Isolation and characterization of bacteriophage against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

Abstract

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a major human pathogen responsible for several life threatening conditions and phage therapy is one potential option to treat this pathogen. The aim of the study was to isolate and characterize bacteriophages effective against a wide range of MRSA. A mixture of two MRSA isolates was used for the isolation of phage from wastewater treatment plants. Three phages were selected for further characterization. All three phages belong to the *Siphoviridae* family and have long non-contractile flexible tails. The three phages showed a wide host range against *S. aureus.* Phages ϕSA1 and ϕSA2 were resistant to a pH range from 4-10 while ϕSA3 has a pH range from 3-11. DNA from all three phages were resistant to digestion by endonuclease enzymes such as E*co*RI and *Acc*I. There was a high degree of mosaicism among the three virulent phages and with their ancestor phages of *Siphoviridae* due to their non-uniform access to the common genetic pool by horizontal gene transfer and recombination. Since some of the staphylococcal toxins are phage encoded, the presence of genes for such toxins was tested by performing polymerase chain reaction and all three phages lacked genes for any of the staphylococcal toxins, including staphylococcal enterotoxins, exfoliating toxins and the toxic shock syndrome toxin, therefore these bacteriophage are suitable candidates for future use in phage therapy against MRSA.

الخلاصة

تعتبر المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمثسلين (MRSA) من مسببات الأمراض البشرية الرئيسية المسؤولة عن العديد من الامراض التي تهدد حياة الانسان ويعتبر العلاج بالعاثيات البكتيرية من الخيارات المحتملة لعلاج هذا العامل الممرض. وكان الهدف من هذه الدراسة هو عزل و توصيف عاثيات بكتيرية فعالة ضد مدى واسع من المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمثسلين.تم استخدام مزيج من اثنين من عزلات MRSA لعزل عاثيات بكتيرية من محطات معالجة مياه الصرف الصحي. وقد تم اختيار ثلاث عاثيات للمزيد من التوصيف. جميع العاثيات البكتيرية المختارة تنتمي إلى عائلة *Siphoviridae* و لها ذيول غير متقلصة مرنة وطويلة. أظهرت العاثيات الثلاث مدى واسع من التحلل ضد المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمثسلين. كان العاثيان ϕSA1 وϕSA2 مقاومان لدرجة حموضة تتروح مابين (٤-١٠)في حين العاثي ϕSA3 لديه مقاومة لدرجةحموضة تتراوح مابين (٣-١١). المادة الوراثية للعاثيات البكتيرية الثلاثة كانت مقاومة للهضم بواسطة الأنزيمات المحللة مثل *Eco*RI و *ACCI*. وكانت هناك درجة عالية من التشابه بين العاثيات البكتيرية المحللة الثلاث و اسلافهم من العاثيات البكتيرية المؤقتة من*Siphoviridae* بسبب الوصول الغير موحد لجميع العاثيات البكتيرية إلى تجمع وراثي شائع وذلك بواسطة نقل الجينات الأفقي وإعادة التركيب. وبسبب تشفير العاثيات البكتيرية لبعض السموم العنقودية، تم اختبار وجود الجينات لمثل هذه السموم عن طريق إجراء تفاعل البلمرة المتسلسل وتفتقرجميع العاثيات البكتيرية الثلاث الى اي من الجينات المشفرة لأي من السموم العنقودية، بما في ذلك السموم المعوية العنقودية، وسموم التقشير وسم متلازمة الصدمة السمية، ولهذا السبب تعتبر هذه العاثيات البكتيرية (ϕSA1 و ϕSA2 و ϕSA3) هي المرشح المناسب لاستخدامها مستقبلا في العلاج ضد MRSA وذلك كبديل للمضادات الحيوية.