

Riskli hastalarda metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının belirlenmesinde hızlı tanı testlerinin değerlendirilmesi

Evaluation of rapid tests for determination of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage in high risk patients

Süheyla SÜRÜCÜOĞLU¹, Melek SAKARYA², Hörü GAZİ¹, Talat ECEMİŞ¹, Semra KURUTEPE¹

ÖZET

Amaç: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de mortalitesi yüksek hastane kökenli enfeksiyonlara yol açan bir bakteridir. Hastanelerde MRSA kaynağı sıklıkla MRSA ile kolonize veya enfekte hastalar ve MRSA taşıyıcısı sağlık çalışanlarıdır. Günümüzde MRSA taraması amacı ile kullanılan klasik kültür yöntemlerinin geç sonuç vermesi nedeniyle, taşıyıcıların saptanmasında hızlı ve güvenilir tanı yöntemlerine giderek daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada riskli hastalarda MRSA taşıyıcılığının belirlenmesinde CHROMagar'ın ve moleküler yöntemlerden GeneOhm MRSA gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonunun (PZR) kullanılabilirliği değerlendirilmiştir.

Yöntem: Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Üniteleri'nde tedavi edilmekte olan ve MRSA enfeksiyonu için risk taşıyan 131 hasta ve bu hastalar ile temas eden 46 sağlık personeli olmak üzere toplam 177 kişiden burun sürüntüsü örneği alınmıştır. Kültür yöntemi olarak koyun kanlı agara ve CHROMagar'a doğrudan ekim yöntemi ve triptik soy broth'da zenginleştirme yapıldıktan sonra CHROMagar'a aktarma ekimi kullanılmıştır. PZR yöntemi üretici firmanın önerilerine uygun olarak Smart Cycler II hızlı DNA amplifikasyon sistemi ile çalışılmıştır.

ABSTRACT

Objective: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a bacterium that causes hospital-acquired infections with high mortality in our country as well as all over the world. Source of MRSA in hospitals are often patients who are colonized or infected with MRSA and health care employees who are carriers of MRSA. Nowadays, because of the delayed screening results of conventional culture methods used for detecting MRSA carriers, it is more and more needed to have fast and reliable diagnostic methods. This study evaluated the usability of GeneOhm MRSA real-time polymerase chain reaction (PCR), a molecular method, and CHROMagar in the determination of MRSA carriage among the patients at risk of MRSA carriage.

Method: Nasal swap samples were taken from a total of 177 subjects, 131 patients who were undergoing treatment in the Intensive Care Units of Celal Bayar University Hospital at high risk for MRSA infection and 46 medical personnel in contact with these patients. With regard to culture, direct inoculation to sheep blood agar, direct inoculation to CHROMagar and inoculation to CHROMagar after enrichment in trypticase soy broth were used. The PCR method was performed with the Smart Cycler II rapid DNA amplification system in accordance with the manufacturer's recommendations.

¹ Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA

² Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, MANİSA

İletişim / Corresponding Author : Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA

Tel : +90 236 233 19 20

E-posta / E-mail : suheylasurucuoglu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 14.03.2011

Kabul Tarihi / Accepted : 20.07.2011

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2011.88156

Sürücüoğlu S, Sakarya M, Gazi H, Ecemiş T, Kurutepe S. Riskli hastalarda metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının belirlenmesinde hızlı tanı testlerinin değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2011; 68 (3): 115-21.

Bulgular: Geleneksel kültür yöntemi olan koyun kanlı agara ekilen örneklerin %15,3'ünde, kromojenik agara yapılan ekimlerin %18,6'sında, zenginleştirilmiş besiyerinde bekletildikten sonra kromojenik agara ekilen örneklerin %20,3'ünde MRSA ürettiği görülmüştür. Araştırmada en duyarlı (%97,3) ve özgül (%100) kültür yöntemi olarak triptik soy broth'un kullanıldığı zenginleştirme yöntemi bulunmuştur. En hızlı kültür yöntemi olan kromojenik agara doğrudan ekim yönteminin duyarlılığı %89,2, özgüllüğü %100 olarak değerlendirilmiştir. GeneOhm MRSA PZR'nin duyarlılığı (%97,3) ve özgüllüğü (%100) ise zenginleştirme yöntemi ile benzer bulunmuştur.

Sonuç: Testlerin sonuçları ve maliyetleri göz önüne alınarak, riskli hastaların aktif sürveyans taramalarında ön zenginleştirme de triptik soy broth kullanılarak veya doğrudan ekim yapılarak kromojenik agarın kullanılabilceği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: MRSA, taşıyıcılık, kültür, kromojenik agar, polimeraz zincir reaksiyonu

Results: It was determined that MRSA grew in 15.3% of the specimen inoculated to sheep blood agar, the classical culture method, and in 18.6% of the specimen inoculated to chromogenic agar while it grew in 20.3% of the specimens inoculated to chromogenic agar after enrichment. Results showed that enrichment trypticase soy broth yielded the highest sensitivity (97.3%) and specificity (100%). It was evaluated that the fastest method was the method of direct inoculation to chromogenic agar with sensitivity and specificity of 89.2% and 100%, respectively. With 97.3% sensitivity and 100% specificity, GeneOhm MRSA PCR was comparable to enrichment method.

Conclusion: Taking into account the test results and costs, it would be suggested that the chromogenic agar with direct incubation or pre-enrichment in tryptic soy broth can be used for the surveillance screening of the patients at high risk.

Key Words: MRSA, carrier, culture, chromogenic agar, polymerase chain reaction

GİRİŞ

Günümüzde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) neden olduğu hastane enfeksiyonları birçok ülkede önemli bir sorun olarak varlığını sürdürmektedir. MRSA oranları ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye ve hatta kurumlar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Çeşitli merkezlerin çalışmaları incelendiğinde hastane enfeksiyonu etkeni olarak MRSA'nın %70'lere varan sıklıkta olduğu, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ise %50'nin altına inmediği, hatta %100'e vardığı görülmektedir (1, 2).

Hastanelerde MRSA kaynağı sıklıkla MRSA ile kolonize veya enfekte hastalar ve MRSA taşıyıcısı sağlık çalışanlarıdır (3). Hastane kaynaklı MRSA için yüksek risk taşıyan hasta grupları; 65 yaşın üstünde, ameliyat olan, çok sayıda invaziv girişim uygulanan, geniş spektrumlu uzun süre antibiyotik kullanan, hastanede kalış süresi uzayan veya tekrarlayan hastane yatışları olan hastalar olarak tanımlanmaktadır.

MRSA taraması amacı ile geleneksel besiyerlerinin kullanıldığı kültüre dayalı yöntemler 48 ila 96 saat aralığında sonuçlanmaktadır (4-6). Ancak bu süre kontrol önlemlerinin gecikmesine neden olmaktadır. Aktif sürveyans kültür programları için kullanılmakta olan herhangi bir tarama testinin 24 saat içinde sonuç vermesinin programın başarısı için önemli olduğu düşünülmektedir (7). Bu nedenle son yıllarda hızlı ve güvenilir tanı yöntemlerine ilişkin araştırmalar hız kazanmıştır.

Bu araştırmanın amacı nozokomiyal MRSA enfeksiyonlarının önlenmesi için yüksek risk grubundaki hastalarda ve bu hastalar ile temas eden sağlık personeline taşıyıcıların belirlenmesi için kullanılan hızlı tanı testlerini karşılaştırmak ve güvenilirliklerini belirlemektir. Araştırmada kültüre dayalı ve hızlı sonuç veren seçici kromojenik besiyerlerinin yanı sıra real-time Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) temeline dayanan MRSA tanı testi kullanılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmada Nisan 2009-Haziran 2010 döneminde Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) tedavi edilmekte olan ve MRSA enfeksiyonu için risk taşıyan hastaların ve bu hastalar ile temas eden sağlık personelinin burun sürüntü örnekleri incelenmiştir. Çalışma protokolü Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hasta grubunu 65 yaşın üstünde, ameliyat olan, çok sayıda invaziv girişim uygulanan, geniş spektrumlu uzun süre antibiyotik kullanan, hastanede kalış süresi uzayan veya tekrarlayan hastane yatışları olan hastalar oluşturmuştur. Daha önce MRSA taşıyıcılığı veya enfeksiyonu tanısı ile tedavi edilmiş/edilmekte olan hastalar ve sağlık personeli çalışma dışında tutulmuştur. Hastaların YBÜ'ye yatışlarından en az 48 saat sonra bir kez burun sürüntü örnekleri alınmıştır. Benzer şekilde sağlık personelinden de bir kez örnek alınmıştır.

Seçilen hastalardan steril pamuklu silgeçler yardımı ile her iki burun deliğinden üçer sürüntü örneği taşıma besiyeri içine alınmıştır. Bakterioloji Laboratuvarına ulaştırılan sürüntü örneklerinin birinden doğrudan kromojenik besiyerine (CHROMagar MRSAII, BD Diagnostics, Sparks, MD) ve geleneksel kültür yöntemi için %5 koyun kanlı agara (Salubris AŞ, Türkiye) ekim yapılarak her iki plak 35°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda kromojenik agarda üreyen eflatun renkli koloniler seçilmiş ve lateks aglütinasyon (Staphyloslide Latex Test, BD Diagnostics, Sparks, MD) yöntemi ile *S. aureus* kolonileri olduğu doğrulanmıştır. Tipik koloni morfolojisine sahip, eflatun renkli ve koagülaz testi olumlu olan koloniler CLSI önerilerine uygun olarak Mueller-Hinton agarda (Salubris AŞ, Türkiye) sefoksitin (30 µg) diski ile test edilmiş ve zon çapı ≤21 mm bulunan kökenler MRSA olarak tanımlanmıştır (8). İlk 24 saat içinde kuşkulu koloni bulunmayan plaklar 24 saat daha inkübe edilmiş ve yeniden incelenmiştir. Koyun kanlı agarda ise inkübasyon sonunda *S. aureus*'a benzer koloni

yapıları incelenerek kuşkulu kolonilerden DNase Test Agara (BD Diagnostics, Sparks MD) aktarım yapılmış ve tüpte koagülaz testi uygulanmıştır. Koagülaz testi ve 24 saatlik inkübasyon sonunda DNase testi olumlu bulunan koloniler Mueller-Hinton agarda sefoksitin disk difüzyon testi ile test edilmiş ve sefoksitine dirençli olan kökenler MRSA olarak tanımlanmıştır.

Zenginleştirme yöntemi için alınan ikinci sürüntü örneği ise 5 ml triptik soy broth (BD Diagnostics, Sparks MD) içine aktarılarak 35°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra sıvı besiyerinden kromojenik agara (CHROMagar MRSAII, BD Diagnostics, Sparks, MD) aktarım yapılmış ve plaklar yukarıda açıklandığı şekilde incelenmiştir.

Üçüncü sürüntü örneğinden üretici firmanın (BD Diagnostics, Sparks MD) önerilerine uygun olarak Smart Cycler II hızlı DNA amplifikasyon sistemi (Cepheid, Sunnyvale, CA) ile PZR çalışılmıştır. DNA ekstraksiyonu için kit (BD Diagnostics, Sparks MD) kullanılmıştır. Bu aşamada kırılmış cam boncuk içeren tüpler kullanılarak santrifüjleme ve ardından ısıtma ile DNA elde edilmiştir. DNA ekstraksiyonu yapılmış olan örnekler -20°C'de çalışılncaya kadar saklanmıştır. Kültür yöntemlerinden en az birisinde MRSA üremesine rağmen PZR testinin negatif bulunması durumunda "PZR yanlış negatif", kültür yöntemlerinden hiçbirinde üreme olmamasına rağmen PZR testinin pozitif bulunması durumunda "PZR yanlış pozitif" olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada ATCC 25923 ve ATCC 43300 kalite kontrol suşları kullanılmıştır.

Elde edilen sonuçlar SPSS 11:5 (SPSS INC, Chicago, IL, USA) istatistik paket programında değerlendirilmiş ve kullanılan yöntemler karşılaştırılarak duyarlılıkları, özgüllükleri, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır.

BULGULAR

Araştırmada 131 hasta (%74,0), 29 hekim (%16,4) ve 17 (%9,6) yardımcı sağlık personeli olmak üzere toplam 177 kişiden burun sürüntüsü örneği alınmıştır.

Geleneksel kültür yöntemi olan koyun kanlı agara yapılan ekimlerde 27 (%15,3) örnekte MRSA üremiş, 150 (%84,7) örnekte ise üreme olmamıştır. Kromojenik agarda ise 33 (%18,6) örnekte MRSA üremiş, 144 (%81,4) örnekte üreme olmamıştır. Üreme görülmeyen kromojenik agarlarda uzamış inkübasyon sonunda da üremenin olmadığı gözlenmiştir. Zenginleştirilmiş besiyerinde bekletildikten sonra kromojenik agara yapılan aktarımlardan sonra ise 36 (%20,3) örnekte MRSA üremiş, 141 (%79,7) örnekte üreme görülmemiştir. Kromojenik agarda üreyen kuşku kolonilerin tümü sefoksitine dirençli bulunmuştur.

GeneOhm MRSA PZR testi toplam 177 örneğin 36'sında (%20,3) pozitif, 141'inde (%79,7) negatif sonuç vermiştir. Zenginleştirme yöntemi ile MRSA izolasyonu saptanan, ancak kromojenik agarda ve kanlı agarda üreme görülmeyen üç örneğin PZR testi sonucu pozitif bulunmuştur. Kanlı agarda üremeyen, buna karşın kromojenik agarda veya zenginleştirme yöntemi ile MRSA izolasyonu saptanan toplam 10 örneğin PZR sonuçları da pozitif olarak değerlendirilmiştir. PZR ve kültür yöntemlerinden elde edilen sonuçlar Tablo 1'de, PZR testinin kullanılan kültür yöntemlerine göre duyarlılık, özgüllük pozitif ve negatif prediktif değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

MRSA enfeksiyonlarının kontrolünde ve sağaltım başarısında etkenin hızlı tanısının büyük önem taşıdığı ve aktif sürveyans kültürlerinin 24 saat içinde sonuç vermesi gerektiği bildirilmiştir (9, 10). Geleneksel kültür yöntemlerinde ise bu süre 48-96 saate kadar uzayabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda MRSA için hızlı kültür sistemleri ve moleküler tanı testleri konvansiyonel kültür yöntemlerine alternatif olarak kullanılmaya çalışılmaktadır. Ancak bu yöntemler hızlı olmakla birlikte daha pahalı olmaları ve yanlış pozitif sonuç verebilmeleri nedeni ile maliyet-etkinliği değerlendirmek için geniş kapsamlı klinik çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (11).

Bu çalışmada kültür yöntemleri içinde en duyarlı (%97,3) yöntem olarak triptik soy broth'un kullanıldığı zenginleştirme yöntemi bulunmuştur (Tablo 1). MRSA izolasyonunda kültür yöntemlerini karşılaştıran birçok çalışma olmakla birlikte, kullanılan sürüntü örnekleri, kültür öncesi yapılan işlemler, inkübasyon süresi ve kullanılan besiyeri içerikleri farklı olduğundan sonuçları değerlendirmek güçtür.

Tablo 1. GeneOhm MRSA PZR sonuçları ile kültür sonuçlarının karşılaştırılması

	GeneOhm MRSA PZR				Toplam	
	Pozitif		Negatif		Sayı	(%)
Koyun Kanlı Agar	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Pozitif	26	(96,3)	1	(3,7)	27	(100)
Negatif	10	(6,7)	140	(93,3)	150	(100)
Toplam	36	(20,3)	141	(79,7)	177	(100)
CHROMagar						
Pozitif	32	(97,0)	1	(3,0)	33	(100)
Negatif	4	(2,8)	140	(97,2)	144	(100)
Toplam	36	(20,3)	141	(79,7)	177	(100)
Zengin Besiyeri						
Pozitif	35	(97,2)	1	(2,8)	36	(100)
Negatif	1	(0,7)	140	(99,3)	141	(100)
Toplam	36	(20,3)	141	(79,7)	177	(100)

Tablo 2. GeneOhm MRSA PZR testinin kültür yöntemlerine göre duyarlılık ve özgülüğünü değerlendirilmesi

	Duyarlılık	Özgülük	PPD*	NPD**	Uyumluluk
Kanlı Agar	72,2	99,3	96,3	99,3	93,8
Kromojenik Agar	88,9	99,3	96,9	97,2	97,2
Zengin besiyeri	97,2	99,3	97,2	99,3	98,9

* Pozitif prediktif değer,

** Negatif prediktif değer

Ancak sefoksitin içeren kromojenik hızlı kültür sistemlerinin ve kültür öncesi zenginleştirmenin geleneksel kültür yöntemlerine oranla daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (12, 13). Wolk ve ark (14) tarafından yapılan bir araştırmada zenginleştirme yönteminin kültür pozitifliğine %7 oranında katkı sağladığı bulunmuştur. Bu araştırmada da geleneksel kültür yöntemi ile izole edilemeyen 10 ve kromojenik besiyerinde izole edilemeyen üç örnekte zenginleştirme yöntemi ile MRSA izolasyonu sağlanmıştır. Zenginleştirme yönteminin duyarlılığı (%97,3) ve özgülüğü (%100) yüksek olmakla birlikte, 24 saat ek inkübasyon gerektirmesi ve sıvı besiyeri kullanımı sonucu maliyetin artması nedeni ile tarama kültürüne uygun olup olmadığı tartışılabilir. Bununla birlikte, yüksek duyarlılığı ve özgülüğü göz önüne alınarak MRSA taşıyıcılığının eradikasyonunun belirlenmesinde veya yüksek risk grubunda bulunan hastaların taranmasında kullanımının öncelikli olabileceği düşünülmüştür.

Örneklerin zenginleştirme yapılmadan doğrudan kromojenik agara ekimi sonucu 24 saat sonra sonuç alınabilmektedir. Kromojenik besiyerlerinin duyarlılığı %80'den fazla, özgülüğü ise %100'e yakın bildirilmektedir (9). Bu araştırmada da CHROMAgarın duyarlılığı %89,2, özgülüğü ise %100 bulunmuştur. Ben Nsira ve ark.ları (15) tarafından yapılan bir araştırmada ise kromojenik agarda (MRSA select) tek kriter olarak pembe renkli koloni oluşumu göz önüne alınarak yapılan değerlendirme sonucu duyarlılığın %99, özgülüğün %99,8 olduğu bildirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde dört ayrı merkezde yürütülen ve 2015 burun sürüntü örneğinin incelendiği bir araştırmada CHROMAgarın duyarlılığı %95,2, koyun kanlı agarın duyarlılığı ise %86,9 olarak bulunmuştur (16). Araştırmalarda inkübasyon süresinin uzatılması ile kromojenik agarların duyarlılığının arttığı bildirilmektedir (12, 17). Çeşitli vücut bölgelerinden alınan 6199 sürveyans sürüntü örneğinin incelendiği bir araştırmada, 24 saat sonra kromojenik agarın duyarlılığı %93, özgülüğü %99 iken, 48 saat sonra duyarlılığın %98, özgülüğün %92 olduğu belirlenmiştir (17). Bu araştırmada ek inkübasyon sonucu duyarlılığın ve özgülüğün değişmediği gözlenmiştir.

Çalışmada geleneksel kültür yöntemi olarak kullanılan koyun kanlı agarın duyarlılığı ise %72,9 olarak bulunmuştur. Ayrıca koyun kanlı agar kullanıldığında izolasyon süresi 72 saate kadar uzamıştır. Bu nedenle 24 saat sonra sonuç vermesi ve geleneksel kültür yöntemlerinden daha duyarlı bulunması nedeni ile riskli hastalarda yapılan tarama kültürlerinde kromojenik besiyerlerinin kullanılabilirliği ve 24 saatlik inkübasyonun yeterli olacağı düşünülmüştür.

Günümüzde doğrudan sürüntü örneklerinden MRSA saptanmasını sağlayan FDA (Food and Drug Administration) onaylı iki gerçek zamanlı PZR testi bulunmaktadır (9). Bu testler GeneOhm MRSA (Becton Dickinson) ve GeneXpert (Cepheid)'dir. Her iki test de ülkemizde bulunmaktadır. Bu testlerde mecA yerine bu geni taşıyan SCCmec elemanının çevresinde bulunan ve *S. aureus*'a özgü diziler hedeflenmektedir. Böylelikle metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokokların neden olduğu yalancı pozitiflikler önlenabilmektedir (9). Araştırmada PZR yönteminin en hızlı kültür sistemi olan kromojenik agara göre duyarlılığı %96,9, özgülüğü %97,2, en duyarlı kültür yöntemi olarak bulunan zenginleştirme yöntemine göre duyarlılığı %97,2, özgülüğü ise %99,3 olarak bulunmuştur. Yüksek özgülük ve duyarlılığa sahip olması ve üç saat içinde sonuç verebilmesi nedeni ile yüksek riskli hasta gruplarında GeneOhm MRSA yönteminin kültür sistemlerine alternatif olarak

değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Uçkay ve ark.ları (18) tarafından yapılan bir araştırmada ise daha önce MRSA taşıyıcısı olduğu bilinen hastalarda kromojenik besiyeri ile yapılan tarama kültürlerinin yerine PZR testinin kullanılması ile hastalarda gereksiz izolasyon oranının %54, maliyetin ise %45 oranında azaltıldığı gösterilmiştir. Bu nedenle elde edilen yüksek duyarlılık ve özgüllükleri göz önüne alınarak, moleküler yöntemlerin önceden MRSA taşıyıcısı olduğu bilinen hastalarda maliyet-etkin olduğu düşünülebilir.

Araştırmada PZR ve kültür sonuçları karşılaştırıldığında, yanlış pozitif PZR sonucunun bulunmadığı gözlenmiştir. Kültür pozitif, PZR negatif sonuç veren ve yalancı negatif PZR olarak değerlendirilen örnek sayısı ise bir adettir. Bu durumun inhibisyon kaynaklanabileceği gibi, mukozal enzimler ile DNA'nın yıkımına veya inokülüm miktarının düşük olmasına bağlı olabilir. Çay M.'nin (19) tez çalışmasında da MRSA olarak tanımlanan 92

kökenin 71'inde laboratuvar yapımı PZR yöntemi ile mecA geni saptanmıştır (19). Özellikle düşük düzeyde kolonizasyonun söz konusu olduğu durumlarda, kültürde üremenin olabildiği, fakat inokülüm miktarının PZR testinin saptama düzeyinin altında kalabileceği bildirilmiştir (20, 21).

Sonuç olarak, araştırmada en duyarlı ve özgül kültür yöntemi olarak, triptik soy brothun kullanıldığı zenginleştirme yöntemi bulunmuştur. En hızlı kültür yöntemi olan kromojenik agara doğrudan ekim yönteminin duyarlılığı %89,2, özgüllüğü %100 olarak değerlendirilmiştir. GeneOhm MRSA PZR'nin duyarlılığı ve özgüllüğü ise zenginleştirme yöntemi ile benzer bulunmuştur. Çalışmadan elde edilen sonuçlar ve kullanılan yöntemlerin maliyetleri göz önünde bulundurularak, hastanemizde yoğun bakımda yatan MRSA için yüksek riskli hastaların aktif sürveyans taramalarında ön zenginleştirme de triptik soy broth kullanılarak veya doğrudan ekim yapılarak kromojenik agarın kullanılabilirliği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Kocagöz S, Öztıp AY. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Turkey. *Lancet Infect Dis*, 2005; 5(10): 659-60.
2. Dokuzoğuz B. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'a bağlı hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. In: Ulusoy S, Usluer G, Ünal S eds. Önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Birinci Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004: 55-71.
3. Wertheim HFL, Meles DC, van Leeuwen W, van Belkum A, Nouwen JL. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*, 2005; 5(12): 751-62.
4. Kluytmans J. Control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and the value of rapid tests. *J Hosp Infect*, 2007; 65 (S2): 100-4
5. Struelens MJ. Rapid identification of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and patient management. *Clin Microbiol Infect*, 2006; 12 (suppl 9): 23-6.
6. Paule SM, Hacek DM, Kufner B et al. Performance of the BD GeneOhm methicillin resistant *Staphylococcus aureus* test before and during high-volume clinical use. *J Clin Microbiol*, 2007; 45(9): 2993-8.
7. Diekema DJ, Edmond MB. Look before you leap: active surveillance for multidrug-resistant microorganisms. *Clin Infect Dis*, 2007; 44(8): 1101-7.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Eighteenth Informational Supplement, Volume 28, Number 1, CLSI document M100-S18, 2008, Wayne, PA.
9. Gülay Z. Çoklu dirençli hastane infeksiyonu kontrolünde hızlı tanı testleri. *ANKEM Derg*, 2009; 23 (Ek 2): 193-200.
10. Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C, Cataldo MA, La Torre G, Cauda R. Rapid screening tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2009; 9(9): 546-54.

11. French GL. Methods for screening for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage. Clin Microbiol Infect, 2009; 15 Suppl 7: 10-6.
12. Nonhoff C, Denis O, Brenner A, Buidin P, Legros N, Thiroux C, et al. Comparison of three chromogenic media and enrichment broth media for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from mucocutaneous screening specimens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009; 28(4): 363-9.
13. Brown DF, Edwards DJ, Hawkey PM, Morrison D, Ridgway GL; Towner KJ, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). J Antimicrob Chemother, 2005; 56(6): 1000-18.
14. Wolk DM, Marx JL, Dominguez L, Driscoll D, Schiffman RB. Comparison of MRSASelect Agar, CHROMagar methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Medium, and Xpert MRSA PCR for detection of MRSA in nares: Diagnostic accuracy for surveillance samples with various bacterial densities. J Clin Microbiol, 2009; 47(12): 3933-6.
15. Ben Nsira S, Dupuis M, Leclercq R. Evaluation of MRSA Select, a new chromogenic medium for the detection of nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Int J Antimicrob Agents, 2006; 27(6): 561-4.
16. Flayhart D, Hindler JF, Bruckner DA, Hall G, Shrestha RK, Vogel SA, et al. Multicenter evaluation of BBL CHROMagar MRSA medium for direct detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from surveillance cultures of the anterior nares. J Clin Microbiol, 2005; 43(11): 5536-40.
17. Louie L, Soares D, Meaney H, Vearncombe M, Simor AE. Evaluation of a new chromogenic medium, MRSA Select, for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol, 2006; 44(12): 4561-3.
18. Uçkay I, Sax H, Iten A, Camus V, Renzi G, Schrenzel J, et al. Effect of screening for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage by polymerase chain reaction on the duration of unnecessary preemptive contact isolation. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008; 29(11): 1077-9.
19. Çay M. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un polimeraz zincir reaksiyonu ile hızlı tanısı. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji AD, 2007.
20. Farley JE, Stamper PD, Ross T, Cai M, Speser S, Carroll KC. Comparison of the BD GeneOhm methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) PCR assay to culture by use of BBL CHROMagar MRSA for detection of MRSA in nasal surveillance cultures from an at risk community population. J Clin Microbiol, 2008; 46(2): 743-6.
21. DeSan N, Denis O, Gasasira MF, De Mondenca R, Nonhoff C, Struelens M. Controlled evaluation of the IDI-MRSA assay for detection of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diverse mucocutaneous specimens. J Clin Microbiol, 2007; 45(4): 1098-1101.