

فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بخش‌های مختلف بیمارستان‌های تهران در سال ۱۳۹۲

نور امیرمظفری: استاد، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. amirmozafari@yahoo.com

جلیل فلاح مهرآبادی: استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران. j.fallah@qom.ac.ir

علیرضا حبیبی: دانشجوی دکتری سلولی مولکولی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران (* نویسنده مسئول). alirh110@gmail.com

رضا کاظمی درسنگی: باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لاهیجان، لاهیجان، ایران. darsanaki@hotmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۲۶

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۱/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: سودوموناس آئروژینوزا (*Pseudomonas aeruginosa*) پاتوژنی فرصت‌طلب و از عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی است. هدف این مطالعه بررسی فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروژینوزاهای جدا شده از بخش‌های مختلف بیمارستان‌های تهران در سال ۱۳۹۲ است.

روش کار: طی این مطالعه مقطعی _ توصیفی، ۱۸۰ نمونه طی دوره شش ماهه از بخش‌های مختلف هشت بیمارستان در تهران به روش نمونه‌گیری هدف‌دار از نوع موردشایع جمع‌آوری شد. شناسایی گونه‌ها به کمک تست‌های بیوشیمیایی انجام گرفت و میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های ایزوله شده توسط روش دیسک دیفیوژن (Kirby Bauer) بررسی شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نیز از آزمون χ^2 تحت نرم افزار SPSS 22 استفاده گردید.

یافته‌ها: از ۱۸۰ نمونه کلینیکی، ۱۵۹ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا (۱۱۱ مرد و ۴۸ زن) شناسایی شد. سویه‌های جدا شده از منابع زخم (۴۴/۱٪) و ادرار (۲۹/۸٪) دارای بیشترین فراوانی بودند. همچنین ۹۷/۵٪ دارای فعالیت بتا همولیتیک و تنها ۲/۵٪ بدون فعالیت همولیتیک (کاما همولیتیک) بودند. ۸۸٪ ایزوله‌ها به حداقل یک یا بیشتر از یک آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مقابل سفوتاکسیم (۶۲/۹٪) و آزترئونام (۶۰/۴٪) مشاهده شد و ۷۰٪ سویه‌ها مقاومت چندگانه (MDR) از خود نشان دادند.

نتیجه‌گیری: طی این مطالعه سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا کمترین مقاومت را در برابر ایمی‌پنم که از خود نشان دادند که این آنتی‌بیوتیک می‌تواند به عنوان گزینه اصلی درمان توصیه گردد. همچنین بالا بودن فراوانی سویه‌های دارای مقاومت چندگانه، یک هشدار بسیار جدی تلقی می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: سودوموناس آئروژینوزا، عفونت‌های بیمارستانی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

مقدمه

آئروژینوزا یک میکروارگانیزم شایع محیطی است که با داشتن عوامل ویروالانس متعدد می‌تواند عفونت‌های مختلفی را در افراد دچار سوختگی، مبتلایان به سیستم فیبروزیس، بیماران دچار عارضه کاهش غیرطبیعی نوتروفیل‌ها و بیماران دارای نقص سیستم ایمنی ایجاد نماید. عفونت‌های ناشی از این میکروارگانیزم هم در جامعه و هم در محیط بیمارستان‌ها بروز پیدا می‌کند، اما شیوع آن در بیمارستان‌ها منجر به عفونت‌های مزمن، بخصوص در بیماران دچار کاهش سیستم ایمنی و سیستمیک فیبروزیس می‌گردد (۳). افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری خصوصاً به صورت چنددارویی مشکلات بسیاری را برای

عفونت‌های بیمارستانی یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر و صرف هزینه در بیمارستان‌ها محسوب می‌شوند. امروزه علیرغم پیشرفت‌های گسترده در علم پزشکی، همچنان آلودگی میکروبی بخش‌های مختلف بیمارستانی و عوارض ناشی از آن، از جمله معضلاتی است که خسارات و زیان‌های جبران‌ناپذیری را در سراسر دنیا به بار می‌آورد (۱). در بین عوامل ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی، باکتری سودوموناس به دلیل اینکه قدرت سازگاری خوبی با محیط داشته و می‌تواند در هر مکانی از بیمارستان حضور داشته باشد، از اهمیت بالایی برخوردار است (۲). سودوموناس

۴۲ درجه سلسیوس تحت محیط سیتیریماید آگار (مرک آلمان)، تخمیر قندها تحت محیط کشت پایه OF (میکرومدیای مجارستان) و همچنین برای سنجش فعالیت همولیتیک سویه‌ها از تست همولیزین تحت محیط بلاد آگار (میکرومدیای مجارستان) استفاده شد.

تست آنتی بیوگرام: براساس پروتوکل شماره M02-A11 موسسه CLSI، ۶ آنتی بیوتیک مختلف شامل، سفنازیدیم، آزترئونام ($30 \mu\text{g}$)، جنتامایسین، ایمی پنم ($10 \mu\text{g}$)، سیپروفلوکساسین ($5 \mu\text{g}$)، پپراسیلین ($100 \mu\text{g}$) و یک آنتی بیوتیک غیر پیشنهادی موسسه فوق (سفوتاکسیم $30 \mu\text{g}$)، انتخاب و به روش انتشار دیسک (Kirby Bauer) در محیط مولر هینتون آگار (میکرومدیای مجارستان) با کدورت استاندارد نیم مک فارلند، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بررسی گردید. تمام دیسک‌ها بجز آزترئونام (شرکت MAST انگلیس) ساخت شرکت پادتن طب ایران بودند.

یافته‌ها

از ۱۸۰ نمونه کلینیکی، ۱۵۹ ایزوله گرم منفی و اکسیداز مثبت سودوموناس آئروژینوزا با کلنی‌هایی با رنگدانه‌های سبز شناسایی شد. ۱۱۱ سویه ($69/8\%$) از مردان و ۴۸ سویه ($30/2\%$) از زنان جدا گردید. سویه‌های جدا شده از منابع زخم ($44/1\%$) و ادرار ($29/8\%$) دارای بیشترین فراوانی بودند اما میزان عفونت در نمونه‌های تراشه و خلط از درصد پایین‌تری برخوردار بود. آزمون χ^2 (test) در سطح معناداری $0/05$ برای ارتباط بین منبع عفونت و جنسیت بیماران معنی‌دار نبود ($p > 0/085$) (جدول ۱).

از نظر تست همولیزین نیز $97/5\%$ سویه‌ها دارای فعالیت بتا همولیتیک و تنها $2/5\%$ بدون فعالیت همولیتیک (گاما همولیتیک) بودند (جدول ۲). همچنین بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی که فعالیت همولیتیک نیز داشته باشد در سویه‌های مقاوم به سفوتاکسیم و آزترئونام دیده شد. مقدار معنی داری آزمون χ^2 برای وابستگی مقاومت دارویی و همولیزین در سطح معناداری $0/05$ برای هیچ آنتی بیوتیکی کمتر از 5% نبود (جدول ۳).

درمان عفونت‌های ناشی از آن ایجاد کرده است (۲). مقاومت در سودوموناس آئروژینوزا از طریق مکانیسم‌های متعددی صورت می‌پذیرد که شامل تغییر نفوذپذیری میکروارگانیسم نسبت به داروها، پمپ افلاکس، تغییر گیرنده برای داروها، دستیابی به مسیرهای متابولیک فرعی و تولید آنزیم‌های تخریب‌کننده داروها می‌باشد. از بین مکانیسم‌های فوق، تولید آنزیم‌های تخریب‌کننده داروها از مهم‌ترین روش‌ها برای کسب فاکتور مقاومت است که سبب تخریب داروی فعال می‌شود (۴، ۵) این باکتری به دلیل دارا بودن طیف وسیعی از سویه‌ها، می‌تواند درجات متفاوتی از مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها سبب شود. همچنین روند فزاینده استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در جوامع مختلف منجر به ایجاد مقاومت‌های چندگانه نسبت به این باکتری شده است. مرور تحقیقات گذشته نیز، روند یکسانی از مقاومت این باکتری به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها را تأیید نمی‌کند و بسته به نوع استفاده کشورها از آنتی‌بیوتیک‌ها و نیز نوع سویه، این وضعیت مدام در حال تغییر است؛ لذا استمرار این تحقیقات در نواحی مختلف جهان از ضروریات و توصیه‌های مؤکد پژوهشگران و دانشمندان می‌باشد. این تحقیق با توجه به اهمیت بیماری‌زایی سودوموناس آئروژینوزا و افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری در بیمارستان‌ها، به‌منظور تعیین فراوانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن در بخش‌های مختلف بیمارستانی در بیمارستان‌های تهران انجام گردید.

روش کار

جمع‌آوری نمونه‌ها: ۱۸۰ نمونه از عفونت‌های زخم، سوختگی، ادرار، خون و خلط بیماران بستری در بیمارستان‌های بقیه‌الله، حضرت رسول (ص)، شریعتی، مطهری، کسرا، کودکان، مهر، میلاد و هاشمی‌نژاد تهران طی یک دوره ۶ ماهه در سال ۱۳۹۲ در محیط LB Broth (مرک آلمان) جمع‌آوری گردید و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سلسیوس گرمخانه‌گذاری گردید.

شناسایی بیوشیمایی: برای شناسایی نمونه‌ها از رنگ آمیزی گرم، تست اکسیداز، رشد در دمای

جدول ۱- فراوانی ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا بر اساس منبع عفونت و جنس

جنس	منبع عفونت	خون	چشم	خلط	تراشه	ادرار	زخم	کل	p	V کرامر
مرد	۱۲	۵۱/۱٪	۰	۷	۱۱	۳۱	۵۰	۱۱۱	۰/۸۵	۰/۲۷
زن	۹	۴۲/۹٪	۲	۱	۰	۱۷	۲۱	۵۰		
			۱۰۰٪	۱۲/۵٪	۳۵/۴٪	۲۹/۶٪	۳۱/۱٪			

جدول ۲- فراوانی فعالیت همولیتیک سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا

فعالیت همولیتیک	فراوانی	درصد	درصد تجمعی
بتا همولیتیک شدید	۱۲۸	۸۶/۸	۸۶/۸
بتا همولیتیک ضعیف	۱۷	۱۰/۷	۹۷/۵
گاما همولیتیک	۴	۲/۵	
کل	۱۵۹	۱۰۰	-

جدول ۳- فراوانی و Sig محاسبه شده آزمون χ^2 برای تعیین وابستگی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به فعالیت همولیتیک

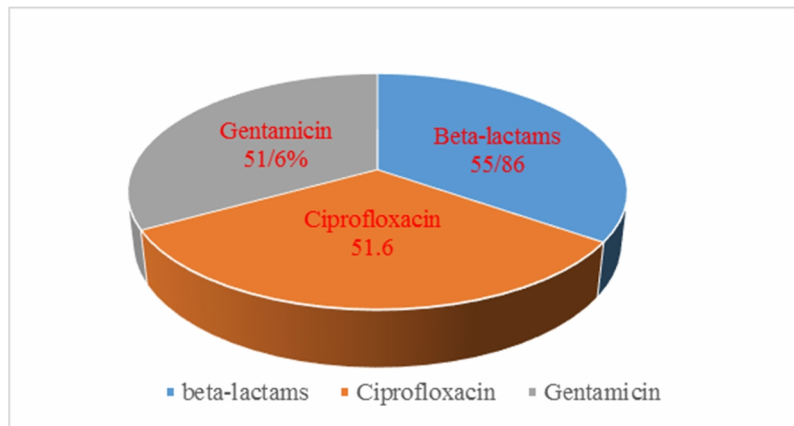
نوع فعالیت همولیتیک	Ceftazidime (CAZ)	Cefotaxim (CTX)	Gentamicin (GEN)	Piperacilin (PIP)	Imipenem (IMP)	Aztreonam (AZM)	Ciprofloxacin (CP)	χ^2 test p value
بتا شدید	۷۴	۸۷	۷۲	۷۵	۶۵	۸۴	۷۰	
بتا ضعیف	۹	۱۱	۸	۸	۱۰	۹	۱۰	
جمع سویه‌های همولیتیک	۸۳	۹۸	۸۰	۸۳	۷۵	۹۳	۸۰	
گاما	۲	۲	۲	۲	۲	۳	۲	
	۰/۹۸۹	۰/۸۵۶	۰/۹۲۲	۰/۵۹۳	۰/۶۵۸	۰/۶۸۲	۰/۸۱۸	

بتالاکتام‌ها (۵۵/۸۶٪) از دو گروه دیگر بالاتر بود (نمودار ۱). همچنین سویه‌های جدا شده از بخش سوختگی یک روند افزایش مقاومت (۷۲/۳٪) به همه آنتی‌بیوتیک‌ها از خود نشان دادند. بعد از نمونه‌های جدا شده از عفونت‌های سوختگی بیشترین مقاومت در نمونه‌های جدا شده از بخش ریه (۶۷/۸٪) دیده شد. کمترین میزان مقاومت نیز مربوط به بیماران سرپایی مراجعه کننده به بیمارستان‌های مورد بررسی بود (۳۵٪). در بررسی بین موضع عفونت‌ها نیز، نمونه‌های جدا شده از زخم و خلط نسبت به تمام آنتی‌بیوتیک‌ها بیشترین مقاومت را داشتند. در عفونت‌های ادراری به ترتیب ایمی پنم و سیپروفلوکساسین داروهای مؤثری در مهار باکتری بودند و در عفونت‌های خونی سفتازیدیم و جنتامایسین کمترین مقاومت را به خود اختصاص دادند.

۸۸٪ ایزوله‌ها (۱۴۰ سویه) به حداقل یک یا بیشتر از یک آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند. در حالی که جمع کل سویه‌های حساس و نیمه حساس تنها ۱۲٪ (۱۹ سویه) بود. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز در مقابل سفوتاکسیم (۶۲/۹٪) از گروه سفالوسپورین‌ها و آرترونام (۶۰/۴٪) از گروه منوباکتام‌ها و کمترین مقاومت نیز در مقابل ایمی پنم (۴۸/۴٪) از گروه کرباپنم‌ها مشاهده شد (جدول ۴). در ۷۰٪ ایزوله‌ها (۱۱۱ سویه) مقاومت چندگانه (MDR) مشاهده گردید و میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش سوختگی، ریه و ICU نسبت به سایر بخش‌ها بالاتر بود. مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه سویه‌ها با شاخص مقاومت چندگانه ($MAR\ index \geq 0.3$) ارزیابی گردید. در مقایسه گروه بتالاکتام‌ها با گروه‌های آمینوگلیکوزیدها و فلونئوروکینولون‌ها، مقاومت به

جدول ۴- فراوانی سویه‌های حساس، نیمه حساس و مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها

الگوی حساسیت و مقاومت	فراوانی	درصد
حساس	۹	۵
نیمه حساس	۱۲	۷
مقاوم	۱۴۰	۸۸
جمع	۱۵۹	۱۰۰



نمودار ۱- مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر حسب گروه‌های آنتی‌بیوتیکی

بیماران و نوع همولیزین بالاتر از ۵٪ بود، وجود وابستگی بین فعالیت همولیتیک، نوع منبع عفونت و جنسیت بیماران آلوده معنی‌دار نبود؛ اما از آنجایی که بالای ۹۷٪ سویه‌ها دارای فعالیت همولیتیک می‌باشند، می‌توان وجود آن را یک عامل ویرولانس مهم برای تشخیص عفونت‌های مشکوک به سودوموناس آئروژینوزا محسوب نمود که با مطالعه ورناس و میتو، مطابقت دارد (۱۲). طی این مطالعه میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش سوختگی، ریه و ICU نسبت به سایر بخش‌ها بالاتر بود. این میزان بالای مقاومت در بخش سوختگی می‌تواند به علت بستری شدن طولانی، استفاده از یک رژیم دارویی مداوم، تماس با منابع خارجی و تماس با سایر بیماران باشد (۱۳). در عفونت‌های ریوی تشکیل بیوفیلم توسط باکتری و استفاده از داروهای با طیف گسترده می‌تواند منجر افزایش سویه‌های مقاوم باشد (۱۴). یکی دیگر از علل بالای مقاومت در بخش ریه و سوختگی نسبت به بخش‌های دیگر مثل ICU، انتقال بیماران بخش ICU به بخش ریه و سوختگی است که می‌تواند سویه‌های مقاوم را با خود به این دو بخش منتقل نمایند (۱۵). در

بحث و نتیجه‌گیری

سودوموناس آئروژینوزا شایع‌ترین پاتوژن جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ثانویه پس از جراحی و سوختگی است. مقاومت ذاتی و اکتسابی به عوامل ضد میکروبی در میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به عفونت ناشی از این باکتری نقش مهمی دارند (۶). افراد مسن به علت داشتن سیستم ایمنی ضعیف، نسبت به عفونت‌ها آسیب‌پذیرتر هستند و احتمال عفونت بیمارستانی توسط میکروارگانیسم‌های فرصت‌طلب در آنها بیشتر است (۷). زخم‌ها، محل مناسبی برای تکثیر انواع باکتری‌ها هستند و مقاومت باکتری‌ها در عفونت‌های زخم زیاد می‌باشد. عفونت‌های بیمارستانی به میزان زیاد از انواع زخم‌ها و مجاری ادراری ایزوله شده‌اند (۶، ۸-۱۰). طی این مطالعه نیز از ۱۸۰ نمونه کلینیکی، سویه‌های جدا شده از منابع زخم (۴۴/۱٪) و ادرار (۲۹/۸٪) دارای بیشترین فراوانی بودند. ۹۷/۵٪ سویه‌ها دارای فعالیت بتا همولیتیک و تنها معدودی از سویه‌ها فاقد این توانایی بودند، با توجه به اینکه مقدار P Value محاسبه شد. (۰/۰۸۵) برای تمام سویه‌ها از منابع مختلف و وابستگی عفونت در جنس

چندگانه را نشان دادند (۴). همچنین از ۷۶ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا توسط توجهی و همکارانش ۲۷/۶٪ ایزوله‌ها حداقل به سه نوع آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند (۲۲).

افزایش ۷۰٪ شاخص (Multiple Antibiotic Resistance) MAR، مقاومت سوبه‌های سودوموناس آئروژینوزا را به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز درمانی بخصوص در بخش‌های سوختگی، ریه و ICU به یک مشکل جدی مواجهه نموده است. به دلیل تنوع ژنتیکی بالا نمی‌توان بطور قطعی نوع آنتی‌بیوتیک موثر در درمان عفونت‌های ناشی از سودوموناس آئروژینوزا را در بیماران مختلف تعیین نمود؛ و این وضعیت حتی در داخل یک محدوده جغرافیایی کوچک نیز متفاوت است. لذا تعیین دقیق داروی مؤثر برای درمان، تابع تست آنتی‌بیوگرام برای نمونه‌های جدا شده از هر بیمار بطور مستقل می‌باشد. بین میزان مقاومت دارویی در آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی و وجود غیر پیشنهادی CLSI تفاوت قابل توجهی وجود ندارد. با توجه به میزان بالای مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و اینکه عفونت‌های بیمارستانی به سختی درمان شده و گاهی منجر به مرگ بیماران می‌شود و تقریباً تمام افراد بستری شده در بیمارستان‌ها را تهدید می‌کنند؛ با صرف هزینه‌های کمتر و با توجه به بهداشت و روش‌های تشخیص میکروبیولوژیکی می‌توان بیشتر عفونت‌های بیمارستانی را کنترل و از شیوع آنها جلوگیری نمود.

منابع

1. Taheri N, Abtahi H, Amozande-Nobaveh A, Zarinfar N, Ghaznavi-Rad E. The Antibiotic Resistant Determinant of Pathogenic Bacteria Isolated from Medical Equipment and Hospital Environment in Valiasr Hospital, Arak, 2013. JMUMS; 2014.24(114):60-73. (Persian)
2. Ahani-Azari A, Danesh A. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Taleghani hospital, Gorgan-Iran. Journal of Gorgan University of Medical Sciences; 2007.9(3):69-73. (Persian)
3. Gomes MZR, Oliveira RVCd, Machado CR, Conceição MdSd, Souza CVd, Lourenço MCdS, et al. Factors associated with epidemic multiresistant

بخش ICU محدودیت‌های درمانی، ناتوانی ناشی از زمان بستری طولانی و استفاده از تجهیزات مراقبتی متعدد می‌تواند منجر به افزایش شیوع سوبه‌های مقاوم سودوموناس آئروژینوزا گردد (۱۶). در این مطالعه بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز در مقابل سفوتاکسیم (۶۲/۹٪) از گروه سفالوسپورین‌ها و آزترونام (۶۰/۴٪) از گروه منوباکتام‌ها و کمترین مقاومت نیز در مقابل ایمی‌پنم از گروه کرباپنم مشاهده شد. مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا مقابل سفوتاکسیم می‌تواند به دلیل تولید زیاد آنزیم سفالوسپوریناز کروموزومی باشد که این آنزیم می‌تواند سبب مقاومت سودوموناس آئروژینوزا به تمام بتالاکتام‌های ضد سودوموناس آئروژینوزا بجز ایمی‌پنم شود (۱۵). طی مطالعه Oie S و همکاران در سال ۲۰۰۹ میزان مقاومت به آزترونام در بین ۲۳ سویه سودوموناس آئروژینوزا بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت آنتی‌بیوگرام، ۹۵/۷٪ گزارش شد (۱۷). PD Brown و Izundu A در غرب هند از بین ۵۱ سویه مورد بررسی، درصد مقاومت به پیپراسیلین، ایمی‌پنم و جنتامایسن را ۱۰۰٪ گزارش نموده‌اند (۱۸). Fazlul M و همکارانش در مالزی در سال ۲۰۱۱ از بین ۴۴ سویه کلینیکی از منابع مختلف، میزان مقاومت به پیپراسیلین را ۵۰٪، ایمی‌پنم ۱۶/۶۷٪، سیپروفلوکساسین ۹/۲۵٪ و برای سفتازیدیم ۲۹/۶٪ گزارش نمودند (۱۹). اکبرزاده و همکارانش در سال ۱۳۸۶ از بین ۱۳۸ سویه کلینیکی از منابع مختلف، میزان مقاومت به ایمی‌پنم را ۲٪، آزترونام ۷۷٪، سفتازیدیم ۶۹٪، سیپروفلوکساسین ۲۲٪ و جنتامایسن را ۵۱٪ گزارش نمودند (۲۰). در مطالعه حاضر در ۷۰٪ سوبه‌ها مقاومت چندگانه مشاهده گردید. این نوع مقاومت در باکتری‌های گرم منفی به ویژه سودوموناس یک مشکل جدی و رو به رشد به شمار می‌رود. در مطالعه قربانعلی زادگان و همکاران از ۲۷۸ نمونه کلینیکی، ۵۸ مورد سودوموناس آئروژینوزا (۲۰/۸٪) با مقاومت چندگانه شناسایی گردید (۲۱). طی مطالعه پیمانی و همکاران از ۱۰۰ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا، ۶۲ ایزوله الگوی مقاومت دارویی

aeruginosa Virulence Factors Via a Poplar Tree Model: Texas A&M University; 2008.

15. Dubois V, Arpin C, Melon M, Melon B, Andre C, Frigo C, et al. Nosocomial outbreak due to a multiresistant strain of *Pseudomonas aeruginosa* P12: efficacy of cefepime-amikacin therapy and analysis of β -lactam resistance. *Journal of clinical microbiology*; 2001.39(6):2072-2078.

16. Pal RB, Rodrigues M, Datta S. Role of *Pseudomonas* in nosocomial infections and biological characterization of local strains. *J Biosci Tech*; 2010.4:170-179.

17. Oie S, Fukui Y, Yamamoto M, Masuda Y, Kamiya A. In vitro antimicrobial effects of aztreonam, colistin, and the 3-drug combination of aztreonam, ceftazidime and amikacin on metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC infectious diseases*; 2009.123(9):1-5.

18. Brown PD, Izundu A. Antibiotic resistance in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Jamaica. *Revista Panamericana de Salud Pública*; 2004.16(2):125-130.

19. Fazlul M, Zaini M, Rashid M, Nazmul M. Antibiotic susceptibility profiles of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from Selayang Hospital, Malaysia. *Biomed Res*; 2011.22(3):263-266.

20. Akbarzadeh Khiavi T, Nahaei M, Rahmati A, Asgharzadeh M. Plasmid Profiles and Antibiotic Resistance of *Staphylococcus Aureus* Isolated from Nasal Carriers in Hemodialysis Patients in Imam Khomeini Hospital of Tabriz. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*; 2007.7(1):7-14. (Persian)

21. Ghorban AM, Ranjbar R, Izadi M, Esmaeili D, Ahmadi A, Ghouadarzi Z. The Prevalence of multi-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. in patients admitted in baqiyatallah hospital in 2005. *Journal of Ilam University Of Medical Sciences*; 2007.15(1):14-18.

22. Tavajjohi Z, Moniri R, Khoeshidi A. Frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11. *Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences*; 2011.15(2): 139-145.

Pseudomonas aeruginosa infections in a hospital with AIDS-predominant admissions. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*; 2012.16(3):219-225.

4. Peymani A, Farivar TN, Rahimi H, Ranjbar M, Najafipour R. Frequency of Class I Integron among Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from the Selected Hospitals in Qazvin and Tehran, Iran. *Qom University of Medical Sciences Journal*; 2014.8(3):61-69. (Persian)

5. Amirmozafari N, Fallah Mehrabadi J, Isazadieh K, Habibi A. Molecular analysis of exotoxin A associated with antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients in Tehran hospitals. *Iranian Journal of Medical Microbiology*; 2014.8(4):36-43. (Persian)

6. Mardaneh J, Ahmadi K, Jahan Sepas A. Determination antimicrobial resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from hospitalized patients in Taleghani Hospital(Ahvaz, Iran) from 2011-2012. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*; 2013.3(3):188-193. (Persian)

7. Delissalde F, Amabile-Cuevas CF. Comparison of antibiotic susceptibility and plasmid content, between biofilm producing and non-producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Antimicrobial Agents*; 2004. 24(4):405-408.

8. System NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance(NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *American journal of infection control*; 2004.32(8):470-485.

9. Eriksen H, Iversen B, Aavitsland P. Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway, 2002 and 2003. *Journal of Hospital Infection*; 2005. 60(1):40-45.

10. Aslani MM, Sharafi Z, Shahcheraghi F, Nikbin VS, Ebrahimipour G, Hashemipour M. Molecular detection and identification of virulence factors of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from wound and burn infections. *Pajoohandeh Journal*; 2011.15(6):287-292. (Persian)

11. Mitov I, Strateva T, Markova B. Prevalence of virulence genes among Bulgarian nosocomial and cystic fibrosis isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Brazilian Journal of Microbiology*; 2010.41(3):588-595.

12. Vranes J, Brkic I, Horonitz M. Differences in the Antigenic Structure and Production of Hemolysin of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated From a Variety of Isolation Sites. *Acta Clinica Croatica*; 2001.40(2):85-92.

13. Nikokar I, Tishayar A, Flakiyan Z, Alijani K, Rehana-Banisaeed S, Hossinpour M, et al. Antibiotic resistance and frequency of class I integrons among *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from burn patients in Guilan, Iran. *Iranian journal of microbiology*; 2013.5(1):36-41.

14. Attila C. Identification of *Pseudomonas*

Frequency and antibiotic resistance patterns in clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Tehran hospitals

Nour Amirmozafari, Professor, Microbiology Department, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. amirmozafari@yahoo.com

Jalil Fallah Mehrabadi, Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, University of Qom, Qom, Iran. j.fallah@qom.ac.ir

***Alireza Habibi**, PhD student, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Rasht Branch, Rasht, Iran (*Corresponding author). alirh110@gmail.com

Reza Kazemi Darsanky, Young Researchers and Elite Club, Islamic Azad University, Lahijan Branch, Lahijan, Iran. darsanaki@hotmail.com

Abstract

Background: *Pseudomonas aeruginosa* is an opportunistic pathogen and a major cause of nosocomial infections. The aim of this study was to evaluate the frequency and determine the antimicrobial resistance in clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Tehran hospitals in 2013.

Methods: In this cross-sectional study, during six months period, 180 samples were collected from different parts of eight hospitals in Tehran using targeted sampling of the Modal Instance type. Biochemical tests were performed to identify the species and antibiotic susceptibilities by Kirby-Bauer disk diffusion protocol. The Chi-Square test was used for statistical analysis through the IBM SPSS 22 software.

Results: The 159 isolates of *Pseudomonas aeruginosa* (from 111 males and 48 females) were recovered from 180 clinical samples. Strains isolated from wound (%44.1) and urine (%29.8) had the highest frequency. Also, %97.5 of strains were hemolytic and only %2.5 were non-hemolytic (gamma hemolytic). Eighty eight percent of the isolates were resistant to at least one or more antibiotic. Most resistance was observed towards cefotaxime (%62.9) and Aztreonam (%60.4). Seventy percent of the isolates were multiple drug resistance (MDR).

Conclusion: In this study, *Pseudomonas aeruginosa* isolates showed the lowest resistance to imipenem which is often recommended as the main antibiotic for resulted infections. The high prevalence of multi drug resistant strains is a serious warning.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, Nosocomial Infections, Antibiotic Resistant