

Évaluation de la Performance de Trois Marques de Disques d'Antibiotiques Vendues au Bénin

Assessment of the performance of three brands of antibiotics-discs used in the medical bacteriology laboratories in Benin

^{1,2}Dougnon TV, ²Johnson RC, ¹Bankolé HS, ¹Koudjalé B, ¹Hounmanou G, ³Baba-Moussa L, ²Boko M

RÉSUMÉ

¹Laboratoire de Recherche en Biologie Appliquée (LARBA), Ecole Polytechnique d'Abomey-Calavi (EPAC), Université d'Abomey-Calavi (UAC), 01 BP 2009 Cotonou, Bénin

²Laboratoire d'Hygiène, d'Assainissement, de Toxicologie et de Santé Environnementale, Centre Interfacultaire de Formation et de Recherche en Environnement pour le Développement Durable (CIFRED), Université d'Abomey-Calavi, 01 BP 1463 Cotonou, Bénin

³Laboratoire de Biologie et de Typage Moléculaire en Microbiologie, Faculté des Sciences et Techniques (FAST), Université d'Abomey-Calavi, 05 BP 1604 Cotonou, Bénin

Correspondance : Dr Victorien T. Dougnon, Département de Génie de Biologie Humaine (GBH), Ecole Polytechnique d'Abomey-Calavi (EPAC), Université d'Abomey-Calavi, Tél: 0022997736446; E-mail: victorien88@hotmail.com

Mots-clés : Disques d'antibiotiques, Marque, Qualité, Santé Publique

Keywords: Antibiotics-discs, Marks, Quality, Public health.

Introduction. Les antibiogrammes réalisés en milieu clinique révèlent une résistance préoccupante des bactéries à plusieurs antibiotiques au point où la qualité des disques d'antibiotiques utilisés pour ces tests semble être remise en cause. La présente étude a été initiée pour évaluer la performance de trois marques de disques d'antibiotiques les plus utilisées dans les laboratoires de bactériologie médicale au Bénin.

Matériels et méthodes. La souche de référence d'*Escherichia coli* ATCC 25922 a été utilisée. Une enquête d'utilisation des disques a été menée dans 10 laboratoires de bactériologie médicale du Sud-Bénin. **Résultats.** L'étude a montré que les disques d'antibiotiques des marques BIORAD, BIOGRAM et HIMEDIA étaient les plus utilisées dans les laboratoires du Bénin. Les antibiotiques les plus utilisés dans le diagnostic des infections liées à *Escherichia coli* étaient Amoxicilline + Acide clavulanique, Ceftriaxone, Gentamycine, Cefotaxime et Ciprofloxacine. L'étude a également montré que la souche *Escherichia coli* ATCC 25922 était résistante à tous les antibiotiques testés au niveau des trois marques, ce qui est contraire au profil normatif de la souche étudiée. Cela dénote donc de la mauvaise qualité des disques d'antibiotiques utilisés qui peut conduire à de mauvais traitements et la création de nouvelles souches résistantes. **Conclusion.** Les résultats de la présente étude encouragent la réalisation d'autres études d'envergure nationale et internationale sur le thème et qui prendront en compte plusieurs autres antibiotiques pour une interprétation plus approfondie de la situation.

ABSTRACT

Introduction. In recent years, antibiotic susceptibility tests have revealed an alarming resistance of bacteria to several antibiotics to the point that, the quality of antibiotic-discs used for such tests could be questioned. The present study was undertaken to assess the performance of three brands of antibiotics-discs commonly used in bacteriology laboratories in Benin. **Materials and methods.** *Escherichia coli* ATCC 25922 were used. An investigation was conducted on the use of these discs in 10 laboratories of medical bacteriology in south Benin. **Results.** The study revealed that the antibiotic-discs of "BIORAD, BIOGRAM and HIMEDIA" are the most used in laboratories of Benin. The most used antibiotics in the diagnosis of *Escherichia coli* infection were Amoxicillin+Acid clavulanic, Ceftriaxone, Gentamycin, Cefotaxime and Ciprofloxacin. The study also showed that *Escherichia coli* ATCC 25922 was resistant to nearly all tested antibiotics of the three brands, which is contrary to the normal profile of the strain. This situation demonstrates the poor quality of antibiotic-discs used and may lead to treatment failures and the creation of emerging resistant strains. **Conclusion.** The results of present study encourage the fulfillment of other studies, at national and international level on the topic; in order to take into account more antibiotics for a full interpretation of the situation.

INTRODUCTION

Les maladies infectieuses constituent un sérieux problème de santé publique aussi bien dans les pays en développement où elles sont la principale cause de taux de mortalité élevés, que dans les pays industrialisés où les résistances aux antibiotiques existants se développent de façon alarmante (OMS, 1999). Ces dernières années ont été marquées par une augmentation inquiétante de la multirésistance de bactéries pathogènes (Tchamba *et al*, 2014).

La résistance aux antibiotiques chez certaines espèces, notamment chez les entérobactéries a augmenté. La résistance aux fluoroquinolones chez *Campylobacter* spp croît de façon constante depuis 2004. De même, la résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération chez *Escherichia coli* progresse constamment depuis 2005. Cette même tendance est observée chez *Klebsiella pneumoniae*. La résistance à la ciprofloxacine chez le gonocoque est stabilisée autour de 40% entre 2006 et 2008 (Plan National Français 2011-2016).

De nouvelles résistances bactériennes aux antibiotiques ont également émergé. Il s'agit des entérobactéries productrices de carbapénèmes et *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (Plan National Français 2011-2016). Au Bénin, une étude faite sur la nécessité de l'antibiogramme dans le traitement des infections a révélé une résistance étonnante de certaines souches d'*Escherichia coli* aux antibiotiques (Amoussou *et al*, 2010).

Pour un traitement réussi, il est conseillé que les cliniciens soient guidés par un antibiogramme à jour des bactéries identifiées avant toute prescription d'antibiotiques. De par sa simplicité, la méthode de diffusion de disque de Kirby-Bauer demeure la plus utilisée parmi tant d'autres pour les antibiogrammes dans les laboratoires de microbiologie (Arora *et al*, 2013). Des études ont montré que la mauvaise qualité des disques peut occasionner de faux résultats, conduisant à de mauvaises interprétations du profil de résistance des bactéries. De plus, des risques que les charges réelles de ces disques ne correspondent pas à celles publiées sur les étiquettes du fabricant ont été révélées (King et Brown, 2001). Ces situations induiraient alors un impact notable chez le patient (Xu *et al*, 2008 ; Cohen et Swift, 2013). Un contrôle de qualité des disques d'antibiotiques s'impose donc à toute la communauté scientifique et

clinicienne. C'est fort de cela que la présente étude transversale à visée analytique a été initiée pour évaluer la performance de trois marques de disques d'antibiotiques les plus utilisées dans les laboratoires de bactériologie médicale au Bénin.

MATERIEL ET METHODES

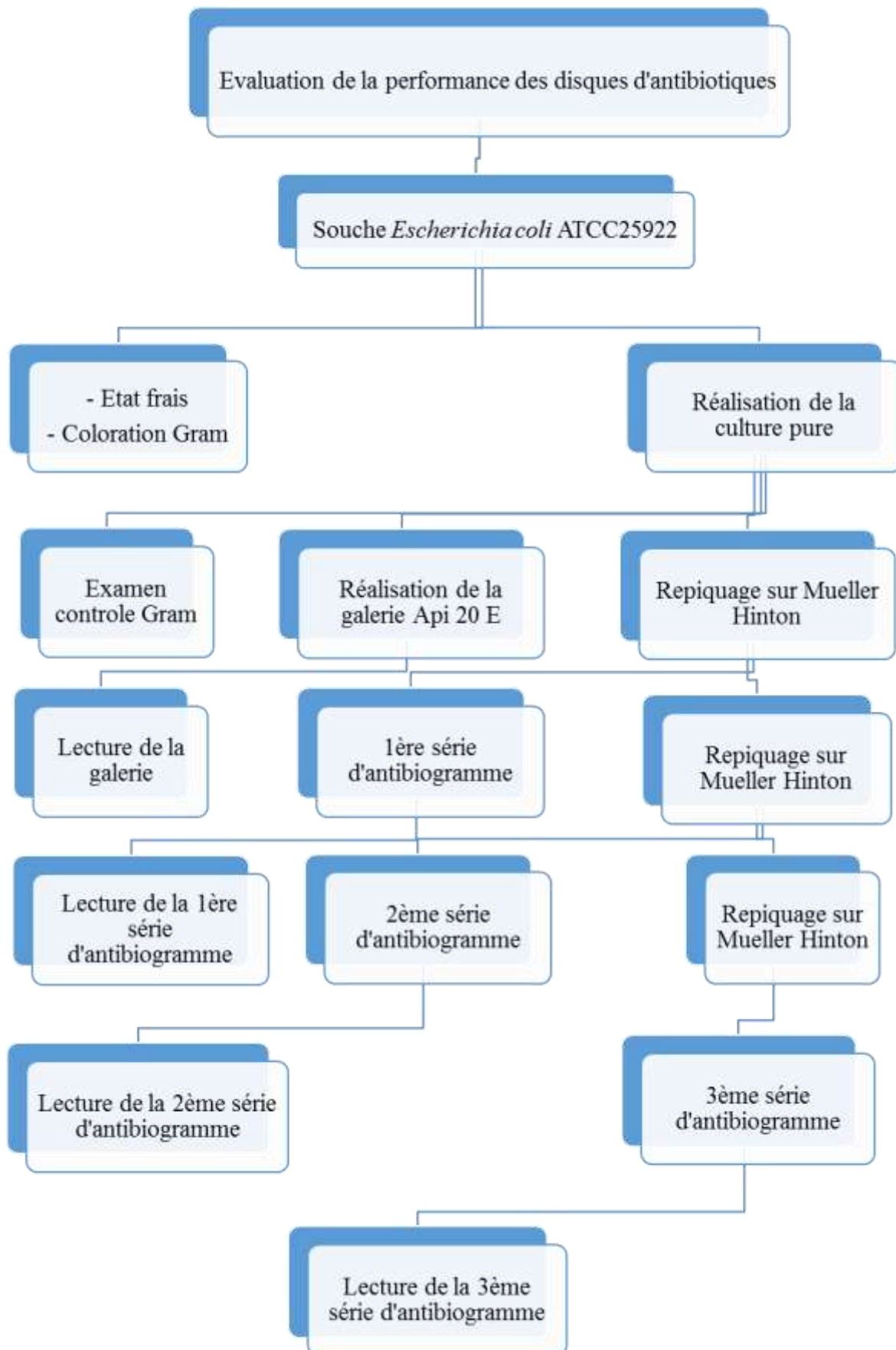
La présente étude transversale et prospective à visée analytique s'est déroulée du 11 avril au 08 juillet 2016 au Bénin. Une fiche d'enquête a été élaborée et utilisée auprès de dix laboratoires de bactériologie médicale. Elle a permis de collecter les informations sur les disques d'antibiotiques les plus utilisés pour le diagnostic des entérobactéries, leurs marques et les conditions de conservation. La souche bactérienne de référence *Escherichia coli* ATCC 25922 (King et Brown, 2001) a été utilisée. Les milieux de culture Mueller Hinton et Eosine Bleu de Méthylène ont servi à la culture, l'identification des espèces bactériennes et à la réalisation des antibiogrammes. Les réactifs classiques de bactériologie et la galerie Api 20E ont été utilisés (Dougnon *et al*, 2016).

Collecte et analyse des données sur les disques d'antibiotiques

Pour la réalisation de cette étude, une fiche d'enquête a été élaborée puis envoyée auprès de dix laboratoires de bactériologie médicale. Cet axe de la recherche a donc été réalisé à travers des interviews menées sur la base du questionnaire de la fiche. Les questions étaient structurées de sorte à collecter les informations sur les marques et les disques d'antibiotiques les plus utilisés et les conditions de conservation. Une fois l'enquête terminée, un dépouillement a été réalisé. Cela nous a permis de sélectionner les trois marques de disques les plus utilisées dans les laboratoires.

Manipulations au laboratoire

La figure 1 présente la démarche méthodologique adoptée. Les séries d'antibiogramme avaient duré trois jours, à raison d'une série de manipulation par jour. L'interprétation des résultats des séries d'antibiogrammes a été faite selon les critères du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Les critères de sensibilité de la souche ont été évalués en fonction du profil de sensibilité d'*Escherichia coli* ATCC25922 selon EUCAST 2015.



RESULTATS

Collecte et analyse des données relatives aux marques d'antibiotiques

Plusieurs marques de disques d'antibiotiques sont utilisées dans les laboratoires de bactériologie médicale, et à une fréquence très variée. Ce classement a montré que les marques BIORAD, BIOGRAM et HIMEDIA sont les plus utilisées dans les laboratoires (Figure 2).

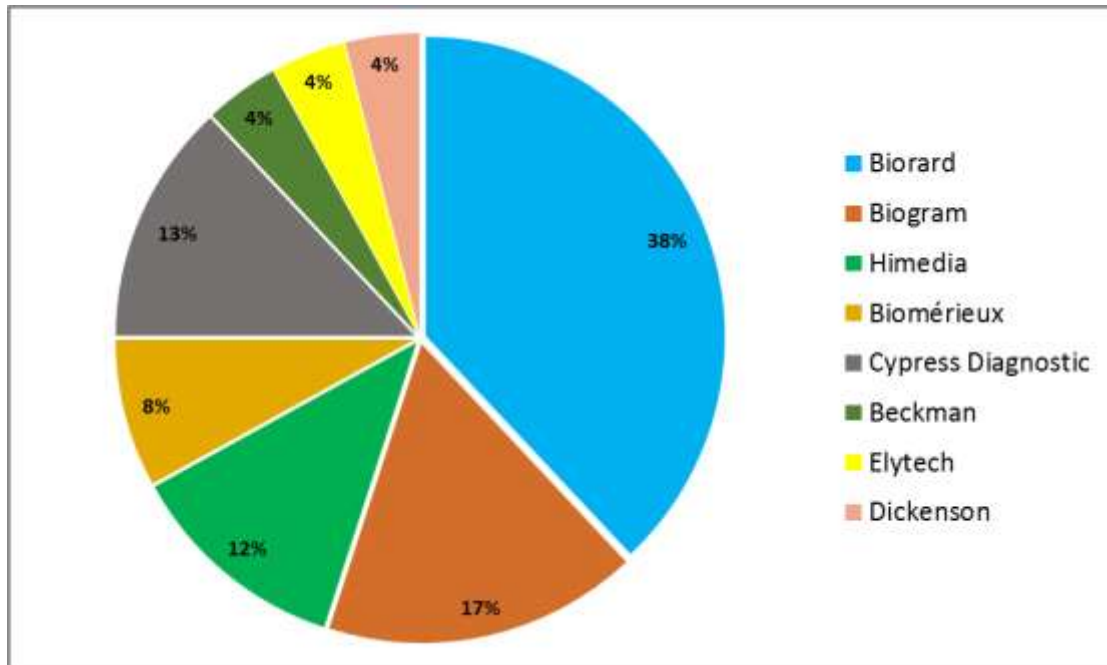


Figure 2. Variété et fréquence d'utilisation des marques de disques d'antibiotiques

Sélection des disques d'antibiotiques

Le choix des disques d'antibiotiques a été fait en fonction de leur répétabilité dans les dix laboratoires parcourus. La figure 3 montre que les disques d'antibiotiques fréquemment utilisés dans nos laboratoires se regroupent en quatre familles. Dans la sous-famille des Pénicillines, l'Amoxicilline+ Acide clavulanique est plus utilisé. La Ceftriaxone et la Cefotaxime ont été relevées dans la sous-famille des Céphalosporines. Par contre, dans la famille des Aminocyclitolés et celle des Quinolones, les disques d'antibiotiques les plus utilisés étaient respectivement la Gentamycine et la Ciprofloxacine.

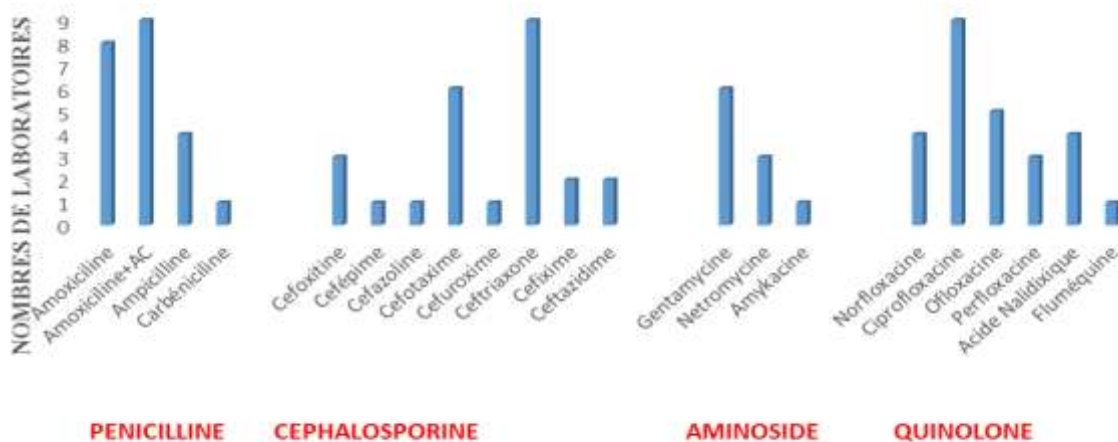


Figure 3. Fréquence d'utilisation des divers antibiotiques dans les laboratoires sélectionnés

Evaluation de la performance des disques

Les diamètres d'inhibition mesurés n'étaient pas tous conformes aux normes fixés par l'EUCAST (Tableau I).

Tableau I. Mesure des diamètres d'inhibition de la souche *E coli* ATCC 25922 pour les trois marques utilisées
DIAMETRE D'INHIBITION EN MM

Disques d'antibiotiques	BIORAD	BIOGRAM	HIMEDIA	NORMES
AMC	13	22	15	21
CTR	31	32	26	32
CTX	32	30	24	28
GEN	22	21	22	29
CIP	36	32	35	35

Avec AMC = AMOXICILLINE+ ACIDE CLAVULANIQUE ; CTR = CEFTRIAXONE ; CTX = CEFOTAXIME ; GEN = GENTAMYCINE ET CIP = CIPROFLOXACINE

La souche de référence d'*Escherichia coli* testée s'est révélée résistante à tous les antibiotiques évalués (Tableau II).

Tableau II. Profil de sensibilité de la souche par rapport aux résultats des séries d'antibiogramme

Marques d'antibiotiques	Profil de sensibilité de la souche
BIORAD	AMC ^R CTR ^R CTX ^S GEN ^R CIP ^S
BIOGRAM	AMC ^S CTR ^S CTX ^S GEN ^R CIP ^R
HIMEDIA	AMC ^R CTR ^R CTX ^R GEN ^R CIP ^S
NORMES SELON EUCAST 2015	AMC ^S CTR ^S CTX ^S GEN ^S CIP ^S

Les diamètres d'inhibition lus pour l'AMC des marques BIORAD et HIMEDIA sont restés constants. Ceux lus pour BIOGRAM se rapprochaient des normes fixées par le CASFM (Figure 4a). Les diamètres d'inhibition lus pour le CTR des marques BIORAD et HIMEDIA sont restés constants pour les trois séries de manipulations. Seuls ceux mesurés pour BIOGRAM ont légèrement varié. Les diamètres lus pour BIORAD et BIOGRAM sont ceux qui se rapprochent de la norme du CASFM (Figure 4b). Les diamètres d'inhibition de CTX lus pour les marques BIORAD et BIOGRAM ont présenté des variations lors des répétitions et sont légèrement au-dessus du minimum fixé par la norme du CASFM. Cependant, les diamètres lus pour HIMEDIA étaient restés inférieurs au minimum exigé par la norme (Figure 4c). Les diamètres d'inhibition de GEN lus pour les marques BIORAD et BIOGRAM ont présenté des variations lors des 3 répétitions d'antibiogramme. Cependant les diamètres lus pour les trois marques (HIMEDIA y compris) n'ont pas atteint le minimum exigé par la norme (Figure 4d). Les diamètres d'inhibition de CIP lus pour les marques BIORAD et BIOGRAM ont présenté des variations lors des 3 répétitions d'antibiogramme. Ceux lus pour BIORAD et HIMEDIA ont atteint le seuil minimum exigé par la norme EUCAST, tandis que ceux de BIOGRAM s'y approchent (Figure 4e).

Tableau IV : Moyenne des diamètres d'inhibition lus pour les cinq antibiotiques lors de la répétition des antibiogrammes

	BIORAD	BIOGRAM	HIMEDIA	EUCAST
AMC	13,0	21,3	15,0	21,0
CTR	31,0	31,3	26,0	32,0
CTX	31,3	31,0	24,0	28,0
GEN	21,7	21,3	22,0	29,0
CIP	35,7	31,0	35,0	35,0

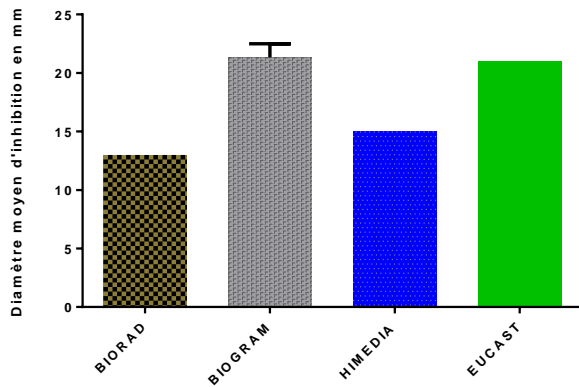


Figure 4a Moyenne des diamètres d'inhibition lus pour Amoxicilline+ Acide Clavulanique lors des trois séries d'antibiogrammes

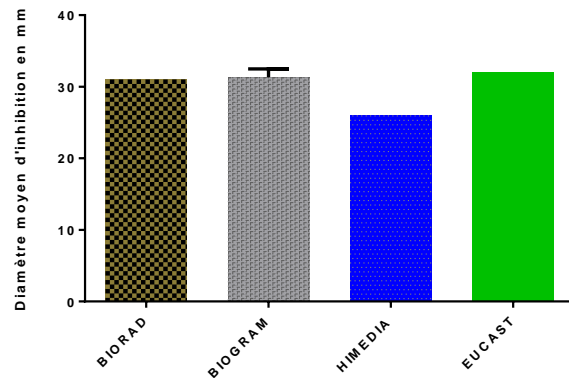


Figure 4b. Moyenne des diamètres d'inhibition lus pour Ceftriaxone lors des trois séries d'antibiogramme

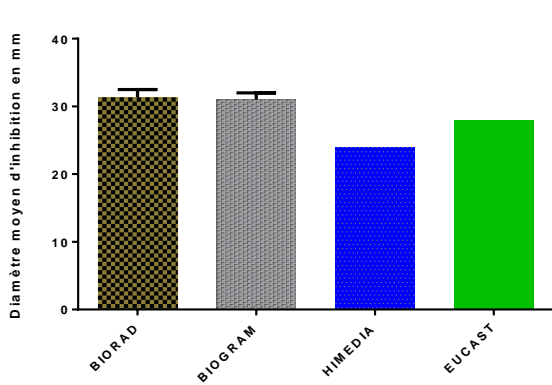


Figure 4a. Moyenne des diamètres d'inhibition lus pour Amoxicilline+ Acide Clavulanique lors des trois séries d'antibiogrammes

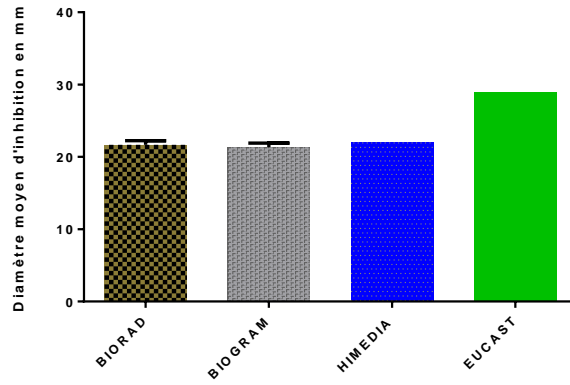


Figure 4c. Moyenne des diamètres d'inhibition lus pour Cefotaxime lors des trois séries d'antibiogramme

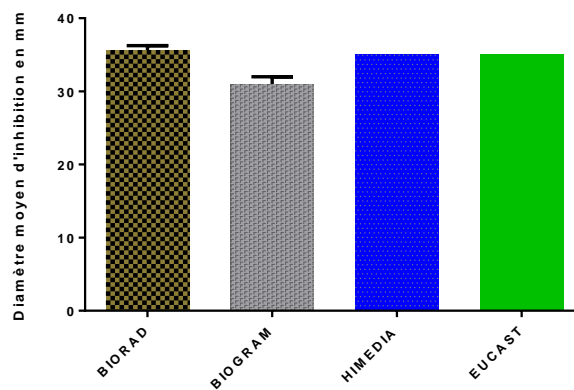


Figure 4e. Moyenne des diamètres d'inhibition lus pour Ciprofloxacin lors des trois séries d'antibiogramme

DISCUSSION

Le Bénin à l'instar de tous les pays du monde et en l'occurrence ceux en développement fait face à une crise alarmante de résistance des bactéries pathogènes aux antibiotiques tant en santé humaine qu'en santé animale. Ceci oblige donc les médecins à déterminer de manière routinière l'antibiogramme des germes afin de faire un traitement guidé à travers des prescriptions d'antibiotiques sûrs. Mais il convient de noter que de plus en plus, les antibiogrammes démontrent une résistance des bactéries à plusieurs antibiotiques au point où l'on se demande si la qualité des disques d'antibiotiques utilisés lors de ces tests n'a pas aussi un rôle à jouer. La présente étude a évalué la performance de trois marques de disques d'antibiotiques les plus utilisées dans les laboratoires de bactériologie médicale au Bénin sur la souche de référence de *Escherichia coli* ATCC 25922 dont le profil est connu (CASFM-EUCAST, 2015). Il en ressort que les marques BIORAD, BIOGRAM et HIMEDIA étaient les plus utilisées dans les laboratoires du Bénin. Les antibiotiques les plus utilisés étaient Amoxicilline+ Acide clavulanique, Ceftriaxone, Gentamycine, Cefotaxime et Ciprofloxacine. Par ailleurs, l'étude a révélé que les diamètres d'inhibition mesurés lors de la lecture des antibiogrammes de la souche *Escherichia coli* ATCC 25922 n'étaient pas conformes aux normes fixées par l'EUCAST. En effet cette souche n'était supposée être sensible à ces cinq antibiotiques sélectionnés selon les recommandations de CASFM-EUCAST (2015), mais tel n'est pas le cas en nous basant sur les résultats des trois répétitions d'antibiogrammes. La souche *Escherichia coli* ATCC 25922 était pratiquement résistante à tous les antibiotiques testés au niveau des trois marques. La gamme très variée d'antibiotiques utilisés dans les laboratoires du Bénin montre une prédominance notoire des infections bactériennes en milieu hospitalier dans le pays.

Cet état de chose a déjà été rapporté par plusieurs auteurs (Bankolé et al. 2015 ; Dougnon et al, 2016) qui ont démontré que les hôpitaux et laboratoires biomédicaux au Bénin hébergent plusieurs bactéries qui sont pour la plupart résistantes à plusieurs antibiotiques. La souche *Escherichia coli* ATCC 25922 étant pratiquement résistante à tous les antibiotiques testés au niveau des trois marques, révèle une contradiction avec la norme. Cette différence entre les résultats escomptés et ceux obtenus hypothèque la qualité des disques d'antibiotiques utilisés. Mori et al, (2011) avaient souligné que les pays en développement sont confrontés à un véritable problème de qualité des matériels de diagnostics médicaux. Plusieurs auteurs ont révélé la mauvaise qualité des disques depuis leurs fabrications (Xu et al, 2008 ; Cohen et Swift, 2013 ; Arora et al, 2013).

Selon King et Brown (2001), la fiabilité des résultats des antibiogrammes est fortement liée au milieu de culture, à l'inoculum de bactéries et surtout à la qualité des

disques. Il s'avère donc important de s'assurer de la qualité du disque avant utilisation. En effet, les antibiogrammes des bactéries aux antimicrobiotiques contribuent directement à la prise en charge médicale des patients et les données issues de ces tests dirigent les traitements. Ainsi, les résultats de l'antibiogramme ont une importante influence sur l'utilisation des antibiotiques et par conséquent sur les facteurs conditionnant l'émergence des résistances aux antibiotiques (Joshi et al, 2008). C'est d'ailleurs pour cette raison que Sudha et al, (2001); Joshi et al, (2008) et Arora et al, (2013); ont suggéré que les antibiogrammes soient réalisés suivant des méthodes standards avec des réactifs, milieux de culture et des disques de qualité rassurante et bien conservés afin d'obtenir des résultats reproductibles. Joshi et al, (2013) ont insisté que les disques d'antibiotique soient conservés au réfrigérateur et rapidement retournés au même endroit après usage. Ce paramètre est aussi rapporté par Cohen et Swift (2013) qui expliquaient que la conservation du disque est un des facteurs qui influencent sa qualité.

Ces mêmes auteurs ont révélé que les fabricants de disques produisent parfois des disques qui ne contiennent pas du tout d'antibiotiques ou qui contiennent une quantité soit en dessous ou au-delà de la quantité requise. C'est ainsi qu'à l'instar de BIORAD, BIOGRAM et HIMEDIA de la présente étude, Cohen et Swift (2013) ont identifié plusieurs irrégularités. Ces dernières affectent la qualité des disques de la marque OXOID. Les études de Brown et Kothari, (1975) et d'Arora et al, (2013) ont révélé que le lot et les numéros de batch des disques peuvent aussi être une source de variation dans la qualité des disques. Parce que des disques du même fabricant ont montré différents résultats en fonction des lots. Ceci dénote d'une mauvaise pratique de fabrication et suscite également un contrôle de qualité obligatoire des disques à l'arrivée de nouveaux lots dans les laboratoires.

La construction au Bénin d'un laboratoire de contrôle de qualité des disques d'antibiotiques s'avère urgente. Ceci a d'ailleurs aussi été proposé par Sudha et al, (2001) en Inde. Il convient aussi de noter que l'adoption d'autres méthodes plus efficaces de réalisation d'antibiogramme. Cela est nécessaire pour éviter l'utilisation des disques qui deviennent une source de faux résultats et d'augmentation de l'émergence des résistances à travers les traitements mal-guidés. La présente étude souffre de quelques insuffisances dont la taille réduite du nombre d'antibiotiques et de marques d'antibiotiques, de même que le nombre de souche bactérienne qui se justifie par un manque de financement. En effet pour être assez conclusive, l'étude devrait être réalisée sur plusieurs autres souches bactériennes et élargie à d'autres zones du pays.

CONCLUSION

Notre étude montre que la qualité des disques d'antibiotiques utilisés, pourrait être un facteur favorisant la résistance des bactéries. Elle révèle aussi que les disques d'antibiotiques des marques BIORAD, BIOGRAM et HIMEDIA sont les plus utilisées dans les laboratoires du Bénin et que les antibiotiques les plus utilisés sont Amoxicilline+ Acide clavulanique, Ceftriaxone, Gentamycine, Cefotaxime et Ciprofloxacine. En outre, la souche *Escherichia coli*

ATCC 25922 est résistante à presque tous les antibiotiques testés au niveau des trois marques, chose contraire aux normes et suggérant la qualité douteuse des disques d'antibiotiques utilisés. Nous pensons nécessaire la réalisation d'autres études d'envergure nationale et internationale sur le thème et qui prendront en compte plusieurs autres antibiotiques pour une interprétation plus ou moins réelle de la situation.

REFERENCES

1. AMOUSSOU R, METODAKOU B et SEMEVOH A. 2010. Nécessité d'antibiogramme pour un meilleur traitement des infections urinaires. Rapport de stage de fin de formation pour l'obtention du diplôme de Licence Professionnelle. Ecole Polytechnique d'Abomey-Calavi. Page 37-38
2. ARORA S, GAUTAM V AND RAY P (April 2013). Importance of performing routine quality control testing of antimicrobial discs. Indian Journal of Medical Microbiology ; 31:N°2: 208
3. BANKOLE HS, DOUGNON TV, HOUNMANOU G, SINTONDJI A, AMINOU A, de SOUZA M, BOKO M and BABA-MOUSSA L. 2015. Comparative Study of Infectious Risks in Diagnostic Laboratories between Public and Private Hospitals in Benin. Journal of Medical Microbiology Diagnostic 4: 205
4. BOUGHACHICHE F, REGHIOUA S, ZERIZER H, BOULAHROUF A. 2011. Activité antibactérienne d'espèces rares de *Streptomyces* contre des isolats cliniques multirésistants. *Ann. Biol. Clin.*, **70**(2): 167-174. DOI : 10.1684/abc.2012.0661
5. BROWN DFJ. and KOTHARI. Comparison of antibiotic discs from different sources 1975. *J. clin. Path.*, 28, 779-783
6. COHEN D. and SWIFT G. 13 February 2013. Laboratories and regulator misled over antibiotic susceptibility test disc. *BMJ* 2013; 346:f837 doi: 10.1136/bmj.f837; page1
7. DOUGNON TV., BANKOLE HS., JOHNSON RC., HOUNMANOU G., MOUSSA TOURE I., HOUESSOU C., BOKO M., and BABA-MOUSSA L. 2016. Catheter-Associated Urinary Tract Infections at a Hospital in Zinvie, Benin (West Africa). *Int J Infect*
8. JOSHI A, IYER V, BALASUBRAMANIAM U, KAGAL A, BHARADWAJ R. 2008. Comparison of efficacy of three commercially available antibiotic discs. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 26:160-162
9. KING A, BROWN DF. Quality assurance of antimicrobial susceptibility testing by disc diffusion. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:71-6.
10. MARMONIER A., 1987. Généralité sur l'étude in vitro de l'activité antibiotique. In : *Bactériologie médicale techniques usuelles*, Paris, IMEP, pp.227- 238.
11. MORI M. RAVINETTO R. and JACOBS J. November 2011. Quality of medical devices and in vitro diagnostics in resource-limited settings. *Tropical Medicine and International Health* ; 16 :11 : 1439-1449
12. NKO'O AMVENE S. ET OKOMO ASSOUMOU MC. December 2013. Antibiotiques et Résistance bactérienne : Vaut mieux s'y intéresser. *Health Sci. Dis: Vol 14:4*, page1.
13. OMS, 1999. Rapport d'Organisation mondiale de la Santé
14. PLAN NATIONAL D'ALERTE SUR LES ANTIBIOTIQUES 2011-2016. République Française; Ministère chargé de la Santé
15. SECKO R 2005. Résistance des souches de *Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* isolées d'infections urinaires. Thèse de Doctorat en Pharmacie ; Université CHEIKH ANTA DIOP de Dakar. 8 Janvier 2005 : n°1
16. SUDHA V, PRASAD A, KHARE S, BHATIA R 2001. Antimicrobial susceptibility testing in India A status survey. *Indian Journal Medical Microbiology* ; 19:222-223
17. TCHAMBA GB, BAWA HI, NZOUANKEU A, BAGRÉ TS, DEMBÉLÉ R, BONKOUNGOU IJO, ZONGO C, SAVADOGO A, TRAORÉ AS, BARRO N. 2014. Occurrence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Salmonella spp.* isolated from "zoomkoom" beverage and ice in Ouagadougou, Burkina Faso. *African Journal of Microbiology Research*, **8**: 3243-3249. DOI: 10.5897/AJMR2014.7014
18. XU W, GAO P, ZHANG X, and SONG L. Evaluation of Ceftazidime contents in antibiotic discs by capillary electrophor