

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون  
نشریات علوم پزشکی کشور

توزیع فراوانی توکسین 1- سندروم شوک توکسیک (TSST-1) در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده  
از بیمارستان شهداء تبریز

چکیده

**زمینه و هدف:** استافیلوکوکوس اورئوس از عوامل مهم عفونت های کسب شده از بیمارستانها و اجتماع می باشد. انترتو توکسین ها و توکسین 1- سندروم شوک توکسیک مترشحه از این باکتری از دسته فاکتورهای ویرولانسی بسیار مهم و جزء سوپرآنتی ژنهای توکسین پروژنیک (PTSAgs) می باشند. هدف این مطالعه، شناسایی ژن *tst* در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهداء تبریز می باشد.

**روش بررسی:** در طول دوره یکسال 1389-90، تعداد 1454 نمونه از بیماران مختلف بستری در بیمارستان شهداء تبریز جمع آوری و مورد بررسی قرار گرفت. پس از جداسازی و خالص سازی، ایزوله های مورد مطالعه با آزمایشهای بیوشیمیایی مورد شناسایی و تعیین هویت نهایی واقع شدند. مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده با روش دیسک دیفیوژن آگار تعیین شد. پس از استخراج DNA ژنومی سویه های ایزوله شده با روش جوشاندن، وجود ژن *tst* با روش PCR بررسی شد.

**یافته ها:** در طول دوره مطالعه از 546 مورد کشت مثبت، تعداد 100 ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه های اخذ شده از بیماران جدا گردید که فراوانی آن در کل مراجعین 6/87% و در موارد کشت مثبت 18/3% می باشد. نتایج آنتی بیوگرام نشان داد که تمام ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به لیتزولید حساس (و 83% آنها به متی سیلین مقاوم) بودند. ژن *tst* در 20 ایزوله (20%) از استافیلوکوکها شناسایی شد که 8 مورد از زخم و 4 مورد از آبسه جدا شده بود.

**نتیجه گیری:** شیوع بالای ژن *tst* در سویه های مورد مطالعه و گردش این سویه ها در جامعه، میتواند سلامت و بهداشت عمومی را به مخاطره بی اندازد

**واژه های کلیدی:** استافیلوکوکوس اورئوس، توکسین 1- سندروم شوک توکسیک، مقاومت آنتی بیوتیکی، PCR

مرتضی تیهو

گروه میکروبیولوژی، عضو باشگاه پژوهشگران جوان،  
دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان،  
لاهیجان، ایران

هائده مبین

گروه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد  
اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

نور امیر مظفری

گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

سیدرضا مودب

گروه میکروبیولوژی، دانشکده پیرا پزشکی، دانشگاه علوم  
پزشکی تبریز

خسرو صدیق بیان

گروه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد  
اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

شقیقه مونس راست

کارشناس آزمایشگاه بیمارستان شهداء تبریز

نویسنده مسئول: مرتضی تیهو

تلفن:

پست الکترونیک:

[Morteza\\_teyhoo@yahoo.com](mailto:Morteza_teyhoo@yahoo.com)

آدرس: دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان، لاهیجان،

ایران

وصول مقاله: 90/6/21

اصلاح نهایی: 90/10/5

پذیرش مقاله: 90/10/10

آدرس مقاله:

تیهو م، مبین ه، امیر مظفری ن، مودب س ر، صدیق بیان خ، مونس راست ش. توزیع فراوانی توکسین 1- سندروم شوک توکسیک (TSST-1) در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان شهداء تبریز. مجله علوم آزمایشگاهی، 1390 دوره پنجم (شماره 1): 38-44

## مقدمه

استافیلوکوکها از نظر پزشکی بسیار مهم هستند، گروهی از آنها جزء فلور طبیعی پوست و مخاط هستند و گروهی مشکلات بسیار جدی از نظر پزشکی را از قبیل: عفونتهای پوستی و بافتی (SSTI)، آلودگیهای محللهای جراحی شده، اندوکاردیت و آلودگیهای باکتریایی اکتسابی بیمارستانی ایجاد می کنند. تعدادی از عفونتها، منسوب به استفاده از تجهیزات پزشکی مثل استفاده از اعضای مصنوعی و سوندها و یا مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی می باشند (1-4).

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهم ترین پاتوژن های انسانی است که در خلال چندین دهه گذشته از جمله عوامل اصلی ایجاد کننده عفونت های کسب شده در سطح جامعه و بیمارستان بوده است (5). عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مکرراً در بیماران بستری شده روی می دهد که علی رغم درمان آنتی بیوتیکی عوارض شدیدی از خود بر جای می گذارند (6 و 7).

استافیلوکوکها به سرعت نسبت به اغلب آنتی بیوتیکها مقاومت پیدا میکنند و مشکلات درمانی متعددی پدید می آورند. استافیلوکوکوس اورئوس فاکتورهای ویروالانس متعددی دارد که پاتوژنسیته و کلونیزاسیون باکتری را به آنها نسبت می دهند. انترتوکسین های باکتری و توکسین سندروم شوک توکسیک (TSST-1) از فاکتورهای ویروالانس مهم این باکتری و از دسته سوپر آنتی ژنهای توکسین پیروژنیک (PTSAgs) می باشند که تاثیرات بسیار مهمی بر میزان خود دارند. سوپر آنتی ژنها توانایی منحصر به فردی برای واکنش با مولکول MHC کلاس دو، پرولیفراسیون وسیع لنفوسیت های T و در نهایت آسیب ناشی از انتشار مقادیر بالایی از سایتوکاین ها دارند (8). از طرفی توکسین های این خانواده همگی به طور افقی و از طریق عناصر متحرک ژنتیکی مانند فاژها و جزایر پاتوژنسیته منتقل می شوند و این به خصوص در مورد افراد در معرض خطر مانند جمعیت سالخورده، کودکان، زنان باردار و افراد دارای نقص ایمنی بسیار خطرناک است (9 و 10). توکسین 1- سندروم شوک توکسیک، یک پروتئین با وزن مولکولی تقریباً 24000 دالتون و نقطه ایزو الکتریک 7/2-6/8 و بعنوان عامل اصلی سندروم شوک

توکسیک (TSS) در نظر گرفته شده است. در 90-100% سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده از زنان با TSS این پروتئین (TSST-1) وجود دارد.

سندروم شوک توکسیک (TSS)، یک بیماری سیستمیک است که بوسیله استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد می شود و اولین بار توسط Todd و همکارانش معرفی شده است. قبلاً فرض میشد که بوسیله پروتئین استافیلوکوکوس همراه انترتوکسین F و آگزوتوکسین پیروژنیک C تولید می شوند و بعداً بعنوان توکسین 1- سندروم شوک توکسیک نامیده شد. این پروتئین تقریباً توسط تمام سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مربوط به دوره قاعده گی و تعداد زیادی از سویه های غیر وابسته به قاعده گی سنتز می شود، همچنین این پروتئین توسط استافیلوکوکوس اورئوس ایزوله شده از افراد سالم نیز سنتز می شود. این بیماری با علائمی از قبیل تب، استفراغ، اسهال، درد عضلانی و راش های جلدی مخملکی شکل و در موارد شدید افت فشار خون، لنفادنوپاتی، نارسایی کبدی و کلیوی همراه است (10 و 11).

سندروم شوک توکسیک ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس یک بیماری تهدید کننده حیات فرد با نقص چندگانه اعضا می باشد؛ که امروزه شیوع در حال افزایش موارد غیر تامپونی آن در افراد با عفونت های ساده استافیلوکوکوس مانند زخم، آبسه و یا جراحی نگران کننده است (11). ژن tst که عامل بیماری است، می تواند در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس در جامعه به راحتی منتقل شود، از آنجائیکه بخش عمده ای از کارکنان شاغل در بیمارستانها حامل باکتری در پوست خود هستند، می توانند آن را به راحتی به سایرین منتقل نموده و سبب گردش سویه های خطرناک مولد TSST-1 شوند (12). این مطالعه در نظر دارد میزان شیوع ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس مولد TSST-1 و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنرا تعیین نماید.

## روش بررسی

تعداد 1454 نمونه‌ی بالینی مختلف مثل ادرار، خون، ترشحات، زخم و... در طول دوره یکسال 1389-1390 از بیماران بستری بیمارستان شهداء تبریز در این مطالعه وارد شد. ایزوله‌های مشکوک به استافیلوکوکوس اورئوس که در آزمایشگاه بیمارستان شهداء جدا شده بوده، به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز منتقل شد. تمامی ایزوله‌ها مجدداً با استفاده از آزمایشات روتین میکروب شناسی مورد شناسایی و تعیین هویت قرار گرفتند. ارزیابی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس به روش دیسک دیفیوژن آگار بر اساس رهنمودهای CLSI انجام شد. آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در این مطالعه به ترتیب شامل سفنازیدیم (30µg)، کوتریموکسازول (25µg)، لینزولید (30µg)، تتراسایکلین (30µg)، جنتامایسین (10µg) و سیپروفلوکساسین (5 µg) (شرکت Mast) بود.

## استخراج DNA:

استخراج DNA ژنومی ایزوله‌ها به کمک کیت تهیه شده از شرکت سیناژن و به شرح زیر انجام شد.

ایزوله‌های مورد مطالعه در محیط کشت لوریل برات به مدت 24 ساعت در دمای 37 سیلیسیوس کشت داده شد. یک سی سی از کشت باکتریایی مورد آزمایش را در میکروتیوب ریخته و با دور 4500 rpm به مدت 10 دقیقه سانتریفیوژ و مایع رویی دور ریخته شد. بر روی رسوب حاصل مقدار 100 میکرولیتر G+ Prelysis buffer و مقدار 20 میکرولیتر لیزوزیم اضافه کرده و پس از مخلوط کردن آن به مدت 30 دقیقه در دمای 37 درجه سیلیسیوس انکوبه شد. سپس 10 میکرولیتر آنزیم Ributinasه به نمونه افزوده و پس از مخلوط کردن آنها را به مدت 30 دقیقه در دمای 55 درجه سانتی گراد انکوبه نمودیم. سپس مطابق دستورالعمل کیت به ترتیب با افزودن بافر لیز کننده، Precipitation solution، انتقال به تیوب جدید و اضافه کردن محلول‌های شستشو و Elution buffer مایع حاوی DNA بدست آمد. به منظور تأیید DNA استخراج شده از نمونه‌ها، DNA ژنومی هر سویه بر روی ژل

آگاروز 1% الکتروفورز شد.

DNA های ژنومی استخراج شده تا زمان استفاده در 20 ° C - ذخیره شدند.

**واکنش PCR:** برای تکثیر ژن *tst-1* از پرایمر اختصاصی (جدول 1) استفاده شد و از چرخه‌های حرارتی واکنش PCR مطابق برنامه پیشنهادی Deurenberg استفاده شد (12). وجود باندی با طول 483 جفت باز برای ژن *tst-1* استفاده شد.

الکتروفورز با ولتاژ 100 mv، به مدت 1 ساعت انجام شد و سپس از دستگاه ژل داکومنت برای مشاهده و عکس برداری از باندها استفاده شد.

## یافته‌ها

طی مطالعه‌ی حاضر تعداد 1454 نمونه بالینی مختلف از بیماران بستری شده در بیمارستان شهداء تبریز، مورد مطالعه قرار گرفتند. در میان کل بیماران مورد مطالعه، تعداد 483 مورد (33/21%) از نمونه‌های مورد بررسی متعلق به زنان و 971 مورد (66/78%) متعلق به مردان بودند. از 1454 نمونه مورد مطالعه، 556 نمونه (38/23%)، از نظر رشد میکروارگانیزم مثبت و 898 مورد (61/76%) منفی بودند. لازم به ذکر است که از 132 ایزوله مشکوک به استافیلوکوکوس اورئوس پس از خالص‌سازی در محیط کشت مانیتول سالت آگارو شناسایی نهایی با آزمایشات روتین، 100 سویه (6/87%) به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس تعیین هویت و تشخیص آن‌ها تأیید شد و مطالعات بعدی روی این ایزوله‌ها ادامه یافت.

نتایج آنتی بیوگرام سویه‌های جدا شده بیمارستان شهداء تبریز در نمودار گزارش شده است. نتایج حاصل از این آزمایش نشان داده که از 100 نمونه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس که با روش دیسک آگار دیفیوژن بررسی شد، 83 مورد (83 درصد) مقاوم نسبت به متی سیلین بودند و همه‌ی 100 سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس در برابر لینزولید حساس گزارش شدند. همچنین 39 مورد (39%) مقاوم نسبت به تتراسایکلین، 25 مورد (25%) مقاوم نسبت به سفنازیدیم، 15 مورد (15%) مقاوم نسبت به سیپروفلوکساسین، 21 مورد (21%) مقاوم نسبت به جنتامایسین، 11 مورد (11%) مقاوم نسبت به کوتریموکسازول بودند.

جدول 1: توالی پرایمرهای مورد استفاده در شناسایی ژن *TSST-1* در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان شهداء تبریز

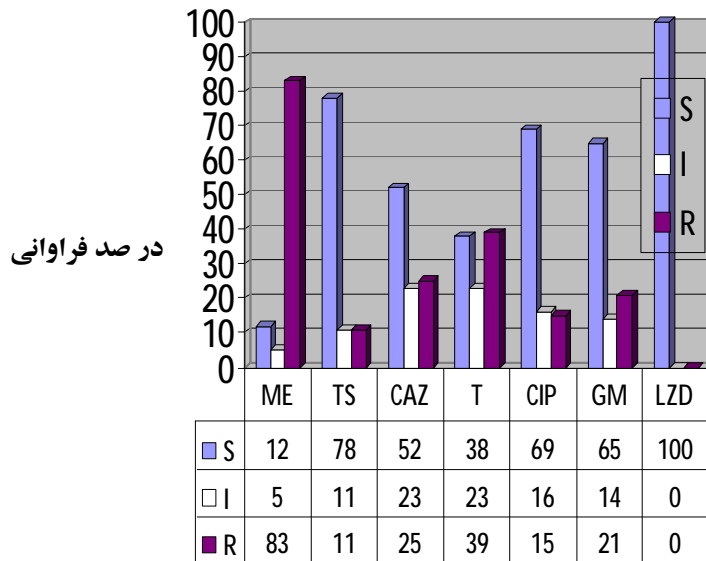
Primer	Sequence
TSST	tst-F 5'CATGAATAGAATAAAAAGTTGCAATA3' tst-R 5'CCCCTTTAACGCTAATACGACGATCAA3'

جدول 2: فراوانی ارگانسیم های جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهداء تبریز

نوع میکروارگانسیم	تعداد نمونه	درصد
استافیلوکوکوس اورئوس	100	6/87
استافیلوکوک های کوآگولاز منفی	93	6/3
سودوموناس آئروجینوزا	46	3/1
اشریشیاکلی	36	2/4
قارچ های مختلف	27	1/8
گونه های کلبسیلا	15	1/03
گونه های استرپتوکوکوس	12	0/82
باسیل گرم منفی متفرقه	205	14/09

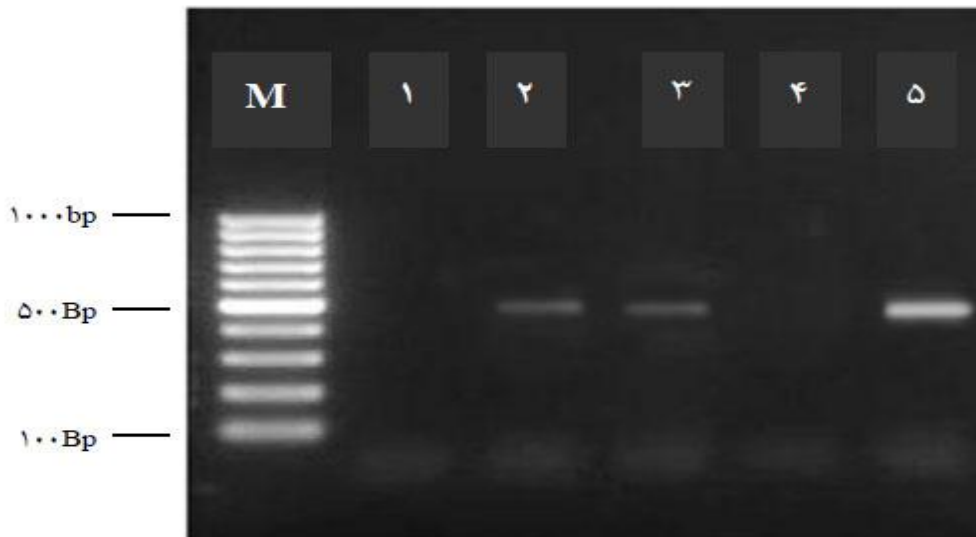
جدول 3: مشخصات سویه های استافیلوکوکوس اورئوس دارای ژن *tst* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهداء تبریز

شماره سویه	جنس	سن	نوع نمونه	مقاومت آنتی بیوتیکی
1	مرد	47	آبسه	متی سیلین، کوتریموکسازول
2	مرد	38	فمور	متی سیلین
3	مرد	28	فمور	متی سیلین
4	مرد	53	ترشحات بینی	متی سیلین، تتراسایکلین، کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، سفنازیدیم
5	مرد	62	زخم	متی سیلین، تتراسایکلین
6	زن	30	زخم	متی سیلین
7	مرد	55	تراشه	متی سیلین
8	مرد	35	زخم	متی سیلین
9	مرد	42	خون	متی سیلین، تتراسایکلین
10	مرد	41	آبسه	تتراسایکلین
11	زن	38	مایع مغزی-نخاعی	متی سیلین
12	مرد	24	خون	متی سیلین، تتراسایکلین، کوتریموکسازول
13	زن	40	زخم	متس سیلین، تتراسایکلین
14	مرد	34	زخم	تتراسایکلین
15	زن	29	آبسه	متی سیلین، تتراسایکلین، کوتریموکسازول
16	زن	19	زخم	متی سیلین، تتراسایکلین
17	مرد	57	فمور	متی سیلین، تتراسایکلین
18	مرد	35	زخم	متی سیلین
19	زن	28	زخم	متی سیلین
20	مرد	39	آبسه	تتراسایکلین



نمودار 1: نتایج آنتی‌بیوگرام سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان شهداء تبریز. CAZ: سفنازیدیم؛ CIP: سیپروفلوکساسین؛ GM: جنتامایسین؛ T: تتراسایکلین؛ TS: کوتریموکسازول؛ ME: متی‌سیلین و LZD: لینزولید

از 100 ایزوله مورد بررسی در 20 مورد (20%) ژن *tst* شناسایی شد (تصویر 1) که عمدتاً باکتریهای جدا شده از زخم و آبسه بودند (جدول 3)



تصویر 1: محصول PCR ژن *tst* در آگار 1 درصد استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان شهداء تبریز

M: سایزمارکر، ستون 1: کنترل منفی (آب دیونیزه)، ستون 2، 3: نمونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای ژن *tst*، ستون 4: نمونه استافیلوکوکوس اورئوس فاقد ژن *tst*، ستون 5: کنترل مثبت

## بحث

در این مطالعه، از 556 نمونه ارسالی مثبت از نظر کشت میکروبی، از 100 مورد (17/98%) استافیلوکوکوس اورئوس جدا شد که پس از باسیل های گرم منفی خانواده آتروباکتریاسه و استافیلوکوکوس کوآگولاز منفی بعنوان سومین عامل عفونت در بیمارستان مورد مطالعه میباشد که بیشترین تعداد آن به ترتیب از نمونه های خون، زخم، ادرار و آبسه به دست آمد.

در مطالعه ی شکوهی و همکاران، که در سالهای 1377 تا 1383 انجام شده است با بررسی 511 نمونه ی بالینی که از بیماران بیمارستان لقمان حکیم ایزوله شد، 180 سویه ی جدا شده به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی شد. در این تحقیق استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان شایع ترین عوامل ایجاد کننده ی عفونت های بیمارستان بوده است و بیشترین سویه های در این بررسی نیز از نمونه های خون و ادرار جدا شده بود (13).

با توجه به اهمیت بررسی وجود ژن *tst* جانسون در سال 1991 نشان دادند که استفاده از روش PCR برای شناسایی ژن *tst* نسبت به سایر روش ها مثل روش های ایمونولوژیک، روشی مناسب، حساس، سریع و ارزان می باشد (14)، براین اساس در این مطالعه از این روش برای شناسایی این ژن استفاده شد.

در مطالعه پارسونت و همکاران در سال 2008، 159 سویه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از زنان را مورد بررسی قرار دادند. 14 سویه (9%) *tst* مثبت گزارش شدند و 2 سویه از 12 سویه توکسیژنیک مقاوم به متی سیلین گزارش شد (15). در مطالعه ما از 20 ایزوله که *tst* مثبت گزارش شده بودند، 15 سویه (75%) مقاوم نسبت به متی سیلین بودند، یکی از دلایل این تفاوت می تواند به روش مطالعه حساسیت به متی سیلین مرتبط باشد زیرا در این روش ما از دیسک متی سیلین و در محیط مولر هیتون بدون افزودن نمک طعام استفاده نمودیم که ممکن است آمار مقاومت را بیشتر از حد معمولی نشان دهد.

در سال 2005، وینک و همکاران، 103 سویه استافیلوکوکوس اورئوس را که از اجتماع، بیمارستان و بیماران گرانولوماتوز ایزوله شده بود مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که 12 سویه از 51 سویه (24%) ایزوله شده از اجتماع، 5 سویه از 36 سویه (14%) ایزوله شده از بیمارستان و 4 سویه از 16 سویه (25%) ایزوله شده از بیماران گرانولوماتوز، *tst* مثبت گزارش شدند (12). نتایج این تحقیق نشان میدهد که توزیع ژن *tst* در استافیلوکوکوس اورئوس به محل جدا سازی و بستری بودن بیمار ارتباطی ندارد.

در سال 2007، اسلام و همکاران، از 30 استافیلوکوکوس اورئوس کوآگولاز مثبت، 1 سویه (3/33%) *tst* مثبت جدا نمودند که از آمار ما بسیار پائین تر است. (17).

نتایج ما نشان داد که میزان شیوع استافیلوکوکوس اورئوس حامل ژن *tst* در شهر تبریز موضوع نگران کننده ای است. گردش این ایزوله ها در اجتماع بویژه برای افراد در معرض خطر مانند کودکان، افراد مسن و موارد نقص ایمنی در کشور ما جمعیت کمی را به خود اختصاص نمی دهند دارای اهمیت است. این موضوع با در نظر گرفتن میزان بالای کلونیزاسیون این باکتری در افراد سالم که گاه تا 60-50% در ناحیه نازوفارنکس و 30-5% در پوست و مو با کلونیزاسیون دائمی 20-10% می رسد (12 و 15) اهمیت بیشتری می یابد. مانیتورینگ این ایزوله ها در بیمارستانها می تواند در کنترل موارد خطر ساز در افراد در معرض خطر موثر باشد. چه بسا که تا به امروز تدابیر و چاره اندیشی در این

حیطه محدود به کشورهایی بوده است که در این زمینه نسبت به گزارش های گذشته و حال خود آگاهی دارند (10). بدین ترتیب نتایج به دست آمده از نقاط دیگر دنیا نمی تواند به طور موثری ما را در زمینه وضعیت سلامت و بهداشت عمومی کشورمان روشن کند و بدون شک جهت نیل به این اهداف نیاز مبرمی به مطالعات بیشتر، به خصوص در زمینه اپیدمیولوژی و شناخت سویه های غالب با تکنیک های حساس تایپینگ ژنوتیپی و فنوتیپی در کشور ما احساس می شود.

## تشکر و قدر دانی

از مسئولین دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و مرکز تحقیقات سل و بیماری های ریوی به دلیل فراهم نمودن امکانات تحقیق نهایت تشکر و قدر دانی می شود.

## References

1. Biswajit S, Anil KS, Abhrajyoti G, Manjusri B. *Identification and characterization of a Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus isolated from Kolkata (South Asia)*. Journal of Medical Microbiology. 2008; 57: 72-79.
2. Casey AL, Lambert PA, Elliot TSJ. *Staphylococci*. International Journal of Antimicrobial Agents. 2007; 29(3): 23-32.
3. Morse SI. *Staphylococci*. In *Microbiology Including Immunology and Molecular Genetics*. 1980; 3: 623-633.
4. Fueyo JM, Mendoza MC, Rodicio MR, Muñoz J, Alvarez MA, Martín MC. *Cytotoxin and pyrogenic toxin superantigen gene profiles of Staphylococcus aureus associated with subclinical mastitis in dairy cows and relationships with macrorestriction genomic profiles*. J Clin Microbiol 2005; 43(3): 1278-84.
5. Omoe K, Hu DL, Takahashi-Omoe H, Nakane A, Shinagawa K. *Comprehensive analysis of classical and newly described staphylococcal superantigenic toxin genes in Staphylococcus aureus isolates*. FEMS Microbiol Lett . 2005; 246(2): 191-8.
6. Blaiotta G, Fusco V, von Eiff C, Villani F, Becker K. *Biotyping of enterotoxigenic Staphylococcus aureus by enterotoxin gene cluster (egc) polymorphism and spa typing analyses*. Appl Environ Microbiol. 2006; 72(9): 6117-23.
7. Todd EC. *Epidemiology of foodborne diseases: a worldwide review*. World Health Stat Q . 1997; 50(1-2): 30-50.
8. El-Ghodban A, Ghenghesh KS, Márialigeti K, Esahli H, Tawil A. *PCR detection of toxic shock syndrome toxin of Staphylococcus aureus from Tripoli, Libya*. J Med Microbiol. 2006; 55(2): 179-82.
9. Fueyo JM, Mendoza MC, Martín MC. *Enterotoxins and toxic shock syndrome toxin in Staphylococcus aureus recovered from human nasal carriers and manually handled foods: epidemiological and genetic findings*. Microbes Infect. 2005; 7(2): 187-94.
10. Chapaval L, Moon DH, Gomes, JE, Duarte FR, Tsai SM. *An alternative method for Staphylococcus aureus DNA isolation*. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 2008; 60(2): 299-306.
11. Sindhu N, Sharma A, Jain VK. *Coagulase gene based molecular detection of staphylococcus aureus directly from mastitic milk samples of murrh buffalo*. Buffalo Bulletin; 29(1): 52-59.
12. Deurenberg H, Nieuwenhuis F, Driessen C, London N, Frank R, Ellen E, et al. *The prevalence of the Staphylococcus aureus tst gene among community- and hospital-acquired strains and isolates from Wegener's Granulomatosis patients*. FEMS Microbiology Letters. 2005; 245 (1) 185-189.
13. Shokohi sh, aminzadeh z, shrafi k, ashrafi m. *Evaluation of antibiotic resistance of resistant Staphylococcus aureus to acquired metisilin*. Journal Microbiology. 2009; 1(2): 59.
14. Gohnson w, tyler M, ewan S, ashton E, pollard F, Rozee K.R. *Detection of Genes for Enterotoxins, Exfoliative Toxins, and Toxic Shock Syndrome Toxin 1 in Staphylococcus aureus by the Polymerase Chain Reaction*. Journal of Clinica Microbiology. 1991; 29(3): 426-430.
15. Parsonnet J, Goering R, Hansmann M, Jones M, Ohtagaki K, Davis C, Totsuka K. *Prevalence of Toxic Shock Syndrome Toxin 1 (TSST-1)-Producing Strains of Staphylococcus aureus and Antibody to TSST-1 among Healthy Japanese Women*. Journal of clinical microbiology. 2008; 46(8): 2731-2738.
16. Islam MJ, Uddin MS, Nasrin MS, Nazir KHM, Rahman MT, Alam MM. *Prevalence of enterotoxigenic and toxic shock syndrome toxin-1 producing coagulase positive staphylococcus aureus in human and their characterization*. Bangl J Vet Med. 2007; 5 (1 & 2): 115-119.