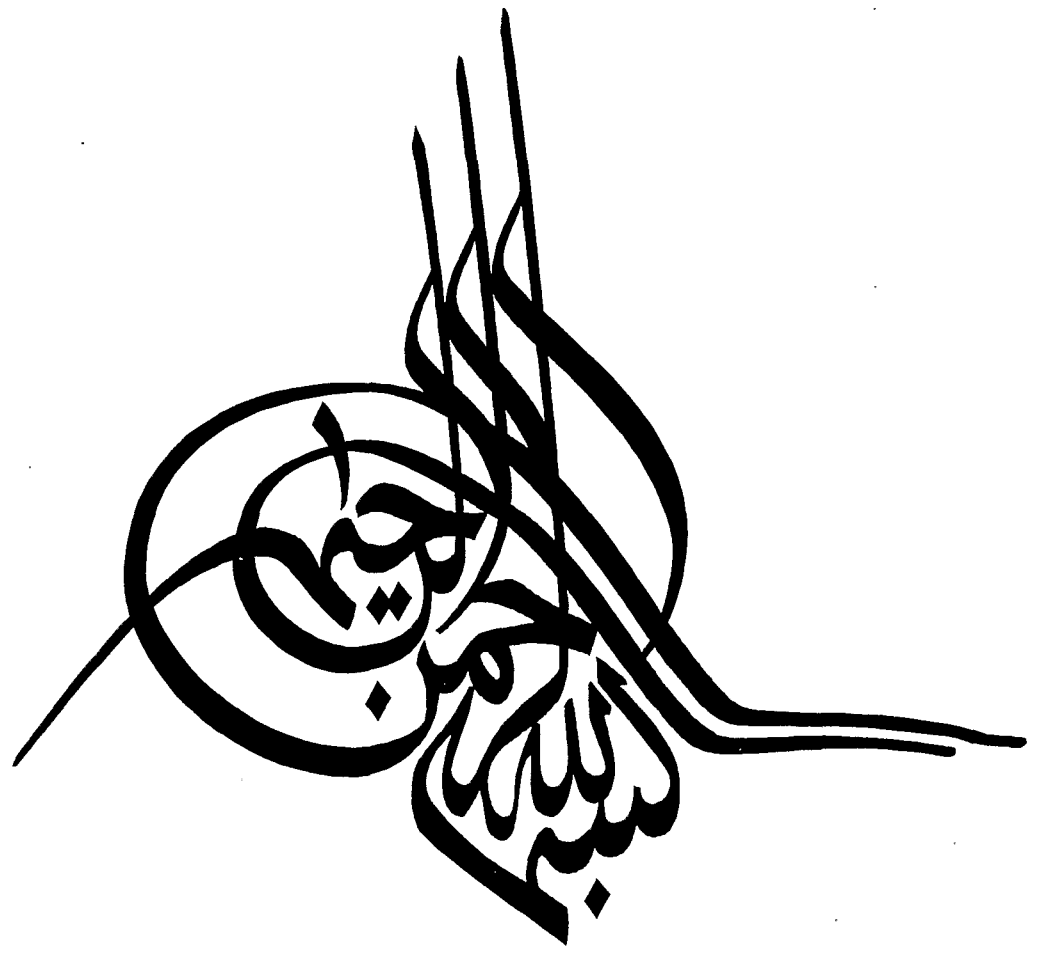
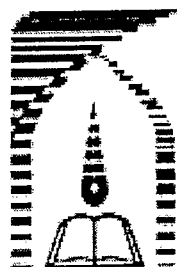


۱۵۱۵



۹۶۳۶۳



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد
در رشته باکتری شناسی

عنوان

ردیابی ژن های انتروتوکسین A,B استافیلوکوکوس اورئوس
در نمونه های بالینی با روش مولکولی PCR

نگارش

شقایق انوری

۱۳۸۷ / ۴ / ۵

استاد راهنما

دکتر مرتضی ستاری

استاد مشاور

دکتر مهدی فروزنده مقدم

تیرماه ۱۳۸۶

فصلنامه علمی-پژوهشی
پژوهش‌های باکتری شناسی

۹۶۳۶۳

آئین نامه پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی- پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به دفتر "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

"کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته دانشجوی سید علی است که در سال ۱۳۸۷... در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی دکتر سید علی، مشاوره دکتر سید علی از آن دفاع شده است."

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند، به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب سید علی انوری دانشجوی رشته دانشجوی سید علی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی سید علی انوری
تاریخ و امضا ۸۶/۴/۱۹

فرم تأییدیه اعضای هیأت داوران مندرج در پایان نامه کارشناسی ارشد»

بدینوسیله پایان نامه کارشناسی ارشد شقایق انوری رشته: باکتری شناسی گرایش: تقدیم می شود. اینجانبان نسخه نهائی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنیم.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:
جناب آقای دکتر مرتضی ستاری (استاد راهنما)

جناب آقای دکتر مهدی فروزنده مقدم (استاد مشاور)

جناب آقای دکتر قربان بهزادیان نژاد (نماینده تحصیلات تکمیلی)

جناب آقای دکتر مهدی فیض آبادی (استادناظر)

سرکار خانم دکتر شهین نجارپیرایه (استادناظر)

دستورالعمل حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست های پژوهشی دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران لازم است اعضای هیات علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده ۱ - حقوق مادی و معنوی پایان نامه ها / رساله های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین نامه ها و دستورالعمل های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲ - انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه / رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی می باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما نویسنده مسئول مقاله باشند.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل ای پایان نامه / رساله نیز منتشر می شود نیز باید نام دانشگاه رج شود.

ماده ۳ - انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آیین نامه های مصوب انجام می شود.

ماده ۴ - ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره های ملی، منطقه ای و بین المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان نامه / رساله و تمامی طرح های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵ - این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۲/۲/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.

تقدیم به پدر و مادرم

که در تمامی مراحل زندگی همواره غمخوار، دلسوز و
پشتوانه من بوده اند.

تقدیم به همسر عزیزم

که همراه با من سختیهای این پروژه را تحمل و با
دلگرمیها و حمایتهايش مرا در انجام این کار تشویق نمود.

با تقدیر و تشکر و سپاس از:

استاد عزیزم جناب آقای دکتر مرتضی ستاری که علاوه بر مطالب

علمی بسیار، مطالب فراوانی را در محضر ایشان آموختم.

با تقدیر و تشکر از:

اساتید مشاور آقای دکتر مهدی فروزنده مقدم و سرکار خانم دکتر شهین نجار پیرایه که زحمات فراوانی را در پیشبرد مراحل متعدد این پایان نامه متحمل شدند.

جناب آقای دکتر قربان بهزادیان نژاد و سرکار خانم دکتر اشرف مبارز که در دوران تحصیلی از محضر ایشان استفاده بردم.

آقای دکتر ایمانی فولادی که در تهیه نمونه ها زحمات فراوانی کشیدند.

کارشناسان گروه باکتری شناسی خانمها صمیمی و رازقی که در انجام این پایان نامه مرا یاری کردند. کلیه دوستان و همکلاسیهای عزیزم در گروه باکتری شناسی و همچنین جناب آقای دکتر فلاح که در تمامی مراحل انجام این پایان نامه مرا یاری رساندند.

آرزوی شادی و موفقیت را برای تمامی اساتید و دوستان و همراهانم در دانشگاه تربیت مدرس دارم.

چکیده

در مطالعه حاضر ۵۰ نمونه زخم مثبت از نظر وجود ژن انتروتوکسین های A, B, استافیلوکوکی با استفاده از روش مولکولی PCR مورد بررسی قرار گرفت. فراوانی ژن انتروتوکسین A بیشتر (۲۶٪) از فراوانی ژن انتروتوکسین B بود (۱۰٪) و در این بین تنها دو سویه ژن انتروتوکسین B, A را بطور همزمان حمل می کردند (۴٪).

برای بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های فوق و اینکه آیا بین وجود ژن انتروتوکسین ها و مقاومت آنتی بیوتیکی ارتباط وجود دارد، از روش دیسک دیفیوژن استفاده شد. ما از ۱۰ آنتی بیوتیک مختلف استفاده کردیم و نتایج به شرح زیر بود: تمامی سویه ها چه دارای ژن و چه آنهایی که ژن را دارا نبودند به پنی سیلین مقاوم بوده و به وانکومایسین حساس بودند. مقاومت در سویه هایی که دارای ژن انتروتوکسین A بودند و یا هر دو ژن را بطور همزمان داشتند، بیشتر از سویه هایی بود که دارای ژن B به تنهایی بودند و یا هیچ ژنی را حمل نمی کردند. در سویه های دارای ژن SEA (۱۳ نمونه) مقاومت به جنتامایسین ۵۳/۸٪، مقاومت به تتراسایکلین ۶۹/۲٪، مقاومت به اگزاسیلین ۵۳/۸٪، مقاومت به افلوکساسین ۴۶٪، مقاومت به اریترومایسین ۵۳/۸٪، مقاومت به کلرامفنیکل ۷٪، مقاومت به ریفامپین ۱۵٪، مقاومت به سولفامتوکسازول ۵۳/۸٪، دیده شد، در حالیکه در سویه هایی که دارای ژن SEB (۵ نمونه) تمام سویه ها تنها به پنی سیلین مقاوم بودند و به سایر آنتی بیوتیکها حساس بودند. در سویه هایی که هر دو ژن را بطور همزمان داشتند مقاومت به جنتامایسین، تتراسایکلین، اگزاسیلین، افلوکساسین، اریترومایسین، سولفامتوکسازول ۱۰۰٪ مشاهده شد و به ریفامپین، کلرامفنیکل، و وانکومایسین حساس بودند. در سویه های فاقد ژن انتروتوکسین ها (۳۰ نمونه) مقاومت به صورت زیر بود، مقاومت به جنتامایسین ۲۰٪، مقاومت به تتراسایکلین ۱۶/۶٪، مقاومت به اگزاسیلین ۱۳/۳٪، مقاومت به افلوکساسین ۱۰٪، مقاومت به اریترومایسین ۱۶/۶٪، مقاومت به ریفامپین ۶٪، مقاومت به سولفامتوکسازول ۱۳/۳٪، مقاومت به کلرامفنیکل دیده نشد. نتایج حاصله نشانگر وجود یک ارتباط معنا دار بین وجود ژن SEA و مقاومت دارویی را نشان می دهد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس - انتروتوکسین - PCR - مقاومت آنتی بیوتیکی.

(فهرست مطالب)

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه.....
۲	۱-۱- استافیلوکوکوس ها.....
۳	۱-۲- خصوصیات بیولوژیک مهم استافیلوکوکوس اورئوس.....
۳	۱-۳- عوامل بیماریزایی استافیلوکوکوس اورئوس.....
۵	۱-۴- انتروتوکسین های استافیلوکوکوس اورئوس.....
۶	۱-۵- خصوصیات کلی انتروتوکسینهای استافیلوکوکوس اورئوس.....
۶	۱-۶- خصوصیات انتروتوکسینهای A, B.....
۷	۱-۶-۱- SEA.....
۷	۱-۶-۲- SEB.....
۷	۱-۷- خصوصیات سایر انتروتوکسینها.....
۷	۱-۷-۱- SEC.....
۷	۱-۷-۲- SED.....
۸	۱-۷-۳- SEE.....
۸	۱-۷-۴- SEH.....

عنوان

صفحه

۷-۳- مشاهده ژل و عکسبرداری..... ۵۴

۸-۳- عکسبرداری..... ۵۴

۹-۳- تعیین توالی (DNA Sequencing)..... ۵۴

۱۰-۳- تست انتی بیوگرام..... ۵۵

۱-۱۰-۳- مواد وسایل مورد نیاز..... ۵۵

۲-۱۰-۳- روش کار..... ۵۵

۱۱-۳- نرم افزارهای به کار رفته در مطالعه..... ۵۶

فصل چهارم: نتایج..... ۵۷

۱-۴- نتایج نمونه گیری، جداسازی و شناسایی..... ۵۸

۲-۴- نتایج حاصل از انتی بیوگرام نمونه ها (دیسک دیفیوژن) :..... ۵۸

۱-۲-۴- نتایج حاصل از انتی بیوگرام کلیه سویه های جدا شده از زخم..... ۵۸

۲-۲-۴- مقاومت انتی بیوتیکی در سویه های مقاوم به متی سیلین (MRSA)..... ۶۰

۳-۴- نتایج ردیابی ژن آنروتوکسین A با استفاده از روش PCR..... ۶۲

صفحه	عنوان
۶۳	۴-۴- نتایج ردیابی ژن انتروتوکسین B با استفاده از روش PCR
۶۴	۴-۵- نتایج ردیابی ژن انتروتوکسین A و B در سویه هایی که هر دو ژن را.....
۶۵	۴-۶-۱- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه هایی که ژن های انتروتوکسین A,B را نداشتند.....
۶۵	۴-۶-۲- الگوی مقاومت در ۱۳ سویه ای که دارای ژن انتروتوکسین A بودند.....
۶۶	۴-۶-۳- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در ۵ سویه ای که دارای ژن انتروتوکسین B بودند.....
۶۶	۴-۶-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه هایی که دارای هر دو ژن انتروتوکسین A,B.....
۷۱	۴-۸- فراوانی ژنهای انتروتوکسین در سویه های دارای مقاومت به اگزاسیلین (MRSA).....
۷۳	۴-۹- تعیین توالی (sequencing) محصولات PCR مربوط به ژنهای SEA و SEB.....

فصل پنجم: بحث

۷۵	۵-۱- بحث.....
۸۰	۵-۲- نتیجه گیری نهایی.....
۸۲	فهرست منابع.....
۸۹	چکیده انگلیسی.....

(فهرست جداول)

صفحه	عنوان
۹	جدول ۱-۱- درصد شباهت اسیدهای آمینه انتروتوکسینهای استافیلوکوکی را نشان می دهد.....
۱۰	جدول ۲-۱- خصوصیات مهم انتروتوکسینها استافیلوکوکی.....
۱۲	جدول ۳-۱- محل قرارگیری ژنهای انتروتوکسین های استافیلوکوکی.....
۲۱	جدول ۴-۱- عوامل ایجاد مسمومیت غذایی را در فرانسه بین سالهای ۲۰۰۰-۱۹۹۹.....
۴۸	جدول ۱-۳- اطلاعات مربوط به توالی، طول قطعه ایجاد شده محصول پرایمر.....
۵۰	جدول ۲-۳- مقادیر مربوط به یک واکنش، که در هر PCR استفاده شده است.....
۵۲	جدول ۳-۳- شرایط دمایی PCR برای هر سیکل نشان داده شده است.....
۵۹	جدول ۱-۴- الگوی مقاوت آنتی بیوتیکی را در کل سویه های جدا شده از زخم.....
۶۱	جدول ۲-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی را در سویه های (MRSA).....
۶۷	جدول ۳-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه هایی از استافیلوکوکوس اورئوس که هیچ کدام از ژنهای انتروتوکسین ها را حمل نمی کردند.....
۶۸	جدول ۴-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه هایی از استافیلوکوکوس اورئوس که ژن انتروتوکسین A را حمل می کردند.....

صفحه	عنوان
۶۹	جدول ۴-۵- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه هایی از استافیلوکوکوس اورئوس که ژن انتروتوکسین B را حمل می کردند.....
۶۹	جدول ۴-۶- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه هایی از استافیلوکوکوس اورئوس که ژنهای انتروتوکسین A و B را همزمان حمل می کردند.....
۷۲	جدول ۴-۷- ارتباط بین حضور و عدم حضور ژنهای انتروتوکسین با مقاومتهای آنتی بیوتیکی در نمونه های بالینی و مقایسه کیفی بین آنها.....

(فهرست نمودارها و شکلها)

صفحه	عنوان
۱۶	شکل ۱-۱- شکل فضایی یک انتروتوکسین و نحوه اتصال انرا به یک مولکول MHC...
۱۸	شکل ۲-۱- نحوه اتصال سوپر آنتی ژنها به مولکولهای MHC , TCR
۶۰	نمودار ۱-۴. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی را در کل سویه ها نشان می دهد.....
۶۱	نمودار ۲-۴. مقاومت آنتی بیوتیکی را در سویه های MRSA نشان می دهد.....
۶۲	شکل ۱-۴- ردیابی ژن انتروتوکسین A را نشان میدهد.....
۶۳	شکل ۲-۴- نتایج PCR نمونه های مثبت از نظر ژن انتروتوکسین B
۶۴	شکل ۳-۴- نتایج PCR دو نمونه مثبت از نظر ژنهای انتروتوکسین A و B
۷۰	نمودار ۳-۴. مقاومت آنتی بیوتیکی را در سویه های فاقد ژنهای انتروتوکسین نشان می دهد.....
۷۱	نمودار ۴-۴- مقاومت آنتی بیوتیکی را در سویه های حامل کننده ژن انتروتوکسین A را نشان می دهد.

فصل اول

مقدمه

۱-۱- استافیلوکوکوس ها

استافیلوکوکوس تنها جنس از خانواده میکروکوکاسیه است که از لحاظ پزشکی اهمیت دارد. این جنس شامل کوکسی هایی است که بیهوازی اختیاری بوده و بصورت دسته های منظم رشد می کنند. نام استافیلوکوکوس (Staphylococcus) از دو جزء یونانی Staphyle به معنی «خوشه انگور» و Coccus به معنی «دانه» مشتق شده است [۱].

چون بیشتر سوشهای جوان در عفونتهای استافیلوکوکی، یک پیگمان زرد را تولید می کنند، این ارگانسیم تحت عنوان استافیلوکوکوس اورئوس^۱ نامیده شده است، تا از سوشهایی با قدرت بیماریزایی کمتر (استافیلوکوکهای تولید کننده کلونیهای سفید) متمایز شوند. تولید پیگمان ویژگی متغیری از استافیلوکوکهاست و ارتباط آن با بیماریزایی قطعی نیست [۱]. امروزه توانایی تولید کواگولاز جایگزین نوع پیگمان در کلونیهها شده است. توانایی تولید کواگولاز، مفیدترین معیار تشخیص، برای استافیلوکوکوس اورئوس می باشد. از میان ۲۰ گونه استافیلوکوک فقط سه گونه از آنها شامل: استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیس^۲ و استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس^۳ اهمیت بالینی دارند. اگرچه استافیلوکوکوس اورئوس مهمترین بیماریزا برای انسان می باشد، ولی استافیلوکوکهای کواگولاز منفی نیز از عوامل بیماریزا در باکتری می های بیمارستانی می باشند. استافیلوکوکوس اپیدرمیس در بیمارانی که شرایط بالینی خاصی دارند و دارای پروتز یا کاتترهای پلاستیکی هستند عامل عفونت بیمارستانی است. استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس عامل عفونتهای مجاری ادراری در خانم های جوان است [۱].

1) S. aureus

2) S. epidermidis

3) S. saprophyticus

۲-۱- خصوصیات بیولوژیک مهم استافیلوکوکوس اورئوس

استافیلوکوکوس اورئوس یک کوکسی فاقد تحرک با قطر تقریبی $0/8$ تا $0/1$ میکرون می باشد که در سه محور تقسیم شده و تجمعات نامنظم از سلولها شبیه به خوشه انگور را بوجود می آورد. در کشت های آبگوشت ترجیحا زنجیره های کوتاه در اشکال دیپلوکوک رایج تر می باشند. برخی از سوشاکیپسول، یا لایه لعابی تولید می کنند که قدرت بیماریزایی ارگانسیم ها را افزایش می دهد. استافیلوکوکوس اورئوس، یک ارگانسیم گرم مثبت می باشد، اما سلولهای کهنه و ارگانسیم های فاگوسیتوز شده بصورت گرم منفی دیده می شوند [۱]. بهترین مشخصه جهت شناسایی این باکتری بیماریزا تولید کواگولاز است، بطوریکه در بین استافیلوکوکوس ها، تنها استافیلوکوکوس اورئوس قادر به تولید این آنزیم می باشد.

۳-۱- عوامل بیماریزایی استافیلوکوکوس اورئوس:

استافیلوکوک ها می توانند از دو طریق موجب بیماری شوند: از طریق تکثیر و انتشار وسیع در بافت و از طریق تولید مواد خارج سلولی بسیار فراوانی که تولید می کنند. بعضی از این مواد آنزیم هستند و سایر مواد بعنوان توکسین در نظر گرفته می شوند.

اگرچه آنها ممکن است بعنوان آنزیم عمل کنند. بسیاری از توکسین ها تحت کنترل ژنتیکی پلاسمید هستند بعضی ممکن است تحت کنترل کروموزومی و خارج کروموزومی (مانند پلاسمیدها، فاژ و ...) باشند [۱].

الف) کاتالاز^۱: استافیلوکوکوس کاتالاز تولید می کند که پراکسید هیدروژن را به آب و اکسیژن تبدیل می کند.

ب) کواگولاز^۲: استافیلوکوکوس اورئوس کواگولاز تولید می کند. کواگولاز یک پروتئین شبه آنزیمی است که سبب لخته شدن پلاسمای اگزالاته یا ستراتة در حضور عامل سرمی می شود. عامل سرمی در واکنش با کواگولاز سبب فعالیت استراز و تشکیل لخته می شود که مشابه روش فعال سازی پروتئین به ترومبین می باشد.

1) Katalaz

2) Coagulase

کواگولاز احتمالاً سبب رسوب فیبرین روی سطح استافیلوکوک شده، و بلع آنها را به وسیله سلولهای فاگوسیتیک و تخریب آنها را در درون سلولها تغییر می دهد. تولید کواگولاز مترادف قدرت تهاجم و بیماریزایی در نظر گرفته می شود [۱].

ج) لیپاز^۱: باکتری با استفاده از این آنزیم از ترشحات غدد چربی بعنوان منبع کربن و انرژی استفاده می کند.

د) نوکلئازها^۲: این آنزیم یک فسفو دی استراز است که RNA و DNA را شکسته و تری پرایم فسفومونونوکلئوتید ایجاد می کند.

ه) اگزوتوکسین ها: شامل همولیزین ها که لیزکننده گلبولهای قرمز بعضی از حیوانات و گاهی انسان می باشند و لکوسیدین ها که سلولهای سفید (ماکروفاژها) و پلی مرفونوکلترها را مورد حمله قرار می دهند [۱].

و) توکسین اکسفولیاتیو^۳: این توکسین استاف اورئوس حداقل شامل دو پروتئین است که سبب پوسته ریزی گسترده در سندرم پوسته ریزی دهنده استافیلوکوکی می شوند. آنتی بادی های اختصاصی در مقابل عمل سم اکسفولیاتیو حفاظت ایجاد می کنند.

ح) توکسین سندرم شوک توکسیک^۴: اکثر سویه های استاف اورئوس که از بیماران مبتلا به سندرم شوک توکسیک جدا شده اند توکسینی به نام توکسین ۱- سندرم شوک توکسیک (TSST-1) تولید می کنند، (TSST-1) نمونه اصلی «سوپرآنتی ژن ها»^۵ است. توکسین سبب تب، شوک و گرفتاری چندین سیستم بدن و راش های پوسته دهنده پوست می باشد. ژن (TSST-1) از حدود ۲۰٪ از استاف اورئوس ها جدا شده است [۱].

1) Lipase

2) Nuclease

3) Exfoliative toxin

4) Toxic shock syndrome

5) Super antigen

۴-۱- انتروتوکسین های استافیلوکوکوس اورئوس:

انتروتوکسین های استافیلوکوکی (SEs) یک خانواده بزرگی هستند ، که از نظر سرولوژیکی به ۱۷ تیپ مختلف تقسیم می شوند [۱،۳]. این انتروتوکسینها در خانواده توکسین های تب زا^۱ قرار دارند، مقاوم به حرارت می باشند و دارای فعالیت سوپرآنتی ژنی هستند، تقسیم بندی آنها براساس نوع فعالیت و ساختمان آنها می باشد [۱،۳،۷]. انتروتوکسین های استافیلوکوکی و توکسین سندرم شوک توکسیک (TSST-1)، پروتئین هایی تک زنجیره می باشند، که وزن مولکولی پائینی دارند [۷،۱۰]. وزن مولکولی انتروتوکسین ها بین 26,900-26,600MW می باشد [۹،۱۱].

مقاومت گرمایی که این انتروتوکسین ها دارند از ویژگیهای آنهاست، که پس از یک پروسه گرمایی بازم بدون تغییر باقی می ماند [۹].

از نظر تیپ بندی سرولوژیک، انتروتوکسینهای استافیلوکوکوس اورئوس به دودسته کلاسیک و غیرکلاسیک تقسیم می شوند. دسته کلاسیک شامل SEA, SEB, SEC, SEC₁, SEC₂, SEC₃, SED, SEE می باشد. که خود دسته کلاسیک به دو دسته دیگر تقسیم می شود. دسته اول شامل SEB, SEC₁, SEC₂, SEC₃ می باشد. که ۶۶-۹۸٪ تشابه اسید آمینه دارند و دسته دوم شامل SEA, SED, SEE است که ۵۳-۸۱٪ تشابه اسید آمینه دارند [۲،۱۰]. در واکنش با آنتی بادی ضد انتروتوکسین ها واکنش متقاطع بین SEA, SEE دیده می شود. همینطور بین SEB, SEC₂ نیز واکنش متقاطع داریم [۲،۵].

دسته غیرکلاسیک SEG-SEO می باشند. نکته ای که باید مدنظر قرار بگیرد این است که انتروتوکسین C بدلیل داشتن تغییرات آنتی ژنتیک اندک به ۳ تیپ C₁, C₂, C₃ تقسیم می شود [۳،۴،۵].