

ارزیابی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های پروتئوس میرابیلیس جدا شده از عفونت ادراری

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۹/۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۳/۵

چکیده

مقدمه و هدف: پروتئوس میرابیلیس یکی از عوامل شایع در عفونت های مجرای ادراری (UTI) و گاهی باکتری می باشد. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های پروتئوس میرابیلیس جدا شده از نمونه ادراری می باشد.

مواد و روش: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۶۰ ایزوله پروتئوس میرابیلیس از نمونه ادرار با استفاده از تست های بیوشیمیایی و واکنش زنجیره ای پلیمرز برای ژن های *flaA* و *urea* تایید شدند. آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار از ژل و بر طبق دستورالعمل استاندارد آزمایشگاه و بالین (CLSI) بر روی محیط مولر هیتون آگار انجام شد.

نتایج: تمامی ایزوله های پروتئوس میرابیلیس در واکنش زنجیره ای پلیمرز نشان دادند که واجد ژنهای *flaA* و *urea* بودند. میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های توبرامایسین و کانامایسین (%۵۳)، جنتامایسین (%۴۶)، آمیکاسین (%۴۰)، سفوتاکسیم (%۳۶) و سفتریاکسون (%۳۱) مشاهده شد.

نتیجه گیری: تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی برای پروتئوس میرابیلیس جدا شده از عفونت های دستگاه ادراری به منظور ارائه درمان مناسب الزامی می باشد تا از انتشار ایزوله های مقاوم جلوگیری به عمل آید و و سبب کاهش خطر عوارض ناشی از عفونت های وخیم ادراری شود.

کلمات کلیدی: تست حساسیت ضد میکروبی، پروتئوس میرابیلیس، ژنهای *flaA* و *urea*

مرتضی صفریان^۱، کیومرث امینی^{۲*}

^۱ دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، ساوه، ایران.

^۲ دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، ساوه، ایران.

نویسنده مسئول:

دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، ساوه، ایران

۰۹۱۲۵۴۵۴۰۷۴

Email: dr_kumarss_amin@yahoo.com

مقدمه

پروتئوس یک باکتری فرصت طلب و بخشی از فلور طبیعی دستگاه گوارش انسان است که در آب و خاک نیز یافت می شود. سه گونه پروتئوس ولگاریس، پروتئوس میرابیلیس و پروتئوس پیری پاتوژن های فرصت طلب انسان هستند. این میکروارگانیسم در صورت ورود به دستگاه ادراری، زخم ها یا ریه می تواند تبدیل به پاتوژن شوند^۱. باکتری پروتئوس معمولاً باعث عفونت ادراری و تشکیل سنگ کلیه می شود. پروتئوس میرابیلیس دومین علت رایج عفونت های دستگاه ادراری و یکی از علل عمده عفونت های بیمارستانی است. این باکتری می تواند به عنوان یک عامل عفونی مهم، باعث ایجاد پیلونفریت و یا سنگ های کلیوی خصوصاً در افراد دارای کاتتر و یا افراد دارای ناهنجاری های دستگاه ادراری گردد^۲. در عفونت های دستگاه ادراری که توسط پروتئوس میرابیلیس ایجاد می شوند، اغلب دستگاه ادراری توسط سنگ هایی که در اثر فعالیت اوره آز تولید می شوند مسدود می شود. اوره آز اوره را به کربن دی اکسید و آمونیاک هیدرولیز می کند و آزاد سازی آمونیاک یک محیط قلیایی را ایجاد می کند که باعث رسوب یون های محلول در ادرار و تولید سنگ های ادراری می گردد. عفونت مجاری ادراری (UTI) یکی از شایع ترین عفونت ها بویژه در زنان (نسبت به مردان) است، بطوری که نیمی از زنان در طول زندگی خود حداقل یکبار این عفونت را تجربه می کنند و عود عفونت امری شایع است. عفونت UTI به دو دسته تقسیم می شود: عفونت های هماتوژن و عفونت های بالا رونده، که باکتری ها مرحله به مرحله، میزراه، مثانه، میزنای و در انتها کلیه را آلوده می کنند. تیپ دوم UTI برای گونه های پروتئوس رایج تر می باشد^{۳-۵}.

پروتئوس میرابیلیس معمولاً در بیماران واجد کاتترهای ادراری، افراد با آناتومی غیر طبیعی و پس از عمل جراحی، UTI ایجاد می کند. مشخص گردید که گلیکوکالیکس در باکتری های آلوده کننده تشکیل یک سطح اولیه جهت چسبندگی می دهد. سپس فعالیت اوره آز باعث رسوب آپاتیت، استروایت گشته و کریستال حاصل می گردد^{۶، ۷}. اندکی پس از پیدایش آنتی بیوتیک ها، مقاومت باکتریها نسبت به این داروها همواره بعنوان یک مشکل اساسی در درمان و کنترل عفونت ها مطرح بوده است. در این بین برخی از

انواع داروها بواسطه مصرف گسترده، بیشتر مدنظر بوده اند لذا به طبع آن نیز مقاومت به این داروها می بایست بیش از بقیه مقاومت ها مورد توجه قرار گیرد. استراتژی های مختلفی توسط باکتریها به کار گرفته می شود تا از آثار زیان بار آنتی بیوتیکها مصون بمانند^۸. یکی از مهم ترین این مکانیسم که در باکتری های گرم منفی علیه آنتی بیوتیکهای بتالاکتام به کار گرفته می شود، تولید آنزیمهای بتالاکتامازی است. استفاده روز افزون از سفالوسپورینهای وسیع الطیف در درمان بیماریهای عفونی باکتریال، به بروز دسته جدیدی از این آنزیمها به نام بتالاکتامازهای وسیع الطیف منجر شده است. عفونت ادراری با عامل پروتئوس ها معمولاً پایدار بوده و از نظر درمان مشکل است و براساس شدت بیماری در بیماران کشنده است. این سویه ها در برابر پنی سیلین ها، سفالوسپورین های وسیع الطیف و آزرئونام (مونوباکتام ها) از خود مقاومت نشان می دهند^۹.

۱۰. لذا لزوم بکارگیری راهکارهای درمانی بهینه و ابزارهای مناسب کنترل عفونت جهت کاهش شیوع این ارگانیسم ها ضروری است. از آنجایی که شناسایی این باکتریها بصورت روتین در آزمایشگاه صورت نمی گیرد آشنایی با این روش ها و چگونگی تفسیر نتایج حاصل از آنها از نیازهای فعلی آزمایشگاههای تشخیص طبی بوده و هدف تحقیق حاضر، تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های پروتئوس میرابیلیس جدا شده از نمونه های ادراری می باشد.

مواد و روش ها

جمع آوری نمونه

این مطالعه توصیفی- مقطعی در طی یک بازه زمانی یک ساله (۱۳۹۴) انجام شد. در این مطالعه تعداد ۶۰ ایزوله پروتئوس از مجموع ۳۱۸ نمونه ادراری و به صورت کاملاً تصادفی از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان حضرت امام خمینی (ع)، تهران جمع آوری گردید. نمونه ها بر روی محیط ائوزین متیلن بلو آگار (مرک، آلمان) کشت داده و به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه منتقل شدند. تمامی نمونه ها با استفاده از تست های استاندارد بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی نظیر اکسیداز، احیای نیترات، سیمون سیترات، واکنش TSI، اوره آز، اندول، حرکت، MR/VP و لیزین دکربوکسیلاز (مرک، آلمان) تعیین هویت شدند.

نیم مک فارلند استفاده شد. تعداد ۲-۱ کلنی از کشت ۲۴ ساعت باکتری مورد نظر در سرم فیزیولوژی تلقیح و با کدورت معادل ۰/۵ مک فارلند $10^8 \times 1/5$ CFU/ml تهیه شد. پروفایل حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار از دیسک بر روی محیط مولر هیتون آگار (مرک، آلمان) برای آنتی بیوتیکهای (Mast، انگلستان)؛ آمیکاسین، جنتامایسین، کانامایسین، توبرامایسین، آموکسی سیلین، سفپودوکسیم، سفکسیم، سیپروفلوکساسین، کلرامفنیکل، تتراسایکلین، سفازولین، سفتریاکسون، سفوتاکسیم، کانامایسین، جنتامایسین و آمیکاسین بر اساس دستورالعمل استاندارد آزمایشگاه و بالین (۲۰۱۳، CLSI) انجام شد. در این مطالعه از سویه پروتئوس میرابیلیس PTCC:1076 بعنوان کنترل تست استفاده شد^{۱۱}.

یافته ها

در این مطالعه ۶۰ ایزوله پروتئوس میرابیلیس از ۳۱۸ بیمار با علائم بالینی عفونت های ادراری مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی جمع آوری شد. از این تعداد ایزوله ۳۸ مورد از زنان مبتلا به عفونت ادراری و مابقی از مردان بود. میانگین سنی افراد مبتلا به عفونت ادراری 27 ± 49 سال بود. دامنه سنی افراد مبتلا به عفونت ادراری در این مطالعه ۶-۱۸ سال بود. از این ۶۰ نفر، ۴۳ نفر (۷۱٪) قبلاً سابقه ابتلا به عفونت ادراری داشتند. کلنی های پروتئوس میرابیلیس توسط تست های استاندارد بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی نظیر؛ رنگ آمیزی گرم، اکسیداز، کاتالاز، حرکت، سیترات، TSI، اندول، متیل رد و ووگس پروسکوئر (MR-VP)، اوره آز، تست OF (اکسیداسیون-تخمیر)، رشد در ۴۲ درجه سلسیوس و تولید پیگمان در محیط ستریمید آگار (مرک، آلمان) مورد تایید قرار گرفتند. نتایج آنالیز مولکولی با مولتی پلکس PCR نشان داد که تمامی ۶۰ ایزوله پروتئوس میرابیلیس واجد ژن *flaA* با طول باند ۴۱۷ bp و ژن *urea* با طول باند ۳۶۲ bp بودند (شکل-۱). میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های توبرامایسین و کانامایسین (۵۳٪)، جنتامایسین (۴۶٪)، آمیکاسین (۴۰٪)، سفوتاکسیم (۳۶٪) و سفتریاکسون (۳۱٪) مشاهده شد. میزان حساسیت به آنتی بیوتیک های سفپودوکسیم و سفکسیم (۱۰۰٪)، کلرامفنیکل (۹۵٪)، تتراسایکلین (۹۰٪)، و سفازولین (۶۰٪) مشاهده شد. بیشترین

جدایه های تعیین هویت شده در محیط عصاره قلب- مغز آگار (BHI) (مرک، آلمان) حاوی ۱۵٪ گلیسرول کشت و در ۷۰- درجه سلسیوس نگهداری شدند تا در مراحل بعدی کار مورد استفاده قرار گیرند.

واکنش زنجیره ای پلیمرز

در ابتدا ۶۰ سویه های بالینی پروتئوس میرابیلیس جدا شده از نمونه های ادراری استخراج DNA صورت گرفت. این باکتری ها جهت کشت و تشخیص روی محیط آگار خوندار و محیط های اختصاصی و سپس محیط های افتراقی (تشخیص بیوشیمیایی) کشت داده شدند. از کلنی های موجود در محیط آگار خوندار برای تهیه سوسپانسیون جهت استخراج DNA استفاده گردید. آنگاه با بهره گیری از کیت استخراج DNA مربوط به شرکت کیاژن ژنوم باکتریهای نامبرده که روی محیط آگار خوندار کشت داده شده بودند، استخراج شد. سپس DNA استخراج شده با استفاده از پرایمر های مربوط به ژنهای *flaA* و *urea* (جدول-۱) به روش PCR تکثیر یافت. واکنش زنجیره ای پلیمرز در حجم ۲۵ μl انجام شد حجم واکنش شامل ۲ μl از DNA، پرایمر و رفت و برگشت ۱۰ μl، ۰/۵ μl، از dNTPs، ۲ μl بافر (۱۰x)، ۳ μl کلرید منیزیم و ۰/۵ μl آنزیم Taq DNA Polymerase و ۹/۵ μl آب دوبار تقطیر به میکروتیوب PCR اضافه شد. برنامه زمانی برای انجام واکنش PCR به شرح ذیل بود: دناچوراسیون اولیه در ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه، مرحله جدا سازی دو رشته ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۴۵ ثانیه، مرحله چسبیدن پرایمر در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه و مرحله فعالیت آنزیم ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت ۹۰ ثانیه و تعداد چرخه ها ۳۰ دور بود. در نهایت مرحله بسط نهایی در ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. برای مشاهده نتیجه تکثیر هر یک از ژنهای مورد مطالعه، الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۲٪ در شرایط ۱۰۰ ولت در بافر TBE×10 تجاری (Fermentase) انجام شد^۱.

تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی

برای انجام آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن از استاندارد

حساسیت بینابینی برای آنتی بیوتیک های سفتریاکسون (۲۳٪)، سیپروفلوکساسین (۱۶٪) و جنتامایسین (۱۶٪) مشاهده شد.

بحث

پروتئوس باکتری گرم منفی متعلق به خانواده انتر و باکتریاسه بوده و به شکل میله ای، متحرک و از نظر متابولیسم هوازی تا بی هوازی اختیاری می باشد. این باکتری فرصت طلب بخشی از فلور طبیعی دستگاه گوارش، در آب و خاک یافت می شود. این جنس دارای سه گونه مهم پروتئوس میرابیلیس، پروتئوس ولگاریس و پروتئوس پنری است. باکتری پروتئوس میرابیلیس باعث بسیاری از بیماری ها به ویژه عفونت دستگاه ادراری می باشد. هدف از انجام این مطالعه تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های پروتئوس میرابیلیس جدا شده از بیماران با عفونت ادراری می باشد.^{۱۲} در این مطالعه ۶۰ ایزوله پروتئوس میرابیلیس از ۳۱۸ نفر مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) جمع آوری گردید. عمدتاً پروتئوس میرابیلیس این مطالعه از خانم های مبتلا به عفونت ادراری جدا گردیده شد. شیخ بردسیری و همکاران در سال ۱۳۹۲ نیز بیشترین مورد پروتئوس میرابیلیس جمع آوری شده را از زنان گزارش نمودند.^{۱۳} نتایج مولکولی این مطالعه نشان داد که تمامی ایزوله ها برای ژن های *ureA* و *flaA* مثبت بودند در حالیکه حسین علی و همکاران (۲۰۱۳) در عراق با بررسی ژن های فاکتور بیماری زایی به روش PCR در ۱۷۰ نمونه ادرار جمع آوری شده، نشان دادند که ۳۰ ایزوله (۶۴/۱۷ درصد) نمونه ها متعلق به پروتئوس میرابیلیس بوده است و میزان ژن *ureA* (۱۰۰٪) و ژن *flaA* (۸۶/۶۶٪) است.^{۱۴} نتایج مطالعه ما با مطالعه Hind و همکاران^{۱۵} در خصوص فراوانی ژن *urea* همخوانی دارد اما بالا بودن میزان فراوانی ژن *flaA* در مطالعه فعلی در مقایسه نتایج این محققین بیانگر اختلاف جغرافیایی و سال اجرای نمونه می باشد. شیخ بردسیری و همکاران در سال ۱۳۹۲ میزان مقاومت به آنتی بیوتیک

های کلرامفنیکل، کانامایسین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفازولین و آمیکاسین را به ترتیب ۷۲/۲۲٪، ۵۴/۲۹٪، ۴۰/۴۰٪، ۸۱/۳۱٪، ۲۲/۳۵٪، ۴۵/۴۵٪، ۵۳/۴۰٪ و ۵۹/۴۶٪ گزارش نمودند.^{۱۳} در مطالعه حاضر مقاومت نسبت به کانامایسین (۵۳٪)، جنتامایسین (۴۶٪)، سیپروفلوکساسین (۴٪)، سفوتاکسیم (۳۶٪)، سفتریاکسون (۳۱٪)، سفازولین (۲۰٪) و آمیکاسین (۴۰٪) مشاهده شد در حالیکه در مطالعه حاضر هیچ گونه مقاومتی نسبت به کلرامفنیکل مشاهده نشد. Bahashwan و همکارانشان در سال ۲۰۱۳ به ارزیابی حساسیت دارویی ایزوله های بالینی پروتئوس پرداختند. میزان مقاومت به آمپی سیلین (۸۶٪)، جنتامایسین (۶۶/۳٪)، سفوتاکسیم (۵۱/۸٪)، سفالوتین (۸۲/۹٪)، آمیکاسین (۳۸/۴٪)، سفنازیدیم (۶۲/۲٪) و سیپروفلوکساسین (۶۶/۸٪) گزارش شد.^{۱۳} Prasad و همکارانشان در سال ۲۰۱۶ میزان مقاومت ۳۲ ایزوله پروتئوس میرابیلیس را نسبت به آمپی سیلین (۱۵٪)، کلرامفنیکل (۵۴٪)، سفتریاکسون (۱۵٪)، سفوتاکسیم (۵۰٪)، جنتامایسین (۶۸٪) و آمیکاسین (۱۸٪) گزارش نمودند.^{۱۴} Rostamzad و همکارانشان (۲۰۱۶) میزان مقاومت پروتئوس میرابیلیس به آمیکاسین (۸۸٪)، جنتامایسین (۷۲٪)، تتراسایکلین (۵۰٪)، توبرامایسین (۴۸٪)، سفنازیدیم، سفوتاکسیم (۳۲٪) و سیپروفلوکساسین (۲۲٪) را از ایلام گزارش نمودند.^{۱۵} Adeniyi (۲۰۰۶) نشان داد که میزان مقاومت به آمپی سیلین، کوتریموکسازول، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و تتراسایکلین به ترتیب ۹۴/۲٪، ۸۴٪، ۸۴/۶٪، ۵۰٪ و ۱۰۰٪ بود.^{۱۶} تفاوت در نتایج حساسیت ایزوله های پروتئوس میرابیلیس نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف به نوع استرین بومی، تعداد استرین بررسی، وضعیت بیماران، درمان با آنتی بیوتیک، ژنتیک استرین ها و شرایط جغرافیایی و وضعیت بهداشت و درمان هر منطقه در بروز مقاومت می تواند موثر باشد.

جدول ۱: توالی پرایمرهای ژن های Urea و flaA (۶)

طول محصول (bp)	توالی اولیگونوکلئوتید (5'→3')	ژن
۳۶۲	F:5'- GATCTGGGCGACATAATCGT-3' R:5'- TCACCGGGGATCATGTTATT-3'	Urea
۴۱۷	F:5'- AGGATAAATGGCCACATTG-3' R:5'- CGGCATTGTTAATCGCTTTT-3'	flaA

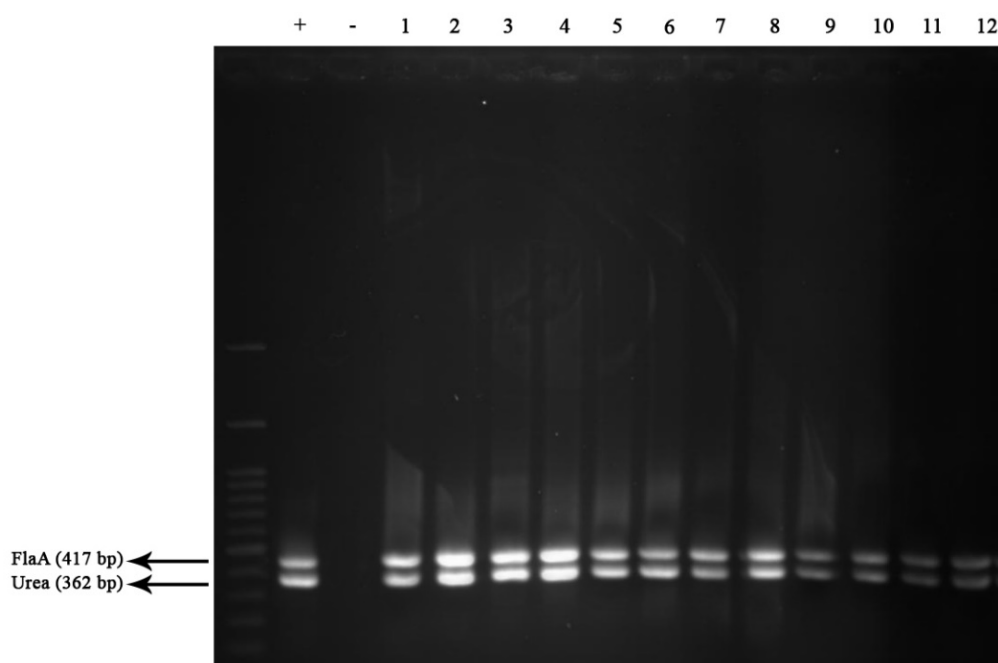
جدول ۲: نتایج حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های پروتئوس میرابیلیس

نوع آنتی بیوتیک	مقاوم	حساس	نیمه حساس
آمیکاسین	۲۴ (٪۴۰)	۳۶ (٪۶۰)	۰ (٪۰)
جتنامایسین	۲۸ (٪۴۶)	۲۳ (٪۳۸)	۹ (٪۱۶)
کانامایسین	۳۲ (٪۵۳)	۲۳ (٪۳۸)	۵ (٪۹)
سفوناکسیم	۲۲ (٪۳۶)	۳۴ (٪۵۶)	۶ (٪۸)
سفتریاکسون	۱۹ (٪۳۱)	۲۸ (٪۴۶)	۱۳ (٪۲۳)
سفازولین	۱۲ (٪۲۰)	۴۰ (٪۶۶)	۸ (٪۱۴)
تتراسایکلین	۰ (٪۰)	۵۴ (٪۹۰)	۶ (٪۱۰)
کلرامفنیکل	۰ (٪۰)	۵۷ (٪۹۵)	۳ (٪۵)
سیپروفلوکساسین	۲ (٪۴)	۴۸ (٪۸۰)	۱۰ (٪۱۶)
سفکسیم	۰ (٪۰)	۶۰ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)
سفپودوکسیم	۰ (٪۰)	۶۰ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)
آموکسی سیلین	۲۲ (٪۳۶)	۳۴ (٪۵۸)	۴ (٪۶)
توبرامایسین	۳۲ (٪۵۳)	۲۳ (٪۳۸)	۵ (٪۹)

نتیجه گیری

از عفونت های دستگاه ادراری به منظور ارائه درمان مناسب الزامی می باشد تا از انتشار ایزوله های مقاوم جلوگیری به عمل آید و سبب کاهش خطر عوارض ناشی از عفونت های وخیم ادراری شود.

براساس نتایج بدست آمده از این مطالعه شناسایی دقیق ایزوله های پروتئوس میرابیلیس از سایر عوامل مسبب عفونت های ادراری به سبب شیوع پایین تر حائز اهمیت می باشد. همچنین تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی برای پروتئوس میرابیلیس جدا شده



شکل ۱: نتیجه آزمایش M-PCR بر روی جدایه های پروتئوس میرابیلیس، به ترتیب از چپ به راست: مارکر DNA plus marker ۱۰۰ bp، + کنترل مثبت، - کنترل منفی، ژن *flaA* با طول باند ۴۱۷ bp و ژن *Urea* با طول باند ۳۶۲ bp می باشند.

References

- Pandey JK, Narayan A, Tyagi S. Prevalence of *Proteus* species in clinical samples, antibiotic sensitivity pattern and ESBL production. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2013;2(10):253-61.
- Okesola A, Adeniji T. Pattern of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Production Among Clinical Isolates of *Proteus* Species in Western Nigeria. *World Journal of Medical Sciences* 2010;5(4):94-7.
- Sabbuba N, Mahenthalingam E, Stickler DJ. Molecular epidemiology of *Proteus mirabilis* infections of the catheterized urinary tract. *Journal of clinical microbiology* 2003;41(11):4961-5.
- Makled A, Alghamdi A. Surveillance of Aminoglycosides Resistance Among *Proteus mirabilis* Isolates From Different Units in Jeddah Hospitals, Saudi Arabia. *Egypt J Med Microbiol*. 2006;15(2):33.
- Dattelbaum JD, Lockatell CV, Johnson DE, Mobley HL. UreR, the transcriptional activator of the *Proteus mirabilis* urease gene cluster, is required for urease activity and virulence in experimental urinary tract infections. *Infection and immunity* 2003;71(2):1026-30.
- Ali HH, Yousif MG. Detection of some Virulence factors genes of *Proteus mirabilis* that isolated from urinary tract infection. *International Journal* 2015;3(1):156-63.
- Jones SM, Yerly J, Hu Y, Ceri H, Martinuzzi R. Structure of *Proteus mirabilis* biofilms grown in artificial urine and standard laboratory media. *FEMS microbiology letters* 2007;268(1):16-21.
- Khan AU, Musharraf A. Plasmid-mediated multiple antibiotic resistance in *Proteus mirabilis* isolated from patients with urinary tract infection. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2004;10(11):CR598-602.
- Song W, Jeong SH, Kim J-S, Kim H-S, Shin DH,

- Roh KH, et al. Use of boronic acid disk methods to detect the combined expression of plasmid-mediated AmpC β -lactamases and extended-spectrum β -lactamases in clinical isolates of *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., and *Proteus mirabilis*. *Diagnostic microbiology and infectious disease* 2007;57(3):315-8.
10. Endimiani A, Luzzaro F, Brigante G, Perilli M, Lombardi G, Amicosante G, et al. *Proteus mirabilis* bloodstream infections: risk factors and treatment outcome related to the expression of extended-spectrum β -lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2005;49(7):2598-605.
 11. Bahashwan SA, El Shafey HM. Antimicrobial resistance patterns of *Proteus* isolates from clinical specimens. *European Scientific Journal* 2013;9(27).
 12. Schaffer JN, Pearson MM. *Proteus mirabilis* and urinary tract infections. *Microbiology spectrum*. 2015;3(5).
 13. Sheykh-Bardsiri H, Shakibaie MR, Kafiabad SA. Plasmid pattern of biofilm producing *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris* among clinical isolates in Kerman University Hospitals during 2011-2012. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2013;20(2):146-50 .
 14. Prasad RR, Shree V, Sagar S, Kumar S, Kumar P. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Proteus* Species in Clinical Samples. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2016;5(4):962-8.
 15. Rostamzad A, Fattahi K, Nemati M. The evaluation of phenotyping and molecular resistance to antibiotics in *Proteus* species isolated from urinary tract infections in Ilam city. *J Bas Res Med Sci*. 2016; 3(3): 52-57.
 16. Adeniyi B, Amajoyi C, Smith S. Plasmid profiles of multidrug resistant local uropathogenic *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., and *Pseudomonas* spp. isolates. *Isolates J Boil Sci*. 2006;6:527-31.

Morteza Safarian¹, Kumarss Amini^{2*}

¹ Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran.

² Associated Professor, Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran.

Evaluation of the Antibiotic Susceptibility of *Proteus Mirabilis* Strains Isolated from Urine Infection

Received: 28 Nov 2020 ; Accepted: 26 May 2021

Abstract

Aim and objective: *Proteus mirabilis* is one of the most common causes of urinary tract infections (UTI) and bacteremia. The aim of this study was to evaluate the antibiotic susceptibility of *P. mirabilis* strains isolated from urinary tract.

Material and method: In this cross-sectional study, 60 *Proteus mirabilis* were obtained from the human urine samples. Detection of strains were performed by standard microbiological and biochemical tests. Antimicrobial susceptibility test was performed by disk diffusion test according to the clinical laboratory standard institute test (CLSI) on the muller hinton agar. Then, multiplex-PCR was achieved for determination *flaA* and urea genes in the strains by specific oligonucleotides primers.

Results: All the isolates of *P. mirabilis* in polymerase chain reaction were showed that *flaA* and urea genes. The resistance rate was obtained to tobramycin and kanamycin (53%), gentamicin (46%), amikacin (40%), cefotaxime (36%) and ceftriaxone (31%).

Conclusion: According to this study it's necessary to determine the antibiotic susceptibility of *Proteus mirabilis* isolated from urinary tract infections in order to provide proper treatment, this will prevent their dissemination and reduce the risk of urinary tract infection complication.

Keywords: Antimicrobial susceptibility testing , *Proteus mirabilis*, *FlaA* and urea gene.

*Corresponding Author:

Department of Microbiology,
Saveh Branch, Islamic Azad
University, Saveh, Iran.

Tel: 09125454074
E-mail: dr_kumarss_aminia@yahoo.com