



## Evaluation of antibiotic resistance and frequency of *sea* gene in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical sources in Karaj

Ameneh Sadat Sadeghi <sup>1</sup>, Ebrahim Babapour\* <sup>1</sup>, Reza Mirnejad <sup>2</sup>

1. Microbiology, Biotechnology Research Center, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Alborz, Iran.

2. Molecular Biology Research Center, System Biology and poisoning Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences Tehran, Iran.

### Abstract

**Aim and Background:** Infections caused by *Staphylococcus aureus* are on the rise due to the spread of resistant strains, an increase in immunocompromised patients, and the overuse of medical equipment. The bacterium is also an opportunistic pathogen that provides conditions for invading the host by producing and secreting various toxins, including various enterotoxins. The aim of this study was to evaluate the antibiotic resistance and frequency of *sea* genes in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical sources in Karaj.

**Methods:** This descriptive-observational study was performed on 100 *Staphylococcus aureus* isolates collected from clinical sources in Karaj. Collected samples were transferred to the laboratory under appropriate conditions by culture, microscopic and biochemical methods and then the susceptibility of isolated bacteria to various antibiotics was measured by disk diffusion agar method according to CLSI (2019) instructions and finally to test the production ability enterotoxin A, the presence of *sea* gene was assessed by PCR.

**Results:** Based on the results of biochemical tests, 100 isolates of *Staphylococcus aureus* were identified. According to the antibiogram test, these bacteria had the highest resistance to penicillin with 92% and ceftazidime with 82% and also 100% of the isolates were sensitive to vancomycin. The results of PCR reaction also showed that out of 100 isolates, 79% contained *sea* genes.

**Conclusion:** Considering the importance and role of *Staphylococcus aureus* in the pathogenesis and development of nosocomial infections, drug resistance and the presence and expression of enterotoxin genes in clinical specimens of this bacterium should be considered in disease control management.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, Antibiotic resistance, Staphylococcal Enterotoxins, *sea* gene

#### Corresponding author:

Microbiology, Biotechnology Research Center, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Alborz, Iran.

Email: e\_babapoor@yahoo.com





برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

## بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی ژن *sea* در استافیلوکوکوس اورئوس های جداسازی شده از منابع کلینیکی در شهر کرج آمنه سادات صادقی<sup>۱</sup>، ابراهیم باباپور<sup>۱\*</sup>، رضامیرنژاد<sup>۲</sup>

۱. مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، البرز، ایران.  
۲. مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، پژوهشگاه سیستم بیولوژی و مسمومیت ها، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ... (عج)، تهران، ایران.

### چکیده

**سابقه و هدف:** عفونت های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس*، به دلیل انتشار سویه های مقاوم، افزایش بیماران با ضعف ایمنی و استفاده بیش از حد از تجهیزات پزشکی رو به افزایش است. این باکتری هم چنین، یک پاتوژن فرصت طلب بوده که با تولید و ترشح سموم مختلف از جمله آنروتوکسین های مختلف شرایط تهاجم به میزبان را فراهم می کند. هدف از این مطالعه، بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی ژن *sea* در *استافیلوکوکوس اورئوس* های جداسازی شده از منابع کلینیکی در شهر کرج بود.

**مواد و روش ها:** این مطالعه، به صورت مشاهده ای - توصیفی و بر روی ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* جمع آوری شده از منابع کلینیکی شهر کرج انجام شد. نمونه های جمع آوری شده پس از انتقال در شرایط مناسب به آزمایشگاه از طریق روش های کشت، میکروسکوپی و بیوشیمیایی شناسایی شده و سپس حساسیت باکتری های جداسازی شده نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف با روش دیسک دیفیوژن آگار و براساس دستورالعمل (CLSI 2019) سنجیده شد و در نهایت برای بررسی توانایی تولید آنروتوکسین A، حضور ژن *sea* از طریق روش PCR بررسی شد.

**یافته ها:** براساس نتایج حاصل از تست های بیوشیمیایی، ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* شناسایی شدند که براساس تست آنتی بیوگرام این باکتری ها، بالاترین مقاومت را نسبت به پنی سیلین با ۹۲٪ و سفنازیدیم با ۸۲٪ دارا بودند و هم چنین ۱۰۰٪ جدایه ها نیز نسبت ونکومايسن حساس بودند. نتایج حاصل از واکنش PCR نیز نشان داد که از ۱۰۰ جدایه مورد بررسی، ۷۹٪ حاوی ژن *sea* هستند.

**نتیجه گیری:** نظر به اهمیت و نقش *استافیلوکوکوس اورئوس* در بیماری زایی و ایجاد عفونت های بیمارستانی، مقاومت دارویی و حضور و بیان ژن های آنروتوکسین در نمونه های کلینیکی این باکتری، باید در مدیریت کنترل بیماری لحاظ شود.

**واژگان کلیدی:** *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاومت آنتی بیوتیکی، آنروتوکسین های استافیلوکوکی

### مقدمه

از جمله سطح بدن کلونیزه شود و به علت فاکتورهای ویروانس متعدد سبب طیف وسیعی از مسمومیت های غذایی، عفونت های بیمارستانی، عفونت پوست و بافت نرم، عفونت های داخل عروقی، پنومونی، آرتريت سپتیک، اندوکاردیت، استئومیلیت، عفونت جسم خارجی و سپسیس شود (۱). در حال حاضر گسترش سویه مقاوم به متی سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس*<sup>۱</sup> به

*استافیلوکوکوس اورئوس* یکی از شایع ترین پاتوژن های فرصت طلب است که می تواند در سطوح مختلفی

### نویسنده مسئول:

مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، البرز، ایران.

پست الکترونیکی: e\_babapoor@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۰۸

<sup>1</sup> Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)

جهت درمان عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس* - *اورئوس* با محدودیت‌های بسیاری مواجه کرده است. مقاومت این پاتوژن به اغلب داروهای موجود در حال حاضر افزایش است (۵). نظر به اهمیت انتروتوکسین‌های *استافیلوکوکوس* و نقش آن‌ها در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و با توجه به افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی به دلیل مصرف بی‌رویه و تجویز نامناسب این قبیل داروها این مطالعه باهدف بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن *sea* *استافیلوکوکوس اورئوس* های جداسازی شده از منابع کلینیکی در شهر کرج انجام شد.

## مواد و روش‌ها

### جداسازی و شناسایی باکتری‌های مورد مطالعه

این مطالعه به صورت مشاهده‌ای-توصیفی و بر روی ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا سازی شده از منابع کلینیکی در شهر کرج انجام شد. برای این منظور، نمونه‌های متعددی از خون، خلط، زخم، پوست، بینی و ادرار، در فاصله زمانی فروردین تا اسفند سال ۱۳۹۹ از بیمارستان‌های امام علی و شهید رجایی و آزمایشگاه رازی کرج جمع‌آوری شدند که پس از کشت و رنگ آمیزی و تشخیص اولیه، جدایه‌ها به آزمایشگاه میکروبی‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج منتقل و به برای تعیین هویت قطعی و تشخیص نهایی، از آزمایشات تکمیلی بیوشیمیایی، مانند کشت در محیط بلادآگار و مشاهده همولیز، تست مقاومت به باسیترایسین و حساسیت به نوویوسین (شرکت پادتن طب)، تست کواگولاز، تست DNase، کشت در مانیتول‌سالت آگار تهیه شده از شرکت *(Spanish Pronadisa Co)* استفاده گردید.

### تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک

#### آگار دیفیوژن

تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن آگار و براساس دستورالعمل استاندارد 2019 CLSI انجام شد. به منظور به دست آوردن الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی از ۱۲ نوع دیسک آنتی-بیوتیکی شرکت پادتن طب شامل: اگزاسیلین (۱ µg)، ونکومایسین (۳۰ µg)، سفوکسیتین (۳۰ µg)، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول (۲۳/۷۵ / ۱/۲۵ µg)، سیپروفلوکساسین (۵ µg)، اریترومایسین (۱۵ µg)، کلیندامایسین (۲ µg)، سفتازیدیم (۳۰ µg)،

یکی از اصلی‌ترین چالش‌های درمانی تبدیل شده است. این سویه یکی از اصلی‌ترین علل عفونت پوست و بافت نرم در ایالات متحده و مسئول اصلی بروز عفونت‌های بعد از عمل جراحی است که تولید توکسین نموده و گاهی با شوک همراه است (۱). محل اصلی کلونیزه شدن *استافیلوکوکوس اورئوس* قسمت قدامی بینی است. اگرچه در نواحی دیگری مثل پوست ناحیه آسیب‌دیده و زیر بغل، واژن، پرینه و مخاط نازوفارنکس نیز یافت می‌شود (۲). حدود ۴۰ درصد از افراد جامعه با *استافیلوکوکوس اورئوس* در یک دوره مشخص از زمان کلونیزه می‌شوند که ۳۰ درصد از این اشخاص به صورت مداوم کلونیزه شده و این در حالی است که نیمه‌عمر کلونیزاسیون حدود ۴۰ ماه است. میزان کلونیزاسیون و نیز عفونت ناشی از این باکتری در افراد مبتلا به دیابت وابسته به انسولین، معتادان به مواد مخدر تزریقی، افراد مبتلا به ایدز بیش‌تر از افراد سالم است. اسید تایکوئیک موجود در دیواره سلولی باکتری‌ها عوامل میزبانی مثل نژاد، عوامل محیطی مثل مصرف آنتی‌بیوتیک، جنس و مدت زمان بستری شدن در بیمارستان عواملی هستند که در کلونیزاسیون این باکتری در بینی افراد نقش دارند (۲). *استافیلوکوکوس اورئوس* فاکتورهای ویروالانس متعددی دارد که پاتوژنیسیته و کلونیزاسیون باکتری را به آن‌ها نسبت می‌دهند (۱). تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که ۸۰-۱۵٪ سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از منابع مختلف، قادر به تولید انتروتوکسین هستند (۳). انتروتوکسین‌های مختلفی از *استافیلوکوکوس اورئوس* که همگی سوپراآنتی‌ژن هستند (SEA, SEB, SEC, SEE, SED, SEI, SEH) تاکنون شناسایی شده‌اند که علاوه بر مسمومیت گوارشی در سندروم شوک سمی نیز دخیل هستند (۴). یکی از مشکلات عمده در درمان و پیشگیری از عفونت‌های ایجاد شده توسط *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاومت این باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از قبیل بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها و ماکرولیدها است که این امر موجب گسترش عفونت‌های ناشی از این باکتری و هم‌چنین بروز مشکلاتی از قبیل میزان مرگ‌ومیر، افزایش میزان جراحات وارده به بیماران بستری شده، افزایش هزینه‌های درمان از طریق نیاز به آنتی‌بیوتیک‌های گران‌قیمت، افزایش مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان‌ها و افزایش هزینه‌های بیمه‌های درمانی گردیده که این مسئله پزشکان را

جنتامیسین (۱۰ μg)، تتراسایکلین (۳۰ μg)، پنی-سیلین (۱۰ U)، کلرامفنیکل (۳۰ μg) استفاده شد. تست آنتی-بیوگرام براساس دستورالعمل استاندارد CLSI 2019 و بر روی محیط مولر هینتون آگار (Spanish Pronadisa Co) انجام گردید. در این تحقیق از سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC25923 به عنوان کنترل مثبت استفاده شد (۶).

### بررسی حضور ژن *sea* از طریق واکنش PCR

به منظور شناسایی ژن تولید کننده انتروتوکسین A در جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مورد مطالعه، ابتداء عمل استخراج DNA با استفاده از کیت استخراج BetaPrep Genomic DNA شرکت (Beta Bayern Germany) بر روی سوسپانسیون باکتریایی بر اساس پروتوکل مشخص شده توسط شرکت سازنده کیت انجام گرفت و در ادامه این جدایه ها از نظر حضور ژن *sea* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی جدول (۱) بررسی شدند. واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر برای هر واکنش انجام شد.

هر واکنش شامل؛ ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس (Amplicon Denmark)، ۱ میکرولیتر هر پرایمر رفت (Forward) و برگشت (Reverse)، ۱ میکرولیتر DNA الگو و ۹/۵ میکرولیتر آب مقطر دو بار تقطیر استریل بود. تکثیر ژن *sea* تحت پروتکل دمایی؛ دناتوراسیون اولیه (۹۶ درجه سلسیوس به مدت ۵ دقیقه)، ۳۵ سیکل حرارتی شامل دمای دناتوراسیون ۹۴ درجه سلسیوس، ۱ دقیقه، دمای اتصال، ۵۸ درجه سلسیوس، ۱ دقیقه و دمای تکثیر ۷۲ درجه سلسیوس، ۱ دقیقه و در پایان دمای تکثیر در ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۱۰ دقیقه و با استفاده از دستگاه ترموسایکلر انجام شد و در ادامه به منظور رویت ژن های تکثیر شده عمل الکتروفورز محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۲٪ و با استفاده از مارکر استاندارد ۱۰۰bp (CinnaGen of IRAN)، تکثیر انجام گردید و وجود قطعه ۱۰۲ جفت بازی ژن *sea* در زیر نور ماورای بنفش به وسیله دستگاه Gel document مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مربوط به ژن *sea* در جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس*

منبع	سایز قطعه (bp)	طول	توالی پرایمر (5'to3')	ژن
۷	۱۰۲	۲۰	F:GGTTATCAATGTGCGGGTGG	<i>sea</i>
		۲۰	R:CGGCACCTTTTCTCTTCGG	

### یافته ها

نتایج حاصل از شناسایی، جداسازی و تشخیص نمونه ها بعد از انجام عمل کشت، رنگ آمیزی و تست های بیوشیمیایی ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* تشخیص قطعی داده شد که ۷۵٪ جدایه ها، از بیمارستان ها و ۲۵٪ آن ها از آزمایشگاه های تشخیص طبی جدا سازی شده بودند ۵۱٪ جدایه ها مربوط به جنس مذکر و ۴۹٪ نیز به جنس مؤنث تعلق داشت. بیشترین جدایه ها مربوط به نمونه های خون (۷۰٪) و کمترین درصد جدایه ها مربوط به مربوط به زخم (۲٪)

بودند و بقیه جدایه ها نیز از نمونه های ادرار، خلط، بینی و حلق به دست آمدند.

### نتایج حاصل از تست آنتی-بیوگرام

بررسی نتایج حاصل تست تعیین حساسیت به آنتی-بیوتیک های مختلف نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی-بیوتیکی مربوط به پنی سیلین (۹۲٪) و بعد به ترتیب مربوط به سفنازیدیم (۸۲٪)، تتراسایکلین (۴۷٪)، اریترومایسین (۴۳٪)، سیپروفلوکسازین (۳۶٪)، اکساسیلین (۳۴٪)، کلیندامایسین (۳۳٪)، سفوکسیتین (۳۲٪)، جنتامیسین (۲۳٪)، تری-متوپریم سولفامتوکسازول (۱۶٪) و کلرامفنیکل (۴٪) بود و هیچ کدام از جدایه های مورد مطالعه نسبت به

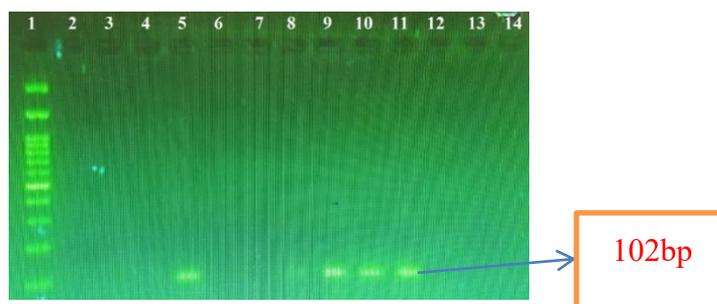
ونکومايسين مقاوم نبودند (جدول ۲). با توجه به این که مقاومت به سفوکسیتین می تواند معرف استافیلوکوکوس های مقاوم به متی سیلین در نظر گرفته شود، بنابراین بر اساس نتایج فنوتیپی ۳۲٪ از *MRSA* استافیلوکوکوس اورئوس های مورد مطالعه بودند.

جدول ۲. نتایج تست آنتی بیوگرام آنتی بیوتیک های مورد استفاده در این مطالعه

الگوی حساسیت آنتی بیوتیک ها	حساس	مقاوم	حد واسط
اکسالیلین	٪۶۶	٪۳۴	-
سفوکسیتین	٪۶۸	٪۳۲	-
کوتریموکسازول	٪۸۳	٪۱۶	٪۱
کلیندامایسین	٪۶۷	٪۳۳	-
سیپروفلوکساسین	٪۵۸	٪۳۶	٪۶
کلرامفنیکل	٪۹۱	٪۴	٪۵
اریترومایسین	٪۴۹	٪۴۳	٪۸
جنتامیسین	٪۷۵	٪۲۳	٪۲
سفتازیدیم	٪۱	٪۸۲	٪۱۷
پنی سیلین	٪۸	٪۹۲	-
تتراسایکلین	٪۵۳	٪۴۷	-
ونکومايسين	٪۱۰۰	-	-

### نتایج بررسی حضور ژن *sea* به روش PCR

نتایج حاصل از تست PCR و الکتروفورز نیز نشان داد که ۷۹٪ باکتری های مورد مطالعه حاوی ژن *sea* بودند (شکل ۱).



شکل ۱. الکتروفورز محصولات PCR جهت بررسی ژن *sea*

چاهک ۱: مارکر مولکولی (DNA Ladder 100bp)، چاهک ۲،۳،۴: فاصله، چاهک ۵: کنترل مثبت، چاهک ۶،۷،۱۲: نمونه های منفی از نظر وجود ژن *sea*، چاهک ۸،۹،۱۰،۱۱: نمونه های مثبت از نظر وجود ژن *sea* (102 bp)، چاهک ۱۳: فاصله، چاهک ۱۴: کنترل منفی.

## بحث

استافیلوکوکوس اورئوس پاتوژنی بسیار مهم در ایجاد عفونت‌های اکتسابی از جامعه و بیمارستان بوده و باعث طیف وسیعی از بیماری‌ها از عفونت‌های پوستی تا عفونت شدید و تهاجمی مثل سپتی‌سمی، پنومونی، اندوکاردیت و آبسه‌های عمقی در بدن انسان می‌گردد. از دیدگاه مولکولی، این باکتری واجد ژن‌هایی است که در ایجاد حدت، مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تولید انواع توکسین نقش دارند (۸). بیماری‌زایی این باکتری به فاکتورهای ویروالانس متعدد آن مربوط است که باعث می‌شوند این باکتری به سطوح متصل شود، از سیستم ایمنی میزبان فرار کند و تأثیرات سمی و خطرناکی بر میزبان گذارند (۹). این مطالعه با هدف، بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن *sea* در ۱۰۰ جدایه‌ی *استافیلوکوکوس اورئوس*‌های به‌دست آمده از منابع کلینیکی شهر کرج انجام شد. نتایج حاصل بررسی تست آنتی‌بیوگرام نشان از مقاومت بالای این باکتری‌ها نسبت به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی بود. بالاترین مقاومت مربوط به پنی‌سیلین (۹۲٪) و بعد به ترتیب مربوط به سفنازیدیم (۸۲٪)، تتراسایکلین (۴۷٪)، اریترومايسين (۴۳٪)، سیپروفلوکساسین (۳۶٪)، اکساسیلین (۳۴٪)، کلیندامایسین (۳۳٪)، سفوکسیتین (۳۲٪)، جنتامایسین (۲۳٪)، تری-متوپریم سولفامتوکسازول (۱۶٪) و کلرامفنیکل (۴٪) بود و هی‌چکدام از جدایه‌های مورد مطالعه نسبت به ونکومايسين مقاوم نبودند و هم‌چنین ۳۲٪ از جدایه‌ها MRSA بودند. نتایج حاصل از تست PCR نیز نشان داد که ۷۹٪ از جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، دارای ژن *sea* بودند. Khalili Dizabadi و همکاران در سال ۲۰۱۸ از ۲۲۳ نمونه، ۴۹ نمونه (۲۱/۹۷٪) آلوده به *استافیلوکوکوس اورئوس* مشاهده کردند و از این میان ۱۷ جدایه (۳۴/۷٪) از نظر ژن *sea* مثبت بودند (۱۰). Asgarpoor و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که از ۱۳۶ نمونه سوآب بینی ۴۶ نمونه (۳۳/۸٪) ناقل *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند که تعداد ۲۴٪ از سویه‌ها واجد ژن *sea* بودند (۱۱). Mohammad Jani و همکاران در سال ۲۰۱۸ از ۶۰ نمونه، بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی (۸۵٪) مربوط به اریترومايسين و همه‌سویه‌ها برای ژن *sea* منفی بودند (۱۲). علت اختلافات مشاهده شده در مطالعه فوق با مطالعه حاضر می‌تواند در نوع نمونه، تعداد نمونه و مکان و زمان جداسازی نمونه و یا خطای

مطالعاتی باشد. در مطالعه Abolghasemi و همکاران در سال ۲۰۱۷، از ۶۵ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* ۸۶/۲٪ حامل ژن *sea* بودند (۱۳). در مطالعه Ebrahimzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۷ اکثر جدایه‌ها نسبت به پنی‌سیلین، ونکومايسين و متی‌سیلین مقاوم بودند و نسبت به کوتریموکسازول، جنتامایسین، ریفامپین، اگزاسیلین و سفولوتین حساس بودند (۱۴). اختلاف مشاهده شده در نتایج این مطالعه با مطالعه ما می‌تواند اختلاف در منشاء جداسازی نمونه باشد، چراکه تحقیق فوق بر روی فرآورده‌های لبنی سنتی و شیر خام بوده است. Abbasi و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان دادند که ژن *sea* در بین سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در مقایسه با بقیه ژن‌های انترتوکسین غالب بود و بیش‌ترین درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی متعلق به کلیندامایسین، اگزاسیلین، تری‌متوپریم-سولفامتاکسازول بوده و هیچ جدایه‌ای مقاوم به ونکومايسين گزارش نشد (۱۵). در مطالعه Valizadeh و همکاران در سال ۲۰۱۶ از نمونه‌های بالینی فراوانی ژن *sea* ۳۰٪ گزارش شد (۱۶). Tabaei و همکاران در سال ۲۰۱۶ از نمونه‌های بالینی، ۳۸۲ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین یافتند که در بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها، بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی به پنی‌سیلین با ۶۸/۳٪ مقاومت وجود داشت (۱). Ramazanzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۵ در کردستان فراوانی ژن *sea* را ۴۷٪ اعلام نمودند (۱۷). در مطالعه Rahimi و همکاران در سال ۲۰۱۴ از ۹۴ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۱۰۰٪ جدایه‌ها واجد ژن *sea* بودند و بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی به پنی‌سیلین، اگزاسیلین، سیپروفلوکساسین و اریترومايسين گزارش شد (۱۸). در مطالعه Reisi و همکاران در سال ۲۰۱۴ در بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیش‌ترین درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی به پنی‌سیلین (۱۰۰٪) و کم‌ترین به ونکومايسين (۰/۵٪) گزارش شد (۱۹)؛ که نتایج Reisi هم مشابه تحقیق حاضر است. در مطالعه Salari Sharif و همکاران در سال ۲۰۱۲، از ۵۰ نمونه آلوده به *استافیلوکوکوس اورئوس* تعداد ۱۱ مورد (۲۲٪) حاوی ژن *sea* شناسایی گردید (۲). Nowroozi و همکاران در سال ۲۰۱۲ از ۸۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۶۶/۲۵٪ حاوی یک یا چند ژن انترتوکسین و TSST-1 بودند و در میان نمونه‌های مثبت، ۱۷ جدایه (۳۲/۰۷٪)

کلینیکی به دلیل قدرت بیماری‌زایی بالای این انتروتوکسین می‌تواند یک هشدار و خطر جدی برای سلامت بیماران باشد. در نتیجه با توجه به اهمیت بالینی انتروتوکسین‌ها و نقش تهدیدکننده آن‌ها در سلامت بیماران باید در مدیریت کنترل بیماری مدنظر گرفته شود.

## سپاسگزاری

این مقاله پژوهشی برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی است. نویسندگان این مقاله از ریاست محترم دانشکده علوم و مسئول محترم آزمایشگاه میکروبیولوژی، سرکار خانم آوا اسدی و سرکار خانم عاطفه صبوری زاده، کارشناس محترم آزمایشگاه تحقیقاتی میکروبی‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج نهایت تشکر و قدردانی را دارند.

دارای ژن *sea* بودند (۲۰). توجیه میزان اختلاف در فراوانی ژن‌های تحقیق اخیر با مطالعه ما در نوع نمونه‌های جمع‌آوری‌شده بودند. در تحقیق Nowroozi و همکاران از منابع مختلفی شامل محصولات دامی، فرآورده‌های لبنی، سبزیجات و شیرینی‌جات و منابع کلینیکی استفاده شده بود. در مطالعه Gadyari و همکاران در سال ۲۰۱۱ از ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* ۱۲٪ دارای ژن *sea* گزارش شدند (۳)؛ که به احتمال دلیل اختلاف در میزان فراوانی مشاهده شده در مطالعه Gadyari و مطالعه حاضر در نوع نمونه‌های بالینی می‌تواند باشد. در مطالعه Vaez و همکاران در سال ۲۰۱۰ از ۱۲۱ سویه مورد بررسی، ۱۰۴ مورد (۸۵/۹٪) مقاوم به متی‌سیلین بودند و از این موارد، همگی به پنی‌سیلین مقاوم بودند و هیچ موردی از مقاومت به ونکومایسین دیده نشد (۲۱). در مطالعه Peck و همکاران در سال ۲۰۰۹ در کشور کره از ۹۵ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* ایزوله شده از بینی نشان داد که ژن *sea* بیش‌ترین میزان فراوانی (۴۷/۴٪) را داشته است (۲۲). مطالعه Nashev و همکاران در سال ۲۰۰۷ در آلمان نشان داد که *sea* بیش‌ترین فراوانی (۲۳٪) در جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بینی گزارش شد (۲۳). در مطالعه Naffa و همکاران در سال ۲۰۰۶، از ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* ۱۵ جدایه از نظر داشتن ژن *sea* مثبت گزارش گردیده است (۲۴). به احتمال دلیل اختلاف در نتیجه فوق با مطالعه حاضر می‌تواند تفاوت در منطقه جغرافیایی باشد. Klotz و همکاران در سال ۲۰۰۳ در آلمان بر روی ۹۳ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی، ۴۴ جدایه (۴۷/۱۳٪) از نظر حضور ژن‌های کد کننده انتروتوکسین مثبت یافتند (۲۵).

## نتیجه‌گیری

نتایج مقاومت آنتی‌بیوتیکی مطالعه حاضر مانند بیش‌تر مطالعات مشابه، نشان‌دهنده این حقیقت است که دوران مصرف پنی‌سیلین در درمان بیماری‌های حاصل از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* به سر رسیده است و این افزایش گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران و مراجعین به منابع کلینیکی به دلیل مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و به احتمال تجویز نامناسب این قبیل داروها و هم‌چنین درصد بالای حضور ژن *sea* در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در منابع

1. Tabaei S, Kouhi Noghondar M, Mohammadzadeh M, Ataei L, Amel Jamedar S. Pattern of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain isolated from clinical specimens: Imam Reza hospital in Mashhad. Medical journal of mashhad university of medical sciences. 2016; 59(2):64-70. [In Persian]
2. Salari Sharif A, Sattari M, Shahrokhshad R. Detection of *Staphylococcus aureus* Enterotoxin Genes A & B in Clinical Samples of the Patients Referring to the Medical Centers of Kerman and Rafsanjan Cities by PCR Technique. J of Rafsanjan Univ of Med Sci.2012; 11 :128-36. [In Persian]
3. Gadyari F, Sattari M, Boroumand MA, Yaghoubi R, Sepehri Seresht S, Purgholi L. Detection of *Staphylococcus aureus* Enterotoxins A to D in clinical strains isolated from burned patients of Tehran Motahari Hospital. Iranian J of Microbial 2011;5(5):20-27. [In Persian]
4. Vasconcelos NG, Cunha MR. Staphylococcal enterotoxins: molecular aspects and detection methods. J Public Health Epidemiol.2010; 2: 29-42.
5. Morgenstern M, Erichsen C, Hackl S, Mily J, Miltz M, Friederichs J, et al. Antibiotic resistance of commensal *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci in an international cohort of surgeons: a prospective point-prevalence study. PLoS One 2016;11:e0148437.
6. Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement – January 2019.
7. Mehrotra M, Wang G, Johnson WM. Multiple PCR for Detection of Genes for *Staphylococcus aureus* Enterotoxins, Exfoliative Toxins, Toxic Shock Syndrome Toxin1, and Methicillin Resistance. J Clin Microbial.2000; 38(3):1032-5.
8. Indrawattana N, Sungkhachat O, Sookrung N, Chongsa-nguan M, Tungtrongchitr A, Voravuthikunchai SP, et al. *Staphylococcus aureus* clinical isolates: antibiotic susceptibility, molecular characteristics, and ability to form biofilm. Biomed Res Int 2013;2013:314654.
9. Andrey DO, Renzoni A, Monod A, Lew DP, Cheung AL, Kelley WL. Control of the *Staphylococcus aureus* toxic shock *tst* promoter by the global regulator SarA. J Bacteriol 2010;192:6077-85.
10. Khalili Dizabadi S, Goli H R, Ahanjan M, Firouzi F, Nasrollahi M. Prevalence of Enterotoxin A and Enterotoxin B Genes in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Hospitalized Patients, Medical Personnel, and Kitchen Staff in Two Educational Hospitals, Sari, Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28: (165):159-164. [In Persian]
11. Asgarpoor D, Bahrami M, Daneshamooz SH, Ghasemi M. Identification of *Staphylococcus aureus* Enterotoxin Genes of *sea*, *seb* and *sec* among Healthy carriers in Ardabil City. Iran J Med Microbial.2018;11(6):149-157. [In Persian]
12. Mohammad Jani F, Amini K. Detection of Virulence (*etA*, *etB* and *tst*) and Antibiotic Resistance (*mecA*) Genes in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Clinical Sample Using Multiplex-PCR Method. Journal of Payavard salamat.2018;11(6):610-617. [In Persian]
13. Abolghasemi K, Harzandi N, Dezfulian M. Molecular Survey of the Frequency of *sea* and *seb* genes in *staphylococcus aureus* isolated from skin infections in Razi Hospital of Tehran. Med Sci.2017;27(2):138-143. [In Persian]
14. Ebrahimzadeh K, Hanifian SH. Contamination rate, antibiotic susceptibility profile, biofilm formation and presence of TSST-1 genes in *Staphylococcus aureus* isolates. J of Food Hygiene. 2017;6(4). [In Persian]

15. Abbasi S, Taei S, Zamanzad B. The Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Producing Enterotoxin A and B. Tehran Univ Med J.2016; 73(11):778-783. [In Persian]
16. Valizadeh E, Amini K. Identification of *Staphylococcus aureus* Enterotoxin Genes Using Multiplex PCR. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(12):26-32. [In Persian]
17. Ramazanzadeh R, Salimizand H, Shahbazi B, Khonshah M & Narenji H. Prevalence of *mec A* gene of methicilin resistant *Staphylococcus spp.* Isolated from nosocomial infections and environmental specimens in Sanandaj hospitals, Kurdistan, Iran. Research in Molecular Medicine 2015; 3(3):38-42. [In Persian]
18. Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie MR. study of Enterotoxin Type A gene in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Hospital in Tehran.Iranian J of Infectious Disease.2014;19:59-68. [In Persian]
19. Reisi M, Tajbakhsh E, Motaz H. Isolation and Identification of antibiotic resistance genes *Staphylococcus aureus* isolates from respiratory system infections in shahrekord, Iran. Biological J of Microorganism. 2014;3(10):97-106. [In Persian]
20. Nowroozi J, Goudarzi G, Pakzad P, Razavipour R. Isolation and Detection of *Staphylococcus aureus* Enterotoxins A-E and TSST-1 Genes from Different Sources by PCR Method. Qom University of Medical Sciences Journal 2012;6(3):78-85. [In Persian]
21. Vaez H, Ghazi Saeedi K, Moradi A, Tabraei A, Khodabakhshi B, Bazoore M, Golriz N, Ghaemi A. Antibiotic resistance Pattern of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Health-Educational Centers of Gorgan, Iran, 2008-2009. Iranian J of Medical Microbiology. 2010;3(4):31-36. [In Persian]
22. Peck KR, Baek JY, Song J-H, Ko KS. Comparison of genotypes and enterotoxin genes between *Staphylococcus aureus* isolates from blood and nasal colonizers in a Korean hospital. J Korean Med Sci. 2009;24(4):585-91.
23. Nashev D, Toshkova K, Bizeval L, Akineden O, La"mmler C, Zscho"ck M. Distribution of enterotoxin genes among carriage- and infection-associated isolates of *Staphylococcus aureus*. Letters in Applied Microbiology 2007;45:681-685.
24. Naffa R G, Bdour SM, Migdadi HM and Shehabi A A. Enterotoxicity and genetic variation among clinical *Staphylococcus aureus* isolate in Jordan. Journal of Medical Microbiology 2006; 55:183-187.
25. Klotz M, Opper S, Heeg K, Zimmermann S. Detection of *Staphylococcus aureus* enterotoxins A to D by real-time fluorescence PCR assay. J Clin Microbiol 2003;41:4683-87.

