

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP TẠI BỆNH VIỆN BÌNH AN KIÊN GIANG NĂM 2010

Mai Nguyễn Ngọc Trác

Bệnh viện Bình An, Kiên Giang

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sự phân bố của những vi khuẩn gây bệnh tại bệnh viện Bình An và sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn này. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu, mô tả cắt ngang. Dữ liệu về định danh vi khuẩn và kết quả kháng sinh đồ được thu thập tại bệnh viện Bình An từ tháng 1/2010 đến tháng 12/2010. **Kết quả:** 5 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất là *E.coli* (33,93%), *Streptococcus spp.* (23,21%), *Staphylococcus aureus* (14,29%), *Klebsiella pneumoniae* (8,93%) và *Pseudomonas aeruginosa* (7,14%). Các vi khuẩn *E.coli* đề kháng cao với các kháng sinh Ampicillin (100%), Ticarcillin (100%), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (85%) và còn nhạy cảm cao với Imipenem (94%), Cefoperazone/Sulbactam (93%) và Piperacillin/Tazobactam (83%). Tỷ lệ đề kháng của các chủng *Streptococcus spp.* như sau: Oxacillin (100%), Gentamicin (77%), Amikacin (77%), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (62%). *Streptococcus spp.* còn nhạy cảm với Vancomycin (100%), Imipenem (100%), Piperacillin và Cefoperazone/Sulbactam (100%). *Staphylococcus aureus* nhạy cảm cao đối với Vancomycin (100%) và các dạng phối hợp Betalactam/chất ức chế men Beta-lactamase. Các kháng sinh nhóm Carbapenem và các dạng phối hợp Betalactam/chất ức chế men Beta-lactamase còn hiệu quả đối với các chủng *Klebsiella spp.* Imipenem cũng là kháng sinh được lựa chọn trong trường hợp nhiễm *Pseudomonas aeruginosa*. **Kết luận:** Cần giám sát liên tục tình hình đề kháng kháng sinh cũng như sử dụng kháng sinh một cách hợp lý nhằm hạn chế sự gia tăng đề kháng kháng sinh.

Từ khóa: đề kháng kháng sinh, vi khuẩn gây bệnh

Abstract

STUDY ON ANTIBIOTIC RESISTANCE OF COMMON PATHOGENIC BACTERIA AT BINH AN HOSPITAL IN KIEN GIANG IN 2010

Mai Nguyen Ngoc Trac

Kien Giang – Binh An Hospital

Objective: Study on the distribution of common pathogens at Binh An Hospital in 2010 and their antibiotic resistance. **Methods:** Retrospective, descriptive and cross-sectional methods were used. Data of bacterial identification and antibiogram results were collected at Binh An hospital from January to December 2010. **Results:** The top 5 bacterias were *E.coli* (33.93%), *Streptococcus spp.* (23.21%), *Staphylococcus aureus* (14.29%), *Klebsiella pneumoniae* (8.93%) and *Pseudomonas aeruginosa* (7.14%). *E.coli* strains were high resistant to Ampicillin (100%), Ticarcillin (100%), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (85%) and highly sensitive to Imipenem (94%), Cefoperazone/Sulbactam (93%) and

- Địa chỉ liên hệ: Mai Nguyễn Ngọc Trác, email: ngoctrac2001@yahoo.com

DOI: 10.34071/jmp.2013.2.5

- Ngày nhận bài: 7/3/2013 * Ngày đồng ý đăng: 17/4/2013 * Ngày xuất bản: 30/4/2013

Piperacillin/Tazobactam (83%). Resistant rates for *Streptococcus spp.* were as follows: Oxacillin (100%), Gentamicin (77%), Amikacin (77%), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (62%). *Streptococcus spp.* were sensitive to Vancomycin (100%), Imipenem (100%), Piperacillin and Cefoperazone/Sulbactam (100%). *Staphylococcus aureus* were high sensitive to Vancomycin (100%) and combinations of Betalactam/Beta-lactamase inhibitor (100%). Carbapenems and combinations of Betalactam/Beta-lactamase inhibitor were effective to *Klebsiella spp.* Imipenem is still a realistic selection for *Pseudomonas aeruginosa*

Conclusion: Continuous surveillance of antibiotic resistance as well as reasonable antibiotic use are required to mitigate the progression of antibiotic resistance.

Key words: antibiotic, common pathogens

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề đề kháng kháng sinh không phải mới được đặt ra trong thời gian gần đây mà có thể nói khi kháng sinh đầu tiên được sử dụng thì cũng là lúc người ta phải đối đầu với hiện tượng đề kháng. Ngày 10/9/2010, một hội thảo quốc tế liên ngành về các nhân tố kháng sinh và điều trị hóa học (Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy - ICAAC) lần thứ 50 đã được họp tại Trung tâm Hội nghị Boston, Mỹ do Hiệp hội Vi sinh vật Mỹ tổ chức. Một câu hỏi được đặt ra: “*Liệu thế giới có quay trở lại tình trạng trước khi Alenxandre Flemming tìm ra kháng sinh?*” [6]. Chủ đề “*Đề kháng kháng sinh - mức độ lây lan và đe dọa hiệu quả của các thuốc đang sử dụng trị nhiễm khuẩn*” cũng được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) chọn là chủ đề của ngày Sức khỏe thế giới, 7 tháng 4 năm 2011. WHO kêu gọi sự hợp tác và quan tâm của toàn thế giới đến vấn đề đề kháng kháng sinh, nhằm tránh quay lại kỷ nguyên tiền kháng sinh [12].

Mức độ kháng thuốc của các vi khuẩn thay đổi theo từng thời gian, từng địa phương cũng như từng quốc gia, do đó nhiều chương trình theo dõi giám sát kháng sinh đã được tiến hành theo nhiều cấp độ khác nhau [5]. Tại Việt Nam, Chương trình Giám sát tính kháng thuốc (ASTS - Antibiotic Susceptibility Test Surveillance study) được thực hiện nhờ sự tài trợ của chương trình hợp tác y tế Việt Nam - Thụy Điển từ nhiều năm qua trên qui mô toàn quốc cho thấy mức độ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp ngày một gia tăng. Những thông tin kịp thời này đã giúp các bác sĩ lâm sàng sử dụng kháng sinh hợp lý và hiệu quả [4].

Chúng tôi tiến hành khảo sát “*Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh tại bệnh viện Bình An năm 2010*” nhằm mục tiêu: Khảo sát sự phân bố của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp và mức độ kháng kháng sinh của chúng tại bệnh viện Bình An năm 2010.

2. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là những vi khuẩn gây bệnh phân lập được từ bệnh phẩm đàm, nước tiểu, mủ, dịch cơ thể, máu và phân của các bệnh nhân có chỉ định cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ tại bệnh viện Bình An trong năm 2010 (từ 01/2010 đến 12/2010).

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Các vi khuẩn gây bệnh phân lập được theo thời gian và địa điểm nêu trên, có đủ kết quả kháng sinh đồ theo tiêu chuẩn cho từng loại vi khuẩn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Vi khuẩn ngoại nhiễm hoặc không đủ kết quả kháng sinh đồ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Phân lập và định danh vi khuẩn gây bệnh theo thường qui của Tổ chức Y tế Thế giới [10],[11].

Xác định mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được bằng phương pháp Kirby-Bauer. Kết quả biện luận theo tiêu chuẩn của CLSI 2009 – Hoa Kỳ (Clinical and laboratory standards institute) [8].

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm Excel, sử dụng phương pháp thống kê mô tả.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả nuôi cấy – định danh vi khuẩn

Từ tháng 01 – 12/2010, tại bệnh viện Bình An có 160 bệnh nhân được chỉ định làm kháng sinh đồ, trong đó có 70 nam và 90 nữ. Số bệnh phẩm được phân lập là 213 bệnh phẩm.

Bảng 1. Sự phân bố các loại bệnh phẩm và kết quả nuôi cấy dương tính

Bệnh phẩm	Số bệnh phẩm		Số mẫu cấy dương tính	
	n	%	n	%
Máu	65	30,52	6	2,82
Dịch và Mủ	63	29,58	26	12,21
Nước tiểu	46	21,60	10	4,69
Đàm	37	17,37	14	6,57
Phân	1	0,47	0	0
CVP	1	0,47	0	0
Tổng cộng	213	100,00	56	26,29

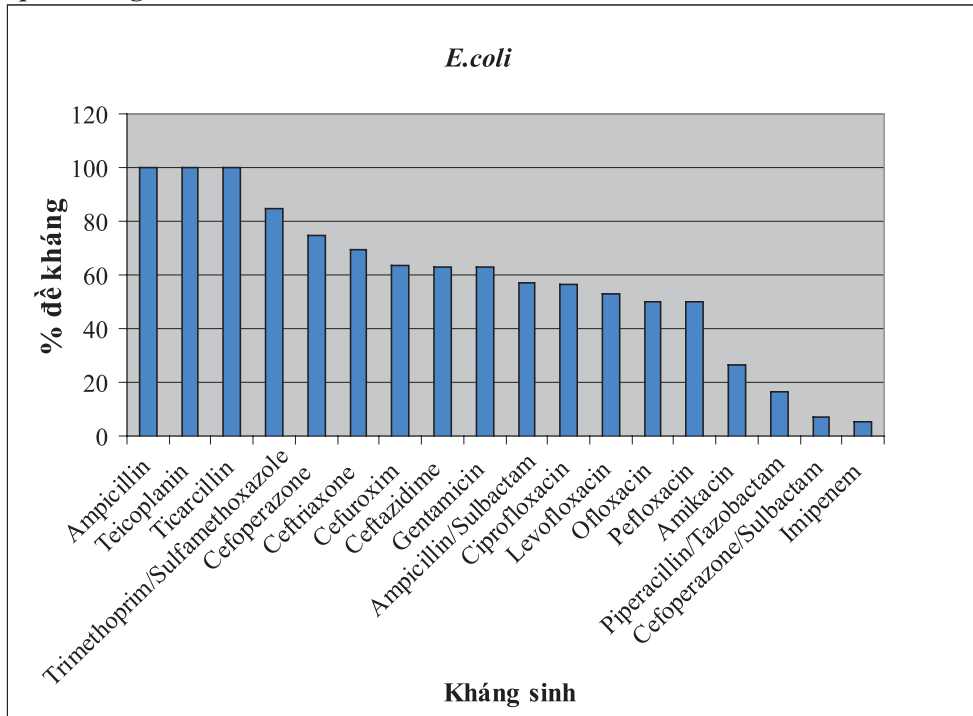
Có 213 bệnh phẩm được phân lập, trong đó bệnh phẩm là máu chiếm đa số (30,52%), đến dịch và mủ (29,58%), nước tiểu (21,60%), đàm (17,37%), phân (1 mẫu) và CVP (1 mẫu). Có 56 trường hợp (26,29%) mẫu bệnh phẩm thu thập cho kết quả dương tính. Mức độ nuôi cấy dương tính trong các mẫu bệnh phẩm theo thứ tự: Dịch và mủ (41,27%), đàm (37,84%), nước tiểu (21,74%), máu (9,23%).

Bảng 2. Tần suất vi khuẩn phân lập được

Vi khuẩn	Số vi khuẩn phân lập được	
	n	%
<i>E. coli</i>	19	33,93
<i>Streptococcus spp.</i>	13	23,21
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	14,29
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	8,93
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	7,14
<i>Enterobacter</i>	2	3,57
<i>Enterococci</i>	2	3,57
<i>Edwardsiella tarda</i>	2	3,57
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1,79
Tổng số	56	100,00

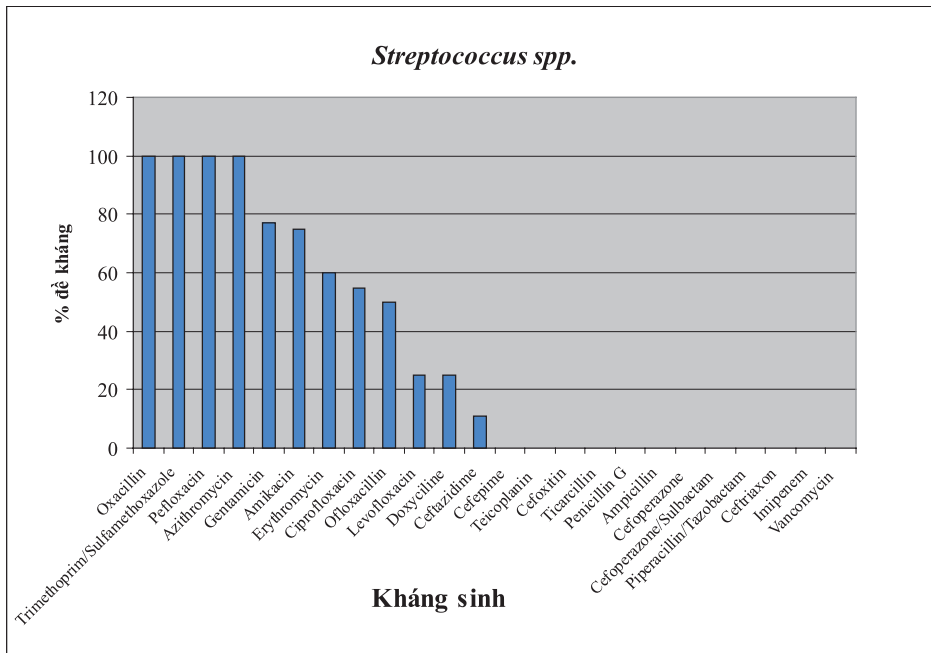
Năm chủng vi khuẩn có tỉ lệ cao nhất là *E. coli* (33,93%), *Streptococcus spp.* (23,21%), *Staphylococcus aureus* (14,29%), *Klebsiella pneumoniae* (8,93%) và *Pseudomonas aeruginosa* (7,14%).

3.2. Kết quả kháng sinh đồ



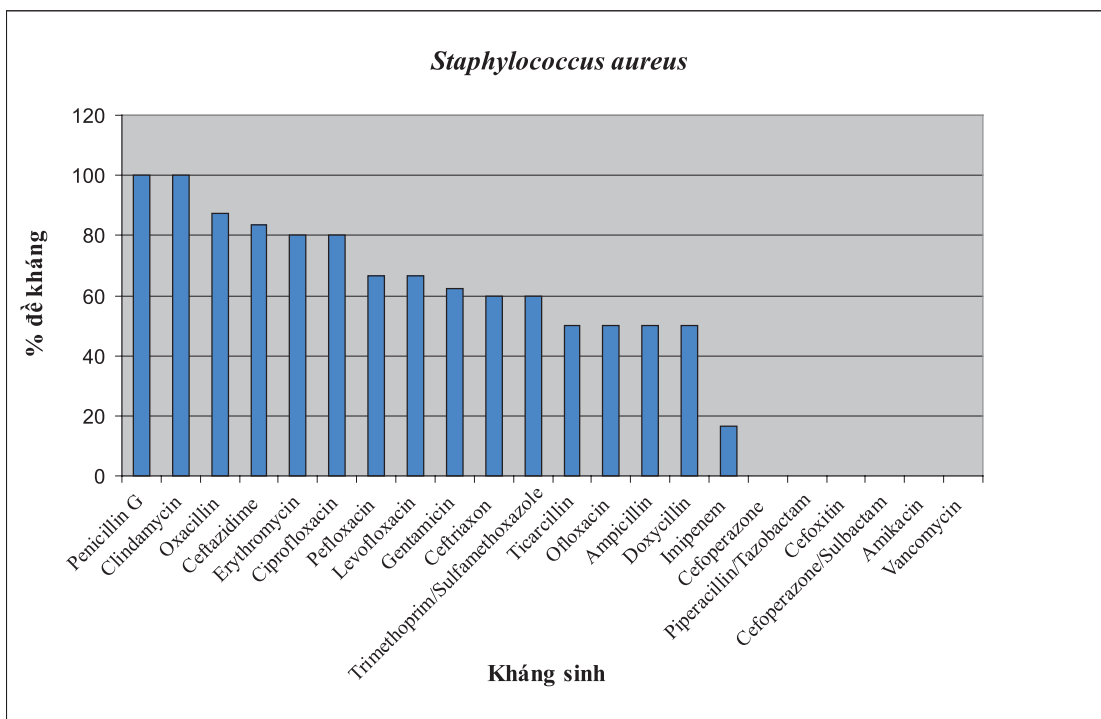
Biểu đồ 1. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli*

Vi khuẩn *E.coli* đề kháng 100% với kháng sinh Ampicillin, *E.coli* cũng đề kháng khá cao với các kháng sinh Ticarcillin và Trimethoprim/Sulfamethoxazol, nhưng còn nhạy cảm khá tốt với kháng sinh Imipenem và các dạng phối hợp Cefoperazone/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam.



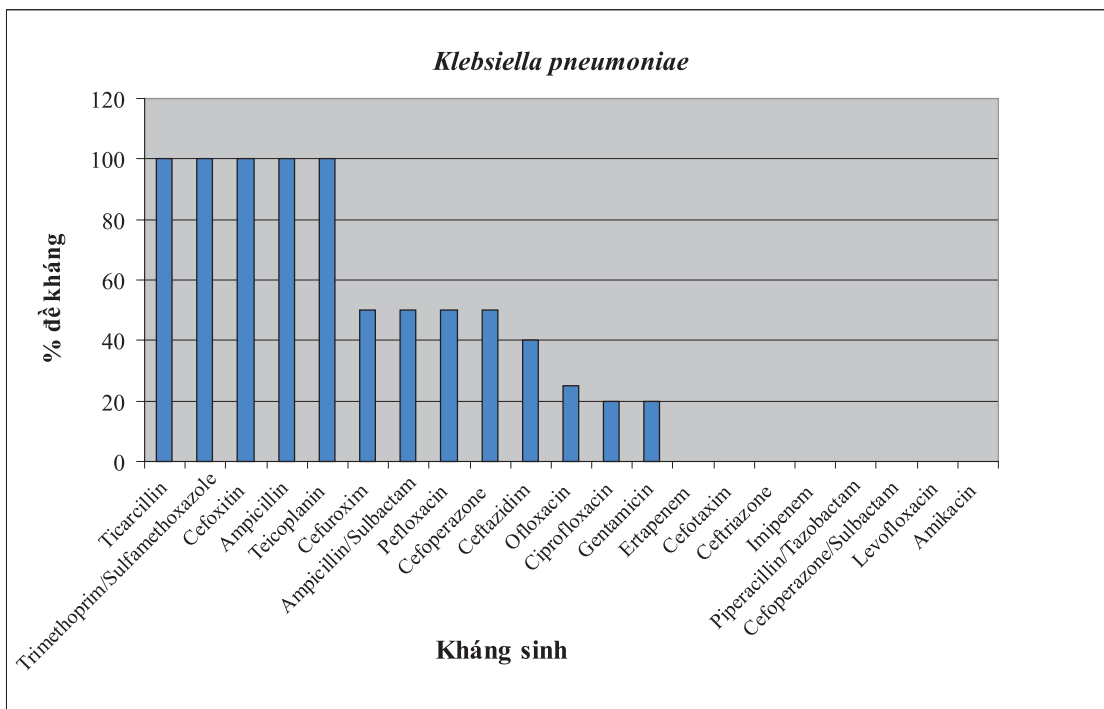
Biểu đồ 2. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Streptococcus spp.*

100% các chủng *Streptococcus spp.* trong khảo sát đều đề kháng với Oxacillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Pefloxacin và Azithromycin, đề kháng cao với Gentamicin (77%) và Amikacin (75%) (biểu đồ 2). *Streptococcus spp.* còn nhạy cảm với Vancomycin, Imipenem, Ceftriaxon, Piperacillin/Tazobactam và Cefoperazone/Sulbactam.



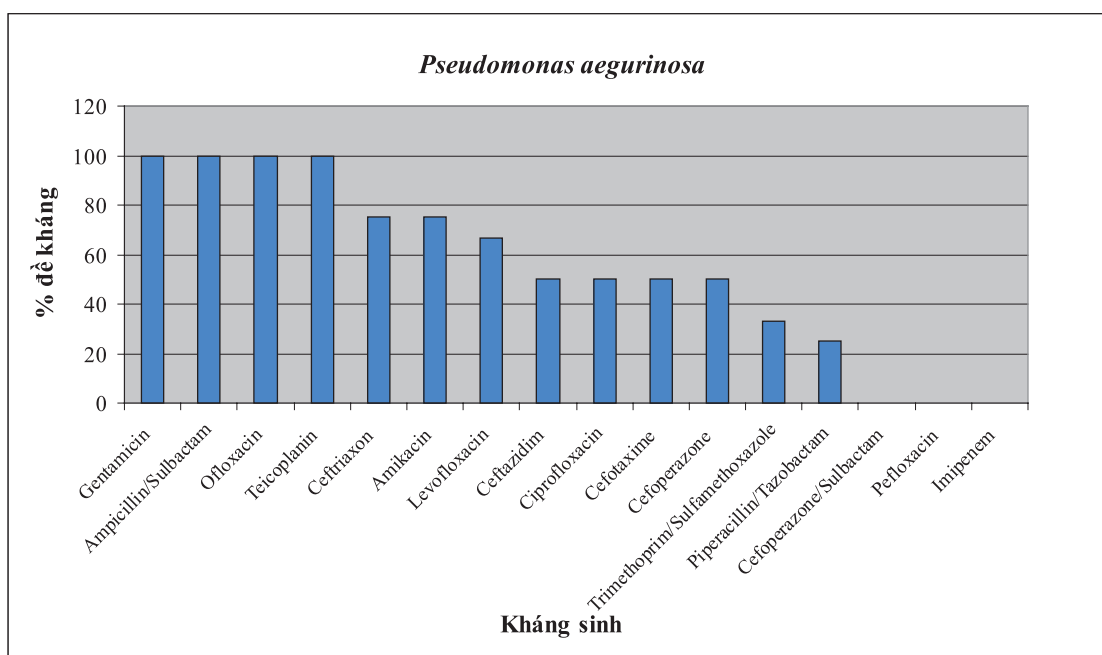
Biểu đồ 3. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Staphylococcus aureus*

S.aureus đề kháng 100% với kháng sinh Penicillin G và Clindamycin. *S.aureus* cũng đề kháng khá cao với các kháng sinh Oxacillin, Ceftazidime, Erythromycin và Ciprofloxacin nhưng còn nhạy cảm với Vancomycin, Amikacin, Cefoperazon/Sulbactam và Piperacillin/Tazobactam.



Biểu đồ 4. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*

Vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* có mức độ đề kháng cao nhất với kháng sinh Ticarcillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole nhưng còn khá nhạy cảm với các kháng sinh nhóm Carbapenem (như Imipenem và Ertapenem) và các dạng phối hợp Beta-lactam/chất ức chế Beta-lactamase (như Cefoperazone/Sulbactam hay Piperacillin/Tazobactam).



Biểu đồ 5. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa đề kháng cao nhất với kháng sinh Gentamicin, đề kháng khá cao với hầu hết các kháng sinh thường dùng như Ceftriaxon, Amikacin và Ampicillin/Sulbactam, còn nhạy cảm nhất với Imipenem.

4. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả cấy – định danh vi khuẩn gây bệnh

Kết quả thể hiện ở bảng 1 cho thấy, trong năm 2010, tổng số có 213 bệnh phẩm được phân lập, trong đó bệnh phẩm là máu chiếm đa số (65 mẫu), dịch và mủ (63 mẫu), nước tiểu (46 mẫu), đàm (37 mẫu), phân (1 mẫu) và CVP (1 mẫu). Có 56 trường hợp (26,29%) mẫu bệnh phẩm cho kết quả dương tính. Tỷ lệ dương tính trong các mẫu bệnh phẩm theo thứ tự: Dịch và mủ (41,27%), đàm (37,84%), nước tiểu (21,74%), máu (9,23%).

Bảng 2 cho thấy trong các mẫu bệnh phẩm dương tính, 5 chủng vi khuẩn có tỉ lệ cao nhất là *E.coli* (33,93%), *Streptococcus spp.* (23,21%), *Staphylococcus aureus* (14,29%), *Klebsiella pneumoniae* (8,93%) và *Pseudomonas aeruginosa* (7,14%). Năm loại vi khuẩn này cũng là những vi khuẩn quan trọng trên lâm sàng, ngoài tính chất thường gặp, những vi khuẩn này ngày càng đề kháng với nhiều loại kháng sinh. Đây cũng là những vi khuẩn trong 7 vi khuẩn được theo dõi mức độ đề kháng kháng sinh hàng năm trong khuôn khổ chương trình thu thập dữ liệu hàng năm

của 27 nước Châu Âu [11],[12].

So sánh với kết quả khảo sát của các bệnh viện khác như nghiên cứu của Bệnh viện Thống Nhất năm 2006, bệnh viện Chợ Rẫy năm 2007-2008 và bệnh viện Cấp cứu Trung Vương năm 2010 [4,5,7], tỉ lệ hiện diện của *Streptococcus spp.* thấp hơn 4 vi khuẩn còn lại: *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa*

4.2. Mức độ kháng kháng sinh của năm loại vi khuẩn gây bệnh thường gặp

Vi khuẩn *E.coli* đề kháng 100% với kháng sinh Ampicillin (biểu đồ 1), tương tự với kết quả khảo sát của bệnh viện Hoàn Mỹ Đà Nẵng năm 2008 [2]. *E.coli* cũng đề kháng khá cao với các kháng sinh Ticarcillin và Trimethoprim/Sulfamethoxazol, những kháng sinh được ghi nhận ở mức đề kháng cao nhất trong nghiên cứu của bệnh viện Chợ Rẫy năm 2007 và 2008 [5]. Vi khuẩn *E.coli* còn nhạy cảm khá tốt với kháng sinh Imipenem và các dạng phối hợp Cefoperazone/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, tương tự như ở bệnh viện Nhân Dân Gia Định [3]. Cơ chế đề kháng quan trọng của họ

vi khuẩn đường ruột là sinh men Beta-lactamase. Trong đó men Beta-lactamase phổ rộng (ESBL) là vấn đề nghiêm trọng hiện nay vì tỉ lệ trực khuẩn đường ruột sinh ESBL ngày càng gia tăng và hơn nữa, một khi vi khuẩn đã sinh men ESBL sẽ đề kháng trên lâm sàng hết tất cả các thế hệ Cephalosporin kể cả thế hệ 4 mặc dù trên in vitro chúng vẫn còn nhạy với Cephalosporin (khuyến cáo của CLSI 2009) [8].

Tất cả các chủng *Streptococcus spp.* trong khảo sát đều đề kháng với Oxacillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Pefloxacin và Azithromycin, đề kháng cao với Gentamicin (77%) và Amikacin (75%) (biểu đồ 2). *Streptococcus spp.* còn nhạy cảm với Vancomycin, Imipenem, Ceftriaxon, Piperacillin/Tazobactam và Cefoperazone/Sulbactam.

Staphylococcus aureus là vi khuẩn gây bệnh thường gặp thứ 3 trong khảo sát này, là vi khuẩn thường gây nhiễm khuẩn bệnh viện. Biểu đồ 3 cho thấy *S.aureus* đề kháng 100% với kháng sinh Penicillin G và Clindamycin. Đây cũng là 2 trong số các kháng sinh có tỉ lệ *S.aureus* đề kháng cao nhất trong kết quả nghiên cứu của bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2007 [1]. *S.aureus* cũng đề kháng khá cao với các kháng sinh Oxacillin, Cefazidime, Erythromycin và Ciprofloxacin. *S.aureus* còn nhạy cảm với Vancomycin, Amikacin, Cefoperazon/Sulbactam và Piperacillin/Tazobactam. Kháng sinh hiện nay được khuyến cáo để điều trị bước một (first-line) là Vancomycin. Tỷ lệ *S.aureus* đề kháng với Vancomycin rất hiếm xảy ra, cho đến nay chỉ có vài trường hợp trên phạm vi toàn cầu có đề kháng với Vancomycin [5].

Vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* có mức độ đề kháng cao nhất với kháng sinh Ticarcillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole (biểu đồ 4). Kết quả này tương tự kết quả của bệnh viện Chợ Rẫy năm 2007-2008 [5]. Theo khảo sát, *Klebsiella pneumoniae* còn khá nhạy cảm với các kháng sinh nhóm Carbapenem (như Imipenem và Ertapenem) và các dạng phối hợp Beta-lactam/chất ức chế Beta-lactamase (như Cefoperazone/Sulbactam hay Piperacillin/Tazobactam). Kết quả này tương

tự như khảo sát của bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2007, bệnh viện Thống Nhất năm 2006 và bệnh viện Chợ Rẫy năm 2007-2008 [1],[4],[5].

Pseudomonas aeruginosa là một trong những tác nhân quan trọng trong nhiễm khuẩn bệnh viện. Trong khảo sát này, *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng cao nhất với kháng sinh Gentamicin, đề kháng khá cao với hầu hết các kháng sinh thường dùng như Ceftriaxon, Amikacin và Ampicillin/Sulbactam, còn nhạy cảm nhất với Imipenem (biểu đồ 5), tương tự như các nghiên cứu của bệnh viện Nhi Đồng 2, bệnh viện Thống Nhất và bệnh viện Chợ Rẫy [1],[4],[5]. Imipenem chính là kháng sinh chọn lựa trong trường hợp nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng thuốc trong bệnh viện.

5. KẾT LUẬN

Qua khảo sát, chúng tôi cũng có một số nhận xét về tình hình kháng kháng sinh tại bệnh viện Bình An như sau:

- Năm loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được nhiều nhất là: *E.coli* (34%), *Streptococcus spp.* (23%), *Staphylococcus aureus* (14%), *Klebsiella pneumoniae* (9%) và *Pseudomonas aeruginosa* (7%).

- Vi khuẩn *E.coli* còn nhạy cảm khá tốt với kháng sinh Imipenem và các dạng phối hợp Cefoperazone/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam. Carbapenem là kháng sinh đầu tay điều trị các vi khuẩn sinh ESBL hiện nay và các dạng phối hợp Beta-lactam/chất ức chế Beta-lactamase (Sulbactam, Tazobactam) là lựa chọn thứ 2.

- *Streptococcus spp.* còn khá nhạy cảm với Vancomycin, Imipenem, Piperacillin/Tazobactam và Cefoperazone/Sulbactam.

- *Staphylococcus aureus* còn khá nhạy cảm với Vancomycin, Amikacin, Cefoperazon/Sulbactam và Piperacillin/Tazobactam. Kháng sinh hiện nay được khuyến cáo để điều trị bước một (first-line) là Vancomycin.

- *Klebsiella pneumoniae* còn khá nhạy cảm với các kháng sinh nhóm Carbapenem và các dạng

phối hợp Beta-lactam/chất ức chế Beta-lactamase - *Pseudomonas aeruginosa* còn nhạy cảm nhất với Imipenem. Imipenem chính là kháng sinh

chọn lựa trong trường hợp nhiễm *Pseudomonas* đa kháng thuốc trong bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Ngọc Anh (2008), “Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2007”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh 2008*, tập 12 (số 2), trang 183 - 191.
2. Nguyễn Thị Thu Ba (2008), “Thông tin về tình hình kháng sinh bị đề kháng do vi khuẩn *E.coli* trong các mẫu cấy kháng sinh đồ/bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Hoàn Mỹ Đà Nẵng trong tháng 1/2008 và tháng 2/2008”, <http://hoanmydanang.com/>
3. Văn Bích, Dương Anh Dũng, Bùi Ngọc An Pha, Nguyễn Sử Minh Tuyết, Võ Thị Trà An, Nguyễn Thanh Tùng (2009), “Khảo sát về đề kháng kháng sinh của *Escherichia coli* ở bệnh viện Nhân dân Gia Định”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh 2009*, tập 13 (số 6), trang 253 - 257.
4. Cao Minh Nga (2008), “Sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Thống Nhất năm 2006”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh 2008*, tập 12 (số 1), trang 194 - 200.
5. Trần Thị Thanh Nga (2009), “Tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2007-2008.” *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh 2010*, tập 14 (số 2), trang 183 - 191.
6. Phạm Xuân Thạch (16/9/2010), “Vi khuẩn - kháng sinh: Cuộc chiến không cân sức”, <http://suckhoedoisong.vn/2010091610575825p30c86/vi-khuankhang-sinh-cuoc-chien-khong-can-suc.htm>
7. Bùi Nghĩa Thịnh, Phạm Anh Tuấn, Phạm Thị Huỳnh Giao, Nguyễn Hồng Trường, Nguyễn Thiên Bình, Nguyễn Thị Phương Lan, Nguyễn Anh Trí, Đỗ Quốc Huy (2010), “Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại khoa hồi sức tích cực và chống độc bệnh viện Cấp cứu Trung Vương, 1-6/2010”, <http://115.org.vn/doc/ksdkkshstccd.pdf>
8. Clinical and laboratory standards institute (2009) “Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests”, M100-S19, Vol.29 (No.3).
9. Podschun R, Ullmann U (1998), “*Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors”, *Clin Microbiol Rev* 11 (4): 589–603. PMID 9767057.
10. WHO (2002). Surveillance standards for antimicrobial resistance.
11. WHO (2004). WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance.
12. World Health Day 2011 – Antibiotic resistance: No action today, no cure tomorrow, <http://www.euro.who.int/en/who-we-are/whd/world-health-day-2011-antibiotic-resistance-no-action-today,-no-cure-tomorrow>.