

آنتیبیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتیبیوگرام

دکتر جعفر معصومی^۱، دکتر داود یادگاری^۲، دکتر شوکت موزونی^۳

۱. متخصص میکروبیولوژی ، مرکز پزشکی ، آموزشی و درمانی شهداء تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری ، استاد مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. پژوهش شاغل در بخش خصوصی

چکیده

سابقه و هدف: آنتیبیوتیک‌های مورد نیاز برای آنتیبیوگرام هر سال از طریق منابع علمی بین‌المللی مانند دستورالعمل NCCLS تجدید نظر شده و منتشر می‌شود. ظهور سوش‌های مقاوم ناحیه‌ای و عدم رضایت پزشکان نسبت به نتایج آنتیبیوگرام آزمایشگاه‌ها موجب شد تا جهت تهیه فهرست جدیدی از آنتیبیوتیک‌ها بررسی‌هایی صورت پذیرد. هدف از این بررسی انتخاب آنتیبیوتیک‌های مناسب تر برای آنتیبیوگرام بود.

مواد و روش‌ها: ابتدا لیست آنتیبیوتیک‌ها برای آنتیبیوگرام از روی منابع علمی بین‌المللی نظیر WHO و کتاب‌های مرجع دیگر تهیه شد. آنگاه نظرات و پیشنهادات اعضای هیات علمی مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مسئولان مراکز داروخانه‌ای تک نسخه‌ای در تهران جمع‌آوری و ثبت گردید.

یافته‌ها: در این بررسی اسناید بخش اورولوژی مواردی را به شرح ذیل اعلام داشتند: ۱- در مورد آنتیبیوگرام باکتری‌های گرم مثبت به دلیل استفاده شایع از Gentamycin و Ciprofloxacin از فهرست آنتیبیوگرام ثانویه به فهرست آنتیبیوگرام اولیه منتقل شود و Norfloxacin و Azithromycin به فهرست آنتیبیوگرام ثانویه منتقل شود. ۲- در آنتیبیوگرام باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ادرار به فهرست آنتیبیوگرام ثانویه جدا شده از ادرار و ترشحات دیگر اضافه شود. ۳- Ceftriaxone در آنتیبیوگرام باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ترشحات به فهرست آنتیبیوگرام اولیه اضافه شود. اسناید جراحی نسبت به استفاده از Cefazolin و اسناید داخلی به شامل کردن Co-amoxycloxacillin در لیست تأکید داشتند ولی روی هم رفته موافق حذف Chloramphenicol بودند. همچنین اسناید نفوپلوزی آنتیبیوتیک جدیدی به نام Tazocin (Pipracillin + Tazobactam) را برای آنتیبیوگرام مجدد باکتریهای گرم منفی جدا شده از ادرار پیشنهاد دادند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: پیشنهاد می‌شود مطالب مجموعه حاضر هر سال براساس منابع علمی بین‌المللی و نظر مراکز درمانی و تحقیقاتی و نتایج آنتیبیوگرام آزمایشگاهی مورد تجدید نظر قرار گرفته و به عنوان یک مرجع NCCLS ناحیه‌ای ایران مبنای درمان اولیه در ایران قرار گیرد.

وازگان کلیدی: آنتیبیوگرام، آنتیبیوتیک

دربافت مقاله: فروردین هشتاد و چهار پذیرش برای چاپ: مرداد هشتاد و چهار

*ادرس برای مکاتبه: تهران - تجریش - بیمارستان شهداء تجریش - آزمایشگاه ، تلفن ۰۰۰۱۷۱۲۷۲۱۹۰۱۲ ، فاکس ۰۰۰۱۷۱۲۷۲۱۹۰۱۲

مقدمه

مطلوب از سوی دیگر ایجاب می‌کند که نوع آنتیبیوتیک‌های بکار رفته در تست آنتیبیوگرام کشت‌ها بطور مرتب توسط آزمایشگاه‌ها مورد تجدید نظر و بازنگری قرار گیرند.

ایجاد مقاومت دارویی در برخی سوش‌های باکتری‌های بیماری زا و نیز ظهور بیماری‌های عفونی نوپدید و باز (Emerging and Reemerging diseases) از یک سو و تولید آنتیبیوتیک‌های جدید با قدرت ضد باکتریایی

سوش‌های جداسده از نمونه‌های بالینی، انجام بررسی‌هایی در این زمینه ضروری به نظر می‌رسید.

مواد و روش‌ها

ابتدا لیست آنتی‌بیوتیک‌ها برای آنتی‌بیوگرام از روی منابع علمی بین‌المللی نظیر NCCLS (۱)، دستورالعمل WHO (۲) و کتاب‌های مرجع (۳) و انتشارات مربوطه در ایران (۴،۵) تهیه شد. آنگاه نظرات و پیشنهادات اعضای هیات علمی مراکز درمانی واپسیت‌هه به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در مورد بکارگیری آنتی‌بیوتیک‌ها انتخاب شده اخذ گردید. سپس بر اساس نظرات و پیشنهادات اساتید و شواهد موجود، لیست جدیدی از آنتی‌بیوتیک‌ها برای آنتی‌بیوگرام آزمایشگاه‌ها ارایه شد.

یافته‌ها

در این بررسی از اعضای هیات علمی گروه‌های نفرولوژی، ارولوژی، داخلی، کودکان، جراحی، زنان و زایمان مرکز پژوهشی آموزشی و درمانی شهدای تجریش و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها مورد نیاز برای آنتی‌بیوگرام نظرخواهی گردید. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام اولیه باکتری‌های گرم مثبت جدا شده از نمونه ادراری یا ترشحات شامل موارد زیر بود:

Amoxicillin
Oxacillin
Cephalexin
Ciprofloxacin
Gentamycin
Erythromycin
Ampicillin
Cefazolin
Amoxicillin- Clavolanic Acid (Co- amoxiclav)
Cefixime
Vancomycin
Co-trimoxazol
Tetracycline / Doxycycline

آنـتـيـبـيوـتـيـكـهـاـيـ پـيـشـنـهـادـيـ بـرـايـ آـنـتـيـبـيوـگـرامـ مـجـدـدـ باـكـتـرـيـهـاـيـ گـرمـ مـثـبـتـ جـداـ شـدـهـ اـزـ نـمـونـهـهـاـيـ اـدـارـيـ ياـ تـرـشـحـاتـ عـبـارتـ بـودـنـ اـزـ:

Azithromycin - Norfloxacin - Rifampin - Methicillin
Nafcillin- Cloxacillin - Linezolid

آنتی‌بیوتیک‌های مورد نیاز در آنتی‌بیوگرام هر سال توسط مراجع معتبر مانند دستورالعمل NCCLS (۱).

بازنگری و منتشر می‌شود. این قبیل دستورالعمل‌ها حاصل جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل یک سری اطلاعات و آمار بدست آمده در مورد مقاومت داروئی از سراسر جهان است. این مرجع شامل اسمی آنتی‌بیوتیک‌هایی است که ممکن است اولاً در بازار داروئی همه کشورها وارد نشده، ثانیاً وجود دارند ولی بسیار گرانقیمت بوده و ثالثاً بر سوش‌های ناحیه‌ای اثر خوبی نداشته و پزشکان نیز مایل به تجویز آنها نیستند. لذا لازم بود که فهرست مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها برای آنتی‌بیوگرام بر اساس دستورالعمل NCCLS به عنوان مبنای تهیه شده و سپس با مشورت و نظر خواهی پزشکان مراکز پزشکی و دکترهای داروساز و نیز آمارهای آنتی‌بیوگرام بیمارستانی لیست نهایی جهت استفاده آزمایشگاه‌ها ارایه شود ولی معمولاً چنین برنامه‌هایی در آزمایشگاه‌ها اعمال نشده و نوع آنتی‌بیوتیک‌های بکار رفته در آنتی‌بیوگرام برای چندین سال همچنان بدون تغییر و تجدید نظر باقی می‌مانند. البته آزمایشگاه‌های فرانس منطقه به عنوان متولیان امر کنترل کیفی آزمایشگاه‌ها و نیز مراکز تحقیقات بیماری‌های عفونی به عنوان مراکز اطلاع رسانی وضعیت شیع مقاومت دارویی می‌تواند ارایه طریق نمایند و در خصوص حذف یا شامل کردن یک آنتی‌بیوتیک در آنتی‌بیوگرام هر گروه میکروبی تصمیم بگیرند و فهرست مربوطه را پیشنهاد نمایند. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای هر گروه میکروبی (گرم مثبت، گرم منفی و ...) شامل آنتی‌بیوتیک‌هایی است که دارای قدرت اثر قابل قبول در *In vivo* و *Invitro* باشند بنابر این پیشنهاد در خصوص حذف یا شامل کردن یک آنتی‌بیوتیک به هر گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها باید با توجه به اطلاع از اثر بخشی بالینی، میزان شیع مقاومت دارویی، به حداقل رساندن امکان ایجاد مقاومت آیجاد آنتی‌بیوتیک، وجود اندیکاسیون استفاده از آن از سوی اداره دارو و غذا آمریکا (FDA) و اتفاق نظر بین اساتید بالینی در خصوص انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های انتخاب اول و آنتی‌بیوتیک‌های جایگزین اعمال گردد (۱).

با توجه به نارضایتی برخی پزشکان نسبت به نتایج و نوع آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در آنتی‌بیوگرام کشت‌ها توسط آزمایشگاه‌ها و نیز مشاهده مواردی از مقاومت دارویی

آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام مجدد استرپتوکوک به قرار زیر پیشنهاد شد:

Vancomycin

Rifampin

Oflloxacin

Cefepime / Cefotaxime / Ceftriaxone

Imipenem

Linezolid

در این بررسی اساتید بخش اورولوزی مواردی را به شرح ذیل اعلام داشتند :

۱- در مورد آنتی‌بیوگرام باکتری‌های گرم مثبت بدلیل استفاده شایع Ciprofloxacin و Gentamycin از فهرست آنتی‌بیوگرام ثانویه به فهرست آنتی‌بیوگرام اولیه منتقل شود و Norfloxacin و Azithromycin به فهرست آنتی‌بیوگرام ثانویه منتقل شود.

۲- Ceftazidime در آنتی‌بیوگرام باکتری‌های گرم منفی جداسده از ادرار به فهرست آنتی‌بیوگرام ثانویه جدا شده از ادرار و ترشحات دیگر منتقل گردد.

۳- Ceftriaxone در آنتی‌بیوگرام باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ترشحات به فهرست آنتی‌بیوگرام اولیه اضافه شود. اساتید جراحی نسبت به استفاده از Cefazolin و اساتید داخلی به شامل کردن Co-amoxiclav در لیست تأکید داشته و رویهم رفته موافق حذف Chloramphenicol بودند. اساتید

نفوولوژی آنتی‌بیوتیک جدیدی بنام Tazocin (Pipracillin+Tazobactam) را برای آنتی‌بیوگرام مجدد باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ادرار پیشنهاد دادند.

بحث

تذکرات مکرر پزشکان مراکز درمانی در خصوص نوع آنتی‌بیوتیک‌های بکار رفته در آنتی‌بیوگرام و کلا در باره کیفیت نتایج آنتی‌بیوگرام کشت‌ها، این ضرورت را ایجاد کرد که در نوع آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی در آنتی‌بیوگرام بازنگری صورت پذیرد. اصولاً برای بازنگری جامع آنتی‌بیوتیک‌های رایج ابتدا یک بررسی اساسی داروهای ضد میکروبی مورد نیاز است. بررسی داروهای ضد میکروبی عبارت است از جمع‌آوری، آنالیز و انتشار سیستماتیک آمارهای مربوط به قدرت اثر آنتی‌بیوتیک‌ها که بتوان از آنها در شناسایی روند مقاومت دارویی و ارزیابی

آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهاد شده برای آنتی‌بیوگرام اولیه باکتری‌های گرم منفی حداشده از نمونه ادراری شامل موارد زیر بود:

Ceftizoxime / Cefotaxime / Ceftriaxone

Cefixime

Ciprofloxacin

Norfloxacin / Ofloxacin

Amoxicillin- Clavolanic acid (Co – amoxiclav)

Nitrofurantoin

Gentamycin

Co-trimoxazol

Nalidixic acid

Amikacin

Ceftazidime ، Tazocin ، Imipenem/Cefepime آنتی‌بیوگرام مجدد این ارگانیسم‌ها پیشنهاد گردید.

آنتی‌بیوتیک‌های زیر به منظور بررسی اولیه باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ترشحات پیشنهاد شد:

Amikacin

Cefazolin

Cefotaxime / Ceftizoxime / Ceftriaxone

Ciprofloxacin

Gentamycin

Cefepime

Co – Amoxiclav

Ampicillin

Co-trimoxazol

دیسک‌های تهیه شده از آنتی‌بیوتیک‌های زیر برای آنتی‌بیوگرام

مجدد موارد بالا پیشنهاد گردید:

Aztreonam

Cefixime

Rifampin

Imipenem

Ceftazidime

Tazocin

برای سوش‌های استرپتوکوکی استفاده از دیسک‌های زیر در آنتی‌بیوگرام اولیه پیشنهاد شد:

Erythromycin

Azithromycin

Penicillin (Oxacillin disk) /Ampicillin

Co-trimoxazol

Clindamycin

Cloxacillin

Co –Amoxiclav

Cefixime

اهمیت جان بیمار، لازم است در موارد خاص بعنوان داروی جایگزین (Alternative) مطرح شوند. در آنتیبیوگرام کشت‌ها، مطابق معمول ابتدا آنتیبیوگرام اولیه (روتین) با یک سری از آنتیبیوتیک‌ها انجام و در مواردی از قبیل منع مصرف و یا به دلایل دیگر، آنتیبیوگرام ثانویه (مجدد) با آنتیبیوتیک‌های انتخابی مطلوب تر انجام می‌گیرد. موارد منع مصرف نسبت به داروهای مربوط به آنتیبیوگرام روتین (اولیه)، مانند نارسایی‌های کبدی و کلیوی، حضور ارگانیزم‌های مقاوم نسبت به آنتیبیوتیک‌ها در آنتیبیوگرام اولیه، بارداری، شیردهی، بروز واکنش‌های آلرژیک یا ایدیو سینکرازی، سن بیمار، عدم تناسب راه مصرف دارو با وضعیت بیمار، قیمت و سهولت دسترسی به دارو می‌توانند دلایل قابل قبولی جهت استفاده از داروهای جانشین باشند (۸).

در تهیه دستورالعمل مربوط به آنتیبیوتیک‌ها بهتر است که مراکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و آزمایشگاه‌های رفانس کشور با همکاری مسؤولان بخش میکروبیولوژی بیمارستان‌ها اقدام به جمع‌آوری و آنالیز اطلاعات و آمارهای آنتیبیوگرام بیمارستانی نموده و دستورالعمل منطقه‌ای یا کشوری را در این زمینه تهیه و در اختیار مراکز درمانی قراردهند. البته سابقه چنین فعالیت‌هایی به گذشته‌های دور بر می‌گردد. مثلاً در سال ۱۹۸۸ مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC) دستورالعملی را برای ارزیابی سیستم بررسی‌های مقاومت دارویی به چاپ رساند (۹) و در این راستا انجمن میکروب‌شناسی امریکا (۱۰) انجام بررسی‌های ضد میکروبی از طریق شبکه‌های ناحیه‌ای، کشوری و جهانی را خواستار شد، ولی متناسب‌افزای این پیشنهادات از سوی انجمن فوق‌الذکر تا حدی به دلیل عدم بودجه کافی به اجرا در نیامد (۱۱). به این ترتیب تا مدت‌ها پیش در جهان یک دستورالعمل استاندارد جهانی در باره آنتیبیوگرام وجود نداشت و بیمارستان‌ها از دستورالعمل خاص خود در این مورد پیروی می‌کردند تا اینکه در سال ۲۰۰۱، کمیته فرعی NCCLS در خصوص تست حساسیت آنتیبیوگرام دستورالعملی برای استفاده در نحوه آنالیز و ارایه آمار مربوط به تست حساسیت ضد میکروبی را به جامعه پزشکی پیشنهاد کرد (۱۲). گروهی از محققان چند مرکز شامل میکروبیولوژیست، فارماکولوژیست بالینی، متخصص بیماری‌های عفونی و مسؤولان کنترل عفونت از ده مرکز بیمارستانی مختلف (به نام Jacksonville, FLA) در پرداخت جلسه چهار ماهه‌ای را برای تبادل اطلاعات ترتیب دادند.

ضرورت اقدامات مداخله گر استفاده کرد (۶). در پروسه اینگونه بررسی‌ها متخصص میکروبیولوژی بالینی بیمارستان و نیز محیط کاری او نقش کلیدی را بازی می‌کند. او در برقراری یک روش استاندارد و فرمول تست آنتیبیوگرام مطمئنه که متناسب با نمونه‌های مختلف بالینی باشد تلاش می‌کند و با ارزیابی و تحلیل نتایج آنتیبیوگرام چند مرکز به یک نتیجه منطقی در خصوص فرمول آنتیبیوگرام سالیانه دست می‌یابد که در نهایت به الگوی آنتیبیوگرام ناحیه‌ای، شناسایی ظهور مقاومت‌های دارویی و انتقال اطلاعات حاصله به مسئولان بهداشتی به منظور تعیین روش‌ها و راه کارهای درمانی بیمارستان و جامعه خود کمک خواهد کرد (۷). در بررسی‌های فعلی علاوه بر جمع‌آوری اطلاعات دارویی از مراکز فوریت‌های دارویی تک نسخه‌ای نور، شفایاب و سیزده آبان در شهر تهران، از پیشنهادات و تجربیات بالینی استاید بخش‌های نفرولوژی، اورولوژی، داخلی، اطفال، جراحی و زنان و زایمان مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی شهداء تجریش، و نیز از نظرات استاید مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مطالب منابع علمی دیگر (۳،۲۰) استفاده شده است. در بررسی‌ها و نظرخواهی‌ها، استاید به حذف برخی آنتیبیوتیک‌های کم اثر و غیر ضروری و از طرفی به شامل کردن برخی داروهای جدید در آنتیبیوگرام تاکید داشتند. در این خصوص استاید بخش اورولوژی اعلام داشتند: ۱- در مورد آنتیبیوگرام باکتری‌های گرم مثبت به دلیل استفاده شایع از به فهرست آنتیبیوگرام اولیه منتقل شود و Gentamycin Azithromycin و Norfloxacin به فهرست آنتیبیوگرام ثانویه منتقل شود. ۲- Ceftazidime در آنتیبیوگرام باکتری‌های گرم منفی جداسده از ادرار به فهرست آنتیبیوگرام ثانویه اضافه شود. ۳- Ceftriaxone در آنتیبیوگرام باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ترشحات به فهرست آنتیبیوگرام اولیه اضافه شود. از میان آنتیبیوتیک‌های

Pipracillin (Tazocin) و Linezolid (+ Tazobactam) جزء آنتیبیوتیک‌های گرانقیمت می‌باشند که توسط مراکز فوریت‌های دارویی تک نسخه‌ای ارایه می‌شوند. هر چند معرفی چنین آنتیبیوتیک‌های گرانقیمتی به مجامع درمانی ایران بدلیل عدم توانایی اکثر مردم در پرداخت هزینه‌های آن خالی از اشکال نیست ولی از نظر درمانی و

به منظور هر چه تکمیل‌تر شدن و به روز بودن مطالب دستورالعمل فعلی که برای نخستین بار در ایران تهیه و ارایه می‌گردد، پیشنهاد می‌شود چنین مجموعه‌ای هر سال بر اساس:

-۱- منابع علمی بین‌المللی نظیر دستورالعمل NCCLS ، ۲- پیشنهادات استاندارد مراکز درمانی، ۳- پیشنهادات مراکز تحقیقات بیماریهای عفونی و ۴- نتایج آنتی‌بیوگرام آزمایشگاه‌ها در ایران، مورد بررسی و تجدید نظر قرار گیرد، علاوه بر موارد فوق انجام بررسی آزمایشگاهی در قالب یک طرح تحقیقاتی که بتواند قدرت هر یک از آنها را بر سوش‌های منطقه‌ای جدا شده از موارد بالینی را نیز نشان دهد، در کنترل مؤثرتر عفونتها بسیار سودمند خواهد بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری استاندارد بخش‌های گوناگون مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی شهدای تجریش به خصوص جناب آقای دکتر سید جلیل حسینی ریاست محترم بخش اورولوژی کمال تشکر را داریم.

بخشی از جلسه مربوط به بحث درباره مقاومت دارویی و معرفی راهکارهای مناسب برای شناسایی مقاومت دارویی و بازنگری استانداردهای مندرج در NCCLS (۱۲) بوده است. این دستورالعمل NCCLS (۱۲) نشان می‌دهد که چطور آمار مربوط به آنتی‌بیوگرام باید ارایه شود، مثلاً در خصوص گزارش درصد حساسیت برای اولین پاتوژن بدست آمده از یک بیمار در مدت یک دوره کاری (معمولًا یک سال) بررسی و آنالیز شود. با جمع‌آوری دقیق و مستمر آمار مربوط به حساسیت ضد میکروبی می‌توان آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در آنتی‌بیوگرام را به روز در آورد، و بر اساس آن پروتکول سالیانه‌ای تهیه کرد و همچنین بر طبق آن تغییر الگوی حساسیت (از مقاوم به حساس و بالعکس) را شناسایی کرد (۷). در هر صورت از آمارهای مربوطه در تعیین استراتژی برای مداخلات درمانی توسط مراکز مختلف می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد (۱۳).

گرچه آمارهای منطقه‌ای، ملی و جهانی ممکن است تصویری از وضعیت الگوی مقاومت دارویی را نسبت به یک آنتی‌بیوتیک به خصوص ارایه دهد ولی با این وجود آمار ناحیه‌ای و یا (ترجیحاً) آمارهای تهیه شده توسط هر مرکز درمانی معمولًا برای یک پزشک در درمان بیماران از اهمیت و ارزش بیشتری برخوردار است (۱۴، ۱۵).

REFERENCES

1. NCCLS, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Fourteenth International Suplement . Jan 2004 .
- 2.Yousif Z ., Abou and Aladin., S. Alwan .Guide to Chemotherapy in Bacterial Infections , Second ed. WHO ,Regional Office for the Eastern Mediterranean , 1998 .
- 3.Mahon, CR, and Mansuselis , G.Textbook of Diagnostic Microbiology, WB Sounders Company, Philadelphia. Pp 66-68 , 1995 .
4. مرکز فوریت های دارویی تک نسخه‌ای نور، جدول اطلاعات علمی (www. Noor pharma.com)، مرکز فوریت‌های دارویی شفاییاب، لیست داروهای مرکز شفاییاب (تهران، کد پستی ۱۵۱۴۶۱۷۷۱۱) .
5. فهرست داروهای ایران. معاونت غذا و دارو وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، زمستان ۱۳۸۲
- 6- Bax, R., R. Bywater, G. Cornaglia, H. Goossens, P. Hunter, V. Isham, V.Jarlier, R. Jones, I. Phillips, D. Sahm, S. Senn, M. Struelens, D. Taylor, and A. White. 2001. Surveillance of antimicrobial resistance—what, how and whither? Clin. Microbiol. Infect. 7:316–325.
- 7-Halstead DC , Noel G , and Ytte SM . reality of Developing a Community- wide Antibiogram. J Clin Microbiol 2004 42(1):1-6.

۸. اربابی سپیده، گردونه کاربرد بالینی آنتی بیوتیک ها، به شماره ثبت و تایید: ۴/۷۶/۱۵۹ از انجمن متخصصین بیماری های عفونی و گرمسیری ایران و شماره مجوز وزارت ارشاد: ۴۴۰۵ و پخش: شرکت توزیع دارو پخش.
- 9- Klaucke, D. N., J. W., Buehler, S. B. Thacker, R. G. Parrish, F. L. Trowbridge, R. L. Berkelman, et al. 1988. Guidelines for evaluating surveillance systems. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 37(Suppl. 5):1–18.
- 10- ASM Task Force on Antibiotic Resistance. 1995. Report of the ASM Task Force on Antibiotic Resistance. American Society for Microbiology, Washington, D.C
- 11- Jones, R. N. 1996. The emergent needs for basic research, education, and surveillance of antimicrobial resistance. Problems facing the report from the American Society for Microbiology Task Force on Antibiotic Resistance. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 25:153–161.
- 12- NCCLS. 2002. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. NCCLS document M39-A. NCCLS, Wayne, Pa.– 13- Hunter, P. A., and D. S. Reeves. 2002. The current status of surveillance of resistance to antimicrobial agents: report on a meeting. *J. Antimicrob. Chemother.* 49:17–23.
- 14- Livermore, D. M., A. P MacGowan, and M. C. J. Wale. 1998. Surveillance of antimicrobial resistance. *Br. Med. J.* 317:614–61.
- 15- O'Brien, T. F. 1997. The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally. *Clin. Infect. Dis.* 24:82–88.