

Tüberküloz Tanısında Löwenstein Jensen Besiyeri ile BACTEC 460TB Kültür Sisteminin Karşılaştırılması

Comparison of Löwenstein Jensen Medium and Bactec 460TB Culture System for Diagnosis of Tuberculosis

Dr. Tolga BAŞKESEN,^a
Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU,^a
Dr. Nuri ÖZKÜTÜK^a
Dr. Talat ECEMİŞ^a

^aTıbbi Mikrobiyoloji AD,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Manisa

Geliş Tarihi/Received: 09.10.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 25.03.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Manisa,
TÜRKİYE/TURKEY
suheylasurucuoglu@yahoo.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmada tüberküloz tanısında BACTEC 460TB sıvı kültür sistemi ile birlikte Löwenstein Jensen besiyeri kullanımının, bakterinin izolasyon oranına katkı sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Araştırmada toplam 4237 örneğin mikroskopik inceleme ve kültür sonuçları değerlendirilmiştir. Örneklerin 2719'u solunum yolundan, 1518'i ise solunum yolu dışından elde edilen hasta örnekleridir. **Bulgular:** Kültür sonuçlarına göre, 271 örnekte (%6.4) BACTEC 460TB sisteminde, 238 örnekte (%5.6) ise Löwenstein Jensen besiyerinde *Mycobacterium tuberculosis* kompleks üremiştir. Kontaminasyon oranları 12B şişelerinde %3.6, Löwenstein Jensen besiyerinde ise %10.2'dir. Üreme süreleri ise BACTEC sisteminde ortalama 9.6 gün, Löwenstein Jensen besiyerinde ise 21 gün olarak belirlenmiştir. Kontamine olan örnekler çıkarıldığında, 3718 örneğin 258'inde (%6.9) örnekte en az bir kültür yöntemi ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleks ürediği gözlenmiştir. BACTEC 460TB kültür sisteminin duyarlılığı %96, Löwenstein Jensen besiyerinin duyarlılığı ise %92 olarak bulunmuştur. Her iki kültür yöntemi arasında %99 oranında uyum gözlenmiştir. Tek başına BACTEC 460TB sisteminin ve LJ besiyerinin kültür pozitifliğine katkısı sırası ile %8.3 ve %3.9 olarak bulunmuştur. Kültürde üreyen örneklerin mikroskopik inceleme sonuçları ile üredikleri kültür sistemleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmemiştir. **Sonuç:** Tüberkülozun hızlı tanısında sıvı kültür sistemlerinin önemli bir gereksinim olduğu, ancak en yüksek izolasyon oranına ulaşabilmek için hem sıvı hem de katı kültür sistemlerinin birlikte kullanılmasının gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*; kültür teknikleri

ABSTRACT Objective: In this study, it was investigated that whether the use of Löwenstein Jensen (LJ) medium with BACTEC460 TB liquid culture system contributed to bacteria isolation rates for diagnosis of tuberculosis. **Material and Methods:** A total of 4237 specimens were evaluated in the study for the results of microscopic examination and culture. Of 4237 specimens, 2719 were obtained from respiratory tract and remaining 1518 were obtained out of the respiratory tract. **Results:** According to the results of culture, *Mycobacterium tuberculosis* complex were isolated in 271 (6.4%) specimens on BACTEC 460TB system and in 238 (5.6%) specimens on Löwenstein Jensen medium. Contamination rates at BACTEC 460TB system and Löwenstein Jensen medium were 3.6% and 10.2%, respectively. The mean times of recovery were determined as 9.6 days for BACTEC system and 21 days for Löwenstein Jensen medium. When contaminated specimens were excluded, *Mycobacterium tuberculosis* was grown on at least one culture technique in 258 out of 3718 (6.9%) specimens. Sensitivity of BACTEC 460 TB culture system was found as 96%, while sensitivity of Löwenstein Jensen medium was found as 92%. The correlation between two culture techniques was found as 99%. Contribution of BACTEC 460 TB system and LJ medium alone to culture positivity were found as 8.3% and 3.9% respectively. No statistically significant difference was found when microscopic evaluation and culture systems were compared. **Conclusion:** It was concluded that the liquid culture systems are needed for rapid detection of tuberculosis, however liquid and solid culture systems should be used together in order to reach maximum isolation rates.

Key Words: *Mycobacterium tuberculosis*; culture techniques

Tüberküloz (TB) tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak varlığını sürdürmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2008'de yayınlanan raporuna göre, 2006 yılında yeni olguların sayısı 9.2 milyondur.¹ Bu olguların yaklaşık olarak yarısının yayma pozitif, yani bulaştırıcı olduğu bildirilmiştir. TB'nin kontrol edilebilmesinin ön koşullarından biri etkenin hızla ve güvenilir yöntemlerle ortaya konulmasıdır. Son yıllarda moleküler yöntemlerin yaygın olarak kullanılmasına karşın kültür ile basilin izolasyonu, TB tanısında altın standart yöntem olarak değerini korumaktadır.² Hastalık Kontrol ve Önlem Merkezi (CDC) tarafından hastalığın kontrolü ve sağaltımı için kültür ve identifikasyon sonuçlarınının 21 günde tamamlanması gerektiği bildirilmiştir.² Bu gereksinimi karşılayabilmek için sıvı bazlı kültür sistemleri tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Sıvı bazlı kültür sistemleri hızlı sonuç vermeleri yanı sıra duyarlılıklarının da yüksek olması nedeni ile katı besiyerlerine göre belirgin bir üstünlüğe sahiptir.³⁻⁵ Yumurta bazlı katı bir besiyeri olan Löwenstein Jensen (LJ) besiyerinde koloni görünümü oluşuncaya kadar geçen sürede, sıvı besiyerinde üretilen basilin moleküler hibridizasyon yöntemleri ile identifikasyonu tamamlanabilmektedir. Ancak mikobakterilerin izolasyon şansını artırmak amacı ile sıvı ve katı besiyerlerinin birlikte kullanımı önerilmektedir.^{2, 6, 7} Bu durum laboratuvar iş yükünün artmasına ve ek maliyete yol açmaktadır. Bu araştırmanın amacı TB tanısında LJ besiyeri ile birlikte standart kültür yöntemlerinden biri olarak kabul edilen BACTEC 460TB sıvı kültür sisteminin kullanımının bakterinin izolasyon oranına katkısını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmada Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tüberküloz Laboratuvarında 2004-2008 yılları arasında incelenmiş olan solunum ve solunum yolu dışı hasta örneklerinin mikroskopik inceleme ve kültür sonuçları geriye dönük olarak incelenmiştir. Laboratuvarında kullanılan yöntemler aşağıda özetlenmiştir.

ÖRNEKLERİN İŞLENMESİ

Solunum yolu örnekleri ve kontamine olduğu düşünülen diğer örnekler N-asetil L-sistein (NALC)+Sodyum hidroksit (NaOH) yöntemi ile dekontamine edildikten sonra soğutmalı santrifüj kullanılarak 3000x g'de 15 dakika santrifüj edilmiştir.⁸ Çökeltiye 1-2 ml fosfat tampon çözeltisi eklendikten sonra elde edilen süspansiyon direkt mikroskopik inceleme ve kültür için kullanılmıştır. Flora içermeyen bölgelerden alınan ve normalde steril olduğu düşünülen örnekler dekontaminasyon işlemi uygulanmamış ve bu örnekler direkt olarak santrifüj edilerek mikroskopik inceleme ve kültür için kullanılmıştır.

MİKROSKOBİK İNCELEME VE KÜLTÜR YÖNTEMİ

İdrar dışında işlenen örneklerin tümünden yayma preparatları hazırlanmış ve Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) boyama yöntemi ile boyanarak incelenmiştir. Aside dirençli basil (ARB) görülen preparatlar, basil sayısına göre yarı kantitatif olarak derecelendirilmiş ve sonuçlar 24 saat içinde klinisyene bildirilmiştir.⁹

Kültür için gliserollü LJ besiyeri (Salubris AŞ, İstanbul) ve BACTEC 460TB kültür sistemi (Becton Dickenson, Sparks MD, USA) birlikte kullanılmıştır. BACTEC 460TB radyometrik, yarı-otomatize bir kültür sistemidir ve mikobakterilerin izolasyonu, TB basillerinin identifikasyonu ve antimikrobiyal direnç testi için kullanılmaktadır.¹⁰ Sisteme ait sıvı kültür şişeleri olan BACTEC 12B kültür şişelerine inokülasyondan önce üretici firmanın önerileri doğrultusunda kontaminasyonu önlemek için antimikrobiyal ajanları içeren (PANTA: polimiksin B, amfoterisin B, nalidiksik asit, trimetoprim ve azlosilin) karışım eklenmiştir. Daha sonra 0,5 ml işlenmiş hasta örneği tüberkülin enjektörü ile 12B şişesine aktarılmıştır. Ekim yapılan şişeler 37°C'de altı hafta süre ile inkübe edilmiştir. Şişeler ilk iki hafta haftada üç kez, daha sonra dört hafta haftada bir kez BACTEC 460TB cihazında okutulmuştur. Üreme indeksi ≥ 10 bulunan şişeler ise pozitif kabul edilerek üreme süresi kaydedilmiş ve günlük okuma programına alınmıştır. Üreme indeksi ≥ 100 değerine ulaşan şişelerden EZN boyama yapılarak üreyen bakterilerin ARB

olup olmadığı doğrulanmış, kord oluşumu aranmış ve daha sonra NAP (p-intro- α asetilamino- β -hidroksipropiofenon) testi ile identifikasyon ve antimikrobiyal direnç testlerine geçilmiştir.

LJ besiyerine ise 0,2 ml işlenmiş hasta örneği damlatılmış ve örneğin besiyerinin tüm yüzeyine yayılması sağlanmıştır. Besiyerler, bir gün kapakları gevşek olarak bırakılarak yatık olarak 37°C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ikinci günü kapaklar sıkılarak, besiyerler, dik konumda sekiz hafta süre ile inkübe edilmiştir. LJ besiyerleri ilk iki hafta haftada iki kez, daha sonra haftada bir kez incelenerek gözle görünür koloni oluşumu açısından izlenmiştir. Tüberküloz basili kolonilerine benzer koloniler görüldüğünde EZN boyama yapılarak ARB olup olmadığı araştırılmış ve ARB kolonilerinin üreme süresi gün olarak kaydedilmiştir. Tüberküloz basilinın identifikasyonu için klasik biyokimyasal yöntemler kullanılmıştır.¹¹

İstatistiksel değerlendirme

Veriler SPSS 10.0 programında (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) Kolmogorov-Smirnov Testi ve student's t testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Laboratuvara 2004-2008 yılları arasında gönderilen toplam 4237 örneğin mikroskopik inceleme ve kültür sonuçları değerlendirilmiştir. Örneklerin 2719'u solunum yolu (%64.2), 1518'i (%35.8) ise solunum yolu dışındaki hasta örnekleridir. Solunum yolu örneklerinin 1586'sı (%58.3) balgam, 851'i (%31.3) bronkoalveoler lavaj sıvısı, 21 (%0.8)'i endotrakeal aspirat ve 261 (%9.6)'i açlık mide sıvısıdır. Solunum yolu dışındaki hasta örneklerinin ise

933 (%61.5)'ü idrar, 242 (%15.9)'si plevra sıvısı, 119 (%7,8)'u doku biyopsi örneği, 80 (%5.3)'i lenfatik doku ve drenaj sıvısı örneği, 59 (%3.9)'u beyin omurilik sıvısı, 37 (%2.4)'si peritoneal sıvı, 24 (%1.6)'ü perikard sıvısı, 14 (%0.9)'ü kemik dokusu ve eklem sıvısı ve kalan 10 (%0,7)'u dışkı örneğidir.

Solunum yolu örneklerinin 2477 (%91.1)'sinin mikroskopik incelemesi ARB negatif, 242 (%8.9)'sinin ARB pozitif bulunmuştur. İdrar dışındaki 585 solunum yolu dışı örneğin 562 (%96.1)'sinde ARB negatif, 23 (%3.9)'ünde ARB pozitif bulunmuştur. Örneklerin 271 (%6.4)'i BACTEC 460TB sisteminde, 238 ise (%5.6)'i LJ besiyerinde üremiştir. Kontaminasyon oranları 12B şişelerinde %3.6, LJ besiyerinde ise %10.2 olarak belirlenmiştir. Tablo 1'de hasta örneklerinin kültür sonuçları gösterilmiştir.

Toplam 4237 örneğin 282 (%6.7)'sinde en az bir kültür yöntemi ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleks üremiştir. Bu örneklerin 271 (%6.4)'i BACTEC 12B şişesinde, 239 (%5.6)'u ise LJ besiyerinde üretilmiştir. Örneklerin 24'ü bir kültür sisteminde üreyip, diğerinde kontamine olmuş, 68 örneğin kültürü ise her iki yöntemde de kontamine olmuştur. Bu örnekler çıkarılarak analiz yapıldığında BACTEC 460TB kültür sisteminin duyarlılığı %96, Löwenstein Jensen besiyerinin duyarlılığı ise %92 olarak bulunmuştur. Her iki kültür yöntemi arasında %99 oranında uyum gözlenmiştir. (Tablo 2).

Tüberküloz basillerinin her iki kültür sistemindeki üreme süreleri karşılaştırıldığında, üreme sürelerinin her iki besiyerinde normal dağılım gös-

TABLO 1: Hasta örneklerinin kültür sonuçları*

Örnek	BACTEC 460TB Sistemi			Löwenstein Jensen Besiyeri		
	+	-	Kont.	+	-	Kont.
Solunum Yolu Örnekleri (n: 2719)	210 %7.7	2442 %89.8	67 %2.5	181 %6.7	2241 %82.4	297 %10.9
Solunum Yolu Dışı Örnekler (n: 1518)	61 %4.0	1371 %90.3	86 %5.7	57 %3.8	1324 %87.2	137 %9.0
Toplam (n: 4237)	271 %6.4	3813 %90.0	153 %3.6	238 %5.6	3565 %84.1	434 %10.2

* Parantez içindeki yüzdeler satır yüzdeleridir. Kont: Kontamine

TABLO 2: Löwenstein Jensen ve BACTEC 460TB kültür yöntemlerinin karşılaştırılması.*

		Löwenstein Jensen			Toplam
		Negatif	Pozitif	Kontamine	
BACTEC	Negatif	3460 %81,7	10 %0.2	343 %8.1	3813 %90.0
	Pozitif	21 %0.5	227 %5.4	23 %0.5	271 %6.4
	Kontamine	84 %2.0	1 %0.02	68 %1.6	153 %3.6
Toplam		3565 %84.1	238 %5.6	434 %10.2	4237 %100.0

*Yüzde oranları toplam sayıya göre hesaplanmıştır.

TABLO 3: Kültür sistemlerine göre üreme sürelerinin karşılaştırılması.

	Kültür sistemi	Sayı	Ortalama	Standart Deviasyon	Ortalama Standart Hata
Üreme Süresi (Gün)	LJ	239	21.05	6.406	0.414
	BACTEC	271	9.57	5.457	0.331

terdiği (Kolmogorov-Smirnov Testi) gözlenmiştir. Üreme süreleri 12B şişelerinde ortalama 9.6 gün (1-34), LJ besiyerinde ise 21.0 gün (9-42) olarak saptanmıştır ($p < 0.001$, t testi, Tablo 3).

Kültürde üreyen örneklerin mikroskopik inceleme sonuçları ile üredikleri kültür sistemleri karşılaştırıldığında, ARB negatif örneklerin %78.2, ARB pozitif örneklerin ise %95.7'sinin her iki kültür sisteminde de ürediği gözlenmiştir. Tek kültür sisteminde üreyen 31 örneğin mikroskopik inceleme sonuçları ile kültür sistemleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$, ki-kare testi). Tek başına BACTEC 460TB sisteminin ve LJ besiyerinin kültür pozitifliğine katkısı sırası ile %8.3 ve %3.9 olarak bulunmuştur. Tablo 4'te en az bir kültür sisteminde üreyen 253 örneğin mikroskopik inceleme sonuç-

ları ve üredikleri kültür sistemlerine göre dağılımı gösterilmiştir.

12B şişesinde üremeyip, sadece LJ besiyerinde üreyen 10 hasta örneği geriye dönük olarak incelendiğinde, 10 örneğin altısında hastanın ardışık günlerde gelen diğer örneklerinin BACTEC 460TB sisteminde pozitif bulunduğu görülmüştür. BACTEC 460TB sistemi ile negatif bulunan diğer dört örnek ise; birer adet bronkoalveoler lavaj sıvısı, kemik biyopsi örneği, plevral sıvı ve balgam örnekleridir. Bu örneklerin ortak özellikleri her biri ayrı hastadan gönderilmiş tek örnek olmalarıdır.

TARTIŞMA

Tüberküloz tanısında kültürün önemi göz önüne alınarak yeni besiyerleri ve kültür sistemleri üzerinde çalışmalar giderek artmaktadır. Otomatize

TABLO 4: Kültürde üreme olan örneklerin mikroskopik inceleme sonuçlarına göre dağılımı.

Mikroskopik İnceleme	Kültür			Toplam
	LJ -BACTEC+	LJ + BACTEC-	LJ+BACTEC+	
ARB negatif	17 %14.8	8 %7.0	90 %78.2	115 %100
ARB pozitif	4 %2.9	2 %1.4	132 %95.7	138 %100
Toplam	21 %8.3	10 %4.0	222 %87.7	253 %100

sıvı bazlı kültür sistemleri, üreme ve identifikasyon süresini hızlandırmaları yanı sıra antimikrobiyal direnç testlerine de olanak sağlamaları nedeni ile ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Sıvı kültür sistemlerinden biri olan BACTEC 460TB kültür sistemi izolasyon ve antimikrobiyal direnç testi için standart referans yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir.¹² Ancak bu sistemin en önemli dezavantajı LJ besiyerine oranla daha pahalı olmasıdır. Bunun dışında radyometrik olması, sistemde iğne kullanımı nedeni ile yaralanma ve çapraz bulaş gibi risklere sahip olması gibi dezavantajlara da sahiptir. Bu nedenle günümüzde BACTEC 460TB kültür sisteminin yerine radyometrik olmayan MGIT960, BACTEC 9000 MB, MB/BacT, VersaTREK gibi diğer otomatize sıvı kültür sistemleri tercih edilmeye başlanmıştır. Ancak yine de kültür yöntemlerinin karşılaştırıldığı birçok araştırmada, uzun süredir yaygın olarak kullanılması ve hem izolasyon hem de duyarlılık testleri için standardize olması nedeni ile BACTEC 460TB kültür sisteminin sonuçları dikkate alınmaktadır.^{10,13,14-17} LJ besiyeri ise ucuz olmasının yanı sıra koloni görünümüne olanak tanınması, klasik biyokimyasal testler için uygun yapıda olması ve antimikrobiyal direnç testi için standart kritik ilaç konsantrasyonlarına sahip olması gibi önemli avantajlara sahiptir. Ancak kültürün sonuçlanması sekiz haftaya kadar uzayabilmektedir. Bu nedenle CDC'nin önerisi hem sıvı, hem de katı kültür sistemlerinin bir arada kullanılmalıdır.² Ancak yine de tüberküloz laboratuvarlarında kullanılan besiyerinin seçimi, laboratuvarın olanaklarına ve tercihine göre değişebilmektedir.

Bu araştırmada BACTEC 460TB sıvı kültür sistemi ile birlikte LJ besiyeri kullanımının bakterinin izolasyon oranına katkı sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır. Laboratuvarımızda mikobakterilerin izolasyonunda ve identifikasyonunda LJ besiyeri ile BACTEC 460TB kültür sistemi birlikte kullanılmakta, duyarlılık testleri ise BACTEC sistemi ile yapılmaktadır. Araştırma sonuçlarına göre her iki kültür sistemi istatistiksel olarak %99 oranında uyumlu olmakla birlikte, BACTEC 460TB kültür sisteminin duyarlılığı %96, LJ besiyerinin duyarlılığı ise %92 olarak bulunmuştur. Tek başına

kültür pozitifliği ise BACTEC 460TB sistemi için %8,3, LJ besiyeri için ise %3,9 olarak belirlenmiştir. BACTEC 460TB, BACTEC 960 MGIT sistemleri gibi sıvı kültür sistemlerini LJ besiyeri ile karşılaştıran birçok çalışmada benzer şekilde sıvı besiyerlerinde mikobakteri izolasyon oranı daha yüksek bulunmuştur.^{12, 17-19} Rodrigues ve ark.nın yaptığı bir araştırmada herhangi bir kültür sisteminde üreme olan 5162 örneğin %97'si BACTEC 460TB sisteminde, %72'si ise LJ besiyerinde üremiştir.²⁰ Tek başına BACTEC sisteminde kültür pozitifliği %28 iken, tek başına LJ besiyerinde kültür pozitifliği %3 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde Özkütük ve ark.nın yaptığı benzer bir araştırmada 9960 klinik örnek incelenmiş ve tek başına kültür pozitifliği BACTEC 460TB sisteminde %30, LJ besiyerinde ise %10 olarak bulunmuştur.²¹ Baylan ve ark.nın araştırmasında ise BACTEC 460TB kültür sistemi ile pozitif saptanan 104 örneğin altısı (%6) LJ besiyerinde üretilemezken, LJ besiyerinde üreyen sadece bir örnek BACTEC 460TB sistemi ile saptanamamıştır.²² LJ besiyerinin tek başına kültür pozitifliğine katkısı sıvı sistemlere oranla daha düşük bulunmakla birlikte, bu araştırmadan ve sunulan diğer araştırmalardan elde edilen sonuçlar, tüberküloz basillerini en yüksek oranda izole edebilmek için laboratuvarlarda sıvı kültür sistemleri ile birlikte LJ besiyerinin kullanılmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Araştırmada beklendiği şekilde tüberküloz basillerinin ortalama üreme süresi sıvı kültür sisteminde LJ besiyerine oranla belirgin olarak daha kısa bulunmuştur. Sıvı besiyerinde ilk 10 günde identifikasyon aşamasına geçilirken, LJ besiyerinde izolasyon için yaklaşık üç haftalık süreye gereksinim duyulmuştur. Özkütük ve ark.nın araştırmasında izolasyon süreleri BACTEC 460TB sistemi için 12 gün, LJ besiyeri için 26 gün olarak bulunmuştur. Baylan ve ark.nın araştırmasında da üreme süreleri benzer şekilde sırası ile BACTEC 460TB sistemi için dokuz, LJ besiyeri için 26 gün olarak bildirilmiştir. Bu nedenle günümüzde hızlı tanıda sıvı kültür sistemlerinin kullanımı gereklilik haline gelmiştir. Araştırmada kontaminasyon oranları 12B şişelerinde %3.6, LJ besiyerinde ise %10.2 olarak belirlenmiştir. Sıvı kültür şişelerine antimikrobiyal

maddelerin eklenmesi kontaminasyon oranını belirgin olarak azaltmakta ve böylelikle tüberküloz basillerinin üreme şansını da artırmaktadır. Birçok araştırmada benzer şekilde LJ besiyerinde kontaminasyon oranı, sıvı kültür sistemlerine oranla daha yüksek bulunmuştur.^{12,17,18,23,24} Ancak örneklerin çeşitliliğine ve kullanılan dekontaminasyon yöntemine bağlı olarak besiyerlerindeki kontaminasyon oranları da farklılık gösterebilir.

Mikroskopik inceleme sonuçları ile kültür sonuçları karşılaştırıldığında her iki kültür sistemi arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. ARB negatif olan örnekler hem sıvı, hem de katı besiyerinde benzer oranlarda üreme şansı yakalamıştır. Bu sonuç LJ besiyerinin özellikle basilden yoksun örnekler olan solunum yolu dışı örneklerinin ve ARB negatif solunum yolu örneklerinin kültürü için güvenle kullanılabilirliğini düşündürmektedir. Yapılan bir meta-analizde de örnekteki basil yükünün izolasyon oranından çok izolasyon süresi üzerine etkili olduğu gösterilmiştir.¹²

BACTEC 460TB kültür sisteminde 10 örnek yalancı negatif olarak bulunmuştur. Bunun nedeni basillerin 12B şişesindeki ¹⁴C ile işaretli palmitik asidi metabolize edememesinden kaynaklanabilir.¹⁰ Bu örnekler geriye dönük olarak incelendiğinde, 10 hastanın altısının ardışık gelen diğer örneklerinin BACTEC 460TB sisteminde pozitif bulunduğu gö-

rülmüştür. Negatif bulunan diğer dört örneğin ortak özellikleri ise her biri ayrı hastadan gönderilmiş tek örnek olmalarıdır. Harvell ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada da ardışık gönderilen örnek sayısı ile BACTEC 460TB sisteminin verimliliği araştırılmış ve tek örnek ile kültür pozitifliği %82, iki örnek ile %92 ve üç örnek ile %100 olarak bulunmuştur.⁴ Tüberküloz laboratuvarına gönderilen örneklerin %60'ı idrar ve solunum yolu örnekleri gibi birden fazla sayıda gönderilmesi gereken örnekler olmakla birlikte, her hastadan ideal sayıda ve miktarda örnek elde etme olasılığı düşüktür. Bu nedenle BACTEC 460TB sisteminde düşük oranda da olsa yalancı negatif sonuçlar elde edilebileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak BACTEC 460TB kültür sistemi ile LJ besiyeri arasında tüberküloz basillerinin izolasyon oranında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak LJ besiyerinde üreme süresi daha uzun ve kontaminasyon oranı daha yüksek bulunmuştur. Tek başına BACTEC 460TB sisteminin ve LJ besiyerinin kültür pozitifliğine katkısı sırası ile %8.3 ve %3.9 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar dikkate alınarak, tüberkülozun hızlı tanısında sıvı kültür sistemlerinin önemli bir gereksinim olduğu, ancak en yüksek izolasyon oranına ulaşabilmek için mutlaka her iki kültür sisteminin birlikte kullanılması gerektiği sonucuna varmak mümkündür

KAYNAKLAR

1. WHO. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. Geneva: WHO report (WHO/HTM/TB/2008.393); 2008. p.1-304.
2. Essential components of a tuberculosis prevention and control program. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMWR Recomm Rep 1995;44(RR-11):1-16.
3. Piersimoni C, Scarparo C, Callegaro A, Passerini C, Nista D, Bornigia S, et al. Comparison of MB/BacT ALERT 3D System with radiometric BACTEC System and Löwenstein Jensen medium for recovery and identification of Mycobacteria from clinical specimens: a multicenter study. J Clin Microbiol 2001;39(2):651-7.
4. Harvell JD, Hadley WK, Ng VL. Increased sensitivity of the BACTEC 460 Mycobacterial radiometric broth culture system does not decrease the number of respiratory specimens required for a definitive diagnosis of pulmonary tuberculosis. J Clin Microbiol 2000; 38(10):3608-11.
5. Srisuwanvilai L, Monkongdee P, Podewils LJ, Ngamlert K, Pobkeeree V, Puripokai P, et al. Performance of the BACTEC MGIT 960 compared with solid media for detection of Mycobacterium in Bangkok, Thailand. Diag Microbiol Infect Dis 2008;61(4): 402-7.
6. Drobniwski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V, WHO European Laboratory Strengthening Task Force. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J 2006;28(5):903-9.
7. Salfinger M, Hale YM, Driscoll JR. Diagnostic tool in tuberculosis. Respiration 1998; 65(3):163-70.
8. Della-Latta P. Digestion-decontamination procedures. In: Isenberg HD, ed. Clinical Laboratory Procedure Handbook. 2nd ed. Washington DC: ASM Press; 2004. p.7.1.2.2.
9. Somoskövi A, Hotaling JE, Fitzgerald M, O'Donnell D, Parsons LM, Salfinger M. Lessons from a proficiency testing event for acid-fast microscopy. Chest 2001;120(1): 250-7.
10. Somoskövi A, Ködmön C, Lantos A, Bárfai Z, Tamási L, Füzy J, et al. Comparison of recoveries of mycobacterium tuberculosis using the automated BACTEC MGIT 960 system, the BACTEC 460 TB system, and Löwenstein-Jensen medium. J Clin Microbiol 2000;38(6):2395-7.
11. Lee LV. Procedures for identification from culture: conventional biochemicals. In: Isenberg HD, ed. Clinical Laboratory Procedure Handbook. 2nd ed. Washington DC: ASM Press; 2004.p. 7.6.11-7.6.1.12.

12. Cruciani M, Scarparo C, Malena M, Bosco O, Serpelloni G, Mengoli C. Meta-analysis of BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460 TB, with or without solid media, for detection of mycobacteria. *J Clin Microbiol* 2004;42(5):2321-5.
13. Sınırtaş M, Ozakin C, Gedikoğlu S. [Evaluation of the fully automated BACTEC MGIT 960 system for testing susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to front line antituberculosis drugs and comparison with the radiometric BACTEC 460 TB method]. *Mikrobiyol Bul* 2009;43(3):403-39.
14. Alp A, Haşçelik G. [Comparison of BBL mycobacteria growth indicator tube (MGIT) method, BACTEC radiometric system and Löwenstein-Jensen culture media for the detection of mycobacteria in clinical specimens]. *Mikrobiyol Bul* 2002;36(3-4):229-35.
15. Kiraz N, Et L, Akgun Y, Kasifoglu N, Kiremitci A. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis from sputum specimens using the FASTPlaqueTB test. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(8):904-8.
16. Huang TS, Chen CS, Lee SS, Huang WK, Liu YC. Comparison of the BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460TB systems for detection of mycobacteria in clinical specimens. *Ann Clin Lab Sci* 2001;31(3):279-83.
17. Aggarwal P, Singal A, Bhattacharya SN, Mishra K. Comparison of the radiometric BACTEC 460TB culture system and Löwenstein Jensen medium for the isolation of mycobacteria in cutaneous tuberculosis and their drug susceptibility pattern. *Intern J Dermatol* 2008;47(7):681-7.
18. Scarparo C, Piccoli P, Rigon A, Ruggiero G, Ricordi P, Piersimoni C. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 in comparison with BACTEC 460TB for detection and recovery of mycobacteria from clinical specimens. *Diag Microbiol Infec Dis* 2002;44(2):157-61.
19. Lu D, Heeren B, Dunne WM. Comparison of the automated Mycobacteria Growth Indicator Tube System (BACTEC 960/MGIT) with Löwenstein Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimens. *Am J Clin Pathol* 2002;118(4):542-5.
20. Rodrigues CS, Shenai SV, Almeida DVG, Sadani MA, Goyal N, Vadher C, et al. Use of BACTEC 460TB system in the diagnosis of tuberculosis. *Indian J Med Microbiol* 2007;25(1):32-6.
21. Özkütük A, Çoban H, Esen N. [Comparison of Löwenstein-Jensen medium with Bactec 460TB system in the isolation of Mycobacterium tuberculosis]. *Journal of the Microbiological Society* 2007;37(1):69-70.
22. Baylan O, Kisa Ö, Albay A, Doğançlı L. [Mycobacterium tuberculosis complex (MTC) strains isolated from tuberculosis cases in our mycobacteriology laboratory and their antituberculosis drug susceptibilities in 2002]. *Gulhane Med J* 2003;45(3):256-62.
23. Mosca A, D'Alagni M, Del Prete R, Simone A, De Santis A, Miragliotta G. Rapid recovery of Mycobacterium tuberculosis complex from clinical specimens using the BACTEC 9000 MB system, a new automated fluorimetric technique. *Clin Microbiol Infect* 1997;3(3):352-65.
24. Rishi S, Sinha P, Malhotra B, Pal N. A comparative study for the detection of mycobacteria by BACTEC MGIT 960, Löwenstein Jensen media and direct AFB smear examination. *Indian J Med Microbiol* 2007;25(4):383-6.