J, Al-Hajoj SA, Boeree M, Al-Rabiah F, Enaimi M, de Zwaan R, et al. *Mycobacterium riadhense* sp. Nov., a non-tuberculous species identified as *Mycobacterium tuberculosis* complex by a commercial line-probe assay. *International*

- journal of systematic and evolutionary microbiology. 2009;59(5):1049-53.
43. Van Ingen J, Boeree MJ, de Lange WC, de Haas PE, van der Zanden AG, Mijs W, et al. *Mycobacterium noviomagense* sp. Nov.; clinical relevance evaluated in 17 patients. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2009;59(4):845-9.
44. Salah IB, Cayrou C, Raoult D, Drancourt M. *Mycobacterium marseillense* sp. Nov., *Mycobacterium timonense* sp. Nov. and *Mycobacterium bouchedurhonense* sp. Nov., members of the *Mycobacterium avium* complex. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2009;59(11):2803-8.
45. Okazaki M, Ohkusu K, Hata H, Ohnishi H, Sugahara K, Kawamura C, et al. *Mycobacterium kyorinense* sp. Nov., a novel, slow-growing species, related to *Mycobacterium celatum*, isolated from human clinical specimens. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2009;59(6):1336-41.
46. Pourahmad F, Cervellione F, Thompson KD, Taggart JB, Adams A, Richards RH. *Mycobacterium stomatepieae* sp. Nov., a slowly growing, non-chromogenic species isolated from fish. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2008;58(12):2821-7.
47. Mun H-S, Park J-H, Kim H, Yu H-K, Park Y-G, Cha C-Y, et al. *Mycobacterium senuense* sp. Nov., a slowly growing, non-chromogenic species closely related to the *Mycobacterium terrae* complex. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2008;58(3):641-6.
48. Murcia MI, Tortoli E, Menendez MC, Palenque E, Garcia MJ. *Mycobacterium colombiense* sp. Nov., a novel member of the *Mycobacterium avium* complex and description of MAC-X as a new ITS genetic variant. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2006;56(9):2049-54.
49. Tortoli E, Rindi L, Goh KS, Katila ML, Mariottini A, Mattei R, et al. *Mycobacterium florentinum* sp. Nov., isolated from humans. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2005;55(3):1101-6.
50. Tortoli E, Rindi L, Garcia MJ, Chiaradonna P, Dei R, Garzelli C, et al. Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the *Mycobacterium avium* complex, to species rank as *Mycobacterium chimaera* sp. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2004;54(4):1277-85.
51. Rhodes MW, Kator H, Kotob S, van Berkum P, Kaattari I, Vogelbein W, et al. *Mycobacterium shottsii* sp. Nov., a slowly growing species isolated from Chesapeake Bay striped bass (*Morone saxatilis*). International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2003;53(2):421-4.
52. Cousins DV, Bastida R, Cataldi A, Quse V, Redrobe S, Dow S, et al. Tuberculosis in seals caused by a novel member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex: *Mycobacterium pinnipedii* sp. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology. 2003;53(5):1305-14.
53. Shojaei H, Heidarieh P, Hashemi A, Feizabadi MM, Naser AD. Species identification of neglected nontuberculous mycobacteria in a developing country. Japanese journal of infectious diseases. 2011;64(4):265-71.