Semnan University of Medical Sciences

KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

Volume 21, Issue 1 (Winter 2019), 1-204

ISSN: 1608-7046

Full text of all articles indexed in:
Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase

تعیین الگوی مقاومت به ماکرولیدها و تتراسایکلین‌ها و ردیابی ژن‌های ermA، ermB، emrC و mphC در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس تولیدکننده توکسین اسندروم شوک توکسیک

حامد طهماسبی[۱](M.sc)، ساناز ده باشی[۲](Ph.D student) ، محمد رضا عربستانی[۲،۳*](Ph.D)

۱ – گروه میکروبشناسی،دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲– گروه میکروبشناسی،دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳– مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۸۱۳۸۳۸۰۷۷ mohammad.arabestani@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۶/۱۴

چکیده

هدف: استفاده طولانی‌مدت از ماکرولید، لینکوزامید و استرپتوگرامین(MLSB) B برای درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط استافیلوکوکوس اورئوس تولیدکننده توکسین۱ سندروم شوک توکسیک(TSST-1) می‌تواند زمینه ظهور سویه‌های مقاوم را فراهم کند. هدف از این مطالعه، تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ماکرولیدها و تتراسایکلین‌ها و ژن‌های دخیل در بروز این مقاومت‌ها در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تولید TSST-1 می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این بررسی توصیفی–مقطعی، ۱۱۳ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس مورد مطالعه قرار گرفت. تعیین الگوی مقاومت به ماکرولیدها و تتراسایکلین‌ها و فنوتیپ‌های القایی مختلف با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و آزمون D صورت گرفت. برای بررسی حضور ژن‌های ermA، ermB، ermC، mphC و ژن tst از PCR استفاده شد.

یافته‌ها: از ۱۱۳ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس، ۱۳ ایزوله(۱۱/۵٪) دارای فنوتیپ D و ۱۱ ایزوله (۹/۷٪) دارای فنوتیپ R بودند. بر اساس مقاومت به کلیندامایسین–اریترومایسین، ۶۹ ایزوله (۶۱/۰۶٪) به‌صورت فنوتیپ S مشاهده شدند. ایزوله‌های مقاوم به تتراسایکلین (۵۹/۲۹٪) دارای بیش‌ترین فراوانی و ایزوله‌های مقاوم به مینوسایکلین، دیتروماسین و تلیتروماسین دارای کم‌ترین فراوانی بودند. علاوه بر این، ۱۶ ایزوله (۱۴/۱۵٪) دارای ژن tst، ۱۵ ایزوله (۱۳/۲۷٪) دارای ژن ermA، ۶ ایزوله (۵/۳٪) دارای ژن ermB، ۱۴ ایزوله (۱۲/۳۸٪) دارای ژن ermC و ۱ ایزوله (۰/۰۸٪) هم حامل ژن aphC بود. ارتباط معنی‌داری بین سویه‌های MLSB استافیلوکوکوس اورئوس و حضور ژن tst مشاهده شد ($p\leq ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: مقاومت القایی به کلیندامایسین و تتراسایکلین ارتباط معنی‌داری با حضور ژن tst در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تولیدکننده توکسین TSST-1 داشت.

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ژن tst، سندروم ۱ شوک توکسیک، ژن ermA، ژن ermB

مقدمه

تولید توکسین توسط استافیلوکوکوس اورئوس، یکی از مهم‌ترین مواردی است که بیمار را با خطرات بسیاری مواجه می‌کند. توکسین‌های سوپرآنتی‌ژن، مانند توکسین ۱ سندروم شوک توکسیک (TSST-1) از این موارد می‌باشد که در ایجاد ضایعات و عفونت‌های پوستی نقش مهمی دارد [۲،۱]. عامل تولید توکسین TSST-1 در استافیلوکوکوس اورئوس، ژن tst می‌باشد که در بیش از ۱۰٪ از سویه‌های بالینی معمولاً مشاهده می‌شود [۳]. در کنار حضور فعال این سویه‌ها در بیماران دچار ضایعات پوستی و درمان آن‌ها توسط آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، ظهور استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به آنتی‌بیوتیک نیز می‌تواند مسیر درمان را با مشکل روبرو کند [۴]. در درمان عفونت‌های وابسته به استافیلوکوک‌های اورئوس از آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی استفاده می‌شود، که ماکرولیدها، لینکوزآمیدها و استرپتوگرامین B (MLSB) از این دست می‌باشند [۵]. برای درمان برخی از عفونت‌های استافیلوکوکی خصوصاً گونه‌هایی که باعث عفونت‌های پوست و بافت‌های نرم می‌شود، کلیندامایسین یکی از داروی منتخب و موثر این گروه می‌باشد [۶]. به دلیل نفوذ بسیار مناسب این دارودر پوست و ساختارهای پوست، به‌خوبی اثرگذاری خود را اعمال می‌کند،

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

این ویژگی کلیندامایسین در کنار مهار تولید توکسین‌های رایج و ویرولانس فاکتورهای استافیلوکوکوس اورئوس سبب استفاده گسترده از این دارو شده است [۸،۷]. اریترومایسین یک ماکرولید و کلیندامایسین یک لینکوزامید است و دو کلاس معین از عوامل ضد میکروبی هستند که سنتز پروتئین را از طریق اتصال به زیرواحد ۵۰S ریبوزوم در سلول‌های باکتری مهار می‌کنند [۹]. استفاده گسترده از این آنتی‌بیوتیک‌ها سبب بروز سویه‌های مقاوم در استافیلوکوکوس اورئوس شده است که مقاومت به هر دو عامل از طریق متیلاسیون سایت هدف ریبوزومی رخ می‌دهد. ایجاد مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها در سویه‌های مقاوم شامل دو مکانیسم کلی می‌باشد [۱۰].در بروز مقاومت از نوع Resistance Constitutive که به نام مقاومت ساختاری شناخته می‌شود، مقاومت به طور مشخص به وسیله ژن msrA ایجاد می‌شود. و به استافیلوکوک‌های اورئوس مقاوم به متی‌سیلین که دارایاین نوع مقاومت هستند MLSBc می‌گویند [۱۲،۱۱]. در مقاومت‌های القایی یا Resistance Inducible، مقاومت به وسیله ژن‌های erm ایجاد می‌شود. این ژن‌ها کدکننده آنزیم rRNA متیلاز هستند و این آنزیم سایت اتصال دارو را روی SrRNA۲۳ ریبوزوم تغییر می‌دهد در نتیجه چون این آنتی‌بیوتیک‌ها دارای سایت اتصال یکسان هستند مقاومت به MLSB (ماکرولید- لینکوزامید- استرپتوگرامین B) ایجاد می‌شود [۱۳]. مصرف این داروها برای درمان سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، که درمان موثری هم روی این سویه‌ها دارند، باعث ظهور سویه‌های جدیدی شده است که به این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت پیدا کرده‌اند. به استافیلوکوک‌های اورئوس مقاوم به متی‌سیلین که دارای این نوع مقاومت هستند MLSBi می‌گویند [۱۵،۱۴]. در شرایط آزمایشگاهی ایزوله‌های استافیلوکوک با مقاومت ساختاری یا Constitutive به اریترومایسین و کلیندامایسین مقاومند ولی ایزوله‌هایی که مقاومت قابل القا یا Inducible باشند مقاوم به اریترومایسین و حساس به کلیندامایسین هستند[۱۶]. در این نوع مقاومت باکتری تولید mRNA غیر فعال می‌نماید که قادر به کد نمودن متیلاز نیست این mRNA در حضور یک ماکرولید القاءکننده فعال می‌گردد ماکرولید القاءکننده باعث می‌شود که mRNA، آرایش جدید پیدا کرده و ترجمه گردد و متیلاز ایجاد شود. با استفاده از دیسک‌های اریترومایسین و کلیندامایسین مقاومت القایی در استافیلوکوکوس اورئوس را می‌توان تعیین کرد. ساختاری به اریترومایسین و کلیندامایسین سبب رشد باکتری در اطراف دیسک‌های مورد استفاده در تست فنوتیپی می‌گردد و هیچ هاله‌ای تشکیل نمی‌شود که به آن فنوتیپ R می‌گویند، هم‌چنین اگر هاله در اطراف دیسک‌های آنتی‌بیوتیک یاریترومایسین و کلیندامایسین ایجاد گردد، به آن فنوتیپ S می‌گویند [۱۷،۱۵]. گرچه شناسایی فنوتیپ‌های القایی مقاومت به کلیندامایسین و تتراسایکلین توسط روش‌های حساس قابل انجام می‌شود، اما ممکن است انجام آن زمان‌بر و به واسطه خطای انسانی، نتایج دارای مثبت و یا منفی کاذب باشند. هم‌چنین، بسیاری از پزشکان نیز با دیدن مقاومت به اریترومایسین از تجویز کلیندامایسین خودداری می‌کنند، در صورتی که همه سویه‌های مقاوم به اریترومایسین به کلیندامایسین مقاوم نیستند [۱۸]. علاوه بر این، با به میان آمدن سویه‌های استافیلوکوکوس اروئوس مولد توکسین TSST-1 در کنار مقاوم قلمداد کردن این سویه‌ها به اریترومایسین بدون انجام آزمون القا مقاومت، تجویز این دارو در عفونتی که به درستی با این دارو درمان می‌شود صورت نگرفته و شکل درمان را در پی خواهد داشت. به سبب این موارد، استفاده از روش‌های مولکولی می‌تواند نقش مهمی در تشخیص سریع و دقیق سویه‌هایMLSB و فنوتیپ‌های القاییمختلف آن باشد. لذا، هدف از این مطالعه تعیین الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی و تتراسایکلینی و شناسایی ژن‌های ermA، ermB، emrC و mphC در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس تولید کننده توکسین۱سندروم شوک توکسیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه و جداسازی باکتری‌ها: در این مطالعه توصیفی- مقطعی، که در سال ۹۵ انجام شد در بازه زمانی بهمن۹۳ تا دی ۹۴ طی یک دوره ۱۱ ماهه ۳۹۴ نمونه بالینی شامل خون، ادرار، مایع مغزی-نخاعی، سواپ بینی، زخم، ترشحات، تراشه، خلط، بزاق و سایر از بیماران بستری در بخش‌های مختلف مراکز منتخب درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهر همدان جمع‌آوری شد. روش نمونه‌گیری بر مبنای نمونه‌گیری آسان و در دسترس طراحی شد و معیار ورود افراد برای نمونه‌گیری، بیمارانی بودند که به مدت طولانی در بیمارستان بستری و مشکوک به عفونت باکتریایی بودند. جهت افتراق استافیلوکوکوس‌ها از استرپتوکوک‌ها، استافیلوکوک‌ها از میکروکوک‌ها و استافیلوکوکوس‌های کوگولاز مثبت از استافیلوکوکوس‌های کوگولاز منفی به ترتیب از تست‌های کاتالاز، اکیداسیون و کوگولاز لوله‌ای استفاده شد. در نهایت ۱۱۳ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس بعد از انجام آزمایشات افتراقی به‌دست آمد [۱۹]. جهت تایید مولکولی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس از ژن nuc استفاده شد.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در استافیلوکوکوس اورئوس: برای تعیین الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های لینکوزامیدی و تتراسایکلینی از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی کلیندامایسین (۲میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰میکروگرم)، داکسی‌سایکلین (۳۰میکروگرم)، مینوسایکلین (۳۰میکروگرم) و آزیترومایسین (۱۵میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵میکروگرم)، دیترومایسین (۱۵میکروگرم) و تلیترومایسین (۱۵میکروگرم) به روش دیسک دیفیوژن استفاده شد (MAST انگلستان). قطر هاله‌های ایجاد شده با استفاده از CLSI مورد بررسی قرار گرفت [۲۰].

تعیین سویه‌های مقاوم به لینکوزامیدها و تتراسایکلین‌ها توسط آزمون القا: بعد از کشت اولیه از محلول نیم‌مک فارلند به روش چمنی، در هر پلیت دیسک کلیندامایسین (۲ میکروگرمی) (HiMedia هند) را در فاصله ۲۶-۱۵ میلی‌متری از دیسک اریترومایسین (۱۵ میکروگرمی) (HiMedia هند) به صورت مرکز به مرکز قرار گرفت گرم خانه گذاری شد. مسطح شدن منطقه مهاری در اطراف دیسک کلیندامایسین که در مجاورت دیسک اریترومایسین قرار می‌گیرد (منطقه مهاری به شکل حرف D) سبب مثبت شدن تست می‌شوند. در این مطالعه از سویه استافیلوکوکوس اورئوس ATCC ۲۹۲۱۳ به عنوان کنترل مثبت و از سویه استافیلوکوکوس اورئوس ATCC25923 به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد [۲۱].

استخراج ژنومی با استفاده از کیت استخراج: برای انجام استخراج DNA ژنومیک از کیت استخراج استفاده گردید. بدین منظور بعد از کشت اولیه بر روی محیط Blood agar (Merck آلمان) با ۵٪ خون گوسفند، کلنی‌های به‌دست آمده داخل محیط LB Broth (Merck آلمان) تلقیح و بعد از ۲۴ ساعت گرم خانه گذاری در ۳۷ درجه سلسیوس، مراحل با توجه به پروتکل کیت مورد استفاده پی گرفته شد. DNA به‌دست آمده بعد از تعیین کیفیت و کمیت، در دمای ۲۰-درجه سانتی‌گراد برای انجام آزمون‌های مولکولی، ذخیره شد.

آماده‌سازی پرایمرها و انجام PCR: پرایمرهای مورد استفاده بعد از رقیق‌سازی با غلظت ۱۵ پیکومولار برای تهیه مخلوط PCR آماده گردید. حجم نهایی واکنش PCR ۲۵ میکرولیتر در نظر گرفته شد که شامل: ۲میکرولیتر از DNA الگو، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۲۵ پیکومولار و ۲۵ میکرولیتر از مسترمیکس (Ampliqon آلمان) استفاده شد. برای تکثیر ژن‌های مورد مطالعه از ترموسایکلر BioRad C1001 (آمریکا) استفاده شد. مشخصات و چرخه‌های دمایی جهت تکثیر ژن‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

الکتروفورز روی ژل اگارز۱/۵٪: ۵ میکرولیتر از محصول نهایی PCR در ژل اگارز ۱/۵٪ در بافر X ۰/۵ الکتروفورز گردید. از مارکر ۱۰۰bp فرمنتاز (Thermofisher آمریکا) برای شناسایی باند مورد نظر استفاده شد. در این بررسی از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC33591 و ATCC43300 به عنوان کنترل مثبت و از سویه استافیلوکوکوس اورئوس ATCC25923 به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: نتایج به‌دست آمده از تعیین مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به‌روش فنوتیپی با استفاده از نرم‌افزار WHOnet نسخه ۵/۵ موردبررسی، تجزیه و تحلیل قرار گرفت. هم‌چنین از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ برای آنالیزهای داده‌ها با آزمون آماری K2 برای مقایسه یافته‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. در این مطالعه مقدار $p<0/05$ معنی‌دار در نظرگرفته شد.

جدول۱. لیست پرایمرها و تنظیمات دمایی مورد استفاده جهت تکثیر ژن های*ermA*، *ermB*، *emrC*، *mphC* و *tst*

ژن‌های مورد نظر	طول توالی	اندازه (bp)	تعداد سیکل (شرایط دمایی)	رفرنس
ermA	GTTCAAGAACAATCAATACAGAG GGATCAGGAAAAGGACATTTTAC	۴۲۱	۳۰ (۳۰ ثانیه°C۹۴، ۳۰ ثانیه°C۵۵، ۴۰ ثانیه°C۷۲)	[۲۲]
ermB	CCGTTTACGAAATTGGAACAGGTAAAGGGC GAATCGAGACTTGAGTGTGC	۳۵۹	۳۰ (۳۰ ثانیه°C۹۴، ۳۰ ثانیه°C۵۶، ۴۰ ثانیه°C۷۲)	[۲۲]
ermB	GCTAATATTGTTTAAATCGTCAATTCC GGATCAGGAAAAGGACATTTTAC	۵۷۲	۳۰ (۳۰ ثانیه°C۹۴، ۳۰ ثانیه°C۵۵، ۴۰ ثانیه°C۷۲)	[۲۲]
tst	AAC ATG GGG TAT CAG GGA GAT G CAA AGC GCG TAA CCG GATTGG	۳۲۶	۳۵ (۶۰ ثانیه°C۹۴، ۶۰ ثانیه°C۵۸، ۴۲۰ ثانیه°C۷۲)	[۲۳]
mphC	GAGACTACCAAGAAGACCTGACGCATACGCCGATTCTCCTGAT	۷۲۲	۳۰ (۳۰ ثانیه°C۹۴، ۳۰ ثانیه°C۵۵، ۴۰ ثانیه°C۷۲)	[۲۴]
nuc	GCGATTGATGGTGATACGGTT AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	۲۷۹	۳۰ (۶۰ ثانیه°C۹۴، ۶۰ ثانیه°C۵۵، ۱۲۰ ثانیه°C۷۲)	[۱۲]

نتایج

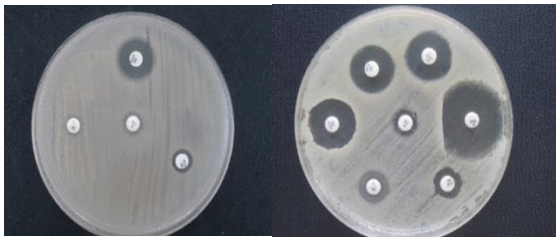
از مجموع ۱۱۳ استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بخش‌های مختلف بیمارستانی، ۳۴ ایزوله (۳۰٪) از کشت ادرار، ۲۹ ایزوله (۲۵/۶۶٪) از کشت خون، ۱۲ایزوله (۱۰/۶۱٪) از زخم، ۷ ایزوله (۶/۱۹٪) از ترشحات، ۱۸ ایزوله (۱۵/۹۲٪) از سواپ بینی، ۴ ایزوله (۳/۵۳٪) از مایع مغزی-نخاعی و ۹ ایزوله (۷/۹۶٪) از کاتاترها و شالدون جداسازی شد. ۶۹ ایزوله (۶۱/۰۶٪) از زنان و ۴۴ ایزوله (۳۸/۹۳٪) از مردان جمع‌آوری شد (جدول۲).

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

جدول۲. فراوانی ایزوله هایمختلف *استافیلوکوکوس اورئوس* در جنس های مختلف بیماران

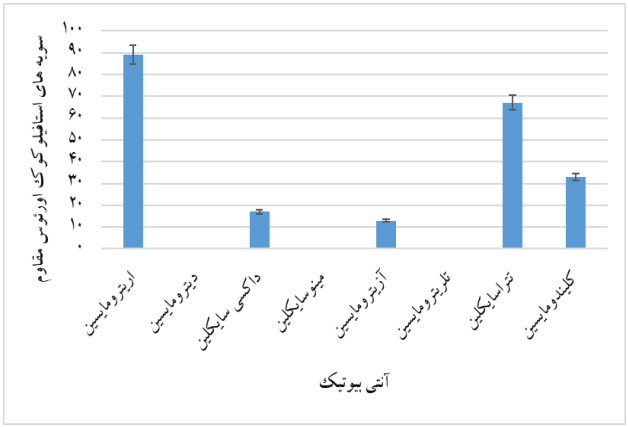
جنسیت بیمار	*استافیلوکوکوس اورئوس* (n=۱۱۳)	
	سویه های حامل توکسین (n=۱۶)	سویه های فاقد توکسین (n=۹۷)
زن	۱۳ (۸۱/۲۵ درصد)	۵۷(۵۷/۷۳ درصد)
مرد	۵ (۲۵/۳۱ درصد)	۴۰(۴۰/۲ درصد)

نتایج مقاومت بر اساس تست‌های فنوتیپی: از مجموع۱۱۳ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس به‌دست آمده از نمونه‌های مختلف ۱۳ ایزوله(۱۱/۵٪) دارای فنوتیپیD بودند. بر اساس مقاومت به کلیندامایسین–اریترومایسین، ۶۹ ایزوله (۶۱/۰۶٪) دارای فنوتیپیS بودند. علاوه بر این ۱۱ ایزوله (۹/۷٪) دارای فنوتیپR بودند. ایزوله‌های به‌دست آمده از نمونه‌های کشت ادرار و کشت خون دارای بیش‌ترین فراوانی بودند، به طوری که از ۱۳ ایزوله دارای فنوتیپ D، ۵ ایزوله از کشت ادرار و ۴ ایزوله از کشت خون جداسازی گردید. هم‌چنین از ۱۱ ایزوله دارای فنوتیپ R، ۶ ایزوله از کشت ادرار و ۳ ایزوله از کشت خون به‌دست آمد (شکل۱).



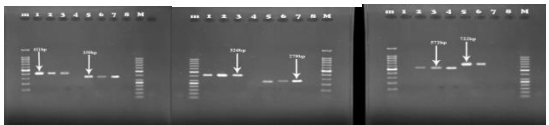
شکل۱. انواع مختلف سویه های MLBs/*استافیلوکوکوس اورئوس*

نتایج آنتی‌بیوگرام: نمونه‌های استافیلوکوکوس جمع‌آوری شده با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی و روش دیسک دیفیوژن (Kirby Bauer) تعیین حساسیت شدند. بر این اساس ۳۳ ایزوله (۲۹/۲٪) به کلیندامایسین، ۶۷ ایزوله (۵۹/۲۹٪) به تتراسایکلین، ۱۷ ایزوله (۱۵/۰۴٪) به داکسی‌سایکلین، ۱۳ ایزوله (۱۱/۵٪) به آزیترومایسین مقاوم بودند. هیچیک از ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های مینوسایکلین، دیترومایسین و تلیترومایسین مقاوم نبودند. هم‌چنین ۴۷ ایزوله (۴۱/۵۹٪) از ایزوله‌های مقاوم به سفوکسیتین بودند و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در نظر گرفته شدند. در این بین، ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی کشت خون و زخم و ادرار دارای الگوی مقاومت به چند آنتی‌بیوتیک بودند. هم‌چنین بیش‌ترین تعداد ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین در نمونه‌های زخم و خون مشاهده شد (شکل۱و۲).



شکل ۲. فراوانی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های بالینی*استافیلوکوکوس اورئوس*

نتایج آزمون PCR: برای سنجش سویه‌های تولیدکننده توکسین۱ سندروم شوک توکسیک از ژن tst و تکثیر مصنوعی آن در ایزوله‌های حامل استفاده شد. بر اساس آزمون PCR انجام شده از مجموع ۱۱۳ ایزوله مورد بررسی، ۱۶ ایزوله (۱۴/۱۵٪) دارای ژن tst، ۱۵ ایزوله (۱۳/۲۷٪) دارای ژن ermA، ۶ ایزوله (۵/۳٪) دارای ژن ermB، ۱۴ ایزوله (۱۲/۳۸٪) دارای ژن ermC و ۱ ایزوله (۰/۰۸٪) هم حامل ژن aphC بود. بر اساس آنالیز آماری انجام شده، از میان ۱۶ ایزوله تولید کننده توکسین ۱ سندروم شوک توکسیک، ۱۲ ایزوله (۷۵٪) حامل ژن ermA، ۴ ایزوله (۲۵٪) دارای ژن ermB، ۹ ایزوله (۵۶/۲۵٪) دارای ژن ermC و ۱ ایزوله (۶/۲٪) دارای ژن aphC بودند. ژن‌های عامل مقاومت به آمینوگلیکوزیدها و توکسین ۱ سندروم شوک توکسیک در ایزوله‌های خون و ادرار و کاتاتر دارای فراوانی بیش‌تری بودند. علاوه بر این، ۱ ایزوله (۰/۸۸٪) بالینی استافیلوکوکوس اورئوس دارای مقاومت به متی‌سیلین و حامل تمامی ژن‌های مورد مطالعه بود (شکل۳ و جدول۳).



شکل ۳. الکتروفورز محصولات ژن های*ermA* و *ermB* با طول آمپلیکون ۴۱۱ و ۳۵۹ جفت باز (تصویر سمت چپ)، ژن‌های *ermC* و *aphC* با طول آمپلیکون ۵۷۲ و ۷۲۲ جفت باز (تصویر سمت راست) و ژن های *tst* و *nuc* با طول آمپلیکون ۳۲۶ و ۲۷۹ جفت باز (تصویر پایین) بر روی ژل اگارز ۱/۵ درصد. چاهک ۱ و ۵ کنترل مثبت و چاهک ۴ و ۸ کنترل منفی. چاهک m مارکر با طول ۵۰ جفت باز و چاهک M مارکر ۱۰۰ جفت باز. سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC43300 و سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC33591 کنترل مثبت. استافیلوکوکوس اورئوس ATCC25923 کنترل منفی.

نتایج تجزیه و تحلیل آماری: با توجه به معنی‌دارن بودن مقادیر P.Value در بازه ۰/۰۵ و کم‌تر از ۰/۰۵، مقادیر به‌دست

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

آمده از P.Value برای فنوتیپ‌های القاییD و R و S که حامل ژن tst بودند به ترتیب ۰/۰۱۵، ۰/۰۴۵، ۰/۰۲۵ و ۰/۰۰۰۱ به‌دست آمده. هم‌چنین مقادیرP.Value برای ژن tst و ermA، ermB، ermC، aphC به ترتیب ۰/۰۰۳۳، ۰/۰۰۴۹، ۰/۰۰۴۱ و ۰/۰۰۰۱ به‌دست آمد. با توجه به مقادیر به‌دست آمده، ارتباط معنی‌داری بین فنوتیپ القایی و حضور ژن tst مشاهده شد، علاوه بر این، ژن tst در سویه‌های حامل ژن‌های آمینوگلیکوزیدی نیز دارای بیش‌ترین فراوانی بود که حضور این ژن با ژن‌های ermA، ermB، ermC، aphC ارتباط معنی‌داری را نشان داد (جدول۳).

جدول۳. فراوانی ژن های*ermA*، *ermB* ، *emrC* ، *mphC* و *tst* در ایزوله‌های مختلف *استافیلوکوکوس اورئوس*جدا شده از نمونه های بالینی مختلف

ژن های مورد بررسی	ادرار (٪)		زخم (٪)		خون (٪)		ترشحات ریوی (٪)		شالدون کاتاتر (٪)		مایع مغزی-نخاعی (٪)	
	tst (+)	*tst*(-)	*tst* (+)	*tst*(-)	*tst* (+)	*tst*(-)	*tst* (+)	*tst*(-)	*tst* (+)	*tst* (-)	*tst* (+)	*tst* (-)
ermA	۰	۲۱	۵	(٪۴)۲	۱	۶	۰	۱	۱	۹ (٪۱۴)	۰	۱
ermB	۰	(٪۱۵)۶	۵	۹	۲	۱ (٪ ۸۵)	۰	۰	۰	۲ (٪۸)	۰	۰
ermC	۰	۰	۱	(٪۴)۳	۰	۹	۰	۰	۰	۱ (٪۸)	۰	۰
aphC	۰	۰	۰	(٪۱)۱	۰	۱	۰	۰	۱	۰(٪۸)	۰	۰

بحث و نتیجه‌گیری

سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تولیدکننده توکسین ۱ سندروم شوک توکسیک می‌تواند با ایجاد کردن التهاب‌های گسترده سبب پوسته‌ریزی شوند. یکی از شاخص‌ترین خصوصیات این توکسین فراوانی بالای آن‌ها در زنان می‌باشد. به طوری‌که در مطالعه حاضر این فراوانی سویه‌های حامل ژن tst در زنان بیش‌تر بود. مطالعاتی که Bokaeian و همکاران در سال ۲۰۱۶ در شهر زاهدان داشتند، فراوانی این ژن را ۱۴٪ گزارش دادند [۲]. در مطالعاتی که Parsonnet و همکاران در سال ۲۰۱۰ در آمریکا انجام دادند مشخص شد که ارتباط معنی‌داری بین حضور سویه‌های تولیدکننده TSST-1 و جنسیت بیماران وجود دارد. به طوری‌که حضور و فعالیت استافیلوکوکوس اورئوس تولیدکننده این توکسین در زنان بیش‌تر از مردان بود. شاید از جمله دلایل این امر را بتوان به فعالیتTSST-1 در زنانی که در دوره عادت ماهانه خود از تامپون‌های بهداشتی استفاده می‌کنند نسبت داد [۲۵].

با این حال، دلایل محکمی در باب فعالیت استافیلوکوکوس اورئوس حامل توکسین TSST-1 در دوره عادت ماهانه وجود ندارد، اما در بسیاری از مطالعات تغییرات در میزان اکسیژن، آهن، تعادلات هورمونی و هم‌چنین مقدار pH محیط واژن از جمله دلایلی است که به آن اشاره شده است [۲۵]. در مطالعاتی که Gupta و همکاران در سال ۲۰۱۶ در آمریکا و Yang و همکاران در سال ۲۰۱۴ در چین انجام دادند مشخص شد که مقادیر متفاوت اکسیژن و pH محیطی می‌تواند در بروز برخی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی نقش مهمی داشته باشد. زمانی‌که استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد کننده سندروم فلسی شدن پوست (TST) که توسط توکسین TSST-1 فعالیت خود را از بیمارانی که دچار افت سیستم ایمنی، عادت ماهانه و یا شوک محیطی شده‌اند، ایجاد می‌کند، این تغییرات گسترده مکانیسم‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیکی باکتری را نیز دست‌خوش تغییر قرار داده و سبب می‌شود این سویه‌های نسبت به سویه‌های غیر مهاجم، مقاوم‌تر شوند [۲۷،۲۶]. در مطالعه حاضر، ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به گروه ماکرولیدی، لینکوزامیدی و استرپتوگرامینی نیز مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد که فراوانی سویه‌های MLSB و ژن‌های عامل مقاومت به این گروه، در بیش‌تر سویه‌های حامل ژن tst وجود داشت. در بررسی‌های صورت گرفته توسط Matsushima و همکاران در سال ۲۰۱۶ در ژاپن مشخص شد که بیمارانی که دچار عفونت‌های با منشا استافیلوکوکوس اورئوس تولیدکننده TSST-1 می‌شوند، میزان آنتی‌ژن سرمی آن‌ها با تغییرات شدیدی همراه شده و سبب ایجاد شرایط مناسبی برای فعالیت باکتری می‌گردد. شایدیکی از مهم‌ترین دلایل این امر و بر هم خوردن پایداری سیستم ایمنی–آنتی‌ژنی را فعالیت توکسین‌های سوپر آنتی‌ژن دانست. توکسینTSST-1 یک توکسین سوپر آنتی‌ژن می‌باشد و می‌تواند با درگیر شدن با لنفوسیت‌های Th تنش شدیدی را به میزبان وارد کند [۲۸]. این در حالی است که، Corredor و همکاران نیز در سال ۲۰۱۶ در آمریکا گزارش کردند که بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حضور و فعالیت سوپر آنتی‌ژن‌ها را به میان کشیدند و بیان کردند که، ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس تولیدکننده سوپر آنتی‌ژن به طور معنی‌داری الگوی مقاومت کاملاً متفاوتی با سویه‌های فاقد توکسین دارند [۲۹]. در برخی موارد حضور ژن‌های حمل‌شونده بر روی قطعات ژنی خاص می‌توانند و سویه‌های جدا شده از کادر بیمارستانی نیز می‌توانند سبب گردش سویه‌های دارای بیماری‌زایی بالا گردد و زمینه عفونت در افراد حساس را فراهم کند. در مطالعاتی که javadi و همکاران در

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

تهران انجام دادند مشخص شد که بینی و دست پرستاران و کارکنان به عنوان بیش‌ترین منابع کلونیزاسیون محیطی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای مقاومت بالا و چندگانه می‌باشد [۳۰].

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شیوع سویه‌های MLSB استافیلوکوکوس اورئوس در مطالعه حاضر نشان داد که، فراوانی این سویه‌ها در حد نگران‌کننده‌ای قرار نگرفته است. گرچه در مطالعاتی که عربستانی و همکاران در سال ۲۰۱۴ در شهر همدان بر روی سویه‌های استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین انجام داده بودند، فراوانی سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین و تولیدکننده توکسین را زیر ۸٪ گزارش دادند، اما در مطالعه ما، این افزایش به بیش از ۱۰٪ نگرانی گسترش سویه‌های مهاجم و مقاوم را افزایش می‌دهد. در مطالعاتی که Almeida و همکاران در سال ۲۰۱۰ در برزیل، Saderi و همکاران در سال ۲۰۱۱ در تهران، Vallianou و همکاران در سال ۲۰۱۵ در یونان، Elkammoshi و همکاران در سال ۲۰۱۶ در مالزی و Sedaghat و همکاران در سال ۲۰۱۷ در اصفهان داشتند، یک سیر صعودی و نزولی ناهماهنگی را نشان دادند. شاید یکی از عمده دلایلی که نتایج الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حضور ژن‌های مورد مطالعه با مطالعات ذکر شده هم‌خوانی زیادی ندارد، را مربوط به فعالیت ژن tst دانست. فعالیت این ژن در سایر مطالعات مورد بررسی قرار نگرفته بود، در حالی‌که در مطالعه ما، بیش‌تر سویه‌های حامل ژن tst دارای مقاومت کامل و فنوتیپD و R بودند. این امر می‌تواند دال بر فعالیت ژن‌های سوپر آنتی‌ژن و فراهم کردن شرایط مناسب جهت مقاوم‌تر کردن سویه‌های استافیلوکوکوس مقاوم به آنتی‌بیوتیک باشد [۱۰،۱۲،۱۴،۷-۱۶].

در بررسی‌های صورت گرفته Teeraputon و همکاران در تایلند بر روی سویه‌های MLSB و حامل ژن‌های عوامل بیماری‌زای همولیزینی مشخص شد که ارتباط معنی‌داری بین سویه‌های بیماری‌زا و مقاومت به این گروه آنتی‌بیوتیکی وجود دارد. این امر می‌تواند با نقص در شناسایی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای فنوتیپ‌های مختلف القایی-مهاری گروه MLSB با حساسیت بیش‌تری مواجه شود [۱۰]. به طوری‌که حضور و فعالیت سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک سبب فعال شدن برخی از عوامل خطرناک استافیلوکوکوس اورئوس نیز می‌شود که نقش مهمی در آسیب رساندن به بافت‌های بدن، ایجاد شوک توکسیک و هم‌چنین انتشار باکتری دارند. این در حالی بود که، حضور ژن tst در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری را با الگوی مقاومت القایی در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مورد مطالعه نشان داد. همراه شدن ژن‌های عامل بیماری‌زایی و عامل مقاومت در این باکتری علاوه بر ایجاد ضایعات بافتی گسترده، می‌تواند در مقابل درمان مقاومت کرده و مسیر درمان را کند کنند. گرچه، فنوتیپ القایی و حضور ژن‌های عامل مقاومت به گروه MLSB با حضور ژن tst در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای ارتباط معنی‌داری بود، اما برای افزایش احتمال این موضوع و قطعیت بخشیدن به آن، نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر در بازه‌های زمانی طولانی می‌باشد. هم‌چنین از مواردی که در ادامه این مطالعه می‌تواند صورت گیرد، استفاده از فاکتورهای مختلف مانند جنسیت، دوران مختلف زندگی بیماران، وضعیت جسمی بیماران، سویه‌هایدارای مقاومت چندگانه و نقش هورمون‌های جنسی در اثربخشی این ارتباط می‌باشد. زیرا در برخی موارد ممکن است ایزوله‌های مورد مطالعه از بیمارانی باشد که تحت تاثیر برخی متغیرها دارای خصوصیات خاصی شده باشند که توانایی حمل ژن‌های بیماری‌زا و ژن‌های عامل مقاومت به آنتی‌بیوتیک را از خود نشان دهند. با در نظر گرفتن این موارد در کنار وجود خطای انسانی جهت تشخیص مقاومت‌های القایی در استافیلوکوکوس اورئوس، پیشنهاد این پژوهش، کنترل و اعمال حساسیت بیش‌تر در امر تشخیص سویه‌های MLSB می‌باشد تا با کمک گرفتن از تکنیک‌های دقیق‌تر و حساس‌تر مانند PCR بتوان شناسایی سویه‌های مقاوم به این آنتی‌بیوتیک‌ها را با دقت و سرعت بیش‌تری انجام داد. پزشکان و مشکلات بزرگ آن‌ها در درمان بیمارانی که به نوعی نیازمند به گروه‌های ماکرولیدی، لینکوزامیدی و استرپتوگرامینی هستند، حول یک محور مهم می‌چرخد و آن تشخیص صحیح الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به اینیه کلاس آنتی‌بیوتیکی است تا بتوانند خط درمانی مناسبی را آغاز کنند. در مطالعه حاظر پیشنهاد می‌شود که با انجام بررسی‌های بیش‌تر، قطعیت بیش‌تری بین حضور و فعالیت ژن‌های عامل مقاومت به MLSBها و حضور ژن‌های عامل توکسین‌های سوپر آنتی‌ژن بخشید.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی هیئت علمی با شماره ۹۵۱۰۰۷۵۷۵۷ و کد اخلاقی IR.UMSHA.REC.1395.249 در سال ۱۳۹۵می‌باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان به انجام رسیده است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از این معاونت محترم ابراز می‌دارند.

منابع

[1] Formosa-Dague C, Speziale P, Foster TJ, Geoghegan JA, Dufrene YF. Zinc-dependent mechanical properties of

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

genotype determined by multiplex PCR assays and the antibiotic susceptibility patterns of Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 231-238.

[16] Abdal N, Ghaznavirad E, Hamidi A, Hosseini D. Prevalence of genes encoding aminoglycoside resistant in methicillin-sensitive Staphylococcus aurous and coagulase-negative staphylococci isolated from hospital infectious. Koomesh 2014; 16:82-89. (Persian).

[17] Lewis JS 2nd, Jorgensen JH. Inducible clindamycin resistance in Staphylococci: should clinicians and microbiologists be concerned? Clin Infect Dis 2005; 40: 280-285.

[18] Daurel C, Huet C, Dhalluin A, Bes M, Etienne J, Leclercq R. Differences in potential for selection of clindamycin-resistant mutants between inducible erm(A) and erm(C) Staphylococcus aureus genes. J Clin Microbiol 2008; 46: 546-550.

[19] Mahon, Connie R., Donald C Lehman, and George Manuselis. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3rd ed. St. Louis, Mo.: Saunders Elsevier, 2007.

[20] Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 24th informational supplement.CLSI M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

[21] NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 12th informational supplement. NCCLS document M100S14. Wayne, PA: NCCLS, 2004.

[22] Lim JA, Kwon AR, Kim SK, Chong Y, Lee K, Choi EC. Prevalence of resistance to macrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics in Gram-positive cocci isolated in a Korean hospital.J Antimicrob Chemother2002; 49: 489-495.

[23] Nada HA, Gomaa NIM, Elakhras A, Wasfy R, Baker RA. Skin colonization by superantigen-producing Staphylococcus aureus in Egyptian patients with atopic dermatitis and its relation to disease severity and serum interleukin-4 level. Int J Infect Dis 2012; 16: 29-33.

[24] Luthje P, Schwarz S. Antimicrobial resistance of coagulase-negative staphylococci from bovine subclinical mastitis with particular reference to macrolide-lincosamide resistance phenotypes and genotypes. J Antimicrob Chemother 2006; 57: 966-969.

[25] Parsonnet J, Hansmann MA, Seymour JL, Delaney ML, DuBois AM, Modern PA, et al. Persistence survey of Toxic Shock Syndrome toxin-1 producing Staphylococcus aureusand serum antibodies to this superantigen in five groups of menstruating women. BMC Infect Dis 2010; 10: 249.

[26] Gupta S, Laskar N, Kadouri DE. Evaluating the effect of oxygen concentrations on antibiotic sensitivity, growth, and biofilm formation of human pathogens.Microbiol Insights2016; 9: 37-46.

[27] Yang L, Wang K, Li H, Denstedt JD, Cadieux PA. The influence of urinary pH on antibiotic efficacy against bacterial uropathogens. Urology 2014; 84: 731.e1-7.

[28] Matsushima A, Kuroki Y, Nakajima S, Sakai T, Kojima H, Ueyama M. Low level of TSST-1 antibody in burn patients with toxic shock syndrome caused by methicillin-resistant staphylococcus aureus. J Burn Care Res 2015; 36: e120-124.

[29] Corredor Arias LF, Luligo Espinal JS, Moncayo Ortiz JI, Santacruz Ibarra JJ, Álvarez Aldana A. Relationship between super antigenicity, antimicrobial resistance and origin of Staphylococcus aureus isolated. Colomb Med (Cali) 2016; 47: 15-20.

[30] Seyed javadi SS, Alebouyeh M, Nazem Alhosseini Mojarad E, Zali MR. Frequency of class 1 integron and multidrug resistance pattern among isolates of Staphylococcus aureus from hospitalized patients and environmental samples in an intensive care unit in Tahran, Iran. Koomesh 2014; 15:341-348.(Persian).

Staphylococcus aureus biofilm-forming surface protein SasG.Proc Natl Acad Sci U S A2016; 113: 410-415.

[2] Bokaiean M, Tahmasebi H, Shahraki Zahedani S, Adabi J. An investigation of toxic shock syndrome toxin-1 gene in methicillin-resistant clinical strains of staphylococcus aureus using multiplex PCR method. Qom Univ Med Sci J 2017; 11: 57-67. (Persian).

[3] Arabestani MR, Rastiany S, Mousavi SF, Ghafel S, Alikhani MY.Identification of toxic shock syndrom and exfoliative toxin genes of Staphylococcus aureus in carrier persons, resistant and susceptible methicillin. Tehran Univ Med J 2015; 73: 554-560. (Persian).

[4] Vafaee Mehr M, Alikhani M, Tahmasebi H, Arabestani M. Identification and determination of the relationship between ccr alleles and antibiotic resistance in clinical isolates of methicillin resistant staphylococcus aureus. J Babol Univ Med Sci 2017; 19: 28-35. (Persian).

[5] Adaleti R, Nakipoglu Y, Ceran N, Tasdemir C, Kaya F, Tasdemir S. Prevalence of phenotypic resistance of Staphylococcus aureus isolates to macrolide, lincosamide, streptogramin B, ketolid and linezolid antibiotics in Turkey. Braz J Infect Dis 2010; 14: 11-14.

[6] Kilany A. Inducible clindamycin resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. Menoufia Med J 2016; 29: 228-233.

[7] Heydari N, Alikhani MY, Azizi Jalilian F, Tahmasebi H, Arabestani MR. Evaluation of real time PCR for detection of clinical isolates of Staphylococcus aureus and methicillin-resistance strains based on melting curve analysis method. Koomesh 2017; 19: 877-886. (Persian).

[8] Tahmasebi H, Bokaeian M. The study of pantone valentin leukocidin (PVL) gene in methicillin-resistant staphylococcus aureus isolated from blood and wound in Zahedan, Iran. Armaghane Danesh 2016; 21: 591-604. (Persian).

[9] Bahraminia F, Emadi SR, Emaneini M, Farzaneh N, Rad M, Khoramian B. A high prevalence of tylosin resistance among Staphylococcus aureus strains isolated from bovine mastitis. Vet Res Forum 2017; 8: 121-125.

[10] Teeraputon S, Santanirand P, Wongchai T, Songjang W, Lapsomthob N, Jaikrasun D, et al. Prevalence of methicillin resistance and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance in Staphylococcus haemolyticus among clinical strains at a tertiary-care hospital in Thailand. New Microbes New Infect 2017; 19: 28-33.

[11] Tahmasebi H, Zeiyni B, Dehbashi S, Motamedi H, Vafaeifar M, Keramat F, Arabestani MR. The study of blaZ and mecA gene expression in methicillin-resistant staphylococcus aureus strains and the relationship between the gene expression patterns. 2017; 2017: 6. (Persian).

[12] Saderi H, Emadi B, Owlia P. Phenotypic and genotypic study of macrolide, lincosamide and streptogramin B (MLS(B)) resistance in clinical isolates of Staphylococcus aureus in Tehran, Iran. Med Sci MonitorInt Med J Exp Clin Res 2011; 17: BR48-BR53. (Persian).

[13] Vallianou N, Evangelopoulos A, Hadjisoteriou M, Avlami A, Petrikkos G. Prevalence of macrolide, lincosamide, and streptogramin resistance among staphylococci in a tertiary care hospital in Athens, Greece. J Chemother 2015; 27: 319-323.

[14] Sedaghat H, Nasr Esfahani B, Mobasherizadeh S, Sallari Jazi A, Halaji M, Sadeghi P, et al. Phenotypic and genotypic characterization of macrolide resistance among Staphylococcus aureus isolates in Isfahan, Iran. 2017; 9: 7.(Persian).

[15] Martineau F, Picard FJ, Lansac N, Menard C, Roy PH, Ouellette M, Bergeron MG. Correlation between the resistance

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

Resistance pattern to macrolides and tetracyclines and detection of ermA, ermB, emrC and mphc genes in clinical isolates of Staphylococcus aureus producing toxic shock syndrome toxin-1

Hamed Tahmasebi (M.Sc) [1], Sanaz Dehbashi (Ph.D Student)[2], Mohammad Reza Arabestani (PhD) [2,3*]
1 – Dept. of Microbiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
2 – Dept. of Microbiology,Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
3 - Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* Corresponding author. +98 *813838077* mohammad.arabestani@gmail.com
Received: 14 Feb 2018; Accepted: 5 Sep 2018

Introduction*:* The excessive use of Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B (MLSB) to treat infections caused by Staphylococcus aureus (S. aureus,) the producer of toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1), can provide the basis for the emergence of resistant strains. The purpose of this study was to determine the pattern of antibiotic resistance to macrolides and tetracyclines and the genes involved in the occurrence of these resistance in S. aureus strains with TSST-1 toxin.

Materials and Methods*:* In this descriptive cross-sectional study, 113 isolates of S. aureus were studied. Determination of pattern of resistance to macrolides and tetracyclines and different induction phenotypes was performed using disk diffusion method and D test. PCR was used to determine the presence of ermA, ermB, ermC, mphC and tsst gene.

Results: Of 113 isolates of S. aureus, 13 isolates (11.5%) were phenotypic D and 11 isolates (9.7%) were a phenotype R. Based on the resistance to clindamycin-erythromycin, 69 isolates (61.66%) were identified as S-phenotype. Tetracycline-resistant isolates (59.29%) had the highest frequency, and isolates resistant to minosilicon, dithromycin and tritromycin had the lowest abundance. In addition, 16 isolates (15.14%) were tst gene, 15 isolates (13.27%) were ermA gene, 6 isolates (5.3%) were ermB gene, 14 isolates (12.38%) were genes ermC and 1 isolate (0.88%) were also carriers of the aphC gene. There was a significant relationship between S. aureus MLSB strains and tst gene presence ($p \geq 0.05$).

Conclusion: Induced resistance to clindamycin and tetracycline had a significant relationship with the presence of tsst gene in S. aureus strains producing TSST-1 toxin.

Keywords*:* Staphylococcus Aureus, Antibiotic Resistance, Tsst Gene, Toxic Shock Syndrome Toxin-1, ermA Gene, ermB Gene.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]