جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله میکروب شناسی پزشکی ایران
سال ۲ شماره ۲ تابستان ۱۳۸۷، صفحات ۵۴- ۴۹

صحت تشخیص آزمایشگاهی و آنتی بیوگرام باسیل های گرم منفی به صورت روتین در مقایسه با روش های استاندارد در کرمان

ثمانه عباسی ، شهلا منصوری*

گروه میکروب شناسی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
نویسنده رابط: شهلا منصوری ، گروه میکروب شناسی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
همراه: ۰۹۱۳۱۴۲۳۳۸۴ shmansouri_1000@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله : ۸۷/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش مقاله :۸۷/۱۲/۲۸

چکیده:

زمینه و اهداف: باسیل های گرم منفی معمول ترین باکتری های جدا شده از نمونه های بالینی در دنیا می باشند. تشخیص صحیح و به موقع این باکتری ها در درمان مناسب و قطعی بیماری های عفونی نقش کلیدی دارد. مقاومت همزمان به چند آنتی بیوتیک (Multiple Drug Resistance=MDR) در این باکتری ها افزایش یافته و به فراوانی گزارش می شود. با توجه به اینکه در اکثر مراکز درمانی آزمایشات استاندارد آنتی بیوگرام انجام نمی شود و از تست های محدودی برای تشخیص ایزوله ها استفاده می گردد، هدف از این مطالعه تعیین صحت تشخیص آزمایشگاهی و آنتی بیوگرام باسیل های گرم منفی به صورت روتین در مقایسه با روش های استاندارد بود.

روش بررسی: مطالعه بر روی ۹۴۸ نمونه بالینی مربوط به بیماران بستری یا سرپایی در سه بیمارستان بزرگ شهر کرمان که فنوتیپ MDR را در روش دیسک گذاری نشان داده بودند، انجام شد. تشخیص باکتری ها با تست های معمول بیوشیمیایی انجام گرفت. از روش رقت در آگار برای تعیین مقاومت و تعیین حداقل غلظت ممانعت از رشد (Minimal Inhibitory Concentration) استفاده شد.برای تجزیه و تحلیل داده ها ار آزمون مجذور کای استفاده شد.

یافته ها: فراوانی MDR با روش رقت در آگار ۷۶٪ موارد گزارش شده در روش دیسک گذاری بود. مقاومت در روش دیسک گذاری بیشتر از روش رقت در آگار گزارش شده بود و در مورد تتراسایکلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، آموکسی سیلین، سفالوسپورین ها(سفتی زوکسیم، سفتازیدیم) و تری متوپریم- سولفامتوکسازول اختلاف معنی دار بود(P=0.002). درمراکز درمانی فراوانی سیتروباکتر و انتروباکتر کمتر و *اشریشیا کلی* و کلبسیلا با فراوانی بیشتر از مقدار واقعی گزارش شده بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان دهنده اعتبار نسبی آزمایشات آنتی بیوگرام در مراکز درمانی مورد بررسی است. لیکن در مواردی علاوه بر تشخیص نادرست نوع باکتری ، عدم گزارش درست انتی بیوتیک می تواند در روند درمان اثرات نا مطلوبی داشته باشد.لذا لازم است تا روش دیسک با متد استاندارد در ازمایشگاه های تشخیص طبی انجام گیرد.

کلید واژه ها: باسیل های گرم منفی ، گزارشات آزمایشگاهی، تشخیص ، مقاومت داروئی

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه :

خطاهای آزمایشگاهی بدون شک جزء جدایی ناپذیر آزمایشگاه های تشخیص طبی هستند که متاسفانه در ایران گزارش دقیقی از وجود این خطاها در دسترس نیست. در ناحیه جنوب شرقی ایران و شهر کرمان نیز تحقیقی مبنی بر صحت گزارشات آزمایشگاهی وجود ندارد و اطلاعی در دست نیست که آزمایشگاه های فعال در سطح شهر و مراکز درمانی تا چه میزان نتایج درست و دقیقی ارایه می نمایند. خطاهای آزمایشگاهی به دو صورت کمی و کیفی طبقه بندی می شوند، بعضی از خطاها اجتناب ناپذیرند و اثری در بهبودی و یا وخیم کردن وضع بیمار ندارند، در حالیکه اشتباهات اساسی ممکن است به ضرر حال بیمار تمام شود.

شناسایی نوع باکتری و آزمایشات آنتی بیوگرام از آزمایشات مهم آزمایشگاه های تشخیص طبی می باشند که می توانند در درمان و کنترل بیماری های عفونی نقش عمده ای داشته باشند. با توجه به مقاومت روزافزون باکتری ها به داروهای ضد میکروبی درمان بدون در نظر گرفتن حساسیت باکتری به آنتی بیوتیک های رایج، می تواند سبب تاخیر در بهبودی و یا عدم درمان گردد (۱). از انجا که گزارش صحیح آزمایشگاهی به عوامل متعددی چون نوع مواد مصرفی، نحوه نگاهداری و تجربه و مهارت کادر درمانی دارد بررسی مرتب مراکز آزمایشگاهی می تواند نقش مهمی در کاهش خطاهای آزمایشگاهی داشته باشد. در مطالعه ای که عباسی و همکاران در تهران بر اساس کنترل کیفی خارجی (External quality assessment scheme) در سال ۲۰۰۲ در تهران انجام دادند، سویه های استاندارد میکروبی جهت شناسایی و آنتی بیوگرام به آزمایشگاه های تهران فرستاده شده و نتایج تشخیص و آنتی بیوگرام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است(۲). در بررسی مورد نظر برخی آزمایشگاه ها همکاری نکرده و در برخی موارد دیگر شناسایی و یا آنتی بیوگرام صحیح نبوده است. باید متذکر شد که در چنین مواردی، شرکت کنندگان به علت شرکت در نوعی امتحان از روش روتین و معمول استفاده نکرده و به طور حتم با دقت بیشتر و همکاری با سایر آزمایشگاه ها نتایج خود را گزارش می کنند. بررسی حاضر به صورت کاملا" محرمانه و با روشهای روزمره آزمایشگاهی و گزارش دهی معمول روزانه انجام گرفته و تعداد نمونه مورد بررسی نیز در مقایسه با مقالات مشابه بیشتر می باشد (۱،۳). در این مطالعه گزارشات مربوط به تشخیص و آنتی بیوگرام باکتری های گرم منفی به عنوان معمول ترین باکتری های جدا شده از نمونه های کلینیکی در سه بیمارستان بزرگ شهر کرمان مورد بررسی قرار گرفته و با روش دقیق تر باکتری های شناسایی گردیده و آنتی بیوگرام مجددا انجام گردیده است. هدف ما در این بررسی مقایسه گزارشات روزانه با روش های دقیق تر و استاندارد آزمایشگاهی در این منطقه می باشد.

روش بررسی:

الف) نمونه برداری:

در این بررسی جمعاً ۹۴۸ ایزوله باسیل گرم منفی روده ای از تاریخ آبان ۸۵ لغایت تیر ۸۶، از نمونه های آزمایشگاهی در بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان یا بیماران سرپایی مراجعه کننده به مراکز درمانی، سه بیمارستان بزرگ شهر کرمان جمع آوری گردید .منابع نمونه های آزمایشگاهی شامل : خون، ادرار، مدفوع، زخم و ترشحات مختلف بدن (ترشحات واژن، منی، مایع مغزی نخاعی و ...) بود. در مورد همه نمونه ها در صورت امکان، نوع نمونه، بخش بستری بیمار یا افراد سرپایی مراجعه کننده، جنسیت بیمار، تاریخ جمع آوری نمونه و شناسایی اولیه باکتری توسط پرسنل آزمایشگاه ثبت گردید. در مرحله بعد هاله عدم رشد باکتری ها (Inhibition Zone) نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف با خط کش مخصوص HiAntibiotic Zone Scale-C از شرکت (Himedia) اندازه گیری و با جدول استاندارد آنتی بیوتیک ها مقایسه شد. براساس قطر هاله عدم رشد، موارد حساس(Sensitive)، نیمه حساس (Intermediate) و یا مقاوم (Resistance) نسبت به آنتی بیوتیکها یادداشت شد. در مراکز مختلف درمانی از آنتی بیوتیک های مختلفی استفاده شده بود که ما مقاومت به هر یک از آنتی بیوتیک های یک گروه را براساس فرضیه class disk concept ، به عنوان مقاوم به کل آنتی بیوتیک های گروه، بجز سفالوسپورین های نسل دوم و سوم در نظر گرفتیم(۴).

ب) جداسازی باکتریها:

به منظور تأیید تشخیص و جداسازی باکتری ها ، در آزمایشگاه تمامی باکتری های گرم منفی آنتی بیوگرام شده در مراکز درمانی را با لوپ استریل بر روی محیط ائوزین متیلن بلو (EMB) کشت داده و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه نمودیم. تست های افتراقی معمول تا حد شناسایی جنس و گونه بر روی کلنی تک و خالص باکتری انجام شد (۵). برای باکتری های آنتی بیوگرام شده ای که به سه یا چند آنتی بیوتیک از کلاس های مختلف آنتی بیوتیکی مقاوم گزارش شده بودند، حداقل غلظت ممانعت از رشد (MIC) با

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

روش استاندارد رقت در آگار(agar dilution) و با استفاده از آنتی بیوتیک های سیپروفلوکساسین، آموکسی سیلین، ایمی پنم، سفتی زوکسیم، سفتازیدیم از شرکت MAST انگلستان، جنتامایسین، نالیدیکسیک اسید، ، تتراسایکلین، سفالکسین از شرکت هایمدیا (هند) و آنتی بیوتیک تری متوپریم-سولفامتوکسازول از شرکت داروسازی داروپخش ایران انجام شد(۶،۴).

در مورد هر آنتی بیوتیک از دو یا سه غلظت، برای تعیین دسته حساس، نیمه حساس و غلظت مقاوم به ترتیب اسفاده شد(۶). سویه های استاندارد اشریشیا کلی با شماره ATCC ۲۵۹۲۲ و *پسودوموناس آئروژینوزا* با شماره استاندارد ATCC ۲۷۸۵۳ جهت کنترل کیفی روش آنتی بیوگرام مورد بررسی قرار گرفتند. جهت عمل تلقیح باکتری به روی سطوح محیط کشت مولر هینتون آگار حاوی آنتی بیوتیک از دستگاه Hand Inoculator ساخت شرکت MAST استفاده شد. از نرم افزار برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون مجذور کای استفاده شد. $P<0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها:

در مراکز مورد بررسی شناسایی باکتری ها به جز *اشریشیا کلی* تا مرحله جنس بوده و غالباً گونه باکتری شناسایی نشده بود. در ۲۳ (۲/۴٪) مورد نمونه ها مخلوط بوده و از کشت خالص جهت تست آنتی بیوگرام استفاده نشده بود. فراوانی *اشریشیا کلی* و کلبسیلا در بررسی اولیه بیشتر و سیتروباکتر و انتروباکتر کمتر از مقدار واقعی گزارش شده بودند(جدول شماره۱). در مورد سایر باکتری های معمول اختلافی در شناسایی نمونه بین آزمایشگاه های مورد بررسی و تشخیص دقیق تر دیده نشد. گزارش موارد مقاومت در روش دیسک گذاری در بیشتر موارد بیشتر از روش رقت در اگار بوده است (جدول شماره ۲). به طوریکه مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین، سفالوسپورین ها، تری متو پریم-سولفامتوکسازول، آموکسی سیلین و تتراسایکلین به طور معنی داری بیشتر از روش رقت در آگار برای تعیین MIC بوده است در حالیکه در مورد جنتامایسین موارد مقاومت کمتر از روش MIC گزارش شده بود. در مورد نالیدیکسیک اسید اختلاف معنی داری بین مقاومت در دو روش مشاهده نشد.

جدول ۱: نتایج شناسایی اولیه باکتری های گرم منفی جدا شده از آزمایشگاه های بیمارستان های مورد بررسی در مقایسه با شناسایی ثانویه

باکتری	شناسایی اولیه تعداد (در صد)	شناسایی ثانویه تعداد (در صد)	*P*-value
اشریشیا کلی	۶۳۸(۶۷/۳)	۵۶۹ (۶۰)	۰،۰۰۱
کلبسیلا	۱۳۶ (۱۴/۳)	۹۹ (۱۰/۴)	۰،۰۱۲
سیتروباکتر	۱۷ (۱/۸)	۹۵(۱۰/۱)	۰،۰۰۰
انتروباکتر	۳ (۰/۳)	۳۳ (۳/۴)	۰،۰۰۰
پسودوموناس	۸۸(۹/۳)	۱۰۵ (۱۱/۱)	۰،۲۲۴
استینوباکتر	۵ (۰/۵)	۸ (۰/۸)	۰،۵۸۰
پروتئوس	۳۱ (۳/۳)	۳۳ (۳/۵)	۰،۸۹۹
سراشیا	۴ (۰/۴)	۴ (۰/۴)	۱،۰۰۰
شیگلا	۲ (۰/۲)	۲ (۰/۲)	۱،۰۰۰
جمع	۹۴۸ (۱۰۰)	۹۴۸ (۱۰۰)	

جدول ۲: مقایسه مقاومت آنتی بیوتیکی در روش دیسک گذاری مراکز درمانی با روش رقت در آگار و تعیین MIC با روش رقت در اگار

آنتی بیوتیک	فراوانی مقاومت با روش تعداد (درصد)		*P*-value
	دیسک دیفیوژن	MIC m g L^{-1}	
نالیدیکسیک اسید	(۳۲/۴)۳۰۸	(۳۰/۴)۲۸۹	0.37
سیپروفلوکساسین	(۳۷/۸)۳۵۹	(۲۴/۶)۲۳۴	0.001
سفالوسپورین ها	(۶۴/۳)۶۱۰	(۵۳/۴)۵۰۷	0.001
تری متو پریم- سولفامتوکسازول	(۶۷/۲)۶۳۸	(۵۵/۲)۵۲۴	0.001
آموکسی سیلین	(۷۲/۶)۶۸۹	(۴۴/۳)۴۲۰	0.001
جنتامایسین	(۲۳/۵)۲۲۳	(۲۹/۸)۲۸۳	0.002
تتراسایکلین	(۴۹/۷)۴۷۲	(۴۲/۶)۴۰۴	0.002
تعداد کل باکتری	۹۴۸	۹۴۸	

بحث:

صحت گزارشات آزمایشگاهی اهمیت زیادی در درمان بیماران داشته و از جنبه های انسانی، اخلاقی و اقتصادی حائز اهمیت می باشد. تشخیص نادرست عفونت ایجاد شده توسط یک باکتری می تواند به بستری شدن طولانی مدت در بیمارستان و افزایش خطر عفونت های بیمارستانی در یک عفونت ساده منجر گردد، از طرف دیگر درمان ساده و نادرست یک عفونت جدی و مقاوم در بیمار نیازمند به درمان، می تواند خطر جدی برای فرد مبتلا ایجاد نماید.

در کشورهای پیشرفته به علت دست یابی به متد ها و وسایل پیشرفته و گاها" کاملا اتوماتیک و همچنین وجود کیت های تجارتی برای تعیین حداقل غلظت ممانعت کنندگی از رشد نظیر روش های میکرودیلوشن میزان خطا بسیار کمتر و محدود است به طوریکه میزان خطا های آزمایشگاهی در حد ۱٪ و یا کمتر از آن است (۸،۷). اگر چه حتی در امریکا نیز خطای کارخانه سازنده کیت های تجارتی می تواند سبب بروز اشکالات عمده در گزارشات آزمایشگاهی گردد (۹). در کشور ما متاسفانه بررسی بر روی گزارشات آزمایشگاهی انجام نشده و با توجه به اینکه بسیاری از مقالات بر گرفته از دفاتر آزمایشگاهی است گاهی اطلاعات نادرست در مورد شناسایی و یا مقاومت باکتری ها گزارش می شود که بسیار فراوان است. برای مثال در مورد استرپتوکوک های گروه B در اهواز میزان مقاومت به پنی سیلین 56٪ و نسبت به آمپی سیلین ۵۰٪ گزارش شده است (۱۰)، در حالیکه هنوز ایزوله استرپتوکوک های گروه B مقاوم به پنی سیلین و آمپی سیلین در دنیا گزارش نشده است (۱۲،۱۱)

حاجیا و همکاران در تهران تعداد ۱۰۰ نمونه باسیل گرم منفی شامل *پسودوموناس آئروژینوزا ،استینوباکتر بومانی و کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از نمونه های کلینیکی بیماران بیمارستانی را با دو روش دیسک دیفیوژن و E-test مورد آزمایش قرار داده وگزارش نموده اند که تمامی ایزوله ها به ایمی پنم،سیپروفلوکساسین و امیکاسین با روش دیسک مقاوم بوده ولی نتایج E-test موارد حساسیت بیشتری داشته است (۳). در این بررسی میزان مقاومت واقعی به ایمی پنم در باکتری های مورد بررسی ۳۶٪ گزارش شده که با بررسی های انجام شده در تهران که تمام و یا اکثر سویه های باسیل های گرم منفی را حساس به ایمی پنم گزارش نموده اند مغایرت دارد (۱۳،۱۴،۱۵). با توجه به عدم همخوانی گزارشات داده شده از تهران در مورد آنتی بیوتیک ایمی پنم جا دارد که مطالعاتی از این نوع با تعداد بیشتر نمونه انجام شود.

کار زیاد و پر مشغله ، زمان اندک برای پاسخگو بودن به ارباب رجوع، همچنین نامرغوب بودن مواد مورد استفاده و نگهداری نادرست از مواد مرغوب را می توان از علل تشخیص نادرست آزمایشگاهی ذکر نمود. همچنین عدم ایجاد شرایط استاندارد و نظارت و کنترل بر تولید و توزیع مواد آزمایشگاهی و فقدان سویه استاندارد در هنگام کار را می توان از عوامل دخیل در خطاهای آزمایشگاهی در ایران ذکر کرد.

نتیجه گیری:

شناسایی باکتری ها، غالباً در سطح جنس است و در مواردی با ارگانیسم واقعی مغایرت دارد. گزارش موارد مقاومت در روش دیسک گذاری در بیشتر موارد بیش از روش رقت در اگار است.

اشتباهات انسانی، عدم تمرکز کافی و بی دقتی پرسنل به علت کار زیاد و پر مشغله، زمان اندک برای پاسخگو بودن به ارباب رجوع، همچنین نامرغوب بودن مواد مورد استفاده و نگهداری نادرست از مواد مرغوب را می توان از علل تشخیص نادرست آزمایشگاهی ذکر نمود. همچنین عدم ایجاد شرایط استاندارد و نظارت و کنترل بر تولید و توزیع مواد آزمایشگاهی و فقدان سویه استاندارد در هنگام کار را می توان از عوامل دخیل در خطاهای آزمایشگاهی در ایران ذکر کرد.

از راهکارهای پیشنهادی برای جلوگیری از ایجاد خطاهای آزمایشگاهی می توان؛ به نظارت کیفی آزمایشگاه های مرجع بر گزارشات آزمایشگاهی، به تهیه و توزیع سویه های استاندارد شده با روش دیسک دیفیوژن، کنترل بر دیسک های آنتی بیوتیک ساخت ایران، جلوگیری از توزیع آنها در صورت اشکال داشتن، و همچنین تهیه و توزیع کیت های تشخیصی با قیمت مناسب و قابل دسترسی را نام برد.

تقدیر و تشکر:

از پرسنل آزمایشگاه های مورد بررسی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند قدردانی می نمایم. .هزینه انجام این پژوهش توسط مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان تامین گردیده است.

فهرست مراجع:

Tehran and districts. *East Mediterr Health J* 2006;**12**(3/4): 311.

3. Hajia M, Qorbanalizadehgan M, Rahbar M, Izadi M.Laboratory Evaluation of Iranian Commercially Provided Antibiotic Disks With

در بررسی حاضر *اشریشیا کلی* بیشتر و سیتروباکتر کمتر از حد واقعی گزارش شده بود . هر دو باکتری قادر به ایجاد جلای فلزی بر روی محیط EMB می باشند ولی غالباً *اشریشیا کلی* به این عنوان تشخیص داده می شود، از طرف دیگر موارد جدا سازی کلبسیلا به طور معنی داری بیشتر از انتروباکتر گزارش شده است. در تهران نیز در بررسی که بر روی باکتری های جدا شده از خون کودکان گزارش شده است در بیشتر موارد مشابه با بررسی حاضر تنها جنس باکتری گزارش شده و گونه شناسایی نشده است. .همچنین فراوانی کلبسیلا بیش از دو برابر انتروباکتر گزارش شده، *اشریشیا کلی* ۱۳۰ مورد بوده در حالیکه هیچ موردی از سیتروباکتر گزارش نشده است (۱۶) که با نتایج این بررسی هماهنگی دارد. گذاشتن حداقل یک تست آزمایشگاهی نظیر اندول می تواند به راحتی *اشریشیا کلی* با اندول مثبت را از سیتروباکتر با اندول منفی متمایز نماید. در مورد کلبسیلا و انتروباکتر نیز گذاشتن یک تست حرکت می تواند سبب جدا سازی باکتری متحرک انتروباکتر از کلبسیلا گردد. هر چند که این دو آزمایش زیاد دقیق نیست لیکن تا حد زیادی در تشخیص اولیه و از جنبه پزشکی با اهمیت است. در بررسی ممیشی و همکاران نیز میزان مقاومت به آنتی بیوتیک ها به طور معنی داری در ایزوله های سیتروباکتر در مقایسه با *اشریشیا کلی* و کلبسیلا به خصوص *کلبسیلا پنومونیه* در مقایسه با انتروباکتر بیشتر بوده است (۱۶). *کلبسیلا پنومونیه* و سیتروباکتر جزو باکتری های مهم در ایجاد عفونت های بیمارستانی بوده و به خصوص *کلبسیلا پنومونیه* به بسیاری از آنتی بیوتیک ها مقاوم است (۱۷،۱۵،۱۳،۱). لذا شناسایی درست این باکتری می تواند نقش مهمی در درمان عفونت های بیمارستانی مقاوم به آنتی بیوتیک ها داشته باشد.

اگرچه هنوز از نظر اقتصادی امکان استفاده از تکنیک های برتر و بهتر برای تشخیص باکتری در آزمایشگاه های تشخیص طبی و مراکز درمانی ایران فراهم نشده است، لیکن جای امید است که این مهم در آزمایشگاه های مراکز درمانی کشور هر چه سریعتر محقق شود. اشتباهات انسانی، عدم تمرکز کافی و بی دقتی پرسنل به علت

1. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *AJIC* 2006; **34**(5S): 20-28.
2. Abbassi E, Rahbar M, Hekmat Yazdi S, Rashed Marandi F, Sabourian R, Saremi M. Evaluation of the 10th External Quality Assessment Scheme results in clinical microbiology laboratories in

Conventional E-Test Method for Susceptibility Testing in Three Most Isolated Multi-drug Resistant Organisms. *Int J Microbiol* 2008; **5**(1).

4. Tilton RC,Howard BJ. Antimicrobial susceptibility testing. In: Carson,D, Birchers S(ed), *Clinical and Pathogenic Microbiology*. CV., st. Louis, Washington, Toronto, Mosby Company.1987. pp:121-26.
5. MacFaddin JF. Biochemical tests for identification of medical bacteria Third ed. Philadelphia,Baltimore,Meryland: Lippincott Williams&Wilkins; 2000, pp:225-28.
6. Amsterdam D. Interpretive guidelines for susceptibility or resistance. In: Lorian V, editor. Antibiotics In Laboratory Medicine. Fifth ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 113-25.
7. Yuan S, Astion ML, Schapiro J, Limaye AP. Clinical impact associated with corrected results in clinical microbiology testing. *J Clin Microbiol* 2005; **43**(5): 2188-93.
8. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. *Clin Chem.*1997;**43**(8) :1348-51.
9. Carmeli Y, Eichelberger K, Soja D, Dakos J, Venkataraman L, DeGirolami P, et al. Failure of quality control measures to prevent reporting of false resistance to imipenem, resulting in a pseudo-outbreak of imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa. *J Clin Microbiol* 1998; **36**(2): 595-7.

۱۰. شهبازیان ن، رجب زاده ع ر، علوی م. بررسی میزان کلونیزاسیون استرپتوکوک گروهB در واژن و رکتوم زنان حامله در هفته ۳۷-۳۵ . *مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اهواز* ۱۳۸۶، شماره ۵۴، دوره ۶، ص ۲۹۴ تا ۲۹۸ .

11. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R, *et al*. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; **87**(3): 260-71.
12. Mansouri S, Ghasami E, Sahabi Najad N. Vaginal colonization of group B *Streptococci* during late pregnancy in southeast of Iran: incidence, serotype distribution and susceptibility to antibiotics. *J Med Sci* 2008; **8**(6):574-78.
13. Feizabadi MM, Etemadi G, Yadegarinia D, Rahmati M, Shabanpoor S, Bokaei S. Antibiotic-resistance patterns and frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates of *Klebsiella pneumoniae* in Tehran. *Med Sci Monit* 2006;**12**(11): 362-5.
14. Shahcheraghi F, Moezi H, Feizabadi MM. Distribution of TEM and SHV beta-lactamase genes among *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients in Tehran. *Med Sci Monit* 2007; **13**(11): 247-50.
15. Mehrgan H, Rahbar M. Prevalence of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli in a tertiary care hospital in Tehran, Iran. *Int J Antimicrobial agents*. 2008; **31**(2):147-51.
16. Mamishi S, Pourakbari B,Ashtiani MH, Hashemi FB. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from bloodstream infections at children's medical center, Tehran. Iran.1996-2000.*Int J Antimicrobial agents* 2005; **26**: 373-79.

۱۷.عباسی ثمانه. فراوانی بتالاکتامازهای با طیف گسترده و تعیین مقاومت انتروباکتریاسه های جدا شده از نمونه های کلینیکی بیمارستانهای افضلی پور، باهنر وکاشانی در شهر کرمان سال ۸۶-۸۵. پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته میکروب شناسی. دانشکده افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، تیر ۱۳۸۷.