

## فراوانی نسبی عفونت‌ها و عوامل سبب شناختی آنها در مرکز آموزشی، تخصصی و فوق تخصصی الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۷۵-۷۶

دکتر حسن نورالهی\* - دکتر مجتبی رستمی\*\*

### چکیده

دانشن شیوع‌شناسی باکتری‌ها در بیمارستان‌های آموزشی به اداره کردن بیماران تب دار و کاربرد صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها قبل از دریافت جواب آزمایش‌ها کمک می‌کند. طی یک مطالعه توصیفی فراوانی باکتری‌های شایع در یک دوره دو ساله ۱۳۷۵-۱۳۷۶ در بخش‌های مختلف بیمارستانی به وسیله نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه بیمارستان شناسایی و مورد مطالعه قرار گرفت. در این بررسی از محیط‌های کشت استاندارد مدفوع، خون و زخم استفاده شده است. نتایج نشان داد که بیشترین نوع باکتری، اشرشیاکلی با ۳۰/۶ درصد، استافیلوکوک ۱۴/۲ درصد بود و محل آن عفونت‌های ادراری با ۳۳/۳ درصد، باکتری ۲۱/۷ درصد و عفونت‌های تنفسی با ۱۴ درصد مشخص گردید. این نتایج با گزارش‌های رسیده از سایر نقاط جهان چندان تفاوتی ندارد. بیشتر باکتری‌های موجود به سپروفلوکساین و آمینوگلیکوزیدها حساس بوده‌اند.

واژه‌های کلیدی: عفونت بیمارستانی، شیوع‌شناسی، آنتی‌بیوتیک

## مقدمه

ابتدای برخورد با بیماران تباردار هموار نماید.

## وسایل و روش‌ها

بیمارستان الزهرا (س) دارای کلیه بخش‌ها به استثنای چشم پزشکی، سوختگی و جراحی قلب است. مجموع تخت‌های بیمارستانی ۶۱۵ عدد است. این بیمارستان دارای پنج واحد مراقبت ویژه جمعاً به تعداد ۵۴ تخت نیز می‌باشد. در طی ۲ سال مطالعه، تعداد پذیرش شدگان در بیمارستان ۶۷۵۴۶ نفر بوده و در طی مدت فوق تعداد تخت‌ها و تشکلات بیمارستان تغییر مهمی نداشته است. مشخصات و الگوی حساسیت میکروب‌های جدا شده از نمونه‌های ارجاعی از تاریخ ۷۵/۱/۱ لغایت ۷۶/۱۲/۱ به آزمایشگاه مورد مطالعه فرار گرفتند. کلیه موارد از نظر محل نمونه برداری، نتیجه کشت و نتیجه آنتی‌بیوگرام مطالعه شدند. کلیه کشت‌های مدفوع در محیط‌های SS، SF و EMB ساخت کارخانه اکسوید<sup>۲</sup> انگلیس انجام شد و کلیه کشت‌های خون در محیط مایع ساخت راش<sup>۳</sup> آلمان و انستیتو پاستور ایران انجام شده و سپس روی بلاد آگار ساخت کارخانه مرک<sup>۴</sup> آلمان کشت شده و برای آنتی‌بیوگرام به روش ژل‌دیفیوژن از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک ساخت کارخانه پادتن طب ایران استفاده گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری شد. در تجزیه و تحلیل آماری، از شیوه‌های آمار توصیفی (محاسبه، فراوانی، درصد و نمایش از طریق جدول) استفاده شده است.

## یافته‌ها

جمعاً ۲۷۶۵ مورد کشت مثبت طی دو سال وجود داشت. فراوان‌ترین باکتری‌ها به ترتیب: اشرشیاکولی (۶/۳۰

عفونت‌های میکروبی یک مسأله قابل توجه در بیمارستان‌ها می‌باشند. اغلب، در ابتدای برخورد با بیمار تباردار مشکوک به عفونت با منبع نامشخص، درمان آنتی‌بیوتیکی از سوی پزشک بر اساس تجربه شروع می‌شود.

علت بکارگیری تجربه در شروع آنتی‌بیوتیک‌ها این است که رویه‌های تشخیصی در حال حاضر در مراکز چون بیمارستان الزهرا (س)، سرعت کافی برای مشخص و یا زدکردن عامل ایجاد کننده حادثه تب‌زا را ندارند. از طرفی حوادث تب‌زا در بعضی بیماران خاص مثل افراد نوتروپنیک و یا مبتلا به سرطان تحت درمان با رژیم‌های شیمیایی، خطرناک بوده و به اقدامات فوری نیاز دارد. بر همین اساس به صورت دوره‌ای، ضروری است که الگوی میکروب‌های شایع ایجاد کننده بیماری در بخش‌های مختلف شناسایی شده و حساسیت میکروب به آنتی‌بیوتیک‌های موجود سنجیده شود. همچنین مشخص نمودن شایع‌ترین محل‌های کالبدی حساس به ابتلا، دست پزشک را برای انتخاب آنتی‌بیوتیک تجربی و اداره کردن بیمار تا مشخص شدن نتیجه قطعی بازتر می‌کند (۲).

هدف مطالعه حاضر این است که ریزسازواره‌های<sup>۱</sup> شایع را در دوره ۲ ساله ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۶ در بخش‌های مختلف بیمارستانی الزهرا (س) شناسایی نموده، حساسیت آن‌ها را به آنتی‌بیوتیک‌ها بسنجد و شایع‌ترین محل‌های کالبدی و نوع گرفتاری عفونی را در بخش‌ها مشخص کند. اطلاعات بدست آمده می‌تواند در غیاب دانشنی‌های فوری و مورد نیاز راه درمان‌های تجربی را در

1 - microorganisms  
3 - Roche

2 - Oxoid  
4 - Merck

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی انواع باکتری‌های جداسازی شده به تفکیک محل نمونه برداری

سالمولا	پنوکوک	هیبوفوس	کلبسیلا	استاف طلائی	انترتیا کلی	پروتئوس	پسودوموناس	انتروباکتر	محل نمونه برداری
تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	سازواره
(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	(درصد)	محل نمونه برداری
-	-	۹۰	۶۰	۳۶۷	۶۰	۳۴	۱۰۹	۱۰۹	آوردار
(-)	(-)	(۹/۷۷)	(۷/۰۸)	(۵۰/۷)	(۶/۵۱)	(۳/۴۹)	(۱۱/۸۳)	(۱۱/۸۳)	خون
۲۲	۱	۳۲	۸۴	۲۰۸	-	۲۲	۱۴۱	۱۴۱	زخم
(۳/۶۶)	(-)	(۵/۳۲)	(۱۳/۹۸)	(۳۲/۶۱)	(-)	(۷/۳۲)	(۲۲/۴۶)	(۲۲/۴۶)	ریه
۱	۲	۳۶	۱۲۶	۶۶	۳۵	۶۶	۸۴	۸۴	عقلی
(۱/۱۹)	(۰/۷۶)	(۶/۸۷)	(۳۲/۸۶)	(۱۲/۵)	(۸/۵۲)	(۱۲/۵)	(۱۵/۹۱)	(۱۵/۹۱)	چشم
-	۲۶	۱۹	۸۱	۵۳	۲۳	۳۱	۲۹	۲۹	مدفوع
(-)	(۶/۶۸)	(۳/۸۸)	(۲۰/۸۲)	(۱۲/۶۲)	(۵/۹۱)	(۷/۸۷)	(۷/۶۵)	(۷/۶۵)	مایع نخاع
-	۱	۳	۳۷	۵	۲	۵	۲	۲	پریتون
(-)	(۰/۸۷)	(۳/۹۱)	(۳۶/۲۱)	(۴/۸۵)	(۱/۹۴)	(۳/۸۵)	(۳/۸۸)	(۳/۸۸)	مایع منصف
-	-	۱	۳	۷	۱	۸	۵	۵	
(-)	(-)	(۳/۷۷)	(۸/۳۳)	(۱۲/۹۹)	(۲/۷۷)	(۲۲/۲۲)	(۱۳/۸۹)	(۱۳/۸۹)	
۱۲	-	-	-	۸	۶	۷	-	-	
(۳۳/۳)	(-)	(-)	(-)	(۱۹/۵)	(۱۲/۲۸)	(۱۶/۴۴)	(-)	(-)	
-	۱۲	۲۵	۱	-	-	۱	۲	۲	
(-)	(۳۷/۵)	(۱۲)	(۳/۱۲)	(-)	(-)	(۳/۱۲)	(۶/۲۵)	(۶/۲۵)	
-	۱	-	۷	۶	۱	۵	۲	۲	
(-)	(۱/۳۳)	(-)	(۱۰/۱)	(۸/۵۷)	(۱/۴۳)	(۷/۱۲)	(۵/۷۱)	(۵/۷۱)	
-	-	-	۳	۱۵	۲	-	۵	۵	
(-)	(-)	(-)	(۹/۰۹)	(۳۵/۲۵)	(۶/۰۶)	(-)	(-)	(۱۵/۱۵)	

جدول شماره ۲: میزان حساسیت باکتری‌ها به آنتی بیوتیک‌های مختلف

پسوداناس	استافیلوکوک اپیدرمی‌دیس	استافیلوکوک طلائی	پروتئوس	کلیسیلا	انتروباکتر	انتریاکولی	باکتری (تعداد کلی)	
							آنتی بیوتیک	
۲۰۱	۳۹۲	۳۵۲	۱۲۰	۱۹۲	۳۸۳	۸۲۷		
-	+	+	+	+	-	+		
۱۸	۳۹۲	۵۲	۱۲۰	۱۹۲	۳۲۲	-	۸۴۷	
-	-	-	-	-	-	-	-	
۱۵	۳۶۷	۲	۱۲۷	۱۸۸	۱۱	۵۳	۳	۷۹۱
-	-	-	-	-	-	-	-	
۲۰۱	۳۹۲	۳۵۲	۱۱۶	۱۸۲	۳۸۳	۱۶	-	۸۳۱
-	-	-	-	-	-	-	-	
۲۰۱	۳۹۲	۳۵۲	۱۲۰	۱۹۲	۳۶۹	۲۵۱	۵۹۶	-
-	-	-	-	-	-	-	-	
۱۸۴	۳۹۲	۳۵۲	۱۲۰	۱۵۲	۳۸۳	۹۹	۷۲۸	-
-	-	-	-	-	-	-	-	
۲۰۱	۳۳۸	۲۶۴	۱۱۹	۱۷۶	۳۸۳	۳	۸۲۲	-
-	-	-	-	-	-	-	-	
۲۰۱	۳۹۲	۳۵۲	۱۲۰	۱۹۲	۸۱	۸۲۷	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	
۱۷۸	۳۹۲	۱۳	۲۹	۱۹۰	۴۲	۸۲۷	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	
۲۰۱	۳۹۲	۷۶	۱۲۰	۱۹۲	۳۸۳	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	
۲۰۱	۲۲۰	۲۵۸	۹۴	۱۹۲	۲۸۰	۲	۸۲۷	-
-	-	-	-	-	-	-	-	

(+) حساس، (-) مقاوم، (۰) انجام نشده

در قسمت مراقبت‌های ویژه و بخش عفونی می‌توان مورد توجه قرار داد. متأسفانه در طی ۲ سال نمی‌توان تغییرات مربوط به حساسیت‌های آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها را مشخص نمود و در این زمینه به مطالعه با زمان طولانی‌تری نیاز است.

باکتری‌های گرم منفی بیشترین فراوانی را با ۱۸۲۶ مورد داشتند (۶۶ درصد). از بین گرم منفی‌ها بیشترین فراوانی مربوط به اشرشیاکلی بوده (۳۰/۶ درصد) که اکثر این تعداد از ادرار (۱۶/۸ درصد) و خون (۷/۵ درصد) جداسازی شده، و مابقی مربوط به زخم، دستگاه تنفس، حلق، چشم، مدفوع و صفاق بوده است (جدول شماره ۲). بقیه باکتری‌ها اعم از انتروباکتر، پseudomonas، سالمونلا، شیگلا بترتیب در رده‌های بعدی قرار داشتند. بیشتر موارد گرم منفی جز سالمونلا و شیگلا، از نمونه‌های بستری بخش مراقبت ویژه و فوریت‌ها جداسازی شده بود. جالب این که باکتری‌های سالمونلا، نسبت به بقیه گرم منفی‌ها، از فراوانی کمتری برخوردار بوده‌اند. این نکته می‌تواند به دو دلیل باشد:

نخست نمونه‌های بخش مراقبت‌های ویژه تحت شرایط بهتری گرفته می‌شوند و دوم این که نمونه‌های سایر بخش‌ها احتمالاً در شرایط اختصاصی کشت نمی‌شوند.

شایع‌ترین عفونت‌های بیمارستانی عفونت ادراری است و علت اصلی آن استفاده از سوند ادراری است (۳ و ۴ و ۱۰) و شایع‌ترین باکتری نیز در کوتاه مدت و درازمدت اشرشیاکولی گزارش شده است و بقیه باکتری‌ها در درجات بعدی قرار دارند (۷ و ۸ و ۹) در بین باکتری‌های گرم مثبت، استافیلوکوک اپیدرمیدیس با فراوانی ۳۹۵ مورد

درصد)، استاف اپیدرمیدیس (۱۴/۲ درصد)، آنتروباکتر فراوان‌ترین باکتری‌ها به ترتیب: اشرشیاکولی (۳۰/۶ درصد)، استاف اپیدرمیدیس (۱۴/۲ درصد)، آنتروباکتر (۱۳/۸ درصد) و استاف طلائی (۱۲/۷ درصد) بوده‌اند. سایر باکتری‌ها با فراوانی کمتر شناسایی شده‌اند. توزیع فراوانی کشت‌های مثبت به تفکیک محل نمونه‌برداری به صورت جدول شماره (۱) بوده است.

عفونت ادراری، ۹۲۱ مورد (۳۳/۳ درصد)، باکتری می، ۶۰۱ مورد (۲۱/۷ درصد)، عفونت زخم، ۵۲۸ مورد (۱۹/۱ درصد)، عفونت دستگاه تنفسی تحتانی، ۳۸۹ مورد (۱۴ درصد) و سایر محل‌ها در مجموع ۱۱/۷ درصد از کشت‌های مثبت را تشکیل داده‌اند.

میزان حساسیت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بر طبق جدول شماره (۲) بوده است.

## بحث

هدف اول در این مطالعه مشخص کردن عوامل سبب‌شناختی<sup>۱</sup> و بررسی فراوانی نسبی عفونت‌ها در یک بیمارستان آموزشی بزرگ و تازه تأسیس بوده و هدف بعدی، پیدا کردن یک الگوی نسبی منطبق بر وضعیت برای موارد درمان تجربی بود که اکثراً هنگام فوریت‌های عفونی استفاده می‌شود. با استفاده از داده‌های این مطالعه هنگام فوریت‌ها می‌توان راحت‌تر تصمیم گرفت. مطالعات بسیار کمی در مورد الگوی میکروب‌ها و اپیدمیولوژی آن‌ها در ایران صورت گرفته و اکثراً به صورت پایان‌نامه دانشجویان پزشکی بوده و کمتر در دسترس است و از اعتبار بالا نیز برخوردار نمی‌باشد.

بیمارستان الزهرا (س) را به دلیل دارا بودن ۵۴ تخت

(۱۴/۳ درصد) و ایجاد بیشترین عفونت ادراری، مقام اول را داشته و استافیلوکوک طلائی، با فراوانی ۳۵۲ مورد (۱۲/۷ درصد) در مقام بعدی قرار می‌گیرد. تفاوت این دو در محل ایجاد عفونت است. استاف اپیدرمیدیس در بیشتر موارد از ادرار جداسازی شده و استاف طلائی، بیشترین جایگاه را در ایجاد عفونت زخم، خون و دستگاه تنفس داشته است. در این مورد نیز بخش مراقبت‌های ویژه مقام اول را در داشتن سازواره فوق دارد.

در اینجا تعداد موارد عفونت ادراری با استافیلوکوک اپیدرمیدیس بیشتر از آن است که در منابع ذکر می‌شوند (۱۴/۳ درصد در مقابل ۰/۱۱) (۹ و ۱۱ و ۹). علت خاصی برای آن نمی‌توان ذکر کرد. در عفونت‌های بیمارستانی، مواجهه با سازواره‌های غیرشایع یکی از یافته‌هاست (۱). در اینجا سازواره غیرمعمول کشت نشده است. شاید دلیل آن در دسترس نبودن محیط کشت برای این سازواره و یا سخت‌گیری بودن آن‌ها برای شرایط کشت باشد. عدم کشت این سازواره‌ها دلیل بر عدم وجود آن‌ها نمی‌تواند باشد. استافیلوکوک طلائی در اینجا بیشتر از زخم‌ها و دستگاه تنفس جدا شده و همچون اکثر گزارش‌ها، گرم منفی‌ها به عنوان اولین آلوده کننده دستگاه تنفس هستند (۱۲ و ۱۳ و ۱۴).

در بین باکتری‌های گرم منفی آلوده کننده دستگاه تنفس، اشرشیاکولی برخلاف گزارش‌ها، مرتبه اول را در مقابل پseudomonas دارد (۱۳/۶۲ درصد در مقابل ۷/۸ درصد) (۹ و ۱۱ و ۹). شاید این به دلیل نبودن بخش سوختگی در بیمارستان الزهرا (س) باشد.

در مجموع، عفونت‌های ادراری، ۹۲۱ مورد (۳۳/۳

درصد)، خون، ۶۰۱ مورد (۲/۷۳ درصد)، زخم، ۵۲۸ مورد (۱۹/۱ درصد) و ریه ۳۸۹ مورد (۱۴/۷ درصد) فراوان‌ترین نوع عفونت را تشکیل می‌دادند که منطبق بر الگوی بیمارستان‌های بزرگ آموزشی است (۱۴). در اینجا بیشترین موارد باز هم مربوط به بخش‌های مراقبت ویژه با ۵۴ تخت و ۱۹۷۱۰ تخت روز بیمارستانی در مقابل ۵۶۱ تخت باقیمانده بیشترین موارد عفونت و جداسازی میکروبی را بخود اختصاص داده است. یافته فوق ناشی از وضعیت بحرانی بیماران بستری در این بخش‌ها بوده و در عین حال از وضعیت ایمنی آنان بخصوص ایمنی غیر اختصاصی مثل ضایعات پوست و مخاط اثر می‌پذیرد که در اثر بی‌غذایی طولانی و متعدد ایجاد می‌شوند (۱۵).

باکتری‌های اشرشیاکولی، انتروباکتر، کلبسیلا، پروتئوس و pseudomonas بیشترین حساسیت را به سیپروفلوکساسین نشان دادند و بعد از آن جنتامایسین و توبرامایسین بیشترین اثر را بر باکتری‌های موجود داشته‌اند که احتمالاً این واقعیت ناشی از موجود نبودن دیسک آنتی‌بیوگرام و زیاد بودن موارد تست نشده می‌باشد (جدول شماره ۳). در این جا نیز مثل مطالعه کی فاف و تاج دینی، اشرشیاکولی نسبت به کوتریموکسازول و تتراسیکلین مقاوم بوده است (۱۶).

بیشترین آنتی‌بیوتیک‌های مصرف شده در بخش‌ها، آمینوگلیکوزیدها (جنتامایسین، آمیکاسین) و سفتری‌زوکسیم (که از نسل جدید سفالپورین‌ها هستند) و سفالسپورین و سیپروفلوکساسین بوده است. سفتری‌زوکسیم و سیپروفلوکساسین از طرف سازمان جهانی بهداشت به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های ذخیره توصیه می‌گردد و



شیوع در بیمارستان‌های بزرگ آموزشی است، جز این که در اینجا باکتری‌های غیرعادی به دلیل محدودیت امکانات، کشت نشده‌اند و دیگر این که بیشتر نمونه‌های مثبت از نظر باکتری‌های گرم منفی و انواع استافیلوکوک، نمونه‌های ارسالی از بخش مراقبت‌های ویژه بوده‌اند و به آنتی‌بیوتیک‌های موجود حساسند. برای مطالعه تغییرات حساسیت، به مطالعه‌ای با مدت طولانی‌تر نیازمندیم.

نباید تحت مصرف بی‌رویه قرار گیرد (۱۷). ولی به نظر می‌رسد که مصرف این نوع آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان الزهراء (س) هدفمند نبوده و بیشتر تحت تاثیر موجود بودن و در دسترس بودن آنها نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های جدید می‌باشد. توصیه می‌شود در توزیع ناهماهنگ آنتی‌بیوتیک‌ها تجدید نظر شود.

نتیجه این که، احتمالاً الگوی شیوع باکتری‌ها همان الگوی

### منابع

- 1 - Stamm WE, Martin SM, Bennett JV. Epidemiology of nosocomial infections due to gram negative bacilli : Aspects relevant to development and use of vaccines. *J Infect Dis* 1977 ; 136 S : S 151-S 160.
- 2 - Hale RW, Hooton TM, Culver DH, et al. Nosocomial infections in U.S.hospitals , 1975-1976 : Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med.* 1981 ; 70 : 946-59.
- 3 - Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis.* 1983 ; 148 : 57-62
- 4 - Asher EF, Oliver BG, Fry DE. Urinary tract infections in the surgical patient. *Am Surg.* 1988 ; 54 : 466-9.
- 5 - Mobley HLT, Chippendale MG, Tenncy JH, et al. Expression of type I fimbriae may be required for persistence of E.coli in the catheterized urinary tract. *J Clin Microbiol.* 1987 ; 25 : 233-7.
- 6 - Mobley HLT, Chippendale MG, Tenncy JH, et al. MR/K hemagglutination of providencia stuartii correlates with catheter adherence and with persistence in catheter - associated bacteriuria. *J Infect Dis.* 1988 ; 157 : 264-71.
- 7 - Tenney JH, Warren JW. Bacteriuria in women with long - term catheters : Paired comparison of the indwelling and replacement catheter. *J Infect Dis.* 1988 ; 157 : 199-202.
- 8 - Warren JW. Providencia stuartii : A common cause of antibiotic - resistant bacteriuria in patients with long - term indwelling catheters. *Rev Infect Dis.* 1986 ; 8 : 61-7.
- 9 - Garibaldi RA. Hospital - acquired urinary tract infections. In : Wenzel RP, ed prevention and control & Wilkins , 1993 : 600-13.
- 10- Kunitz CM, Mc Cormack RC. Prevention of catheter - induced urinary - tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med.* 1966 ; 274 : 1155.
- 11- Shapiro M, Simchen E, Lzracli S, et al. A multivariate analysis of risk factors for acquiring bacteriuria in patients with indwelling urinary catheters for longer than 24 hours. *Infect Control.* 1984 ; 5 : 525-32.
- 12- Louie M, Dyck B, Parker S, et al. Nosocomial pneumonia in a canadian tertiary care center : A prospective surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991 ; 12:356-63.

- 13- Warren JW, Muncie HL Jr, Hall - Craggs M. Acute pyelonephritis associated with the bacteriuria of long - term catheterization : A prospective clinico - path - ological study. *J Infect Dis.* 1988 ; 158 : 1341-6.
- 14- Warren JW, Tenncy JH, Hoopes JM, et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic inwelling urethral catheters, *J Infect Dis.* 1982 ; 146 : 719-23.
- 15- Daniel P. Stites - et al. *Medical Immunology.* 9th

edition. Appelton & lange 1997; pp : 678-680.

- ۱۶- کی فاف پام ج و تاج دینی ، ش «جداسازی و تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی دو باکتری اشرشیاکلی آنتروپاتوژن و شیگلا از مدفوع کودکان مبتلا به اسهال» مجله پزشکی ارومیه شماره ۳، سال هشتم ، پاییز ۱۳۷۶ ، صص ۸۴-۱۷۷
- ۱۷- معاونت امور درمان و دارو وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی ، فهرست داروهای رسمی ایران ، رازی ، ۱۳۷۶ ، شماره ۸ ، صص ۶۵-۹۰