

Staphylococcus aureus İzolatlarında Metisilin Direncinin Hızlı Tespitinde StaResMet®'in Değerlendirilmesi

Evaluation of StaResMet® for Rapid Detection of Methicillin Resistance in Clinical Isolates of Staphylococcus aureus

Mehtap Soysal, Ahmet Yılmaz Çoban

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmada, *Staphylococcus aureus* izolatlarında metisilin direncinin hızlı tespitinde yeni bir kolorimetrik test kiti olan StaResMet® (AYCMED Medikal ve Tıbbi Cihazlar San. ve Tic. A.Ş., Samsun, Türkiye)'in değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Metisilin direncini belirlemede Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi uygulandı. StaResMet® kitinin ve VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sisteminin çalışması üretici firma önerileri doğrultusunda yapıldı. Testlerin karşılaştırılması için mikrodilüsyon testi referans olarak kabul edildi. Kalite kontrol suşları olarak *S. aureus* ATCC 29213 (metisiline duyarlı) ve ATCC 43300 (metisiline dirençli) kullanıldı. CLSI kriterlerine göre sefoksitin minimum inhibitör konsantrasyonu ≥ 8 µg/ml olan suşlar metisiline dirençli olarak kabul edildi.

Bulgular: 277 izolattan 118 *S. aureus* izolatı metisiline dirençli, 159 izolat metisiline duyarlı bulunmuştur. 118 *S. aureus* izolatı VITEK® 2 Compact otomatize sistemi, sıvı mikrodilüsyon yöntemi ve StaResMet® kitiyle yapılan duyarlılık testleriyle metisiline dirençli olarak saptanmıştır. 159 izolat ise her üç yöntemle de metisiline duyarlı bulunmuştur. Buna göre StaResMet® testinin özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif prediktif değerleri %100 olarak belirlenmiştir.

Sonuçlar: StaResMet® kiti metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA)'nın hızlı tespiti için bir kullanım potansiyeline sahiptir. *Klimik Dergisi 2017; 30(2): 64-7.*

Anahtar Sözcükler: Metisilin direnci, *Staphylococcus aureus*, StaResMet® kiti.

Abstract

Objective: The aim of this study is evaluation of StaResMet® (AYCMED Medikal ve Tıbbi Cihazlar San. ve Tic. A.Ş., Samsun, Turkey) as a new colorimetric test kit for rapid detection of the methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates.

Methods: Methicillin resistance was determined by the microdilution method according to Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) recommendations. The StaResMet® kit and VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) automated system were used according to the recommendations of the manufacturers. The broth microdilution test was considered as reference method for the comparison of the tests. *S. aureus* ATCC 29213 (methicillin-susceptible) and ATCC 43300 (methicillin-resistant) were used as quality control strains. Isolates were accepted as resistant to methicillin if they had a cefoxitin minimum inhibitory concentration of ≥ 8 µg/ml according to the CLSI criteria.

Results: It was found that out of 277 isolates, 118 *S. aureus* isolates were methicillin-resistant and 159 were susceptible to methicillin. It was determined that 118 *S. aureus* isolates were resistant to methicillin by the broth microdilution method, VITEK® 2 Compact and StaResMet® kits. 159 isolates were susceptible to methicillin by three methods. According to these results, specificity, sensitivity, positive and negative predictive values of StaResMet® kit were 100%.

Conclusions: StaResMet® kit has a potential use for rapid detection of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). *Klimik Dergisi 2017; 30(2): 64-7.*

Key Words: Methicillin resistance, *Staphylococcus aureus*, StaResMet® kit.

Giriş

Staphylococcus aureus, özellikle de metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), hem hastane hem de toplumdan kazanılmış infeksiyonlarla ilişkili önemli bir patojendir (1). MRSA izolatları, aminoglikozidler,

makrolidler, kloramfenikol, tetrasiklin ve florokinolonlar gibi yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe dirençlidir (2). MRSA'nın erken ve hızlı saptanmasının, özellikle yoğun bakım ünitelerinde bu bakterinin prevalansını azalttığı bildirilmiştir (3). Metisiline duyarlı

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Ahmet Yılmaz Çoban, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

E-posta/E-mail: cobanay2003@gmail.com

(Geliş / Received: 21 Aralık / December 2016; Kabul / Accepted: 17 Mart / March 2017)

DOI: 10.5152/kd.2017.16



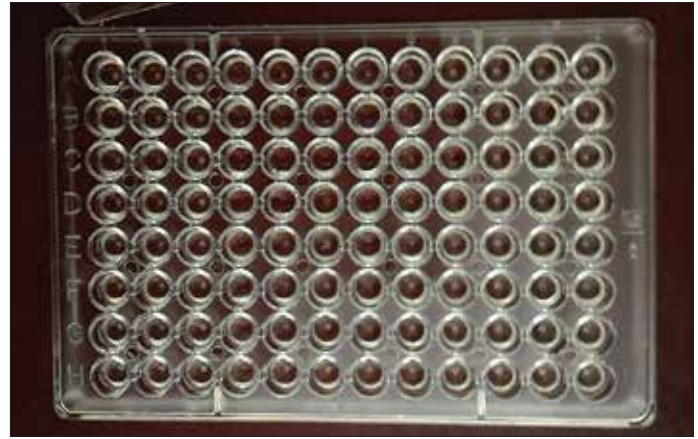
S. aureus (MSSA) ve MRSA infeksiyonlarının tedavisi için uygun antibiyotik rejiminin erken dönemde belirlenmesi, hastalar açısından çok önemlidir. Ayrıca MRSA'nın erken dönemde saptanması, gereksiz glikopeptid grubu antibiyotiklerin kullanımını önler; mortaliteyi, hastanede kalış süresini ve neden olduğu kan akımı infeksiyonlarını, dolayısıyla da bunlara bağlı sağlık harcamalarını azaltır (4). Metisilin direnci *mecA* genine bağlıdır ve bu gen PBP2a ya da PBP2' olarak adlandırılan, PBP2'den farklı bir penisilin bağlayan proteini kodlar (1). MRSA'nın tanımlanması, bakterinin üremesinden sonra 24-48 saat gibi ek bir süre gerektirmektedir (4). Önceki yıllarda *S. aureus*'ta metisilin direncinin belirlenmesinde oksasilin kullanılırken, son yıllarda Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) *mecA* direncinin iyi bir indükleyicisi olan sefoksitin kullanılması önermektedir (5). Metisilin direncinin saptanmasında altın standard, sıvı mikrodilüsyon testiyle direnç varlığının gösterilmesidir (1). Günümüzde BD Gene-Ohm™ (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, ABD) ve Xpert® MRSA (Cepheid, Sunnyvale, CA, ABD) gibi MRSA'nın nazal örneklerden doğrudan saptanmasını sağlayan moleküler sistemler de bulunmaktadır (6). Bu sistemlere ek olarak *S. aureus* izolatlarında metisilin direncinin hızlı saptanması için birkaç kolorimetrik yöntem geliştirilmiştir (7).

Bu çalışmada, *S. aureus* izolatlarında metisilin direncinin hızlı saptanması için geliştirilen yeni bir kolorimetrik test kiti olan StaResMet® (AYCMED Medikal ve Tıbbi Cihazlar San. ve Tic. A.Ş., Samsun, Türkiye)'in altın standard yöntem olan sıvı mikrodilüsyonla ve otomatize VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) sistemiyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

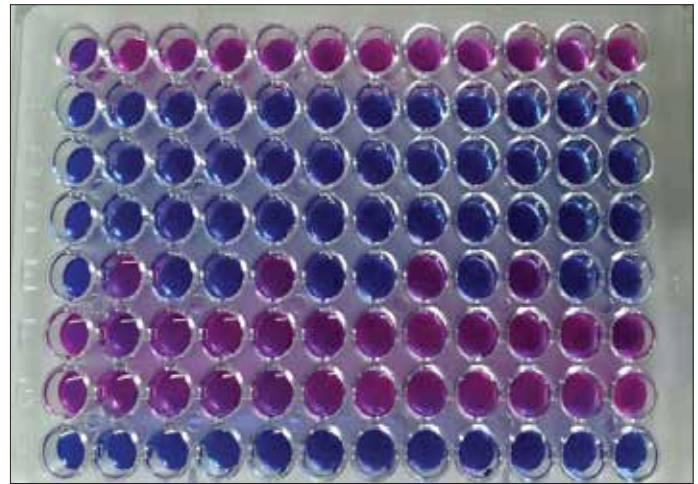
Yöntemler

Bakteri izolatları: Çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 277 *S. aureus* suşu test edildi. Bakteri tanımlanması için koloni morfolojisi, katalaz testi, lam ve tüp koagülaz testleri, mannitol testi ve Gram boyaması yapıldı. Ayrıca tüm izolatlar VITEK® MS (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ile de tanımlandı. Kontrol suşları olarak *S. aureus* ATCC 29213 (metisiline duyarlı) ve ATCC 43300 (metisiline dirençli) standard suşları kullanıldı.

Sıvı mikrodilüsyon testi: Suşlar, U tabanlı 96 kuyucuklu plaklarda, Mueller-Hinton sıvı besiyeri (MHB)'nde ve 16-0.5 µg/ml sefoksitin konsantrasyonlarında test edildi. İlk kuyucuk üreme kontrol kuyucuğu, son kuyucuk sterilite kontrol kuyucuğu olarak kullanıldı. Bulanıklığı 0.5 McFarland standardına göre ayarlanan bakteri süspansiyonu, MHB ile 1:10 dilüsyonları yapılarak sterilite kuyucuğu hariç tüm kuyucuklara 100 µl olacak şekilde inoküle edildi. Plaklar 35°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda gözle görülebilen bir üremenin olmadığı, dolayısıyla üremenin inhibe olduğu en düşük sefoksitin konsantrasyonu, minimum inhibitör konsantrasyonu (MIK) değeri olarak kaydedildi (Resim 1). CLSI kriterlerine göre sefoksitin MIK değeri ≤4 µg/ml olan suşlar, metisiline duyarlı; ≥8 µg/ml olan suşlar ise metisiline dirençli olarak kabul edildi (5).



Resim 1. Sıvı mikrodilüsyon sonuçları.



Resim 2. StaResMet® kiti sonuçları.

StaResMet® kitinin kullanılması: Kit ve testin uygulanması üretici firma önerilerine göre yapıldı. Kit 12 testlik olup, her 8 sıra bir bakteri için kullanılmaktadır. Antibiyotik içermeyen ilk kuyucuk üreme kontrol kuyucuğu, son kuyucuk sterilite kontrol kuyucuğu olup diğer 6 kuyucuk 16-0.5 µg/ml sefoksitin içermektedir. Plakların tüm kuyucuklarına 100 µl Solüsyon 1'den konuldu. Daha sonra 0.5 McFarland standardı bulanıklığındaki bakteri süspansiyonundan her kuyucuğa (sterilite kontrolü olan 8. kuyucuk hariç) 10 µl inoküle edildi. Plaklar 35°C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyonun 5. saatinde her kuyucuğa 30 µl Solüsyon 2'den eklenerek ayrıca 1 saat daha inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda üreme kontrol kuyucuğu olan ilk kuyucukta renk maviden kırmızıya dönmüşse test değerlendirilerek MIK değerleri not edildi. Eğer renk tam dönmediyse inkübasyon uzatıldı. Üremenin olmadığı son kuyucuk (kırmızılaşmanın olmadığı son kuyucuk) MIK değeri olarak belirlendi. MIK değerleri CLSI'nin önerilerine göre değerlendirildi (Resim 2).

VITEK® 2 Compact otomatize sistemi: Üretici firmanın önerilerine göre uygulandı.

Bulgular

Çeşitli materyallerden izole edilen 277 *S. aureus* suşunun, VITEK® 2 Compact otomatize sistemiyle yapılan sefoksitin duyarlılık testi sonuçlarına göre, 118'i MRSA olarak saptan-

Tablo 1. VITEK® 2 Compact Otomatize Sistemiyle MRSA ve MSSA Olarak Saptanan İzolatların Sıvı Mikrodilüsyon ve StaResMet® Kitiyle Elde Edilen Sonuçlarının Karşılaştırılması

	MİK (mg/Lt)	Sıvı Mikrodilüsyon (Suş Sayısı)	StaResMet® (Suş Sayısı)
MRSA (n=118)	>16	61	61
	16	33	33
	8	24	24
	4	46	51
MSSA (n=159)	2	100	90
	1	13	12
	≤0.5	0	6

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*, MİK: Minimum inhibitör konsantrasyon.

mıştır. Sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle test edilen bu izolatların sefoksitin MİK değerleri, 61'inde >16 mg/Lt, 33'ünde 16 mg/Lt, 24'ünde 8 mg/Lt olarak saptanmıştır. StaResMet® kitiyle yapılan çalışmada da aynı izolatların MİK değerleri aynı şekilde saptanmıştır (Tablo 1).

VITEK® 2 Compact otomatize sistemiyle yapılan sefoksitin duyarlılık testi sonuçlarına göre 159 izolat MSSA olarak saptanmıştır. Bu izolatların her iki yöntemle elde edilen sefoksitin MİK değerleri karşılaştırıldığında, referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyonla 46'sında 4 mg/Lt, 100'ünde 2 mg/Lt, 13'ünde 1 mg/Lt olarak saptanırken; StaResMet® kitiyle 51'inde 4 mg/Lt, 90'ında 2 mg/Lt, 12'sinde 1 mg/Lt ve 6'sında ≤0,5 mg/Lt olarak saptanmıştır (Tablo 1). Çalışmada, MSSA izolatlarının StaResMet® kitiyle tespit edilen MİK değerleri 81 izolatta sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle elde edilen MİK'lerle aynıyken, 69 izolatta ±1 dilüsyon içerisinde, 8 izolatta ±2 dilüsyon içerisinde ve 1 izolatta ±3 dilüsyon içerisinde saptanmıştır. MSSA izolatlarının tamamı her iki yöntemle kategorik olarak uyumlu bulunmuştur.

Çalışmada StaResMet® kitiyle elde edilen sonuçlar altın standard yöntem olarak kabul edilen sıvı mikrodilüsyon testiyle tam uyumlu bulunmuştur (Tablo 1). Buna göre StaResMet® ticari kitinin özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif prediktif değeri %100 olarak belirlenmiştir.

İrdeleme

Toplum ya da hastane kaynaklı MRSA izolatlarının hızlı ve doğru olarak saptanması, enfeksiyonun kontrolü ve bakterinin nozokomiyal yayılımını önlemek açısından önemli bir yere sahiptir (8). Sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle MİK değerinin belirlenmesi referans yöntem olarak kullanılmakla birlikte, testte elde edilen MİK değerleri, testin uygulandığı koşullara bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Günümüzde MİK değerinin saptandığı testlerin yerini büyük oranda *mecA* genini saptayan moleküler yöntemler almıştır. Ayrıca, lateks aglütinasyon testi ve VITEK®/VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa), BD Phoenix (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, ABD) ve MicroScan (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, ABD) gibi otomatize yöntemler de kullanılmaktadır (9). Moleküler testler ve otomatize yöntemler pahalı

olmaları, teknik deneyim gerektirmeleri ve özel ekipmanlara ihtiyaç duymaları nedeniyle dezavantajlı olup bazı laboratuvarlar tarafından kullanılmamaktadır.

Metisilin direncinin belirlenmesinde dilüsyon yöntemleri (agar dilüsyon, sıvı mikrodilüsyon ve makrodilüsyon), E-test® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa), agar tarama, disk difüzyon ve sınır değer ("breakpoint") duyarlılık testi gibi fenotipik yöntemler bulunmaktadır. Bununla birlikte bu yöntemlerde sonuçların elde edilebilmesi için 24 saatlik bir süreye gereksinim vardır. Bu yöntemlerden sınır değer duyarlılık testi hem agarda hem de sıvı besiyerinde yapılabilmekte ve dilüsyon MİK yöntemlerine benzemektedir. Farklılık ise sınır değer duyarlılık testinin yalnızca tek bir kritik konsantrasyonda uygulanmasıdır (9). Bu yöntemin avantajı, tek ilaç konsantrasyonunun kullanılmasıyla dolaylı iş yükünün ve maliyetin azalmasıdır.

Son yıllarda, kromojenik besiyerleriyle metisiline dirençli stafilkokların etkin ve hızlı bir şekilde saptanabildiği bildirilmektedir (10). Çoban ve arkadaşları (11), *S. aureus* izolatlarında metisilin direncinin hızlı saptanmasında bir sınır değer duyarlılık test yöntemi olarak nitrat redüktaz testi (NRT)'nin performansını araştırmışlar; bu test yönteminin *S. aureus* tanısını takiben 5 saat gibi kısa bir sürede metisilin direncinin saptanarak bildirilmesinde hasta ve klinisyen açısından büyük öneme sahip olabileceğini vurgulamışlardır. Ayrıca testin hızlı, güvenilir, kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir ve ucuz bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Merlino ve arkadaşları (12), kromojenik bir besiyerinin (CHROMagar™ Staph aureus, CHROMagar Microbiology, Paris, Fransa), *S. aureus*'un tanımlanmasındaki ve koagülaz-negatif stafilkoklardan ayırt edilmesindeki performansını araştırmışlar; bu besiyerinin hastane kökenli MRSA izolatlarının tamamını doğru olarak tanımlarken, toplum kökenli MRSA izolatlarının ancak %30'unu doğru olarak tanımladığını bildirmişlerdir. Bir surveyans çalışmasında Morris ve arkadaşları (13), burun sürüntü örneklerinde MRSA araştırılması amacıyla chromID® MRSA (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa), Brilliance™ MRSA 2 Agar (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, Birleşik Krallık) ve Colorex™ MRSA (E&O Laboratories Ltd., Burnhouse, Bonnybridge, Birleşik Krallık) kolorimetrik besiyerlerini kullanmışlardır. Araştırmacılar, bu besiyerleriyle elde edilen test sonuçlarının inkübasyon süreleriyle ilişkili olduğunu ifade etmişler ve eğer öncelik yüksek duyarlılıkta, chromID® MRSA besiyerinin; öncelik 24 saat içinde sonuç alınmasıysa Colorex™ MRSA besiyerinin daha uygun olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca chromID® MRSA için MRSA doğrulamasının yapılmasını da önermişlerdir (13). Nazal sürüntü örneklerinden MRSA izolatlarının saptanmasında üç kolorimetrik besiyeri ve Xpert® MRSA testinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, yöntemlerin hiçbirinde duyarlılık ve özgüllük belirlenmemiş olsa da sağlık kuruluşlarında MRSA taramasında kullanılabilecekleri belirtilmiştir (14).

Bu çalışmada kullanılan kolorimetrik özellikli StaResMet® kitiyle *S. aureus* olarak tanımlanmış (özellikle hızlı testlerle) izolatlarda metisilin direncinin varlığı aynı gün içerisinde 6 saat gibi kısa sürede verilmektedir. Kromojenik tarama testlerinde 16-48 saat arasında sonuç alınmakla birlikte testin duyarlılığının artırılması genellikle inkübasyon süresinin uzatılmasıyla sağlanmaktadır.

Çoban ve arkadaşları (15), *S. aureus* klinik izolatlarında Quicolor ES® (Salubris A.Ş., İstanbul, Türkiye) kullanarak kolorimetrik disk difüzyon yöntemiyle metisilin direncinin varlığını 4-9 saat arasında tanımlamışlardır. Bu yöntemde, besiyerinde gözlenen renk değişimine göre üremenin varlığı belirlenip diskin etrafında gözlenen renk değişimi ölçülerek değerlendirme yapılmaktadır; ancak 4-9 saat arasındaki sürelerde besiyerinin sürekli kontrolünün yapılması gerekmektedir.

Bu çalışmada gösterilmiştir ki, ucuz, uygulanması ve değerlendirilmesi kolay, hızlı sonuç veren StaResMet® metisilin direncinin hızlı tespitinde güvenli bir kittir. StaResMet® kitiyle metisilin direnci sonucu, bir sonraki günü beklemeden *S. aureus* tanımlamasının yapıldığı aynı gün (6 saat sonra) içerisinde verilebilmektedir.

StaResMet® kitinde bakteri inokülasyonunu takiben yapılan 5 saatlik inkübasyonun ardından eklenen Solüsyon 2 ile 1 saat içinde renk değişimi gözlenmekte ve sonuç alınmaktadır. Çalışmada StaResMet® plaklarıyla yapılan test sonuçları, VITEK® 2 Compact otomatize sistemi ve sıvı mikrodilüsyon yöntemi sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. Bu sonuçlar, StaResMet® kitinin birçok laboratuvar tarafından kolaylıkla kullanılabilirliğini; hızlı ve doğru sonuç alınması, ek bir malzeme gerektirmemesi, iş gücü gereksiniminin en aza indirgeyecek şekilde hazırlanmış olması, raf ömrünün uzun olması, kullanılabilirliğinin kolay ve güvenilir olmasıyla da birçok avantaj sağlayabileceğini göstermektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Kaynaklar

1. Monson LS. Staphylococci. In: Mahon CR, Lehman DC, Manuse-lis G, eds. *Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Maryland Heights, MO: Saunders/Elsevier, 2011: 316-9.
2. Al-Talib H, Yean CY, Al-khateeb A, et al. Comparative evaluation of five culture media with triplex PCR assay for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Microbiol*. 2010; 61(1): 1-6. [CrossRef]
3. Rossney AS, Herra CM, Brennan GI, Morgan PM, O'Connell B. Evaluation of the Xpert methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) assay using the GeneXpert real-time PCR platform for rapid detection of MRSA from screening specimens. *J Clin Microbiol*. 2008; 46(10): 3285-90. [CrossRef]
4. Gröbner S, Dion M, Plante M, Kempf VA. Evaluation of the BD Gene Ohm StaphSR assay for detection of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates from spiked positive blood culture bottles. *J Clin Microbiol*. 2009; 47(6): 1689-94. [CrossRef]
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-third International Supplement*. CLSI Document M100-S23. Wayne, PA: CLSI, 2013: 72-89.
6. Wolk DM, Struelens MJ, Pancholi P, et al. Rapid detection of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in wound specimens and blood cultures: multicenter preclinical evaluation of the Cepheid Xpert MRSA/SA skin and soft tissue and blood culture assays. *J Clin Microbiol*. 2009; 47(3): 823-6. [CrossRef]
7. Patel PA, Ledebner NA, Ginocchio CC, et al. Performance of the BD GeneOhm MRSA achromopeptidase assay for real-time PCR detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal specimens. *J Clin Microbiol*. 2011; 49(6): 2266-8. [CrossRef]
8. McClure JA, Conly JM, Lau V, et al. Novel multiplex PCR assay for detection of the staphylococcal virulence marker Pantone-Valentine leukocidin genes and simultaneous discrimination of methicillin-susceptible from -resistant staphylococci. *J Clin Microbiol*. 2006; 44(3): 1141-4. [CrossRef]
9. Cesur S, Yıldız E, İrmak H, et al. *Staphylococcus aureus* klinik izolatlarında metisilin direncinin saptanmasında oksasilin direnci tarama agar ve kromojenik MRSA agar besiyerlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül*. 2010; 44(2): 279-84.
10. Brown DF, Edwards DI, Hawkey PM, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother*. 2005; 56(6): 1000-18. [CrossRef]
11. Çoban AY, Demirpek U, Çifçi A, Bozdoğan B. *Staphylococcus aureus* metisilin direncinin hızlı saptanmasında nitrat redüktaz testi: bir sınır değer duyarlılık test yöntemi. *Mikrobiyol Bül*. 2014; 48(1): 40-7.
12. Merlino J, Leroi M, Bradbury R, Veal D, Harbour C. New chromogenic identification and detection of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus*. *J Clin Microbiol*. 2000; 38(6): 2378-80.
13. Morris K, Wilson C, Wilcox MH. Evaluation of chromogenic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* media: sensitivity versus turnaround time. *J Hosp Infect*. 2012; 81(1): 20-4. [CrossRef]
14. Lee S, Park YJ, Park KG, et al. Comparative evaluation of three chromogenic media combined with broth enrichment and the real-time PCR-based Xpert MRSA assay for screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal swabs. *Ann Lab Med*. 2013; 33(4): 255-60. [CrossRef]
15. Çoban AY, Demirpek U, Yıldırım T, Tanrıverdi Çaycı Y, Kocagöz T, Durupınar B. Rapid detection of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates; evaluation of colorimetric Quicolor ES agar and determination of breakpoint inhibition zone diameters of cefoxitin. *World J Microbiol Biotechnol*. 2011; 27(8): 1901-4. [CrossRef]