

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PROTEUS* SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL AJANLARA DUYARLILIKLARI*

İhsan Hakkı ÇİFTÇİ, Gülşah AŞIK, Kübra ÇALIŞKAN, Zafer ÇETİNKAYA, Orhan Cem AKTEPE

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
AFYONKARAHİSAR

ÖZET

Bölgemizde *Proteus* suşlarındaki direnç oranlarını gösteren bir çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı bölgemizdeki *Proteus* türlerinin klinik örneklerle göre dağılımları ve antimikrobiyal ajanlara direnç durumlarının retrospektif veriler ışığında araştırılmasıdır. Suşların izolasyonunda klasik kültür yöntemleri uygulanmış, identifikasyon ve antimikrobiyal ajanlara direncin ortaya konulmasında ise konvansiyonel ve otomatize sistemler kullanılmıştır. Klinik örneklerden izole edilen 106 *Proteus* suşunun 69'u idrar, 31'i yara materyali, 3'ü kan örneğinden izole edilmiştir. Suşların antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları meropenem için % 100, imipenem için % 97, amikasin için % 96, sefepim için % 90 iken kinolonlar, seftriakson ve sefotaksim için bu oran % 89, amoksisilin-klavulanat ve gentamisin için % 81 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bölgemizdeki enfeksiyon etkeni olarak tanımlanan *Proteus* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları ile ilgili ilk veriler sunulmaktadır. Bu veriler daha sonra yapılacak çalışmalara karşılaştırma olanağı sağlayacaktır.

Anahtar sözcükler: antimikrobiyal duyarlılık, *Proteus*

SUMMARY

Antimicrobial Susceptibilities of *Proteus* Strains Isolated from Clinical Specimens

There is no data about antibiotic resistance of *Proteus* species in our region. The aim of this study is to assess the antimicrobial susceptibility of *Proteus* species isolated from clinical samples sent to our laboratory from different clinics in our region. For isolation of the strains classical culture methods, and for identification and antibiotic susceptibility conventional and automatic commercial systems were used. Of total 106 *Proteus* strains isolated from clinical samples, 69 were from urine, 31 from wound, 3 from tracheal aspiration materials and 3 from blood samples. Antimicrobial susceptibility for these strains were determined as 100 % for meropenem, 97 % for imipenem, 96 % for amikacin, 90 % for cefepime, 89 % for ciprofloxacin, levofloxacin, cefotaxime, ceftriaxone and 81 % for gentamicin and amoxicillin-clavulanate. These are the first findings related antibiotic susceptibility for *Proteus* spp. in our region. We believe that these findings will be reference for other studies.

Keywords: antimicrobial susceptibility, *Proteus*

GİRİŞ

Proteus cinsindeki bakteriler pleomorfik, Gram negatif, sporsuz, kapsülsüz ve çok hareketli bakterilerdir. Genel olarak insan barsak florasında, lağım sularında, kokmuş organik maddelerde ve kirli sularda bulunurlar. *Enterobacteriaceae* ailesinin *Proteeae* kabilesi için-

de yer alırlar⁽¹⁾.

Proteus cinsi bakteriler özellikle üriner sistem enfeksiyonları başta olmak üzere yara yeri enfeksiyonları, organ apseleri, pnömoni ve sepsisemi olgularından sıklıkla izole edilirler. Özellikle yeni doğanlarda göbek kordonundan kaynaklanan sepsis ve menenjitler yapabilirler. Tek başlarına veya başka bakterilerle birlikte

Yazışma adresi: Gülşah Aşık. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
AFYONKARAHİSAR
Tel.: (0505) 237 17 00

e-posta: gulsahmet@hotmail.com

Alındığı tarih: 29.05.2009, revizyon kabulü: 31.08.2009

*24.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No. 20 (29 Nisan-03 Mayıs 2009, Fethiye)

hastane infeksiyonlarına sebep olabilirler. Hastane dışı idrar yolları infeksiyonları ise daha çok diyabetli ya da idrar yollarında anomali bulunan ve taşı olan kişilerde gözlenir^(2,6,14).

Proteus bakterilerinin de dahil olduğu *Enterobacteriaceae* ailesinde yer alan bakterilerde geniş spektrumlu beta-laktamlar, florokinolonlar ve aminoglikozidler kapsayan çoğu antimikrobiyale direnç gelişimi önemli bir problemdir⁽¹⁶⁾.

Bu etkenlerin önemli infeksiyonlara neden olmaları, antimikrobiyal duyarlılıklarının ortaya konulmasını da önemli kılmaktadır. Bu çalışmayla, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde 2005-2008 yıllarında izole edilen *Proteus* suşlarının klinik örneklerle göre dağılımları ve antimikrobiyal ajanlara direnç durumlarının retrospektif veriler ışığında irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 2005-2008 yıllarında % 48'i yatan, % 52'si poliklinik hastalarına ait klinik örneklerden izole edilen 106 *Proteus* suşunun örneklerle göre dağılımları ve çeşitli antimikrobiyal ajanlara duyarlılığı retrospektif olarak taranmıştır. Bakteri tanımlanması; koloni morfolojisi, Gram boyama ve ardından biyokimyasal testler (TSI, IMVIC) kullanılarak yapılmıştır. Tanı konulamayan durumlarda otomatize sistemler (Phonex - Becton Dickinson, Microscan - Dade Behring) kullanılmıştır.

Elde edilen 106 suşun tümü 13 antibiyotikle test edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri Müller Hinton agar da Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılmış, indüklenen beta-laktamaz (İBL) değerlendirmesi disk indüksiyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Antimikrobiyal ajanların in-vitro duyarlılıkları CLSI kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilen 106 *Proteus* suşunun 87'si

(% 82) *P.mirabilis*, 19'u (% 18) *P.vulgaris* olarak identifiye edilmiştir.

Suşların izole edildiği klinik örneklerin başında idrar örnekleri 69 (% 65) ve yara yeri örneklerinin 31 (% 29) yer aldığı görülmüştür (Tablo 1). Örneklerin büyük kısmının pediatri kliniğinden (% 37) geldiği gözlenmiş ve suşların izole edildiği klinik örneklerle göre dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir. Suşların antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları Tablo 3'de verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi en etkili antimikrobiyal ajanlar karbapenemler ve amikasin, en az etkili olan kotrimoksazol (trimetoprim-sulfametoksazol) olarak belirlenmiştir. Suşların % 10'unun indüklenabilir beta-laktamaz aktivitesine sahip olduğu gözlenmiştir.

Tablo 1. 106 *Proteus* suşunun örneklerle dağılımı.

Örnek türü	n	%
İdrar	69	65
Yara	31	29
Kan	3	3
Trakeal aspirat	3	3

Tablo 2. 106 *Proteus* suşunun kliniklere dağılımı.

Klinik	n	%
Pediatri	39	37
Cerrahi bölümler	24	23
Acil	13	12
Nefroloji	12	11
Üroloji	7	7
Diğer	11	11

Tablo 3. 106 *Proteus* suşunda antimikrobiyal ajanlara duyarlılık.

Antimikrobiyal ajanlar	Duyarlı		Orta duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%	n	%
İmipenem	103	97	1	1	2	2
Meropenem	106	100	-	-	-	-
Sefotaksim	94	89	-	-	12	12
Seftriakson	94	89	-	-	12	12
Sefepim	95	90	3	3	8	8
Sefuroksim	77	73	-	-	29	29
Ampisilin	68	64	-	-	38	38
Amoksisilin-klavulanat	86	81	-	-	20	20
Amikasin	102	96	-	-	4	4
Gentamisin	86	81	1	1	19	19
Siprofloksasin	94	89	2	2	10	10
Levofloksasin	94	89	1	1	11	11
Kotrimoksazol	65	61	1	1	40	40

TARTIŞMA

Proteus suşları üriner sistem infeksiyonlarında ikinci önemli etken olup nozokomiyal infeksiyonların önemli nedenlerinden biridir⁽¹⁵⁾. *P.mirabilis* suşlarının nitrofurantoin ve tetrasikline dirençli, ampisilin, amoksisilin, piperasilin, sefazolin, sefoksitin, sefuroksim, sefotaksim, seftazidim, seftriakson, seftizoksım, sefepim, amikasin, gentamisin, tobramisin, imipenem, siprofloksasin ve kotrimoksazole ise genellikle duyarlı oldukları bildirilmektedir^(8,17,18). Çoğu antimikrobiyal ajanlara karşı artan direnç gelişimi bu bakterilerin antibiyotik duyarlılığının gözden geçirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Çalışmamızda *Proteus* suşlarının çoğunun idrar örneklerinden izole edilmiş olması daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur^(4,5,12). İzole edilen suşların çoğunlukla pediatri kliniğinden gelen örneklerle ait olması önceki çalışmalarda vurgulandığı üzere çocuklarda üriner sistem infeksiyonlarında *Proteus* suşlarının önemli bir sorun oluşturabileceğini göstermiştir^(4,12).

Kurtoğlu ve ark.⁽¹²⁾ yaptıkları çalışmada *Proteus* suşlarına en etkili antimikrobiyal ajanların siprofloksasin, amikasin ve imipenem olduğunu bildirmişler, Kaygusuz ve ark.⁽¹⁰⁾ ise *Proteus* suşlarına en etkili antimikrobiyal ajanların imipenem, siprofloksasin, sefepim ve gentamisin olduğunu, amoksisiline % 54.2 oranında direnç tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada Efe İris ve ark.⁽⁷⁾ idrardan izole ettikleri *Proteus* suşlarına en etkili antimikrobiyal ajanların amikasin, imipenem, sefepim ve siprofloksasin olduğunu, buna karşın kotrimoksazol ve ampisiline yüksek oranda direnç tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Baysallar ve ark.⁽³⁾, dört yıllık süre zarfında idrardan izole edilen *Proteus* suşlarının çeşitli antimikrobiyal ajanlara direnç durumlarını inceledikleri çalışmalarında, en etkili antimikrobiyal ajanların amikasin, imipenem, norfloksasin, seftazidim ve gentamisin olduğunu; ampisiline yüksek oranda direnç tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Bozkurt ve ark.⁽⁵⁾ yaptıkları çalışmada en etkili antimikrobiyal ajanların siprofloksasin, amikasin, imipenem ve gentamisin olduğunu, ampisilin ve sefotaksime yüksek oranda direnç tespit

ettiklerini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda meropeneme karşı direnç saptanmazken diğer çalışmalarla uyumlu olarak en etkili antimikrobiyal ajanların imipenem, amikasin ve sefepim olduğu ve kinolonların bunu takip ettiği gözlenmiştir. Sefotaksim, ampisilin ve kotrimoksazole direncin oldukça yüksek olduğu görülmüş ve bunun bölgemizdeki ampirik tedavi yaklaşımında daha çok bu antimikrobiyal ajanların reçete edilmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Proteus cinsi bakterilerde GSBL sıklığının araştırıldığı çeşitli çalışmalarda GSBL oranlarının % 0-14 arasında değiştiği bildirilirken, İBL oranıyla ilgili veriye rastlanmamıştır^(1,9,13). Çalışmamızda suşların % 10'unda İBL aktivitesi saptanmış olup bu, bölgemize ait ilk veri niteliği taşımaktadır.

Tüm bakteriyel etkenlerde olduğu gibi, üriner sistem başta olmak üzere pek çok sistemik infeksiyonlara neden olabilen *Proteus* cinsi bakterilerde de yaygın ve düzensiz antibiyotik kullanımına bağlı olarak antimikrobiyal ajanlara direnç oranı giderek artmaktadır. Direnç bakımından bölgeler arasında da büyük farklılıklar görülmektedir. Bu bakteri grubuna ait bölgemizdeki direnç oranlarını gösteren bir çalışma yoktur. Çalışmamız ile bölgemizde infeksiyon etkeni olarak tanımlanan *Proteus* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları ile ilgili ilk veriler sunulmaktadır. Bu verilerin sonraki çalışmalar için yol gösterici olacağı ve karşılaştırma olanağı sağlayacağı inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Akçam FZ, Gönen İ, Kaya O, Yaylı G: Hastane infeksiyonu etkeni enterobakterilerde beta laktam antibiyotiklere duyarlılık ve ESBL sıklığının araştırılması, Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg 2004;11(1):6-9.
2. Baykan M: Yersinia, Klebsiella, Enterobacter ve Proteus, "Cengiz T: Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji" kitabında s. 474-90, Güneş Kitabevi, Ankara (2004).
3. Baysallar M, Küçük karaaslan A, Aydoğan H, Hamasha A, Başustaoglu AC: İdrar örneklerinden izole edilen *Proteus* türlerinin antibiyotik duyarlılık test sonuçları, kısıtlı bildirim ve retrospektif

- değerlendirmenin yorumlanması, ANKEM Derg 2002;16(1):48-51.
4. Berktaş M, Körkoca H, Çiftçi İH, Bozkurt H, Gündüğüoğlu H, Kutluay N: 1998-2001 yılları arasında izole edilen *Proteus mirabilis* suşlarında gözlenen direnç paternlerinin irdelenmesi, ANKEM Derg 2003;17(1):36-9.
 5. Bozkurt H, Gündüğüoğlu H, Kurtoğlu MG ve ark: Klinik örneklerden izole edilen *Proteus vulgaris* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları, Van Tıp Derg 2005;12(2):145-8.
 6. de Champs C, Bonnet R, Sirot D, Chanal C, Sirot J: Clinical relevance of *Proteus mirabilis* in hospital patients: a two-year survey, J Antimicrob Chemother 2000;45(4):537-9.
 7. Efe İris N, Dinç E, Şimşek F, Kepekçi P, Yıldırım T: Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (Özet), ANKEM Derg 2002;16(2):12.
 8. Fuchs PC, Barry AL, Brown SD: Survey of antimicrobial activity of four commonly used third generation cephalosporins tested against recent bacterial isolates from ten American medical centers, and assessment of disk diffusion test performance. AST Surveillance Group, Diagn Microbiol Infect Dis 1996;24(4):213-9.
 9. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Uçmak H, Çelen MK, Hoşoğlu S, Ayaz C: Hastane kaynaklı Gram-negatif bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar, İnfeksiyon Derg 2002;16(2):175-8.
 10. Kaygusuz S, Apan TZ, Kılıç D: Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram negaif bakterilerde çeşitli antibiyotiklere direnç, ANKEM Derg 2001;15(4):753-9.
 11. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6. baskı kitabında s.171-252, Lippincott, Philadelphia (2006).
 12. Kurtoğlu MG, Bozkurt H, Gündüğüoğlu H, Bayram Y, Berktaş M: Klinik örneklerden izole edilen *Proteus mirabilis* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları, Genel Tıp Derg 2008;18(1):23-6.
 13. Mumcuoğlu İ, Gündüz T, Baydur H: *Escherichia*, *Klebsiella* ve *Proteus* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumu, ANKEM Derg 2004;18(1):9-11.
 14. Naas T, Al-Agili S, Bashir O: Urinary calculi: bacteriological and chemical association, East Mediterr Health J 2001;7(4-5):763-70.
 15. Rozalski A, Sidorczyk Z, Kotelko K: Potential virulence factors of *Proteus bacilli*, Microbiol Mol Biol Rev 1997;61(1):65-89.
 16. Sanders CC, Sanders WE Jr: Beta-lactam resistance in Gram negative bacteria: global trends and clinical impact, Clin Infect Dis 1992;15(5):824-39.
 17. Thornsberry C, Yee YC: Comparative activity of eight antimicrobial agents against clinical bacterial isolates from the United States, measured by two methods, Am J Med 1996;100(6A):S26-38.
 18. Yao JDC, Moellering RC Jr: Antibacterial agents, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC (eds): Manual of Clinical Microbiology, 8. baskı" kitabında s. 1039-74, ASM Press, Washington DC (2003).