

دستورالعمل استقرار برنامه نظارت جامع ضدمیکروبی در بیمارستان‌ها و مراکز درمانی

دکتر فاطمه ایزدپناه

متخصص داروسازی بالینی

میکروبی مثل مسمومیت، بروز میکرووارگانیسم‌های بیماری زا (مثل کلستریدیوم دیفیسیل) و ظهور مقاومت، می‌باشد. بنابراین، استفاده صحیح از ضدمیکروب‌ها، بخش مهمی از سلامت بیمار بوده و نیازمند بررسی و هدایت دقیق می‌باشد. بهدلیل ارتباط موجود بین استفاده از ضدمیکروب‌ها و بروز پاتوژن‌های مقاوم، تناوب استفاده نامناسب از ضدمیکروب‌ها، اغلب به عنوان یک عامل اصلی بروز مقاومت ضدمیکروبی شناخته شده است. ثابت شده که ترکیب نظارت ضدمیکروبی مؤثر با یک برنامه جامع برای کنترل عفونت، موجب کاهش بروز و انتقال مقاومت ضدمیکروبی باکتری‌ها می‌شود. یکی از اهداف ثانویه نظارت ضدمیکروبی، کاهش هزینه‌های درمان بدون ایجاد اثرات منفی بر کیفیت

در این دستورالعمل، راهکارهایی برای توسعه برنامه‌های بنیادی نظارت ضدمیکروبی ارایه شده است که شامل انتخاب داروی صحیح، مقدار مصرف مناسب، راه مصرف مؤثر و طول درمان کافی برای استفاده از درمان ضد میکروبی می‌باشد. طبیعت چندوجهی نظارت ضد میکروبی باعث گردیده سازمان‌های متعددی از جمله آکادمی طب اطفال آمریکا، مجمع داروسازان نظام سلامت آمریکا، مجمع بیماری‌های عفونی برای زنان و زایمان، مجمع بیماری‌های عفونی در اطفال، انجمن داروهای بیمارستانی و مجمع داروسازان بیماری‌های عفونی در این امر تعامل و مداخله داشته باشند. هدف اولیه نظارت ضدمیکروبی، بهینه سازی نتایج مؤثر ضمن کاهش عوارض ناخواسته ناشی از داروهای ضد

بیماران تحت شیمی درمانی همراه با نوتروپینی انجام گرفته است. به طور کلی، این دستورالعمل، با گستره مطلوبی برای تمامی بیماران بستری مناسب می‌باشد.

این دستورالعمل تأثیر مثبت شیوه‌های نظارتی در روش‌های ضد میکروبی و به تبع آن، کاهش ظهور و گسترش مقاومت ضد میکروبی را نشان می‌دهد. به هر کدام از روش‌های پیشنهادی با استفاده از سیستم امتیازدهی «انجمان بیماری‌های عفونی آمریکا» (IDSA) و بر اساس مستندات تئوری و کیفیت شواهد پشتیبان، امتیازدهی می‌شود (جدول ۱). امتیازات به دست آمده همچین، نشان

درمان می‌باشد.

این دستورالعمل بر بهبود برنامه‌های نظارتی مؤثر در بیمارستان‌ها متمرکز است و مشمول بیماران سرپائی نمی‌شود.

جامعه هدف در این دستورالعمل شامل تمام بیماران بستری تحت مراقبت‌های حاد می‌باشد. بیشتر شواهد در این دستورالعمل از نتایج مطالعه‌های مصرف داروهای ضد میکروبی در بزرگسالان بستری به دست آمده و تنها معودی از این مطالعه‌ها در نوزادان، اطفال و نوجوانان انجام شده است. مطالعه‌های اساسی معودی روی بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون ساز یا

جدول ۱ - سیستم امتیازدهی مجمع بیماری‌های عفونی خدمات بهداشت عمومی آمریکا، به پیشنهادات موجود در دستورالعمل‌های بالینی

گروه، رتبه	قدرت پیشنهادات	تعریف
A		وجود شواهد پشتیبان مناسب جهت استفاده از پیشنهادات
B		وجود شواهد پشتیبان محدود جهت استفاده از پیشنهادات
C		شواهد پشتیبان نامناسب جهت استفاده از پیشنهادات
		کیفیت شواهد
I		شواهد به دست آمده از بیش از یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده در شرایط مناسب
II		شواهد به دست آمده از بیش از یک کارآزمایی بالینی مناسب، بدون استفاده از روش‌های تصادفی؛ یا شواهد به دست آمده از مطالعات تحلیلی کنترل شده (ترجیحاً بیش از یک مرکز)؛ یا با استفاده از سری‌های زمانی مختلف؛ یا از نتایج نمایشی به دست آمده از آزمایش‌های کنترل نشده
III		شواهد به دست آمده از نظریات افراد معتبر، بر اساس تجربیات بالینی، مطالعات توصیفی یا گزارش کارگروه خبرگان

چند وجهی کارآمد شامل یک متخصص بیماری‌های عفونی و یک داروسازی بالینی است که دوره‌های مربوط به بیماری‌های عفونی را گذرانده باشند (A-II). لازم است این افراد به میزان وقته که صرف می‌کنند پاداش دریافت نمایند (A-III)، همچنین حضور یک میکروب شناس بالینی، یک متخصص IT، یک متخصص کترل عفونت و اپیدمیولوژیست بیمارستان جهت بهینه سازی امور ضروری است (A-III). بدلیل این که نظارت ضدミکروبی که بخش مهمی از اینمی بیمار را تشکیل می‌دهد، جز شرح وظایف پژوهشک به شمار می‌رود، معمولاً از یک متخصص بیماری‌های عفونی جهت مدیریت گروه یا از یک متخصص بیماری‌های عفونی به همراه یک داروساز بالینی با تجربه دوره‌های مربوط به بیماری‌های عفونی، به عنوان دستیاران مدیر گروه استفاده می‌شود (A-III).

۲- همکاری بین تیم نظارت ضدミکروبی و کمیته‌های کترل عفونت، داروسازی و درمان‌شناسی بیمارستان (یا معادل‌های این کمیته‌ها در بیمارستان‌های مختلف) ضروری است (A-III).

۳- حمایت و همکاری مدیریت بیمارستان، روسای بخش‌های بالینی و شرکت‌های تولیدی و توزیعی، جهت توسعه و بهبود برنامه‌های نظارت ضد میکروبی ضروری است (A-III). مطلوب است که برنامه‌های نظارت ضدミکروبی در راستای تضمین کیفیت درمان و سلامت بیماران اجرا شوند (A-III).

۴- مناسب است که متخصص بیماری‌های

دهنده توانایی این روش‌ها در کاهش هزینه درمان می‌باشد. برخی از استراتژی‌هایی که در جهت کاهش مقاومت ضدミکروبی به کار می‌رود ممکن است منجر به افزایش هزینه داروهای مصرفی شود، این اتفاق بخشی از یک برنامه جامع‌تر جهت کاهش هزینه‌های کلی می‌باشد که شامل هزینه‌های مربوط به مقاومت ضدミکروبی نیز می‌شود. در مواردی که تأثیرات روش‌های پیشنهادی برای استفاده مناسب ضدミکروب‌ها با هزینه‌های درمان همخوانی نداشته باشد یا در مواردی که داده‌های مربوط به هزینه‌ها موجود نباشد، امتیازات برای هر قسمت به صورت جداگانه منظور می‌گردد.

برنامه‌های نظارت ضدミکروبی در صورت کارآیی می‌توانند از لحاظ مالی خودگردان و مستقل بوده و موجب بهبود درمان بیماران شوند (A-II). ثابت شده که استفاده از برنامه‌های جامع کاهش استفاده از ضدミکروب‌ها (بین ۳۶ تا ۲۲ درصد) و کاهش هزینه‌های سالیانه بین ۹۰۰ تا ۹۰۰ هزار دلار هم در بیمارستان‌های تخصصی بزرگ و هم در بیمارستان‌های عمومی کوچک خواهد شد و به همین دلیل مراکز درمانی ترغیب شده‌اند تا از برنامه‌های نظارت ضدミکروبی استفاده کنند. یک برنامه نظارتی جامع که بر اساس شواهد مناسب جهت مقابله با مقاومت ضدミکروبی پایه‌ریزی شده، باید شامل اصول زیر باشد. این اصول بر اساس اطلاعات محلی مربوط به استفاده ضد میکروب‌ها، مشکلات مقاومتی و سایر منابع موجود (با توجه به امکانات تخصصی متغیر است) انتخاب می‌شود.

۱- اعضای اصلی یک تیم نظارت ضدミکروبی

استفاده می‌کنند، نظارت بر روند کلی استفاده از ضدمیکروب، جهت ارزیابی و واکنش به این تغییرات ناخواسته، ضروری می‌باشد (B-III).

۷- عناصر زیر را می‌توان بر اساس الگوها و متابع مطالعه‌های محلی به عنوان مکمل‌هایی برای هسته اصلی استراتژی نظارت ضدمیکروبی در نظر گرفته و دسته بندی کرد.

A- آموزش: در هر برنامه‌ای که جهت اصلاح الگوی تجویز و مصرف داروها طراحی می‌شود، آموزش یکی از عناصر بسیار مهم و کلیدی است و می‌تواند زیرساخت‌های اطلاعاتی مناسبی را که موجب بالا بردن و افزایش مقبولیت استراتژی‌های نظارتی می‌شود، فراهم آورد (A-III). با این حال، آموزش به تنها یکی و بدون حضور مداخله فعال، تنها به صورت جزیی در تغییر شیوه تجویز داروهای ضد میکروبی موفق خواهد بود و فاقد تأثیر پایدار می‌باشد (B-II).

B- دستورالعمل‌ها و روش‌های بالینی: توسعه چندوجهی دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد و مدارک علمی با استفاده از الگوی میکروبی جامعه و الگوهای مقاومتی می‌تواند موجب بهبود استفاده از روش‌های ضد میکروبی شود (A-I)، پیاده سازی این دستورالعمل‌ها را می‌توان از طریق مراکز آموزشی، بازخورد استفاده از ضد میکروبها و نتایج گرفته شده از درمان بیماران تسهیل نمود (A-III).

C- چرخه ضد میکروبی: داده‌های کافی برای اثبات اثر مثبت استفاده مداوم از چرخه ضد میکروبی به عنوان عاملی برای جلوگیری یا کاهش مقاومت ضد میکروبی در مدت یک بازه طولانی زمانی وجود ندارد (C-II). جایگزینی یک داروی ضد میکروبی

عفونی و داروساز مسؤول، در مورد اختیارات، غرامات و نتایج مورد انتظار از برنامه با مدیریت بیمارستان مذکوره و تعامل نمایند (A-III).

۵- حمایت مدیریت بیمارستان جهت ایجاد ساختارهای لازم برای اندازه‌گیری میزان استفاده از روش‌های ضد میکروبی و نحوه استفاده از آن به صورت مداوم ضروری می‌باشد (A-III).

۶- دو استراتژی اصلی فعال جهت ایجاد زیرساخت مناسب برای یک برنامه نظارت ضد میکروبی وجود دارد.

A- بررسی آینده نگر با استفاده از مداخله و بازخورد ها: بررسی آینده نگرانه استفاده از ضد میکروبها از طریق تعامل مستقیم و مداخله تجویز کننده متخصص بیماری‌های عفونی و یا متخصص داروسازی بالینی واجد شرایط می‌تواند به کاهش مناسب میزان استفاده از ضد میکروبها منجر شود (A-I).

B- قاعده محدودیت با اطلاع قبلی: الزامات این روش منجر به کاهش فوری و چشم‌گیر هزینه‌ها و میزان استفاده از ضد میکروبها شود (A-II) و می‌تواند به عنوان بخشی از یک واکنش چندوجهی به شیوع یک بیماری عفونی در بیمارستان اثر مناسبی داشته باشد (B-II). نحوه استفاده از الزامات این روش به عنوان شیوه‌ای برای کنترل مقاومت ضد میکروبی روش نیست، زیرا اقدامات طولانی مدت مفیدی در زمینه مقاومت انجام نگرفته و در برخی موارد، استفاده از این روش ممکن است به سادگی بر یک عامل جایگزین تأثیر گذاشته و موجب افزایش مقاومت گردد (B-II). در مراکزی که از این روش برای کاهش استفاده از ضد میکروبها

محل عفونت و خصوصیات فارماکوکنیتیک و فارماکودینامیک داروها، یکی از بخش‌های مهم نظارت ضدミکروبی می‌باشد (A-II).

H- استعمال دارو از طریق دهان به جای تزریق: یک برنامه منظم برای این روش، در صورت وجود فراهمی زیستی بالا و در صورتی که شرایط بیمار اجازه این کار را بدهد، موجب کاهش زمان بستری بیمار و در نتیجه، هزینه‌های درمان خواهد شد (A-I). توسعه معیارهای بالینی و دستورالعمل‌هایی که استفاده از داروهای خوراکی را پیشنهاد می‌کند، می‌تواند موجب تسهیل در اجرای روش‌های نظارتی گردد (A-III).

8- استفاده از تکنولوژی اطلاعات درمان به صورت پیشینه‌های پزشکی الکترونیکی (A-III)، ثبت دستورات پزشکی به صورت رایانه‌ای (B-II) و پشتیبانی از تصمیمات بالینی (B-II)، به این شرط که پیوستگی داده‌ها با شرایط خاص یک بیمار از لحاظ میکروب شناسی و مستعد بودن به بیماری، عملکرد کبد و کلیه، تداخل‌های دارو با دارو، آرژی‌ها و هزینه‌ها هم خوانی داشته باشد، می‌تواند موجب اخذ بهترین تصمیم و درمان ضد میکروبی گردد. با این حال، پیاده سازی این سیستم‌ها زمان بر است و استقرار تکنولوژی در پزشکی همچنان جزو چالش‌های حل نشده می‌باشد.

9- نظارت‌های رایانه‌ای می‌تواند از طریق هدف‌گیری مؤثر تداخل‌های ضد میکروبی، پیگیری الگوهای مقاومت ضد میکروبی و شناسایی عفونت‌های بیمارستانی و عوارض جانبی داروها، موجب تسهیل فرایند نظارت ضد میکروبی گردد (B-II).

با یک داروی ضد میکروبی دیگر ممکن است به صورت موقت از مصرف کاسته و از میزان مقاومت در برابر عامل محدود بکاهد. این در صورتی است که عامل مقاومت کننده از منطقه باکتریایی حذف شده باشد، در غیر این صورت، استفاده مجدد از داروی ضد میکروبی اصلی می‌تواند منجر به حضور مجدد عامل مقاومت کننده در منطقه باکتریایی شود.

D- اشکال دارویی ترکیبات ضد میکروبی: شکل ترکیبات ضد میکروبی می‌تواند از اجزای مؤثر بر نظارت ضد میکروبی باشد (B-II) و هم‌چنین می‌تواند

موجب تسهیل در اجرای دستورالعمل‌ها گردد.

E- درمان ترکیبی: داده‌های کافی جهت ارایه یک شیوه استفاده کلی برای جلوگیری از وقوع مقاومت ضد میکروبی وجود ندارد (C-II). با این وجود، درمان ترکیبی در برخی موارد مانند درمان تجربی بیماران با وضعیت حاد که در معرض خطر عفونت توسط پاتوژن‌های مقاوم به چندین دارو می‌باشند مؤثر است و برای افزایش احتمال موفقیت درمان اولیه به کار گرفته می‌شود (A-II).

F- محدود سازی یا ساده کردن درمان: محدود سازی یا ساده کردن درمان در روش‌های ضد میکروبی تجربی بر اساس نتایج کشت میکروب‌ها در آزمایشگاه و حذف روش‌های ترکیبی زائد، موجب می‌شود تا پاتوژن اصلی بهتر هدف‌گیری شود که این امر خود موجب کاهش استفاده از ضد میکروب‌ها و هم‌چنین کاهش چشمگیر هزینه‌های درمان خواهد شد (A-II).

G- بهینه‌سازی مقادیر مصرفی: بهینه‌سازی مقدار مصرفی مورد استفاده از ضد میکروب‌ها بر اساس خصوصیات فردی بیماران، ارگانیسم مسبب،

نیست و به طور معمول اجرا نمی‌شود. هدف از این دستورالعمل‌ها، بازطراحی ساختار است که بر اساس وضعیت‌های قبلی و همچنین ارایه راهکارهای نوین بر اساس شواهد موجود، برای ایجاد برنامه‌ای جهت افزایش نظارت ضدミکروبی در محیط بیمارستان‌ها با هدف بهبود کیفیت درمان می‌باشد.

برنامه‌های نظارت ضدミکروبی مؤثر که با عنوان « برنامه‌های مدیریت ضد میکروبی » نیز شناخته می‌شوند، می‌توانند از لحاظ مالی مستقل و خودگردان باشند و موجبات بهبود درمان بیماران را فراهم آورند (A-II). نظارت ضدミکروبی علاوه بر کاهش استفاده نامناسب از ضدミکروب‌ها، شامل بهینه‌سازی انتخاب داروی صحیح، مقدار مصرف مناسب، روش مصرف مؤثر و طول درمان کافی جهت افزایش حداکثری بهبود بیمار یا جلوگیری از عفونت، به صورت هم زمان با کاهش نتایج ناخواسته از قبیل : ایجاد مقاومت ضدミکروبی، عوارض جانبی داروها و هزینه‌های اضافی می‌باشد.

به دلیل ظهر ناگهانی پاتوژن‌های مقاوم در برابر چند دارو و تأثیر آن‌ها بر فرآیند درمان، استفاده صحیح از عوامل ضدミکروبی در کنار پیشگیری از خطاهای دارویی، شناسایی حساسیتها و تداخل دارو / دارو، به یکی از اولویت‌های اصلی سلامت بیمار و تضمین کیفیت تبدیل شده است. هدف نهایی نظارت ضدミکروبی بهبود درمان بیماران و نتایج درمان می‌باشد.

به طور کلی، ۳۰ درصد از بودجه دارویی بیمارستان‌ها به ضدミکروب‌ها اختصاص پیدا می‌کند. ظرف چند دهه اخیر مشخص شده است که حدود ۵۰ درصد ضدミکروب‌ها، به طور

۱۰ - آزمایشگاه میکروبیولوژی بالینی، با فراهم سازی اطلاعات مورد نیاز (به صورت اختصاصی) و شناخت بیماری زمینه‌ای هرفرد، نقش اساسی در نظارت ضدミکروبی بر عهده دارد که موجب بهبود مدیریت ضدミکروبی فردی شده و همچنین به اقدامات مربوط به کنترل و نظارت بر ارگانیسم‌های مقاوم و بررسی اپیدمیولوژیک مولکولی شیوع میکروب‌ها کمک می‌کند (A-III).

۱۱ - معیارهای اجرایی (آیا مداخله، موجب ایجاد تغییرات مورد نظر در پروسه استفاده از ضدミکروب‌ها گردید؟) و معیارهای بررسی نتایج (آیا اجرای این روش موجب کاهش یا جلوگیری از مقاومت یا سایر نتایج نامطلوب ناشی از ضد میکروب‌ها گردید؟)، هر دو برای تعیین تأثیر نظارت ضدミکروبی در فرآیند استفاده از ضدミکروب‌ها و الگوهای مقاومت حائز اهمیت هستند (B-III).

■ هدف

با توجه به این که مقاومت ضدミکروبی موجب افزایش میزان مرگ و میر و هزینه‌های درمان می‌شود، IDSA (انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا) در سال ۱۹۸۸ دستورالعملی را جهت بهبود استفاده از عوامل ضدミکروبی در بیمارستان‌ها، به چاپ رساند و پس از آن در سال ۱۹۹۷ به صورت مشترک با سازمان « اپیدمیولوژی بهداشت و درمان آمریکا » دستورالعملی را جهت جلوگیری از مقاومت ضدミکروبی در بیمارستان‌ها، منتشر نمود. با این وجود، نظر سنجی‌هایی که بعدها در بیمارستان‌ها انجام گرفت، نشان می‌دهد که مطالعات انجام شده جهت بهبود استفاده از ضدミکروب‌ها، کافی

فاسیووم حساس به وانکومایسین، دارای میزان امید به زندگی کمتر (۲۴ درصد در برابر ۵۹ درصد)، مدت زمان طولانی‌تر بستری در بیمارستان (۳۴/۸ روز در برابر ۱۶/۷ روز) و هزینه ۲۷,۱۹۰ دلار در هر دوره درمانی می‌باشد [۳۹، ۳۸]. تجزیه و تحلیل ۹ مورد از مطالعات انجام شده درخصوص عفونت‌های خونی VRE نشان می‌دهد احتمال مرگ بیمار ۳۰ درصد نسبت به عفونت‌های خونی ناشی از انتروکوک حساس به وانکومایسین بیشتر می‌باشد. هم‌چنین عوارض جانبی مشابهی برای عفونت‌های مقاوم دربرابر ارگانیسم‌های گرم منفی که شامل گونه‌های پسودوموناس، اسیتوباکتر و انتروباکتر و طیف گسترده‌ای از ارگانیسم‌های مولد بتالاکتاماز، مشاهده شده است. یک مطالعه مورد - شاهدی نشان می‌دهد که در عفونت‌های ناشی از نسل سوم انتروباکترهای مقاوم در برابر سفالوسپورین، احتمال مرگ بیشتر (خطر نسبی ۲/۰۵)، مدت زمان بستری طولانی‌تر (۱/۵ برابر افزایش) و هزینه‌های

نامناسب مصرف می‌شوند که موجب افزایش چشمگیر هزینه درمان بیماران می‌گردد. علاوه بر هزینه‌های مستقیم استفاده از داروها، گزارش‌های متعدد نشان می‌دهد که استفاده نامناسب و بی‌دلیل از ضدミکروب‌ها، منجر به افزایش بروز پاتوژن‌های مقاوم می‌شود (جدول ۲). ظهور مقاومت ضدミکروبی، اثرات چشمگیری بر مرگ و میر و هم‌چنین افزایش هزینه‌های درمان خواهد داشت. باکتریمی و میزان مرگ بیماران به علت عفونت‌های بعد از اعمال جراحی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) بیش از عفونت‌های مشابه ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین می‌باشد، در حالی که هزینه متوسط یک عفونت MRSA در حدود ۹,۲۷۵ تا ۱۳,۹۰۱ دلار می‌باشد. به صورت مشابه، عفونت‌های خونی ناشی از انتروکوک فاسیووم مقاوم دربرابر وانکومایسین (VRE) در مقایسه با عفونت‌های ناشی از انتروکوک

جدول ۲ - ارتباط بین استفاده از ضدミکروب‌ها و ظهور مقاومت میکروبی
تعییرات استفاده از ضدミکروب‌ها به موازات تعییرات در شیوع مقاومت انجام می‌گیرد.
شیوع مقاومت ضدミکروبی در عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان بیشتر از شیوع آن در عفونت‌های اکتسابی از جامعه می‌باشد.
احتمال بروز مقاومت در بیماران مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی، بیشتر از بیماران کنترل شده تحت درمان ضدミکروبی، می‌باشد.
بیشترین میزان استفاده از ضدミکروب‌ها در بخش‌هایی از بیمارستان که دارای بیشترین مقدار مقاومت ضدミکروبی می‌باشند، اتفاق می‌افتد.
افزایش مدت زمان مصرف بیمار از ضدミکروب‌ها موجب افزایش احتمال بروز ارگانیسم‌های مقاوم می‌گردد.

منابع

1. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship, Antimicrobial Stewardship Guidelines, CID 2007; 44 :159–177.
2. Neuhauser MM. Weinstein RA. Rydman R. Danziger LH. Karam G. Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units. J Am Med Assoc 2003; 289: 885–888.
3. Muller AA. Mauny F. Bertin M. Relationship between spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in a French university hospital. Clin Infect Dis 2003; 36: 971–978.
4. Polk RE. Johnson CK. McClish D. Wenzel RP. Edmond MB. Predicting hospital rates of fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from fluoroquinolone use in US hospitals and their surrounding communities. Clin Infect Dis 2004; 39: 497–503.
5. Paterson DL. Wen-Chien K. Von Gottberg A. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. Ann Intern Med 2004; 140: 26–32.

درمانی در حدود ۲۹,۳۷۹ دلار می‌باشند. متأسفانه، ظهور عفونت‌ها با ارگانیسم‌های گرم منفی مقاوم دربرابر داروهای مختلف و عدم پیشرفت قابل توجه در زمینه تولید داروهای جدید، منجر به استفاده بی رویه از کولیستین سولفات شده است (یک پلی میکسین ضد میکروبی که قبلاً استفاده از آن به دلیل اثرات مخرب شدید کلیوی و عصبی ممنوع اعلام شده بود). در سال ۱۹۹۸، هزینه‌های سالانه بیماری‌های عفونی ناشی از باکتری‌های مقاوم دربرابر ضد میکروب‌ها، حدود ۴ تا ۵ میلیارد دلار تخمین زده شد.