

## TUBERKULOZ ÖN TANILI HASTALARDAN MİKOBAKTERİLERİN İZOLASYONU TİP TAYİNİ VE YILLARA GÖRE DAĞILIMI

Mustafa Özcan\*, Şir Ahmet Fazlı\*\*

**Özet :** 1985-1989 Yılları arasında 7600 değişik materyal, Asido Rezistans Basil (ARB) yönünden direkt mikroskopi ve kültür yöntemi ile incelendi. Bu materyallerden direkt mikroskopi ile 629 (% 8.3) ve kültür yöntemiyle 625 (% 8.2) oranında ARB pozitif bulundu. Yıllara göre dağılımında : A) Direkt mikroskopi ile 1985'de 180 (% 9.0), 1986'da 154 (% 8.2) , 1987'de 146 (% 8.4), 1988'de 128 (% 8.8) ve 1989'da 21 (% 4.2) : b) Kültür yöntemiyle 1985'de 345 (% 17.2), 1986'da 94 (% 5.0), 1987'de 89 (% 5.1), 1988'de 84 (% 5.7) ve 1989'da 13 (% 2.6) oranında ARB tesbit edildi. Bunlardan 70 adedi patojen kabul edildi. Tiplendirmeye tabi tutulan 70 suşun 48 (%68.6)'zi M. tüberkülozis, 11 (% 15.7)'ri M. bovis, 6 (%8.6)'sı gurup-1, 1(% 1.4)'ri gurup-2, ve 4(% 5.7)'düş gurup 4 olarak belirlendi. 1985'den önce izole edilen 80 suşun 55 (%68.8)'şi M. tüberkülozis, 12 (%15.0)' si M. bovis, 6 (% 7.5)'sı gurup-1, 2 (% 2.5) 'sı gurup-2, 1 (% 1.3) ri gurup -3 ve 4 (% 5.0)düş gurup-4 olarak tesbit edilmiştir. 1985'den önce ve 1985'den sonra izole edilen suşların yüzde oranlarını karşılaştırdığımızda tipik ve atipik mikobakterilerin sayılarında yoremiz açısından bir fark bulunmadı.

**Anahtar Kelimeler :** Aside rezistan basil (A. R. B).

**The isolation and identification of mycobacteria from the patients prediagnosed as tuberculosis and distribution of them to the years**

**Summary :** Between 1985-1989 7600 different specimens were investigated for Acido-Resistans Bacilli by direct microscopy and culture methods.

Among those specimens ARB were found positive in 629 (8.3 %) by direct microscopy, and in 625 (8.2 %) by culture method. The distribution of them to the years is : a) By direct microscopy, 180 (9.0 %) in 1985, 154 (8.2 %) in 1986, 146 (8.4 %) in 1987, 128 (8.8 %) in 1988, and 21 (4.2 %) in 1989 : b) By culture method : 345 (17.2 %) in 1985, 94 (5.0 %) in 1986, 89 (5.1 %) in 1987, 84 (5.7 %) in 1988, and 13 (2.6 %) in 1989 ARB have been detected. 70 of them have been accepted to be pathogen. 48 (68.6 %) out of 70 strains which are subjected to identification were M. tüberculosis, 11 (15.7 %) were M.bovis, 6 (8.6 %) were grup I 1 (1.4 %) was grup II and 4 (5.7 %) were grup IV. 80 strains isolated before 1985. 55 (68.8 %) of them were identified as M. tüberculosis, 12 ( 15.0 %) as M. bovis, 6 (7.5 %) as grup 1, 2 (2.5 %) as grup II. 1 (1.3 %) as grup III, and 4 (5.0 %) as grup IV. When compared percentages of the strains isolated before 1985 and after 1985, no difference was found the rations of typic and atipic Mycobacteria.

**Key words :** Acido resistance bacilli (ARB)

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanı

\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Halk sağlığı yönünden önemli bir hastalık olan tüberküloz, insanlığın en eski hastalıklarından biridir. Tüberküloz, sosyoekonomik ve kültürel gelişme ile ilgili olarak az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde de hala önemli bir halk sağlığı proplemi olmaya devam etmektedir (2).

Ülkemizde, hala önemli bir proplemi olduğunu, gözönünde bulundurduğumuzda, tüberküloza karşı etkin bir mücdale de koruyucu hizmetlerin yanında, enfeksiyon kaynağı olan kişilerin saptanması ve tedavilerinin öncelikle yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu amaca ulaşabilmek için, herşeyden evvel doğru ve erken teşhis konulması gerekmektedir. Tüberkülozun teşhisinde, klinik, radyolojik ve allerjik bulgulardan yararlanılıyor isede kesin teşhis ancak bakteriyolojik yöntemlerle konmaktadır. Mikroskopik incelemelerde görülen Aside-Resistan-Basiller (ARB). Tüberküloz etkeni olabileceği gibi apatojen de olabilirler. İşte Bu özelliklerinden dolayı gerek mikroskopik olarak görülen ve gerekse kültürde üreyen ARB'lerin tam bir identifikasyonu ile ileri tetkiklerine ihtiyacı vardır (2, 14, 16, 18).

Yöremizde klinik olarak tüberküloz ön tanılı olan hastaların çeşitli materyallerinden izole edilen mikobakterilerin yüzde oranları ile tür ve gruplarının tayin edilmesini amaçladık.

#### **MATERYAL VE METOD**

1885-1989 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi değişik kliniklerine Kayseri ve yöresinden gelen hastalardan alınan 7600 değişik materyal Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tüberküloz Laboratuvarında ARB yönünden direkt mikroskopi ve kültür yöntemi ile incelendi (14).

##### **1- Materyallerin Hazırlanması:**

a) Steril olarak alınan Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ve çeşitli mayiler 3000 devirde 15 dakika santrüfjü edildikten sonra elde edilen dip çöküntüsü direkt mikroskopi ve ekime ha-

zırlandı.

b) Steril olarak alınmayan sıvı numuneler, idrar, açlık mide suyu (AMS) gibi materyaller 3000 devirde 15 dakika santrüfjü edildikten sonra dip çöküntüsünden, balgam ve cerehat gibi katı materyaller ise homojenizasyon ve nötralizasyon işleminden sonra direkt mikroskopi ve kültüre hazırlandı.

c) Steril olmayan materyallerin dip çöküntüsü ve balgam gibi katı numuneler % 4'lük NaOH ile 37°C'de 30 dakika etüvde bekletildikten sonra 3000 devirde 15 dakika santrüfjü edildi ve ekime hazırlandı.

##### **2) Direkt mikroskopi :**

Materyallerden hazırlanan ikişer adet preparat, Ziehl-Neelsen boyam metodu ile boyanıp mikroskopik olarak incelendi.

##### **3) Kültürün Yapılması:**

Homojenize edilen ve santrüfjüle çöktürülen ekim materyali, steril distile su ile yıkandıktan sonra, %3'lük HCL ve Bromtimol indikatörü ile nötralize edildikten sonra gliserinli ve gliserinsiz Löwenstein-Jansen (L-J) besiyerine ekildi, ve 37°C'lik etüvde 60 gün enkübasyona tabi tutuldu, üreme olup olmadığı her hafta kontrol edildi. Üreyen basillerin tür ve grup tayini aşağıda bildirilen İmorfolojik ve biyoşimik özellikleri incelenerek yapıldı.

##### **A- Morfolojik özellikleri:**

- İlk üreme zamanı ve üreme ısısı.
- Koloni morfolojisi
- Pigment oluşumu
- Foto indüksiyon
- Boyama (Kord faktörü)

##### **B- Biyoşimik özellikleri**

- Niassin testi

*Tuberkuloz Ön Tanılı Hastalardan Mikrobakteri'lerin İzolasyonu Tip Tayini ve Yıllara Göre Dağılımı: ÖZCAN Mustafa ve ark.*

- b) Nitrat redüksiyon testi  
c) İnhibisyonlu ve inhibisyonuz katalaz testi  
d) İnhibisyonlu ve inhibisyonuz peroksidaz testi

**BULGULAR**

Direkt mikroskopi ve kültür yöntemleriyle incelemeye tabi tutulan 7600 materyalin bulgu analizi tablo-I'de gösterilmiştir.

İncelenen materyallerin, direkt mikroskopi-sinde görülen ve kültürlerinden izole edilen ARB'lerin yıllara göre dağılımı tablo-II'de görülmektedir.

Direkt mikroskopi ve kültürü yapılan materyallerin, direkt mikroskopiyle kültür sayısı ve yüzdeleri arasındaki pozitiflik ve negatiflik oranlarının karşılaştırılması tablo-III'de özetlenmiştir.

Klinik materyallerden izole edilen ve hastalık etkeni olarak kabul edilen ve tiplendirilmeye tabi tutulan 70 adet Mikobakteri suşunun

**Tablo I.** 1985-1989 Yılları içerisinde incelenen materyallerin, direkt tetkik ve kültür sonuçlarına göre bulguların analizi.

Tetkik Edilen Materyaller	1985			1986			1987			1988			1989		
	Sayı	A.R.B KÜLT.	ARB KÜLTÜR	n*	+/%	+/%	n*	+/%	+/%	n*	+/%	+/%	n*	+/%	+/%
IDRAR	820	110	180	860	108	67	761	113	58	624	84	46	220	12	4
		13.4	22.0		12.6	7.8		14.8	7.7		13.5	7.4		5.5	1.8
BALGAM	615	42	74	706	36	27	624	14	14	540	25	24	160	7	7
		6.8	12.0		5.1	3.8		2.2	2.2		4.6	4.4		4.4	4.4
A. M. S**	260	12	34	158	6	-	163	9	10	120	6	4	35	-	-
		4.6	13.0		3.8	-		5.5	6.1		5.0	3.3			
MAYİLER	200	6	29	130	4	-	146	6	4	136	8	6	60	1	1
		3.0	14.5		3.1	-		4.1	2.7		5.9	4.4		1.7	1.7
B. O. S***	71	6	18	18	-	-	20	2	3	35	2	2	15	1	1
		8.4	25.3		-	-		9.1	13.6		5.6	5.6		6.7	6.7
CERAHAT	34	4	10	18	-	-	26	2	-	15	3	2	10	-	-
		11.7	29.4		-	-		8.3	-		20.0	13.3			
TOPLAM	2000	180	345	1890	154	94	1740	146	89	1470	128	84	500	21	13
		9.0	17.2		8.2	5.0		8.4	5.1		8.8	5.7		4.2	2.6

\* Numune sayısı \*\* Açlık Mide Suyu, \*\*\* Beyin Omurilik Sıvısı

*Tuberkuloz Ön Tanılı Hastalardan Mikrobakteri'lerin İzolasyonu Tip Tayini ve Yıllara Göre Dağılımı: ÖZCAN Mustafa ve ark.*

**Tablo II . Bulguların Yıllara Göre Dağılımı**

Yıllar	n	Direkt		KÜLTÜR	
		+	%	+	%
1985	2000	180	9.0	345	17.2
1986	1890	154	8.2	94	5.0
1987	1740	146	8.4	89	5.1
1988	1470	128	8.8	84	5.7
1989	500	21	4.2	13	2.6
TOPLAM	7600	629	8.3	625,	8.2

**Tablo III . Direkt Bakı ve Kültür Yüzdeleri Arasındaki Pozitiflik ve Negatiflik Oranlarının Yıllara Göre Dağılımı**

ARAŞTIRMA- NIN YAPILDIĞI YILLAR	Toplam Materyal Sayısı (n)	Direct (-) Kültür (-)		Direct (-) Kültür (+)		Direct (+) Kültür (-)		Direct (+) Kültür (+)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1985	2000	1576	78.8	244	12.2	79	4.0	101	5.0
1986	1890	1714	90.6	22	1.2	82	4.4	72	3.6
1987	1740	1573	90.4	2,3	1.3	76	4.4	68	4.0
1988	1470	1312	89.3	30	2.0	75	5.1	53	3.6
1989	500	478	95.6	2	0.4	13	2.6	7	1.4
TOPLAM	7600	6653	87.5	321	4.2	325	4.3	301	4.1

morfolojik özellikleri açısından değerlendirilmesinde; hepsi 37 °C'de 1-6 hafta içerisinde ürediler, 48 suş R tipi kolini oluşturmalarına rağmen 22 suş S tipi kolini meydana getirdi. 6 suş'da ise pozitif fotoindüksiyon gözlemlendi. Suşların biyoşimik ve diğer özelliklerini gösteren bulgular tablo-IV'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Çeşitli klinik materyallerden ARB'lerin direkt mikroskopi ile görülme oranı, değişik çalışmalarda farklı bulunmuştur. Bu farklılık hastalığın epidemiyolojik özellikleri ile numuneleri, selektif gruplardan olmuş olmasına bağlı olabilir.

Direkt mikroskopi ile ARB'lerin görülme

**Tablo IV . İzole Edilen Mikobakteri suşlarının biyosimik özellikleri 1986-1989**

Mikobakteri Tipleri	Suş Say	7 Gün Ö.Üreme	Kond Fak.	Niacin Testi	Nitrat Redük.	PİGMENT OLUŞUMU		KATALAZ	
						Karanlık	Aydınlık	Inhibis-yonsuz	inhibis-yonlu(68C <sup>0</sup> )
M.Tüberkülozis	48	-	+	++	++	-	(N)	++	-
M.bovis	11	-	++	-	-	-	(N)	++	-
Grup I	6	-	-	-	-	-	+(P)	++	++
Grup II	1	-	-	-	-	+	(S)	++	++
Grup III	-	-	-	-	-	-	(N)	++	++
Grup IV	4	+	-	-	+	-	-(N/S)	++	++

oranını Yüce ve ark: (20) %9.3, Gül ve ark : (3) %5.7, Gürsel ve ark : (4) % 13.8, Gürses ve ark: (7) %9.7, Yılmaz ve ark : (19) %14.9 ve daha önce aynı yerde yapılan çalışmada Kavak ve ark : (9) %6.0, Özcan ve arkadaşları ise (12) %9.0 oranında bulmuşlardır. Bizim 1985-1989 yılları arasında bulduğumuz oran ise ortalama olarak % 8.3'dür.

Kültürel yöntemde de, değişik materyallerden basil izolasyon oranı farklı bulunmuştur. Yüce ve ark : (20) %8.8, Gül ve ark : (3) %20. 0, Özesmi ve ark: (13) BOS'da : 9.0, Saygun: (15) BOS'da % 11.3, İdrarda %3.8, Kavak ve ark : (9) toplam neticesi itibarı ile %6.3, Özcan ve arkadaşları (12) % 17.2 oranında basil, izole etmişlerdir. Çalışmamızda ise materyallerin yıllara göre ARB ve kültür pozitif oranları (tablo-1)'de görülmektedir. Toplam neticesi itibarı ile % 8.2 oranında basil izole ettik. Yüce ve arkadaşları'nın (20) kültür bulguları bizim bulgumuzu desteklerken, Gül ve arkadaşlarının (3) bulgu oranı bizimkinden yüksek, Diğer araştırmacılar bizim değerimizden düşük oranda bulmuşlardır.

Tablo-I'de görüldüğü gibi son yıllarda idrar, BOS, ve diğer sıvı materyallerden izolasyon oranlarında düşme görülmektedir.

Nitekim bu düşüş şu sebeplere bağlanabilir.  
1- Hastaların tedavi görmelerine,  
2- Numunedeki basil sayısının azlığına,  
3- Azda olsa personelin manupülasyon hatasına,  
4- 6-8 hatalık kültür süresinin bazı durumlarda yeterli olmamasına (8, 11).

Menemenli ve arkadaşları (11) 1977 ve 1978 yıllarında yaptıkları çalışmada, direkt mikroskopi ile kültür bulguları arasındaki pozitiflik ve negatiflik oranlarını şöyle bulmuşlardır.

Teksif negatif-Kültür-Negatif % 85.5 (15194)  
Teksif negatif-Kültür-Pozitif % 6.3 (1116)  
Teksif pozitif-Kültür-Negatif % 6.2 (1119)  
Teksif Pozitif-Kültür-Pozitif % 2 (337)

Biz bu oranı  
ARB negatif-Kültür negatif % 87.5 (6653)  
ARB negatif-Kültür pozitif % 4.2 (321)  
ARB pozitif-Kültür negatif % 4.3 (325)  
ARB pozitif-Kültür pozitif % 4.1 (301)



olarak bulduk.

Kaynak bilgilere göre Mikobakteri'lerin morfolojik ve biyosimik özelliklerini açıklayan bir çok çalışma vardır. Bu çalışmalar özellikle tip ayırımına yönelik çalışmalardır. Gürsel (5) değişik zamanlarda yaptığı çalışmalarında Niasin testini Mikobakteriler üzerine uygulamış ve Türkiye'de izole edilen Mikobakterilerin % 72.3 oranında nikotinik asit meydana getirdiğini ve diğer Mikobakterilerin isenikotinik asit yapmadıklarını tesbit etmişlerdir. Kavak ve arkadaşları (9) yaptığı çalışmada niasin pozitiflik oranını % 59.2, Özcan ve arkadaşları (12) ise % 68.7 oranında bulmuşlardır. Biz de teste tabi tuttuğumuz suşların % 68.6'sında niasin testini pozitif bulduk.

Wayne ve arkadaşları (21) Mikobakterilerin nitrat redüksiyonu üzerine yaptıkları çalışmada M. tüberkülozis'in nitratı redükte ettiğini, M. bovis'in ise nitratı redükte etmediğini, A tipik ve çabuk üreyenlerin ise bazı türler hariç nitratı zayıf redüklediklerini bildirmişlerdir. Kavak ve arkadaşları (9) çalışmalarında % 76.3. Özcan ve arkadaşları ise (12) %76.2 oranında nitrat redüksiyon testini pozitif bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda nitrat redüksiyon testini % 83.1 oranında pozitif bulduk.

Kubica ve arkadaşları (10) M. tüberkülozis suşlarının oda ısısında katalaz aktivitesinin pozitif olduğunu 68-85 °C'de 15 dakika ısıtmakla bu enzimin harap olduğunu bildirmişlerdir. M. bovis'te ise inhibisyonlu ve inhibisyonuz katalaz aktivitesini, negatif diğer Mikobakterilerde ise pozitif bulmuşlardır. Özcan ve arkadaşları ise (16) Katalaz aktivitesini inhibisyonlu % 7.5 ve inhibisyonuz % 76.2 oranında pozitif

bulmuşlardı. Biz de katalaz aktivitesini inhibisyonlu % 15.7, inhibisyonuz % 93.1 oranında pozitif bulduk. Gül ve arkadaşları (3), Özcan ve arkadaşları (12), Tezok ve arkadaşları (17) M. tüberkülozis olarak tesbit ettikleri suşlarda inhibisyonuz peroksidaz aktivitesini pozitif, inhibisyonlu peroksidaz aktivitesini negatif bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda aynı bulguları tesbit ettik. Yalnız diğer suşlarda inhibisyonlu ve inhibisyonuz peroksidaz aktivitesini negatif bulduk. Bloch (1) Kord faktörünü virülan tüberküloz basillerinden saf olarak elde etmiştir. Gürsel (6) Kord faktörünü %98.0, Kavak ve arkadaşları (9) % 76.3, Özcan ve arkadaşları (12) % 83.7 oranında tesbit etmişlerdir. Biz de çalışmamızda % 84.3 oranında bulduk.

#### Kaynaklar

- 1- Bloch H : *Enzimatik Characteristic of Suspansion of different Mycobacteria*, *Am. Rev. TBC*, 76: 451, 1957.
2. Erbaydar Ş: *Dünya sağlık örgütünün tüberkülozla mücdaleye yaklaşımı*. **2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi** p 16, 20-22 Eylül 1988, İstanbul
- 3- Gül K, Birgöl R., Arıkan E. ve ark : *Tüberküloz ön tanılı hastalardan Mycobacterium tubercülozis suşlarının izolasyonu, izolasyon oranları ve tip tayinleri*. *Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 10:371-1983.
- 4- Gürsel A, Gürdağ G : *Tüberküloz mücadelesinde bakteriyoloji Laboratuvarının teşhis ve tedavi yönünden Değeri ile bölge Laboratuvarımızda yapılan çalışmalarımıza göre, muhtelif teşhis usullerinin hassasiyet*

*Tüberküloz Ön Tanılı Hastalardan Mikrobakteri'lerin İzolasyonu Tip Tayini ve Yıllara Göre Dağılımı: ÖZCAN Mustafa ve ark.*

*Dereceleri üzerine bir etüd, **Tüberküloz ve toraks** 17:14,1969.*

*5- Gürsel A, Atay N: Mikobakterilerde Nikotinik Asit metabolizması ve bunun identifikasyon ve klasifikasyondaki Değeri. **Tüberküloz ve Toraks** 18: 155, 1970.*

*6- Gürsel A : Türkiyede tarafımızdan izole edilen Mikobakterilerin, Biyo ve Sitoşimik olarak klasifikasyonu üzerine bir etüd, **Tüberküloz ve Toraks** 10:117,1962.*

*7- Gürses H, Biltay Ü, Ayaş G : 165 Primer Tüberkülozlu ve çevresi, **Tüberküloz ve Toraks** 19:260, 1971*

*8- İspahanı P, Baker M: Mycobacterial Culture : How Long, **Lancet** : 305-1988*

*9- Kavak M, Fazlı ŞA, Özbal Y : Kayseri ve yöresinde üretilen Mikobakterilerin tipleri ve Tüberkülostatiklere duyarlılıkları. **İnfeksiyon Dergisi** 2 : 135, 1988.*

*10- Kubica GP, Jones W D, Abbott et al : Differential Identification of Mycobakterial, I. Test on Catalase Activity, **Am Rev Resp Dis** 94:400, 1966.*

*11- Menemenli N, Saygun N, Beder S ve ark: Tüberküloz tanımında ARB kültürünün değerlendirilmesi. **Tüberküloz ve Toraks** 27:181, 1979.*

*12- Özcan M, Fazlı Ş. A. Özbal Y : Tüberküloz ön tanılı olan ve olmayan hastalardan Mikobakterilerin izalasyonu ve tip tayinleri, 22. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Serbest bildiriler, 24-26 Haziran. 1986 Sivas **Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları** No: 10. S= 291-297*

*13- Özesmi M, Barış I : Çocuklarda Milyer*

*ve Menenjit tüberküloz, **Tüberküloz ve Toraks**. 19:92, 1971.*

*14- Roberst GD, Koneman EW, Kim YK: Mycobacterium, **Manual of Clinical Microbiology**, Washington DC- 1991 pp 304-339.*

*15- Saygun N: 1968 ve 1971 yıllarında A. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları kliniği bakteriyoloji Laboratuvarında Değişik materyallerden izole edilen Mikobakteri oranı, Tüberkülostatiklere direnç durumları ve tip tayinleri. **Tüberküloz ve Toraks** 21:491, 1973.*

*16- Sommers HM, Mc Clatchy JK: Laboratory diagnosis of the Mycobacterioses. Cumitech 16, **American society for microbiology** Washington DC, 1983, pp 1-18.*

*17- Tezok F, : Tüberkülozda Rezistans problemleri. **Tüberküloz ve Toraks** 14 : 527, 1966.*

*18- Yazıcıoğlu S: Tüberküloz teşhis ve tedavi **Diyarbakır Üniversitesi** 1981, **Yayın No : 21.***

*19- Yılmaz M, Kılıç S, Ay S ve ark : Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi laboratuvarında saptanan Mikobakteriler. **2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon hastalıkları kongresi** 20-22 Eylül S. 21 (8) İstanbul-1988.*

*20- Yüce A, Abdi M, Okuyan M : Eylül 1986 Nisan 1989 tarihleri arasında izole edilen, Mycobacterium tuberculosis suşlarının tüberkülostatiklere duyarlılıkları ve total direnç oranları. **İnfeksiyon Dergisi** ss : 351-359, 1988.*

*21- Wayne LG, Boubek JR : Clasification and Identification of Mycobacteria, II. tesit*

*Tuberkuloz Ön Tanılı Hastalardan Mikrobakteri'lerin İzolasyonu Tip Tayini ve Yıllara Göre Dağılımı: ÖZCAN Mustafa ve ark.*

*Employing Nitrat and INitrit as a substarate,  
Am Rev Resp. Dis. 91:738-1967.*