

فراوانی بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در ایزوله‌های پseudomonas آئروژینوزا در بیماران سوختگی

چکیده

اکبر میرصالحیان*

محمد مهدی فیض آبادی

فرخ اکبری نخجوانی

فرشته جبل عاملی

حمید رضا گلی

گروه میکروبی‌شناسی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان پور سینا، ضلع شمالی دانشگاه تهران، دانشکده پزشکی، گروه میکروب‌شناسی
تلفن: ۸۸۹۵۵۸۱۰
email: mirsaleh@sina.tums.ac.ir

مقدمه

پseudomonas آئروژینوزا (*Pseudomonas aeruginosa*) عامل رایج عفونت‌های بیمارستانی، شامل پنومونی، عفونت‌های مجاری ادراری، باکتری می و عفونت‌های شدید در بیماران سوختگی می‌باشد.^۱ بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs)، آنزیم‌هایی هستند که واسطه مقاومت به سفالوسپورین‌های با طیف گسترده (ESCs)، مانند سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفتازیدیم و همچنین منوباکتام‌هایی مثل آزترونام می‌باشند. سویه‌های تولید کننده ESBLs، پس از استفاده بالینی از سفالوسپورین‌ها، شروع به افزایش کردند.^۲ در پseudomonas آئروژینوزا چندین ESBL از کلاس‌های A، B و D گزارش شده است. برخلاف انتروباکتریاسه‌ها که آنزیم‌های TEM و SHV در آنها شایع‌تر هستند، PSE، OXA و PER در پseudomonas آئروژینوزا از شیوع

زمینه و هدف: از آنجا که مقاومت به سفالوسپورین‌های با طیف گسترده در اثر اکتساب ژن‌های کد کننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در پseudomonas آئروژینوزا در نقاط مختلف دنیا در حال افزایش است، در این مطالعه الگوی مقاومت و شیوع ژن‌های بتالاکتاماز OXA-10 و PER-1 در پseudomonas آئروژینوزای جدا شده از بیماران سوختگی بررسی گردید. روش بررسی: تعداد یک‌صد ایزوله پseudomonas آئروژینوزا، به روش شیمیایی تعیین هویت شدند. سپس الگوی مقاومت به روش DAD و شناسایی سویه‌های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف به روش Combined Disk مورد بررسی قرار گرفتند. برای تشخیص ژن‌های کدکننده OXA-10 و PER-1 از روش PCR استفاده گردید. یافته‌ها: در بین ۱۰۰ ایزوله پseudomonas آئروژینوزا مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های سفودوکسیم، آزترونام، سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسین، سفتازیدیم، سفیم، ایمی پنم، مروپنم، سفوتاکسیم، لوفلوکساسین، پپیراسیلین-تازوباکتام و سفتریاکسون به ترتیب ۱۰۰، ۹۰، ۸۳، ۹۲، ۸۵، ۸۸، ۶۳، ۶۶، ۹۸، ۸۹، ۷۰ و ۹۱ درصد بود. در این میان ۴۰ سویه (۴۰٪)، ESBL مثبت تشخیص داده شدند، که از بین آنها ۲۹ سویه (۲۹٪) از نظر ژن OXA-10 و ۱۸ سویه (۱۸٪) از نظر ژن PER-1 مثبت بودند. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان‌دهنده گسترده‌گی بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شیوع سویه‌های تولید کننده ژن‌های کدکننده OXA-10 و PER-1 در پseudomonas آئروژینوزا بیماران سوختگی در ایران می‌باشد که لازم است ضمن اصلاح روش‌های رایج، نسبت به استفاده از پروتکل‌های درمانی مناسب‌تر اقدام نمود.

کلمات کلیدی: بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، آزمایش حساسیت میکروبی، PCR، پseudomonas آئروژینوزا.

بیشتری برخوردارند.^۳ OXA-10 (PSE-2) یکی از بتالاکتامازهای کلاس D بوده و باعث مقاومت پseudomonas آئروژینوزا به کربوکسی پنی سیلین‌ها و یوروئیدو پنی سیلین‌ها (پپیراسیلین) و سفالوسپورین‌ها می‌شود.^۴ PER-1 یک آنزیم از کلاس A بوده و اولین بار از یک بیمار ترک زبان در کشور فرانسه (سال ۱۹۹۱) شناسایی شده است و مسئول مقاومت به سفتازیدیم، سفم‌ها و منوباکتام‌ها می‌باشد. از آنجا که شیوع سویه‌های پseudomonas آئروژینوزای تولید کننده ESBLs (OXA-10 و PER-1) در مراکز سوختگی بسیاری از کشورها رو به افزایش بوده و مشکلاتی را در مورد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و به‌خصوص سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف ایجاد نموده‌اند و تاکنون این موضوع در ایران بررسی نشده است،^۵ بنابراین با توجه به اهمیت موضوع و مشکلاتی که بر سر درمان بیماران سوختگی وجود دارد نسبت به اجرای این تحقیق اقدام گردید.

روش بررسی

کلنی تازه باکتری را در ۱۰۰ میکرو لیتر آب مقطر تزریقی استریل به صورت سوسپانسیون در آورده و ۱۰ دقیقه در حرارت $^{\circ}\text{C}$ ۱۰۰ می جوشانیم. سپس آن را در ۱۲۰۰۰ rpm به مدت هفت تا هشت دقیقه سانتیفریژ نموده، آنگاه محلول رویی را، که حاوی DNA باکتری است، برای انجام PCR بر می داریم. برای تکثیر ژن OXA-10 از جفت پرایمر (5'-TAT CGC GTG TCT TTC GAG TA-3') و ABD 4 و ABD 1 (5'-TAT CGC GTG TCT TTC GAG TA-3') و برای تکثیر ژن PER-1 از جفت پرایمر (5'-TTA GCC ACC AAT GAT GCC C-3') و PER-1 rev (5'-TTA ATT TGG GCT TAG GG-3') استفاده شد. (پرایمرها از شرکت Fermentans, UAB, Lithuania خریداری شدند).

یافته‌ها

در آزمایش حساسیت آنتی بیوتیکی در آزمایشگاه، ایمی پنم و مروپنم، بیشترین فعالیت ضد پseudomonas را در بین عوامل آنتی میکروبیال مصرفی داشتند. ($p < 0.05$) (جدول ۱). طبق این جدول از ۱۰۰ سویه پseudomonas آئروژینوزا، همه سویه‌ها مقاومت یا کاهش حساسیت به سفنازیدیم و یا سفوتاکسیم و یا سفپیم و یا آزترونام را نشان دادند. ضمناً ۴۰ سویه (۴۰٪)، به روش Combined Disk به عنوان ESBL مثبت شناسایی شدند. از ۴۰ سویه ESBL مثبت، ۲۹ سویه (۷۲.۵٪) با پرایمرهای مربوط به ژن OXA-10 و ۱۸ سویه (۴۵٪) با پرایمرهای مربوط به ژن PER-1، باندهای اختصاصی دادند (شکل‌های ۱ و ۲).

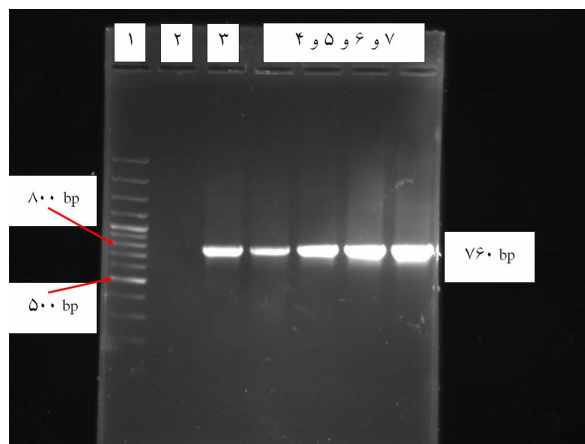
جدول ۱- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی یکصد سویه پseudomonas آئروژینوزا

نام آنتی بیوتیک	درصد مقاومت / تعداد سویه‌های مقاوم
سفودوکسیم	۱۰۰ (۱۰۰)
آزترونام	۹۰ (۹۰)
سپیروفلوکسازین	۸۳ (۸۳)
اوفلوکسازین	۹۲ (۹۲)
سفنازیدیم	۸۵ (۸۵)
سفپیم	۸۸ (۸۸)
ایمی پنم	۶۳ (۶۳)
مروپنم	۶۶ (۶۶)
سفوتاکسیم	۹۸ (۹۸)
لوفلوکسازین	۸۹ (۸۹)
پپراسیلین - تازوباکتام	۷۰ (۷۰)
سفتریاکسون	۹۱ (۹۱)

ایزوله‌های باکتری: این تحقیق که یک مطالعه تجربی است، با جمع‌آوری تعداد ۱۰۰ ایزوله پseudomonas آئروژینوزا از نمونه‌های سوختگی بستری در بیمارستان شهید مطهری تهران بین ماه‌های فروردین تا تیر سال ۱۳۸۶ آغاز شد. ابتدا ایزوله‌ها بر اساس تولید پیگمان در محیط مولر هیتون آگار، تست اکسیداز مثبت، تست OF هوازی مثبت و بی‌هوازی منفی و وضعیت غیر تخمیری در محیط KIA (Kligler Iron Agar) تعیین هویت شده و در محیط تریپتیکس سوی براث (TSB) حاوی ۱۰٪ گلیسرول در $^{\circ}\text{C}$ ۲۰- نگهداری شدند تا در این مطالعه مورد استفاده قرار گیرند.

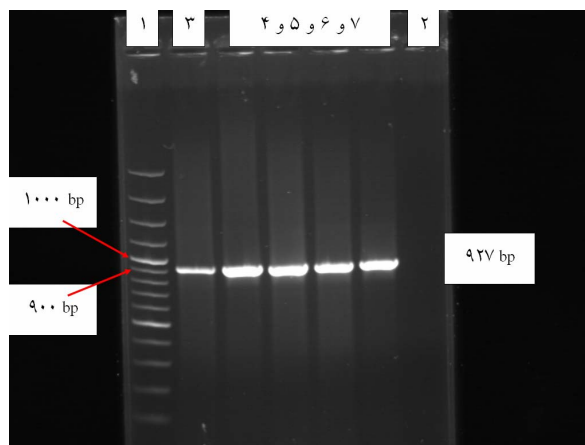
آزمایش حساسیت آنتی میکروبیال و غربالگری سویه‌های تولید کننده ESBLs: آزمایشات حساسیت آنتی میکروبیال به روش دیسک آگار دیفیوژن (DAD) بر اساس استانداردهای Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Standards Institute (Mast Group Ltd. Merseyside, U.K) بر روی مولر هیتون آگار (Mast Group Ltd. Merseyside, U.K) انجام شد.^۹ در این مطالعه از پseudomonas آئروژینوزای ATCC ۲۷۸۵۳ به عنوان سویه کنترل، استفاده شد. تمامی دیسک‌های آنتی بیوتیکی از شرکت Mast Group Ltd. Merseyside, U.K خریداری شدند. آنتی بیوتیک‌های تست شده شامل سفپودوکسیم، آزترونام، سپیروفلوکسازین، اوفلوکسازین، سفنازیدیم، سفپیم، ایمی پنم، مروپنم، سفوتاکسیم، لوفلوکسازین، پپراسیلین - تازوباکتام و سفتریاکسون بودند. سویه‌هایی که حساسیت متوسط یا مقاومت به سفنازیدیم، سفوتاکسیم، سفپیم، سفتریاکسون یا آزترونام داشتند، برای بررسی‌های بعدی انتخاب شدند. روش Combined Disk با قرار دادن دیسک‌های سفنازیدیم، سفوتاکسیم و سفپیم در فاصله ۲۰ میلی متری (مرکز تا مرکز) از سفنازیدیم / کلاوولانیک اسید، سفوتاکسیم / کلاوولانیک اسید و سفپیم / کلاوولانیک اسید در مولر هیتون آگار، برای شناسایی ESBLs در پseudomonas آئروژینوزا، مورد استفاده قرار گرفت.^۱ تولید ESBL وقتی مثبت تلقی می‌شود که هاله عدم رشد ایجاد شده توسط دیسک‌های حاوی کلاوولانیک اسید پنج یا بیشتر از پنج میلی متر از دیسک‌های بدون کلاوولانیک اسید بزرگتر باشد.^۹ مطالعات ملکولی برای تایید وجود ژن‌های OXA-10 و PER-1: تمام سویه‌های مقاوم به سفالوسپورین‌های وسیع الطیف انتخاب شدند تا تشخیص ژن‌های OXA-10 و PER-1 بر روی آنها انجام شود. دو تا سه

مناسب‌تری را برای بیماران تهیه نمود. میزان شناسایی ژن‌های ESBL در سویه‌های پseudomonas آئروژینوزا در سال‌های اخیر در زیر آورده شده است: در سال ۲۰۰۱، در تایلند، ۲۸ درصد،^۳ در سال ۲۰۰۳، در تایلند، ۲۰/۶ درصد،^{۱۲} در سال ۲۰۰۵، در کره، ۲۵/۴ درصد،^۴ در سال ۲۰۰۶، در بولیوی، ۲۳/۴ درصد،^{۱۱} در سال ۲۰۰۶، در چین، ۴۵/۳۳ درصد^۱ و در سال ۲۰۰۷، در ایران، در همین مطالعه، ۴۰ درصد. در این آمار مشاهده می‌شود که بیشترین درصد مربوط به ایران و چین در سال‌های اخیر می‌باشد. از آنجا که Xiaofei Jiang در سال ۲۰۰۶ در چین در تشخیص ESBL به روش Combined Disk، با کاهش فاصله دیسک‌های حاوی کلاولانیک اسید از دیسک‌های بدون کلاولانیک اسید، از ۳۰ mm به ۲۰ mm، موجبات افزایش شناسایی تعداد سویه‌های ESBL مثبت گردید^۱ ما هم در این مطالعه از همین روش استفاده کردیم و مشاهده می‌شود که تعداد ESBL مثبت افزایش قابل توجهی داشته است. OXA-10 یک بتالاکتاماز از کلاس D با طیف باریک است^{۱۳} و اگر چه مقاومت به سفنازیدیم را باعث نمی‌شود^{۱۴،۱۵} اما تمامی سویه‌های ESBL مثبت به سفنازیدیم مقاومت بالایی داشتند. همچنین PER-1 یک بتالاکتاماز از کلاس A با طیف وسیع و عامل مقاومت به سفنازیدیم و سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف در pseudomonas آئروژینوزا است،^{۱۴} اما ایزوله‌های PER-1 منفی هم به شدت به سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف مقاوم بودند. بنابراین مقاومت به سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف در pseudomonas آئروژینوزای جدا شده، به علت مکانیسم‌های دیگری غیر از تولید ESBL، مثل تولید بیش از حد سفالوسپورینازهای کلاس C یا کاهش تجمع آنتی‌بیوتیک‌ها به علت کاهش تراوایی غشا می‌باشد.^{۱۶-۱۸} اولین سویه pseudomonas آئروژینوزای تولید کننده PER-1، در سال ۱۹۹۱ در ترکیه شناسایی شد و این ژن در ترکیه به فراوانی یافت می‌شود^{۱۴،۱۹} و احتمالاً به علت همسایگی ایران با این کشور، این ژن در ایران هم گسترده است. در این مطالعه ۱۰۰٪ از سویه‌های PER-1 منفی به پیراسیلین-تازوباکتام حساس بودند و همه این سویه‌ها به سفنازیدیم مقاوم بودند، در حالی که در مطالعه‌ای که Geert Claeys در سال ۲۰۰۰ در بلژیک انجام داد، نشان داده شد که فنوتیپ Cefazidime-R / Piperacillin-S، احتمالاً دارای PER-1 است.^{۱۹} شاید تازوباکتام این معادله را به هم زده باشد. در این مطالعه، ۱۸ سویه (۴۵٪) از ۴۰ سویه ESBL مثبت، OXA-10 و PER-1 را با هم داشتند و ۱۱ سویه (۲۷/۵٪)، هیچ کدام از



شکل - ۱: PCR ژن OXA-10

(طول محصول PCR ۷۶۰ bp می‌باشد)، ۱- DNA Ladder، ۲- Negative Control، ۳- Positive Control، ۴ و ۵ و ۶ و ۷- Samples، Control



شکل - ۲: PCR ژن PER-1

(طول محصول PCR ۹۲۷ bp می‌باشد)، ۱- DNA Ladder، ۲- Negative Control، ۳- Positive Control، ۴ و ۵ و ۶ و ۷- Samples، Control

بحث

در مطالعه‌ای که عزیز ژاپنی در سال ۲۰۰۳ در ایران بر روی pseudomonas آئروژینوزای جدا شده از بیماران سوختگی انجام داد، درصد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، ایمینم، مروپنم، پیراسیلین-تازوباکتام، سفنازیدیم و سفپیم به ترتیب ۲۷/۱، ۶۷/۱، ۶۸/۶، ۱۴/۳، ۱۵/۷، ۲/۹ بود،^۲ در حالی که در این مطالعه به ترتیب ۸۳، ۶۳، ۶۶، ۷۰، ۸۵ و ۸۸ بود. این افزایش میزان مقاومت نشان می‌دهد که نیاز است پیگیری‌های مکرری از الگوی مقاومت pseudomonas آئروژینوزا به عمل آید تا بتوان پروتکل درمانی

باکتری به علت متعدد بودن سموم و آنتی‌بیوتیک‌های کشنده، باید طرحی تازه برای مبارزه با آن و درمان مناسب‌تر اتخاذ نمود. ضمناً با توجه به سیر صعودی سویه‌های تولید کننده ESBL ضرورت تشخیص متوالی این سویه‌ها اجتناب‌ناپذیر است. همچنین شیوع بالای ژن‌های OXA-10 و PER-1 بیانگر این واقعیت است که بسیاری از الگوهای مقاومت ایجاد شده مربوط به وجود این دو ژن بوده، و لازم است اقدامات پیشگیرانه‌ای در جهت کاهش شیوع این ژن‌ها از طریق تغییر پروتکل‌های درمانی و اصلاح آنها به عمل آورد.

این دو ژن را نداشتند. از این ۱۱ سویه، همگی (۱۰۰٪)، به ایمی‌پنم و مروپنم حساس یا نیمه حساس بودند در حالی که ۱۵ سویه (۸۳/۳۳٪) از ۱۸ سویه دارای هر دو ژن OXA-10 و PER-1 به ایمی‌پنم و مروپنم مقاوم بودند. بنابراین به نظر می‌رسد سویه‌های دارای هر دو ژن، احتمالاً به ایمی‌پنم و مروپنم مقاومند. به طور کلی درصد مقاومت پseudomonas آئروژینوزا به آنتی‌بیوتیک‌های رایج، به خصوص در بیماران دارای سوختگی و همچنین شیوع بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، روز به روز در حال افزایش می‌باشد، و با توجه به مهلک بودن این

References

- Jiang X, Zhang Z, Li M, Zhou D, Ruan F, Lu Y. Detection of Extended-Spectrum {beta}-Lactamases in Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob. Agents Chemother* 2006; 50: 2990-5.
- Japoni A, Alborzi A, Kalani M, Nasiri J, Hayati M, Farshad SH. Susceptibility patterns and cross-resistance of antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in the south of Iran. *Burns* 2006; 32: 343-7.
- Chanawong A, M'Zali FH, Heritage J, Lulitanond A, Hawkey PM. SHV-12, SHV-5, SHV-2a and VEB-1 extended-spectrum beta-lactamases in Gram-negative bacteria isolated in a university hospital in Thailand. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 839-52.
- Lee S, Park YJ, Kim M, Lee HK, Han K, Kang CS, et al. Prevalence of Ambler class A and D beta-lactamases among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Korea. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 122-7.
- Endimiani A, Luzzaro F, Pini B, Amicosante G, Rossolini GM, Toniolo AQ. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and treatment outcome related to expression of the PER-1 extended-spectrum beta-lactamase. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 52.
- Yan JJ, Tsai SH, Chuang CL, Wu JJ. 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.
- Bert F, Branger C, Lambert-Zechovsky N. Identification of PSE and OXA beta-lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa* using PCR-restriction fragment length polymorphism. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 11-8.
- Gerhard F, Weldhagen, Laurent Poiriel, and Patrice Nordman. Ambler Class A Extended-Spectrum B-Lactamases in *Pseudomonas aeruginosa*: Novel Developments and Clinical Impact. *Antimicrobial Agent Chemotherapy*, Aug. 2003, p.2385-2392.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for Antimicrobial susceptibility Testing: Document M10-S15. CLSI, Wayne, PA, USA, 2005.
- Hyunjoo Pai, Jong-Won Kim, Jungmin Kim, Ji Hyang Lee, Kang Won Choe, and Naomasa Gotoh. Carbapenem Resistance Mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 480-4
- Celenza G, Pellegrini C, Caccamo M, Segatore B, Amicosante G, Perilli M. Spread of bla_{CTX-M-type} and bla_{PER-2} B-Lactamase genes in Clinical isolates from Bolivian hospitals. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2006; 57: 975-8.
- Chayakulkeeree M, Junsriwong P, Keerasuntonpong A, Tribuddharat C, Thamlikitkul V. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase producing gram-negative bacilli at Siriraj Hospital, Thailand, 2003. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36: 1503-9.
- Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1211-33.
- Haluk Vahaboglu, Recep Ozturk, Huriye Akbal, Suat Saribas, Ozlem Tansel, and Figen Coskun. Practical Approach for Detection and Identification of OXA-10-Derived Ceftazidime-Hydrolyzing Extended-Spectrum B-Lactamases. *Journal of Clinical Microbiology*, Mar. 1998, p.827-829.
- Franck Daniel, Lucinda M. C. Hall and David M. Livermore. Laboratory mutants of OXA-10 Beta-lactamase giving Ceftazidime resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1999) 43, 339-344.
- Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin infect Dis* 2002;34:634-40.
- Bonfiglio G, Laksai Y, Franchino L, Amicosante G, Nicoletti G. Mechanisms of B-lactam resistance amongst *Pseudomonas aeruginosa* isolated in an Italian survey. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:697-702.
- Chen HY, Yuan M, Livermore DM. Mechanisms of resistance to Beta-lactam antibiotics amongst *Pseudomonas aeruginosa* isolates collected in the UK in 1993. *J Med Microbiol* 1995;43:300-9.
- Geert Claeys, Gerda Verschraegen, Thierry de Baere and Mario Vaneechoutte. PER-1 B-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. *J Antimicrob Chemother* 2000. 45: 924-925.

Prevalence of extended spectrum beta lactamases among strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients

Abstract

Mirsalehian A.*
Feizabadi M.
Akbari Nakhjavani F.
Jabal ameli F.
Goli H.

Department of Microbiology,
School of Medicine

Tehran University of Medical
Sciences

Background: The resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains to broad spectrum cephalosporins may be mediated by extended spectrum β -lactamases (ESBLs). These enzymes are encoded by different genes located either on chromosome or plasmids. In this study, we determined the antimicrobial resistance patterns of *P. aeruginosa* isolates and screened for ESBL production.

Methods: After isolation from burn patients in Tehran Hospital, identification of *P. aeruginosa* isolates were assessed using biochemical tests. We then performed disk agar diffusion (DAD) according to CLSI guidelines to determine the pattern of antimicrobial resistance. The frequency of ESBLs and prevalence of the OXA-10 and PER-1 genes were determined with combined disk and polymerase chain reaction (PCR) methods, respectively.

Results: One hundred strains of *P. aeruginosa* were isolated. The resistance of these strains to cephodoxime, aztreonam, ciprofloxacin, ofloxacin, ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, cefotaxime, levofloxacin, piperacilin- tazobactam and ceftriaxon was 100%, 90%, 83%, 92%, 85%, 88%, 63%, 66%, 98%, 89%, 70% and 91%, respectively. Of these, 40 strains (40%) were ESBL positive, 29 strains (29%) were OXA-10 positive and 18 strains (18%) were PER-1 positive.

Conclusion: Our results confirm the need for proper antimicrobial therapy in burn hospitals, considering the resistance pattern and frequency of strains producing ESBLs and the presence of the OXA-10 and PER-1 genes. Since an increase in the prevalence of ESBL in *P. aeruginosa* strains might lead to the transfer of these ESBL genes to other gram-negative bacteria, we recommend the use of appropriate drugs, especially cephalosporins, in burn hospitals.

Keywords: Extended spectrum, beta lactamase, antimicrobial susceptibility test, PCR, *Pseudomonas aeruginosa*.

* Corresponding author: Poursina St.,
P.O Box: 1417613151, Tehran, IRAN
Tel: +98-21-88955810
email: mirsaleh@sina.tums.ac.ir