

## بررسی مقاومت سودوموناس آئروژینوزا به داروی سفنازیدیم و ایمپینم در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه طی سالهای ۸۹-۸۵

مالک کنانی<sup>۱</sup>، تورج خدیری<sup>۲</sup>، صدیقه خزاعی<sup>۳</sup>، سیدحمید مدنی<sup>۴</sup>، احسان ملکبان زاده<sup>۵</sup>

- ۱- متخصص پاتولوژی، گروه پاتولوژی، مرکز آموزش درمانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
- ۲- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزش درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۳- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزش درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۴- دانشیار، گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزش درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۵- استادیار، گروه عفونی، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزش درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

یافته / دوره پانزدهم / شماره ۱۴ / پاییز ۹۲ / مسلسل ۵۷

### چکیده

دریافت مقاله: ۹۱۲/۴/۱۰ ، پذیرش مقاله: ۹۱۲/۶/۱۹

- \* مقدمه: سودوموناس آئروژینوزا از مهم ترین عوامل ایجاد عفونت های بیمارستانی می باشد که می تواند در بیماران با ضعف سیستم ایمنی گستره ای از عفونت ها را ایجاد نماید. لذا وضعیت مقاومت آنتی بیوتیکی این ارگانیزم مهم را نسبت به دو داروی سفنازیدیم و ایمپینم به عنوان داروهای مهم و شایع در درمان سودوموناس آئروژینوزا بررسی کردیم.
- \* مواد و روش ها: کلیه نمونه های خون، ادرار، مایعات و... ارسالی جهت کشت به آزمایشگاه مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع). وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۵ سال (۸۹-۸۵)، پس از کشت در محیط های مکانگی آگار، بلاد آگار و محیط های کشت افتراقی و تشخیص باکتریهای سودوموناس آنتی بیوگرام شدند. الگوی آنتی بیوگرام این باکتری با روش انتشار دیسک Kirby-Bauer و هاله عدم رشد آن طبق استاندارد های کمیته ملی برای آزمایشگاه های بالینی (NCCLS) مورد بررسی قرار گرفت.
- \* یافته ها: طی ۵ سال در این مرکز تعداد ۳۶۴ مورد سودوموناس از نمونه های ارسالی جدا سازی شد که بیشترین شیوع در نمونه های ادراری با ۵۱/۵٪ بود. نتایج بررسی آنتی بیوتیکی نشان می دهد این ارگانیزم نسبت به سفنازیدیم و ایمپینم به ترتیب ۵۶٪ و ۲۴/۷٪ مقاومت دارد و میزان مقاومت روند افزایشی سالانه را نشان می دهد.
- \* بحث و نتیجه گیری: در این مطالعه مشاهده گردید میزان مقاومت به دو آنتی بیوتیک سفنازیدیم و ایمپینم طی پنج سال گذشته افزایش یافته که با مطالعات مختلف صورت گرفته در کشور های منطقه و همجوار هماهنگی دارد. اما با مطالعات کشور های صنعتی اختلاف واضحی را نشان می دهد. این مسئله بیان کننده ی اهمیت استفاده صحیح از این آنتی بیوتیکها در کشور های در حال توسعه است .
- \* واژه های کلیدی: سودوموناس آئروژینوزا، مقاومت، سفنازیدیم ، ایمپینم.

آدرس مکاتبه: کرمانشاه، بلوار زکریای رازی، بیمارستان امام رضا(ع)، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی

پست الکترونیک: skhazaei2003@yahoo.com

## مقدمه

سودوموناس ها، باسیل های گرم منفی، متحرک و هوازی هستند که به مقدار فراوانی در آب، خاک، گیاه و حیوانات وجود دارند (۱). این باکتری روی پوست، سوراخ بینی و سیستم تنفسی فوقانی انسان به عنوان فلور طبیعی زندگی می‌کند. در روده بیش از ۴۰ درصد سالم یافت می‌شود که این درصد در بیماران بستری شده در بیمارستان با توجه به طول مدت بستری افزایش می‌یابد (۲). در نیمه دوم قرن اخیر سودوموناس آئروژینوزا یک پاتوژن بیمارستانی مهم تلقی می‌شود (۳). با توجه به اطلاعات مرکز کنترل بیماریهای آمریکا سودوموناس آئروژینوزا پنجمین پاتوژن در میان میکروارگانسیم های بیمارستانی می‌باشد که ۱۰ عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان را شامل می‌شود (۲). عفونت های عمده سودوموناس را نباید با یک دارو به تنهایی درمان کرد زیرا باکتری به سرعت به آن مقاوم می‌شود (۱،۲). برای درمان معمولاً یکی از انواع پنی سیلین های فعال علیه این باکتری نظیر تیکارسیلین یا پایپراسیلین به همراه سفالوسپورین های نسل جدید مثل سفنازیدیم تجویز می‌گردد (۱).

در سال ۱۹۹۸ اولین مطالعه ملی شیوع سودوموناس در اسپانیا انجام شد که ۱۳۶ بیمارستان با ۱۰۱۴ بیمار در آن شرکت کردند. به دلیل مقاومت سودوموناس آئروژینوزا به عوامل آنتی میکروبیال درمان با مشکل روبرو شد (۴). همچنین دومین مطالعه در این زمینه در اسپانیا در سال ۲۰۰۳ انجام گردید (۵).

مهمترین نگرانی این است که تعداد عوامل آنتی سودوموناس آئروژینوزا مؤثر که در درمان استفاده می‌شوند به دلیل مقاومت‌های ایجاد شده به وسیله چندین عامل با مکانیسم‌های گوناگون محدود شده است و احتمالاً با افزایش استفاده آنتی‌بیوتیک‌ها در ارتباط است (۶،۷). شیوع

عفونت‌های بیمارستانی سودوموناس آئروژینوزا به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی که شامل مقاومت به کارباپنم و MDR می‌باشد وابسته است. سودوموناس دارای غشاء خارجی با نفوذپذیری پایین، پمپ‌های خارج کننده چند دارویی، لاکتاماز و تنظیم کاهشی پورین‌های غشایی خارجی می‌باشد که می‌توانند دلیلی برای مقاومت این میکروارگانسیم باشد و در حین درمان، میکروارگانسیم می‌تواند مقاومت کسب کند (۸،۹).

بنابراین سودوموناس آئروژینوزا مقاوم به چند دارو که از بیمارستان جدا می‌شوند به عنوان یکی از چالش‌های مهم در کنترل عفونت بیمارستان شناخته شده اند (۱۰). لذا بر آن شدیم تا نمای آنتی بیوگرام سودوموناس آئروژینوزا و فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی این جرم نسبت به سفنازیدیم و ایمپینم به عنوان شایع ترین داروهای ضد سودوموناس (۱۱)، را در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه به عنوان یک مرکز ارجاعی بررسی نماییم.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی- توصیفی، کلیه نمونه های ارسال شده جهت کشت به آزمایشگاه مرکز آموزشی و درمانی امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۵ سال (۸۵-۸۹) وارد مطالعه شدند. نمونه های ارسالی (خون، ادرار، مایعات، ترشحات و ...) روی محیط‌های مکانیکی آگار و بلاداآگار کشت داده، در دمای ۳۷ درجه انکوبه شدند و در فاصله زمانی ۲۴-۱۸ ساعت مورد بررسی قرار گرفتند و آزمایش‌های تشخیصی شامل رنگ آمیزی گرم، دیسک اکسیداز، تولید پیگمان و محیط های کشت افتراقی جهت شناسایی باکتری بر روی آنها انجام گردید.

در نهایت بعد از تشخیص نهایی به منظور انجام آزمایش حساسیت ضد میکروبی، از روش انتشار دیسک (Kirby-

ایمپینم و سفنازیدیم نسبت به سودوموناس آئروژینوزا در نمودار ۱ نشان داده شده است که این باکتری نسبت به سفنازیدیم ۵۶ و نسبت به ایمپینم ۲۴/۷ مقاومت دارد. ۸۰٪ سودوموناس‌های مقاوم به ایمپینم به سفنازیدیم نیز مقاوم بودند.

نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ایمپینم و سفنازیدیم نسبت به این باکتری بر اساس تفکیک سال های جدا سازی این سوش ها به ترتیب در جداول ۳ و ۴ آورده شده است. مقاومت این باکتری نسبت به ایمپینم ( $P=0/002$ ) و سفنازیدیم ( $P=0/001$ ) در طی پنج سال افزایش پیدا کرده است.

جدول ۱. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی سفنازیدیم نسبت به باکتری سودوموناس آئروژینوزا بر اساس محل جدا سازی نمونه در بیمارستان امام رضا(ع) در سالهای ۸۹-۸۵

محل جدا سازی نمونه	حساس(درصد)	نیمه حساس(درصد)	مقاوم(درصد)
ادرار	۱۳/۵	۳۵/۳	۵۱/۱
خون	۳۱/۴	۲۸/۶	۴۰
خلط	۴/۷	۱۱/۶	۸۲/۷

جدول ۲. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ایمپینم نسبت به باکتری سودوموناس آئروژینوزا بر اساس محل جدا سازی نمونه در بیمارستان امام رضا(ع) در سالهای ۸۹-۸۵

محل جدا سازی نمونه	حساس(درصد)	نیمه حساس(درصد)	مقاوم(درصد)
ادرار	۵۰	۲۸/۶	۲۱/۴
خون	۵۱	۱۳/۷	۳۵/۳
خلط	۲۸/۱	۴۲/۱	۲۹/۸

جدول ۳. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ایمپینم نسبت به باکتری سودوموناس آئروژینوزا بر اساس تفکیک سال های جدا سازی در بیمارستان امام رضا(ع) در سالهای ۸۹-۸۵

سال	حساس(درصد)	متوسط(درصد)	مقاوم(درصد)
۸۵	۷۰	۱۰	۲۰
۸۶	۶۴/۹	۱۸/۹	۱۶/۲
۸۷	۲۹/۶	۲۰/۸	۳۹/۶
۸۸	۵۵/۲	۳۴/۵	۱۰/۳
۸۹	۲۵/۲	۴۵/۲	۲۵/۸

Bauer) بر روی محیط آگارمولر هینتون استفاده شد. بر اساس توصیه‌های کمیته ملی معیارهای آزمایشگاهی بالینی (NCCLS) هاله عدم رشد مورد بررسی قرار گرفت (۱۲).

آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده شامل سفتریاکسون (۳۰ mcg)، سیپروفلوکساسین (۳۰ mcg)، کوتریموکسازول (۱۰ mcg)، جنتامایسین (۱۰ mcg)، آمیکاسین (۳۰ mcg)، سفنازیدیم (۳۰ mcg)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ mcg)، نیتروفوراتوئین (۳۰۰ mcg)، سفیکسیم (۵ mcg)، سفتری زوکسیم (۳۰ mcg)، سفالکسین (۳۰ mcg)، نورفلوکساسین (۱۰ mcg)، ایمپینم (۱۰ mcg)، سفالوتین (۳۰ mcg)، سفوتاکسیم (۳۰ mcg)، آمپیسیلین (۱۰ mcg) بود. نتایج بدست آمده از این بررسی با برنامه SPSS آنالیز گردید.

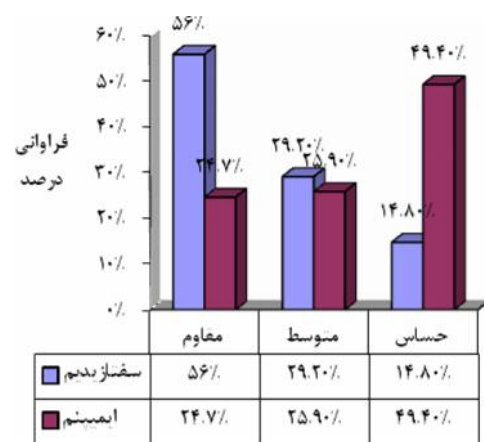
## یافته‌ها

در این مطالعه توصیفی، تعداد ۳۶۴ مورد سودوموناس از کل نمونه های خون، ادرار، خلط و غیره ارسالی از بخش های مختلف بیمارستان جدا شدند. بیشترین تعداد از بخش ICU به میزان ۷۵ مورد (۲۰/۶) بدست آمده است. از کل این نمونه ها ۲۸/۳ مربوط به جنس مؤنث و ۷۱/۷ مربوط به جنس مذکر می باشد.

بیشترین تعداد سودوموناس آئروژینوزا جدا شده ۱۸۷ مورد (۵۱/۵) از نمونه ادرار، ۵۷ مورد (۱۷/۹) از خون و بقیه از نمونه های زخم، خلط، گلو و غیره جدا شده است. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی سفنازیدیم نسبت به این باکتری بر اساس محل جدا سازی نمونه در جدول ۱ آورده شده است. این جدول نشان می دهد که سودوموناس آئروژینوزا های جدا شده از نمونه خلط مقاومت بیشتری دارند. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ایمپینم نسبت به این باکتری بر اساس محل جدا سازی نمونه در جدول ۲ آورده شده است. سودوموناس آئروژینوزا های جدا شده از نمونه خون مقاومت بیشتری دارند. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی

جدول ۴. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی سفنازیدیم نسبت به باکتری سودوموناس آئروژینوزا بر اساس تفکیک سال‌های جدا سازی در بیمارستان امام رضا(ع) در سالهای ۸۹-۸۵

سال	حساس(درصد)	متوسط(درصد)	مقاوم(درصد)
۸۵	۱۳	۵۰/۷	۳۶/۲
۸۶	۲۸/۲	۲۸/۲	۴۳/۷
۸۷	۱	۲۳/۳	۷۳/۴
۸۸	۹/۱	۲۲/۷	۶۸/۲
۸۹	۸/۳	۲/۸	۸۸/۹



نمودار ۱. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ایمپینم و سفنازیدیم نسبت به سودوموناس آئروژینوزا در بیمارستان امام رضا(ع) در سالهای ۸۹-۸۵

## بحث و نتیجه گیری

پسودوموناس باسیلی گرم منفی در گروه آنتروباکتری می‌باشد که به علت نقش مهمی که در ایجاد عفونت‌های شدید در افراد نوتروپنیک و بیماران بستری در بیمارستان ایفا می‌کند مورد توجه است. متأسفانه با وجود پیشرفت‌های حاصل شده در زمینه تولید آنتی بیوتیک‌های ضد سودوموناس مرگ و میر ناشی از این باکتری قابل چشم‌پوشی نمی‌باشد (۱۳). این موضوع به عللی همچون خصوصیات ذاتی خود باکتری در تولید آنزیم‌های مختلف پاتوژن، ایجاد مقاومت سریع نسبت به آنتی بیوتیک‌ها و استفاده بی رویه از آنتی

بیوتیک‌های جدید بر می‌گردد. این باسیل اگر چه در بسیاری از نقاط بدن به عنوان فلور طبیعی زندگی می‌کند اما به راحتی در بخش‌هایی از بدن که دفاع طبیعی آن مختل می‌گردد ایجاد بیماری می‌نماید (۹-۶). سودوموناس از مهم‌ترین باکتری‌های فرصت طلبی است (۸،۹) که در نیمه دوم قرن اخیر به یکی از مهم‌ترین پاتوژن‌ها تبدیل شده است (۶). امروزه سوش‌های مقاوم به چند داروی آن به یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی تبدیل شده است (۲،۶). در این مطالعه ۸۰٪ سودوموناس‌های مقاوم به ایمپینم به سفنازیدیم هم مقاوم بودند. این درحالیست که حدود ۱۲ سال قبل این میزان در کشور برزیل ۳۰٪ گزارش شده است (۱۴).

مقاومت این باکتری به آنتی بیوتیک‌های مختلف رو به افزایش است به گونه‌ای که در مطالعات مختلف مقاومت آن به دارو‌هایی مانند سفنازیدیم و ایمپینم در نقاط مختلف دنیا به میزان‌های مختلفی گزارش شده است (۱۶،۱۵).

در مطالعه‌ی ما ۷۱/۷ نمونه‌ها مربوط به بیماران مذکر و ۲۸/۳ مربوط به بیماران مونث بوده است که این اطلاعات با مطالعه صورت گرفته در کاشان (۱۰) که در طی سالهای ۲۰۰۴-۲۰۰۰ و نیز مطالعه سال ۲۰۰۴ در عربستان سعودی (۶) هم خوانی دارد. توجه علمی برای این افزایش در مردان بدست نیامد اما به نظر نویسندگان این مقاله بدلیل اینکه مردان بیشتر از زنان در بخش ICU بستری می‌شوند (بدلیل تروما و...) و بیشترین تعداد نمونه‌ها از بخش ICU بوده است شاید توجیهی برای این افزایش باشد.

همچنین این مطالعه نشان داد بیشترین تعداد سوش‌های جدا شده (۵۱/۵٪) از نمونه‌های ادراری، پس از آن به ترتیب از نمونه‌های خون (۱۷/۹٪)، زخم، خلط و گلو بوده است. این درحالیست که در مطالعات مشابه در لتونی در سال ۲۰۰۱ بیشترین فراوانی شامل نمونه‌های دستگاه تنفسی

۱۳/۱ تا ۱۸/۲ در طی سالهای ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱ گزارش شده است (۲، ۱۷، ۱۸). همچنین در بررسی در سالهای ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۳ در آمریکا توسط Sader تنها ۱۱/۶ موارد به سفنازیدیم مقاومت نشان دادند (۱۹). در یک مطالعه در کره که با مطالعه ما اختلاف چشمگیری دارد در سال ۲۰۰۶-۲۰۰۲ میزان مقاومت به سفنازیدیم را ۱۸/۸ گزارش کرده‌اند (۱۵). به نظر می‌رسد مقاومت سودوموناس به سفنازیدیم در کشور ایران و کشورهای همسایه بالا است که این اختلاف می‌تواند ناشی از علل زیر باشد:

۱- استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک‌های به صورت تجربی و بدون در دست داشتن نمونه اثبات شده کشت  
۲- استفاده طولانی مدت از یک نوع آنتی بیوتیک ضد سودوموناس به خصوص در بخش‌هایی نظیر ICU که باعث مقاومت زودرس می‌گردد.

۳- استفاده از روش Disc diffusion جهت تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به روش MIC

در این بررسی مشخص گردید سوش‌های سودوموناس در نمونه‌های ادرار، خون و خلط نسبت به آنتی بیوتیک ایمپینم به ترتیب ۲۱/۴، ۳۵/۳ و ۲۹/۸ مقاومتند. در مطالعه شجاع پور در کاشان در سال ۱۳۸۷، ۴۸ موارد به ایمپینم مقاوم بودند (۲۰). همچنین در مطالعه دیگر در لتونی میزان مقاومت به ایمپینم ۲۳/۹ در سال ۲۰۰۳ و ۲۶٪ در سال ۲۰۰۹، در کره ۲۰/۵ و در اسپانیا ۱۴ در سال ۱۹۹۸ و ۱۸ در سال ۲۰۰۳ گزارش شده است (۵، ۱۵، ۲۱). در ترکیه هم کاهش حساسیت در طی سالهای ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۶ گزارش شده است (۲۲). این مطالعات هم خوانی نسبی با مطالعه ما دارند و نشان دهنده این است که داروی ایمپینم با دقت بیشتر تجویز می‌شود.

تحتانی بود (۱۷). همچنین در مطالعه ای دیگر که در عربستان در سال ۲۰۰۶ صورت گرفته بیشترین نمونه‌ها از کشت زخم در بیماران سر پایی و نمونه‌های دستگاه تنفس و زخم بوده است (۶). همچنین مطالعه ای در ترکیه نشان داد که در بیماران بستری در ICU بیشترین نمونه‌های آلوده به سودوموناس از دستگاه تنفسی است (۱۶). در ضمن دستگاه تنفسی خصوصاً قسمت تحتانی آن شایع‌ترین محل درگیری سودوموناس می‌باشد. این ارگانیزم گرم منفی به عنوان اولین یا دومین پاتوژن عامل پنومونی VAP (پنومونی ناشی از ونتیلاتور) در مظان اتهام است. به هر حال سودوموناس آئروژینوزا به هر ارگانی در بدن حمله می‌کند و حتی می‌تواند استخوان‌ها، مفاصل، دستگاه عصبی مرکزی، چشم، گوش، پوست به خصوص در افراد دچار سوختگی، سیستم قلبی عروقی و ادراری را درگیر نماید. ضمن اینکه این باسیل به عنوان یک عامل کشنده در افراد دچار نوتروپنی شناخته شده است (۱۱). در این مطالعه میزان مثبت شدن نمونه‌های ادراری از نمونه‌های دستگاه تنفسی بیشترند که این امر با سایر مطالعات هم خوانی ندارد. این تناقض می‌تواند ناشی از عواملی همچون پذیرش نمونه‌های از بیماران غیر بستری در این مرکز درمانی و همچنین مشکل بودن نمونه‌گیری صحیح از خلط باشد.

این مطالعه نشان داد که نمونه‌های جدا شده از ادرار، خون و خلط به ترتیب ۵۱/۱٪، ۴۰٪ و ۸۳/۷٪ نسبت به سفنازیدیم مقاومت دارند. مطالعات تهران، کاشان و ترکیه میزان مقاومت سفنازیدیم را به ترتیب ۷۲/۹، ۸۶ و ۸۴ گزارش نمودند (۹، ۱۰، ۱۶) که با مطالعه ما هم خوانی دارند. این در حالیست که در مطالعه در لتونی در سال ۲۰۰۲ مقاومت به سفنازیدیم ۱۲،۸ و در اروپا ۲۹/۶ و در آمریکا

کمتر از آن مقاومت کمتری نیز به دنبال داشته است. اما استفاده از داروی سفتازیدیم و... به عنوان خط اول درمان بخصوص در درمانهای تجربی باعث ایجاد مقاومت بالایی شده است که با گذشت زمان این میزان مقاومت در حال افزایش است و شدت مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌های قدیمی‌تر (نظیر سفتازیدیم) نسبت به داروهای نسل جدید (نظیر ایمپینم) بیشتر می‌باشد هر چند به علت وجود خصوصیت مقاومت متقاطع مقاومت به داروهای نسل جدید نیز در حال افزایش است.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از کلیه کارکنان بخش میکروب شناسی آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) تشکر و قدردانی می‌نمایند.

این در حالیست که در مطالعه ای دیگر توسط منیری و همکاران که به بررسی موارد سپتی سمی در نوزادان پرداخته است میزان مقاومت ۸۳/۳ گزارش شده است (۱۰).

در ایران در مطالعات مختلف از سال ۱۳۸۷-۱۳۸۰ یک سیر صعودی مقاومت برای سودوموناس در برابر ایمپینم و سفتازیدیم مشاهده می‌شود (۲۶-۲۳، ۲۰، ۷). در این مطالعه هم براساس اطلاعات جداول ۳ و ۴ مقاومت سودوموناس به هر دو آنتی بیوتیک ایمپینم و سفتازیدیم سیر صعودی داشته بجز در سال ۱۳۸۸ که با افت مشخص همراه بوده است این تناقض می‌تواند به دلایل ذیل باشد:

۱- از سال ۸۸ مصاحبه با بیماران شروع شد و در صورت همخوانی داشتن جواب آزمایش با علائم بالینی، جواب ثبت گردید.

۲- استفاده کمتر از داروهای مذکور و بکار بردن آنتی بیوتیک‌های ضد سودومونایی دیگر مانند پیراسیلین، تازوباکتام، سفپیم، مروپنم و...

۳- تغییر سریع رژیم‌های تجربی ضد سودوموناس با طیف وسیع به رژیم‌هایی با طیف اثر باریکتر و اختصاصی‌تر با توجه به نتایج کشت

با توجه به طیف وسیع اثر ایمپینم (گرم مثبت گرم منفی بی‌هوازی) و پتانسیل آن در نابودی ارگانسیم‌های متعدد و قرار گرفتن این آنتی بیوتیک در خط دوم درمان عفونت‌های ناشی از سودوموناس، به نظر می‌رسد استفاده

## References

- Brooks GF, Butel J, Morse SA. *Jawetz Medical Microbiology*, 23th edition, New York, McGraw-Hill, 2004;pp:262-264.
- Gailiene G, Pavilonis A, Kareiviene V. The peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to antibiotics and prevalence of serogroups. *Medicina (Kaunas)*. 2007 ; 43 (1):36-42.
- Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS. Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2007). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;65:331-334.
- Bouza E, Garcia-Garrote F, Cercenado E, Marian M, Diaz MS. *Pseudomonas aeruginosa* :A survey of resistance in 136 hospitals in Spain. The Spanish *Pseudomonas aeruginosa* Study Group. *Anti-microb Agents Chemother*. 1999 ; 43 :981-982.
- Sanchez-Romero I, Cercenado E, Cuevas O, Garcia-Martinez J, Bouza E. Evolution of the antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Spain: second national study (2003). *Rev Esp Quimioterap*. 2007;20(2):222-229.
- Habib Babay HA. Antimicrobial Resistance among clinical isolates of *pseudomonas aeruginosa* from patients in a Teaching Hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *J Infect Dis*. 2007;60:123-125.
- Al-Tawfiq JA. Occurrence and antimicrobial resistance pattern of inpatient and outpatient isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a Saudi Arabian hospital: 1998-2003. *Int J Infect Dis*. 2007;11:109-111.
- Driscoll JA, Brody SI, Kollef MH. The epidemiology, Pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs*. 2007;67(3):351-368.
- Ahangarzadeh- Rezaee M, Behzadiyan-Nejad Q, Owlia P, Najjar-Pirayeh S. In vitro activity of imipenem and ceftazidime against mucoid and Non-mucoid strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients in Iran. *Arch Iranian Med* . 2002;5(4):251-254. (In Persian)
- Moniri R, Mosayebi Z, Movahedian AH, Mossavi GA. Increasing trend of antimicrobial drug-resistance in *pseudomonas aeruginosa* causing septicemia. *Iranian J Publ Health*. 2006; 35(1):58-62. (In Persian)
- Pier GB, Ramphal R. *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Raphael D. *Principles And practice of Infections* , 7th edition. The United States, Churchill Livingstone Elsevier, 2010;PP:2853-2860.
- Gangoue-Pieboji J, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adiogo D, Njine T, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *Afr Health Sci*. 2006;6(4):232-235.
- Mauldin PD, Salgado CD, Hansen IS, Durup DT, Bosso JA. Attributable hospital cost and length of stay associated with health care-associated infections caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:109-115.
- De Freitas AL, Luis Barth A. Antibiotic Resistance and Molecular Typing of

- Pseudomonas aeruginosa*: Focus on Imipenem. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2002;6(1):1-7.
15. Yoo J, Sohn ES, Chung GT, Lee HC, Lee KR, Park YK, et al. Five-year report of national surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from non-tertiary care hospitals in Korea (2002-2006). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;60:291-294.
  16. Yuce A, Yapr N, Eren Kustsoylu O. Evaluation of antibiotic resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. Strains isolated from intensive care patients between 2003-2006 periods in Dokuz Eylul University. *Mikrobiyol Bul*. 2009;43(2):195-202.
  17. Mutnick A, Rhomberg P, Jones RN. Carbapenem resistance in enteric bacilli and *P. aeruginosa* in the USA (1999-2000), report from the MYSTIC program. Proceedings of the 42<sup>nd</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemo-therapy, San Diego, USA, 27-30 Sep 2002 :90.
  18. Cavallo JD, leblanc F, Fabre R, Fourticq-Esqueoute A. Survey of the antibiotic sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* in France and the distribution of beta-lactam resistance mechanisms: the GERPB 1999 study. *Pathol Biol (Paris)*. 2001; 49 (7):234-239.
  19. Sader HS, Fritsche TR, Jones RN. Potency and spectrum trends for cefepime tested against 65746 clinical bacterial isolates collected in North American medical centers: Results from the Sentry Antimicrobial surveillance program (1998-2003). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005 ;52:265-273.
  20. Shojapour M, Validi M, Shariati L, Karimi A, Zamanzad B. Determination of antimicrobial resistance pattern and Extended-Spectrum Beta Lactamases producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical specimens of Hajar and Kashani Hospital, Shahrekord 1387. *Iranian South Medical Journal*. 1390 ;2 (14):94-99. (In Persian).
  21. Dambrauskiene A, Adukauskinene D, Jeroch J, Vitkauskiene A. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: associations with a source of infection and antibiotic resistance. *Medicina (Kaunas)*. 2009; 45(1) :1-7.
  22. Aliskan H, Colakoglu S, Turunc T, Demiroglu YZ, Erdogan F, Akin S, et al. Four years of monitoring of antibiotic sensitivity rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients in intensive care unit and inpatient clinics. *Mikrobiyol Bul*. 2008;42(2):321-329.
  23. Mohajeri P. Antibiotic susceptibility and resistance patterns of *Pseudomonas Aeruginosa* strains isolated from different clinical specimens in patients referred to the teaching hospital in Kermanshah, 2001-2002. *Behbood*. 1382;19(7):11-20. (In Persian)
  24. Shahcheraghi F, Nikbin VS, Shooraj F. PCR detection of PER & VEB & SHV and TEM -lactamases in multidrug resistant *P. aeruginosa* isolated from wound infections in two hospital of Tehran. *Iranian Journal of Medical Microbiology*. 1386;4(1):21-27. (In Persian)



25. Vitkauskiene A, Skrodeniene E, Dambrauskiene A, Macas A, Sakalauskas R. Pseudomonas aeruginosa bacteremia: resistance to antibiotics, risk factors, and patient mortality. Medicina (Kaunas).2010;46(7):790-795.
26. Ghorashi Z, Nezami N, Ghotaslou R, Ghorashi S. Pattern of Pseudomonas aeruginosa Drug Resistance in Tabriz Children Hospital. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2010;13(8):400-404. (In Persian).