



تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بررسی تولید بتالاکتاماز سویه‌های پسودوموناس آنروژینوزا جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بیمارستان‌های کاشانی و هاجر شهرکرد در سال ۱۳۸۷

مانا شجاع‌پور^{۱*}، مجید ولیدی^۲، لاله شریعتی^۲، علی کریمی^۲، بهنام زمان‌زاد^۲

^۱ مرکز تحقیقات پزشکی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

^۲ مرکز تحقیقات سلوی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

^۳ گروه پزشکی ملکولی، دانشکده فن‌آوری نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه: پسودوموناس آنروژینوزا مهم‌ترین عامل عفونت‌های بیمارستانی در بیماران بستری به مدت ۱۰ روز یا بیشتر می‌باشد، همچنین مهم‌ترین عامل عفونت زخم ناشی از سوختگی به شمار می‌رود. حدود ۷۵ درصد موارد مرگ در بیماران سوخته به دلیل عفونت زخم و یا سپتیسمی متعاقب آن است. با مصرف کلینیکی آنتی‌بیوتیک‌ها سویه‌های پسودوموناس آنروژینوزا بیمارستانی دارای مقاومت چندگانه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها (MDR) در سراسر جهان به طور فزاینده‌ای انتشار یافته است. این مطالعه با هدف تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و بررسی وجود بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs: Extended-Spectrum Beta Lactamases) سویه‌های پسودوموناس آنروژینوزا جدا شده از نمونه‌های کلینیکی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۷۵ سویه پسودوموناس آنروژینوزا جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بر طبق روش‌های استاندارد کشت و تعیین هویت گردیدند. سپس ایزوله‌ها از نظر مقاومت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن و طبق معیارهای پیشنهادی استانداردهای آزمایشگاهی بالینی (CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute) مورد بررسی قرار گرفتند. جهت غربال‌گری اولیه ارگانیسم‌های تولیدکننده ESBL میزان مقاومت این سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم بررسی شد. سپس ایزوله‌های مقاوم به منظور تأیید نهایی تولید ESBL، به روش combined disk method مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه میزان مقاومت پسودوموناس به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، آمیکاسین، سپروفلوكساسین، سفتازیدیم، تیکارسیلین، تیکارسیلین/کلاولانیک اسید، ایمی‌پنم، سفپیم، پلی‌میکسین B به ترتیب ۶۸/۶ درصد، ۷۷/۴ درصد، ۶۸/۶ درصد، ۶۴ درصد، ۶۸/۶ درصد، ۴۸ درصد، ۵۲/۲ درصد، ۵/۱ درصد بود. در تست غربال‌گری اولیه تعداد ۱۲۰ (۶۸/۶ درصد) ایزوله پسودوموناس آنروژینوزا به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم (تست فتوتیپی اولیه) مقاومت نشان دادند. از ۱۲۰ ایزوله مقاوم به سفتازیدیم، در روش combined disk method ۶۶ ایزوله (۵۵ درصد) فتوتیپ ESBL مثبت بودند و ۵۴ ایزوله (۴۵ درصد) فتوتیپ منفی بودند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، پلی‌میکسین B بیشترین فعالیت ضدپسودوموناسی را در میان عوامل ضدمیکروبی بکار رفته نشان داد. از طرفی ارگانیسم‌هایی که حامل ژن‌های ESBL می‌باشند، باعث افزایش مرگ و میر می‌شوند. بنابراین تشخیص‌های درست آزمایشگاهی برای جلوگیری از شکست درمان ناشی از انتخاب نامناسب آنتی‌بیوتیک بسیار حائز اهمیت است.

وازگان کلیدی: آنتی‌بیوتیکی، روش دیسک ترکیبی، ESBLs، پسودوموناس آنروژینوزا

دریافت مقاله: ۸۷/۱۲/۱۱ - پذیرش مقاله: ۸۹/۴/۲۶

* شهرکرد، گروه میکروب و ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات سلوی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

مقدمه

بنابراین ضروریست همه پزشکان و سایر افرادی که با درمان سر و کار دارند پیوسته از وضعیت مقاومت دارویی خود اطلاع کامل داشته باشد تا از اتلاف وقت، مصرف بی نتیجه دارو و حتی بروز مقاومت بیشتر در باکتری‌ها جلوگیری کرد. این مطالعه به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و بررسی وجود بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در سویه‌های پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بیمارستان‌های هاجر و کاشانی شهرکرد انجام شد.

مواد و روش کار

نمونه‌ها شامل ۱۷۵ مورد ایزوله پسودوموناس آئروژینوزا غیر تکراری و متناوب بودند که طی یک دوره ۷ ماه از نمونه‌های بالینی (زخم، ادرار، خلط و خون) بیماران بیمارستان‌های آموزشی شهرکرد جدا شدند. نمونه‌ها بر اساس تست اکسیداز مثبت، تولید پیگمان در محیط مولر هیستون آکار، تست OF (Oxidation Fermentation) هوازی مثبت و Triple Sugar Iron Agar (TSI) (تعیین هویت شدن).

ایزوله‌های پسودوموناس آئروژینوزا جهت آزمایشات بعدی در محیط نگهدارنده (محیط کشت مایع حاوی گلیسرول) به صورت لیوفیلیزه در ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. جهت بررسی مقاومت باکتری‌های جدا شده از روش استاندارد کربی-بوئر (دیسک دیفیوژن) استفاده گردید. پس از تهیه سوسپانسیون میکروبی معادل کدورت نیم مک فارلند، این سوسپانسیون به وسیله سواپ استریل به محیط مولر هیستون آگار تلقیح گردید. سپس دیسک‌های

پسودوموناس آئروژینوزا یکی از رایج‌ترین گونه‌های باکتریایی مسئول عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد (۱). علیرغم پیدایش طیف وسیعی از عوامل ضد میکروبی واجد فعالیت ضد پسودوموناسی، عفونت‌های تهدیدکننده حیات به وسیله پسودوموناس آئروژینوزا سبب مرگ و میر بالایی در بیماران بستری می‌گردد (۲). این باکتری به فراوانی در طبیعت پخش شده و از محیط بیمارستان، وسایل پزشکی، پرستاران و سایر پرسنل بیمارستانی جدا می‌شود (۳). با مصرف بالینی آنتی بیوتیک‌ها سویه‌های پسودوموناس آئروژینوزا بیمارستانی دارای مقاومت چندگانه نسبت به آنتی بیوتیک‌ها (MDR) در سراسر جهان به طور فزاینده‌ای انتشار یافته است (۴).

مقاومت آنتی بیوتیکی در پسودوموناس آئروژینوزا به طریق مکانیسم‌های مختلفی رخ می‌دهد، از جمله تولید بتالاکتامازهای C Amp، کسب بتالاکتامازهای پلاسمیدی یا ترانسپوزون‌ها، کاهش برداشت آمینوگلیکوزیدها از طریق غشای خارجی و سیتوپلاسمی، تغییر در DNA ژیروا (در مورد D2 مقاومت به کینولون‌ها)، از دست دادن پورین 2D (منجر به مقاومت به ایمی‌پنم) می‌باشد. همچنین مقاومت دارویی چندگانه مرتبط با سیستم‌های Multi-drug efflux می‌باشد (۵ و ۶).

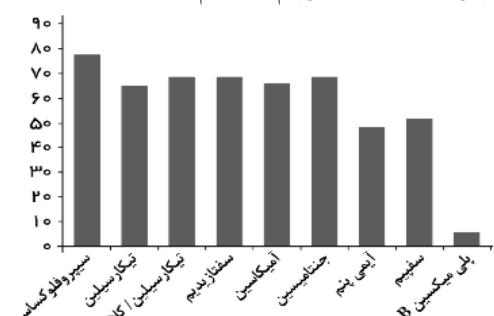
با توجه به اینکه شیوع مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در بیمارستان‌ها فراوان می‌باشد. از طرفی پسودوموناس آئروژینوزا از مهم‌ترین عوامل ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی است. همچنین با توجه به اینکه تحقیقاتی که در مورد این پدیده پیچیده در یک مقطع زمانی در منطقه‌ای انجام می‌شود به زمان‌ها و مکان‌های دیگر قابل تعیین نیست.

به سفتازیدیم) تهیه شده از مرکز پژوهش‌های علمی و صنعتی تهران و *Escherichia coli* ATCC 35218 (حساس به سفتازیدیم) تهیه شده از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به عنوان سویه‌های کنترل استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی که به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده از نمونه‌های کلینیکی (ترشحات زخم، ادرار، خلط، خون) صورت گرفت، ۱۷۵ سویه باکتری پسودوموناس آئروژینوزا از نمونه‌های بالینی جدا گردید. که از این میان ۵ سویه پسودوموناس آئروژینوزا از ۱۰۱ مورد (۵۷٪ درصد) ترشحات زخم، ۳۸ مورد (۲۱٪ درصد) نمونه ادرار، ۲۸ مورد (۱۶ درصد) نمونه خلط و ۸ مورد (۴٪ درصد) نمونه خون مجزا گردیدند. نمونه‌ها از ۹۸ بیمار بستری در بخش (۵۶ درصد) و ۷۷ بیمار سرپایی (۴۴ درصد) اخذ گردید. کلیه سویه‌های پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده از نمونه‌های بالینی از نظر الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن در محیط مولر هیتون آگار مورد بررسی قرار گرفتند.

در شکل ۱ در یک نمای کلی میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها نشان داده شده است. کمترین میزان مقاومت در پلی‌میکسین B، ایمی‌پن و سفپیم مشاهده گردید.



شکل ۱) نمودار میزان مقاومت به ۹ آنتی‌بیوتیک در سویه‌های پسودوموناس آئروژینوزا

آنٹی‌بیوتیکی در سطح محیط کشت با رعایت فاصله استاندارد قرار داده شده و پلیت‌ها در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸-۲۴ ساعت انکوبه گردیدند. پس از اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد، وضعیت مقاومت و حساسیت ایزوله‌ها با جدول استاندارد بررسی شدند. آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش شامل: جستاماکسین، آمیکاسین، سپرولوکساسین، تیکارسیلین، تیکارسیلین / کلاولانیک اسید، ایمی‌پن، سفپیم، سفتازیدیم، پلی‌میکسین B (تهیه شده از شرکت Himedia هندوستان) بودند. از باکتری *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 به عنوان سویه کنترل استفاده گردید. همچنین جهت بررسی حضور بتا لاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) در (Extended-Spectrum Beta Lactamases) سویه‌های پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده از نمونه‌های بالینی از روش (Combination Disk Method) دیسک سفتازیدیم + دیسک ترکیبی سفتازیدیم کلاولانیک اسید) استفاده شد (تهیه شده از شرکت Mast انگلستان) (۷).

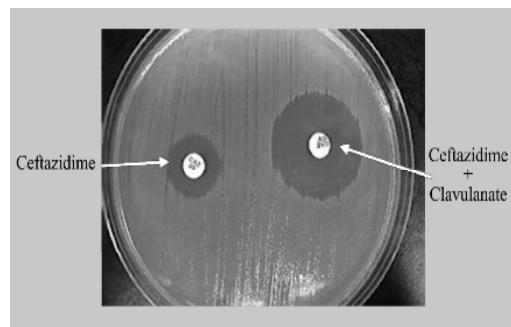
به این ترتیب که ابتدا سوسپانسیونی از باکتری معادل با کدورت نیم مک فارلند تهیه شد. سپس بر روی محیط مولر هیتون آگار کشت داده شد. بعد از تلقیح سوسپانسیون میکروبی روی محیط کشت، دیسک‌های سفتازیدیم و سفتازیدیم- کلاولانیک اسید به فاصله ۲۰ میلی‌متر از یکدیگر روی محیط قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت انکوبه کردن در دمای ۳۵°C، قطر هاله ای عدم رشد هر یک از دیسک‌ها اندازه گرفته شد، در صورتی که قطر هاله عدم رشد باکتری اطراف دیسک ترکیبی ۵ میلی‌متر بیشتر از قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک منفرد همان آنتی‌بیوتیک باشد، باکتری وارد بتا لاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) می‌باشد. از *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 مقاوم

بحث

پدیده مقاومت دارویی بلا فاصله پس از چند سال از مصرف انبوه آنتی بیوتیکها در جوامع انسانی شناخته شده است و به صورت های تکی یا چند دارویی دیده می شود (۸). پسودوموناس آئروژینوزا مقاومت زیادی به اکثر آنتی بیوتیکها دارد. مقاومت آنتی بیوتیکی در این ارگانیسم با سرعت زیادی در حال افزایش است. نتایج حاصل از مطالعه ما نیز نشان داد که درصد بالایی از سویه های ایزوله شده در برابر آنتی بیوتیک های مورد مطالعه مقاومت دارند، به طوریکه در این مطالعه میزان مقاومت پسودوموناس آئروژینوزا به آنتی بیوتیک های جنتامایسین، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم، تیکارسیلین، تیکارسیلین / کلاولانیک اسید، ایمی پن، سفپیم، پلی میکسین B به ترتیب $68/6$ درصد، $67/4$ درصد، $77/7$ درصد، $68/6$ درصد، 64 درصد، $68/6$ درصد، 48 درصد، $52/2$ درصد، $5/1$ درصد می باشد. در مورد مقاومت دارویی پسودوموناس آئروژینوزا های جدا شده از نمونه های بالینی تاکنون مطالعات زیادی صورت گرفته است. نتایج این مطالعات بر حسب زمان و مکان مطالعه متفاوت است. در اینجا به بیان چند مطالعه که در سال های اخیر انجام گرفته و مقایسه آنها با نتایج بدست آمده در این مطالعه می پردازیم. در مطالعه انجام شده توسط دکتر وحدت و همکاران در طی سال ۲۰۰۳ میلادی میزان مقاومت به جنتامایسین 56 درصد بود که با نتیجه بدست آمده در مطالعه ما مطابقت داشت (۹). مطالعات گذشته نگر نیز در مورد مقاومت به این آنتی بیوتیک روند رو به افزایشی را نشان می دهند (10 و 11). بر اساس مطالعات انجام شده در فرانسه، کره و بلغارستان میزان مقاومت به آمیکاسین بین $64/5$ - $10/6$ درصد برآورد

با توجه به نتایج بدست آمده میزان مقاومت در سویه های پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران بستری بیشتر از بیماران سرپایی می باشد.

در تست فنوتیپی تأییدی (combination disk method) مقاوم به سفتازیدیم به منظور تعیین فراوانی فنوتیپ ESBL، بررسی شدند. از 120 ایزوله مقاوم به سفتازیدیم، 66 ایزوله (55 درصد) فنوتیپ ESBL مثبت بودند و 54 ایزوله (45 درصد) فنوتیپ منفی بودند. در مجموع از 175 ایزوله پسودوموناس آئروژینوزا، 66 ایزوله ($37/7$ درصد) فنوتیپ ESBL مثبت بودند و 109 ایزوله ($62/3$ درصد) فنوتیپ منفی گزارش شدند (شکل ۲).



شکل ۲) تست فنوتیپی تأییدی بر روی ESBL

همچنین آزمون مجذور کای بین وجود فنوتیپ ESBL و ضعیت بیمار ارتباط معنی داری نشان داد ($P < 0.001$)، به گونه ای که بیشترین فراوانی فنوتیپ ESBL مثبت در بین بیماران بستری مشاهده شد (جدول ۱).

جدول ۱) توزیع فراوانی سویه های پسودوموناس آئروژینوزا تحت بررسی بر اساس فنوتیپ

فرابانی ESBL	وضعیت بیمار			
	سرپایی	بستری	تعداد درصد	تعداد درصد
فنوتیپ ESBL مثبت	۵۰	۵۱	۱۶	$20/8$
فنوتیپ ESBL منفی	۴۸	۴۹	۶۱	$79/2$

ما یک آنتی بیوتیک بیمارستانی بوده و به راحتی و بدون تجویز پزشک در دسترس مردم قرار نمی گیرد. آنچه که از بررسی مطالعات مختلف ذکر شده استنباط می شود، مؤید این موضوع است که میزان مقاومت در کشورهای در حال توسعه و کشورهای جهان سوم در مقایسه با کشورهای توسعه یافته به مراتب بیشتر می باشد، که این امر احتمالاً حاصل کنترل مصرف آنتی بیوتیک در کشورهای توسعه یافته می باشد.

از طرفی در مطالعه ما میزان مقاومت در سویه های پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران بستری بیشتر از بیماران سرپایی می باشد، که نکته قبل توجهی که در خصوص بالا بودن این مقاومت در ایزو له های پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران بستری در بخش می توان ارائه نمود این است که به احتمال زیاد این عفونت ها دارای منشاء محیطی هستند و به دنبال بستری شدن بیمار و افزایش ابتلا به این باکتری، الودگی و سپس عفونت پیش می آید.

از طرفی با مقایسه نتایج حاصل از این تحقیق و نتایج مطالعات قبل، آمار به دست آمده نشان دهنده آن است که درصد سویه های ESBL مثبت رو به افزایش است و این افزایش می تواند در نتیجه مصرف بیش از حد و طولانی مدت سفالوسپورین های وسیع الطیف در درمان بیماران و کسب مقاومت در سویه های باکتریایی باشد. در این مطالعه، سویه های مولد بتالاکتامазها با استفاده از روش فنوتیپی بررسی شده اند، اما از آنجا که روش های فنوتیپی نمی توانند تایپ و ساب تایپ های یک ESBL را نشان دهند، لذا انجام تکنیک های مولکولی از قبیل PCR جهت تشخیص انواع ESBL ضروری به نظر می رسد.

در نتیجه با توجه به میزان بالای مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده شده در این مطالعه و سایر بررسی ها و خطرناک بودن پسودوموناس آئروژینوزا در محیط بیمارستانی بنابراین نیاز است پیگری های مکرری از

گردیده است (۱۰-۱۲) که با نتیجه به دست آمده در این مطالعه هماهنگی دارد. بیشترین میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در مطالعه دکتر میرصالحیان و همکاران در سال ۲۰۰۷ میلادی گزارش گردید که با مطالعه ما هم خوانی داشت (۱۳). در سایر مطالعات این میزان مقاومت بین ۲۷-۸۰٪ درصد مشاهده شد (۹-۱۲).

در بررسی های انجام شده توسط سایر محققین بیشترین میزان مقاومت به تیکارسیلین ۵۳ درصد و تیکارسیلین/تیکارسیلین کالاولانیک اسید ۲۲/۸ درصد بوده (۱۰ و ۱۱) که مورد اول با مطالعه ما مطابقت داشته ولی در مورد دوم اختلاف قابل توجهی مشاهده می شود که از نظر علت آن می توان به مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک بدون توجه به الگوی مقاومتی در بیمارستان های ما اشاره نمود. همچنین در مطالعه استراتوا (Starveta.t) و همکاران در سال ۲۰۰۷ میلادی در بلغارستان (۱۱) در ارتباط با پلی یکسین B مقاومتی مشاهده نشد اما در این مطالعه میزان مقاومت ۵/۱ درصد بود.

در بررسی مطالعات انجام شده در سال های اخیر، میزان مقاومت به سفتازیدیم میزانی بین ۱۳/۴-۸۵ درصد داشته همچنین در مورد سفیم ۱۵/۵-۸۸ درصد می باشد (۱۰-۱۳). این ارقام نشان دهنده افزایش صعودی در میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک ها می باشد و در مطالعه ما نیز افزایش میزان مقاومت مشاهده می گردد، که علت این افزایش مقاومت تجویز گسترده این آنتی بیوتیک مخصوصاً در کلینیک ها که باعث افزایش فشار انتخابی بر روی نمونه های حساس بوده و سبب افزایش نمونه های مقاوم می شود (۱۴ و ۱۵).

در این مطالعه مقاومت به ایمی پنم نسبت به مطالعات انجام شده در فرانسه و بلغارستان پایین تر (۸۱/۵ و ۴۲/۳ درصد) بوده (۱۱ و ۱۲) به این دلیل که ایمی پنم در کشور

سویه‌ها در آزمایشگاهها به صورت روتین استفاده گردد.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش حاصل بخشنامه دانشجویی سرکار خانم مانا شجاع پور (به شماره ۵۷۹) می‌باشد. لذا بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به دلیل پشتیبانی مالی و کلیه همکارانی که ما را در انجام این تحقیق یاری رساندند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References:

- Yan JJ, Tsai SH, Chuang CL, et al. OXA-type beta-lactamases among extended-spectrum cephalosporin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates in a university hospital in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2006; 39: 130-4.
- S Shenoy, S Baliga, DR Saldanha, et al. Antibiotic sensitivity patterns of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from various clinical specimens. *Indian J Med Sci* 2002; 56: 427-30.
- Pirnay J, De Vos D, Cochez C, et al. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in a burn unit: Persistence of a multidrug-resistant clone and a silver sulfadiazine-resistant clone. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 1192-202.
- Chanawong A, M'zali FH, Heritage J, et al. SHV-12, SHV-5, SHV-2a and VEB-1 extended-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria isolated in a university hospital in Thailand. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 839-52.
- Prinsloo A, van Straten AMS, Weldhagen GF. Antibiotic synergy profiles of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a nosocomial environment. *South Afr J Epidemiol Infect* 2008; 23: 7-9.
- Bonfiglio G, Carciotto V, Russo G, et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: an Italian survey. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 307-10.
- Geha DJ, Uhl JR, Gustafirro CA, et al. Multiplex PCR for Identification of Methicillin-Resistant Staphylococci in the Clinical Laboratory. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1768-72.
- Knothe H, Shah P, Krcmery V, et al. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *klebsiella pneumoniae* and *serratia marcescens*. *Infection* 1983; 11: 315-7.
- Vahdat K, Rezaie R, Gharibi O. Bacteriology of hospital-acquired infection and antibiotic resistance in a hospital university of Bushehr Port "Fateme Zahra (s)" in 2002-2003. *Iran South Med J* 2005; 7: 135-40.
- Lee S, Park YJ, Kim M, et al. Prevalence of Ambler class A and D β -lactamases among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Korea. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 122-7.
- Strateva T, Ouzounova-Raykova V, Markova B, et al. Problematic clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from the university hospitals in Sofia, Bulgaria: current status of antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms. *J Med Microbiol* 2007; 56: 956-63.
- Cavallo JD, Fabre R, Leblanc F, et al. Antibiotic susceptibility and mechanism of β -lactam resistance in 1310 strain of *Pseudomonas aeruginosa*: a French multicentre study (1996). *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 133 -6.
- Mirsalehian A, Feizabadi M, Akbari Nakhjavani F, et al. Prevalence of extended spectrum beta lactamases among strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients (Persian). *Tehran Uni Med J* 2008; 66: 333-7.
- Carmeli Y, Troillet N, Eliopoulos GM et al. Emergence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: comparison of risks associated with different antipseudomonal agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43, 1379-82.
- Srikumar R, Kon T, Gotoh N et al. Expression of *Pseudomonas aeruginosa* multidrug Efflux Pumps MexA-MexB-OprM and MexC-MexD-OprJ in a multidrug-sensitive *Escherichia coli* starin. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42, 65-71.

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی پسودوموناس آئروژینوزا به عمل آید تا بتوان دستور العمل درمانی مناسب تری را برای بیماران تهیه نمود.

در مجموع با توجه به نتایج الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده شده در این مطالعه، پلی میکسین B بیشترین فعالیت ضد پسودوموناسی را در میان عوامل ضد میکروبی به کار رفته نشان داد. همچنین به دلیل شیوع بالای سویه های تولید کننده بتالاکتا مازه ای وسیع الطیف می بایست از روش های تشخیصی سریع در تعیین این