بررسی الگوی مقاومت دارویی استافیلوکوک کواگولاز منفی در کودکان

رضا قوطاسلو[1]، سید ضیاءالدین قرشی[2]، اصغر محمد پور اصل[3]

1- استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

2- دانشیار، گروه بیماریهای کودکان، مرکز پزشکی کودکان تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

3- مربی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

یافته / دوره نهم / شماره 2 / تابستان 86 / مسلسل 32

چکیده

دریافت مقاله: 85/10/13، ***پذیرش مقاله***: 86/1/23

Ø مقدمه : استافیلوکوک کواگولاز منفی شایعترین میکروارگانیزمی است که در کشت‌های خون یافت می‌شود. تشخیص دقیق و آنتی‌بیوگرام این باکتری ارزش زیادی در درمان سپتی‌سمی های ناشی از این باکتری ایفاء می‌کند. هدف از این مطالعه ارزیابی حساسیت و مقاومت استافیلوکوک کواگولاز منفی جدا شده از کشت‌های خون کودکان بود.

Ø مواد و روشها: 270 نمونه کشت خون مثبت استافیلوکوک کواگولاز منفی در طی 2 سال (83-1382) در مرکز پزشکی کودکان با روش‌های استاندارد آزمایشگاهی انتخاب و برای ارزیابی الگوی مقاومت دارویی از تکنیک دیفیوژن آگار (کریبی ـ بوئر) استفاده شد.

Ø یافته ها: در این مطالعه 54/4% از بیماران مذکر و 45/6% مونث بودند. میانگین جمعیت مورد مطالعه 10 ماه و حداقل سن یک روز و حداکثر 10 سال بودند. از 270 مورد کشت خون مثبت استافیلوکوک کواگولاز منفی 213 مورد (78/9%) عفونت واقعی و تعداد 57 مورد (21/1%) آلودگی خارجی بود. نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام نشان داد که استافیلوکوک های کواگولاز منفی نسبت به پنی‌سیلین 98/1% ، آمپی‌سیلین 95/9%، سفالکسین 62/3%، سفتی‌زوکیسم 55/9%، سفتریاکسون 53/7% و وانکومایسین 2/6% مقاوم هستند.

Ø بحث و نتیجه گیری: الگوی حساسیت و مقاومت دارویی استافیلوکوک کواگولاز منفی غیرقابل پیش‌بینی و مقاومت چندگانه به آن شایع است. وانکومایسین داروی انتخابی درمان سپتی‌سمی می‌باشد زیرا فقط(2/6%) موارد به آن مقاوم بودند.

Ø واژگان کلیدی: استافیلوکوک کواگوالاز منفی ، آنتی‌بیوگرام، مقاومت دارویی

آدرس مکاتبه: تبریز ، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی، صندوق پستی 379 – 51665

پست الکترونیک: rzgottaslo@yahoo.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

سپتی سمی هنوز هم یکی از عوامل مهم بیماری و مرگ و میر کودکان محسوب می‌گردد (1). به دلیل شدت بیماری حاصله و خطر مرگ، اغلب چندین کشت از بیمار درخواست شده و آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیفی تجویز می‌گردد. در نهایت براساس آنتی‌بیوگرام و نتایج کشت نوع آنتی‌بیوتیک مؤثر تعیین می گردد. این داروها علیرغم قیمت بالا عوارض بی‌شماری در پی دارند (2). عفونت‌های خونی حاصله از باکتریهای فرصت‌طلبی مثل استافیلوکوک کواگولاز منفی یکی از مشکلات عمده بیماران بستری و ایمونوساپرسیو است (3). برای اولین بار در سال 1960 استافیلوکوک کواگولاز منفی به عنوان عامل بیماری برای کودکان و نوزادان معرفی شد (4). اینک این باکتری شایعترین عامل سپتی‌سمی بیمارستانی به ویژه در بخش‌هایی است که کاتتر داخل عروقی بیشتری مصرف می‌کنند (8-5). استافیلوکوک‌ها، باکتری های گرم مثبت از خانواده میکروکوکاسیه هستند که به دو گروه کواگولاز مثبت و کواگولاز منفی تقسیم می‌شوند (9). این باکتریها جزو فلور طبیعی پوست و مخاط‌ها می‌باشند. 21 گونه استافیلوکوک کواگولاز منفی وجود دارد که 12 گونه آن در انسان بیماریزا است (10). این باکتری دارای ویژگی های بیماریزای متعددی است که مهمترین آنها، تمایل ارگانیزم به اتصال و کلونیزاسیون در ابزارهای مصنوعی مانند کاتترهاست. عوامل خطر متعددی در باکتریمی استافیلوکوک کواگولاز منفی ذکر شده است که مهمترین آنها شکست سد دفاعی پوست و مخاط، کاهش سطح ایمنی، درمان آنتی‌بیوتیکی و همچنین استفاده از کاتترها است (11، 12). استافیلوکوک کواگولاز منفی یکی از عوامل مهم بیماریزای مقاوم به دارو در عفونت‌های بیمارستانی است (13). مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میان استافیلوکوک کواگولاز منفی عمومی بوده و مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیفی است که در بیمارستان مصرف می‌شوند. کلونیزاسیون این باکتری در بیماران و پرسنل بیمارستان سبب تسریع انتقال عفونت‌های مقاوم می‌شود (14). در سال 1944 اغلب استافیلوکوک‌ها در برابر پنی‌سیلین حساس بودند اما چندی نگذشت که 85-65 درصد از استافیلوکوک‌های بیمارستانی به پنی‌سیلین مقاوم شدند. عرضه شدن پنی‌سیلین‌های مقاوم در برابر بتالاکتاماز سبب بهبودی موقت عفونت شد اما گاهی عفونت‌های استافیلوکوکی مقاوم به متی سیلین مشکل‌ساز می‌شود. وانکومایسین داروی اصلی برای درمان عفونت‌های استافیلوکوکی مقاوم در برابر متی سیلین است اما اخیراً سوش‌های مقاوم به وانکومایسین نیز گزارش شده است. انتخاب منطقی داروهای ضد میکروبی به تشخیص صحیح عامل بیماریزا و آنتی‌بیوگرام آن بستگی دارد (6). از آنتی‌بیوگرام می‌توان به مثابه یک ابزار اپیدمیولوژیکی در بیمارستانها سود جست. زیرا تعیین الگوی مقاومت دارویی استافیلوکوک کواگولاز منفی به درمان تجربی بیماران کمک خواهد نمود (16-15).

مواد و روشها

این مطالعه در سال‌های 1382 تا 1383 انجام شد و شامل 270 نمونه استافیلوکوک کواگولاز منفی بود که در آزمایشگاه میکروب شناسی مرکز پزشکی کودکان از کشت خون جدا شده بودند. ابتدا محل مناسب خونگیری طبق روش استاندارد ضد عفونی و از بیماران خون گیری بعمل آمد. بلافاصله پس از خون گیری بطری‌های کشت خون انکوبه میگردیدند. استافیلوکوک کواگولاز منفی از طریق شکل های ماکروسکوپی، میکروسکوپی و آزمایش‌های بیوشیمیایی تائید می شدند. برای تعیین حساسیت و مقاومت استافیلوکوک کواگولاز منفی جدا شده نسبت به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، سفالکسین، سفتی زوکیسم، سفتریاکسون و وانکومایسین از روش دیسک دیفیوژن (کریبی‌بوئر) استفاده شد (9، 23، 30). با توجه به اهمیت عفونت‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی در کودکان، هدف از انجام این مطالعه بررسی الگوی مقاومت دارویی این باکتریها نسبت به داروهای رایج بود. آنالیز آماری به

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

کمک آمار کیفی، کای اسکوار و نرم افزار CIA با حدود اطمینان 95% برای تعیین مقاومت به آنتی بیوتیک محاسبه گردید.

یافته ها

54/4% از بیماران مورد مطالعه مذکر و 45/6% مونث بودند. میانگین مدت بستری 9 روز بود. میانگین جمعیت مورد مطالعه 10 ماه و حداقل سن یک روز و حداکثر 10 سال بودند. نمونه‌های خون که از بخش‌های مختلف بیمارستان به آزمایشگاه ارسال شده بود، بیشترین آنها از بخش نوزادان و کمترین نمونه از بخش خون بود. بیشترین علت بستری مشکلات تنفسی ، نارس بودن نوزادان و سپتی‌سمی بود. 213 مورد (78/9%) از 270 نمونه ارسالی عفونت واقعی و 57 مورد (21/1%) آلودگی نمونه خون اتفاق افتاده بود. کشت خون زمانی آلودگی خارجی محسوب میشد که با علایم بالینی و آزمایشگاهی (WBC, CRP, ESR) مطابقت نداشت و این 57 مورد از مطالعه خارج شدند. میزان مرگ و میر 38 مورد (14/1%) بود که اغلب در گروه سنی زیر یک ماه قرار داشتند . 87/8% از بیماران در زمان خونگیری آنتی‌بیوتیک مصرف می‌کردند (جدول 1).

جدول شماره ۱- نتایج مقاومت دارویی به روش دیسک‌دیفیوژن (کریبی بوئر)

دارو	مقدار (µg)	درصد
وانکویاسین	30	%2/6
کلرامفیکل	30	%25/6
آمیکاسین	30	%25/6
سیپروفلوگزاسین	5	%27
سفتریاکسون	30	%53/7
سفتی‌زوکیسم	30	%55/9
جنتامایسین	10	%55/9
سفالکسین	30	%62/3
آمپی‌سیلین	10	%95/9
پنی‌سیلین	10	%98/1

همانطور که از نمودار مشاهده میشود این باکتری ها کمترین مقاومت را نسبت به وانکومایسین داشته (95% CI، 2/6%) و بیشترین مقاومت را نسبت به پنی سیلین و آمپی سیلین (95% CI، 98-95%) داشتند .

بحث و نتیجه گیری

سپتی‌سمی‌ها بدلیل خطرات متعدد و مهلک بودن آن به عنوان یکی از اورژانس‌های پزشکی محسوب می‌گردد (8، 17). در دهه های پیشین استافیلوکوک کواگولاز منفی را همیشه به اشتباه آلودگی محیط کشت می‌پنداشتند. در حالیکه در زمان حاضر شایعترین عامل باکتریمی بیمارستانی است. خصوصاً در کودکان و نوازدان و بخش مراقبت‌های ویژه که استفاده از کاتترها وپروتزها و وسایل مصنوعی رایج است (22 - 20). در مطالعه حاضر شایعترین علت باکتریمی در کودکان مورد مطالعه استافیلوکوک کواگولاز منفی بود که با مطالعات فرنیا(20) و هاشمی و همکاران (31) مطابقت دارد ولی با نتایج حق‌شناس (17) و مشعوف (18) و شریف (19) هم‌خوانی ندارد که می تواند به این دلیل باشد که انتروباکتریاسه‌ها در مطالعه آنها شایعترین عامل بود. درمان عفونت‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی در بیمارستان ابتدا خارج کردن جسم خارجی و سپس درمان دارویی است، ولی مقاومت این باکتریها به چندین آنتی‌بیوتیک درمان بیماری حاصل از آنها را دشوار ساخته است (24). آلودگی اجسام خارجی به این ارگانیزم‌ها در زمان قرار دادن وسیله و از طریق تلقیح مستقیم صورت می‌گیرد. کلونیزاسیون در سطح پوست توسط یک اگزوپلی‌ساکاریدی (Slime) صورت میگیرد که به سطوح پلاستیکی متصل و سبب مقاومت در مقابل فاگوسیتوز و آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد. بانرجی و همکاران معتقدند سپتی‌سمی‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی در بیمارستانهای آموزشی بیشتر اتفاق می‌افتد زیرا کاتتر زیاد مصرف می‌شود (10).

عوامل خطر متعددی برای ایجاد باکتریمی حاصل از استافیلوکوک کواگولاز منفی ذکر شده که شامل شکست سد دفاعی پوست و مخاط، کاهش سطح ایمنی بدن، درمان با آنتی بیوتیک ها و هم‌چنین وجود وسایل مصنوعی مانند کاتترها

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

می‌باشد. در مطالعه حاضر 87/8% از بیماران در زمان خونگیری آنتی‌بیوتیک مصرف می‌کردند و اغلب بیماران کاتتر داشته و سن زیر یکماه داشتند. مقاومت در برابر چندین آنتی‌بیوتیک یکی از خصوصیات اصلی استافیلوکوک کواگولاز منفی است. الگوی واحدی برای بروز مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک ها وجود ندارد. مقاومت چندگانه به آنتی‌بیوتیک نه تنها سبب مشکلاتی در درمان سپتی‌سمی‌ها می‌گردد بلکه احتمال انتقال ژن‌های مقاوم به استافیلوکوک اورئوس نیز وجود دارد. در برخی از بیمارستانها استافیلوکوک کواگولاز منفی به کوتریموکسازول و جنتامایسین مقاومت زیادی دارد اما در مناطق دیگر حساس هستند (24). شیل و همکاران در سال 1991 گزارش کردند که سپتی سمی های ناشی از استافیلوکوک کواگولاز منفی از سال 1985 تا 1989 به میزان 39% افزایش یافته است. مقاومت چندگانه به این ارگانیزم نیز هر ساله افزایش پیدا می‌کند. در سال 1989 در نروژ 48/8% از استافیلوکوک کواگولاز منفی ها به چندین دارو مقاوم بودند. مقاومت به متی‌سیلین در 26/1%، کلرامفنیکل 21/7%، جنتامایسین 23/9% و پنی‌سیلین 72/9% موارد گزارش شده است (25). پینا و همکاران الگوی مقاومت دارویی استافیلوکوک کواگولاز منفی را در 55 مورد از عفونتهای چشمی بیمارستانی را مطالعه نموده که در 27 مورد به پنی‌سیلین، 12 مورد به جنتامایسین، 28 مورد به تتراساسکلین و 4 مورد به سیپروفلوگزاسین مقاوم بودند. در خاتمه مولفین نتیجه گرفته‌اند که به دلیل مقاومت چندگانه ، انجام آزمون حساسیت دارویی در همه عفونت‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی الزامی است (26). در مطالعه قوطاسلو و همکاران بر روی استافیلوکوک کواگولاز منفی جدا شده از ملتحمه چشم ، میزان مقاومت به سیپروفلوگزاسین 37% ،کلرامفنیکل 52% ،جنتامایسین 70% گزارش گردید (27). در مطالعه مشعوف از همدان مقاومت به سفتی‌زوکیسم مشاهده نشد (18) اما در این مطالعه 53/3% است. سپهری و همکاران بیشترین درصد مقاومت دارویی استافیلوکوک کواگولاز منفی را به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین و کمترین مقدار را به سیپروفلوگزاسین و جنتامایسین مشاهده کردند (28). در مطالعه کنونی کم اثرترین دارو به طور آزمایشگاهی به ترتیب پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین با مقاومت 98/1% و 95/9% بودند که با مطالعات شیل (25)، پینا (26)، قوطاسلو (27) و سپهری (28) هم‌خوانی دارد. مقاومت به جنتامایسین و مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل سوم در این منطقه بیشتر از مناطق دیگر است (حدود 50%). شاید به دلیل مصرف بی‌رویه این دارو و یا انتقال پلاسمیدی مقاومت باشد. بهتر است در این منطقه بجای جنتامایسین از آمیکاسین استفاده شود. مقاومت به سیپروفلوگزاسین و آمیکاسین و کلرامفنیکل به ترتیب 27% ، 25/6 و 25/6% مطابق با آمار مناطق دیگر است. استافیلوکوک کواگولاز منفی اولین استافیلوکوکی است که نسبت به وانکومایسین مقاومت نشان داد (29). سازمان بهداشت جهانی دستورالعمل خاصی برای ارزیابی استافیلوکوک کواگولاز منفی مقاوم به وانکومایسین طراحی کرده است (30) .هاشمی و همکاران مقاومت به وانکومایسین را 3%(31)، شریف و همکاران 4% (19) گزارش نموده اند ولی و در مطالعه رینگ هاگ (32) و گانتر و همکاران (4) مقاومتی نشان داده نشده است. در مطالعه حاضر میزان مقاومت به وانکومایسین 2/6% موارد مشاهده شد. لوئی و همکاران معتقدند که بدلیل افزایش سالانه مقاومت استافیلوکوک کواگولاز منفی به اگزاسیلین، بهترین درمان تجربی عفونت‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی وانکومایسین است. این محققان از 200 استافیلوکوک کواگولاز منفی 116 مورد مقاوم به متی‌سیلین پیدا کردند (15). گاهی باکتریمی حاصل از استافیلوکوک کواگولاز منفی در بیمارانی که کاتتر دارند نشانه‌های موضعی و عمومی نداشته و همین امر تشخیص عفونت را دشوار می‌سازد. در چنین مواردی باید به نتیجه کشت خون مثبت استافیلوکوک کواگولاز منفی توجه کافی نمود و علاوه بر تکرار کشت خون از وریدهای دیگر، محل

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

قرار گرفتن کاتتر را تعویض کرد. منطقی‌ترین دارو در این موارد وانکومایسین است (29). براساس نتایج این مطالعه، اکثر استافیلوکوک کواگولاز منفی ها نسبت به وانکومایسین، سیپروفلوکزاسین، آمیکاسین و کلرامفنیکل حساس هستند. با توجه به مقاومت چندگانه در این مطالعه رژیم دارویی بایستی براساس آنتی‌بیوگرام انجام شود. روش‌های تعیین تیپ مولکولی و روش‌های تعیین بیوتیپ برای مطالعه بیشتر توصیه می‌شود (12). با توجه به نتایج آزمون حساسیت و مقاومت دارویی به صورت آزمایشگاهی می‌توان گفت که وانکومایسین داروی انتخابی بوده و می‌توان آنرا به تنهایی یا به همراه آمیکاسین در درمان سپتی‌سمی‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی در کودکان به کار برد (p=0/001). اما با توجه به پیدایش مقاومت به وانکومایسین در این منطقه از این دارو نباید بیش از حد و به عنوان داروی پیشگیری استفاده کرد. افزون بر این روش رقتی و مولکولی برای سنجش مقاومت دارویی وانکومایسین توصیه میشود. پیشگیری از عفونت‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی مشکل است زیرا جزء فلور طبیعی پوست است. همچنین استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در زمان استفاده از کاتترها و شنت‌ها بدلیل افزایش مقاومت دارویی توصیه نمی‌شود. محدود کردن روشهای تهاجمی و استفاده کمتر از کاتترها، تعبیه کردن کاتترها توسط پرسنل آموزش دیده و ورزیده و تعویض آن به فواصل منظم در پیشگیری از عفونتها می‌تواند موثر باشد.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

References

1. Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th edition. London, Saunders company, 2004; pp: 2874-2884
2. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principals and practice of infectious disease. 5th editin churchill livingston company, New York, 2000; pp: 675-678
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB: Nelson Textbook of pediatrics. 17th edition. Philadelphia, W.B. Saunders company, 2004; pp: 861-867
4. Ringberg H, Thoren A, Bredberg A. Evaluation of coagulase negative staphylococci in blood cultures. Scand J infect Dis 1991; 23: 315-323
5. Patrick CC, Kaplan SL, Baker CJ, Parisi JT, Mason EO. Persistent bacteriemia due to coagulase negative staphylococci in low birth weight neonates. Pediatrics 1989; 84(6): 977-985
6. Center KJ, Reboli AC, Hubler R, Rodgers GL, and Long SS. Decreased vancomycin susceptibility of Coagulase-Negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: Evidence of spread of *Staphylococcus warneri*. J C M 2003; 41(10): 4660–4665
7. Haimi-CohenY, Vellozzi EM, Rubin LG. *Initial Concentration of Staphylococcus epidermidis* in simulated pediatric blood cultures correlates with time to positive results with the automated, continuously monitored BACTEC Blood Culture System. CM 2002; 40(3): 898-901
8. Sloos JH, Dijkshoop N, Vogel L, VAN Boven CPA. Performance of phenotypic and genotypic methods to determine the clinical relevance of serial blood isolates of *Staphylococcus epidermidis* in patients with septicemia. JCM 2000; 38(7): 2488-2493.
9. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Bailey and scoott's: Diagnostic Microbiology .11th edition 2002. USA. Mosby Inc. pp: 250-281
10. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, Gaynes RP,Jaris WR, Horan T, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States. The American Journal of medicine 1991; 91(3b): 86-89
11. Villari P, Sarnataro C, Iacuzzio L. *Molecular epidemiology* of Staphylococcus epidermidis in a neonatal intensive care unit over a three-year period. JCM 2000; 38(5):1740-1746
12. Burine JP, Naderi-Nasab M, Loudon KW. An epidemiological study of blood culture isolates of Coagulase Negative Staphylococci demonstrating hospital-acquired infection. JCM 1997; 35(7): 1746-1750
13. Morton NS. Use of anti microbial agents and drug resistance. NEJM 1997; 337: 491-492

14) Wenzel RP, Edmond MB. Managing antibiotic resistance. NEJM 2000; 343(26): 1961-1963

15. Louie L, Majury A, Goodfellow J, Louie M, Simor AE. Evaluation of latex agglutination test for detection of oxacillin resistance in coagulase negative staphylococci. JCM 2001; 39(11): 4149-51.
16. Weinstein MP, Mirrett S, Van- Pelt L, Mc Kinnon M. Zimmer BL, Kloos W, et al. Clinical importance of identifying Coagulase negative staphylococci isolated

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

purposes. Clinical microbiology and infection 2003; 9(2):120-132

24. Alborzi A, PourabbasB, Salehi H, Oboodi B, Panjeshin MR. Prevalence and pattern of antibiotic sensitivity of methicillin sensitive and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Shiraz - Iran. Iranian J Med Sciences 2000; 25(1,2): 1-8
25. Scheel O, Iversen G. Resistant strains isolated from bacteremia patients in Northern Norway. Scand J infect Dis 1991; 23: 599-605
26. Pinna A, Zanetti S, Sotgiu M, Sechi LA, Fadda G. Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative Staphylococci isolated in corneal /external infections .Br J Ophthalmol 1999; 83:771-773

27-قوطاسلو ر، قرشی ض، حیدری ع، نیکوش س. عوامل میکربی عفونتهای ملتحمه بیماران بستری در مرکز پزشکی کودکان تبریز .مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، سال چهارم، شماره 14، زمستان 1384

28-سپهری غ، دبیری ش، میمندی ز. مقاومت میکربی نسبت به آنتی بیوتیکهای رایج مصرفی در بیماران مبتلا به آبسه های پوست و بافت همبند .مجله پژوهشی حکیم، دوره 6 شماره 4 ،زمستان 1382 .

29-صائبی ا. بیماریهای عفونی در ایران، بیماریهای باکتریال . انتشارات علمی و فرهنگی، تهران، 1373 ص:111-127

30. National Committee for clinical laboratory standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically-fourth edition: approved standard, M7-A4. Villanova, pensylvania: National committee for clinical laboratory standards, 1997

from blood cultures. JCM 1998; 36(7): 2089-92.

17-حق‌شناس ایرج. عوامل باکتریایی در سپتی‌سمی نوزادان در سالهای 74-70 شیراز. پژوهش در علوم پزشکی سال دوم شماره 2، 1379، ص: 91- 89

18-مشعوف ی. بررسی توزیع فراوانی عوامل باکتریال سپتی‌سمی نوزادان و تعیین مقاومت دارویی آنها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها (همدان، 78- 1377). مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال دوم، شماره دوم، شماره 4 پی‌درپی (8). پاییز 1379، ص: 34-40

19-شریف م، حسینیان م، موسوی غ ع. بررسی باکتری‌های مولد سپسیس و میزان مقاومت دارویی در نوزادان بستری بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای 76- 1375. فصلنامه علمی، پژوهشی فیض، شماره 12، زمستان 1378، ص: 77-71

20-فرنیا ف. بررسی توزیع فراوانی پاتوژنها و مقایسه آنتی‌بیوگرام آنها در بیماران بستری و سرپایی در 6 ماه اول 1379 ـ بیمارستان آراد تهران. مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری، 1382، ص: 51- 47

21. Goldstein FW, Coutrot A, Sieefer A, Acarl JF. Percentages and distributions of Teicoplanin- and vancomycin- resistant strains among coagulase-negative staphylococci antimicrobial agents and chemotherapy, 1990; 34(5): 899-900
22. Frederic J, Marsik T, Braket S. Species identification and susceptibility to 17 antibiotics of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical specimens .JCM 1982; 15(4): 640-645
23. Kronvall G, Kahlmeter G, Myhre E, Galas MF. A new method for normalized interpretation of antimicrobial resistance from disk test results for comparative

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

31-بشر هاشمی ف، مصطفی قره‌باغی م. بررسی یکساله علل میکروبی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سپتی‌سمی نوزادان در مرکز پزشکی کودکان تبریز، مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. سال 35 شماره 52، 1380، ص: 19-15

32. Gunther G, Bjorkholm M, Bjorklind A, Engervall P, Stiernstedt G. Septicemia in Patients with hematological disorders and neutropenia. Scan J Infect Dis 1991; 23: 589-598

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]