HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

ANTIBIOTIKOGRAMMA NATIJALARI VA ANTIBIOTIKLARNI EMPIRIK TANLASH: RATSIONAL FARMAKOTERAPIYANING AHAMIYATI

Rustamova Diloro Mubinovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro shahri, O‘zbekiston

E-mail: rustamovadiloro0550@gmail.com

Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.23539920

Annotatsiya. Maqola antibiotikogramma (kumulyativ mikrobiologik sezuvchanlik hisoboti) natijalariga tayangan holda antibiotiklarni empirik tanlashning ratsional farmakoterapiyadagi ahamiyatini yoritadi. Tadqiqotning maqsadi antibiotikogrammani tuzish va talqin qilish tamoyillarini, empirik antibakterial terapiyani tanlash algoritmini hamda uning klinik samaradorlik va antibiotikka chidamlilikni cheklashdagi rolini asoslashdan iborat. Usullar: JSST, CLSI, EUCAST, IDSA/SHEA va Surviving Sepsis Campaign hujjatlari hamda 1999–2024-yillardagi ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi; antibiotikogramma asosida empirik tanlash mantiqi gipotetik (illyustrativ) ma’lumotlar bilan namoyish etildi. Natijalar: empirik terapiya mahalliy sezuvchanlik ma’lumotlari bilan asoslanganda nomaqbul (noadekvat) boshlang‘ich terapiya ehtimoli kamayadi; og‘ir infeksiyalarda adekvat terapiyani kechiktirish o‘lim xavfini oshiradi; antibiotikogramma, de-eskalatsiya va stewardship dasturlari chidamli mikroorganizmlar tarqalishini cheklaydi. Xulosa: har bir shifoxona va hudud o‘z antibiotikogrammasini muntazam yangilab borishi, empirik terapiyani 48–72 soatda mikrobiologik natijalar asosida qayta baholashi zarur.

Kalit so‘zlar: antibiotikogramma, empirik terapiya, ratsional farmakoterapiya, antibiotikka chidamlilik, de-eskalatsiya, stewardship.

Аннотация. Статья посвящена значению эмпирического выбора антибиотиков на основе результатов антибиотикограммы для рациональной фармакотерапии. Цель — обосновать принципы построения и интерпретации антибиотикограммы, алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии и её роль в клинической эффективности и сдерживании антибиотикорезистентности. Методы: проанализированы документы ВОЗ, CLSI, EUCAST, IDSA/SHEA, Surviving Sepsis Campaign и научная литература за 1999–2024 гг.; логика выбора на основе антибиотикограммы продемонстрирована на гипотетических (иллюстративных) данных. Результаты: опора на локальные данные чувствительности снижает вероятность неадекватной начальной терапии; задержка адекватной терапии при тяжёлых инфекциях повышает летальность; антибиотикограмма, деэскалация и программы стюардшипа ограничивают распространение резистентных микроорганизмов. Вывод: каждому стационару и

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

региону необходимо регулярно обновлять антибиотикограмму и пересматривать эмпирическую терапию через 48–72 часа по микробиологическим данным.

Ключевые слова: антибиотикограмма, эмпирическая терапия, рациональная фармакотерапия, антибиотикорезистентность, деэскалация, стюардшип.

Abstract. The article considers the role of empirical antibiotic selection guided by antibiogram results in rational pharmacotherapy. The aim was to substantiate the principles of constructing and interpreting an antibiogram, an algorithm for choosing empirical antibacterial therapy, and its role in clinical effectiveness and containment of antimicrobial resistance. Methods: WHO, CLSI, EUCAST, IDSA/SHEA and Surviving Sepsis Campaign documents and literature published in 1999–2024 were analysed; the antibiogram-based selection logic was demonstrated with hypothetical (illustrative) data. Results: basing empirical therapy on local susceptibility data lowers the probability of inadequate initial treatment; delays in adequate therapy increase mortality in severe infections; antibiograms, de-escalation and stewardship programmes limit the spread of resistant organisms. Conclusion: every hospital and region should update its antibiogram regularly and reassess empirical therapy at 48–72 hours using microbiological data.

Keywords: antibiogram, empirical therapy, rational pharmacotherapy, antimicrobial resistance, de-escalation, stewardship.

1. KIRISH

Antibiotiklarga chidamlilik zamonaviy sog‘liqni saqlashning eng jiddiy muammolaridan biri hisoblanadi. 2019-yilda bakterial antimikrob chidamlilik bilan bevosita bog‘liq holda taxminan 1,27 million, u bilan bog‘liq holda esa taxminan 4,95 million o‘lim qayd etilgani hisoblangan [1]. JSST chidamli patogenlarning ustuvor ro‘yxatini e’lon qilgan va antimikrob chidamlilikka qarshi global harakat rejasini qabul qilgan [2, 3]. Chidamlilikning asosiy sabablaridan biri antibiotiklarni noo‘rin va asossiz qo‘llashdir: masalan, AQSh ambulator amaliyotida yozilgan antibiotik retseptlarining kamida 30 foizi keraksiz deb baholangan [4].

Og‘ir infeksiyalarda (sepsis, pnevmoniya, qon oqimi infeksiyalari) davolash odatda mikrobiologik natija olinishidan oldin, ya’ni empirik boshlanadi. Bu bosqichda tanlov noto‘g‘ri bo‘lsa, bemor uchun oqibat jiddiy bo‘lishi mumkin: reanimatsiya bo‘limlarida nomaqbul antibakterial terapiya olgan bemorlarda shifoxona o‘limi adekvat terapiya olganlarga nisbatan sezilarli yuqori bo‘lgani qayd etilgan [5], septik shokda esa samarali antibiotik berishning har bir soatlik kechikishi omon qolish ehtimolini pasaytirgan [6]. Boshqa tomondan, keraksiz keng spektrli preparatlarni berish chidamlilikni va nojo‘ya reaksiyalarni, shu jumladan Clostridioides difficile infeksiyasi xavfini oshiradi [7, 8].

Ushbu ikki qarama-qarshi xavf — kam qamrov va ortiqcha qamrov — o‘rtasidagi muvozanatni ta’minlashning asosiy vositasi mahalliy antibiotikogrammadir. Antibiotikogramma muayyan muassasa yoki hududda tez-tez uchraydigan mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezuvchanligini

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

umumlashtirib, empirik tanlovni taxminga emas, dalillarga asoslash imkonini beradi [9]. Biroq amaliyotda antibiotikogramma ko‘pincha yo‘q yoki eskirgan, yoxud noto‘g‘ri talqin qilinadi.

Tadqiqotning maqsadi — antibiotikogramma natijalari asosida antibiotiklarni empirik tanlashning ratsional farmakoterapiyadagi ahamiyatini asoslash. Vazifalar: (1) antibiotikogrammani tuzish va talqin qilish tamoyillarini tahlil qilish; (2) empirik tanlash algoritmini shakllantirish; (3) antibiotikogramma asosida qaror qabul qilish mantiqini misolda ko‘rsatish; (4) ratsional antibakterial terapiyani ta’minlash choralarini taklif qilish.

2. MATERIALLAR VA USULLAR

2.1. Tadqiqot dizayni

Tadqiqot analitik (naratif) sharh xarakteriga ega. Bemorlar bilan klinik kuzatuv yoki mikrobiologik laboratoriya ishlari o‘tkazilmagan; shuning uchun maqolada keltirilgan sezuvchanlik ko‘rsatkichlari real ma’lumot emas, tamoyilni tushuntirish uchun tanlangan misoldir.

2.2. Adabiyotni qidirish va tanlash

Qidiruv PubMed/MEDLINE, Scopus, Google Scholar, eLIBRARY.ru va CyberLeninka bazalarida 1999–2024-yillar oralig‘ida o‘tkazildi. Kalit so‘zlar: “antibiogram”, “cumulative antimicrobial susceptibility”, “empirical antibiotic therapy”, “antimicrobial stewardship”, “inadequate initial therapy”, “antibiotikogramma”, “эмпирическая антибактериальная терапия”. Kiritish mezonlari: xalqaro klinik ko‘rsatmalar (JSST, IDSA/SHEA, Surviving Sepsis Campaign), laboratoriya standartlari (CLSI, EUCAST), sistematik sharhlar va yirik kohort tadqiqotlar. Chiqarish mezonlari: antibiotikogramma yoki empirik terapiyaga aloqasi bo‘lmagan, takrorlangan yoki to‘liq matni mavjud bo‘lmagan manbalar.

2.3. Antibiotikogrammani tahlil qilish va modellashtirish

Antibiotikogramma tuzish talablari CLSI M39 ko‘rsatmasi asosida o‘rganildi [9, 10]. Antibiotikogramma asosida empirik tanlash mantiqini ko‘rsatish uchun uch xil mikroorganizm guruhi bo‘yicha gipotetik sezuvchanlik ma’lumotlari tuzildi; har bir preparat uchun sezuvchan izolyatlar ulushi (%S) va nomaqbul qamrov ehtimoli (100 − %S) hisoblandi. Qaror chegarasi sifatida oddiy sistitda 20 foizdan yuqori chidamlilik bo‘lganda preparatni empirik tanlamaslik qoidasi (IDSA) va og‘ir infeksiyalarda yuqoriroq (taxminan 90 foiz) qamrov talabi qo‘llanildi [11, 12].

3. NATIJALAR

3.1. Antibiotikogramma: tuzish va talqin qilish tamoyillari

Kumulyativ antibiotikogramma muayyan davrda (odatda bir yil) ajratilgan izolyatlarning sezuvchanligini foizlarda ifodalaydi. CLSI M39 ga ko‘ra uning ishonchliligi quyidagi shartlarga bog‘liq [9, 10]:

1) har bir bemordan bir turdagi mikroorganizmning faqat birinchi izolyati hisobga olinadi (takroriy namunalar chidamlilikni sun’iy oshirib yuboradi);

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

2) har bir tur uchun kamida 30 ta izolyat bo‘lishi kerak, aks holda ko‘rsatkich statistik jihatdan ishonchsiz;
3) natijalar yiliga kamida bir marta yangilanadi, imkon bo‘lsa, bo‘limlar (reanimatsiya, jarrohlik, ambulator) va namuna turlari (siydik, qon, nafas yo‘llari) bo‘yicha alohida tuziladi;
4) sezuvchanlik faqat standart (CLSI yoki EUCAST) chegara qiymatlari bo‘yicha aniqlanadi, oraliq (I) natijalar sezuvchanlar tarkibiga qo‘shilmaydi.

3.2. Empirik tanlash algoritmi

Adabiyot tahlili asosida empirik antibakterial terapiyani tanlash ketma-ketligi shakllantirildi (1-jadval). Asosiy tamoyil: dastlabki tanlov faqat klinik taxminga emas, balki infeksiya manbai, og‘irlik darajasi, chidamli mikroorganizm xavf omillari va mahalliy antibiotikogramma uyg‘unligiga tayanadi [7, 13].

1-jadval. Antibiotiklarni empirik tanlash algoritmi

№	Bosqich	Mazmuni
1	Antibiotik zarurligini baholash	Infeksiya bakterial genezli ekani, antibiotik ko‘rsatmasi borligi aniqlanadi (virusli infeksiyada buyurilmaydi)
2	Namuna olish	Antibiotik berishdan oldin madaniy tekshiruv uchun namunalar (qon, siydik, balg‘am, yara ajralmasi) olinadi; og‘ir holatda terapiya kechiktirilmaydi
3	Infeksiya manbai va og‘irlik	Ehtimoliy qo‘zg‘atuvchilar, sepsis belgilari, jamoatdan yoki shifoxonadan orttirilgan infeksiya aniqlanadi
4	Chidamlilik xavf omillari	Yaqinda antibiotik qabul qilish, shifoxonada yotish, invaziv qurilmalar, MRSA yoki BLRS kolonizatsiyasi hisobga olinadi
5	Mahalliy antibiotikogramma	Ehtimoliy qo‘zg‘atuvchilarga nisbatan sezuvchanligi yetarli (kamida 80–90 %) preparat tanlanadi
6	Bemor omillari	Allergiya, yoshi, homiladorlik, buyrak va jigar funksiyasi, dori o‘zaro ta’siri, infeksiya o‘chog‘iga yetib borish
7	Doza va yuborish yo‘li	Farmakokinetik/farmakodinamik talablarga mos doza, o‘z vaqtida va yetarli yuklama dozasi

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

№	Bosqich	Mazmuni
8	Qayta baholash (48–72 soat)	Klinik holat va mikrobiologik natija asosida de-eskalatsiya, tor spektrga o‘tish, parenteraldan peroral shaklga o‘tish yoki to‘xtatish

3.3. Antibiotikogramma asosida tanlash mantiqi (illyustrativ misol)

2-jadvalda gipotetik antibiotikogramma keltirilgan. Ma’lumotlarga ko‘ra, masalan, Escherichia coli bo‘yicha setriakson sezuvchanligi 58 foiz, ya’ni empirik tanlanganda har 100 ta holatning taxminan 42 tasida boshlang‘ich terapiya samarasiz bo‘ladi. Aksincha, amikasin (93 %) va meropenem (99 %) yuqori qamrov beradi, ammo meropenem rezerv preparati bo‘lgani uchun uni barcha holatda birinchi tanlov qilish chidamlilikni oshiradi va faqat og‘ir holatlarda asoslanadi. Pseudomonas aeruginosa bo‘yicha esa hech bir preparat 80 foizdan oshmaydi; bunday vaziyatda og‘ir infeksiyada kombinatsiyalangan terapiya va tezkor mikrobiologik tasdiqlash zarur.

2-jadval. Gipotetik antibiotikogramma (sezuvchan izolyatlar ulushi, %)

Antibiotik	E. coli (n = 120)	K. pneumoniae (n = 60)	P. aeruginosa (n = 50)
Amoksitsillin/klavulanat	62	35	—
Setriakson	58	40	—
Siprofloksatsin	52	45	55
Gentamitsin	71	55	—
Amikasin	93	78	74
Piperatsillin/tazobaktam	80	65	68
Nitrofurantoin	92	—	—
Meropenem	99	90	70

Eslatma: ma’lumotlar real emas, faqat tahlil mantiqini namoyish qilish uchun tuzilgan; «—» — preparat shu mikroorganizm uchun odatda sinalmaydi yoki tavsiya etilmaydi.

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

3.4. Ratsional va noratsional terapiyaning oqibatlari

Adabiyot ma'lumotlari ratsional empirik tanlovning klinik va epidemiologik ahamiyatini ko'rsatadi (3-jadval).

3-jadval. Empirik antibakterial terapiyani tanlashning oqibatlari

Jihat	Noratsional (asossiz) tanlov	Antibiotikogramma asosidagi tanlov
Klinik natija	Noadekvat boshlang'ich terapiyada o'lim xavfi yuqori [5]; sepsisda kechikish har soatda omon qolishni kamaytiradi [6]	Ehtimoliy qo'zg'atuvchini qamragan preparat bilan o'z vaqtida davolash [13]
Chidamlilik	Keraksiz keng spektrli preparatlar chidamli shtammlarni tanlab oladi [7, 14]	Tor spektr va de-eskalatsiya chidamlilik bosimini kamaytiradi [8]
Xavfsizlik	Nojo'ya reaksiyalar, C. difficile xavfi ortadi [8]	Keraksiz ta'sir va ortiqcha preparatlar kamayadi
Iqtisodiy samara	Uzoq yotish, qimmat rezerv preparatlar, takroriy davolash	Davolash muddati va xarajat optimallashadi

3.5. Ratsional antibakterial terapiyani ta'minlash choralari

Tahlil asosida quyidagi chora-tadbirlar tizimi taklif etildi:

5) Har bir shifoxona va hududda mikrobiologik laboratoriya asosida yiliga kamida bir marta yangilanadigan antibiotikogramma yuritish va uni shifokorlarga qulay shaklda (elektron yoki qog'oz) taqdim etish.
6) Antibiotik stewardship dasturini joriy qilish: antibiotiklarni cheklash va oldindan tasdiqlash, 48–72 soatlik majburiy qayta baholash, preparatlar iste'molini nazorat qilish [8, 15].
7) JSST AWaRe tasnifi (Access, Watch, Reserve) asosida birinchi tanlov sifatida Access guruhi preparatlarini ustun qo'yish, Watch va Reserve guruhlarini asoslangan holatlarda qo'llash [16].
8) Antibiotik berishdan oldin madaniy tekshiruv uchun namuna olish va mikrobiologik natijalarni tezlashtirish.
9) Shifokor va klinik farmatsevtlarni antibiotikogrammani talqin qilish, farmakokinetika/farmakodinamika va chidamlilik mexanizmlari bo'yicha muntazam o'qitish.
10) Bemorlarni antibiotiklarni o'z-o'zicha qabul qilmaslik va kursni to'liq tugatish zarurligi haqida xabardor qilish.

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

4. MUHOKAMA

Tahlil natijalari antibiotikogramma empirik terapiya sifatini oshirishning markaziy vositasi ekanini tasdiqlaydi. Illyustrativ misol shuni ko‘rsatadiki, ko‘plab shifoxonalarda keng qo‘llaniladigan preparatlar (masalan, setriakson yoki siprofloksatsin) mahalliy sezuvchanlik past bo‘lganda birinchi tanlov bo‘la olmaydi. Shu sababli xalqaro ko‘rsatmalar ham empirik tanlovni mahalliy sezuvchanlik ma’lumotlariga bog‘lashni tavsiya qiladi [7, 11, 13].

Ratsional farmakoterapiya ikki yo‘nalishni birlashtiradi: boshlang‘ich bosqichda yetarli qamrovni ta’minlash (bemor hayotini saqlash uchun) va keyingi bosqichda spektrni toraytirish (chidamlilikni cheklash uchun). Surviving Sepsis Campaign sepsisda tezkor va yetarli qamrovli terapiyani talab qiladi [13], stewardship bo‘yicha sistematik sharhlar esa dasturlar chidamli mikroorganizmlar va C. difficile ning tarqalishini kamaytirishini ko‘rsatadi [8, 15]. Demak, «keng spektrli preparatni xavfsizlik uchun» tamoyili mahalliy ma’lumotlarsiz va qayta baholashsiz ratsional emas.

Antibiotikogrammaning o‘ziga xos cheklovlari ham bor: u kumulyativ ma’lumot bo‘lib, individual bemor natijasini bashorat qilmaydi, namuna olish tanlanma xatosiga (asosan og‘ir yoki davolash samarasiz bo‘lgan holatlardan) ega bo‘lishi mumkin va izolyatlar soni kam bo‘lganda ishonchsiz [9, 10]. Bundan tashqari, laboratoriya sezuvchanligi (in vitro) har doim klinik samara bilan mos kelmaydi; buni farmakokinetika, infeksiya o‘chog‘i va bemor holati hisobga olingan holda baholash kerak.

Tadqiqotning cheklovlari: (1) ishda real mahalliy mikrobiologik ma’lumot va klinik kuzatuv mavjud emas; (2) 2-jadvaldagi qiymatlar gipotetik; (3) tahlil naratif sharh bo‘lib, meta-tahlil bajarilmagan. Kelgusida Buxoro shifoxonalari mikrobiologik laboratoriyalari ma’lumotlari asosida kumulyativ antibiotikogramma tuzish, empirik terapiya mosligini retrospektiv baholash va stewardship dasturi samarasini o‘rganish maqsadga muvofiq.

5. XULOSA

11) Antibiotikogramma antibiotiklarni empirik tanlashda taxminni dalilga almashtiradi va nomaqbul boshlang‘ich terapiya xavfini kamaytiradi.
12) Ishonchli antibiotikogramma CLSI talablariga muvofiq (birinchi izolyat, kamida 30 izolyat, yillik yangilash) tuzilishi va bo‘limlar bo‘yicha stratifikatsiyalanishi kerak.
13) Empirik terapiya 48–72 soatda mikrobiologik natijalar asosida qayta baholanib, imkon bo‘lsa, de-eskalatsiya qilinishi lozim.
14) Ratsional farmakoterapiyani ta’minlash uchun antibiotikogramma, stewardship dasturi, AWaRe tasnifi va shifokorlarni o‘qitish tizimli ravishda birga qo‘llanishi zarur.

Manfaatlar to‘qnashuvi: muallif manfaatlar to‘qnashuvi yo‘qligini bildiradi.

Moliyalashtirish: tadqiqot tashqi moliyaviy yordamsiz bajarildi.

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629–655.
2. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2015.
3. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2018;18(3):318–327.
4. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010–2011. JAMA. 2016;315(17):1864–1873.
5. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Chest. 2000;118(1):146–155.
6. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34(6):1589–1596.
7. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. Mayo Clin Proc. 2011;86(2):156–167.
8. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2017;17(9):990–1001.
9. Hindler JF, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. Clin Infect Dis. 2007;44(6):867–873.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. M39: Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. Latest edition. Wayne, PA: CLSI.
11. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. Clin Infect Dis. 2011;52(5):e103–e120.
12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Current version. https://www.eucast.org
13. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Crit Care Med. 2021;49(11):e1063–e1143.
14. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T. 2015;40(4):277–283.
15. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the IDSA and SHEA. Clin Infect Dis. 2016;62(10):e51–e77.
16. World Health Organization. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: WHO; 2022.