Original Article

Diagnostic value of cefoxitin susceptibility test compared with other diagnostic methods of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Rezaei M[1], Moniri R[2,3*], Piroozmand A[3], Mousavi GA[4]

1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.
2- Anatomical Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.
3- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.
4- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

Received September 8, 2012; Accepted July 14, 2013

Abstract:

Background: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the most important pathogen in the hospital and community. Therefore, a precise identification of the antibiotic-resistant strains is essential to control the infection and prevent the MRSA transmission rates. The aim of this study was to determine a diagnostic value of cefoxitin susceptibility test compared with the oxacillin susceptibility test and E-test (Epsilometer test) for detection of MRSA.

Materials and Methods: This study was conducted on 296 *S.aureus* isolated from the nasal specimen patients of referred to emergency department of Kashsn Shahid-Beheshti hospital. Resistance to methicillin was determined by oxacillin (1µg), and cefoxitin (30µg) disk diffusion methods based on CLSI guideline and according to no growth zone size and the minimum inhibitory antibiotic concentration by E-test. PCR assay was used as a gold standard for detecting *mecA* gene in MRSA isolates.

Results: Thirty-two (10.8%), 28 (9.5%), 30 (10.1%), 26 (8.8%) out of 296 *S.aureus* were considered as MRSA strains using the oxacillin and cefoxitin disk diffusion methods, E-test and PCR, respectively. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for the oxacillin diffusion method were 100% , 97.7% , 81.2% and 100%; for the cefoxitin disk diffusion method 96.2%, 98.8%, 89.3% and 99.6% and for E-test 100%, 98.5%, 86.7% and 100%, respectively.

Conclusion: PCR assay is the best method for detecting MRSA; however, it is an expensive method. Phenotypic methods, especially the cefoxitin disk diffusion method, can be a good alternative to PCR for detection of MRSA.

Keywords: MRSA, Oxacillin disk diffusion, Cefoxitin disk diffusion, E-test, PCR

* **Corresponding Author.**
Email: moniri@kaums.ac.ir
Tel: 0098 913 361 2636
Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Septamber, 2013; Vol. 17, No 4, Pages 394-399

Please cite this article as: Rezaei M, Moniri R, Piroozmand A, Mousavi GA. Diagnostic value of cefoxitin susceptibility test compared with other diagnostic methods of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. ***Feyz*** 2013; 17(4): 394-9.

ارزش تشخیصی روش حساسیت به سفوکسیتین نسبت به سایر روش‌های تشخیص استافیلوکوک ارئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین

مریم رضایی[۱]، رضوان منیری[۲و۳*]، احمد پیروزمند[۴]، سید غلامعباس موسوی[۵]

خلاصه:

سابقه و هدف: استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین از مهم‌ترین پاتوژن‌های موجود در بیمارستان و جامعه است. از این‌رو تشخیص دقیق سویه‌های مقاوم به‌منظور کنترل و پیشگیری عفونت‌های ناشی از آن ضروری است. هدف ازاین مطالعه، تعیین کارآیی تست حساسیت به سفوکسیتین نسبت به E-test و تست حساسیت به اگزاسیلین در تشخیص استافیلوکوک ارئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه ارزش تشخیصی بر روی ۲۹۶ سویه استافیلوکوک ارئوس جدا شده از بینی بیماران مراجعه‌کنندگان به بخش اورژانس بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام پذیرفت. مقاومت به متی‌سیلین به‌روش دیسک دیفیوژن با اگزاسیلین ۱ μg و سفوکسیتین ۳۰ μg طبق معیار CLSI و براساس سایز هاله عدم رشد و تعیین حداقل غلظت مهاری آنتی‌بیوتیک با استفاده از (Epsilometer test) E-test تعیین گردید. تشخیص ژن *mecA* با PCR به‌عنوان روش استاندارد طلایی انجام گردید.

نتایج: ۳۲ ایزوله (۱۰/۸ درصد) توسط روش اگزاسیلین دیسک دیفیوژن، ۲۸ ایزوله (۹/۵ درصد) توسط روش سفوکسیتین دیسک دیفیوژن،۳۰ ایزوله (۱۰/۱ درصد) توسط E-test و ۲۶ ایزوله (۸/۸ درصد) توسط PCR به‌عنوان سویه مقاوم (MRSA) شناخته شدند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای تست‌های اگزاسیلین دیسک دیفیوژن به‌ترتیب ۱۰۰، ۹۷/۷، ۸۱/۲ و ۱۰۰ درصد، برای سفوکسیتین دیسک دیفیوژن به‌ترتیب ۹۶/۲، ۹۸/۸، ۸۹/۳ و ۹۹/۶ درصد و برای E-test ۱۰۰، ۹۸/۵، ۸۶/۷ و ۱۰۰ درصد تعیین گردید.

نتیجه‌گیری: علی‌رغم پرهزینه بودن، بهترین روش برای شناسایی MRSA روش PCR است. روش‌های فنوتیپی، به‌خصوص روش سفوکسیتین دیسک دیفیوژن می‌تواند جایگزین مناسبی برای PCR در تشخیص MRSA باشد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین، اگزاسیلین دیسک دیفیوژن، سفوکسیتین دیسک دیفیوژن، E-test، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ٤، مهر و آبان ۱۳۹۲، صفحات ۳۹۹-۳۹٤

مقدمه

استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus; MRSA*) مهم‌ترین پاتوژن بیمارستانی در جهان می‌باشد [۱]. در ابتدا این باکتری از بیمارستان‌ها و خانه سالمندان جدا شد، ولی امروزه در جامعه ظهور کرده و به‌عنوان یک مشکل جهانی مطرح می‌باشد [۲]. طی ٤۰ سال گذشته عفونت‌های ناشی از MRSA به‌صورت عفونت اندمیک در بیمارستان‌های نقاط مختلف جهان مطرح می‌باشد [٤،۳]. به‌طور معمول کلونیزاسیون *استافیلوکوکوس ارئوس* در بینی ۲۰ درصد از افراد جمعیت دیده می‌شود که این امر به‌عنوان یک ریسک فاکتور برای ابتلا و یا توسعه عفونت‌های ثانویه ناشی از *استافیلوکوک ارئوس*، به‌شمار می‌آید [۹-۵]. مقاومت استافیلوکوک ارئوس به متی‌سیلین، به‌دنبال کسب ژن *mecA* ایجاد می‌شود [۱۰]. این ژن کد کننده پروتئین 2a متصل شونده به پنی‌سیلین (Penicillin binding protein 2a; PBP2a) با میل ترکیبی پایین می‌باشد. حضور ژن *mecA* منجر به بروز استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین و عدم حضور آن استافیلوکوک ارئوس‌های حساس به متی‌سیلین را ایجاد می‌کند. به‌دلیل اینکه میزان بیان ژن *mecA* در گونه‌های استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین یکسان نیست، تشخیص این گونه‌ها ممکن است دشوار باشد. گونه‌های حاوی ژن *mecA*، مقاومت خود نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام را به‌صورت مشابه (homogenous) یا غیر مشابه (heterogeneous) نشان می‌دهند. در بیان غیر مشابه

---

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] استاد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۴] دانشیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۵] مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*** نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات علوم تشریح

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۱۲۶۳۶ **دورنویس:** ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۱۸ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۲/۴/۲۳

تعداد کمی از باکتری‌ها، یک در $۱۰^{٤}$ یا $۱۰^{٦}$ باکتری، این ژن را بیان می‌کنند [۱۱]. بیان غیر مشابه مقاومت، معمولا منجر به بروز حداقل غلظت مهاری می‌شود که باکتری را در گروه باکتری‌های حساس قرار می‌دهد [۱۲]. شیوع عفونت‌های بیمارستانی ناشی از MRSA در سرتاسر جهان رو به افزایش است و همین امر اهمیت تشخیص این گونه‌ها به‌منظور اهداف درمانی و اپیدمیولوژیکی را، بیش از پیش مطرح می‌کند. از این‌رو روش‌هایی که برای تشخیص گونه‌های MRSA در نمونه‌های کلینیکی به‌کار می‌روند، باید حساسیت و اختصاصیت بالایی داشته و در مدت زمان کوتاهی قادر به تشخیص گونه‌های MRSA باشند [۱۳]. روش‌های مختلفی برای شناسایی گونه‌های MRSA وجود دارد که از آن جمله می‌توان به تکثیر ژن *mecA* توسط روش PCR، بررسی الگوی مقاومت نسبت به اگزاسیلین و سفوکسیتین توسط روش دیسک دیفیوژن و تعیین MIC اگزاسیلین با استفاده از Etest اشاره کرد. حساسیت این روش‌ها به‌ترتیب ۹٦/٤، ۱۰۰ و ۹۱/٦ درصد گزارش شده است [۱٤،۱۵]. در آزمایشگاه‌های بالینی معمولا از روش‌های فنوتیپی برای تشخیص گونه‌های استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین استفاده می‌شود که این روش‌ها قادر به تشخیص دقیق همه گونه‌های مقاوم نمی‌باشند. فاکتورهای مختلفی مثل زمان انکوباسیون، دمای انکوباسیون، آنتی بیوتیک بتالاکتام مورد تست، PH محیط کشت و غلظت نمک تاثیر زیادی در بیان ژن مقاومت و در نتیجه تشخیص باکتری مقاوم دارد. از این‌رو تست‌هایی که بر اساس تشخیص ژنوتیپی می‌باشند، دقت بیشتری نسبت به‌روش‌های فنوتیپی دارند. ژن *mecA* در گونه‌های استافیلوکوک به‌خوبی حفظ شده و تشخیص این ژن توسط PCR به‌عنوان روش استاندارد طلایی مطرح است [۱۱]. هدف از این مطالعه، تعیین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست حساسیت به سفوکسیتین نسبت به تست حساسیت به اگزاسیلین، و E-test در تشخیص استافیلوکوک ارئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه ارزش تشخیصی بر روی ۲۹٦ ایزوله استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از بینی مراجعه کنندگان بخش اورژانس بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام پذیرفت. نمونه‌گیری با استفاده از سواب استریل آغشته به سرم فیزیولوژی از هر دو بینی ۸۱۰ نفر از مراجعه‌کنندگان اورژانس انجام شد. بعد از جمع‌آوری، نمونه‌ها در شرایط استریل در محیط ترانسپورت به آزمایشگاه میکروب شناسی انتقال یافت. نمونه‌ها ابتدا روی محیط بلاد آگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند کشت داده شدند و برای ۲٤ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. بعد از این مدت، کلونی‌هایی که مشابه کلونی‌های استافیلوکوک ارئوس بودند، توسط تست‌های رنگ‌آمیزی گرم، کاتالاز، اکسیداز، کواگولاز و بررسی ویژگی‌های رشد روی محیط مانیتول سالت آگار (Merck) مورد بررسی و تایید قرار گرفتند [۳]. جهت تعیین استافیلوکوک ارئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین به روش دیسک دیفیوژن، یک سوسپانسیون باکتری از کشت ۲٤-۱۸ ساعته با کدورتی معادل کدورت نیم مک فارلند تهیه گردیده و از این سوسپانسیون روی محیط مولر هینتون آگار (Merck) کشت داده شد. دیسک‌های اگزاسیلین ۱ میکروگرمی و دیسک سفوکستین ۳۰ میکروگرمی (Mast) را روی محیط قرار داده و محیط‌ها ۲٤ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردیدند. بر اساس معیار CLSI، در مورد اگزاسیلین، سویه‌هایی که هاله عدم رشد آنها کمتر از ۱۰ میلی‌متر بود، به‌عنوان استافیلوکوک ارئوس‌های مقاوم به اگزاسیلین در نظر گرفته شدند و در مورد سفوکستین، سویه‌هایی که هاله عدم رشد آنها کمتر یا مساوی ۲۱ میلی‌متر بود، به‌عنوان سویه مقاوم به سفوکستین شناخته شدند [۱۵]. از سویه استافیلوکوس ارئوس ATCC33591 به‌عنوان کنترل مثبت و سویه استافیلوکوک ارئوس ATCC۲۵۹۲۳ به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد. به‌منظور تعیین حداقل غلظت مهاری گونه‌های استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین از روش E-test استفاده شد. در این روش یک سوسپانسیون باکتری از کشت ۲٤-۱۸ ساعته با کدورتی معادل کدورت نیم مک فارلند تهیه گردیده و از این سوسپانسیون روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شد و در نهایت یک نوار E-test روی این محیط قرار داده شد. براساس معیار CLSI، حداقل غلظت مهاری ≤۲ حساس و حداقل غلظت مهاری 4≤ مقاوم در نظر گرفته شد. استخراج DNA ژنومی به‌روش جوشاندن انجام پذیرفت [۱٦]. DNA استخراج شده در آب مقطر دی یونیزه و در فریزر ۲۰- درجه سلسیوس ذخیره گردید. برای تکثیر و شناسایی قطعه *mecA* از پرایمری که در مطالعه غزنوی راد و همکاران گزارش شده بود، استفاده گردید؛ توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمر مورد استفاده به‌صورت

F:۵‘TCCAGATTACAACTTCACCAGG 3’

R:5’ CCACTTCATATCTTGTAACG 3’

و سایز محصول PCR، bp ۱٦۲ بود [۱۷]. جهت انجام آزمون PCR ۲۵ میکرولیتر از مخلوط PCR حاوی ۲/۵ میکرولیتر از بافر X ۱۰، ۱/۵ میلی‌مول (۰/۷۵ میکرولیتر) از Mgcl2، ۰/۲ میکرومول (۰/۵ میکرولیتر) از DNTP Mix، ۰/۵ میکرومول (۱ میکرو لیتر) از هر پرایمر، ۵ نانوگرم (۵ میکرو لیتر) از DNA الگو و

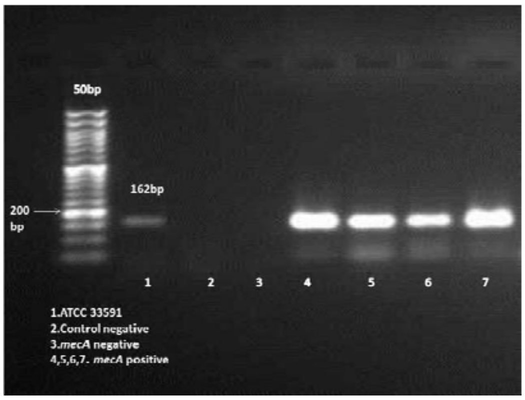
۰/۰۵ u/µl (۰/۲۵ میکرولیتر) از Taq DNA polymerase (همه مواد از سینا کلون) بود که با ١٤ میکرولیترآب دیونیزه به حجم ۲۵ میکرولیتر رسانده شد. از سویه استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 33591 به‌عنوان کنترل مثبت و از مخلوط PCR که فاقد DNA ژنومی است، به‌عنوان کنترل منفی برای ژن *mecA* استفاده شد. پروتوکل حرارتی PCR به‌صورت دناتوراسیون اولیه در ۹۵ درجه سلسیوس به‌مدت ۱۵ دقیقه و سپس ۳۰ سیکل شامل دناتوراسیون در ۹٤ درجه به‌مدت ۳۰ ثانیه، مرحله اتصال پرایمر در ۵۷ درجه سلسیوس به‌مدت ۹۰ ثانیه، طویل شدن زنجیره در ۷۲ درجه به‌مدت ۹۰ ثانیه و مرحله طویل شدن نهایی در ۷۲ درجه سلسیوس به‌مدت ۱۰ دقیقه در ترموسایکلر (Mastercycler gradient; Eppendorf, Germany) انجام پذیرفت. ۱۰ میکرولیتر از محصول PCR همراه با بافر Loading، در ژل آگاروز ۱/۸ درصد الکتروفورز گردید. جهت رنگ آمیزی، هنگام تهیه ژل ۰/۵ µL/ml اتیدیوم بروماید به آن اضافه گردید. نتیجه توسط دستگاه Gel Doucumentation (Ingenius, syngene, USA) بررسی و از آن عکس تهیه گردید. از مارکر ۵۰ bp (سیناکلون) جهت تعیین اندازه باند مورد نظر استفاده شد. تشخیص MRSA با PCR ، به‌عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصل از روش دیسک دیفیوژن نشان داد که ۳۲ ایزوله (۱۰/۸ درصد) از ۲۹٦ نمونه استافیلوکوک ارئوس جدا شده از بینی شرکت‌کنندگان در مطالعه مقاوم به اگزاسیلین و ۲۸ ایزوله (۹/۵ درصد) مقاوم به سفوکستین بودند. با استفاده از روش Etest، ۳۰ ایزوله (۱۰/۱ درصد) دارای حداقل غلظت مهاری مساوی یا بیش از ٤ بودند و به‌عنوان MRSA شناخته شدند. ژن *mecA* در ۲٦ ایزوله (۸/۸ درصد) از ۲۹٦ استافیلوکوک ارئوس دیده شد (تصویر شماره ۱). حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی مربوط به تست‌های حساسیت به اگزاسیلین، حساسیت به سفوکسیتین و E-test در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱- حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست حساسیت به اگزاسیلین، حساسیت به سفوکسیتین و E-test

تست	حساسیت (٪)	ویژگی (٪)	ارزش اخباری مثبت (٪)	ارزش اخباری منفی (٪)
حساسیت به اگزاسیلین	۱۰۰	۹۷/۸	۸۱/۲	۱۰۰
حساسیت به سفوکسیتین	۹٦/۲	۹۸/۸	۸۹/۳	۹۹/٦
E-test	۱۰۰	۹۸/۵	۸٦/۷	۱۰۰



تصویر شماره ۱- الکتروفورز تکثیر ژن *mecA* توسط PCR

بحث

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که روش‌های حساسیت به سفوکستین و E-test ۱۰۰ درصد حساسیت داشتند. روش‌های فنوتیپی مورد بررسی در مقایسه با روش استاندارد طلایی از حساسیت و ویژگی مطلوبی برخوردار هستند. در بین این روش‌ها، روش سفوکسیتین دیسک دیفیوژن بالاترین ارزش اخباری مثبت را داشت. با توجه به روند رو به افزایش عفونت‌های ناشی از MRSA، تشخیص دقیق و سریع استافیلوکوک ارئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین به‌منظور انتخاب درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب برای هر فرد و علاوه بر این کنترل همه‌گیری‌های MRSA ضروری است [۱۸]. برخی مطالعات اخیر، استفاده از تست حساسیت به سفوکستین به‌منظور شناسایی سویه‌های MRSA را دقیق‌تر از استفاده از تست حساسیت به اگزاسیلین ذکر کرده‌اند [۱۲]. نتایج حاصل از مطالعه ما با این گزارشات هم‌خوانی دارد. در مطالعه ما دو سویه از سویه‌های MRSA که در روش دیسک دیفیوژن مقاوم به اگزاسیلین اما حساس به سفوکستین گزارش شدند، فاقد ژن *mecA* بوده و در روش E-test نیز در گروه استافیلوکوک ارئوس‌های حساس به متی‌سیلین قرار گرفتند. در این مطالعه نتایج حاصل از روش دیسک دیفیوژن، نزدیک به نتایج PCR بود، اما در مطالعه‌ای که در هند انجام شد، نتایج حاصل از این دو روش کاملا با هم مطابقت داشتند [۱۲]. روش‌های فنوتیپی از جمله دیسک دیفیوژن به‌شدت تحت تاثیر عواملی مثل دمای انکوباسیون، مدت زمان انکوباسیون و ترکیبات محیط کشت می‌باشند و این امر می‌تواند منجر به ایجاد تفاوت بین نتایج حاصل از این تست‌ها با روش استاندارد طلایی شود. نتایج حاصل از E-test در مقایسه با روش دیسک دیفیوژن، شباهت بیشتری به نتایج حاصل از PCR داشت که این امر بیان‌گر دقت بیشتر این روش نسبت به روش دیسک دیفیوژن است. در مطالعه انجام شده در ترکیه نیز به حساسیت و اختصاصیت بالای این روش اشاره شده و E-test را

به‌عنوان روش دقیقی که در آزمایشگاه‌های بالینی قابل استفاده است، معرفی کرده‌اند [۱۱]. در مطالعه Felten و همکاران روش E-test قادر به شناسایی همه گونه‌های MRSA نبود [۱٤]. حساسیت و ویژگی تست حساسیت به اگزاسیلین در مطالعه ما نزدیک به حساسیت و ویژگی ذکر شده در مطالعه هند (حساسیت ۱ درصد، ویژگی ۱۰۰ درصد) و تونس (حساسیت ۹۰/٤ درصد، ویژگی ۹۹/۱ درصد) بود [۱۹،۱۸]. اما در مطالعه‌ای که توسط Anand و همکارانش انجام شد، حساسیت محاسبه شده برای این تست ۸۷/۵ درصد گزارش گردید که کمتر از حساسیت محاسبه شده در مطالعه ما بود [۱۲]. حساسیت و ویژگی محاسبه شده برای تست حساسیت به سفوکسیتین نیز نزدیک به حسایت و ویژگی ذکر شده در ۲ مطالعه انجام شده در هند (حساسیت ۱۰۰ درصد، ویژگی ۱۰۰ درصد) و تونس (حساسیت ۹٦/۵ درصد، ویژگی ۱۰۰ درصد) مشاهده شد [۱۹،۱۸،۱۲]. بر اساس اطلاعات ما مقایسه این روش‌ها، تا کنون در ایران انجام نگرفته و این مطالعه اولین گزارش در این زمینه می‌باشد. امروزه، شناسایی *mecA* به‌روش PCR بهترین و دقیق‌ترین روش برای شناسایی سویه‌های MRSA عنوان شده [۱۹] و نتایج حاصل از مطالعه ما نیز این امر را تایید می‌کنند. با این وجود، استفاده از PCR به‌دلیل پر هزینه بودن این روش تنها محدود به برخی از آزمایشگاه‌های تخصصی است؛ لذا، با توجه به نتایج حاصل از مطالعه ما روش‌های فنوتیپی نیز می‌توانند در آزمایشگاه‌های بالینی مورد استفاده قرار گیرند. بهترین روش شناسایی فنوتیپی MRSA که به‌طور معمول در آزمایشگاه‌ها قابل استفاده می‌باشد، باتوجه به کم هزینه بودن و بر طبق معیار CLSI [۲۰]، E-test و سفوکستین دیسک دیفیوژن می‌باشند.

نتیجه‌گیری

باتوجه به این که این سه روش از نظر حساسیت (۱۰۰، ۹٦/۲ و ۱۰۰ درصد) و ویژگی (۹۷/۸، ۹۸/۸ و ۹۸/۵ درصد) و ارزش اخباری منفی (۱۰۰، ۹۹/٦ و ۱۰۰ درصد) به هم نزدیک‌اند، اما ارزش اخباری مثبت سفوکستین نسبت به اگزاسیلین ۸۹ به ۸۱ درصد است و بالاترین ارزش اخباری مثبت را دارد، می‌توان این روش را به‌عنوان جایگزین مناسبی برای PCR در آزمایشگاه‌های بالینی انتخاب کرد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد بوده و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان تحت شماره طرح مصوب ۹۰۵٤ انجام شده است.

References:

[1] Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. ***N Engl J Med*** 1998; 339(8): 520–32.

[2] Lina G, Durand G, Berchich C, Short B, Meugnier H, Vandenesch F, et al. Staphylococcal chromosome cassette evolution in Staphylococcus aureus inferred from ccr gene complex sequence typing analysis. ***Clin Microbiol Infect*** 2006; 12(12): 1175–84.

[3] Lu SY, Chang FY, Cheng CC, Lee KD, Huang YC. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nasal Colonization among Adult Patients Visiting Emergency Department in a Medical Center in Taiwan. ***PLoS ONE*** 2011; 6(6): e18620.

[4] Fluit AC, Wielders CL, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3,051 Saphylococcus aureus isolates form 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. ***J Clin Microbiol*** 2001; 39(10): 3727–32.

[5] Al-Rawahi GN, Schreader AG, Porter SD, Roscoe DL, Gustafson R, Bryce EA. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nasal Carriage among Injection Drug Users: Six Years Later. ***J Clin Microbiol*** 2008; 46(2): 477-9.

[6] Ruimy R, Maiga A, Armand-Lefevre L, Maiga I, Diallo A, Koumaré AK, et al. The Carriage Population of Staphylococcus aureus from Mali Is Composed of a Combination of Pandemic Clones and the Divergent Panton-Valentine Leukocidin-Positive Genotype ST152. 2008; ***J Bacteriol*** 190(11): 3962-8.

[7] Huang YC, Hwang KP, Chen PY, Chen CJ, Lin TY. Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nasal Colonization among Taiwanese Children in 2005 and 2006. ***J Clin Microbiol*** 2007; 45(12): 3992-5.

[8] von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. ***N Engl J Med*** 2001; 344(1): 11–6.

[9] Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with Staphylococcus aureus. ***Am J Med*** 2008; 121(4): 310–5.

[10] Turlej A, Hryniewicz W, Empel J. Staphylococcal cassette chromosome mec (Sccmec) classification and typing methods: an overview. ***Pol J Microbiol*** 2011; 60(2): 95-103.

[11] Ercis S, Sancak B, Hasçelik G. A comparison of PCR detection of mecA with oxacillin disk susceptibility testing in different media and sceptor automated system for both Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci isolates. ***Indian J Med Microbiol*** 2008; 26(1): 21-4.

[12] Anand KB, Agrawal P, Kumar S, Kapila K. Comparison of cefoxitin disc diffusion test, oxacillin screen agar, and PCR for mecA gene for detection of MRSA. ***Indian J Med Microbiol*** 2009; 27(1): 27-9.

[13] Mathews AA, Thomas M, Appalaraju B, Jayalakshmi J. Evaluation and comparison of tests to detect methicillin resistant S. aureus. ***Idian J Pathol Microbiol*** 2010; 53(1): 79-82.

[14] Felten A, Grandry B, Lagrange PH, Casin I. Evaluation of three techniques for detection of low-level methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): a disk diffusion method with cefoxitin and moxalactam, the Vitek 2 system, and the MRSA-screen latex agglutination test. ***J Clin Microbiol*** 2002; 40(8): 2766-71.

[15] Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. 2011; 31(1): M100-S21.

[16] Adwan K, Jarrar N, Abu-Hijleh A, Adwan G, Awwad E, Salameh Y. Molecular analysis and susceptibility patterns of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains causing community- and health care-associated infections in the northern region of Palestine. ***Am J Infect Control*** 2013; 41(3): 195-8.

[17] Ghaznavi-Rad E, Nor Shamsudin M, Sekawi Z, van Belkum A, Neela V. A simplified multiplex PCR assay for fast and easy discrimination of globally distributed staphylococcal cassette chromosome mec types in meticillin-resistant Staphylococcus aureus. ***J Med Microbiol*** 2010; 59(Pt 10): 1135-9.

[18] Pramodhini S, Thenmozhivalli PR, Selvi R, Dillirani V, Vasumathi A, Agatha D. Comparison of Various Phenotypic Methods and mecA Based PCR for the Detection of MRSA. ***J Clin Diagn Res*** 2011; (Suppl-2), Vol-5(7): 1359-62.

[19] Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Abbes R, Ben Abdallah H, Mamlouk K, Mahjoubi F, Kammoun A, et al. Evaluation of a cefoxitin disk diffusion test for the routine detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. ***Clin Microbiol Infect*** 2004; 10(8): 762-5.

[20] Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. 2012; 32(3): M100-S21.