

Çok ilaca dirençli *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarının hızlı tespitinde nitrat redüktaz testinin değerlendirilmesi: Çok merkezli bir çalışma

Ahmet Yılmaz Çoban¹, Berika Taştekin¹, Meltem Uzun²,
Fatma Kalaycı², İsmail Ceyhan³, Can Biçmen⁴, Ali Albay⁵, Ali
Korhan Sığ⁵, Nuri Özkütük⁶, Süheyla Sürücüoğlu⁶, Aydan
Özkütük⁷, Nuran Esen⁷

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Samsun

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

³Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

⁴Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

⁵Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA), Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara

⁶Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Manisa

⁷Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

Çalışmanın amacı

- Çalışmada, çok ilaca dirençli *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarının hızlı tespiti için indirekt nitrat redüktaz testinin (NRT) çok merkezli olarak değerlendirilmesi amaçlandı

Bakteri İzolatları

- Çalışmada 7 merkezde toplam 212 *M. tuberculosis* izolatı test edildi
 - Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, 93 izolat
 - Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, 20 izolat
 - İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, 19 izolat
 - Ankara GATA, Tıbbi Mikrobiyoloji, 20 izolat
 - Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, 20 izolat
 - Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, 20 izolat
 - Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, 20 izolat

Besiyeri

- NRT, 1000 mg/L potasyum nitrat içeren Löwenstein-Jensen (LJ) besiyerinde yapıldı.
- Her bir bakteri için 3 adet antibiyotik içermeyen,
- 0.2 mg/L isoniazid (INH),
- 40 mg/L rifampisin (RIF) içeren 5 adet LJ besiyeri kullanıldı.

- Çalışmanın aynı standart şartlarda yapılabilmesi için besiyerleri bir merkez (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Samsun) tarafından hazırlanıp diğer merkezlere gönderildi.
- Ayrıca test sırasında kullanılacak olan Griess ayracının hazırlanmasında kullanılan tüm kimyasallar da bu merkezde hazırlanıp besiyerleri ile beraber gönderildi.

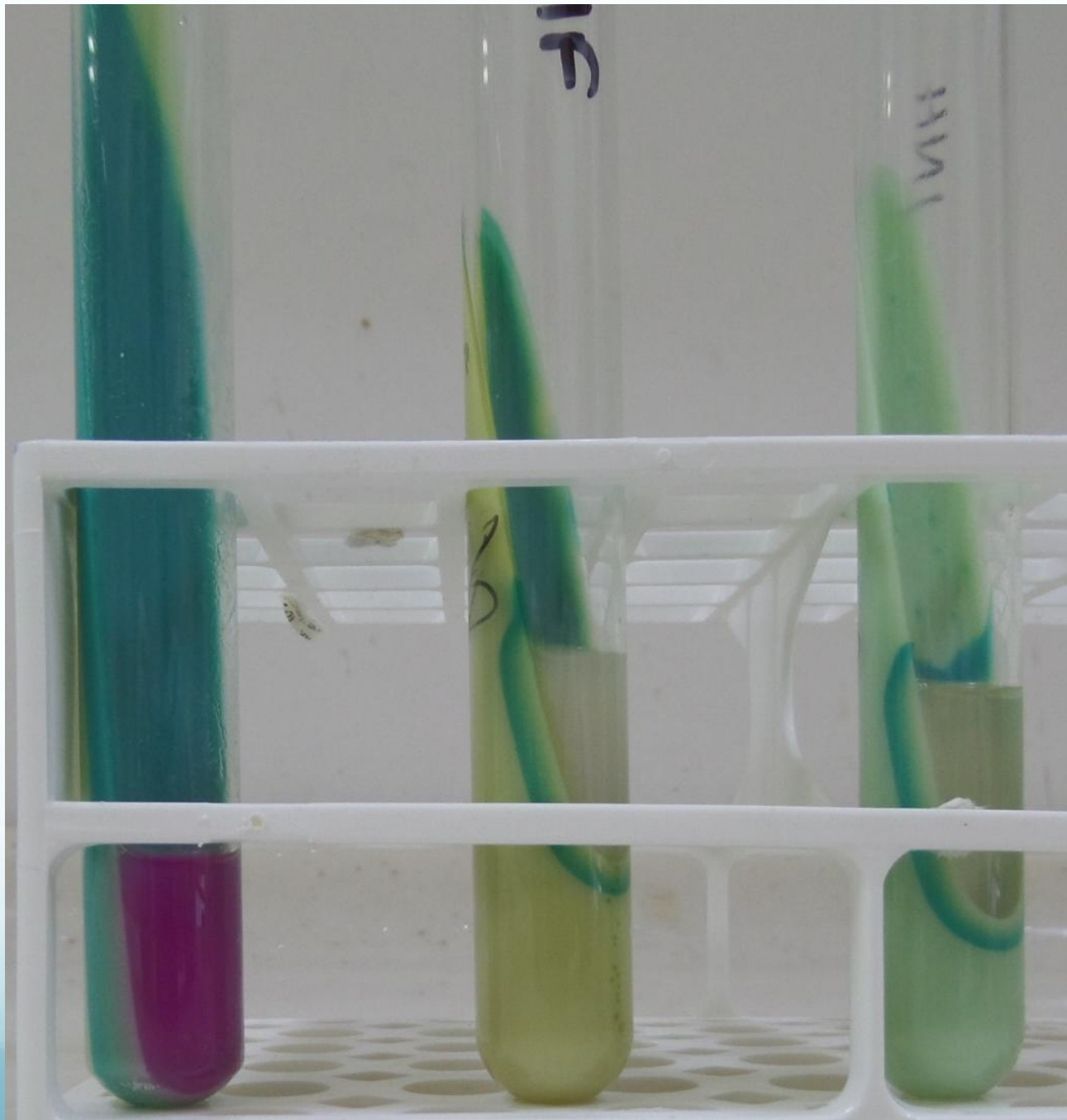
Griess ayracı

- 1 birim HCl
- 2 birim 0.2% sulfanilamide
- 2 birim 0.1% n-1-naphthylethylenediamine

Bakteri inokülümünün hazırlanması

- Löwenstein-Jensen besiyerinde üremiş taze bakteri kolonileri 5 ml SF ve 15-20 adet steril cam boncuk içeren tüplere alındı
- 1-2 dakika vortekslendi
- Dik pozisyonda, oda sıcaklığında 30 dakika bekletilerek aerosollerin ve büyük partiküllerin çökmesi sağlandı
- McFarland 1 standardına ayarlandı ve 0.2 ml antibiyotikli besiyerlerine inoküle edildi
- Antibiyotik içermeyen besiyerlerine 0.2 ml süpernatant 1/10 oranında dilüe edilerek inoküle edildi

- 7 günlük inkübasyon sonrasında;
 - Kontrol tüpüne 500 μ l Griess ayracı konuldu
 - Kontrol tüpünde kırmızı- menekşe renk oluşursa
 - Antibiyotikli tüplere 500 μ l Griess ayracı eklendi
 - Antibiyotik içeren tüplerde kırmızı- menekşe rengin oluşması bakteriyel üremeyi yani direnci göstermektedir





- Çalışmada sonuçlar 7, 10, 14 ve 21. günlerde değerlendirildi.
- Referans yöntem olarak MGIT 960 otomatize sistemi kabul edildi.

- Testlerin sonuçları
 - 106 izolatta 7. günde,
 - 61 izolatta 10. günde,
 - 39 izolatta 14. günde,
 - 6 izolatta 21. günde saptandı

Sonuçların karşılaştırılması

		NRT						
Referans Yöntem*		Dirençli	Duyarlı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Uyumluluk (%)
INH	Dirençli	89	4	95,6	93,3	91,75	96,5	94,3
	Duyarlı	8	111					
RIF	Dirençli	84	1	98,8	97,6	96,5	99,2	98,1
	Duyarlı	3	124					

Sonuç

- Çalışmada elde edilen sonuçlar NRT testinin çok ilaca dirençli *M. tuberculosis* izolatlarının tespitinde hızlı, ucuz ve güvenli bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir.