

# استاندارد عملکردی آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک

مترجمان به ترتیب حروف الفبا:

دکتر غلامرضا ایراجیان

دکتر محمدعلی برومند

دکتر فریناز راشد مرندي

دکتر محمد رهبر

دکتر فرشته شاهچراغی

دکتر مسعود شریفی

مهناز صارمی

دکتر فاطمه فلاح

دکتر بابک ولیزاده

ویراستار:

دکتر مسعود شریفی



عنوان و نام پدیدآور: استاندارد عملکردی آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک / آزمایشگاه مرجع سلامت؛ مترجمان به ترتیب حروف الفبا غلامرضا ایراجیان ... [و دیگران].

مشخصات نشر: تهران: مرکز نشر صدا، ۱۳۹۱.

مشخصات ظاهری: ۱۶۴ ص. مصور، جدول.

شابک: ۳-۲۹۴-۳۵۹-۹۶۴-۹۷۸

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا

یادداشت: مترجمان به ترتیب حروف الفبا غلامرضا ایراجیان، محمدعلی برومند، فریناز راشدمرندی، محمد رهبر، فرشته شاهچراغی، مسعود شریفی، مهناز صارمی، فاطمه فلاح، بابک ولی‌زاده.

یادداشت: عنوان اصلی: Performance Standard for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing  
یادداشت: واژه‌نامه.

موضوع: میکروبی‌شناسی - حساسیت‌سنجی

موضوع: میکروبی‌شناسی - حساسیت‌سنجی - دستنامه‌ها

شناسه افزوده: ایراجیان، غلامرضا، مترجم

شناسه افزوده: آزمایشگاه مرجع سلامت

شناسه افزوده: Reference Health Laboratory

رده‌بندی کنگره: ۶۹QR / ح ۹۵ ۱۳۹۱

رده‌بندی دیویی: ۶۱۵/۳۲۹

شماره کتابشناسی ملی: ۲۷۹۲۹۸۷

**استاندارد عملکردی آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک**  
**Performance Standard for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing**

مترجمان به ترتیب حروف الفبا: دکتر غلامرضا ایراجیان، دکتر محمدعلی برومند،

دکتر فریناز راشد مرندی، دکتر محمد رهبر، دکتر فرشته شاهچراغی

دکتر مسعود شریفی، مهناز صارمی، دکتر فاطمه فلاح، دکتر بابک ولی‌زاده

ویراستار: دکتر مسعود شریفی

خدمات طراحی، چاپ و نشر: مرکز نشر صدا

نویت چاپ: اول (۱۳۹۱)

شمارگان: ۷۰۰۰ نسخه

شابک: ۳-۲۹۴-۳۵۹-۹۶۴-۹۷۸ ISBN: 978-964-359-294-3

«حق چاپ برای آزمایشگاه مرجع سلامت محفوظ است.»



تهران: تقاطع خیابان ولی‌عصر و مطهری، خیابان منصور، شماره ۲۴

تلفن: ۸۸۵۵۰۳۴۵ و ۸۵۵۳۴۰۳، دورنگار: ۸۸۷۱۳۶۵۳

# سرافراز

## به نام آنکه جان را فکرت آموخت

سالی که گذشت، سال توجه به سلامت عمومی از طریق مصرف درست آنتی‌بیوتیک‌ها و یادآوری به صاحبان حرف پزشکی برای ایجاد راهکارهای مناسب مبارزه با مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی بود. این سال گذشت و حاصل زحمات همکاران من در آزمایشگاه مرجع سلامت و اعضای محترم کمیته میکروبی‌شناسی پیش روی شما است. من از نزدیک شاهد تلاش‌های این عزیزان و همت و غیرتشان در تدوین علمی این متن بودم. از خداوند متعال برای آنها عزت و طول عمر و برای شما خوانندگان این اثر، توفیق درک مطلب و عمل به نکته‌های علمی آن را خواستارم.

دکتر سعید مهدوی

مدیر کل آزمایشگاه مرجع سلامت

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



# فهرست مطالب

۹	پیش‌گفتار
۱۱	فصل اول: سند M02-A10
۱۱	کاربرد روش‌های استاندارد در سنجش حساسیت به روش انتشار از دیسک - استاندارد تأیید شده ویرایش ۱۰
۱۱	۱. چشم‌انداز
۱۱	۲. مقدمه
۱۲	۳. اقدامات احتیاطی استاندارد
۱۲	۴. واژه‌شناسی
۱۲	۱.۴ تعاریف
۱۳	۲.۴ اختصارات / سری نام‌ها
۱۴	۵. موارد انجام آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی
۱۵	۶. انتخاب عوامل ضد میکروبی برای آزمایش روتین و گزارش‌دهی
۱۵	۱.۶ گزارش‌های روتین
۱۵	۲.۶ اسامی غیر تجاری (ژنریک)
۱۸	۳.۶ دستورالعمل‌های انتخاب دارو
۱۹	۴.۶ دستورالعمل پیشنهادی برای آزمایش و گزارش‌دهی روتین و انتخابی
۲۰	۷. مواد مورد نیاز برای آزمایش تعیین حساسیت میکروبی
۲۰	۱.۷ مولر هیستون آگار
۲۱	۲.۷ آزمایش سویه‌هایی که به خوبی رشد نمی‌کنند
۲۱	۳.۷ دیسک‌های ضد میکروبی
۲۲	۸. تهیه سوسپانسیون میکروبی برای انجام آزمایش تعیین حساسیت به روش انتشار از دیسک
۲۲	۱.۸ کدورت استاندارد برای تهیه سوسپانسیون
۲۲	۲.۸ تهیه سوسپانسیون میکروبی (مایه میکروبی)
۲۳	۹. روش انجام آزمایش انتشار از دیسک
۲۳	۱.۹ تلقیح باکتری در ظرف پتری
۲۳	۲.۹ دیسک‌گذاری روی ظرف پتری تلقیح‌شده
۲۴	۳.۹ خواندن نتایج و تفسیر آنها
۲۵	۱۰. باکتری‌های پر نیاز
۲۵	۱.۱۰ هموفیلوس انفلوانزا و هموفیلوس پارانفلوانزا
۲۶	۲.۱۰ نیسریا گونوره
۲۷	۳.۱۰ نیسریا مننژیتیدیس
۲۸	۴.۱۰ استرپتوکوکوس پنومونیه و سایر گونه‌های استرپتوکوک
۲۹	۱۱. میکروارگانسیم‌هایی که به توجه خاص نیاز دارند
۲۹	۱.۱۱ استافیلوکوک‌ها
۳۵	۲.۱۱ انتروکوک‌ها
۳۶	۳.۱۱ مقاومت ناشی از بتالاکتاماز در باسیل‌های گرم منفی
۳۸	۴.۱۱ استرپتوکوکوس پنومونیه
۳۸	۱۲. مقاومت القایی به کلیندامایسین

۳۹	۱۳. آزمایش‌های بتالاکتاماز
۳۹	۱.۱۳ هدف
۳۹	۲.۱۳ انتخاب آزمایش بتالاکتاماز
۴۰	۱۴. تفسیر نتایج آزمایش انتشار از دیسک
۴۰	۱.۱۴ استانداردهای تفسیر قطر هاله عدم رشد
۴۰	۲.۱۴ معیارهای تفسیر
۴۰	۱۵. روش‌های کنترل کیفیت و تضمین کیفیت
۴۰	۱.۱۵ هدف
۴۰	۲.۱۵ مسئولیت‌ها در کنترل کیفیت
۴۱	۳.۱۵ انتخاب سویه‌های کنترل کیفی برای انجام کنترل و تضمین کیفیت
۴۲	۴.۱۵ نگهداری و آزمایش سویه‌های کنترل کیفیت
۴۲	۵.۱۵ کنترل کیفیت بهر (Batch) یا سری ساخت
۴۳	۶.۱۵ محدوده قطر هاله مهار رشد در باکتری‌های کنترل کیفیت
۴۳	۷.۱۵ تعداد آزمایش‌های کنترل کیفیت
۴۴	۸.۱۵ اقدام اصلاحی
۴۵	۹.۱۵ گزارش نتایج بیماران زمانی که آزمایش‌ها خارج از کنترل هستند
۴۶	۱۰.۱۵ تأیید نتایج آزمایش بیمار
۴۶	۱۱.۱۵ سایر روش‌های کنترلی
۴۷	۱۶. محدودیت‌های روش انتشار از دیسک
۴۷	۱.۱۶ کاربرد آزمایش در گروه‌های مختلف باکتری‌ها
۴۷	۲.۱۶ نتایج گمراه‌کننده
۴۷	۳.۱۶ ظهور مقاومت
۴۷	۱۷. آزمایش‌های غربالگری
۴۸	پیوست A. نمودارهای جریان کار در پروتکل کنترل کیفیت
۵۰	پیوست B تهیه محیط‌های کشت و محلول‌ها
۵۳	پیوست C. شرایط انجام آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک
۵۵	پیوست D. سویه‌های کنترل کیفیت برای آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی
۵۸	پیوست E. نگهداری سویه‌های کنترل کیفیت

## فصل دوم: سند M100-S21

۵۹	مقدمه در رابطه با جدول‌های شماره ۱ و ۲ برای استفاده همراه با اسناد M02-A10 (روش انتشار از دیسک) و M07-A8 (آزمایش MIC)
۵۹	I. انتخاب عوامل ضد میکروبی برای آزمایش و گزارش
۶۱	II. گزارش نتایج
۶۳	III. توضیحات تکمیلی مرتبط با درمان
۶۳	IV. صحه‌گذاری نتایج بیمار
۶۴	V. ایجاد مقاومت و آزمایش باکتری‌هایی که مجدداً جدا شده‌اند
۶۴	VI. هشدار
۶۴	VII. آزمایش‌های غربالگری
۶۶	VIII. اختصارات و سری نام‌ها

**جدول 1A.** گروه‌بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی با کاربرد بالینی مورد تأیید FDA، که آزمایشگاه‌های

میکروب‌شناسی باید آن را برای آزمایش و گزارش روتین ارگانسیم‌های کم‌نیاز در نظر بگیرند

۷۲	<b>جدول 1B.</b> گروه‌بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی با کاربرد بالینی مورد تأیید FDA، که آزمایشگاه‌های میکروبی‌شناسی باید آن را برای آزمایش و گزارش روتین ارگانسیم‌های پر نیاز در نظر بگیرند
۷۶	<b>جدول 1C.</b> گروه‌بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی که باید برای آزمایش و گزارش دهی روتین ارگانسیم‌های بی‌هوازی، در نظر گرفته شوند
۷۷	<b>جدول 2A.</b> استانداردهای تفسیر حداقل غلظت ممانعت‌کننده از رشد (MIC) و قطر هاله مهار رشد برای <i>انتروباکتریاسه</i>
۸۲	<b>جدول تکمیلی 2A-S1.</b> آزمایش‌های غربالگری و تأییدی تعیین ESBL در سویه‌های کلبسیلا پنومونیه، کلبسیلا اکسی‌توکا، <i>اشریشیا کلی</i> و پروتئوس میرابیلیس برای استفاده با جدول 2A
۸۴	<b>جدول تکمیلی 2A-S2.</b> آزمایش تأییدی برای <i>انتروباکتریاسه</i> مشکوک به تولید کارباپنماز، در صورت استفاده از معیارهای تفسیری «جدید» برای کارباپنم‌ها
۸۸	<b>جدول تکمیلی 2A-S3.</b> آزمایش تأییدی برای <i>انتروباکتریاسه</i> مشکوک به تولید کارباپنماز در صورت استفاده از معیارهای تفسیری «قدیمی» برای کارباپنم‌ها (برای استفاده با جدول 2A در M100-S20)
۹۲	<b>جدول 2B-1.</b> استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای <i>سودوموناس آئروژینوزا</i>
۹۴	<b>جدول 2B-2.</b> استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های <i>اسینتوباکتر</i>
۹۶	<b>جدول 2B-3.</b> استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای <i>بورخلدريا سپاشيا</i>
۹۷	<b>جدول 2B-4.</b> استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای <i>استنوتروفوموناس مالتوفیلیا</i>
۹۸	<b>جدول 2B-5.</b> استانداردهای تفسیر MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) برای سایر باسیل‌های گرم منفی غیر از <i>انتروباکتریاسه</i>
۱۰۰	<b>جدول 2C.</b> استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های <i>استافیلوکوک</i>
۱۰۹	<b>جدول تکمیلی 2C-S4.</b> آزمایش‌های غربالگری تولید بتالاکتامازها، مقاومت به آگراسیلین، مقاومت به آگراسیلین به واسطه ژن <i>mecA</i> با استفاده از سفوکسیتین، MIC و انکومايسين $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ مقاومت القایی به کلیندامایسین و مقاومت سطح بالا به موپیروسین (mupirocin) در گروه <i>استافیلوکوکوس اورئوس</i> برای استفاده همراه با جدول 2C
۱۱۲	<b>جدول تکمیلی 2C-S5.</b> آزمایش‌های غربالگری تولید بتالاکتامازها، مقاومت به آگراسیلین به واسطه ژن <i>mecA</i> با استفاده از سفوکسیتین، مقاومت القایی به کلیندامایسین در استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی (به استثناء <i>استافیلوکوکوس لاگدا/انسيس</i> ) برای استفاده همراه با جدول 2C
۱۱۴	<b>جدول 2D.</b> استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های <i>انتروکوک</i>
۱۱۷	<b>جدول تکمیلی 2D-S6.</b> آزمایش‌های غربالگری برای تعیین سطح بالای مقاومت به آمینوگلیکوزیدها (HLAR)، و مقاومت به وانکومايسين در گونه‌های <i>انتروکوک</i> جهت استفاده همراه با جدول 2D
۱۱۸	<b>جدول 2E.</b> استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای <i>هموفیلوس انفلوانزا</i> و <i>هموفیلوس پارانفلوانزا</i>
۱۲۲	<b>جدول 2F.</b> استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای <i>نیسریا گونوره</i>
۱۲۵	<b>جدول 2G.</b> استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای <i>استرپتوکوکوس پنومونیه</i>
۱۲۹	<b>جدول 2H-1.</b> استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های <i>استرپتوکوک بتاهمولیتیک</i>
۱۳۲	دستور تهیه (LHB) خون لیز شده اسب (۵۰٪)
۱۳۳	<b>جدول ضمیمه 2H-1-S7.</b> آزمایش غربالگری برای مقاومت القایی کلیندامایسین در گروه بتاهمولیتیک گونه‌های <i>استرپتوکوک</i> جهت استفاده با جدول 2H-1
۱۳۴	<b>جدول 2H-2.</b> استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای گروه ویریدنس، گونه‌های <i>استرپتوکوک</i>
۱۳۷	<b>جدول 2I.</b> استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای <i>نیسریا منتزیتیدیس</i>

- ۱۴۰ جدول 2J. استانداردهای تفسیری MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) برای باکتری‌های بی‌هوازی
- جدول 3A. محدوده‌های کنترل کیفی برای ارگانسیم‌های کم‌نیاز در روش انتشار از دیسک (با استفاده از محیط مولر هیتون بدون مواد افزودنی)
- ۱۴۲
- جدول 3B. محدوده‌های کنترل کیفی برای ارگانسیم‌های پرنیاز در روش انتشار از دیسک
- ۱۴۴
- جدول 3C. راهنمای مرجع برای تعیین دفعات انجام آزمایش کنترل کیفی در روش انتشار از دیسک
- ۱۴۶
- جدول 3D. راهنمای حل مشکلات کنترل کیفی در روش انتشار از دیسک
- ۱۴۷
- پیوست A. پیشنهادهایی برای تأیید مقاوم (R)، حساس بینابینی (I) یا غیرحساس (NS) در آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی و شناسایی ارگانسیم
- ۱۴۹
- پیوست B. مقاومت ذاتی - انتروباکتریاسه
- ۱۵۲
- پیوست C. سویه‌های کنترل کیفی برای آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی
- ۱۵۳
- پیوست D. گزارش تجمعی تعیین حساسیت ضد میکروبی برای ارگانسیم‌های گروه باکترئیدس فراژیلیس
- ۱۵۶
- پیوست E. گزارش تجمعی تعیین حساسیت ضد میکروبی برای ارگانسیم‌های بی‌هوازی به‌جز گروه باکترئیدس فراژیلیس
- ۱۵۷
- واژه‌نامه I. بتالاکتام‌ها؛ معرفی کلاس و زیرکلاس و نام ژنریک
- ۱۵۸
- واژه‌نامه I. غیربتالاکتام‌ها؛ معرفی کلاس و زیرکلاس و نام ژنریک
- ۱۵۹
- واژه‌نامه II. اختصارات/ نحوه تجویز/ کلاس دارو برای عوامل ضد میکروبی فهرست‌شده از M100-S21
- ۱۶۰
- واژه‌نامه III. فهرست اختصارات یکسان استفاده‌شده برای بیش از یک عامل ضد میکروبی در محصولات تشخیصی ایالات متحده
- ۱۶۳



# پیش‌گفتار

بررسی سیر تحول پیکار با میکروارگانیسم‌های عفونت‌زا در سده اخیر، از یک سو، بیانگر موفقیت انسان در کنترل عفونت‌ها از طریق تولید آنتی‌بیوتیک‌های نوین است و از سوی دیگر نشان‌دهنده تلاش بی‌وقفه طبیعت در بقاء این مخلوقات میکروسکوپی از راه ایجاد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. توجه به این نکته ضروری است که به‌رغم افزایش سرعت بروز مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی، روند تولید آنتی‌بیوتیک‌ها در جهان سیری آهسته یافته است؛ بنابراین آنچه اثری تعیین‌کننده دارد، تغییر نگرش و هدایت تجویزکنندگان و مصرف‌کنندگان در استفاده منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها است. در این بین، نقش و تأثیر آزمایشگاه‌های بیمارستانی و غیربیمارستانی در انتخاب و استفاده منطقی از داروهای ضد میکروبی و در نتیجه، کاهش میزان بروز مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و کنترل سویه‌های مقاوم بیمارستانی حائز اهمیت بسیار است. انتخاب مناسب داروهای ضد میکروبی برای آزمایش تعیین حساسیت، گزارش انتخابی نتایج با توجه به ارزش بالینی داروها و اطمینان از کیفیت مطلوب انجام آزمایش در قالب برنامه‌های تضمین کیفیت، از مراحل ضروری برای نیل به این اهداف است.

آزمایشگاه مرجع سلامت از دیرباز با تدوین دستورالعمل‌های آزمایشگاهی تعیین حساسیت ضد میکروبی و کنترل کیفی آن در جهت استقرار روش‌های استاندارد این آزمایش در آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی تلاش نموده است. با این حال نیاز به مجموعه‌ای جامع و روزآمد که الزامات کیفی آزمایشگاه‌ها را تأمین نماید، ما را مصمم به ترجمه و تدوین این کتاب نمود. این کار با تشکیل جلسات تخصصی هفتگی در مدت ۱۸ ماه توسط کارگروهی متشکل از استادان و متخصصان مجرب در زمینه میکروب‌شناسی بالینی و مقاومت‌های دارویی، به انجام رسید.

این اثر که برگرفته از دو استاندارد M02-A10 و CLSI M100-S21 با هدف استانداردسازی آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک منتشر می‌گردد، شامل دو فصل است. در فصل اول کاربرد روش‌های استاندارد در سنجش حساسیت به روش انتشار از دیسک توضیح داده شده است. این فصل به واژه‌شناسی، طبقه‌بندی تفسیری، موارد انجام آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی و دستورالعمل‌های انتخاب دارو، دستورالعمل پیشنهادی برای آزمایش و گزارش‌دهی روتین و انتخابی، روش انجام آزمایش انتشار از دیسک در باکتری‌های کم‌نیاز، پرنیاز و باکتری‌های نیازمند به توجه خاص، مقاومت ناشی از بتالاکتاماز، کنترل کیفیت و گزارش‌دهی می‌پردازد.

در فصل دوم نیز انتخاب عوامل ضد میکروبی برای آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی (پانل آنتی‌بیوتیکی)، گروه‌بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی با کاربرد بالینی آن، استانداردهای تفسیر حداقل غلظت مهارکننده رشد (MIC) و قطر هاله مهار رشد برای میکروارگانیسم‌های مختلف بیان شده است. آزمایشگاه‌ها می‌توانند از این فصل برای آزمایش و گزارش روتین ارگانیسم‌های کم‌نیاز و پرنیاز استفاده نمایند. همچنین لازم است آزمایشگاه‌ها در مشورت با متخصصان عفونی، داروسازان و پزشکان کمیته کنترل عفونت‌های بیمارستانی، پانل آنتی‌بیوتیکی مناسب خود را طراحی نمایند.

در پایان لازم است از همکاری و همراهی اساتید محترم جناب آقایان دکتر عبدالعزیز رستگار لاری، دکتر محمدرضا پورمند و دکتر مسعود حاجیا تشکر و قدردانی گردد.

همچنین از جناب آقای دکتر شریفی که علی‌رغم دشواری‌های بسیار، رنج مسیر را صبورانه به جان خریدند و ما را از حمایت‌های علمی و معنوی خویش بهره‌مند ساختند صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

از اساتید فرهیخته، متخصصان و تمام خوانندگان این اثر درخواست می‌گردد که نظرات پیشنهادی و تکمیلی خود را به آدرس آزمایشگاه مرجع سلامت ارسال فرمایند.

**گروه نویسندگان**



## فصل اول: سند M02-A10

### کاربرد روش‌های استاندارد در سنجش حساسیت به روش انتشار از دیسک – استاندارد تأیید شده ویرایش ۱۰

#### ۱. چشم‌انداز<sup>۱</sup>

این سند، روش استاندارد انتشار از دیسک در تعیین حساسیت باکتری‌های هوازی را در شرایط *in vitro* ارائه می‌نماید. همچنین روش تهیه ظروف پتری آگاردار، شرایط آزمایش (شامل تهیه مایه میکروبی، استاندارد کردن آن، مدت زمان و دمای گرمخانه‌گذاری)، تفسیر نتایج، روش‌های کنترل کیفی و محدودیت‌های روش انتشار از دیسک را توضیح می‌دهد. در این سند به منظور کمک به آزمایشگاه‌های بالینی، پیشنهادهایی در خصوص انتخاب دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی برای انجام آزمایش روتین و گزارش آنها بیان شده‌است. استانداردهای آزمایش تعیین حساسیت باکتری‌های هوازی به روش تعیین رقت و آزمایش سنجش حساسیت برای باکتری‌های بی‌هوازی را می‌توان به ترتیب در اسناد CLSI M07 و CLSI M11 یافت. راهنماهای آزمایش تعیین حساسیت استاندارد برای باکتری‌هایی که به ندرت جدا می‌شوند و یا باکتری‌های پرنیاز که در اسناد M02, M07 یا CLSI M11 یافت نمی‌شوند، در سند CLSI M45 قابل دسترس است.

#### ۲. مقدمه<sup>۲</sup>

از روش‌های مختلف آزمایشگاهی می‌توان برای تعیین حساسیت باکتری‌ها به عوامل ضد میکروبی در شرایط *in vitro* استفاده کرد. در بسیاری از آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی بالینی به منظور سنجش حساسیت باکتری‌های بیماری‌زا با رشد سریع و بعضی از باکتری‌های بیماری‌زای پرنیاز از روش انتشار از دیسک روی آگار استفاده می‌شود. این سند نحوه انجام، کاربردها و محدودیت‌های روش استاندارد شده آزمایش انتشار از دیسک را توصیف می‌کند. توصیه‌های حاصل از مطالعه دسته‌جمعی بین‌المللی (ICS)<sup>۳</sup> و مقررات پیشنهادی سازمان غذا و داروی آمریکا مرور شده و قسمت‌های مناسب آن به این استاندارد اضافه شده‌است. سایر روش‌های سنجش حساسیت هم وجود دارند که نتایج آنها اساساً معادل روش‌های CLSI می‌باشند که در اینجا توصیف شده‌اند. سازمان غذا و دارو، مسئول تأیید ابزارهای تجاری مورد مصرف در آمریکا می‌باشد. CLSI فرآورده‌ها یا ابزار تجاری را تأیید یا حمایت نمی‌کند.

آزمایش‌های انتشار از دیسک صرفاً براساس وجود یا نبود هاله عدم رشد، بدون توجه به اندازه هاله، قابل قبول نمی‌باشد. نتایج قابل اطمینان با روش انتشار از دیسک فقط زمانی به دست می‌آید که با استفاده از اصول روش استاندارد قطر هاله اندازه‌گیری شده با MIC سویی‌هایی که حساسیت یا مقاومت شناخته شده به عوامل ضد میکروبی مختلف دارند، همخوانی داشته باشند.

روش‌های مشروح در این سند باید به طور کامل انجام شود تا نتایج تکرارپذیر به دست آید. روش استاندارد فعلی که توسط زیرکمیته آزمایش تعیین حساسیت میکروبی CLSI توصیه شده، براساس روش اصلی است که توسط بائر و همکاران توصیف

1. Scope
2. Introduction
3. International Collaborative Study

شده است. این روش، کامل ترین روش انتشار از دیسک توضیح داده شده است که استانداردهای تفسیری، با داده‌های بالینی و آزمایشگاهی، بسط داده شده و پشتیبانی می‌گردد.

این سند، روش‌ها، کنترل کیفیت و معیارهای تفسیری فعلی توصیه شده برای آزمایش تعیین حساسیت به روش انتشار از دیسک را توضیح می‌دهد. زمانی که مشکلات جدیدی شناخته شوند یا معیارهای تفسیری ارتقایابند، تغییرات در ویرایش‌های بعدی این استاندارد اعمال خواهد شد و همچنین در سند M100 که به‌طور سالیانه چاپ می‌شود، آورده خواهد شد.

### ۳. اقدامات احتیاطی استاندارد<sup>۱</sup>

نظر به این که اغلب غیرممکن است بدانیم کدام یک از باکتری‌های جدا شده یا نمونه‌ها عفونی هستند، لازم است با تمام بیماران و نمونه‌های آزمایشگاهی به‌عنوان منابع احتمالی عفونت رفتار شود و کار روی این نمونه‌ها براساس اقدامات احتیاطی استاندارد انجام گیرد. اقدامات احتیاطی استاندارد، راهنماهایی شامل رؤوس مطالب کاربردی استاندارد پیشین «universal precautions and body substance isolation» می‌باشند. «اقدامات احتیاطی استاندارد» که موارد مربوط به انتقال تمام عوامل عفونی را توضیح می‌دهد، در مقایسه با «اقدامات احتیاطی عمومی» که فقط برای پاتوژن‌های متقله از طریق خون کاربرد دارد، جامع تر است. از این رو، دسترسی به اقدامات احتیاطی عمومی و استاندارد از منابعی مانند CDC امکان پذیر است. برای اقدامات احتیاطی اختصاصی جهت پیشگیری از انتقال تمام عوامل عفونی ناشی از ابزارآلات و مواد آزمایشگاهی و توصیه‌های لازم جهت مدیریت برخورد با تمام بیماری‌های عفونی به سند CLSI M29 مراجعه شود.

### ۴. واژه‌شناسی<sup>۲</sup>

#### ۱.۴ تعاریف<sup>۳</sup>

طبقه‌بندی تفسیری آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی: نوعی طبقه‌بندی براساس پاسخ ارگانیزم در شرایط *in vitro* به سطوحی معادل سطوح خونی یا بافتی حاصل از تجویز دوز معمول یک عامل ضد میکروبی است.

۱. حساس (Susceptible): اصطلاح «حساس» به گروهی از باکتری‌های جدا شده اطلاق می‌گردد که رشد آنها در برابر غلظت داروی ضد میکروبی، بر اساس دوز توصیه شده که معمولاً در محل عفونت به دست می‌آید، مهار می‌شود.

۲. حساسیت بینابینی (Intermediate): اصطلاح «حساسیت بینابینی» به گروهی از باکتری‌های جدا شده اطلاق می‌گردد که با سطح MIC به دست آمده در خون و بافت، پاسخی پایین تر از باکتری‌های حساس می‌دهند. اصطلاح حساسیت بینابینی در موارد ذیل کاربرد دارد:

الف) در مناطقی از بدن که دارو از لحاظ فیزیولوژیک در بافت‌ها تغلیظ می‌شود (مانند کینولون‌ها یا بتالاکتام‌ها در ادرار).  
ب) زمانی که مقدار دارو را می‌توان بیش از دوز معمولی آن استفاده کرد (مانند بتالاکتام‌ها).  
ج) جهت ایجاد محدوده‌ای به منظور پیشگیری از خطاهای کوچک و غیر قابل کنترل تکنیکی که موجب تناقض و اختلالات اساسی در تفسیر خواهد شد. این امر به ویژه برای داروهایی صادق است که حاشیه مسمومیت دارویی آنها محدود و باریک است.

۳. مقاوم (Resistant): اصطلاح «مقاوم» به گروهی از باکتری‌های جدا شده اطلاق می‌گردد که:

الف) رشد آنها با غلظت‌های معمولی دارو با دوز متداول تجویز شده مهار نشود، و/یا  
ب) هاله عدم رشد به دست آمده از آنها به علت مکانیسم‌های ویژه مقاومت میکروبی (نظیر بتالاکتام‌ها یا MRSA یا ESBLها) باید به صورت مقاوم گزارش گردد. همچنین در مطالعات درمانی، اثربخشی بالینی عامل ضد میکروبی برای این باکتری نشان داده نشده است.

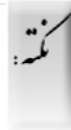
۴. غیرحساس (Nonsusceptible): یک نوع طبقه‌بندی برای ارگانسیم‌هایی است که فقط محدوده تفسیری حساس دارند، اما محدوده تفسیری بینابینی یا مقاوم ندارند (برای مثال طبقه‌بندی تفسیری فقط حساس). معیار طبقه‌بندی تفسیری «فقط حساس» را می‌توان برای آن دسته از عوامل ضدمیکروبی جدیدی به کار برد که در زمان تدوین معیارهای تفسیری اولیه ارگانسیم‌های مقاوم در آنها دیده نشده‌است. ایزوله‌هایی که MIC آنها بالاتر از نقطه انفصال تفسیری حساس باشد، به‌عنوان غیرحساس در نظر گرفته می‌شوند. اصطلاح غیرحساس الزاماً به معنای وجود مکانیسم مقاومت در ایزوله نیست. ایزوله‌ای که در حال حاضر MIC آن در محدوده غیرحساس قرار دارد، ممکن است قبلاً جزء تیپ‌های وحشی حساس شناخته‌شده در نظر گرفته شده باشد. با این همه، تجربیات بالینی درخصوص این ایزوله‌ها محدود است.

آزمایش **D-zone (D-zone test)**: یک آزمایش انتشار از دیسک است که در آن دیسک اریترومایسین و کلیندامایسین نزدیک هم قرار داده می‌شوند تا مقاومت القایی کلیندامایسین در استافیلوکوک‌ها و استرپتوکوک‌ها سنجیده شود.

### تضمین کیفیت (QA)<sup>۱</sup>

بخشی از مدیریت کیفیت است که بر حصول اطمینان از دستیابی به الزامات کیفیت مطابق ISO 9000 متمرکز می‌باشد.

این موارد شامل تمام روش‌ها و فعالیت‌هایی است که موجب حصول اطمینان از کیفیت خاص محصول و حفظ آن می‌گردد. در شرایط آزمایش، این موارد شامل پایش تمام مواد خام، لوازم، دستگاه‌ها، روش‌ها، جمع‌آوری / انتقال / ذخیره‌سازی / و کار روی نمونه، ثبت، کالیبره کردن و نگهداری تجهیزات، کنترل کیفیت، مهارت‌آزمایی، آموزش کارکنان و سایر مواردی است که در تهیه گزارش نهایی نقش دارند.



### کنترل کیفیت (QC)<sup>۲</sup>

فعالیت‌ها و روش‌های عملیاتی است که برای دستیابی به الزامات کیفیت ISO 9000 به کار می‌رود.

سیستمی برای حصول اطمینان از حفظ استانداردهای مناسب که به وسیله بازرسی‌های دوره‌ای نتایج و روش‌های عملیاتی آن و به‌منظور اطمینان از صحت و تکرارپذیری این روش‌ها به کار می‌رود.



سرم فیزیولوژی<sup>۳</sup>: محلول ۰/۸۵ تا ۰/۹٪ کلرید سدیم.

### ۲.۴ اختصارات / سری نام‌ها<sup>۴</sup>

ATCC: American Type Culture Collection  
 BHI: Brain Heart Infusion  
 BNLAR:  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin- resistant  
 BSC: biological safety cabinet  
 BSL: Biological Safety Level (USA)  
 CDC: Centers for Disease Control and Prevention (USA)  
 CFU: colony forming unit  
 CMRNG: chromosomally mediated penicillin-resistant *Neisseria gonorrhoeae*  
 CSF: cerebrospinal fluid  
 DNA: deoxyribonucleic acid

1. Quality Assurance
2. Quality Control
3. Saline
4. Abbreviations/ Acronyms

EDTA: ethylenediaminetetraacetic acid  
 ESBL: extended-spectrum  $\beta$ -lactamase  
 FDA: Food and Drug Administration (USA)  
 HTM: *Haemophilus* Test Medium  
 hVISA: heteroresistant vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*  
 ICS: International Collaborative Study  
 KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase  
 MDR: multidrug resistant  
 MHA: Mueller-Hinton agar  
 MHB: Mueller-Hinton broth  
 MIC: minimal inhibitory concentration  
 MLS<sub>B</sub>: macrolide, lincosamide, and type B streptogramin  
 MRS: methicillin-resistant staphylococci  
 MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*  
 NAD: nicotinamide adenine dinucleotide  
 PBP 2a: penicillin- binding protein 2a  
 QA: quality assurance  
 QC: quality control  
 RNA: ribonucleic acid  
 US: United States  
 VISA: vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*  
 VRE: vancomycin-resistant enterococci

## ۵. موارد انجام آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی<sup>۱</sup>

آزمایش‌های تعیین حساسیت زمانی کاربرد دارد که با توجه به هویت یک باکتری، که در فرایند عفونی شرکت دارد و نیازمند درمان ضد میکروبی است، نتوان حساسیت آن را به آنتی‌بیوتیک به‌طور قطعی پیش‌بینی کرد. آزمایش‌های تعیین حساسیت، اغلب هنگامی کاربرد دارند که باکتری بیماریزا متعلق به گونه‌ای باشد که قادر است مقاومت به عوامل ضد میکروبی را نشان دهد. مکانیسم‌های مقاومت عبارتند از:

- تولید آنزیم‌های غیرفعال‌کننده دارو،
- تغییر در محل اثر دارو در باکتری،
- تغییر در ورود و خروج دارو از باکتری.

بعضی از باکتری‌ها به عوامل ضد میکروبی، حساسیت قابل پیش‌بینی دارند. برای این دسته از باکتری‌ها، درمان تجربی به‌طور کامل پذیرفته شده است. انجام آزمایش تعیین حساسیت برای باکتری‌های بیماری‌زایی که به یک داروی بسیار مؤثر حساس شناخته شده باشند، به ندرت ضرورت دارد (مانند /ستریپتوکوکوس پایوژنز که تاکنون به پنی‌سیلین حساس شناخته شده است). در بیمارانی که از آنها /ستریپتوکوکوس پایوژنز جدا می‌شود و به پنی‌سیلین آلرژی دارند، می‌توان اریترومايسين یا ماکرولیدهای دیگر را برای تعیین مقاومت احتمالی، مورد آزمایش قرارداد. تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی در مطالعات اپیدمیولوژی مقاومت‌های دارویی و در ارزیابی عوامل ضد میکروبی هم حائز اهمیت می‌باشد.

کلنی جدا شده هر نوع باکتری که ممکن است بیماری‌زا باشد، باید از روی کشت اولیه انتخاب شود و حساسیت آن به‌طور جداگانه آزمایش گردد. روش‌های تعیین هویت هم اغلب به‌طور هم‌زمان انجام می‌شود. برای تعیین حساسیت هر باکتری باید از کشت خالص استفاده کرد، به بیان دیگر کشت هر باکتری باید خالص باشد.

برای انجام آزمایش‌های حساسیت نباید به‌طور مستقیم از نمونه‌های بالینی (مانند مایعات استریل بدن و ادرار) استفاده نمود، مگر در موارد فوریت‌های بالینی و زمانی که آزمایش رنگ‌آمیزی گرم، وجود یک باکتری بیماری‌زا را نشان دهد. در مواردی

که آزمایش تعیین حساسیت به طور مستقیم با نمونه بالینی انجام می‌گردد، باید نتایج به‌عنوان نتایج اولیه گزارش شود، سپس آزمایش تعیین حساسیت باید با استفاده از روش استاندارد تکرار گردد.

در مواردی که ماهیت عفونت، مشخص نیست و نمونه حاوی رشد مخلوطی از باکتری‌ها یا همراه با فلور طبیعی است (که در آن ارگانسیم‌ها احتمالاً ارتباط کمی با فرایند عفونی تحت درمان دارند، اغلب انجام آزمایش تعیین حساسیت ضرورت ندارد، زیرا نتایج ممکن است گمراه‌کننده باشد).

## ۶. انتخاب عوامل ضد میکروبی برای آزمایش روتین و گزارش‌دهی<sup>۱</sup>

انتخاب مناسب‌ترین عوامل ضد میکروبی برای تعیین حساسیت و گزارش آن با مشورت بین آزمایشگاه بالینی، متخصص عفونی، داروساز و کادر پزشکی در کمیته‌های کنترل عفونت - درمان و دارویی در بیمارستان صورت می‌گیرد. توصیه‌های موجود در جدول‌های 1 و 1A سند M100 برای هر گروه از باکتری‌ها، شامل فهرستی از عوامل با تأثیر بالینی ثابت شده است که در شرایط *in vitro* نیز عملکرد قابل قبولی نشان می‌دهند. عوامل مؤثر در تعیین داروهای ضد میکروبی برای باکتری خاص و گزارش آن عبارتند از: تأیید بالینی، شیوع مقاومت، کاهش بروز مقاومت، هزینه، موارد مصرف بالینی، داشتن تأییدیه از مراجع ذی‌صلاح و توصیه‌های گروه‌بندی انتخاب دارو (گروه A, B, C, ...). آزمایش داروهای انتخاب شده می‌تواند برای اهداف کنترل عفونت نیز مفید باشد.

### ۱.۶ گزارش‌های روتین<sup>۲</sup>

عوامل ضد میکروبی پیشنهادی، در جدول‌های 1 و 1A سند M100، در حال حاضر برای آزمایش و گزارش مناسب هستند. برای اجتناب از تفسیر اشتباه، گزارش‌های روتین برای پزشکان باید شامل آن دسته از عوامل ضد میکروبی باشد که مناسب درمان هستند و در جدول‌های 1 و 1A سند M100 پیشنهاد شده‌اند. عوامل ضد میکروبی برحسب شرایط ممکن است به فهرست اصلی، اضافه‌شود و یا از آن کم گردد. به جز عوامل ضد میکروبی مناسب در درمان، سایر داروها را می‌توان به‌منظور اهداف بررسی داده‌های تاکسونومیک و اطلاعات اپیدمیولوژیک استفاده نمود. باید توجه داشت که این دسته از داروها نباید در گزارش بیماران قید شوند، اما چنین نتایجی باید در آزمایشگاه و برای استفاده متخصص کنترل عفونت و یا اپیدمیولوژیست بیمارستانی قابل دسترسی باشد.

### ۲.۶ اسامی غیر تجاری (ژنریک)<sup>۳</sup>

برای درک بهتر، تمام عوامل باید با اسامی شناخته‌شده ژنریک گزارش گردند. تأکید بر ارتباط بین بسیاری از این عوامل ضد میکروبی که در حال حاضر در دسترس هستند از طریق دسته‌بندی در گروه‌های دارویی ذیل صورت گرفته است (واژه‌نامه I در سند M100 را ملاحظه نمایید).

#### ۱.۲.۶ بتالاکتام‌ها (β-Lactams) (واژه‌نامه I، بخش ۱ در سند M100 را ملاحظه نمایید)

خصوصیت مشترک تمام بتالاکتام‌ها، داشتن حلقه مرکزی چهارضلعی بتالاکتام و جلوگیری از تشکیل دیواره سلولی، به‌عنوان مکانیسم اولیه عملکرد است. وجود حلقه‌های اضافی و یا گروه‌های جایگزین که به حلقه بتالاکتام اضافه می‌شوند، شاخص قرارگرفتن داروی مربوطه در یکی از زیرگروه‌های پنی‌سیلین (penicillin)، سفم (cephem)، کارباپنم (carbapenem) یا منوباکتام (monobactam) است.

#### ۱.۱.۲.۶ پنی‌سیلین‌ها (Penicillins)

پنی‌سیلین‌ها عمدتاً علیه باکتری‌های هوازی گرم مثبت و فاقد بتالاکتاماز، بعضی از باکتری‌های گرم منفی هوازی و پرنیاز (fastidious) و بعضی از باکتری‌های بی‌هوازی فعال هستند. آمینوپنی‌سیلین‌ها (آمی‌سیلین و آموکسی‌سیلین) علیه طیف بیشتری

1. Selection of Antimicrobial Agents for Routine Testing and Reporting
2. Routine Reports
3. Nonproprietary Names

از باکتری‌های گرم منفی از جمله بعضی از اعضای انتروباکتریاسه نیز فعال می‌باشند. کربوکسی‌پنی‌سیلین‌ها (کاربنی‌سیلین و تیکارسیلین [carbenicillin and ticarcillin] و اورئیدوپنی‌سیلین‌ها [ureidopenicillins] و مزلوسی‌لین و پپیراسیلین [mezlocillin and piperacillin]) علیه طیف گسترده و قابل توجهی از باکتری‌های گرم منفی از جمله بسیاری از باکتری‌های سودوموناس و بورخلدیریا نیز فعال می‌باشند. پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز (کلوگراسیلین [cloxacillin]، دیکلوگراسیلین [dicloxacillin]، متی‌سیلین [methicillin]، نفسیلین [nafcillin] و اگزاسیلین [oxacillin]) غالباً علیه باکتری‌های گرم مثبت شامل استافیلوکوک‌های مولد پنی‌سیلیناز فعال می‌باشند.

### ۲.۱.۲.۶ ترکیبات بتالاکتام همراه با مهارکننده بتالاکتاماز ( $\beta$ -Lactam/ $\beta$ -Lactamase Inhibitor Combinations)

این عوامل ضد میکروبی شامل ترکیبی از داروهای گروه پنی‌سیلین همراه با ماده دیگری است که فعالیت ضد باکتری اندکی دارد و به‌عنوان بازدارنده بعضی از انواع بتالاکتامازها عمل می‌کند. در حال حاضر سه ماده بازدارنده بتالاکتاماز شامل کلاولانیک اسید، سولباکتام (sulbactam) و تازوباکتام (tazobactam) استفاده می‌شوند.

نتایج مربوط به آزمایش بخش پنی‌سیلین این ترکیبات به تنهایی، علیه باکتری‌های مولد بتالاکتاماز، در اغلب موارد نمی‌تواند نتیجه آزمایش حساسیت نسبت به ترکیب دوتایی این گروه از داروها را پیش‌بینی نماید.

### ۳.۱.۲.۶ سفم‌ها/ شامل سفالوسپورین‌ها (Cephems [Including Cephalosporins])

عوامل مختلف ضد میکروبی در خانواده سفم‌ها، طیف متفاوتی از فعالیت ضد میکروبی را در مقابل باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی گرم مثبت و گرم منفی نشان می‌دهند. سفم‌ها شامل گروه اصلی سفالوسپورین‌ها و زیرگروه‌های سفامایسین (Cephamicin)، اگزاسفم (Oxacephem) و کارباسفم‌ها (Carbacephems) هستند (واژه‌نامه I در سند M100 را ملاحظه نمایید). سفالوسپورین‌ها را براساس طیف فعالیت ضد میکروبی و مقاومت دارویی در مقابل باکتری‌های گرم منفی هوازی به نسل‌های اول، دوم، سوم و چهارم تقسیم‌بندی می‌کنند. باید توجه داشت که تمام داروهایی که در یک نسل یا گروه از سفالوسپورین‌ها قرار دارند، لزوماً طیف فعالیت مشابه ندارند و به این دلیل در آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی می‌توان از هر گروه یک نمونه انتخاب نمود.

### ۴.۱.۲.۶ پنم‌ها (Penems)

گروه پنم‌ها از نظر ساختمانی اختلاف کمی با پنی‌سیلین‌ها دارند. پنم‌ها به دو زیرگروه تقسیم می‌شوند: (۱) کارباپنم‌ها و (۲) پنم‌ها.

این عوامل ضد میکروبی به آنزیم‌های بتالاکتاماز بسیار مقاوم هستند، به همین دلیل طیف فعالیت گسترده‌ای علیه باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت دارند.

### ۵.۱.۲.۶ منوباکتام‌ها (Monobactams)

منوباکتام‌ها، بتالاکتام‌های تک‌حلقه هستند. در حال حاضر آزترئونام (aztreonam) تنها داروی این گروه است که مورد تأیید FDA می‌باشد. آزترئونام فقط در مقابل باکتری‌های گرم منفی هوازی مؤثر است.

### ۲.۲.۶ غیر بتالاکتام‌ها<sup>۱</sup> (واژه‌نامه I، بخش ۲ در سند M100 را ملاحظه نمایید)

#### ۱.۲.۲.۶ آمینوگلیکوزیدها (Aminoglycosides)

این گروه از عوامل ضد میکروبی از نظر ساختمانی در یک خانواده قرار می‌گیرند. آمینوگلیکوزیدها از ساخت پروتئین باکتری در سطح ریبوزوم جلوگیری می‌کنند. در این گروه عوامل ضد میکروبی متنوعی وجود دارند که به‌وسیله آنزیم‌های مختلف غیرفعال می‌شوند و در نتیجه طیف اثر آنها متفاوت است. آمینوگلیکوزیدها اصولاً برای درمان عفونت‌های ناشی از باسیل‌های گرم منفی



هوای استفاده می‌شوند. مصرف هم‌زمان آمینوگلیکوزیدها با داروهای مهارکننده ساخت دیواره سلولی (مانند پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، وانکومایسین) باعث افزایش اثر داروها (هم‌افزایی synergism) در مقابل بعضی از باکتری‌های گرم مثبت مانند اتروکک می‌گردد.

#### ۲.۲.۲.۶ مهارکننده‌های مسیر فولات (Folate Pathway Inhibitors)

طیف اثر سولفونامیدها و تری‌متوپریم مهار مسیر فولات در باکتری‌ها است. سولفی سوکسازول رایج‌ترین سولفونامیدی است که در درمان عفونت‌های مجاری ادراری استفاده می‌شود؛ لذا برای آزمایش در شرایط *in vitro* می‌تواند مناسب‌ترین گزینه باشد. چون سولفامتوکسازول و تری‌متوپریم در بعضی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مراحل متوالی مسیر فولات را مهار می‌کنند، معمولاً به صورت ترکیب دارویی آزمایش می‌شوند.

#### ۳.۲.۲.۶ گلیکوپپتیدها (Glycopeptides)

گلیکوپپتیدها ساختمان شیمیایی پیچیده‌ای دارند. وانکومایسین (vancomycin) (در زیرکلاس گلیکوپپتید) و تیکوپلانین (teicoplanin) (در زیرکلاس لیپوگلیکوپپتید) در این گروه قرار دارند. گلیکوپپتیدها ساخت دیواره سلولی را مهار می‌کنند و محل اثر آنها متفاوت از محل اثر پنی‌سیلین‌ها است. فعالیت ضد میکروبی این گروه در مقابل باکتری‌های گرم مثبت هوای است. وانکومایسین در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت که به عوامل ضد میکروبی بتالاکتام مقاوم هستند (مانند MRSA) و برخی از اتروکک‌ها) کاربرد دارد. همچنین در درمان عفونت‌های باکتری‌های گرم مثبت که بیمار به علت آلرژی به پنی‌سیلین نمی‌تواند از این دارو استفاده کند نیز کاربرد دارد.

#### ۴.۲.۲.۶ لیپوپپتیدها (Lipopeptides)

لیپوپپتیدها از نظر ساختمانی در یک خانواده قرار دارند و محل اثر آنها غشاء سلولی است. زیرگروه پلی‌میکسین شامل پلی‌میکسین B (polymyxin B) و کلیستین (colistin)<sup>۱</sup> علیه باکتری‌های گرم منفی مؤثرند. داپتومایسین (daptomycin)، لیپوپپتید حلقوی است که علیه باکتری‌های گرم مثبت مؤثر است. وجود کاتیون‌های دوز فیتی در محیط کشت روی فعالیت لیپوپپتیدها اثر می‌گذارد. مقادیر زیاد کلسیم در محیط کشت، فعالیت پلی‌میکسین را مهار می‌کند، در حالی که وجود این یون در مقادیر فیزیولوژیک (۵۰ mg) برای فعالیت مناسب داپتومایسین ضروری است.

#### ۵.۲.۲.۶ ماکرولیدها (Macrolides)

ماکروئیدها آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که از نظر ساختمانی در یک خانواده قرار می‌گیرند. این آنتی‌بیوتیک‌ها باعث مهار ساخت پروتئین‌های باکتری در سطح ریبوزوم می‌شوند. برای باکتری‌های گرم منفی پرنیاز (fastidious) تعداد زیادی از ماکروئیدها را می‌توان آزمایش کرد. اما برای باکتری‌های گرم مثبت، به‌طور روتین اریترومایسین آزمایش می‌شود. داروهای ضد میکروبی گروه ماکروئیدها متشکل از چند زیرگروه، شامل آزیترومایسین (azithromycin)، کلاریترومایسین (clarithromycin)، دیریترومایسین (dirithromycin) و کنولاید تلیترومایسین (ketolide telithromycin) است.

#### ۶.۲.۲.۶ کینولون‌ها (Quinolones)

کینولون‌ها (شامل کینولون‌ها و فلوئوروکینولون‌ها) از لحاظ ساختمانی در یک خانواده قرار دارند. این آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق مهار فعالیت آنزیم‌های DNA-ژیروز یا توپوایزومراز (DNA-gyrase or topoisomerase) روی بسیاری از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی عمل می‌کنند. به دلیل وجود اختلاف در طیف اثر آنها، هر یک از داروهای این خانواده باید به‌طور مستقل آزمایش شوند.

#### ۷.۲.۲.۶ تتراسایکلین‌ها (Tetracyclines)

آنتی‌بیوتیک‌هایی که به لحاظ ساختمانی در خانواده تتراسایکلین‌ها قرار دارند، در تعدادی از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، ساخت پروتئین‌های باکتری را در سطح ریبوزوم مهار می‌کنند. آنتی‌بیوتیک‌های این خانواده بسیار به هم شبیه هستند و به‌جز

۱. کلیستین، همان پلی‌میکسین E می‌باشد.

برخی موارد استثناء به طور معمول تتراسایکلین آزمایش می‌شود. میکروارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس باشند، نسبت به داکسی‌سایکلین (Doxycycline) و ماینوسایکلین (Minocyclin) نیز حساس محسوب می‌شوند. هر چند باکتری‌هایی که نسبت به تتراسایکلین (Tetracycline)، حساسیت بینابینی یا مقاومت داشته باشند ممکن است به داکسی‌سایکلین یا ماینوسایکلین یا هر دو حساس باشند. تایگسایکلین (Tigecycline)، یک گلاسیل‌سایکلین (Glycylcycline) از مشتقات ماینوسایکلین است که فعالیت ضد میکروبی علیه ارگانسیم‌های مقاوم به سایر تتراسایکلین‌ها دارد.

### ۸.۲.۲.۶ خانواده‌های تک‌دارویی (Single-Drug Classes)

عوامل ضد میکروبی ذیل در حال حاضر تنها عضو خانواده دارویی خود هستند که برای انسان استفاده می‌شود که در این دستورالعمل ذکر شده است و برای آزمایش *In vitro* مناسب هستند.

کلرامفنیکل (chloramphenicol) [فنیکل‌ها (phenicols)]، کلیندامایسین (clindamycin) [لینکوزامیدها (lincosamides)]، لیزولید (linezolid) [گزازولیدینون‌ها (oxazolidinones)]، کوئینوپریستین - دالفوپریستین (quinupristin-dalfopristin) [استرپتوگرامین‌ها (streptogramins)]، تلیترومایسین (telithromycins) [کتولیدها (ketolides)]، تایگسایکلین (tigecycline) [گلاسیل‌سایکلین‌ها (glycylcyclines)]، تمام این داروها سنتز پروتئین را مهار می‌کنند. ریفامپین (rifampin) [آنزایم‌سین‌ها (ansamycins)] مهارکننده سنتز RNA می‌باشد. نیتروفوراتوئین (nitrofurantoin) [نیتروفوران‌ها (nitrofurans)]، که فقط در درمان عفونت‌های ادراری کاربرد دارد، در سطح ریبوزوم و از طریق مهار ساخت و مرحله الحاق (ترکیب) پروتئین عمل می‌کند. فسفومایسین (fosfomycin) [فسفومایسین‌ها (fosfomycins)] نیز از طریق مهار آنزیم‌های دخیل در ساخت دیواره سلولی عمل می‌کنند و برای درمان عفونت‌های ادراری توسط FDA تأیید شده است.

### ۳.۶ دستورالعمل‌های انتخاب دارو<sup>۱</sup>

برای آنکه آزمایش‌های روتین تعیین حساسیت عملی و معتبر باشد، تعداد عوامل ضد میکروبی منتخب جهت آزمایش باید حتی‌الامکان محدود باشد. جدول‌های 1 و 1A در سند M100 شامل عوامل ضد میکروبی است که نیازهای پایه برای مصرف روتین اکثر آزمایشگاه‌های بالینی را شامل می‌شود. جدول‌ها براساس باکتری‌ها یا گروه‌های باکتریایی خاص به ستون‌هایی تقسیم شده‌اند. داروهای مختلف براساس اولویت آزمایش جهت کمک به آزمایشگاه‌ها در انتخاب عوامل ضد میکروبی روتین طبقه‌بندی شده‌اند.

داروهایی که در یک خانه از جدول قرار دارند، نشان‌دهنده دسته‌جاتی از عوامل ضد میکروبی است که نتایج تفسیری (حساس، حساس بینابینی یا مقاوم) و اثربخشی بالینی آنها مشابه هم است. در درون هر خانه از جدول، کلمه «OR/یا» بین عوامل ضد میکروبی، نشان‌دهنده عوامل ضد میکروبی است که میزان مقاومت و حساسیت آنها تقریباً به طور کامل مشابه است. این بدان معنی است که در یک جمعیت عظیم از باکتری‌های آزمایش شده، مجموعه خطاهای عمده و خیلی عمده، کمتر از ۳٪ و خطاهای جزئی، کمتر از ۱۰٪ است. افزون بر این، استفاده از واژه «OR/یا» زمانی مناسب است که اگر حداقل ۱۰۰ سویه مقاوم به عامل مورد نظر آزمایش شوند، نتایج حداقل ۹۵٪ از آنها باید به تمام عوامل دیگر مقاوم باشد. همچنین کلمه «OR/یا» برای عوامل ضد میکروبی قابل مقایسه با هم، در مقابل ارگانسیم‌هایی که معیارهای تفسیری «فقط حساس» دارند، به کار می‌رود (به‌عنوان مثال سفوتاکسیم یا سفتریاکسون در مقابل هموفیلوس/نفلوانزا). بنابراین، نتایج حاصل از یک عامل ضد میکروبی که همراه با واژه «OR/یا» است را می‌توان برای پیش‌بینی نتایج عامل ضد میکروبی دیگر به کار برد. برای مثال، یک ایزوله *انتروباکتریاسه* غیرمولد ESBL و حساس به سفوتاکسیم را می‌توان به سفتریاکسون هم حساس در نظر گرفت. نتایج به‌دست آمده از آزمایش با سفوتاکسیم را می‌توان گزارش کرد و در گزارش باید توضیح داد که این ایزوله در مقابل سفتریاکسون نیز حساس می‌باشد. زمانی که عوامل یک خانه از جدول با واژه «OR/یا» به هم مرتبط نباشند، نتایج آزمایش یک عامل ضد میکروبی را به دلیل ناهمخوانی یا داده‌های ناکافی، نمی‌توان برای پیش‌بینی نتایج عوامل ضد میکروبی دیگر استفاده نمود.

## ۴.۶ دستورالعمل پیشنهادی برای آزمایش و گزارش‌دهی روتین و انتخابی<sup>۱</sup>

همانگونه که در جدول‌های 1 و 1A در سند M100 آمده‌است، داروهای گروه A جهت آزمایش و گزارش روتین نتایج گروه‌های خاص باکتریایی در نظر گرفته می‌شوند.

گروه B نیز معرف داروهای مورد مصرف برای آزمایش‌های اولیه است. اگرچه باید نتایج به صورت انتخابی گزارش گردد، مانند زمانی که باکتری به عوامل ضد میکروبی همان طبقه مقاومت نشان می‌دهد. معیارهای دیگر برای گزارش نتایج شامل موارد ذیل است:

- منابع خاص اخذ نمونه، مانند سفالوسپورین‌های نسل سوم برای باسیل‌های روده‌ای جدا شده از مایع مغزی - نخاعی یا تری‌متوپریم سولفامتوکسازول برای باکتری‌های جدا شده از ادرار
  - عفونت‌های چند میکروبی
  - عفونت در کانون‌های مختلف
  - وجود آلرژی به داروهای اولیه
  - عدم تحمل دارویی و یا عدم پاسخ به داروهای گروه A
  - یا برای اهداف کنترل عفونت.

گروه C معرف داروهای جایگزین یا اضافی است که در موارد ذیل به کار می‌رود:

- در مراکز که حاوی سویه‌های اپیدمیک یا اندمیک مقاوم به چند دارو از داروهای اولیه باشند (به ویژه از همان طبقه دارویی [برای مثال، بتالاکتام‌ها یا آمینوگلیکوزیدها]).
  - برای درمان بیماران با آلرژی به داروهای اولیه.
  - برای درمان باکتری‌های غیر متعارف مانند کلرامفنیکل برای ایزوله‌های خارج روده‌ای گونه‌های سالمونلا.
  - یا به عنوان یک ابزار اپیدمیولوژیک برای گزارش به کنترل عفونت.
- گروه U، بعضی عوامل ضد میکروبی را فهرست می‌کند که در وهله اول یا صرفاً برای درمان عفونت‌های ادراری مصرف می‌شوند (به عنوان مثال، نیتروفورانتوئین و برخی از کینولون‌ها). این داروها نباید برای پاتوژن‌های جدا شده از سایر نواحی، به طور روتین گزارش شوند. سایر عوامل ضد میکروبی با موارد کاربرد وسیع‌تر را می‌توان برای پاتوژن‌های ادراری خاصی نظیر سودوموناس آئروژینوزا، در گروه U جای داد.

گروه O (Other) [سایر داروها]، شامل عوامل ضد میکروبی است که کاربرد بالینی برای باکتری دارد، اما برای آزمایش روتین و گزارش در آمریکا داروی انتخابی نیست.

عوامل ضد میکروبی گروه (Investigational) Inv، شامل عوامل ضد میکروبی است که برای گروهی از ارگانیزم‌ها جنبه تحقیقاتی دارد، ولی هنوز توسط FDA تأیید نشده‌است.

هر آزمایشگاه باید تصمیم بگیرد کدام عامل از جدول‌های 1 و 1A در سند M100 را به طور روتین (گروه A) و کدام را صرفاً به صورت انتخابی (گروه B) گزارش نماید. این تصمیم در مشورت با متخصصان بیماری‌های عفونی، داروسازها و اعضای پزشک کمیته‌های درمان و کنترل عفونت بیمارستان گرفته خواهد شد. گزارش انتخابی نتایج باید ارزش بالینی گزارش‌ها را بهبود بخشد و از طریق کاهش استفاده بیش از حد، از آنتی‌بیوتیک‌های با طیف اثر گسترده به کنترل سویه‌های بیمارستانی مقاوم به چند دارو کمک نماید. نتایج عوامل گروه B که به طور روتین گزارش نمی‌شود، باید در صورت تقاضای پزشک در دسترس باشد و یا در مواردی می‌تواند برای بعضی از نمونه‌های خاص گزارش گردد. مقاومت‌های غیرمنتظره باید پس از تأیید گزارش گردد (برای مثال، به عامل ثانویه مقاوم، ولی به عامل اولیه حساس باشد).

## ۷. مواد مورد نیاز برای آزمایش تعیین حساسیت میکروبی<sup>۱</sup>

### ۱.۷ مولر هیتون آگار<sup>۲</sup>

از میان انواع محیط‌های کشت موجود، زیرکمیته برای آزمایش روتین تعیین حساسیت باکتری‌های کم‌نیاز (nonfastidious)، به دلایل ذیل مولر هیتون آگار را به‌عنوان بهترین محیط در نظر گرفته‌است:

- در سری ساخت‌های متفاوت، تکرارپذیری قابل قبولی را نشان می‌دهد.
  - مهارکننده‌های آن به‌حدی اندک است که نمی‌تواند نتایج آزمایش حساسیت سولفونامید، تری‌متوپریم و تتراسایکلین‌ها را تحت تأثیر قرار دهد.
  - رشد اکثر عوامل بیماری‌زای کم‌نیاز را به‌طور مطلوب تأمین می‌کند.
  - حجم زیادی از داده‌ها و تجربه‌ها در ارتباط با آزمایش تعیین حساسیت با این محیط کشت گردآوری شده‌است.
- اگرچه مولر هیتون آگار عموماً برای آزمایش تعیین حساسیت، قابل اعتماد است، نتایج بعضی از سری ساخت‌های آن در مواردی ممکن است تغییرات معنی‌داری داشته‌باشد. اگر یک سری ساخت از محیط کشت موجب رشد مناسب ارگانیزم نشود، در روش انتشار از دیسک، قطر هاله مهار رشد معمولاً بزرگ‌تر از حد انتظار است و ممکن است در زمان استفاده از سویه‌های کنترل کیفی، قطر این هاله بیش از حد قابل قبول باشد. فقط از محیط مولر هیتون آگاری باید برای آزمایش استفاده‌شود که فرمول ساخت آن بر مبنای محدوده قابل قبولی باشد که در سند CLSI M06 توضیح داده شده‌است. از محیط‌های آماده تجاری می‌توان استفاده کرد و یا آنها را طبق دستورالعمل پیوست B تهیه نمود.

### ۱.۱.۷ pH<sup>۳</sup>

pH محیط مولر هیتون آگار را برای هر نوبت ساخت باید کنترل نمود. pH محیط آگار پس از ژله شدن در دمای اتاق، باید در حد ۷/۲-۷/۴ باشد. روش سنجش pH در پیوست B1.1 آمده‌است.

### ۲.۱.۷ رطوبت<sup>۴</sup>

در صورت خیس بودن سطح آگار در زمان مصرف، ظرف پتری را با درپوش نیمه‌باز به مدت ۳۰-۱۰ دقیقه در گرمخانه ۳۵ درجه سانتی‌گراد و یا زیر هود کلاس II در دمای اتاق قرار دهید تا رطوبت اضافی آن تبخیر گردد. برای تلقیح باکتری، سطح محیط کشت باید مرطوب ولی فاقد قطرات آب روی آگار یا درپوش ظرف پتری باشد.

### ۳.۱.۷ اثرات تایمیدین یا تایمین<sup>۵</sup>

وجود مقادیر زیاد تایمین و تایمیدین در محیط مولر هیتون آگار می‌تواند اثرات مهارکنندگی سولفونامیدها و تری‌متوپریم را معکوس نماید، منجر به کاهش، عدم وضوح یا از بین رفتن هاله عدم رشد و گزارش مقاومت به‌صورت کاذب گردد. برای ارزیابی کیفیت هر بسته از محیط مولر هیتون آگار باید از *انتروکوکوس فکالیس* ATCC 29212 و یا ATCC 33186 و دیسک‌های تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول استفاده نمود. هاله عدم رشد  $\geq 20\text{mm}$  با حاشیه واضح، نشانگر کیفیت مناسب محیط است. قطر هاله عدم رشد  $< 20\text{mm}$ ، عدم وجود هاله و یا رشد کلنی‌ها در داخل هاله عدم رشد، بر کیفیت نامناسب محیط مورد نظر دلالت دارد.

1. Reagents for the Disk Diffusion Test  
2. Mueller-Hinton Agar

۳. لازم به ذکر است که استفاده از کاغذ pH متر به دلیل عدم حساسیت مورد انتظار توصیه نمی‌شود.

4. Moisture  
5. Effects of Thymidine or Thymine

### ۴.۱.۷ تأثیر غلظت کاتیون‌های دوظرفیتی<sup>۱</sup>

تغییر در غلظت کاتیون‌های دو ظرفیتی به‌ویژه کلسیم و منیزیم نتایج آزمایش آمینوگلیکوزید و تتراسایکلین را روی سودوموناس آئروژینوزا تحت تأثیر قرار می‌دهد. مقادیر زیاد کاتیون‌ها قطر هاله عدم رشد را کوچک‌تر و مقادیر کم آنها قطر هاله عدم رشد را در حد غیرقابل قبولی بزرگ‌تر خواهد نمود. همچنین مقادیر زیاد یون‌های روی (zinc) ممکن است قطر هاله عدم رشد کاربانم‌ها را کاهش دهد. نتایج آزمایش روی هر بسته محیط مولر هیتون آگار باید با محدوده‌های کنترل که در جدول 3 سند M100 فهرست شده است، مطابقت داده شود.

### ۲.۷ آزمایش سوبه‌هایی که به‌خوبی رشد نمی‌کنند<sup>۲</sup>

فقط باکتری‌های هوازی یا بی‌هوازی اختیاری که روی محیط مولر هیتون آگار بدون افزودنی، به‌خوبی رشد می‌کنند باید در این محیط آزمایش شوند. برخی از باکتری‌ها نظیر نیسریا گونوره، گونه‌های هموفیلوس، نیسریا مننژیتیدیس، استرپتوکوکوس پنومونیه، استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک و ویریدنس بدون مواد افزودنی محرک رشد روی محیط مولر هیتون آگار رشد کافی ندارند. این باکتری‌ها برای رشد، به مواد افزودنی و یا محیط‌های دیگری نیاز دارند. این دسته از باکتری‌ها باید روی محیط‌هایی که در ذیل فهرست شده و در پیوست B شرح داده شده‌اند و با استفاده از روش‌های ذیل آزمایش شوند. جزئیات این آزمایش‌ها در بند ۱۰ و پیوست C شرح داده شده است.

- مولر هیتون آگار (MHA) با ۰.۵٪ خون گوسفند؛
- *Haemophilus Test Medium*
- GC Agar Base + ۱٪ مکمل رشد تعریف شده.

### ۳.۷ دیسک‌های ضد میکروبی<sup>۳</sup>

#### ۱.۳.۷ منبع دیسک‌ها و اطلاعاتی در مورد دیسک‌ها<sup>۴</sup>

دیسک‌های آنتی‌بیوتیک باید از منابع تجاری معتبر تهیه شوند. دیسک‌ها باید حداقل دارای تأییدیه ارزیابی شامل ذکر غلظت دیسک‌ها، شماره سری ساخت و مدارکی دال بر انجام کنترل کیفی با سوبه‌های توصیه شده و بر مبنای معیارهای از پیش تعیین شده باشند.

#### ۲.۳.۷ ذخیره‌سازی دیسک‌های ضد میکروبی<sup>۵</sup>

جهت نگهداری دیسک‌ها توجه به شرایط ذیل ضروری است:

- دیسک‌ها را تا زمان تاریخ انقضا باید در یخچال (دمای ۸ درجه سانتی‌گراد یا کمتر) یا در فریزر (۱۴- درجه سانتی‌گراد یا کمتر) نگهداری کنید. دیسک‌ها نباید در فریزرهایی با قابلیت ذوب یخ خود به خودی، نگهداری گردند. بسته‌های باز نشده دیسک‌های کلاس بتالاکتام باید در فریزر نگهداری شوند و به مقدار کم و مصرف حداکثر یک هفته، از فریزر خارج شوند و در یخچال نگهداری گردند. بعضی آنتی‌بیوتیک‌های حساس (مانند ایمی‌پنم، سفاکلر [cefaclor] و ترکیبات حاوی کلانولینیک اسید) در صورت نگهداری در فریزر تا زمان مصرف، از پایداری بیشتری برخوردار خواهند بود.
- بسته‌های باز نشده حاوی دیسک را ۱-۲ ساعت قبل از مصرف، از یخچال یا فریزر خارج کنید تا به دمای اتاق برسد. این کار تماس هوای گرم با دیسک یخ‌زده و متعاقباً تغلیظ دارو در سطح دیسک را به حداقل می‌رساند.

1. Effects of Variation in Divalent Cations
2. Testing Strains That Fail to Grow Satisfactorily
3. Antimicrobial Disks
4. Source of Disks and Information about Disks
5. Storage of Antimicrobial Disks

- دیسک‌ها توسط تولیدکنندگان، در بسته‌های غیر قابل نفوذ به رطوبت ارائه می‌گردند. لازم است از بازکردن بسته حاوی دیسک، به میزان بیش از مقدار مورد نیاز خودداری گردد. در صورت بازکردن، باید دیسک‌ها را در لوله‌های درپوش‌دار محتوی ماده جاذب رطوبت نگهداری کرد. در صورت استفاده از دستگاه توزیع‌کننده دیسک، باید آن را با یک درپوش محکم، بست و از ماده جاذب رطوبت به مقدار کافی استفاده نمود. باید اجازه‌داد دستگاه توزیع‌کننده دیسک قبل از بازشدن، به دمای اتاق برسد. در صورت تغییر رنگ معرف، ماده جاذب رطوبت را تعویض نمایید و به این وسیله از رطوبت اضافی جلوگیری کنید.
- وقتی از دستگاه توزیع‌کننده حاوی دیسک استفاده نمی‌شود، باید آن را در یخچال قرارداد.
- فقط از دیسک‌هایی استفاده کنید که هنوز به تاریخ انقضاء قیدشده روی برچسب نرسیده‌اند. دیسک‌ها را با اتمام تاریخ انقضا دور بریزید.

## ۸. تهیه سوسپانسیون میکروبی برای انجام آزمایش تعیین حساسیت به روش انتشار از دیسک<sup>۱</sup>

### ۱.۸ کدورت استاندارد برای تهیه سوسپانسیون<sup>۲</sup>

جهت استاندارد کردن غلظت مایه میکروبی برای آزمایش‌های تعیین حساسیت، باید از کدورت استاندارد استفاده شود. کدورت استاندارد، با سولفات باریوم (BaSO<sub>4</sub>) معادل استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند ساخته می‌شود، یا از معادل نوری آن استفاده می‌شود (برای مثال، سوسپانسیون ذرات لاتکس). استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند سولفات باریوم را مطابق پیوست B تهیه کنید. به جای آن می‌توان از یک وسیله نورسنجی (photometric) استفاده کرد.

### ۲.۸ تهیه سوسپانسیون میکروبی (مایه میکروبی)<sup>۳</sup>

#### ۱.۲.۸ تهیه سوسپانسیون با استفاده مستقیم از کلنی باکتری (DCS)<sup>۴</sup>

۱. این روش، آسان‌ترین شیوه تهیه سوسپانسیون میکروبی است و می‌تواند برای بیشتر باکتری‌ها قابل استفاده باشد. این شیوه، روش توصیه شده برای آزمایش باکتری‌های پرنیاز گونه‌های هموفیلوس، نیسریا گونوره، نیسریا منتریتیدیس و استرپتوکوک‌ها (بند ۱۰ را ملاحظه نمایید) و نیز برای بررسی استافیلوکوک‌ها از نظر مقاومت بالقوه به متی‌سیلین یا اگزاسیلین است.
۲. مایه میکروبی را به‌طور مستقیم در محیط کشت مایع یا سرم فیزیولوژی، با استفاده از کلنی‌های ایزوله ۲۴-۱۸ ساعته از روی محیط حاوی آگار، تهیه کنید (باید از محیط غیرانتخابی نظیر آگار خون‌دار استفاده شود).
۳. کدورت سوسپانسیون را معادل کدورت استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند تنظیم نمایید. در نتیجه، این سوسپانسیون میکروبی تقریباً حاوی  $10^8 \times 1-2$  CFU/mL برای *E. coli* ATCC 25922 خواهد بود. برای انجام صحیح این مرحله، از یک وسیله نورسنجی استفاده کنید. اگر آن را به‌طور چشمی انجام می‌دهید، با استفاده از نور مناسب، لوله حاوی سوسپانسیون باکتری را به‌طور هم‌زمان با لوله حاوی استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند در مقابل کاغذ سفید با خطوط سیاه مقایسه کنید.

#### ۲.۲.۸ تهیه سوسپانسیون از طریق رشد باکتری‌ها در محیط مایع<sup>۵</sup>

این روش، جایگزین روش مستقیم است که بهتر است در موارد ذیل از آن استفاده گردد:

الف) در مواردی که در روش تهیه سوسپانسیون مستقیم از کلنی باکتری، به کلنی‌های تازه (۲۴ ساعته) نیاز است، در صورت کهنه بودن کشت اولیه و عدم امکان تهیه کشت تازه، می‌توان از این روش استفاده کرد. باید توجه داشت که این روش فقط برای باکتری‌های کم‌نیاز (به استثنا استافیلوکوک‌ها) کاربرد دارد.

1. Inoculum Preparation for Disk Diffusion Tests  
 2. Turbidity Standard for Inoculum Preparation  
 3. Inoculum Preparation  
 4. Direct Colony Suspension Method  
 5. Growth Method

ب) باکتری‌هایی که تهیه سوسپانسیون یکنواخت از آنها مشکل است.

۱. ۳-۵ کلنی کاملاً ایزوله و با شکل یکسان را انتخاب کنید. به کمک لوب (فیلدوپلاتین حلقه‌ای) یا سواب از قله آنها برداشت نمایید و به لوله حاوی ۵-۴ mL محیط مایع مانند TSB اضافه کنید.
۲. محیط مایع تلقیح شده را در گرمخانه ۳۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری کنید تا به غلظتی برابر یا بیشتر از ۰/۵ مک‌فارلند برسد (معمولاً ۶-۲ ساعت).
۳. کدورت محیط مایع حاوی باکتری‌های درحال تکثیر را، با استفاده از محیط کشت مایع یا سرم فیزیولوژی استریل، معادل کدورت استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند تنظیم کنید. در نتیجه، این سوسپانسیون میکروبی تقریباً حاوی  $10^8 \times 1-2$  CFU/mL از *E. coli* ATCC 25922 خواهد بود. برای انجام صحیح این مرحله، از یک وسیله نورسنجی استفاده کنید. اگر آن را به‌طور چشمی انجام می‌دهید، با استفاده از نور مناسب، لوله حاوی سوسپانسیون باکتری را به‌طور همزمان با لوله حاوی استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند در مقابل کاغذ سفیدی با خطوط سیاه مقایسه کنید.

## ۹. روش انجام آزمایش انتشار از دیسک<sup>۱</sup>

### ۱.۹. تلقیح باکتری در ظرف پتری<sup>۲</sup>

۱. در مدت ۱۵ دقیقه از زمان تنظیم کدورت سوسپانسیون باکتری با استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند، باید عمل تلقیح باکتری به محیط کشت صورت پذیرد. برای این کارها سوابی را داخل لوله حاوی سوسپانسیون باکتری فرو ببرید، چند بار بچرخانید، بالاتر از سطح مایع به دیواره داخلی لوله فشار دهید، تا مایع اضافی آن گرفته شود.
۲. سواب را بر سطح مولر هیتون آگار بکشید. این کار باید ۲ بار دیگر (در مجموع ۳ بار) با چرخاندن ظرف پتری، هر بار به میزان ۶۰ درجه، تکرار شود. به این ترتیب، از پخش یکنواخت سوسپانسیون بر سطح ظرف پتری اطمینان حاصل می‌گردد. در پایان سواب باید یک دور به لبه خارجی آگار، در مجاورت دیواره داخلی ظرف پتری هم کشیده شود.
۳. پس از تلقیح و قبل از عمل دیسک‌گذاری، درپوش ظرف پتری را به مدت ۳ تا ۵ دقیقه، نیمه‌باز بگذارید تا رطوبت اضافی آن تبخیر گردد (حداکثر به مدت ۱۵ دقیقه).

از افزودن غلظت مایه میکروبی خودداری نمایید. هرگز از کشت‌های مایع یک شب‌مانده رقیق نشده یا مایه‌های میکروبی غیراستاندارد دیگر، برای کشت دادن ظروف پتری استفاده نکنید.



### ۲.۹. دیسک‌گذاری روی ظرف پتری تلقیح شده<sup>۳</sup>

۱. باید دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی را برای هر باکتری، با پنس و به‌دقت و به طرز یکنواخت روی ظرف پتری حاوی مولر هیتون آگار قرارداد. با فشار مختصر از تماس کامل آن با سطح آگار اطمینان حاصل نمایید. فاصله دیسک‌ها از مرکز یک دیسک تا مرکز دیسک مجاور نباید کمتر از ۲۴mm باشد. همچنین، نزدیکی بیش از اندازه دیسک‌ها به لبه ظرف پتری موجب عدم تقارن هاله عدم رشد (در بعضی داروها) خواهد شد. حداکثر تعداد قابل قبول دیسک روی ظرف پتری با قطر ۱۵۰mm، ۱۲ عدد و روی ظرف پتری با قطر ۱۰۰mm، ۵ عدد است. در همه موارد بهتر است دیسک‌های دارای قطر هاله عدم رشد کوچک‌تر (جت‌مایسین، وانکومایسین) در کنار دیسک‌هایی قرارگیرند که قطر هاله عدم رشد بزرگ‌تر (سفالوسپورین‌ها) دارند، تا احتمال همپوشانی هاله‌ها کمتر شود. به‌دلیل انتشار سریع برخی داروها، به محض تماس دیسک با سطح آگار، از جابه‌جا کردن دیسک بعد از قرارگیری در سطح آگار خودداری نمایید. در صورت نیاز باید دیسک

1. Procedure for Performing the Disk Diffusion Test  
 2. Inoculation of Test Plates  
 3. Application of Disks to Inoculated Agar Plates

جدیدی در ناحیه دیگری از ظرف پتری قرار دهید. نحوه دیسک گذاری در مورد آزمایش D-zone با روش متداول تفاوت دارد. اگر آزمایش D-zone برای مقاومت القایی کلیندامایسین انجام می‌شود، بند ۱۲ و جدول‌های 2C، 2H-1 و 2H-2 در سند M100 را برای راهنمایی در مورد نحوه قرار دادن دیسک ملاحظه نمایید.

۲. ظرف پتری را روی درپوش آن برگردانید، و طی ۱۵ دقیقه از زمان دیسک گذاری به گرمخانه  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد منتقل نمایید. دمای گرمخانه گذاری بیش از ۳۵ درجه سانتی‌گراد، ممکن است مانع از رشد استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین گردد. به استثنای گونه‌های هموفیلوس، نسیریا منتریتیدیس و استرپتوکوک‌ها (بند ۱۰ را ملاحظه نمایید)، از قرار دادن ظرف پتری حاوی دیسک در گرمخانه  $CO_2$  دار خودداری نمایید، چون  $CO_2$  قطر هاله عدم رشد برخی داروها را به طور معنی‌دار تغییر می‌دهد.

### ۳.۹ خواندن نتایج و تفسیر آنها<sup>۱</sup>

۱. بعد از ۱۸-۱۶ ساعت گرمخانه گذاری (برای موارد استثنا به بندهای ۱۰ و ۱۱ و پیوست C مراجعه شود)، هر یک از ظروف پتری را بررسی نمایید. اگر ظرف پتری به طور مناسب کشت داده شده باشد و میزان تلقیح مایه میکروبی صحیح باشد، قطر هاله مهار رشد به شکل دایره یکنواخت و رشد، انبوه و یکدست خواهد بود. اگر کلنی‌ها به طور منفرد ظاهر شوند، نشان‌دهنده آن است که مایه میکروبی خیلی رقیق بوده و آزمایش را باید تکرار کرد. قطر هاله‌های کامل ممانعت از رشد را که شامل قطر دیسک آنتی‌بیوتیک نیز می‌باشد، با چشم غیرمسلح اندازه‌گیری کنید. قطر هاله ممانعت از رشد را از پشت ظرف پتری در حالی که آن را چند سانتی‌متر بالاتر از یک سطح سیاه مات و در حضور نور انعکاسی نگاه داشته‌اید، با یک کولیس یا خط‌کش اندازه‌گیری کنید. موارد ذیل استثنا می‌باشد:

- اگر آگار، حاوی خون باشد (برای استرپتوکوک‌ها) قطر هاله ممانعت از رشد را در حالی که در ظرف پتری برداشته شده و سطح آگار به وسیله نور انعکاسی روشن شده است، اندازه‌گیری کنید.
- اگر از اگزاسیلین و یا وانکومایسین برای سنجش حساسیت گونه‌های استافیلوکوک و یا از وانکومایسین برای گونه‌های اتروکک استفاده می‌کنید، قبل از این که نتایج را حساس گزارش کنید، لازم است ظرف پتری به مدت ۲۴ ساعت کامل گرمخانه گذاری شود. سایر عوامل ضد میکروبی را می‌توان پس از ۱۸-۱۶ ساعت گرمخانه گذاری، قرائت و گزارش نمود. برای بررسی هرگونه رشد کم کلنی‌های مقاوم در داخل هاله‌های مهار رشد دیسک‌های اگزاسیلین و وانکومایسین، ظروف پتری را در مقابل منبع نور نگهدارید و از نور عبوری استفاده کنید. هرگونه رشد قابل تشخیص در داخل هاله مهار رشد، نشان‌دهنده مقاومت به اگزاسیلین یا وانکومایسین است.
- اگر از سفوکسی‌تین برای گونه‌های استافیلوکوک استفاده می‌کنید، قطر هاله مهار رشد را در برابر نور انعکاسی (و نه نور عبوری) قرائت کنید.
- اگر از لینزولید برای گونه‌های استافیلوکوک استفاده می‌کنید، قطر هاله مهار رشد را با نور عبوری قرائت کنید.
- ۲. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که در آن با چشم غیرمسلح هیچ رشد قابل مشاهده و واضحی را نمی‌توان تشخیص داد. از رشد ضعیف کلنی‌های ریز که آنها را فقط می‌توان با ذره‌بین در لبه هاله مهار رشد تشخیص داد، صرف‌نظر کنید.
- با این حال زمانی که رشد پراکنده کلنی‌ها در منطقه شفاف مهار رشد مشاهده شود، آزمایش باید با کشت خالص یا کشت مجدد از یک کلنی منفرد از ظرف پتری کشت اولیه تکرار شود. اگر رشد کلنی‌های پراکنده در داخل ناحیه هاله مهار رشد تداوم یابد، هاله داخلی را که عاری از کلنی است، اندازه‌گیری کنید.
- سویه‌های گونه‌های پروتئوس ممکن است در اطراف بعضی از عوامل ضد میکروبی به داخل نواحی مهار رشد، خزش (سوارمینگ) داشته باشند. در آزمایش گونه‌های پروتئوس، از رشد خزننده و غشایی نازک در مقابل هاله واضح مهار رشد، چشم‌پوشی کنید.
- در هنگام استفاده از محیط‌های غنی شده با خون، برای سنجش حساسیت استرپتوکوک‌ها، قطر هاله مهار رشد (و نه قطر هاله مهار همولیز) را اندازه‌گیری نمایید.



• در زمان استفاده از تری متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط، ممکن است منجر به رشد ضعیف گردد. بنابراین، از این رشد ضعیف (۲۰٪ یا کمتر از آن) صرف‌نظر کنید و برای تعیین قطر هاله، حاشیه واضح‌تر مهار رشد را در نظر بگیرید.

۳. برای تفسیر قطر هاله‌های ممانعت از رشد به سند M100، جدول‌های 2A تا 2J مراجعه‌نمایید. نتایج را به صورت حساس، حساس بینابینی و مقاوم نسبت به آنتی‌بیوتیک مورد آزمایش، گزارش نمایید (به بند ۱۴ مراجعه‌شود). از آنجا که تاکنون سویه‌های مقاوم نسبت به بعضی از عوامل ضد میکروبی، خیلی کم شناسایی شده‌اند یا اصلاً شناسایی نشده‌اند، برای این عوامل ضد میکروبی فقط نقاط انفصال حساس تعریف شده‌است و فقط به‌عنوان حساس می‌تواند گزارش گردند.

## ۱.۱۰ باکتری‌های پرنیاز<sup>۱</sup>

محیط مولر هیتتون آگار که برای باکتری‌های هوازی کم‌نیاز به کار می‌رود، برای باکتری‌های پرنیاز مناسب نیست. در صورت استفاده از روش انتشار از دیسک برای باکتری‌های پرنیاز باید محیط کشت، روش‌های کنترل کیفیت محیط و معیارهای تفسیر آزمایش‌ها متناسب با هر ارگانیزم تغییر نماید. روش انتشار از دیسک با تعدادی از عوامل ضد میکروبی انتخابی برای باکتری‌های پرنیازی مانند هموفیلوس انفلوانزا، نیسریا گونوره، نیسریا منتریتیدیس، استرپتوکوکوس پنومونیه، استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک و ویریدنس، روش مناسبی به‌شمار می‌رود که در اینجا شرح داده شده‌اند. سایر باکتری‌های پرنیاز را می‌توان با روش رقیق‌سازی (MIC) یا انتشار از دیسک، طبق سند CLSI M45 آزمایش کرد. باکتری‌های بی‌هوازی نباید با روش انتشار از دیسک آزمایش شوند. برای روش‌های مناسب آزمایش بی‌هوازی‌ها، سند CLSI M11 را ملاحظه نمایید.

### ۱.۱۰ هموفیلوس انفلوانزا و هموفیلوس پارانفلوانزا<sup>۲</sup>

محیط انتخابی برای آزمایش انتشار از دیسک گونه‌های هموفیلوس، HTM است. این روش صرفاً برای هموفیلوس انفلوانزا و هموفیلوس پارانفلوانزا کاربرد دارد (در متن ذیل، منظور از عبارت «گونه‌های هموفیلوس» فقط همین دو گونه است). دستورالعمل‌های تهیه محیط‌های کشت، در پیوست B آورده شده‌است یا محیط‌ها را می‌توان به صورت تجاری تهیه نمود. مولر هیتتون شکلات آگار برای آزمایش روتین گونه‌های هموفیلوس توصیه نمی‌شود.

### ۱.۱.۱۰ روال انجام آزمایش<sup>۳</sup>

از روال آزمایش که در بخش ۹ توضیح داده شده‌است پیروی کنید، به جز در موارد استثنای ذیل:

- جهت انجام آزمایش روی گونه هموفیلوس از روش تهیه سوسپانسیون مستقیم از کلنی باکتری، که در بند ۱.۲.۸ شرح داده شده‌است، استفاده می‌گردد. برای این کار کلنی‌های باکتری به‌طور مستقیم از ظرف پتری حاوی شکلات آگار (ترجیحاً ۲۴-۲۰ ساعته) برداشت می‌شود و در محیط مایع مولر هیتتون و یا سرم فیزیولوژی تلقیح می‌گردد. برای تنظیم کدورت سوسپانسیون از محیط مایع و یا سرم فیزیولوژی و مطابقت آن با استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند استفاده می‌شود. این سوسپانسیون تقریباً حاوی  $10^8 \times 1-4$  CFU/mL باکتری است. دقت کافی در تهیه سوسپانسیون ضروری است. زیرا، غلظت زیاد آن می‌تواند منجر به بروز نتایج مقاومت کاذب در ارتباط با برخی آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام، خصوصاً هموفیلوس انفلوانزاهای مولد بتالاکتاماز، شود. باید طی ۱۵ دقیقه از زمان تنظیم غلظت سوسپانسیون، عمل تلقیح روی ظرف پتری انجام گیرد.
- به‌طور کلی، در ظروف پتری با قطر ۱۵۰mm حداکثر تا ۹ دیسک و در ظروف پتری با قطر ۱۰۰mm حداکثر تا ۴ دیسک قرار دهید.

۳. ظروف پتری در گرمخانه  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد در شرایط ۵٪ CO<sub>2</sub> قرار می‌گیرند. قطر هاله عدم رشد پس از گذشت ۱۶-۱۸ ساعت خوانده می‌شود.

1. Fastidious Organisms  
2. *Haemophilus influenzae* and *H. parainfluenzae*  
3. Test Procedure

۴. حاشیه هاله، منطقه‌ای در نظر گرفته می‌شود که با چشم غیر مسلح، رشد واضح کلنی در آن وجود نداشته باشد. رشد اندک و کلنی‌های خیلی ریز قابل چشم‌پوشی است.

### ۲.۱.۱۰ معیارهای تفسیر قطر هاله عدم رشد<sup>۱</sup>

عوامل ضد میکروبی انتخابی برای آزمایش روتین گونه‌های هموفیلوس در جدول 1A سند M100 آمده است. معیارهای اختصاصی تفسیر قطر هاله عدم رشد برای گونه‌های هموفیلوس در جدول 2E سند M100 آمده است. انجام آزمایش انتشار از دیسک گونه‌های هموفیلوس با عوامل ضد میکروبی خارج از جدول توصیه نمی‌شود.

### ۲.۱۰ نیسریا گونوره<sup>۲</sup>

#### ۱.۲.۱۰ روش انجام آزمایش<sup>۳</sup>

از روش انجام آزمایش که در بند ۹ توضیح داده شده است، پیروی کنید، به جز در موارد استثنای ذیل:

- جهت انجام آزمایش روی نیسریا گونوره، از روش تهیه سوسپانسیون مستقیم از کلنی باکتری، که در بند ۱.۲.۸ شرح داده شده است، استفاده می‌گردد. برای این کار کلنی‌های باکتری به‌طور مستقیم از ظرف پتری حاوی شکلات آگار (ترجیحاً ۱۸-۱۶ سانتی‌متر) که در هوای حاوی ۵٪ CO<sub>2</sub> گرمخانه‌گذاری شده، برداشت می‌شود. کلنی‌ها در محیط مایع مولر هیتون و یا سرم فیزیولوژی تلقیح می‌گردد. برای تنظیم کدورت سوسپانسیون از محیط مایع و یا سرم فیزیولوژی و مطابقت آن با استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند استفاده می‌شود. باید طی ۱۵ دقیقه از زمان تنظیم غلظت سوسپانسیون، باکتری روی ظرف پتری تلقیح گردد.
- در ظروف پتری با قطر ۱۵۰mm حداکثر تا ۹ دیسک و در ظروف پتری با قطر ۱۰۰mm حداکثر تا ۴ دیسک قرار دهید. هر چند که برای بعضی از عوامل ضد میکروبی (مانند فلئوئوروکینولون‌ها یا سفالوسپورین‌ها) که هاله‌های مهار رشد خیلی بزرگ ایجاد می‌کنند، فقط دو تا سه دیسک را در هر ظرف پتری می‌توان آزمایش کرد.
- جهت گرمخانه‌گذاری، ظرف پتری در گرمخانه ۱±۳۶ درجه سانتی‌گراد (از ۳۷ درجه سانتی‌گراد تجاوز نکند) و در شرایط ۵٪ CO<sub>2</sub> قرار می‌گیرد. قطر هاله عدم رشد پس از گذشت ۲۴-۲۰ ساعت خوانده می‌شود.

### ۲.۲.۱۰ معیارهای تفسیر قطر هاله عدم رشد<sup>۴</sup>

آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی جهت آزمایش روتین نیسریا گونوره در جدول 1A سند M100 آمده است. معیارهای اختصاصی تفسیر قطر هاله عدم رشد برای این باکتری در جدول 2F سند M100 آمده است. انجام آزمایش انتشار از دیسک برای این باکتری با آنتی‌بیوتیک‌های خارج از جدول توصیه نمی‌شود.

هاله عدم رشد  $\leq 9\text{mm}$  با استفاده از دیسک پنی‌سیلین (۱۰ug) در نیسریا گونوره، عموماً نمایانگر تولید آنزیم بتالاکتاماز توسط باکتری می‌باشد. آزمایش بتالاکتاماز نسبت به روش انتشار از دیسک، از سرعت بیشتری در شناسایی این نوع مقاومت پلاسمیدی برخوردار است. قطر هاله عدم رشد نیسریا گونوره با مقاومت پلاسمیدی به تتراسایکلین و با استفاده از تتراسایکلین ۳۰ug،  $\leq 9\text{mm}$  می‌باشد. در صورت وجود مقاومت کروموزومی به تتراسایکلین و پنی‌سیلین، هاله بزرگ‌تری ایجاد می‌گردد، و با استفاده از معیارهای تفسیری در جدول 2F سند M100 به‌طور صحیح شناسایی می‌گردد.



1. Zone Diameter Interpretive Criteria
2. *Neisseria gonorrhoeae*
3. Test Procedure
4. Zone Diameter Interpretive Criteria

### ۳.۱.۰ نیسریا مننژیتیدیس<sup>۱</sup>

**توجه:** تمام مراحل آزمایش حساسیت ضد میکروبی نیسریا مننژیتیدیس را زیر هود بیولوژیک انجام دهید. کار با سوسپانسیون‌های نیسریا مننژیتیدیس در خارج از هود بیولوژیک با خطر زیاد ابتلا به بیماری مننگوککی همراه است. میزان مرگ‌ومیر بیماری مننگوککی اکتسابی از آزمایشگاه ۵۰٪ است. مواجهه با قطرات یا آئروسول‌های نیسریا مننژیتیدیس، محتمل‌ترین خطر برای عفونت مننگوککی اکتسابی از آزمایشگاه به‌شمار می‌رود. هنگام انجام کارهای میکروب‌شناسی (از جمله آزمایش سنجش حساسیت ضد میکروبی) روی تمام ایزوله‌های نیسریا مننژیتیدیس، محافظت شدید در برابر تمام قطرات و آئروسول‌ها ضروری می‌باشد.

**احتیاط‌های توصیه‌شده:** نمونه‌ها و کشت‌های نیسریا مننژیتیدیس که ناشی از بیماری تهاجمی نباشند را می‌توان در شرایط ایمنی زیستی سطح ۲ با به‌کارگیری جدی استانداردهای کاری، روش‌های ویژه و تجهیزات ایمنی بررسی کرد. هرگونه کار روی سویه‌های نیسریا مننژیتیدیس جداشده از نواحی استریل بدن باید در داخل هود بیولوژیک انجام شود. اگر هود بیولوژیک در دسترس نباشد، کار روی ایزوله‌ها باید به حداقل ممکن کاهش یابد و به رنگ‌آمیزی گرم یا تعیین سروگروه با استفاده از محلول نمکی فل‌دار محدود شود. در این شرایط، پوشیدن روپوش آزمایشگاهی، دستکش و استفاده از محافظ کامل صورت برای حفاظت فرد در مقابل پاشیدن نمونه لازم است. هنگام فعالیت‌هایی که در آنها به احتمال بسیار زیاد قطرات یا ذرات آئروسول عفونی تولید می‌گردد و کار روی غلظت‌های زیاد مواد عفونی، از تجهیزات، روش‌ها و عملکرد در محدوده سطح ۳ ایمنی زیستی استفاده کنید. اگر امکانات سطح ۲ یا ۳ ایمنی زیستی در دسترس نیست، ایزوله‌ها را به آزمایشگاه‌های مرجع یا آزمایشگاه‌های بهداشتی با حداقل امکانات در سطح ۲ ایمنی زیستی، ارسال نمایید.

کارکنان آزمایشگاه که به‌طور روتین در معرض آئروسول‌های خطرناک ایجادشده از نیسریا مننژیتیدیس هستند، باید طبق توصیه‌های جاری کمیته مشورتی واکسیناسیون CDC، واکسینه شوند. واکسیناسیون خطر عفونت را کاهش می‌دهد، ولی از بین نخواهد برد. دلیل این مسئله، مؤثر نبودن ۱۰۰٪ واکسن و پوشش ندادن سروگروه B به‌عنوان عامل شایع عفونت‌های اکتسابی از آزمایشگاه است.

برای شناسایی مقاومت‌های نوپدید ممکن در نیسریا مننژیتیدیس، آزمایش انتشار از دیسک تأیید شده‌است. تا به امروز مقاومت، بیشتر در این موارد یافت شده‌است: در مقابل عوامل ضد میکروبی قدیمی‌تر مورد استفاده در درمان (پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین)، یا عوامل ضد میکروبی مورد استفاده برای پروفیلاکسی در موارد تماس با بیمار. از آنجا که مقاومت به عوامل ضد میکروبی که اغلب در درمان بیماری تهاجمی استفاده می‌شوند، نظیر سفتریاکسون یا سفوتاکسیم شناسایی نشده‌است، آزمایش تعیین حساسیت ایزوله‌ها به‌طور روتین در آزمایشگاه‌های بالینی ضروری نیست.

محیط کشت توصیه‌شده برای آزمایش تعیین حساسیت نیسریا مننژیتیدیس، مولر هیتون آگار با ۵٪ خون گوسفند است. دستورالعمل تهیه محیط کشت در پیوست B ارائه شده‌است، یا می‌توان محیط را به‌صورت تجاری هم تهیه نمود. محیط غنی شده شکلات آگار برای تعیین حساسیت نیسریا مننژیتیدیس توصیه نمی‌شود.

### ۱.۳.۱.۰ روش انجام آزمایش<sup>۲</sup>

- از روش انجام آزمایش که در بند ۹ توضیح داده شده‌است پیروی کنید، به‌جز در موارد استثنای ذیل:
۱. برای انجام آزمایش روی نیسریا مننژیتیدیس، از روش تهیه سوسپانسیون مستقیم از کلنی باکتری، که در بند ۱.۲.۸ شرح داده شده‌است، استفاده می‌گردد. از کلنی‌های رشدیافته روی محیط شکلات آگار که به مدت ۲۲-۲۰ ساعت در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد در مجاورت ۵٪ CO<sub>2</sub> گرمخانه‌گذاری شده‌است، یک سوسپانسیون در محیط مایع مولر هیتون یا سرم فیزیولوژی تهیه کنید. کدورت سوسپانسیون را معادل استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند تنظیم کنید. ظرف پتری را در مدت ۱۵ دقیقه از زمان تنظیم کدورت مایه میکروبی، تلقیح نمایید.
  ۲. روی ظرف پتری با قطر ۱۵۰mm، بیش از ۵ دیسک و روی ظروف پتری با قطر ۱۰۰mm، بیش از دو دیسک قرار دهید.

۳. ظرف پتری را به مدت ۲۴-۲۰ ساعت در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی گراد و در مجاورت  $CO_2$  ۵٪ گرمخانه گذاری نمایید، سپس قطر هاله عدم رشد را اندازه بگیرید.

### ۲.۳.۱۰ معیارهای تفسیر قطر هاله عدم رشد<sup>۱</sup>

معیارهای اختصاصی تفسیر قطر هاله عدم رشد برای نیسریا منتریتیدیس در جدول 2J فهرست شده است. آزمایش انتشار از دیسک برای نیسریا منتریتیدیس، با دیگر عوامل ضد میکروبی توصیه نمی گردد.

### ۴.۱.۰ استرپتوکوکوس پنومونیه و سایر گونه های استرپتوکوک<sup>۲</sup>

محیط توصیه شده برای آزمایش تعیین حساسیت میکروبی استرپتوکوکوس پنومونیه و سایر استرپتوکوکها، مولر هیتون آگار با ۵٪ خون گوسفند است. دستورالعمل های تهیه آن، در پیوست B ارائه شده است، یا می توان آن را به صورت تجاری هم تهیه نمود.

### ۱.۴.۱۰ روش انجام آزمایش<sup>۳</sup>

از روش انجام آزمایش که در بند ۹ توضیح داده شده است پیروی کنید، به جز در موارد استثنای ذیل:

۱. برای آزمایش استرپتوکوک از روش تهیه سوسپانسیون مستقیم از کلنی باکتری، که در بند ۱.۲.۸ شرح داده شده است، استفاده می گردد. با استفاده از کلنی های تازه ۲۰-۱۸ ساعته رشد کرده روی محیط آگار خوندار، باید سوسپانسیونی معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند در محیط مایع مولر هیتون و یا سرم فیزیولوژی تهیه شود. در مدت ۱۵ دقیقه از زمان تنظیم کدورت مایه میکروبی، باید عمل تلقیح روی محیط مولر هیتون آگار انجام گردد.

۲. در ظروف پتری ۱۵۰ میلی متری حداکثر تا ۹ عدد دیسک و در ظروف پتری ۱۰۰ میلی متری حداکثر تا ۴ عدد دیسک استفاده می شود.

۳. برای اندازه گیری قطر هاله عدم رشد، ظروف پتری به مدت ۲۴-۲۰ ساعت در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی گراد و در شرایط  $CO_2$  ۵٪ گرمخانه گذاری می گردد.

### ۲.۴.۱۰ معیارهای تفسیر قطر هاله عدم رشد استرپتوکوکوس پنومونیه<sup>۴</sup>

عوامل ضد میکروبی پیشنهادی برای آزمایش روتین استرپتوکوکوس پنومونیه در جدول 1A سند M100 و معیارهای اختصاصی تفسیر قطر هاله عدم رشد برای این باکتری در جدول 2G سند M100 آورده شده است.

ایزوله های استرپتوکوکوس پنومونیه با قطر هاله عدم رشد  $\geq 20$  mm برای آگراسیلین را می توان برای عوامل ذیل، در مواردی که مورد مصرف تأیید شده دارند، حساس در نظر گرفت: پنی سیلین V ( $MIC \leq 0.06 \mu g/mL$ )، آمپی سیلین، آموکسی سیلین، آموکسی سیلین - کلاولانیک اسید، آمپی سیلین - سولباکتام، سفاکلر، سفدی نیر، سفدی ترون (cefditoren)، سفی م، سفوتاکسیم (cefotaxime)، سفپودوکسیم، سفپروزیل (Cefprozil)، سفتری اکسون (ceftriaxone)، سفوروکسیم، ارتاپنم، ای می پنم، لوراکاریف و مروپنم (meropenem). در ایزوله های استرپتوکوکوس پنومونیه که قطر هاله عدم رشد آگراسیلین  $\leq 19$  mm دارند، باید MIC با یک پنی سیلین و سفوتاکسیم یا سفتری اکسون یا مروپنم تعیین گردد. تعیین MIC به این دلیل است که قطر هاله عدم رشد  $\leq 19$  mm در آزمایش غربالگری دیسک آگراسیلین در سویه های استرپتوکوکوس پنومونیه با حساسیت بینابینی، مقاوم و بعضی از سویه های حساس به پنی سیلین مشاهده می گردد. ایزوله هایی با قطر هاله عدم رشد آگراسیلین  $\leq 19$  mm را نباید بدون انجام MIC پنی سیلین، به عنوان مقاوم گزارش نمود.



1. Zone Diameter Interpretive Criteria
2. *Streptococcus pneumoniae* and Other *Streptococcus* spp
3. Test Procedure
4. *Streptococcus pneumoniae* Zone Diameter Interpretive Criteria

### ۳.۴.۱۰ معیارهای تفسیر قطر هاله عدم رشد در سایر گونه‌های استرپتوکوک<sup>۱</sup>

عوامل ضد میکروبی توصیه شده برای آزمایش روتین سایر استرپتوکوک‌ها در جدول 1A سند M100 نشان داده شده است. معیارهای اختصاصی تفسیر قطر هاله عدم رشد جهت سایر استرپتوکوک‌ها در جدول‌های 2H-1 و 2H-2 سند M100 آورده شده است. آزمایش دیسک اگزاسیلین جهت تعیین حساسیت استرپتوکوک‌ها، غیر از استرپتوکوکوس پنومونیه، نسبت به پنی سیلین توصیه می‌شود. دیسک‌های پنی سیلین و یا آمپی سیلین جهت تعیین حساسیت استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک به کار می‌رود. استرپتوکوک‌های ویریدنس که از نواحی استریل بدن (نظیر خون، استخوان و مایع مغزی - نخاعی) جدا می‌شوند، باید به روش MIC آزمایش گردند. آزمایش به روش انتشار از دیسک روی استرپتوکوک‌های ویریدنس با استفاده از پنی سیلین و آمپی سیلین قابل اطمینان نیست. مقاومت القایی کلیندامایسین با استفاده از روش مشروح در بخش ۱۲ برای استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک قابل استفاده است.

### ۱.۱ میکروارگانیزم‌هایی که به توجه خاص نیاز دارند<sup>۲</sup>

این بخش، گروه‌هایی از ارگانیزم‌ها یا مکانیزم‌های خاصی از مقاومت را توضیح می‌دهد که در آزمایش تعیین حساسیت آنها، موارد قابل توجه وجود دارد. موارد توضیح داده شده در اینجا، در ارتباط با هر دو روش رقیق سازی و انتشار از دیسک است.

#### ۱.۱.۱ استافیلوکوک‌ها<sup>۳</sup>

##### ۱.۱.۱.۱ مقاومت به پنی سیلین و بتالاکتاماز<sup>۴</sup>

بیشتر استافیلوکوک‌ها به پنی سیلین مقاوم هستند و پنی سیلین برای درمان عفونت‌های استافیلوکوکی، به ندرت یک انتخاب محسوب می‌شود. سویه‌های استافیلوکوکی مقاوم به پنی سیلین، بتالاکتاماز تولید می‌کنند و آزمایش پنی سیلین نسبت به آمپی سیلین ارجحیت دارد. برای تعیین حساسیت همه استافیلوکوک‌ها به تمام پنی سیلین‌های حساس به پنی سیلیناز، مانند آمپی سیلین، آموکسی سیلین، آزلو سیلین (Azlocillin)، کاربنی سیلین، مزلو سیلین (Mezlocillin)، پپراسیلین و تیکارسیلین، باید از پنی سیلین استفاده شود. قبل از گزارش ایزوله‌های استافیلوکوک با MIC پنی سیلین  $\leq 0.12 \mu\text{g/mL}$  یا قطر هاله مهار رشد پنی سیلین  $\geq 29 \text{mm}$ ، به عنوان سویه‌های حساس به پنی سیلین، باید آزمایش بتالاکتاماز القایی انجام گردد. آزمایش بتالاکتاماز القایی با استفاده از کلنی‌های برداشته شده از حاشیه منطقه مهار رشد دیسک اگزاسیلین یا سفوکسی تین انجام می‌شود. در آزمایشگاه‌هایی که از روش MIC استفاده می‌کنند، آزمایش القایی با دیسک را می‌توان روی آگار خون‌دار انجام داد.

با نتیجه مثبت آزمایش بتالاکتاماز، مقاومت به پنی سیلین، آمپی سیلین، آموکسی سیلین، آزلو سیلین، کاربنی سیلین، مزلو سیلین، پپراسیلین و تیکارسیلین قابل انتظار است. اگر برای استافیلوکوک‌های مقاوم به اگزاسیلین، نتیجه پنی سیلین گزارش می‌شود، صرف نظر از MIC و یا قطر هاله مهار رشد پنی سیلین، باید همیشه در این موارد نتیجه به صورت مقاوم به پنی سیلین گزارش گردد.

##### ۲.۱.۱۱ مقاومت به متی سیلین / اگزاسیلین<sup>۵</sup>

###### ۱.۲.۱.۱۱ سابقه (Background)

به لحاظ تاریخی به مقاومت نسبت به پنی سیلین‌های ضد استافیلوکوکی مقاوم به پنی سیلیناز (مثل متی سیلین، نفسیلین و اگزاسیلین)، «مقاومت به متی سیلین» گفته شده است. هر چند که متی سیلین در حال حاضر دارای انتخابی تشخیص و یا درمان نمی‌باشد، اما کلمه MRSA<sup>۶</sup> (استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین) و MRS<sup>۷</sup> (استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین) معمولاً هنوز هم مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این سند، مقاومت به این عوامل ممکن است با استفاده از اصطلاحات مختلف

1. Other *Streptococcus* spp. Zone Diameter Interpretive Criteria
2. Organisms Requiring Special Consideration
3. Staphylococci
4. Penicillin Resistance and  $\beta$ -lactamase
5. Methicillin/Oxacillin Resistance
6. methicillin-resistant *S. aureus*
7. methicillin-resistant staphylococci

بیان شود (برای مثال «MRS»، «مقاومت به متی سیلین» یا «مقاومت به اگزاسیلین»). اکثر موارد مقاومت به اگزاسیلین در استافیلوکوک‌ها به واسطه ژن *mecA* ایجاد می‌گردد. این ژن تولید یک پروتئین متصل‌شونده به پنی سیلین اضافی، به نام PBP 2a را هدایت می‌کند. بروز ژن یادشده به صورت همگون (homogeneous) یا غیر همگون (heterogeneous) می‌باشد. مقاومت همگون به آسانی با روش‌های آزمایش استاندارد شناسایی می‌شود، در حالی که شناسایی مقاومت ناهمگون با بعضی روش‌ها چندان آسان نمی‌باشد، زیرا تعداد بسیار اندکی از جمعیت سلول‌ها (برای مثال، ۱ در ۱۰۰۰۰۰ سلول) فنوتیپ مقاومت را نشان می‌دهند. در گذشته وجود مقاومت به سایر کلاس‌های عوامل ضد میکروبی، مقاومت به اگزاسیلین را در ایزوله مطرح می‌کرد. هر چند، بعضی از ایزوله‌های MRSA، نظیر عفونت‌های اکتسابی از جامعه، مقاوم چندگانه دارویی (MDR) نباشند.

#### ۲.۲.۱.۱۱ گروه‌های ارگانسمی (Organism Groups)

امروزه هنگام تعیین مقاومت به متی سیلین / اگزاسیلین، استافیلوکوکوس لاگدا/انسسیس و استافیلوکوکوس اورئوس در یک گروه قرار می‌گیرند. بیشتر سویه‌های استافیلوکوکوس لاگدا/انسسیس، بتالاکتاماز منفی هستند و تقریباً تمام آنها حساس به اگزاسیلین می‌باشند. سویه‌های حساس به اگزاسیلین و ژن *mecA* منفی، MIC در محدوده ۰/۲۵ μg/mL تا ۱ μg/mL را نسبت به اگزاسیلین نشان می‌دهند. در حالی که سویه‌های *mecA* مثبت، معمولاً MIC ≥ ۴ μg/mL دارند، مشخصه‌ای که به استافیلوکوکوس اورئوس بیشتر شبیه است تا سایر استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی. بنابراین، وجود مقاومت به واسطه ژن *mecA* در استافیلوکوکوس لاگدا/انسسیس را با معیارهای تفسیری برای استافیلوکوکوس اورئوس به طور صحیح‌تر می‌توان تشخیص داد تا با معیارهای تفسیری برای استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی. استافیلوکوکوس لاگدا/انسسیس در این بخش و در جدول 2C سند M100 باید در کنار استافیلوکوکوس اورئوس در نظر گرفته شود. روش‌های آزمایش اگزاسیلین و سفوکسی تین برای استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، شامل استافیلوکوکوس لاگدا/انسسیس نمی‌گردد.

#### ۳.۲.۱.۱۱ روش‌های تشخیص مقاومت به اگزاسیلین (Methods for Detection of Oxacillin Resistance)

مقاومت به واسطه ژن *mecA* در استافیلوکوک‌ها را می‌توان با استفاده از اگزاسیلین یا سفوکسی تین مشخص کرد. از روش‌های انتشار از دیسک با اگزاسیلین نباید برای استافیلوکوکوس لاگدا/انسسیس و سایر استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی استفاده نمود. روش‌های مبتنی بر سفوکسی تین، صرفاً وجود مقاومت به واسطه ژن *mecA* را پیش‌بینی می‌کند. استفاده از سفوکسی تین نسبت به اگزاسیلین ارجحیت دارد، برای اینکه سفوکسی تین حضور ژن *mecA* را در مقایسه با روش‌های مبتنی بر اگزاسیلین (از جمله روش غربالگری اگزاسیلین سالت آگار) بهتر پیش‌بینی می‌کند. به دلیل رخداد نادر مکانیسم‌های مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به اگزاسیلین به علتی به جز حضور ژن *mecA* ممکن است بعضی از سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به اگزاسیلین مقاوم باشند، ولی ژن *mecA* آنها منفی باشد. این موارد عموماً به سفوکسی تین حساس است.

- در تمام روش‌ها برای تهیه مایه میکروبی باید از روش تهیه سوسپانسیون با استفاده مستقیم از کلنی باکتری (DCS) پیروی شود (به بند ۲.۸ مراجعه شود).
- برای تشخیص MRS با روش اگزاسیلین و قبل از گزارش اگزاسیلین به عنوان حساس، گرمخانه‌گذاری باید به مدت ۲۴ ساعت کامل در دمای ۳۵±۲ درجه سانتی‌گراد انجام شود. آزمایش در دمای بیش از ۳۵ درجه سانتی‌گراد، به ویژه هنگام استفاده از اگزاسیلین ممکن است MRS را تشخیص ندهد. در زمان استفاده از سفوکسی تین، گرمخانه‌گذاری باید به مدت ۱۶-۲۰ ساعت برای استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس لاگدا/انسسیس و به مدت ۲۴ ساعت برای استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی صورت پذیرد.
- برای ملاحظه جدیدترین توصیه‌ها در ارتباط با آزمایش و گزارش، به جدول 2C در سند M100 مراجعه شود.

#### ۴.۲.۱.۱۱ روش‌هایی که بر پایه اگزاسیلین است (Oxacillin-Based Methods)

- از میان پنی سیلین‌های مقاوم به پنی سیلیناز، اگزاسیلین در شرایط *in vitro* اولویت دارد. اگزاسیلین در هنگام ذخیره‌سازی، نسبت به تجزیه شدن مقاوم‌تر است و احتمال تشخیص مقاومت ناهمگون سویه‌های استافیلوکوک‌ها با استفاده از اگزاسیلین

بیشتر است. از کلوزاسیلین نباید استفاده شود، چون ممکن است /استافیلوکوکوس اورئوس/ مقاوم به اگزاسیلین را شناسایی نکند. نتایج آزمایش تعیین حساسیت به اگزاسیلین را می توان به سایر پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز (از قبیل کلوزاسیلین (Cloxacillin)، دیکلوگزامسیلین (dicloxacillin)، فلوکلوکسامسیلین (flucloxacillin)، متی سیلین (methicillin) و نفسیلین (nafcillin)) هم تعمیم داد.

- برای شناسایی بهتر سویه های MRSA با مقاومت ناهمگون در آزمایش به روش های رقیق سازی در محیط های جامد و مایع، به افزودن NaCl (۰/۳۴ mol/L; ۰/۲ w/v) در محیط نیاز است. در روش انتشار از دیسک، به محیط مولر هیتون آگار نباید نمک اضافه شود.
- در روش انتشار از دیسک، در صورت استفاده از اگزاسیلین، هاله مهار رشد در اطراف دیسک را با استفاده از نور عبوری برای مشاهده رشد ضعیف بررسی کنید (طرف پتری را در مقابل نور قرار دهید). هر نوع رشد قابل تمایز در داخل هاله مهار رشد، حاکی از مقاومت به اگزاسیلین است.
- اگر در روش انتشار از دیسک برای /استافیلوکوکوس اورئوس/ نتایج بینابینی به دست آمد، از آزمایش های ذیل استفاده کنید:

— *mecA* یا PBP 2a

— آزمایش تعیین MIC یا دیسک سفوکسی تین،

— آزمایش تعیین MIC اگزاسیلین،

— یا آزمایش غربالگری اگزاسیلین سالت آگار.

به جای نتایج بینابینی دیسک اگزاسیلین، نتایج آزمایش های جایگزین را گزارش کنید (برای گزارش نتایج آزمایش اگزاسیلین در صورت استفاده از سفوکسی تین به عنوان آزمایش جایگزین، بند ذیل (۵.۲.۱.۱۱) را مشاهده نمایید).

#### ۵.۲.۱.۱۱ روش هایی که بر پایه سفوکسی تین است (Cefoxitin-Based Methods)

- نتایج آزمایش های سفوکسی تین (آزمایش رقیق سازی در محیط مایع به روش میکرو یا انتشار از دیسک با دیسک سفوکسی تین  $30\mu\text{g}$ ) و نقاط انفصال مختلف آن را (به جدول 2C در سند M100 مراجعه شود) می توان برای پیش بینی مقاومت به اگزاسیلین با واسطه ژن *mecA* در /استافیلوکوکوس اورئوس/ به کار برد. حساسیت و ویژگی سفوکسی تین (دیسک یا MIC) برای /استافیلوکوکوس اورئوس/ معادل آزمایش های تعیین MIC اگزاسیلین است.
- در حال حاضر برای استافیلوکوک های کوآگولاز منفی فقط دیسک سفوکسی تین برای پیش بینی مقاومت با واسطه ژن *mecA* معتبر است. حساسیت آزمایش انتشار از دیسک سفوکسی تین، معادل آزمایش های MIC اگزاسیلین است، ولی ویژگی آن بیشتر است (آزمایش با دیسک سفوکسی تین، سویه های حساس به اگزاسیلین را صحیح تر از آزمایش تعیین MIC اگزاسیلین شناسایی می کند). برای استافیلوکوک های کوآگولاز منفی، آزمایش انتشار از دیسک اگزاسیلین توصیه نمی شود.
- برای /استافیلوکوکوس اورئوس/ و استافیلوکوک های کوآگولاز منفی، خواندن نتایج آزمایش انتشار از دیسک سفوکسی تین آسان تر از دیسک اگزاسیلین است. بنابراین، در آزمایش به روش انتشار از دیسک، استفاده از دیسک سفوکسی تین ارجح است.
- در آزمایش انتشار از دیسک برای /استافیلوکوکوس لاگدا/نسیس فقط از دیسک سفوکسی تین باید استفاده شود.
- برای تمام استافیلوکوک ها، هنگام خواندن قطر هاله مهار رشد در دیسک سفوکسی تین از نور انعکاسی استفاده کنید.
- در صورت استفاده از سفوکسی تین برای تشخیص مقاومت به اگزاسیلین، براساس نتیجه سفوکسی تین سویه را به عنوان حساس یا مقاوم به اگزاسیلین گزارش کنید.

#### ۶.۲.۱.۱۱ روش های شناسایی مولکولی (Molecular Detection Methods)

صحیح ترین روش ها برای پیش بینی مقاومت به اگزاسیلین، آزمایش های تعیین ژن *mecA* یا پروتئین تولید شده به وسیله ژن *mecA* (PBP 2a) که 'PBP 2' هم نامیده می شود) است.

#### ۷.۲.۱.۱۱ گزارش (Reporting)

- در صورت مشاهده رشد حداقل پس از ۱۶ ساعت گرمخانه گذاری، می توان مقاومت را گزارش نمود.

- اگر برای تشخیص مقاومت به اگزاسیلین از روش‌های مبتنی بر سفوکسی تین استفاده می‌شود، براساس نتیجه سفوکسی تین سویه را به‌عنوان حساس یا مقاوم به اگزاسیلین گزارش کنید.
- سویه‌های استافیلوکک جدا شده که حامل ژن *mecA* هستند یا پروتئین PBP 2a تولید می‌کنند، باید به‌عنوان مقاوم به اگزاسیلین گزارش گردند. ایزوله‌هایی که حامل ژن *mecA* نیستند و یا PBP 2a تولید نمی‌کنند، باید به‌عنوان حساس به اگزاسیلین گزارش شوند.
- استافیلوکک‌های مقاوم به اگزاسیلین را به تمام پنی‌سیلین‌های دیگر، کاربامپنها، سفم‌ها و مهارکننده‌های بتالاکتام/بتالاکتاماز، بدون توجه به نتایج آزمایش این عوامل در شرایط *in vitro*، مقاوم گزارش کنید. این توصیه بر این واقعیت استوار است که اکثر موارد مستند شده از عفونت‌های استافیلوککی مقاوم به متی‌سیلین (MRS) به درمان با بتالاکتام‌ها ضعیف پاسخ می‌دهند، یا داده‌های بالینی قانع‌کننده‌ای در خصوص اثربخشی بالینی این عوامل در عفونت‌های مذکور تاکنون ارائه نشده است.
- برای سویه‌های حساس به اگزاسیلین، نتایج سفم‌ها، ترکیبات مهار کننده بتالاکتام/بتالاکتاماز و کاربامپنها را، اگر آزمایش شده‌اند، مطابق با نتایج حاصل از معیارهای تفسیری روتین گزارش کنید.

### ۳.۱.۱۱ مقاومت به وانکومایسین در استافیلوکوکوس اورئوس<sup>۱</sup>

در سال ۲۰۰۶ در سند M100-S16 معیارهای تفسیری وانکومایسین برای استافیلوکوکوس اورئوس، تا سطح  $2 \mu\text{g/mL}$  برای حساس، و  $4-8 \mu\text{g/mL}$  برای موارد حساس بینابینی و  $16 \mu\text{g/mL}$  برای موارد مقاوم کاهش داده شده است. این معیارها برای استافیلوکک‌های کوآگولاز منفی  $4 \mu\text{g/mL}$  به‌عنوان حساس،  $8-16 \mu\text{g/mL}$  به‌عنوان حساس بینابینی و  $32 \mu\text{g/mL}$  برای موارد مقاوم، باقی مانده است.

اولین رخداد از یک سویه استافیلوکوکوس اورئوس با حساسیت کاهش یافته به وانکومایسین ( $4-16 \mu\text{g/mL}$  MICs) در سال ۱۹۹۷ از ژاپن و متعاقب آن از آمریکا و فرانسه گزارش شد. مکانیسم‌های دقیق مقاومت که منجر به افزایش MIC می‌گردد، ناشناخته است. هرچند این مکانیسم‌ها احتمالاً ناشی از تغییرات دیواره سلولی و تعویض چند مسیر متابولیک است. تاکنون به نظر می‌رسد اکثر سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با حساسیت بینابینی به وانکومایسین، از سویه‌های MRSA منشأ گرفته‌اند. از سال ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۷، سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با MIC وانکومایسین در محدوده  $1024-32 \mu\text{g/mL}$  در ایالات متحده گزارش شده است. تمام این سویه‌ها حاوی ژن *vana* مشابه آنچه در انتروکک‌ها یافت می‌شود، بوده‌اند. این سویه‌ها با روش مرجع رقیق‌سازی در محیط مایع به روش میکرو، روش انتشار از دیسک و آزمایش غربالگری وانکومایسین آگار (توضیح داده شده در ذیل) هنگامی که آزمایش‌ها به مدت ۲۴ ساعت تمام در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد گرمخانه‌گذاری می‌شوند، به طور قابل اعتمادی شناسایی گردیده‌اند.

### ۱.۳.۱.۱۱ روش‌های تشخیص حساسیت کاهش یافته به وانکومایسین

#### (Methods for Detection of Reduced Susceptibility to Vancomycin)

سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس که MIC آنها به وانکومایسین  $32 \mu\text{g/mL}$  است را می‌توان با یکی از روش‌های تعیین MIC، انتشار از دیسک، یا آزمایش غربالگری وانکومایسین آگار تشخیص داد. به‌منظور شناسایی سویه‌های استافیلوکک که MIC آنها  $4-16 \mu\text{g/mL}$  است، آزمایش تعیین MIC باید انجام‌گردد و آزمایش باید در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت کامل گرمخانه‌گذاری شود. سویه‌های با MIC کمتر از  $32 \mu\text{g/mL}$  با روش انتشار از دیسک حتی اگر ۲۴ ساعت تمام گرمخانه‌گذاری شده باشند، تشخیص داده نمی‌شوند. از روش غربالگری وانکومایسین آگار ممکن است برای تشخیص سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با  $8 \mu\text{g/mL} \leq \text{MIC}$  استفاده کرد. با این حال، این محیط همیشه استافیلوکوکوس اورئوس با  $\text{MIC} = 4 \mu\text{g/mL}$  را تشخیص نمی‌دهد.



### جدول 1. توانایی روش‌های مختلف تشخیص سطوح حساسیتی استافیلوکوکوس اورئوس به وانکومايسين

Vancomycin MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )	MIC Method	Disk Diffusion Method*	Vancomycin Agar Screen
$\leq 2$ (S)	yes	no	yes
4 (I)	yes	no	variable
8 (I)	yes	no	yes
16 (R)	yes	no	yes
$\geq 32$ (R)	yes	yes	yes

\* سويه‌هایی از استافیلوکوکوس اورئوس که قطر هاله مهار رشد آنها  $\geq 7\text{mm}$  است، ممکن است دارای MIC  $\leq 2\mu\text{g/mL}$  تا  $16\mu\text{g/mL}$  باشند. اگر آزمایش انتشار از دیسک انجام شود، تعیین هویت سويه‌هایی که هیچ هاله‌ای از مهار رشد نشان نمی‌دهند، باید تأیید شود. ایزوله‌هایی از استافیلوکوکوس اورئوس با هاله مهار رشد  $\geq 7\text{mm}$  را نباید بدون انجام آزمایش تعیین MIC وانکومايسين، به‌عنوان حساس گزارش نمود.

تا زمانی که درباره شیوع یا اهمیت بالینی ایزوله‌هایی که حساسیت آنها به وانکومايسين کاهش یافته، داده‌های بیشتری به‌دست آید، امید است که آزمایشگاه‌ها سويه‌های MRSA را از نظر افزایش MIC به وانکومايسين با دقت بیشتری مورد آزمایش قرار دهند.

#### ۲.۳.۱.۱۱ آزمایش غربالگری وانکومايسين آگار (Vancomycin Agar Screen)

- آزمایش را طبق روش ذیل با تلقیح ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس روی BHI آگار حاوی  $6\mu\text{g/mL}$  وانکومايسين انجام دهید.
۱. سوسپانسیونی معادل استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند به‌روش مستقیم، مانند آنچه که برای روش MIC یا انتشار از دیسک استفاده می‌شود، تهیه‌نمایید.
  ۲. با استفاده از یک میکروپیپت، قطره‌ای معادل  $10\mu\text{L}$  به سطح آگار منتقل کنید. به‌جای این کار می‌توان همانند آزمایش انتشار از دیسک، از یک سواب که مایع اضافی آن گرفته شده‌باشد، استفاده کرد و ناحیه‌ای به قطر  $10\text{--}15\text{mm}$  بر سطح آگار ایجاد نمود.
  ۳. ظرف پتری را به مدت ۲۴ ساعت تمام در دمای  $2\pm 35$  درجه سانتی‌گراد در گرمخانه با هوای معمولی، گرمخانه‌گذاری کنید.
  ۴. ظرف پتری را به دقت از نظر وجود کلنی‌های کوچک (بیش از یک کلنی) یا لایه‌ای از رشد بررسی کنید. وجود بیش از یک کلنی یا لایه‌ای از رشد، احتمال حساسیت کاهش یافته به وانکومايسين را مطرح می‌کند.
  ۵. نتایج استافیلوکوکوس اورئوس رشد یافته روی محیط BHI وانکومايسين اسکرین آگار را با تکرار آزمایش‌های تعیین هویت و انجام MIC برای وانکومايسين تأیید کنید. این MIC با استفاده از روش تهیه رقت مرجع، توصیه شده توسط CLSI، یا سایر روش‌های معتبر انجام می‌شود.
  ۶. برای انجام کنترل کیفیت:
    - از سويه اتروکوکوس فکالیس ATCC 29212 و استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 29213 حساس به وانکومايسين به‌عنوان کنترل منفی استفاده کنید (به دلیل بروز نتایج مثبت کاذب، از استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 25923 استفاده نشود).
    - از سويه اتروکوکوس فکالیس ATCC 51299 (مقاوم به وانکومايسين) به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شود.
  ۷. بعد از گرمخانه‌گذاری، ظروف پتری حاوی محیط BHI وانکومايسين اسکرین آگار را نباید دوباره مورد استفاده قرار داد. در حال حاضر داده‌های کافی برای توصیه به استفاده از این آزمایش غربالگری روی آگار در استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، وجود ندارد.

#### ۳.۳.۱.۱۱ استافیلوکوکوس اورئوس با حساسیت بینابینی ناهمگون به وانکومايسين (hVISA)

##### (Heteroresistant Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*)

ایزوله‌های hVISA که برای اولین بار در سال ۱۹۹۷ شرح داده شدند، شامل زیرگروهی از جمعیت استافیلوکوکوس اورئوس بودند (به تعداد ۱ در هر  $100,000$  تا  $1,000,000$  سلول) که MIC وانکومايسين  $16\text{--}8\mu\text{g/mL}$  (به معنی محدوده حساسیت

بینایی) داشتند. به دلیل استفاده از مایه میکروبی با رقت  $5 \times 10^5$  CFU/mL در آزمایش استاندارد رقیق سازی در محیط مایع به روش میکرو، این زیرگروه جمعیتی مقاوم، تشخیص داده نمی شود و MIC تعیین شده وانکومايسين برای این سويه‌ها در محدوده حساس قرار می گیرد (قبلاً  $16 \mu\text{g/mL}$  -  $4$ ). در ابتدا بسیاری از پزشکان و میکروب شناسان در این که مقاومت ناهمگون به وانکومايسين منجر به شکست درمان با وانکومايسين شود تردید داشتند. زیرا این سويه‌ها در روش مرجع رقیق سازی در محیط مایع به روش میکرو (استاندارد CLSI)، به وانکومايسين حساس بودند. بعد از بازنگری یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی، CLSI برای استفاده بهینه از نقطه انفصال در پیش بینی سرانجام بالینی عفونت، نقطه انفصال بینایی برای وانکومايسين را (فقط برای استافیلوکوکوس اورئوس و نه استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی) از  $8 \mu\text{g/mL}$  به  $4 \mu\text{g/mL}$  و نقطه انفصال مقاومت را از  $32 \mu\text{g/mL} \geq$  به  $16 \mu\text{g/mL} \geq$  کاهش داد. بنابراین، در حال حاضر نقطه انفصال حساسیت به وانکومايسين برای استافیلوکوکوس اورئوس  $2 \mu\text{g/mL} \leq$  و محدوده بینایی  $8-4 \mu\text{g/mL}$  و محدوده مقاوم  $16 \mu\text{g/mL} \geq$  است. با این کار بسیاری از سويه‌های hVISA با MIC وانکومايسين  $4 \mu\text{g/mL}$  را که قبلاً حساس محسوب می شدند، می توان پیدا کرد. هنوز هم برخی از سويه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با  $1-2 \mu\text{g/mL} = \text{MIC}$  ممکن است hVISA باشند.

در چند مطالعه پایشی بزرگ که برای تحقیق در مورد ارتباط بالینی سويه‌های hVISA انجام شده است، مشخصات تجزیه و تحلیل جمعیتی<sup>۱</sup> ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس در عمل به عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص این سويه‌ها تعیین شده است. در این روش، طیفی از رقت‌های مایه میکروبی استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس [ $10^1 - 10^8$  CFU] را روی مجموعه‌ای از محیط‌های جامد حاوی غلظت‌های مختلف وانکومايسين تلقیح می کنند. در ادامه با داده‌های به دست آمده، منحنی جمعیتی تقسیم بر شمارش باکتریایی را روی منحنی می‌برند و آن را با نسبت‌های به دست آمده از سويه‌های شاهد Mu3 و Mu50 استافیلوکوکوس اورئوس مقایسه می‌کنند. با این حال، این روش پرزحمت و انجام آن برای آزمایشگاه‌های بالینی روتین نامناسب است. متأسفانه در حال حاضر روش استاندارد شده راحت و قابل اعتمادی برای تشخیص سويه‌های hVISA وجود ندارد. ناتوانی روش دستگاهی و نیز روش استاندارد مرجع تعیین حساسیت میکروبی برای تشخیص فنوتیپ‌های hVISA، شناسایی عفونت‌هایی را که ممکن است به درمان با وانکومايسين پاسخ ندهند، مشکل ساخته است. بنابراین، تأیید حضور استافیلوکوکوس اورئوس با مقاومت ناهمگون، همچنان به عنوان یک چالش دشوار باقی مانده است.

#### ۴.۳.۱.۱۱ گزارش (Reporting)

استافیلوکوک حساس به وانکومايسين باید طبق پروتکل گزارش دهی روتین آزمایشگاه، گزارش گردد. برای سويه‌های غیر حساس به وانکومايسين (با  $\text{MIC} \geq 4 \mu\text{g/mL}$ ) و/ یا رشد کرده روی BHI وانکومايسين اسکرین آگار) نتایج اولیه باید طبق همین پروتکل گزارش گردد و نتایج نهایی قبل از گزارش دهی، باید توسط یک آزمایشگاه مرجع تأیید شود.

#### ۴.۱.۱۱ مقاومت القائی به کلیندامایسین<sup>۲</sup>

مقاومت القایی کلیندامایسین را می توان با روشی که در بند ۱۲ و سند CLSI M07 (بند ۱۳ را ملاحظه نمایید) شرح داده شده است، شناسایی کرد.

#### ۵.۱.۱۱ مقاومت به لیزولید<sup>۳</sup>

هنگام آزمایش لیزولید به روش انتشار از دیسک، بعد از گذشت ۱۸-۱۶ ساعت از زمان گرمخانه گذاری در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی گراد، باید هاله مهار رشد را با استفاده از نور عبوری بررسی نمود.

#### ۶.۱.۱۱ مقاومت به مویپروسین<sup>۴</sup>

در استافیلوکوکوس اورئوس، میزان مقاومت به سطح بالای مویپروسین، ممکن است افزایش یابد ( $\text{MIC} \geq 512 \mu\text{g/mL}$ ). این

1. Population Analysis Profiles  
2. Inducible Clindamycin Resistance  
3. Linezolid Resistance  
4. Mupirocin Resistance

مقاومت، به دلیل وجود ژن پلاسمیدی *mupA* است. مقاومت به سطح بالای موپیروسین با روش روتین انتشار از دیسک یا MIC قابل شناسایی است. در روش انتشار از دیسک، از دیسک ۲۰۰ میکروگرمی موپیروسین استفاده کنید و به مدت ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری نمایید. سپس با استفاده از نور عبوری، وجود هر میزان کدورت یا رشد را به دقت بررسی کنید.

نبود هاله مهارتی = وجود مقاومت به سطح بالای موپیروسین  
هر میزان هاله مهارتی = نبود مقاومت به سطح بالای موپیروسین

در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شد، اکثر ایزوله‌های *mupA* منفی، با دیسک ۲۰۰ میکروگرمی موپیروسین، هاله رشد بزرگتر از ۱۸mm نشان دادند.

در آزمایش رقیق‌سازی در محیط مایع به روش میکرو:

$MIC \geq 512 \mu\text{g/mL}$  = مقاومت به سطح بالای موپیروسین، و  
 $MIC \leq 256 \mu\text{g/mL}$  = نبود مقاومت به سطح بالای موپیروسین

در آزمایش به روش رقیق‌سازی می‌توان تنها از یک چاهک حاوی  $256 \mu\text{g/mL}$  موپیروسین استفاده نمود. در هنگام آزمایش با یک غلظت:

رشد = مقاومت به سطح بالای موپیروسین، و عدم رشد = نبود مقاومت به سطح بالای موپیروسین.

## ۲.۱۱ اتروکک‌ها<sup>۱</sup>

### ۱.۲.۱۱ مقاومت به پنی‌سیلین / آمپی‌سیلین<sup>۲</sup>

اتروکک‌ها ممکن است به واسطه تولید پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین (PBPs) با میل ترکیبی کم، به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین مقاوم شوند. به ندرت این مقاومت به واسطه تولید آنزیم بتالاکتاماز است. هر یک از روش‌های رقیق‌سازی در محیط‌های جامد یا مایع، به طور صحیح ایزوله‌های دارای PBPs<sup>۳</sup> تغییر یافته را تشخیص می‌دهند، اما روش مطمئنی برای تشخیص ایزوله‌های مولد بتالاکتاماز نیستند. سویه‌هایی نادری از اتروکک را که مولد بتالاکتاماز هستند، می‌توان با آزمایش بتالاکتاماز مستقیم، با پایه نیتروسفین (به بند ۲.۱۳ مراجعه شود) بهتر تشخیص داد. آزمایش بتالاکتاماز مثبت، نشانگر مقاومت نسبت به پنی‌سیلین، آمینو-کربوکسی - و اورئیدوپنی‌سیلین‌ها (ureidopenicillins) است.

سویه‌هایی از اتروکک با  $MICs \geq 16 \mu\text{g/mL}$  برای آمپی‌سیلین و پنی‌سیلین، به عنوان مقاوم طبقه‌بندی می‌شوند. با این حال، اتروکک‌هایی با سطح پایین مقاومت به پنی‌سیلین ( $MIC \leq 64 \mu\text{g/mL}$ ) یا آمپی‌سیلین ( $MIC \leq 32 \mu\text{g/mL}$ ) ممکن است در صورت استفاده از دوز بالای پنی‌سیلین، به اثرات هم‌افزایی کشنده این پنی‌سیلین‌ها همراه با جنتامایسین یا استرپتومایسین (در نبود مقاومت به سطح بالای جنتامایسین یا استرپتومایسین) حساس باشد. اتروکک‌هایی که به سطوح بالاتر پنی‌سیلین ( $MIC \geq 128 \mu\text{g/mL}$ ) یا آمپی‌سیلین ( $MIC \geq 64 \mu\text{g/mL}$ ) مقاومت دارند، ممکن است به اثر هم‌افزایی حساس نباشند. درخواست پزشکان برای تعیین MIC واقعی پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین برای ایزوله‌های اتروکک جدا شده از نمونه‌های خون و مایع مغزی - نخاعی را باید مورد توجه قرار داد.

### ۲.۲.۱۱ مقاومت به وانکومایسین<sup>۴</sup>

برای شناسایی صحیح اتروکک‌های مقاوم به وانکومایسین (VRE) با روش‌های رقیق‌سازی در محیط‌های جامد یا مایع، قبل از بررسی دقیق ظروف پتری، لوله‌ها یا چاهک‌ها از نظر وجود رشد خفیف و گزارش سویه به عنوان حساس، آزمایش را باید به مدت

1. Enterococci  
2. Penicillin/Ampicillin Resistance  
3. Penicillin-Binding Proteins  
4. Vancomycin Resistance

۲۴ ساعت تمام (به جای ۲۰-۱۶ ساعت) گرمخانه‌گذاری نمود. همچنین از روش غربالگری وانکومایسین آگار به شیوه‌ای که در ذیل و در پیوست D از سند M100 توضیح داده شده است، می‌توان استفاده نمود.

### ۳.۲.۱۱ آزمایش غربالگری وانکومایسین آگار<sup>۱</sup>

علاوه بر روش‌های رقیق‌سازی که در بالا توضیح داده شد، می‌توان از روش غربالگری وانکومایسین آگار برای تشخیص انتروکک‌های مقاوم به وانکومایسین استفاده کرد. آزمایش را طبق روش ذیل با تلقیح ایزوله انتروکک روی BHI آگار که به آن  $6\mu\text{g/mL}$  وانکومایسین اضافه شده، انجام دهید.

۱. نظیر روش‌های تعیین MIC یا انتشار از دیسک، کدورت سوسپانسیون میکروبی را با روش مستقیم از کلنی (DCS)، معادل استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند تهیه‌نماید.

۲. ظرف پتری را با استفاده از لوپ ۱ یا ۱۰ میکرولیتری یا سواب، تلقیح نمایید.

الف) با استفاده از لوپ، نمونه را در ناحیه‌ای به قطر ۱۰-۱۵mm از سطح محیط آگار کشت دهید.

ب) در صورت استفاده از سواب، مانند روش انتشار از دیسک، لکه‌ای به قطر ۱۰-۱۵mm را کشت دهید.

۳. ظرف پتری را در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، در هوای معمولی و به مدت ۲۴ ساعت تمام گرمخانه‌گذاری کنید. با استفاده از نور عبوری، هر نوع رشد شامل کلنی‌های کوچک (بیش از یک کلنی) یا لایه‌ای از رشد، نشان‌دهنده مقاومت به وانکومایسین است (پیوست D در سند M100 را ملاحظه نمایید).

۴. برای کنترل کیفیت (QC)، از سویه‌های ذیل استفاده کنید:

- انتروکوکوس فکالیس ATCC 29212 (حساس به وانکومایسین) - شاهد منفی؛
- انتروکوکوس فکالیس ATCC 51299 (مقاوم به وانکومایسین) - شاهد مثبت.

۵. از ظروف پتری بعد از گرمخانه‌گذاری، مجدداً استفاده نکنید.

### ۴.۲.۱۱ سطح بالای مقاومت به آمینوگلیکوزید<sup>۲</sup>

سطح بالای مقاومت به جنتامایسین<sup>۳</sup> و/یا استرپتومایسین نشان‌دهنده این است که ایزوله‌های انتروکک با اثر هم‌افزایی ترکیبی از آمینوگلیکوزید و پنی‌سیلین از بین نمی‌روند. آزمایش با غلظت‌های زیاد جنتامایسین ( $500\mu\text{g/mL}$ ) و استرپتومایسین ( $1000\mu\text{g/mL}$ ) در روش رقیق‌سازی در محیط مایع به روش میکرو؛  $2000\mu\text{g/mL}$  در محیط جامد) در محیط‌های جامد یا مایع را می‌توان برای غربالگری این نوع مقاومت استفاده کرد (پیوست D در سند M100 را ملاحظه نمایید). کنترل کیفیت این آزمایش‌ها در پیوست D از سند M100 توضیح داده شده است. نیازی به آزمایش سایر آمینوگلیکوزیدها نیست، چون فعالیت آنها در برابر انتروکک‌ها مزیتی به جنتامایسین یا استرپتومایسین ندارد.

### ۳.۱۱ مقاومت ناشی از بتالاکتاماز در باسیل‌های گرم منفی<sup>۴</sup>

#### ۱.۳.۱۱ سابقه<sup>۵</sup>

Class	Active site	Examples
A	Serine	TEM-1, SHV-1, KPCs, and most ESBLs including CTX-M-1
B	Zinc	Metalloenzymes; VIM, IMP, SPM
C	Serine	AmpC
D	Serine	OXA

مکانیسم اصلی مقاومت باسیل‌های گرم منفی به عوامل ضد میکروبی بتالاکتام، تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز است. انواع مختلفی از آنزیم‌ها گزارش شده‌اند. این آنزیم‌ها را می‌توان در کلاس‌های مولکولی A، B، C و D تقسیم‌بندی کرد.

1. Vancomycin Agar Screen

2. High-Level Aminoglycoside Resistance

۳. لازم به ذکر است که جنتامایسین‌های معمول مورد استفاده در آزمایشگاه‌ها دارای غلظت کم هستند و برای انجام این آزمایش مناسب نیستند.

4.  $\beta$ -Lactamase-Mediated Resistance in Gram-Negative Bacilli

5. Background

### ۲.۳.۱۱ بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف و آنزیم‌های AmpC کدشده توسط پلاسمید<sup>۱</sup>

بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) آنزیم‌هایی هستند که ممکن است به‌واسطه موتاسیون در ژن‌های وابسته به پلاسمیدهای مولد بتالاکتامازهای شایع مانند TEM-1, SHV-1 و OXA-10 به‌وجود آیند، یا ممکن است به‌واسطه آنزیم‌های طبیعی مانند CTX-M  $\beta$ -lactamases باشد. یک آنزیم طبیعی مشابه که در کلبسیلا اکسی‌توکا وجود دارد (OXY یا KI)، در صورت بیان بیش از حد، به‌عنوان یک ESBL عمل می‌کند. آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف می‌توانند موجب مقاومت کلبسیلا پنومونیه، کلبسیلا اکسی‌توکا، اشریشیا کلی، پروتئوس میرابیلیس و سایر باسیل‌های گرم منفی خانواده انتروباکتریاسه در مقابل پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها (cephalosporins) و آزترئونام (aztreonam) گردند.

آنزیم‌های شبه AmpC که توسط پلاسمید کد می‌شوند، الگویی مشابه ESBLها دارند که منجر به کاهش حساسیت به پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و آزترئونام و همچنین سفامایسین‌ها می‌شود. چون این آنزیم‌ها به‌وسیله پلاسمیدها حمل می‌شوند، بین باکتری‌ها قابل انتقالند. اگرچه آنزیم‌های AmpC با واسطه پلاسمید از آنزیم‌های کروموزومی طبیعی در سایر باکتری‌ها منشأ گرفتند (بند ۱.۴.۳.۱۱ را ملاحظه نمایید)، اما اساساً در کلبسیلا پنومونیه و اشریشیا کلی یافت شدند. برخلاف ESBLها، این آنزیم‌ها توسط کلانولانیک اسید مهار نمی‌شوند.

تعدادی از انتروباکتریاسه که دارای آنزیم‌های ESBL یا شبه AmpC هستند، در مقابل بعضی از سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف یا آزترئونام، MIC بیشتر از جمعیت حساس طبیعی نشان می‌دهند. ولی این MIC کمتر از نقاط انفصال حساسیت تعیین شده‌ای است که پیش از ظهور ESBLها در دهه ۱۹۸۰ تعیین شده بود. پیوست A در سند M100 آزمایشی را توصیف می‌کند که برای غربالگری ESBL در اشریشیا کلی، کلبسیلا پنومونیه، کلبسیلا اکسی‌توکا و پروتئوس میرابیلیس به‌کار می‌رود. تقریباً در تمام سویه‌هایی که آنزیم‌های ESBL نوع TEM, SHV, CTX-M, OXY را بیان می‌کنند، میزان MIC برای یک یا چند سفالوسپورین وسیع‌الطیف یا آزترئونام در حضور کلانولانیک اسید، باید کاهش یابد (برای روش‌ها، پیوست A در سند M100 را ملاحظه نمایید). در سویه‌های دارای بتالاکتاماز شبه AmpC که توسط پلاسمید کد می‌شوند، میزان MIC در ترکیب با کلانولانیک اسید کاهش نمی‌یابد، از این‌رو در آزمایش غربالگری اولیه، مثبت اما در آزمایش تأییدی فنوتیپی منفی هستند. در حال حاضر آزمایش‌های معتبر فنوتیپی برای تأیید وجود بتالاکتاماز شبه AmpC که توسط پلاسمید کد می‌شوند، وجود ندارد. سویه‌های حامل ESBL و بتالاکتاماز شبه AmpC که توسط پلاسمید کد می‌شوند، در برخی نواحی جغرافیایی شایع هستند و کارایی آزمایش‌های غربالگری و تأییدی، در تشخیص آنها غیرقابل پیش‌بینی است. زیرکمیته CLSI معتقد است که نهایتاً بازنگری در تعیین نقاط انفصال حساسیت برای داروهایی که تحت تأثیر مجموعه این آنزیم‌ها قرار می‌گیرند، بهترین رویکرد برای تهیه راهنما به‌منظور درمان سویه‌هایی است که حاوی این آنزیم‌ها می‌باشند (به سند M100-S21 مراجعه شود). برای توصیه‌هایی که در حال حاضر در خصوص آزمایش و گزارش استفاده می‌شود، پیوست A و جدول 1 از سند M100 را ملاحظه کنید.

### ۳.۳.۱۱ کارباپنمازهای کلبسیلا پنومونیه<sup>۲</sup>

برای توصیه‌هایی که در حال حاضر در خصوص آزمایش و گزارش انتروباکتریاسه مقاوم به کارباپنم استفاده می‌شود، به پیوست G و جدول‌های 2A و 1 در سند M100 مراجعه کنید.

### ۴.۳.۱۱ انواع دیگر مقاومت به‌واسطه بتالاکتاماز در باسیل‌های گرم منفی<sup>۳</sup>

۱.۴.۳.۱۱ بتالاکتامازهای AmpC در گونه‌های انتروباکتر، سیتروباکتر و سراثشیا

(AmpC  $\beta$ -Lactamases in *Enterobacter*, *Citrobacter*, and *Serratia* species)

بتالاکتامازهای AmpC، آنزیم‌های کروموزومی هستند که در انتروباکتر، سیتروباکتر، سراثشیا و برخی از دیگر گونه‌های گرم منفی پیدا شدند. این آنزیم‌ها به مهارکننده‌های بتالاکتاماز، که در حال حاضر استفاده بالینی دارند، مقاوم هستند. آنزیم‌های AmpC

1. Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases and Plasmid-Encoded AmpC Enzymes

2. *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemases

3. Other  $\beta$ -Lactamase-Mediated Resistance in Gram-Negative Bacilli

معمولاً در مقادیر اندک بیان می‌شوند، اما تولید مقادیر زیادتری از این آنزیم‌ها می‌تواند به وسیله پنی‌سیلین‌ها، کارباپنم‌ها و برخی از سفم‌ها نظیر سفوکسیتین القا شود. سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف (زیرگروه‌های ۳ و ۴ سفالوسپورین) آنزیم‌های AmpC را القا نمی‌کنند، اما می‌توانند به وسیله آنها به آرامی هیدرولیز شوند، و هرچند که سفیم به‌ویژه به هیدرولیز با آنزیم AmpC مقاوم است؛ با این حال، این داروها را می‌توان برای سویه‌های جهش‌یافته‌ای که به‌طور ثابت فعالیت آنزیمی آنها سرکوب شده‌است و می‌توانند در حین درمان ظهور پیدا کنند، گزینش نمود. از آزمایش مقاومت به سفوکسیتین و سفوتتان (cefotetan) می‌توان به‌عنوان آزمایش شناسایی باکتری‌های تولیدکننده AmpC استفاده کرد. به‌علاوه، جهش در پورین همراه با تولید AmpC، باعث مقاومت به کارباپنم‌ها در آزمایش تعیین حساسیت می‌شود.

#### ۲.۴.۳.۱۱ متالوبتالاکتامازها (Metallo-β-lactamases)

متالوبتالاکتامازها، کارباپنماهایی هستند که برای فعالیت نیاز به روی (Zinc) دارند و توسط موادی نظیر اتیلن دیامین تراستیک اسید (EDTA) که به روی وصل می‌شود، مهار می‌گردند. استنوتروفوموناس مالتوفیلیا، باسیلوس آنتراسیس و برخی از سویه‌های باکتریوئیدس فراژیلیس، متالوبتالاکتاماز کروموزومی تولید می‌کنند. سایر متالوآنزیم‌ها ممکن است روی عناصر ژنتیکی متحرک حمل گردند و می‌توانند در گونه‌های اسیتوباکتر، سودوموناس آئروژینوزا، سراسیا مارسنس و کلبسیلا پنومونیه رخ دهند.

#### ۴.۱۱ استرپتوکوکوس پنومونیه<sup>۱</sup>

##### ۱.۴.۱۱ پنی‌سیلین و مقاومت به نسل سوم سفالوسپورین‌ها<sup>۲</sup>

در سویه‌های استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از نمونه مایع مغزی - نخاعی (CSF)، پنی‌سیلین و سفوتاکسیم یا سفتریاکسون یا مروپنم باید با استفاده از یک روش معتبر تعیین MIC آزمایش و گزارش شوند. این سویه‌ها باید در مقابل وانکومايسين با استفاده از روش تعیین MIC یا انتشار از دیسک هم آزمایش شوند. برای گزارش پنی‌سیلین‌ها و نسل سوم سفالوسپورین‌ها از جدول 2G در سند M100 استفاده کنید. زیرا، لازم است براساس محل عفونت و فرمولاسیون پنی‌سیلین مورد استفاده در درمان از معیارهای تفسیری اختصاصی استفاده نمود. در جدول 2G از سند M100، نقاط انفصال برای درمان وریدی پنی‌سیلین در مننژیت و عفونت‌های غیر از مننژیت فهرست شده‌اند. برای درمان عفونت‌هایی که شدت آنها کمتر است، نقاط انفصال جداگانه‌ای برای پنی‌سیلین خوراکی ارائه شده‌است. برای درمان عفونت‌های پنوموکی می‌توان از آموکسی‌سیلین، آمپی‌سیلین، سفیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفوروکسیم، ارتاپنم، ایمی‌پنم و مروپنم استفاده کرد، هرچند که هنوز آزمایش‌های تعیین حساسیت معتبری به روش انتشار از دیسک وجود ندارد. فعالیت این عوامل ضد میکروبی در شرایط *In vitro* با استفاده از یک روش MIC بهتر تعیین می‌شود.

#### ۱۲. مقاومت القایی به کلیندامایسین<sup>۳</sup>

مقاومت در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و سویه‌های استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک مقاوم به ماکرولید (مانند اریترومايسين) می‌تواند به‌علت مقاومت ساختمانی یا مقاومت القایی نسبت به کلیندامایسین بیان شوند (متیلاسیون 23S rRNA که توسط ژن‌های *erm* کد می‌شود، به‌عنوان MLS [مقاومت به گروه ماکرولید، لینکوزامید و تیپ B استرپتوگرامین] در نظر گرفته می‌شود). این مقاومت ممکن است تنها نسبت به ماکرولید باشد (مکانیسم انتشار به خارج توسط ژن *msrA* در استافیلوکوک‌ها و یا ژن *mef* در استرپتوکوک‌ها کد می‌شود). برای تمام استافیلوکوک‌ها و استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک، مقاومت القایی به کلیندامایسین را می‌توان با قراردادن دیسک‌های کلیندامایسین و اریترومايسين نزدیک به هم، به

1. *Streptococcus pneumoniae*

2. Penicillin and Third-Generation Cephalosporin Resistance

3. Inducible Clindamycin Resistance

روش انتشار از دیسک آزمایش کرد. برای استافیلوکوک‌ها می‌توان از روش رقیق‌سازی در محیط مایع به روش میکرو به صورت تک‌چاهکی نیز استفاده نمود (بند ۱۳ در سند CLSI M07 را ملاحظه نمایید).

این آزمایش در روش روتین انتشار از دیسک، با قراردادن دیسک ۲ میکروگرمی کلیندامایسین در نزدیکی لبه دیسک ۱۵ میکروگرمی اریترومایسین انجام می‌شود. فاصله این دو دیسک برای استافیلوکوک‌ها ۲۶-۱۵ و برای استرپتوکوک‌ها ۱۲mm است. صاف و بدون انحنا شدن لبه هاله کلیندامایسین در مجاورت دیسک اریترومایسین (که به آن D-Zone گفته می‌شود) بر مقاومت القایی کلیندامایسین دلالت دارد. در صورتی که لبه هاله کلیندامایسین صاف و بدون انحنا نشود، نتیجه را همانگونه که خوانده می‌شود، گزارش کنید (حساس یا حساس بینابینی به کلیندامایسین). آزمایشگاه‌هایی که به‌طور روتین آزمایش انتشار از دیسک را انجام نمی‌دهند (فقط از روش تعیین MIC استفاده می‌کنند)، می‌توانند این آزمایش را روی محیط آگار خوندار استاندارد که برای کنترل خلوص مایه میکروبی استفاده می‌شود، انجام دهند (بند ۴.۱۰ در سند CLSI M07 را ملاحظه نمایید).

صاف شدن لبه هاله کلیندامایسین در مجاورت دیسک اریترومایسین (که به آن D-Zone گفته می‌شود) بر مقاومت القایی کلیندامایسین دلالت دارد. چنین ایزوله‌هایی را به‌عنوان «مقاوم به کلیندامایسین» گزارش نمایید. ارگانیزم‌هایی که در سراسر منطقه مهار رشد در اطراف دیسک کلیندامایسین رشد غیرواضح یا نامشخص نشان می‌دهند، صرف‌نظر از ظهور یا عدم ظهور منطقه D، باید به‌عنوان مقاوم به کلیندامایسین گزارش شوند. برای ایزوله‌هایی که مقاومت القایی به کلیندامایسین نشان می‌دهند، توضیح ذیل را می‌توان در گزارش بیمار گنجانید:

«این ایزوله براساس مشاهده مقاومت القایی، به کلیندامایسین مقاوم در نظر گرفته می‌شود. کلیندامایسین هنوز ممکن است در بعضی از بیماران مؤثر باشد.»

توصیه‌های کنترل کیفیت و آخرین توصیه‌های به‌روز شده، در جدول‌های 2C، 2H-1، 2H-2، 3، 3A، و پیوست‌های B و C از سند M100 آورده شده‌اند.

## ۱.۳. آزمایش‌های بتالاکتاماز<sup>۱</sup>

### ۱.۳.۱ هدف<sup>۲</sup>

در بعضی از باکتری‌ها مانند هموفیلوس انفلوانزا، نیسریا گونوره و موراکسلا کاتارالیس، استفاده از آزمایش تشخیص سریع بتالاکتاماز می‌تواند نتایج سریع‌تری نسبت به روش انتشار از دیسک به‌دست دهد. آزمایش بتالاکتاماز، تنها آزمایش مطمئن برای تشخیص سویه‌های تولیدکننده بتالاکتاماز در گونه‌های انتروکوک می‌باشد. آزمایش بتالاکتاماز مثبت موارد ذیل را پیشگویی می‌کند:

- مقاومت به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین در بین ایزوله‌های گونه‌های هموفیلوس، نیسریا گونوره و موراکسلا کاتارالیس
  - مقاومت به پنی‌سیلین و آمینو - کربوکسی - اورئیدوپنی‌سیلین در بین استافیلوکوک‌ها و انتروکوک‌ها.
- آزمایش بتالاکتاماز منفی مقاومت به عوامل ضد میکروبی بتالاکتام با سایر مکانیزم‌های مقاومت را نشان نمی‌دهد. از آزمایش بتالاکتاماز برای خانواده انتروباکتریاسه، گونه‌های سودوموناس و سایر باسیل‌های گرم منفی هوازی استفاده نکنید. زیرا حساسیت یا مقاومت به اغلب بتالاکتام‌ها که در درمان این دسته از باکتری‌ها به‌کار می‌روند، با این روش قابل پیش‌بینی نمی‌باشد.

### ۲.۱۳ انتخاب آزمایش بتالاکتاماز<sup>۳</sup>

آزمایش‌هایی که با پایه نیتروسفین هستند برای آزمایش گونه‌های هموفیلوس، نیسریا گونوره، موراکسلا کاتارالیس، استافیلوکوک‌ها و انتروکوک‌ها ارجح می‌باشند. آزمایش بتالاکتاماز با روش اسیدی‌متری معمولاً نتایج قابل قبولی با گونه‌های هموفیلوس، نیسریا گونوره

1.  $\beta$ -Lactamase Tests
2. Purpose
3. Selecting a  $\beta$ -Lactamase Test

و استافیلوکوک‌ها می‌دهد. آزمایش‌های یدومتری می‌تواند برای نیسریا گونه‌ها به کار رود، ولی برای موراکسلا کاتارالیس فقط باید آزمایش‌های بر پایه نیتروسفین استفاده شود. شناسایی دقیق بتالاکتامازها در استافیلوکوک‌ها ممکن است نیاز به القای آنزیم و گرمخانه‌گذاری به مدت یک ساعت داشته باشد. این القا را می‌توان به آسانی با آزمایش سویه‌هایی انجام داد که در لبه هاله عدم رشد دیسک اگزاسیلین و سفوکسیتین رشد کرده‌اند. در این آزمایش باید دقت کرد که هم‌زمان با آزمایش ایزوله‌های بالینی از سویه‌های شاهد مثبت و منفی برای کنترل کیفی استفاده نمود (توصیه‌های تولیدکننده را ملاحظه نمایید).

## ۱.۴ تفسیر نتایج آزمایش انتشار از دیسک<sup>۱</sup>

### ۱.۱۴ استانداردهای تفسیر قطر هاله عدم رشد<sup>۲</sup>

معیارهای تفسیر قطر هاله عدم رشد برای تقسیم‌بندی حساسیت باکتری‌ها در مقابل عوامل ضد میکروبی مختلف در جدول‌های 2A تا 2J سند M100 نشان داده شده است. برای بیشتر عوامل ضد میکروبی، این معیارها براساس مقایسه قطر هاله عدم رشد و MIC تعداد زیادی از ایزوله‌های جدا شده به دست آمده است. تعدادی از این ایزوله‌ها، مکانیسم‌های مشخصی از مقاومت در برابر عوامل ضد میکروبی داشته‌اند. همچنین MIC و قطر هاله عدم رشد در ارتباط با فارموکوکینیتیک رژیم درمانی با دوز معمول آنتی‌بیوتیک تجزیه شده، بررسی شده است. نهایتاً، در صورت امکان و به طور تجربی در شرایط *in vitro* رابطه بین کارایی آنتی‌بیوتیک و میزان مؤثر بودن آن در مهار بیماری‌زاهای خاص مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است و در سند CLSI M23 آورده شده است.

### ۲.۱۴ معیارهای تفسیر<sup>۳</sup>

برای تعاریف طبقه‌بندی شده تفسیری حساس، حساس بینابینی، مقاوم و غیر حساس، بند ۱.۴ را ملاحظه نمایید.

## ۱.۵ شیوه‌های کنترل کیفیت و تضمین کیفیت<sup>۴</sup>

### ۱.۱۵ هدف<sup>۵</sup>

در آزمایش تعیین حساسیت میکروبی، کنترل کیفیت شامل روال‌هایی برای پایش کارایی تمام مراحل و اجزای آزمایش، جهت اطمینان از نتایج قابل اعتماد است. این منظور با آزمایش سویه‌های کنترلی در مقابل عوامل ضد میکروبی با حساسیت شناخته شده به دست می‌آید، اما به آن محدود نمی‌شود. اهداف برنامه کنترل کیفیت، پایش موارد ذیل است:

- دقت (تکرارپذیری) و صحت روش سنجش حساسیت.
- کارایی موادی که در آزمایش استفاده می‌شوند.
- کارایی افرادی که آزمایش را انجام داده و نتایج را می‌خوانند.

یک برنامه تضمین کیفیت جامع به کسب اطمینان از مواد و روش‌هایی که به طور مداوم نتایج با کیفیت تولید می‌کنند، کمک می‌کند. تضمین کیفیت شامل پایش، ارزیابی، انجام اقدامات اصلاحی (در صورت لزوم)، نگهداری نتایج، کالیبراسیون و نگهداری تجهیزات، مهارت‌سنجی، آموزش و کنترل کیفیت است، اما به این موارد محدود نمی‌شود.

### ۲.۱۵ مسئولیت‌ها در کنترل کیفیت<sup>۶</sup>

آزمایشگاه‌های مدرن برای تهیه معرف‌ها، محیط‌های کشت یا سیستم‌های تشخیصی مورد استفاده در انجام آزمایش‌های

1. Interpretation of Disk Diffusion Test Results
2. Zone Diameter Interpretive Standards
3. Interpretive Categories
4. Quality Control and Quality Assurance Procedures
5. Purpose
6. Quality Control Responsibilities



تعیین حساسیت میکروبی، عمدتاً به سازندگان محصولات تشخیصی و دارویی متکی هستند. اگرچه این بخش از سند، صرفاً جهت کاربرد روش‌های مرجع استاندارد منظور شده است، اما می‌تواند در سیستم‌های تجاری آزمایش تعیین حساسیت میکروبی در دسترس که به‌طور کامل یا در پاره‌ای از قسمت‌ها بر این روش‌ها استوارند، نیز کاربرد داشته باشد.

تولیدکنندگان و کاربران آزمایش‌های تعیین حساسیت میکروبی، مسئولیت مشترکی در ارتباط با کیفیت دارند. هدف اولیه از انجام آزمایش کنترل کیفیت توسط تولیدکنندگان (با روش‌های مرجع داخلی یا روش‌های تجاری)، کسب اطمینان از ساخت مناسب محصول (test) است. هدف اولیه از انجام کنترل کیفیت توسط آزمایشگاه‌ها (کاربران)، حصول اطمینان از نگهداری مناسب مواد و تجهیزات و انجام صحیح آزمایش‌ها است.

مسئولیت و پاسخ‌گویی را می‌توان به‌طور منطقی به شرح ذیل تقسیم نمود:

• تولیدکنندگان (برای محصولات داخلی یا تجاری)

- پایداری عوامل ضد میکروبی
- برچسب گذاری مواد ضدمیکروبی
- توان محلول‌های مادر (stock) عوامل ضد میکروبی
- تطابق با اصول عملکرد مطلوب ساخت (برای مثال، استانداردهای سیستم کیفیت)
- سالم و بی‌عیب بودن محصول
- قابلیت ردیابی و پاسخ‌گویی به گیرندگان محصول

• آزمایشگاه‌ها (کاربران)

- ذخیره‌سازی در شرایط محیطی توصیه شده توسط تولیدکننده (برای جلوگیری از تخریب دارو)
- مهارت کارکنان انجام دهنده آزمایش
- استفاده از استانداردهای جاری CLSI (یا دستورالعمل‌های تولیدکننده برای استفاده) و تبعیت از روش‌های مصوب (به‌عنوان مثال تهیه مایه میکروبی، شرایط گرمخانه‌گذاری، تفسیر نتایج MIC).
- تولیدکنندگان باید یک برنامه کنترل کیفیت را طراحی و توصیه کنند که به کاربران اجازه دهد متغیرهایی (به‌طور مثال غلظت مایه میکروبی، شرایط ارسال/ ذخیره‌سازی) را که در عمل به احتمال زیاد مشکل ساز خواهند بود، ارزیابی نمایند و مشخص نماید که در صورت استفاده از پروتکل‌های مصوب، عملکرد آزمایش صحیح است.

### ۳.۱۵ انتخاب سویه‌های کنترل کیفی برای انجام کنترل و تضمین کیفیت<sup>۱</sup>

انتخاب سویه‌های کنترلی به‌دقت انتخاب شده، به میکروب‌شناس این اجازه را می‌دهد که آزمایش در محدوده استانداردهای پذیرفته شده انجام یافته است و بنابراین نتایج آزمایش احتمالاً قابل اطمینان است.

هر سویه کنترلی باید از یک منبع شناخته شده (مثلاً ATCC) تهیه شود. تمام سویه‌های کنترلی توصیه شده توسط CLSI، مناسب برای عوامل ضدمیکروبی و روش مرجع، باید ارزیابی شود و نتایج مورد انتظار براساس روش‌های مشروح در سند CLSI M23 ثبت گردد. کاربران سیستم‌های تجاری باید از توصیه‌های کنترلی در دستورالعمل دستگاه تبعیت کنند.

سویه‌های کنترلی و ویژگی‌های آنها در پیوست D شرح داده شده است. برخی از آنها به‌عنوان سویه‌های کنترل کیفی و بقیه به‌عنوان سویه‌های کنترلی تکمیلی فهرست شده‌اند. این موارد به شرح ذیل مشخص گردیده‌اند:

سویه‌های کنترلی به‌طور منظم آزمایش می‌شوند (مثلاً به‌طور روزانه یا هفتگی) تا از کارکرد فرایند آزمایش و تولید نتایج در محدوده مشخص شده در سند M100 اطمینان حاصل شود.

اگر آزمایشگاهی از روش مرجع انتشار از دیسک CLSI، همچنان که در اینجا توضیح داده شده، پیروی می‌کند، لازم است از سویه‌های کنترلی توصیه شده در این سند استفاده نماید. در سیستم‌های تجاری آزمایش تعیین حساسیت، در تمام روش‌های کنترل کیفی، تبعیت از توصیه‌های تولیدکننده الزامی است.

سویه‌های کنترلی تکمیلی برای ارزیابی ویژگی خاصی از یک آزمایش یا سیستم‌های آزمایش تعیین حساسیت در شرایط انتخابی مورد استفاده قرار می‌گیرند، یا ممکن است معرف سویه‌های کنترلی جانشین باشند. برای مثال *Haemophilus influenzae* ATCC 10211 از سویه‌های کنترلی تکمیلی برای *Haemophilus influenzae* ATCC 49247 یا *Haemophilus influenzae* ATCC 49766 پرنیازتر است و برای حصول اطمینان از این که محیط HTM توان کافی برای حمایت از رشد ایزوله‌های بالینی هموفیلوس آنفلوانزا و هموفیلوس پارانفلوانزا را دارد، به کار می‌رود. سویه‌های کنترلی تکمیلی ممکن است ویژگی‌های حساسیتی یا مقاومتی خاص به یک یا تعداد بیشتری آزمایش‌های اختصاصی فهرست شده در M02 و M07 را دارا باشند. از آنها می‌توان جهت ارزیابی یک آزمایش تازه، برای آموزش کارکنان جدید، برای ارزیابی صلاحیت و موارد دیگر بهره برد. قراردادن سویه‌های کنترلی تکمیلی در برنامه‌های روتین کنترل کیفی هفتگی یا روزانه آزمایش تعیین حساسیت ضروری نیست.

نتایج کنترل کیفیت مورد انتظار برای هر کدام از عوامل ضد میکروبی و آزمایش‌های جدول‌های 3 و 3A در سند M100 فهرست شده‌اند.

### ۴.۱۵. نگهداری و آزمایش سویه‌های کنترل کیفیت<sup>۱</sup>

- سویه‌های کنترل کیفی را با روش استاندارد انتشار از دیسک و با همان مواد و روش‌های مورد استفاده برای ایزوله‌های بالینی آزمایش کنید.
- لازم است با ذخیره‌سازی و نگهداری صحیح ارگانسیم، از کارایی قابل قبول سویه‌های کنترلی اطمینان حاصل شود (به پیوست E نیز مراجعه شود).
- برای نگهداری طولانی مدت کشت‌های ذخیره، از دمای ۲۰- یا پایین‌تر (ترجیحاً ۶۰- یا کمتر یا در نیتروژن مایع) با یک تثبیت‌کننده مناسب (مانند سرم جنین گاوی ۵۰٪ در محیط مایع، Tryptic Soy Broth حاوی ۱۰٪-۱۵٪ گلیسرول، خون گوسفندی دفیبرینه شده یا Skim milk) یا روش لیوفیلیزاسیون استفاده کنید.
- سویه‌های ذخیره منجمد شده یا لیوفیلز را روی محیط کشت مناسب (مثلاً TSA یا آگار خون‌دار برای سویه‌های کم‌نیاز یا شکلات آگار غنی شده یا آگار خون‌دار غنی شده برای سویه‌های پرنیاز) کشت مجدد دهید و در شرایط مناسب برای ارگانسیم گرمخانه‌گذاری نمایید (کشت مجدد اولیه). کشت‌های منجمد شده یا لیوفیلز را قبل از استفاده در آزمایش‌ها، دو بار کشت مجدد دهید. کشت مجدد دوم، به‌عنوان کشت کاری روز اول محسوب می‌گردد.
- کشت‌های مجدد را در دمای ۸-۲ درجه سانتی‌گراد یا در شرایط متناسب با نوع ارگانسیم نگهداری نمایید.
- کشت‌های کاری را از طریق کشت مجدد سویه‌های کنترلی روی محیط آگار، به‌منظور به‌دست آوردن کلنی‌های ایزوله برای انجام آزمایش تهیه‌نماید. هر روز یک کشت کاری تازه تهیه کنید.
- برای به‌دست آوردن کشت‌های کاری، هر هفته کشت مجدد تازه تهیه‌نماید (برای مثال کشت‌های کاری را از همان کشت مجدد تا هفت روز تهیه‌نماید، سپس در روز هشتم، کشت مجدد تازه فراهم کنید).
- حداقل ماهی یکبار یک کشت مجدد اولیه تازه از کشت‌های منجمد شده، لیوفیلز یا کشت‌های تجاری تهیه کنید (کشت‌های مجدد هفتگی برای بیش از ۳ هفته متوالی استفاده نشود). برای نتایج بهتر، ممکن است برخی سویه‌ها نیاز به تهیه کشت‌های مجدد جدید به دفعات بیشتر (مثلاً دو هفته یکبار) داشته باشند.
- اگر نتایج غیرمنتظره دلالت بر تغییر در حساسیت ذاتی ارگانسیم نماید، کشت مجدد اولیه جدید یا کشت کاری تهیه کنید، یا آن که از کشت‌های ذخیره تازه سویه‌های کنترل کیفی استفاده کنید (برای کسب اطلاعات بیشتر به بند ۸.۱۵ مراجعه شود).

### ۵.۱۵. کنترل کیفیت بهر (Batch) یا سری ساخت<sup>۲</sup>

۱. هر بهر یا سری ساخت جدید از دیسک‌ها یا محیط‌های جامد را با سویه‌های کنترلی مناسب آزمایش کنید تا از قرارگرفتن

1. Storing and Testing Quality Control Strains  
2. Batch or Lot Quality Control

- اندازه قطر هاله‌ها در محدوده مورد انتظار اطمینان حاصل نمایید (جدول 3 در سند M100)؛ در غیر این صورت بهر یا سری ساخت مورد نظر باید عودت داده شود.
۲. برای تأیید عدم آلودگی محیط کشت، حداقل یک ظرف پتری تلقیح‌نشده از هر بهر یا سری ساخت را به مدت یک شب گرمخانه‌گذاری کنید.
۳. مستندات سری‌های ساخت تمام مواد و معرف‌های مورد مصرف در آزمایش‌های تعیین حساسیت میکروبی باید نگهداری شود.

### ۶.۱۵ محدوده قطر هاله مهار رشد در باکتری‌های کنترل کیفیت<sup>۱</sup>

محدوده قطر هاله کنترلی قابل قبول برای یک آزمایش کنترل کیفیت منفرد (در مصرف آنتی‌بیوتیک واحد برای ارگانوسمی خاص) در جدول‌های 3 و 3A در سند M100 فهرست شده است.

### ۷.۱۵ تعداد آزمایش‌های کنترل کیفیت (همچنین به پیوست A و جدول 3B سند M100 مراجعه نمایید)<sup>۲</sup>

کارکرد کلی مجموعه آزمایش‌ها را با استفاده از محدوده‌های کنترلی با آزمایش سویه‌های کنترلی مناسب در هر روز کاری یا در صورت کارکرد مناسب سیستم (بند ۱.۲.۷.۱۵ را ملاحظه نمایید) به‌طور هفتگی پیش نمایند. هنگامی که آزمایش‌های تعیین حساسیت میکروبی کمتر از یکبار در هفته انجام می‌شوند، استفاده از آزمایش کنترل هفتگی شرح داده‌شده در ذیل کاربرد ندارد. در صورتی که یک آنتی‌بیوتیک، کمتر از یکبار در هفته آزمایش شود، انجام آزمایش‌های کنترل کیفیت در هر روز کاری برای آن الزامی است.

### ۱.۷.۱۵ آزمایش روزانه<sup>۳</sup>

زمانی که بیش از ۳ خوانده از ۳۰ نتیجه حاصله در روزهای متوالی برای هر عامل ضد میکروبی در مقابل باکتری خاص، خارج از محدوده قابل قبول (جدول‌های 3 و 3A موجود در سند M100) نباشد، نتایج کنترل کیفیت رضایت‌بخش است. اگر تعداد خطا از این بیشتر باشد باید اقدام اصلاحی انجام شود (بند ۸.۱۵ را ملاحظه نمایید).

### ۲.۷.۱۵ آزمایش هفتگی<sup>۴</sup>

۱.۲.۷.۱۵ نشان‌دهنده رضایت‌مندی از انجام آزمایش‌های کنترل کیفیت برای تبدیل آزمایش‌ها از روزانه به هفتگی (Demonstrating Satisfactory Performance for Conversion from Daily to Weekly Quality Control Testing)

- تمام سویه‌های قابل دسترس را برای ۲۰ یا ۳۰ روز متوالی کاری آزمایش نمایید و نتایج را مستند کنید.
- جهت تغییر انجام آزمایش کنترل کیفیت از روزانه به هفتگی نباید قطر هاله عدم رشد در بیش از ۱ مورد از ۲۰ آزمایش یا ۳ مورد از ۳۰ آزمایش، خارج از محدوده قابل قبول موجود در جدول 3 سند M100 باشد.

### ۲.۲.۷.۱۵ استقرار آزمایش کنترل کیفیت هفتگی (Implementing Weekly Quality Control Testing)

- کنترل کیفیت هفتگی، زمانی انجام می‌گیرد که نتایج رضایت‌بخش باشد (بند ۱.۲.۷.۱۵ را ملاحظه نمایید).
- کنترل کیفیت تا هر زمان که مواد آزمایش عوض نشوند (به‌عنوان مثال هنگامی که قوطی جدیدی از محیط آگار یا دیسک‌های آنتی‌بیوتیک با سری ساخت یکسان از همان شرکت تهیه می‌شود) باید به‌طور هفتگی ادامه یابد.
- اگر نتایج هر کدام از آزمایش‌های هفتگی خارج از محدوده باشد، باید اقدام اصلاحی انجام شود (بند ۸.۱۵ را ملاحظه نمایید).
- برای راهنمایی در مورد تکرار کنترل کیفیت با مواد جدید یا اصلاحات آزمایش، به جدول 3B سند M100 مراجعه نمایید.

1. Zone Diameter Quality Control Limits

2. Frequency of Quality Control Testing (also refer to Appendix A and M100 Table 3B)

3. Daily Testing

4. Weekly Testing

## ۸.۱۵ اقدام اصلاحی<sup>۱</sup>

### ۱۸.۱۵ نتیجه خارج از کنترل به دلیل خطای قابل تشخیص<sup>۲</sup>

اگر علت نتایج خارج از کنترل، قابل تشخیص است، اقدام اصلاحی انجام دهید، آن را مستند کنید و آزمایش را در همان روزی که اشتباه مشاهده شده است، تکرار کنید. اگر نتایج تکرار شده در محدوده قابل قبول باشد، اقدام اصلاحی بیشتری لازم نیست. اگر به وجود مشکل در ارتباط با سویه کترلی مشکوک هستید یا این مشکل شناسایی شده است، یک کشت کاری جدید یا کشت مجدد تازه تهیه کنید و آزمایش را هرچه سریع تر تکرار نمایید.

راهنمای خطایابی در جدول 3D سند M100، رهنمودی برای خطایابی و انجام اقدامات اصلاحی درخصوص نتایج کنترل کیفیت خارج از محدوده محسوب می شود. پاره‌ای از علل نتایج خارج از کنترل، شامل موارد ذیل است، اما به این موارد محدود نمی شود:

- سویه کترلی
  - استفاده از سویه کترلی اشتباه
  - انبارش نامناسب
  - نگهداری نامناسب (برای مثال، استفاده از یک کشت کاری به مدت طولانی تر از یک ماه)
  - آلودگی
  - زنده نبودن باکتری‌ها
  - تغییر در ارگانیزم (برای مثال جهش، از دست رفتن پلاسمید)
- ملزومات آزمایش
  - شرایط حمل یا انبارش نامناسب
  - آلودگی
  - استفاده از ظروف پتری معیوب (برای مثال، محیط خیلی ضخیم یا خیلی نازک)
  - استفاده از ظروف پتری آسیب دیده (برای مثال، ترک خورده)
  - استفاده از مواد تاریخ مصرف گذشته
- مراحل آزمایش
  - استفاده از شرایط یا دمای گرمخانه گذاری نادرست.
  - مایه میکروبی به طور غیر صحیح تهیه یا تنظیم شده باشد.
  - تهیه مایه میکروبی از کلنی هایی که مدت گرمخانه گذاری آنها مناسب نبوده است.
  - مایه میکروبی از کلنی هایی تهیه شده باشد که روی محیط های افتراقی یا انتخابی حاوی عوامل ضد عفونی یا سایر ترکیبات مهارکننده، رشد کرده اند.
  - استفاده از دیسک اشتباه.
  - قراردعی ناصحیح دیسک (برای مثال، تماس ناکافی با سطح آگار).
  - قرائت یا تفسیر نتایج آزمایش به طور نادرست.
  - خطا در ثبت و انتقال اطلاعات.
- تجهیزات
  - عملکرد نامناسب یا کالیبره نبودن (برای مثال، پیتها).

1. Corrective Action

2. Out-of-Control Result Due to Identifiable Error

## ۲.۸.۱۵ نتیجه خارج از کنترل با خطای نامشخص<sup>۱</sup>

### ۱.۲.۸.۱۵ اقدام اصلاحی فوری (Immediate Corrective Action)

- اگر علت نتیجه خارج از کنترل را نمی‌توان شناسایی نمود، لازم است اقدام اصلاحی طبق روال ذیل انجام پذیرد:
- نتیجه خارج از کنترل را در همان روزی که اشتباه اتفاق افتاده است و/ یا به محض تهیه یک کشت کاری یا کشت مجدد جدید آزمایش کنید. برای ۵ روز متوالی فرایند را پیش نمایید. همه نتایج را مستند کنید.
  - اگر تمام پنج قطر هاله عدم رشد، در محدوده قابل قبول باشند، همچنان که در جدول 3 سند M100 نشان داده شده است، اقدام اصلاحی اضافی لازم نیست.
  - اگر هر کدام از پنج قطر هاله عدم رشد، خارج از محدوده باشند، اقدام اصلاحی اضافی لازم است (بند ۲.۲.۸.۱۵ و جدول‌های 3 و 3A در سند M100 را ملاحظه نمایید).
  - آزمایش‌های کنترل روزانه باید تا حل مشکل ادامه یابد.

### ۲.۲.۸.۱۵ اقدام اصلاحی اضافی (Additional Corrective Action)

- اگر اقدام اصلاحی فوری مشکل را حل نکند، در این حالت احتمال وجود خطای سیستمیک نسبت به خطای اتفاقی بیشتر است. لازم است بررسی بیشتر و اقدام اصلاحی انجام شود. به بند ۱.۸.۱۵ و راهنمای خطایابی جدول 3D در سند M100 مراجعه نمایید.
- در صورت لزوم سویه کنترل کیفیت جدید (از ذخیره فریز شده یا از سایر منابع قابل اطمینان) همراه با سری جدیدی از مواد (شامل استاندارد ۰/۵ مک فارلند) را در صورت امکان از تولیدکننده‌های متفاوت تهیه نمایید. اگر مشکل از تولیدکننده بود، با تولیدکننده تماس بگیرید و مشکل را مطرح کنید. ممکن است تبادل مواد و سویه‌های کنترل کیفیت با آزمایشگاه‌هایی که از روش مشابه شما استفاده می‌کنند، به منظور تعیین ریشه علل مشکلات سیستمیک مبهم، کمک‌کننده باشد. تا زمانی که مشکل حل نشود ممکن است لازم باشد از روش جایگزین دیگری استفاده کنید.
- اگر مشکل شناسایی و اصلاح شد، برای بازگشت به آزمایش کنترل کیفیت هفتگی، لازم است برای ۵ روز متوالی دیگر، عملکرد مطلوب آزمایش ثبت شود. اگر مشکل شناسایی نشود و نتایج بدون هر گونه اقدام اصلاحی خاص، مجدداً در محدوده کنترل قرار گیرد، برای بازگشت به آزمایش کنترل کیفیت هفتگی، لازم است برای ۲۰ یا ۳۰ روز متوالی دیگر، عملکرد مطلوب آزمایش ثبت شود (بند ۱.۲.۷.۱۵ را ملاحظه نمایید).

## ۹.۱۵ گزارش نتایج بیماران زمانی که آزمایش‌ها خارج از کنترل هستند<sup>۲</sup>

- در صورت حصول نتیجه خارج از محدوده کنترل و یا در مواردی که به اقدام اصلاحی نیاز است، باید برای تصمیم‌گیری در مورد گزارش یا عدم گزارش نتیجه آزمایش، براساس شرایط بیمار و نوع خطا، ارزیابی دقیقی صورت بگیرد و در صورت نیاز با پزشک معالج مشورت شود. نکات مورد توجه شامل موارد ذیل است، اما به آنها محدود نمی‌شود:
- اندازه و جهت خطا (برای مثال، افزایش اندک یا بارز اندازه قطر هاله، کاهش اندک یا بارز اندازه قطر هاله)
  - آیا نتیجه آزمایش بیمار به نقطه انفصال تفسیری نزدیک است؟
  - نتایج با سایر ارگان‌های کنترل کیفیت
  - نتایج با سایر عوامل ضد میکروبی
  - آیا سویه کنترل کیفیت/ عامل ضد میکروبی مورد نظر، نشانگری برای سنجش وضعیت انبارش یا روش انجام آزمایش است (برای مثال، وابسته به شرایط مایه میکروبی، ناپایداری در مقابل گرما)؟ به راهنمای خطایابی جدول 3D در سند M100 مراجعه نمایید.

1. Out-of-Control Result With No Error Identified  
2. Reporting Patient Results When Out-of-Control Tests Occur

تا رفع مشکل، موارد ذیل را باید مدنظر قرارداد:

- جلوگیری از گزارش نتایج آنتی بیوگرام با دیسک‌های مورد نظر
- مرور نتایج قبلی بیمار
- مرور اطلاعات جمع‌آوری شده برای الگوهای غیرمعمول حساسیت و مقاومت در آن آزمایشگاه
- استفاده از روش‌های آزمایش جایگزین
- ارسال نمونه باکتری به آزمایشگاه مرجع

### ۱۰.۱۵ تأیید نتایج آزمایش بیمار<sup>۱</sup>

عوامل مختلفی در آزمایش تعیین حساسیت دخالت دارند که این موارد را می‌توان با رعایت روش‌های کنترل کیفیت توصیه شده در این استاندارد ارزیابی کرد. نتایج کنترل کیفیت قابل قبول به دست آمده، الزاماً دلیل بر تأیید صحت نتایج آزمایش سویه جدا شده از بیمار نمی‌باشد. مرور نتایج آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی این سویه‌ها قبل از گزارش نتایج اهمیت دارد. این بررسی باید حداقل شامل موارد ذیل باشد:

- نتایج سنجش حساسیت ضد میکروبی، با هویت باکتری جدا شده تطابق داشته باشد.
- نتایج حاصل از آزمایش یک آنتی بیوتیک خاص در گروه خاصی از آنتی بیوتیک‌ها از قوانین اثبات شده فعالیت نسل‌های مختلف آنتی بیوتیکی پیروی کند (برای مثال، نسل سوم سفالوسپورین‌ها در مقایسه با نسل اول و دوم، روی انتروباکتریاسه مؤثرتر می‌باشند).
- باکتری جدا شده، به آنتی بیوتیک‌هایی که تاکنون مقاومت به آنها ثابت نشده است، حساس باشد (مانند وانکومایسین و استرپتوکوک‌ها).

نتایج غیر معمول یا متناقض باید با در نظر گرفتن موارد ذیل بررسی و تأیید گردند:

- بررسی نتایج قبلی آزمایش بیمار (آیا از بیمار قبلاً همان سویه با نتایج آنتی بیوگرام غیرمعمول جدا شده است؟)
  - نتایج قبلی کنترل کیفیت (آیا روند یا مشاهده مشابهی با آزمایش کنترلی اخیر وجود دارد؟)
  - مشکلات همراه با مواد، فرایندها یا تجهیزات (بند ۱۸.۱۵ و راهنمای خطیابی جدول 3D در سند M100 را ملاحظه نمایید).
- اگر دلیلی برای نتیجه نامناسب یا متناقض محقق نمی‌شود، آزمایش تعیین حساسیت یا تعیین هویت باکتری و یا هر دو باید تکرار شود. گاهی استفاده از روش جایگزین در تکرار آزمایش مفید خواهد بود. هر آزمایشگاهی باید برای تأیید نتایج غیرمعمول یا متناقض حساسیت ضد میکروبی، سیاست از پیش تعیین شده داشته باشد.

### ۱۱.۱۵ سایر روش‌های کنترلی<sup>۲</sup>

#### ۱.۱۱.۱۵ کنترل مایه میکروبی<sup>۳</sup>

از اینکه استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند تحت کنترل است، به طور دوره‌ای اطمینان حاصل نمایید (پیوست B2.1 را ملاحظه نمایید).

#### ۲.۱۱.۱۵ کنترل تفسیر نقطه خوانش (قرائت)<sup>۴</sup>

برای کاهش تفاوت در تفسیر اندازه قطر هاله بین کارکنان مختلف، تفسیر نقطه خوانش را به طور دوره‌ای پایش نمایید. برای این منظور تمام کارکنان آزمایشگاه که این آزمایش‌ها را انجام می‌دهند، باید به طور مستقل مجموعه انتخاب شده‌ای از آزمایش‌ها را قرائت نمایند، نتایج را ثبت کنند و با نتایج یکی از کارکنان با تجربه، یا در موقع استفاده از سویه‌های کنترل کیفیت، با نتایج مورد انتظار جدول‌های 3 و 3A در سند M100 مقایسه نمایند.

1. Verification of Patient Test Results  
2. Other Control Procedures  
3. Inoculum Control  
4. End-point Interpretation Control

## ۱.۶. محدودیت‌های روش انتشار از دیسک<sup>۱</sup>

### ۱.۱۶ کاربرد آزمایش در گروه‌های مختلف باکتری‌ها<sup>۲</sup>

روش انتشار از دیسک شرح داده شده در این بخش، برای باکتری‌های بیماری‌زای کم‌نیاز شامل گونه‌های *استافیلوکوک*، *انتروکوک*، *انتروباکتریاسه*، *سودوموناس آئروژینوزا*، گونه‌های *اسیتوباکتر*، *بورخلدريا سپاشيا* و *استنوتروفوموناس مالتوفیلیا*، استاندارد شده است. این روش برای باکتری‌های پرنیاز، مانند گونه‌های هموفیلوس، نیسریا گونوره، نیسریا مننژیتیدیس و استرپتوکوک‌ها اصلاح شده است. هنوز برای باکتری‌های خارج از فهرست موجود در جدول‌های 2A تا 2J سند M100 و باکتری‌هایی که در سایر راهنماهای CLSI (مانند CLSI M45) از آنها نام برده نشده است، استاندارد تدریجی نگردیده است. این باکتری‌ها ممکن است به محیط‌های کشت مختلف و شرایط گرمخانه‌گذاری خاص نیاز داشته باشند، یا شرایط رشد آنها از سویه‌ای به سویه دیگر متفاوت باشد. برای این باکتری‌ها توصیه می‌شود جهت انتخاب آنتی‌بیوتیک‌ها و تفسیر نتایج با یک متخصص عفونی مشورت شود. گزارش‌های چاپ شده در مقالات و توصیه‌های جاری ممکن است جهت انجام آزمایش این گونه باکتری‌ها مفید باشند. اگر آزمایش این باکتری‌ها لازم باشد مناسب‌ترین راه، استفاده از روش رقیق‌سازی است که برای این منظور می‌توان باکتری را به آزمایشگاه مرجع ارسال نمود.

### ۲.۱۶ نتایج گمراه‌کننده<sup>۳</sup>

استفاده از برخی عوامل ضد میکروبی برای باکتری‌های خاص و گزارش نتیجه حساسیت می‌تواند نتایج گمراه‌کننده و خطرناکی به دنبال داشته باشد، مانند:

- نسل اول و دوم سفالوسپورین‌ها، سفامایسین‌ها و آمینوگلیکوزیدها در آزمایش گونه‌های *سالمونلا* و *شیگلا*
- پنی‌سیلین‌ها، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌ها و کارباپنم‌ها در آزمایش گونه‌های *استافیلوکوک* مقاوم به آگراسیلین
- آمینوگلیکوزیدها (به جز غلظت‌های بالا)، سفالوسپورین‌ها، کلیندامایسین و تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول در مقابل *انتروکوک*‌ها
- پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و آزترئونام در مقابل سویه‌های *کلبسیلا پنومونیه*، *کلبسیلا اکسی‌توکا*، *اشریشیا کلی* و *پروتئوس میرابیلیس* مولد ESBL.

### ۳.۱۶ ظهور مقاومت<sup>۴</sup>

درمان‌های طولانی مدت با بعضی از عوامل ضد میکروبی موجب ظهور مقاومت در برابر آنها می‌شود و در نتیجه سویه‌هایی که در ابتدا حساس هستند، ممکن است پس از شروع درمان مقاوم گردند. این مقاومت در طی سه الی چهار روز پس از شروع درمان و معمولاً بیشتر در گونه‌های *انتروباکتر*، *ستروباکتر* و *سراشیا* با نسل سوم سفالوسپورین‌ها، در *سودوموناس آئروژینوزا* با همه عوامل ضد میکروبی و در *استافیلوکوک*‌ها با کینولون‌ها و با وانکومایسین روی می‌دهد (VISAs). در شرایط خاصی جهت تعیین ظهور مقاومت ممکن است تکرار آزمایش زودتر از سه الی چهار روز لازم باشد. تصمیم جهت انجام چنین آزمایشی منوط به داشتن اطلاعات در خصوص شرایط و وخامت حال بیمار است. طی دستورالعمل‌های آزمایشگاهی، زمان تکرار این آزمایش‌ها باید پس از مشورت با پزشک مسئول بیمار مشخص شود.

## ۱.۷. آزمایش‌های غربالگری<sup>۵</sup>

جهت تعیین مقاومت‌های مهم بالینی، برای تعیین MRSA و *انتروکوک*‌ها با سطح بالای مقاومت به آمینوگلیکوزیدها، آزمایش‌های غربالگری، قابلیت اعتماد مشابه با روش‌های استاندارد آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی دارند. در این موارد نیازی به آزمایش‌های تأییدی نمی‌باشد. محدودیت‌های سایر آزمایش‌های غربالگری (برای مثال، بررسی مقاومت وانکومایسین در *انتروکوک*‌ها [پیوست D در سند M100] و در *استافیلوکوکوس اورئوس* [پیوست B در سند M100] و ESBL‌ها در بعضی از *انتروباکتریاسه* [پیوست A در سند M100] و لزوم انجام آزمایش‌های تأییدی در جدول‌های مجزا نشان داده شده است.

1. Limitations of Disk Diffusion Methods

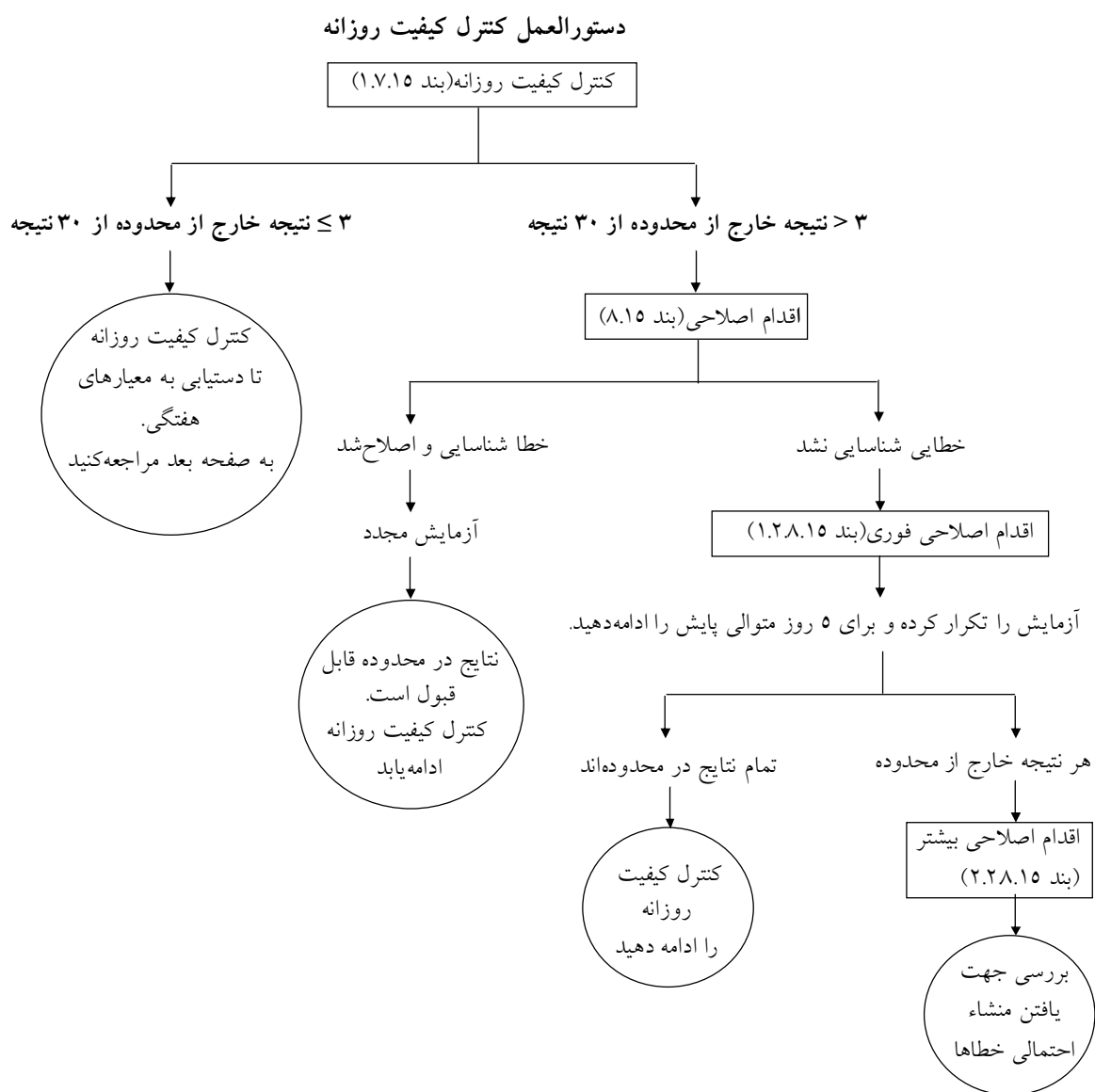
2. Application to Various Organism Groups

3. Misleading Results

4. Emergence of Resistance

5. Screening Tests

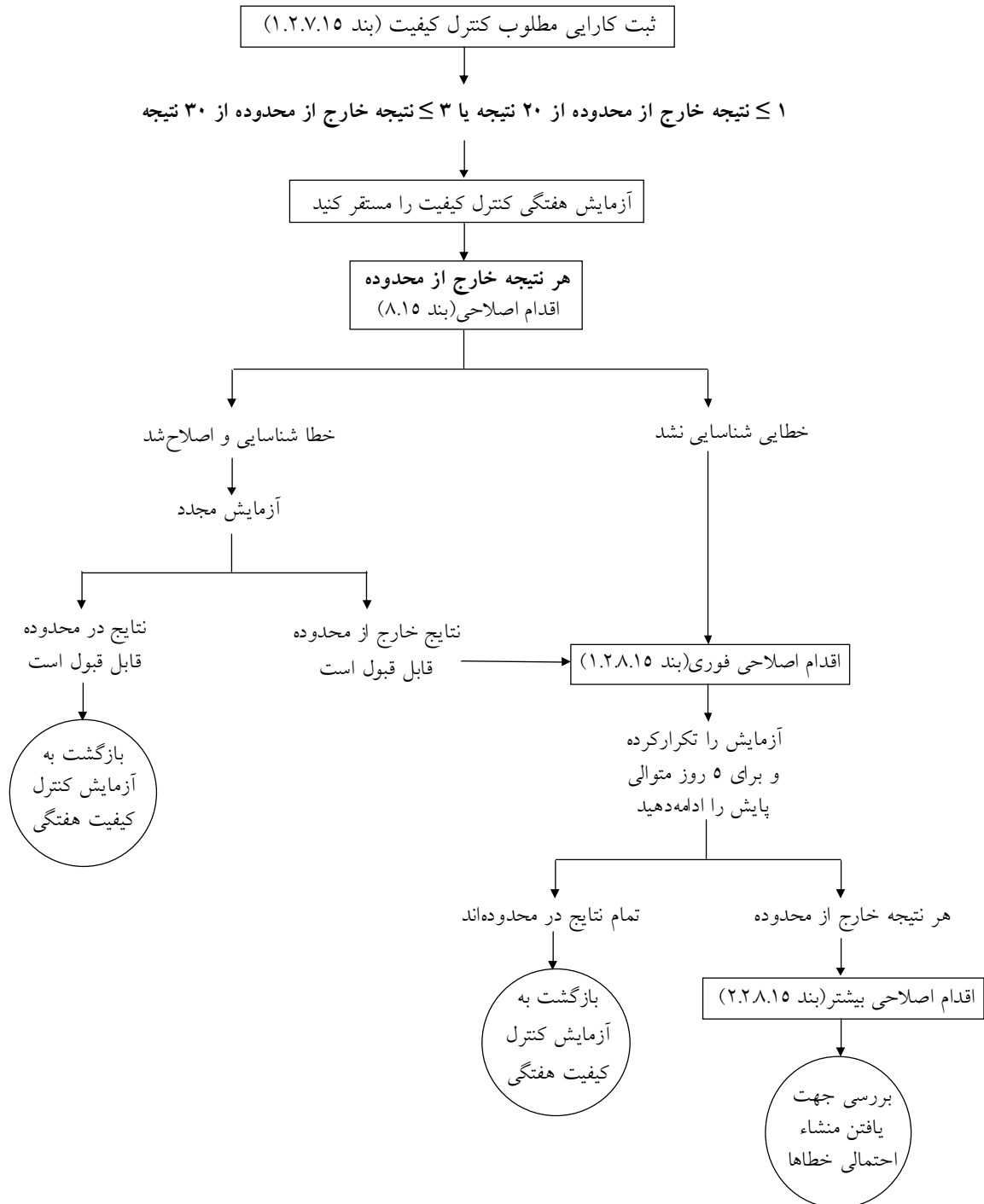
## پیوست A. نمودارهای جریان کار در پروتکل کنترل کیفیت





پیوست A. (ادامه)

## دستورالعمل کنترل کیفیت هفتگی



## پیوست B. تهیه محیط‌های کشت و محلول‌ها

### B1. محیط‌های جامد

#### B1.1 مولر هیئتون آگار

تهیه محیط مولر هیئتون آگار شامل مراحل ذیل است:

۱. محیط مولر هیئتون آگار را از محیط پایه تجاری و بر اساس دستورالعمل تولیدکننده تهیه نمایید.
  ۲. بلافاصله بعد از اتوکلاو، محیط را در بن ماری ۵۰-۴۵ درجه سانتی‌گراد خنک نمایید.
  ۳. محیط تازه تهیه‌شده خنک را در ظروف پتری، با کف صاف و جنس شیشه‌ای یا پلاستیکی، بر یک سطح صاف (تراز) قرار دهید تا عمق یکنواخت به میزان ۴mm ایجاد گردد. این میزان، معادل ۶۰-۷۰mL محیط برای ظروف پتری با قطر ۱۵۰mm و ۲۵-۳۰mL برای ظروف پتری با قطر ۱۰۰mm می‌باشد.
  ۴. اجازه دهید ظروف پتری حاوی محیط جامد در دمای اتاق خنک‌تر شوند و جز مواردی که در همان روز مصرف خواهند شد، بقیه را در یخچال (۸-۲ درجه سانتی‌گراد) نگهداری کنید.
  ۵. ظروف پتری را طی هفت روز بعد از تهیه استفاده کنید. در غیر این صورت، برای آن که خشک شدن آگار به حداقل برسد، اقدامات پیشگیرانه کافی، نظیر قراردادن ظروف پتری در کیسه‌های پلاستیکی را انجام دهید.
  ۶. برای ارزیابی عدم آلودگی، لازم است یک نمونه از هر سری ساخت ظروف پتری در دمای  $2 \pm 35$  درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت یا بیشتر گرمخانه‌گذاری شود.
  ۷. pH محیط تهیه‌شده از هر سری ساخت جدید را ارزیابی کنید. روش مناسب مورد استفاده عمدتاً به نوع pH متر موجود در آزمایشگاه بستگی دارد. pH محیط آگار باید در دمای اتاق بین ۷/۴-۷/۲ باشد. بنابراین، باید بعد از بسته شدن آگار اندازه‌گیری شود. اگر pH محیط کمتر از ۷/۲ باشد، برخی داروها توان خود را از دست خواهند داد (مانند آمینوگلیکوزیدها و ماکرولیدها)، درحالی که برخی دیگر فعالیت زیادتری نشان خواهند داد (مانند تتراسایکلین‌ها). اگر pH بیشتر از ۷/۴ باشد، ممکن است تأثیرات معکوس ظاهر شود. pH را از طریق یکی از موارد ذیل کنترل نمایید:
- روش اول: روش خیساندن (Macerate): تمام مولر هیئتون آگار یک پتری را در ظرفی کوچک کاملاً له کنید. می‌توانید کمی آب مقطر (۲-۳mL) نیز اضافه کرده و به مدت ۱۰ دقیقه بخیسانید، سپس نوک الکتروود pH متر را در این مخلوط غوطه‌ور کنید.
- روش دوم: نوک الکتروود pH متر را در داخل ارلن کوچکی قرار دهید. مقدار اندکی از آگار مذاب را به داخل ارلن ریخته، پس از سفت شدن آگار، pH را اندازه‌گیری نمایید.
- روش سوم: از الکترودهای سطحی استفاده نمایید.
۸. کاتیون‌های افزودنی کلسیم یا منیزیم را به محیط مولر هیئتون آگار اضافه نکنید.

#### B1.2 مولر هیئتون آگار + ۰.۵٪ خون گوسفند

۱. طبق روش ذکرشده در بند (۲) B1.1 محیط مولر هیئتون آگار را تهیه کنید. زمانی که محیط کشت تا دمای ۵۰-۴۵ درجه سانتی‌گراد خنک شد، ۵۰mm خون دفیبرینه گوسفند را به ۱ لیتر مولر هیئتون آگار اضافه نمایید. روش توصیه‌شده در B1.1 را ادامه دهید.
۲. بعد از افزودن خون با رعایت شرایط سترونی به محیط اتوکلاو شده خنک، pH را اندازه‌گیری نمایید. pH نهایی باید به اندازه قبل از افزودن خون و معادل ۷/۴-۷/۲ باشد.

**B1.3 آگار GC + ۱٪ فاکتور رشد**

۱. به ازای هر لیتر محیط، از ۱٪ فاکتور رشد معین که حاوی ترکیبات ذیل است، استفاده کنید:

• L-cystine	1.1 g
• guanine HCl	0.03 g
• thiamine HCl	0.003 g
• p-aminobenzoic acid	0.013 g
• vitamin B12	0.01 g
• thiamine pyrophosphate (cocarboxylase)	0.1 g
• nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)	0.25 g
• adenine	1 g
• L-glutamine	10 g
• glucose	100 g
• ferric nitrate	0.02 g
• L-cysteine HCl	25.9 g

۲. محیط پایه آگار GC را از پایه دهیدراته تجاری و براساس دستورالعمل تولیدکننده تهیه نمایید.

۳. بعد از اتوکلاو نمودن، آن را تا دمای ۵۰-۴۵ درجه سانتی‌گراد در بن ماری ۵۰-۴۵ درجه سانتی‌گراد خنک نمایید.

۴. ۱۰mL از ۱٪ فاکتور رشد معین را به آن اضافه نمایید.

**B1.4 هموفیلوس تست مدیوم (HTM)<sup>۱</sup>**

HTM به شکل جامد (آگار) حاوی ترکیبات ذیل است:

• MHB	• $\beta$ -NAD
15 $\mu$ g/mL	• bovine or porcine hematin
15 $\mu$ g/mL	• yeast extract
5 g/L	

۱. برای تهیه محلول تازه هماتین مادر (stock)، در ابتدا ۵۰mg پودر هماتین را به ۱۰۰mm از ۰/۰۱mol/L NaOH اضافه کنید. با استفاده از حرارت و چرخاندن مداوم، از حل شدن آن اطمینان حاصل نمایید.

۲. محلول مادر (stock) NAD را با حل کردن ۵۰mg از پودر NAD در ۱۰mL آب مقطر تهیه کنید. با فیلتر نمودن آن را استریل نمایید.

۳. محیط مولر هیتون آگار را از محیط پایه دهیدراته تجاری و براساس دستورالعمل تولیدکننده تهیه نمایید. ۵g عصاره مخمر و ۳۰mL از محلول هماتین مادر را به ۱ لیتر مولر هیتون آگار اضافه نمایید.

۴. بعد از اتوکلاو نمودن، آن را تا دمای ۵۰-۴۵ درجه سانتی‌گراد خنک نمایید.

۵. با رعایت شرایط سترونی ۳mL از محلول ذخیره NAD را به آن اضافه نمایید.

۶. pH نهایی باید بین ۷/۴-۷/۲ باشد.

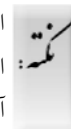
*Haemophilus influenzae* ATCC 10211 به‌عنوان سویه کنترل کیفیت اضافی که برای تأیید خواص افزایش رشد HTM مفید است، توصیه می‌شود. به‌ویژه، تولیدکنندگان HTM استفاده از *H. influenzae* ATCC 10211 به‌عنوان سویه آزمایش کنترل کیفیت مکمل را ترغیب می‌نمایند.



**B2. معرف‌ها(مواد)****B2.1 کدورت استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند**

۱. محلول مادر (stock) ۰/۰۴۸ مول در لیتر کلرور باریم ( $1.175\% \text{ w/v BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) را تهیه نمایید.
۲. محلول مادر (stock) ۰/۱۸ مول در لیتر ( $0.36 \text{ N}$ ) اسید سولفوریک ( $1\% \text{ v/v}$ ) را تهیه نمایید.
۳. ۰/۵mm کلرور باریم را در حال هم‌زدن مداوم به ۹۹/۵mm محلول مادر اسید سولفوریک اضافه‌نمایید تا سوسپانسیون تشکیل شود.
۴. صحت غلظت سوسپانسیون را از طریق اندازه‌گیری جذب نوری با استفاده از اسپکتروفتومتر با طول مسیر ۱cm و کووت همخوان مشخص کنید. جذب نوری سوسپانسیون ۰/۵ مک‌فارلند در طول موج ۶۲۵ نانومتر باید معادل ۰/۰۸-۰/۱۳ باشد.
۵. سولفات باریم ساخته‌شده را به مقدار ۴-۶mL در لوله‌های درپچ‌داری که از لحاظ قطر و اندازه مشابه لوله‌های حاوی سوسپانسیون باکتری خواهد بود، بریزید.
۶. درپوش لوله‌ها را محکم ببندید و با پارافیلیم درزگیری (seal) نمایید. آنها را در حرارت اتاق و در پوششی تیره رنگ نگهداری کنید.
۷. قبل از هر بار مصرف، سوسپانسیون ۰/۵ مک‌فارلند را با استفاده از ورتکس یا با دست به شدت تکان دهید تا ظاهری یکنواخت پیدا کند. در صورت ظهور ذرات درشت، استاندارد را تعویض کنید. سوسپانسیون تهیه‌شده از ذرات لاتکس را با سر و ته کردن به‌طور آرام، مخلوط کنید. از ورتکس کردن آن خودداری نمایید.
۸. لازم است سوسپانسیون به‌طور ماهیانه تعویض شود و یا جذب آن اندازه‌گیری گردد.

استانداردهای مک‌فارلند ساخته‌شده از ذرات لاتکس به‌صورت تجاری نیز موجود می‌باشد. هنگام استفاده، درست قبل از انجام آزمایش باید با سر و ته کردن به‌طور آرام (نه روی ورتکس)، محتویات آنها را مخلوط نمود.



پیوست C. شرایط انجام آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک  
 C1. شرایط انجام آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک برای ارگانیزم‌های کم‌نیاز

Organism/Organism group	M100 Table	Medium	Incubation	Incubation Time	Minimal Quality Control	Comments/Modifications
<i>Enterobacteriaceae</i>	2A	MHA	35 ± 2 °C; ambient air	16 to 18 hours	<i>E. coli</i> ATCC® 25922 <i>E. coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/ β-lactamase inhibitor combinations)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2B-1	MHA	35 ± 2 °C; ambient air	16 to 18 hours	<i>E. coli</i> ATCC® 25922 <i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853 <i>E. coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/ β-lactamase inhibitor combinations)	
<i>Acinetobacter</i> spp.	2B-2	MHA	35 ± 2 °C; ambient air	20 to 24 hours	<i>E. coli</i> ATCC® 25922 <i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853 <i>E. coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/ β-lactamase inhibitor combinations)	
<i>Burkholderia cepacia</i>	2B-3	MHA	35 ± 2 °C; ambient air	20 to 24 hours	<i>E. coli</i> ATCC® 25922 <i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2B-4	MHA	35 ± 2 °C; ambient air	20 to 24 hours	<i>E. coli</i> ATCC® 25922 <i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853	
<i>Staphylococcus</i> spp.	2C	MHA	35 ± 2 °C; ambient air (Testing at temperatures above 35 °C may not detect MRS.)	16 to 18 hours; 24 hours for oxacillin and vancomycin	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923 <i>E. coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/ β-lactamase inhibitor combinations)	فقط سوسپانسیون مستقیم از کلنی. هاله‌های اگزاسیلین، وانکومايسين و لینزولید را با استفاده از نور عبوری به دقت از نظر وجود کلنی‌های کوچک یا کلدورت در داخل هاله مهارى بررسی نماید؛ هرگونه رشد = مقاومت. برای کنترل کیفیت تکمیلی D-test، از <i>S. aureus</i> ATCC BAA-977 استفاده کنید.
<i>Enterococcus</i> spp.	2D	MHA	35 ± 2 °C; ambient air	16 to 18 hours; 24 hours for vancomycin	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	هاله‌های وانکومايسين را با استفاده از نور عبوری به دقت از نظر وجود کلنی‌های کوچک یا کلدورت در داخل هاله مهارى بررسی نماید؛ هرگونه رشد = مقاومت

ادامهٔ جدول صفحهٔ بعد ←

C2. شرایط انجام آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک برای ارگانسیم‌های پر نیاز

Organism/Organism group	M100 Table	Medium	Inoculum	Incubation	Incubation Time	Minimal Quality Control	Comments/Modifications
<i>H. influenzae</i> <i>H. parainfluenzae</i>	2E	<i>Haemophilus</i> Test Medium	سوسپانسیون مستقیم از کلنی در MHB یا سالین تهیه‌شده از ظرف پتری شکلات آگار یک شب مانده (ترجیحاً ۲۰ تا ۲۴ ساعت) <sup>a</sup>	35 ± 2 °C; 5% CO <sub>2</sub>	16 to 18 hours	<i>H. influenzae</i> ATCC® 49247 <i>H. influenzae</i> ATCC® 49766 <i>E. coli</i> ATCC® 35218 (for amoxicillin-clavulanate acid)	حداکثر ۹ دیسک را روی ظرف پتری ۱۵۰ میلی‌متری و ۴ دیسک را روی ظرف پتری ۱۰۰ میلی‌متری آزمایش کنید.
<i>N. gonorrhoeae</i>	2F	GC agar base + 1% defined supplement	سوسپانسیون مستقیم از کلنی در MHB یا سالین فسفات بافر pH = ۷.۰/۰.۹ تهیه‌شده از ظرف پتری شکلات آگار گرمخانه‌گذاری شده در ۵٪ CO <sub>2</sub> .	36 ± 1 °C (do not exceed 37 °C); 5% CO <sub>2</sub>	20 to 24 hours	<i>N. gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	حداکثر ۹ دیسک را روی ظرف پتری ۱۵۰ میلی‌متری و ۴ دیسک را روی ظرف پتری ۱۰۰ میلی‌متری آزمایش کنید. برای بعضی از عوامل مانند فلوروکینولونها یا سفالوسپورین‌ها، فقط ۲ تا ۳ دیسک را می‌توان در هر ظرف پتری آزمایش کرد.
<i>S. pneumoniae</i>	2G	MHA + 5% sheep blood	سوسپانسیون مستقیم از کلنی در MHB یا سالین با استفاده از کلنی‌های ظرف پتری آگار خون‌دار یک شب مانده (۱۸ تا ۲۰ ساعت)	35 ± 2 °C; 5% CO <sub>2</sub>	20 to 24 hours	<i>S. pneumoniae</i> ATCC® 49619	حداکثر ۹ دیسک را روی ظرف پتری ۱۵۰ میلی‌متری و ۴ دیسک را روی ظرف پتری ۱۰۰ میلی‌متری آزمایش کنید. هاله مهار رشد را اندازه‌گیری نمایید، نه هاله همولیز را.
<i>Streptococcus</i> spp.	2H-1 2H-2	MHA + 5% sheep blood	سوسپانسیون مستقیم از کلنی در MHB یا سالین.	35 ± 2 °C; 5% CO <sub>2</sub>	20 to 24 hours	<i>S. pneumoniae</i> ATCC® 49619	حداکثر ۹ دیسک را روی ظرف پتری ۱۵۰ میلی‌متری و ۴ دیسک را روی ظرف پتری ۱۰۰ میلی‌متری آزمایش کنید. هاله مهار رشد را اندازه‌گیری نمایید، نه هاله همولیز را.
<i>N. meningitidis</i>	2J	MHA + 5% sheep blood <sup>b</sup>	سوسپانسیون مستقیم از کلنی در MHB یا سالین تهیه‌شده از ظرف پتری شکلات آگار ۲۰ تا ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری شده در ۵٪ CO <sub>2</sub> . <sup>c</sup>	35 ± 2 °C; 5% CO <sub>2</sub>	20 to 24 hours	<i>S. pneumoniae</i> ATCC® 49619 (5% CO <sub>2</sub> ) <i>E. coli</i> ATCC® 25922 (ambient air or 5% CO <sub>2</sub> ; for ciprofloxacin, nalidixic acid, and minocycline)	حداکثر ۵ دیسک را روی ظرف پتری ۱۵۰ میلی‌متری و ۲ دیسک را روی ظرف پتری ۱۰۰ میلی‌متری آزمایش کنید.

a. این سوسپانسیون حاوی تقریباً  $10^8 \times 1-4$  CFU/mL خواهد بود. دقت در تهیه این سوسپانسیون را تمرین نمایید، چون غلظت‌های بالاتر مایه میکروبی ممکن است به نتایج مقاومت غیرواقعی در استفاده از برخی عوامل ضد میکروبی بتالاکتام منجر گردد، به خصوص در موقع استفاده از سویه‌های هموفیلوس/نفلوانزا که بتالاکتامز تولید می‌کنند.

b. شکلات آگار مغذی برای تعیین حساسیت نیسریا منتریتیدیس توصیه نمی‌شود.

c. کلنی‌های رشد یافته روی آگار خون‌دار با خون گوسفند می‌تواند برای تهیه مایه میکروبی مورد استفاده قرار گیرد. اگرچه سوسپانسیون ۰/۵ مک فارلند حاصل از خون گوسفند، CFU/mL کمتری خواهد داشت. این موضوع به ویژه زمانی که آخرین رقت قبل از تلقیح ظرف پتری تهیه می‌گردد، باید از طریق شمارش کلنی‌ها مورد توجه قرار گیرد.

پیوست D. سویه‌های کنترل کیفیت برای آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی (برای به‌روزترین نسخه این جدول، به ویرایش اخیر M100 مراجعه‌نمایید)

Quality Control Strain	Organism Characteristics	Disk Diffusion Tests	MIC Tests	Screening Tests	Other
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 51299	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resistant to vancomycin (<i>VanB</i>) and high-level aminoglycosides</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Vancomycin agar</li> <li>High-level aminoglycoside resistance</li> </ul>	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math>-lactamase negative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonfastidious gram-negatives</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonfastidious gram-negatives</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i></li> <li>Potential agents of bioterrorism</li> </ul>		
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains plasmid-encoded TEM-1 <math>\beta</math>-lactamase (non-ESBL)<sup>a,b,e,f</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math>-lactam/<math>\beta</math>-lactamase inhibitor combinations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math>-lactam/<math>\beta</math>-lactamase inhibitor combinations</li> </ul>		
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247	<ul style="list-style-type: none"> <li>BLNAR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Haemophilus</i> spp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Haemophilus</i> spp.</li> </ul>		
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ampicillin susceptible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Haemophilus</i> spp. (more reproducible with selected <math>\beta</math>-lactams)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Haemophilus</i> spp. (more reproducible with selected <math>\beta</math>-lactams)</li> </ul>		
<i>Helicobacter pylori</i> ATCC® 43504			<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains SHV-18 ESBL<sup>b,e,f</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ESBL screen and confirmatory tests</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ESBL screen and confirmatory tests</li> </ul>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	<ul style="list-style-type: none"> <li>CMRNG, chromosomally mediated penicillin resistant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> </ul>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 <sup>c</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains inducible AmpC <math>\beta</math>-lactamase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonfastidious gram-negatives</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonfastidious gram-negatives</li> <li>Potential agents of bioterrorism</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess suitability of cation content in each batch/lot of Mueller-Hinton for gentamicin MIC and disk diffusion.</li> </ul>
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math>-lactamase negative</li> <li><i>mecA</i> negative</li> <li>Little value in MIC testing due to extreme susceptibility to most drugs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonfastidious gram-positives</li> </ul>			

ادامه جدول صفحه بعد ←

Quality Control Strain	Organism Characteristics	Disk Diffusion Tests	MIC Tests	Screening Tests	Other
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213	<ul style="list-style-type: none"> <li>Weak <math>\beta</math>-lactamase producing strain</li> <li><i>mecA</i> negative</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonfastidious gram-positives</li> <li>Potential agents of bioterrorism</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxacillin agar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess suitability of cation content in each batch/lot of Mueller-Hinton for daptomycin disk diffusion</li> </ul>
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 43300	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxacillin-resistant, <i>mecA</i> positive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefoxitin disk testing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefoxitin MIC testing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxacillin agar</li> </ul>	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® BAA-1708	<ul style="list-style-type: none"> <li>High-level mupirocin resistance mediated by the <i>mupA</i> gene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Screening test for high-level mupirocin resistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Screening test for high-level mupirocin resistance</li> </ul>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619	<ul style="list-style-type: none"> <li>Penicillin intermediate by altered penicillin binding protein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li><i>Streptococcus</i> spp.</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li><i>Streptococcus</i> spp.</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i></li> <li>Potential agents of bioterrorism</li> </ul>		
<b>Supplemental QC<sup>g</sup></b>					
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 33186					<ul style="list-style-type: none"> <li>Alternative to <i>E. faecalis</i> ATCC® 29212 to assess suitability of medium for sulfonamide or trimethoprim MIC tests.<sup>d</sup></li> </ul>
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 10211					<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess each batch/lot for growth capabilities of HTM</li> </ul>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705	<ul style="list-style-type: none"> <li>KPC-producing strain<sup>b</sup></li> <li>Modified Hodge test positive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phenotypic confirmatory test for carbapenemase production (modified Hodge test)</li> </ul>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® BAA-1706	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resistant to carbapenems by mechanisms other than carbapenemase</li> <li>Modified Hodge test negative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phenotypic confirmatory test for carbapenemase production (modified Hodge test)</li> </ul>			
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® BAA-976	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains <i>msrA</i>-mediated macrolide-only resistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess disk approximation tests with erythromycin and clindamycin (D-zone test negative)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>QC – See M100 Appendix B</li> </ul>		
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® BAA-977	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains inducible <i>ermA</i>-mediated resistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess disk approximation tests with erythromycin and clindamycin (D-zone test positive)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Routine QC for inducible clindamycin test by MIC method— See M100 Appendix B</li> </ul>		



### زیر نویس ها

- a. *E. coli* ATCC 35218 فقط به عنوان یک سویه کنترلی برای ترکیبات مهار کننده بتالاکتاماز مانند دارندگان کلاولانیک اسید، سولباکتام یا تازوباکتام توصیه شده است. این سویه حاوی یک بتالاکتاماز کدشونده توسط پلاسمید(غیر از ESBL) است. در نتیجه این ارگانسیم به بسیاری از داروهای حساس به پنی سیلیناز، مقاوم است، اما به ترکیبات حاوی بتالاکتام / مهار کننده بتالاکتاماز حساس می باشد. برای اطمینان از صحت آزمایش کنترل کیفیت باید سویه کنترلی حاوی پلاسمید باشد، هر چند که پلاسمید ممکن است طی ذخیره سازی سویه در برودت یخچال یا فریزر از بین برود. جهت اطمینان از وجود پلاسمید، سویه را با یک عامل بتالاکتام(بدون ترکیبات مهار کننده بتالاکتاماز) مانند آمپی سیلین، آموکسی سیلین، پپراسیلین یا تیکارسیلین و نیز با یک عامل حاوی بتالاکتام / مهار کننده بتالاکتاماز مانند آموکسی سیلین - کلاولانیک اسید آزمایش کنید. اگر سویه، پلاسمید از دست بدهد به عامل بتالاکتام(بدون ترکیبات مهار کننده بتالاکتاماز) حساس خواهد شد. این امر بر غیرقابل اطمینان بودن آزمایش کنترل کیفیت دلالت دارد و باید کشت تازه ای از *E. coli* ATCC 35218 مورد استفاده قرار گیرد.
- b. به دلیل وجود شواهد ثبت شده، مبنی بر از بین رفتن خودبه خودی پلاسمید کدکننده بتالاکتاماز یا کارباپنماز، توجه دقیق به نگهداری ارگانسیم(برای مثال، به حداقل رساندن کشت های مجدد) و نگهداری(برای مثال، در دمای ۶۰- درجه سانتی گراد یا کمتر) به ویژه برای نگهداری سویه های کنترل *E. coli* ATCC 35218، کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603 و کلبسیلا پنومونیه ATCC BAA-1705 اهمیت دارد. ازدست دادن پلاسمید به ظهور نتایج کنترل کیفیت خارج از محدوده قابل قبول، مانند کاهش MIC برای *E. coli* ATCC 35218 با پنی سیلین های حساس به آنزیم(نظیر آمپی سیلین، پپراسیلین و تیکارسیلین)، کاهش MIC برای کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603 با سفالوسپورین ها و آزترنونام و نتیجه منفی کاذب در آزمایش تغییر یافته هاج(MHT) با کلبسیلا پنومونیه ATCC BAA-1705 منجر می شود.
- c. در کشت های مجدد متوالی، مقاومت به عوامل ضد میکروبی گروه بتالاکتام ایجاد می شود. برای به حداقل رساندن این امر، حداقل ماهی یکبار یا هر زمان که سویه میکروبی شروع به نشان دادن مقاومت می کند، از ذخیره کنترلی، یک کشت تازه تهیه نمایید.
- d. در صورت وجود مقادیر قابل قبول تایمیدین در محیط کشت، باید خواندن نتایج MIC به سهولت انجام پذیرد(برای مثال، کاهش ۸۰٪ یا بیشتر در رشد در مقایسه با کنترل).

## پیوست E. نگهداری سویه‌های کنترل کیفیت

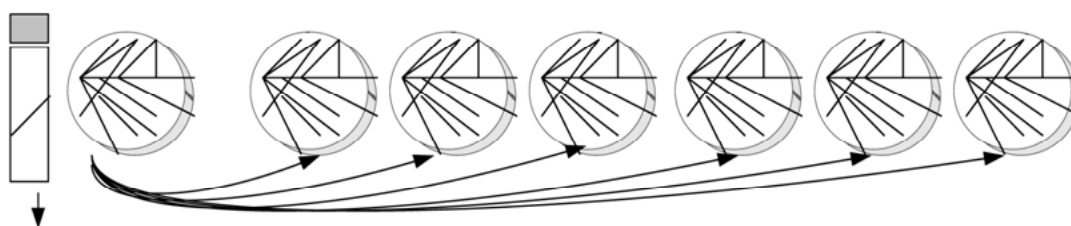
۱. با افزودن محیط مایع مناسب به ویال پودر لیوفیلیزه و یا یک نمونه مادر (stock) از فریزر، سوسپانسیون تهیه کنید یا از ذخیره فریز شده سویه‌ای خارج کنید.



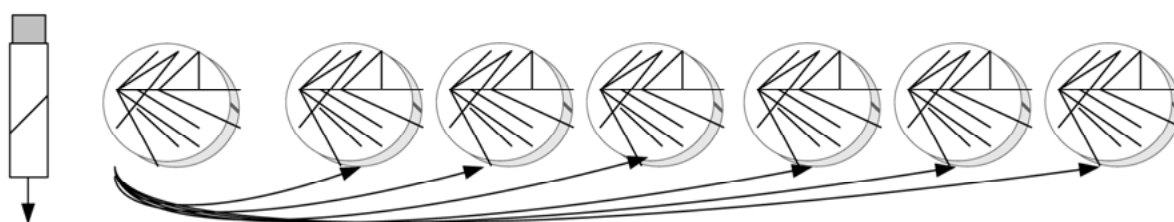
۲. در محیط مناسب کشت دهید و گرمخانه‌گذاری نمایید (کشت مجدد اولیه).



۳. متناسب با نوع ارگانسیم، کشت مجدد تهیه نمایید، گرمخانه‌گذاری و سپس ذخیره نمایید. از کلنی‌های جدا شده در طی روزهای اول تا هفتم به‌عنوان کشت‌های کاری استفاده کنید.



۴. هر هفت روز کشت مجدد تهیه کنید (از پلیت یا لوله کشت روز اول). متناسب با نوع ارگانسیم، در دمای مناسب نگهداری نمایید. در هر روز کاری از کشت کاری جدید استفاده کنید.



۵. این کار را برای هفته‌های سوم و چهارم نیز تکرار کنید. پس از چهار هفته، کشت‌های مجدد را دور بریزید و ارگانسیم جدید را از فریزر خارج کرده، یا از ویال لیوفیلیزه جدید استفاده کنید.

**نکته ۱:** نمونه فریز شده یا لیوفیلیزه را قبل از استفاده، دوبار کشت مجدد دهید.

**نکته ۲:** برای آزمایش‌های کنترل کیفیت، از کلنی‌های تک‌کشت کاری استفاده کنید.

**نکته ۳:** اگر آلودگی دیده شد یا کیفیت زیر سوال بود، یک کشت مجدد جدید (کشت کاری)، یا کشت ذخیره جدید تهیه کنید.

**نکته ۴:** ممکن است در مورد بعضی از ارگانسیم‌ها مانند *S. pneumonia* ATCC 49619 و *P. aeruginosa* ATCC 27853، *E. faecalis* ATCC 51299 لازم باشد که کشت کاری جدید، هر دو هفته یکبار تهیه شود (به جای چهار هفته یکبار).

## فصل دوم: سند M100-S21

مقدمه در رابطه با جدول‌های شماره ۱ و ۲ برای استفاده همراه با اسناد M02-A10 (روش انتشار از دیسک) و M07-A8 (آزمایش MIC)

در صفحات بعدی مطالب ذیل را خواهید یافت:

۱. جدول‌های شماره 1A و 1B گروه‌بندی عوامل ضد میکروبی را پیشنهاد می‌کند که باید توسط آزمایشگاه‌های میکروبی شناسی بالینی در آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی به‌طور روتین ارزیابی و گزارش شوند. این دستورالعمل‌ها براساس موارد استفاده بالینی تهیه شده‌اند که مورد تأیید FDA آمریکا می‌باشد. در سایر کشورها تعیین عوامل ضد میکروبی جدول‌های فوق باید براساس داروهای در دسترس صورت گیرد که کاربرد بالینی آنها توسط سازمان‌های ذیربط تأیید شده باشد.
۲. برای هر گروه از ارگانسیم‌ها، جدول‌های اضافی (جدول‌های 2A تا 2I) ارائه شده که شامل مطالب ذیل می‌باشد:
  - a شرایط توصیه شده برای انجام آزمایش.
  - b حداقل‌های کنترل کیفیت (QC) که توصیه می‌شود (متن مستندات M02-A10، بند ۱۵ و M07-A8، بند ۱۶ را نیز ملاحظه نمایید).
  - c توضیحات عمومی برای آزمایش هر گروه از ارگانسیم‌ها و توضیحات اختصاصی برای آزمایش داروی خاص در مقابل ارگانسیم ویژه.
  - d عوامل ضد میکروبی پیشنهادی، که در آزمایشگاه‌های میکروبی شناسی بالینی باید به‌طور روتین برای آزمایش و گزارش در نظر گرفته شوند، در جدول‌های 1A و 1B مشخص شده‌اند (گروه‌های A، B، C و U برای آزمایش و گزارش).
  - e داروهای دیگری که موارد استفاده بالینی آنها برای گروه ارگانسیم مورد نظر تأیید شده است، ولی معمولاً در آزمایشگاه‌های میکروبی شناسی بالینی آمریکا به‌طور روتین آزمایش نمی‌شود (حرف اختصاری O برای گروه «other» است. حروف اختصاری Inv برای گروه «Investigational» است که جنبه تحقیقاتی دارد و هنوز مورد تأیید FDA نمی‌باشد).
  - f معیارهای استاندارد برای تفسیر MIC و قطر هاله عدم رشد.
۳. برای بعضی از گروه‌های ارگانسمی، یک جدول تکمیلی ارائه شده که حاوی آزمون‌های غربالگری خلاصه شده است. این آزمون‌ها ممکن است برای آزمایش بعضی از ایزوله‌های آن گروه مناسب باشد.
۴. جدول‌های 1C و 2J به توصیه‌های ویژه برای آزمایش و گزارش نتایج بی‌هوازی‌ها اشاره می‌کند و حاوی برخی از اطلاعاتی است که در بندهای ۱ و ۲ در بالا ذکر شده‌اند.

### I. انتخاب عوامل ضد میکروبی برای آزمایش و گزارش<sup>۱</sup>

A. برای انتخاب مناسب‌ترین عوامل ضد میکروبی جهت آزمایش و گزارش، بهترین راه، مشاوره آزمایشگاه بالینی با متخصصان بیماری‌های عفونی و داروسازها است. این مشاوره می‌تواند با پزشکان و اعضای کمیته‌های درمان و کنترل عفونت بیمارستان هم صورت گیرد. توصیه‌هایی که در اینجا برای هر گروه از ارگانسیم‌ها ارائه می‌شود، شامل عوامل ضد میکروبی است که دارای اثر اثبات شده هستند و در شرایط *in vitro* نیز کارایی قابل قبول نشان داده‌اند. برای تعیین عوامل ضد میکروبی به‌منظور آزمایش و گزارش گروه‌های خاص، ملاحظات را باید مد نظر قرارداد که عبارتند از: اثربخشی بالینی، شیوع مقاومت،

1. Selecting Antimicrobial Agents for Testing and Reporting

کاهش ظهور مقاومت، هزینه، موارد استفاده بالینی توصیه شده توسط FDA، توصیه‌های مورد توافق برای داروهای انتخاب اول و جایگزین آنها. مقاومت‌های دور از انتظار نیز باید گزارش شوند (به عنوان مثال، مقاومت انتروباکتریاسه به کاربامپنم‌ها). آزمایش روی عوامل ضد میکروبی انتخاب شده می‌تواند برای اهداف کنترل عفونت مفید باشد.

**B.** فهرست داروهایی که در یک خانه از جدول با هم ذکر شده‌اند، نشانگر گروه‌هایی از عوامل ضد میکروبی است که نتایج تفسیری (حساس، حساس بینایی یا مقاوم) و اثربخشی بالینی مشابه دارند. داخل هر خانه، کلمه «OI» نشان‌دهنده عوامل ضد میکروبی است که بین آنها مقاومت متقاطع یا حساسیت متقاطع برقرار است و لذا نتایج این عوامل را می‌توان تقریباً به طور کامل بین آنها تعمیم داد. این بدان معنی است که تعمیم نتایج براساس انجام آزمایش روی تعداد زیادی از باکتری‌ها به دست آمده و مشخص شده است که مجموع خطاهای عمده و خیلی عمده برای تعمیم نتایج در حد کمتر از ۳٪ و برای خطاهای جزئی در حد کمتر از ۱۰٪ بوده است. لازم به ذکر است برای ارزیابی اعتبار کلمه «OI» حداقل ۱۰۰ سویه مقاوم نسبت به عوامل ضد میکروبی مورد ارزیابی، آزمایش شده است و حداقل در ۹۵٪ این سویه‌ها نتیجه «مقاوم» نسبت به همه عوامل ضد میکروبی آزمایش شده، به دست آمده است. همچنین کلمه «OI» می‌تواند در مواردی استفاده شود که عوامل ضد میکروبی با نتایج تفسیری قابل تعمیم، برضد ارگانسیم‌هایی به کار روند که برای آنها فقط حالت «حساس» ذکر شده است (مانند سفوتاکسیم یا سفتریاکسون برای هموفیلوس انفلوانزا). بنابراین، نتایج حاصل از یک عامل ضد میکروبی که با کلمه «OI» به عامل دیگر متصل شده است، می‌تواند نتایج تفسیری برای عامل ضد میکروبی دیگر را نیز پیش‌بینی نماید. برای مثال، انتروباکتریاسه حساس به سفوتاکسیم را می‌توان نسبت به سفتریاکسون نیز حساس در نظر گرفت. در این موارد نتایج آزمایش با سفوتاکسیم گزارش می‌شود و حساسیت قابل انتظار نسبت به سفتریاکسون به عنوان یک توضیح اضافی در گزارش ذکر می‌شود. اگر در یک خانه جدول در بین دو عامل ضد میکروبی کلمه «OI» نوشته نشده باشد، براساس نتایج یک عامل نمی‌توان نتایج را به عامل دیگر تعمیم داد. این مسئله به دلیل عدم تطابق نتایج این عوامل با یکدیگر و یا به دلیل اطلاعات ناکافی است.

**C.** گروه‌بندی برای آزمایش و گزارش (Test/Report Groups)

۱. همان‌طور که در جدول‌های 1A و 1B و 1C فهرست شده است، عوامل ضد میکروبی **گروه A** برای لحاظ در آزمایش روتین پانل آزمایش اولیه و نیز برای گزارش روتین نتایج روتین گروه‌های ارگانسمی خاص مناسب است.
۲. **گروه B** عواملی هستند که می‌توان از آنها در آزمایش اولیه استفاده کرد، ولی باید به طور انتخابی گزارش شوند. نظیر زمانی که ارگانسیم به عوامل ضد میکروبی متعلق به همان کلاس از گروه **A** مقاوم است. سایر شرایط گزارش نتایج می‌تواند شامل موارد ذیل باشد: منبع خاص نمونه (برای مثال، سفالوسپورین‌های نسل سوم برای ارگانسیم‌های روده‌ای که از CSF جدا شده‌اند، یا تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول برای ارگانسیم‌های جداسازی شده از سیستم ادراری)؛ عفونت‌های چند میکروبی؛ عفونت‌های چندکانونی؛ موارد آلرژی بیمار؛ عدم تحمل؛ یا عدم موفقیت در پاسخ به درمان با یکی از عوامل **گروه A**؛ یا برای اهداف کنترل عفونت.
۳. **گروه C** عوامل ضد میکروبی جایگزین یا مکمل هستند که ممکن است بر ضد سویه‌های اندمیک یا اپیدمیک موجود در مراکز بهداشتی - درمانی و مقاوم به چند دارو از گروه اولیه (به ویژه اگر از یک کلاس دارویی باشند، مانند بتالاکام‌ها) آزمایش شوند. این گروه همچنین برای درمان بیماران آلرژیک به داروهای اولیه، برای درمان ارگانسیم‌های غیرمتعارف (برای مثال، کلرامفنیکل برای سالمونلاهای خارج روده‌ای)، یا به منظور اهداف اپیدمیولوژیک و جهت گزارش به کمیته کنترل عفونت آزمایش می‌شوند.
۴. **گروه U (Urine)** فهرست عوامل ضد میکروبی (مانند نیتروفوران‌توئین و بعضی از کینولون‌ها) است که فقط یا در درجه اول برای درمان عفونت‌های مجاری ادرار استفاده می‌شود. این عوامل ضد میکروبی نباید به طور روتین در مورد بیماری‌زاهایی که از سایر محل‌های عفونت جدا می‌گردند، گزارش شوند. سایر عواملی که کاربرد وسیع‌تری دارند، ممکن است برای بعضی بیماری‌زاهای خاص دستگاه ادراری در این گروه قرار گیرند (مانند سودوموناس آئروژینوزا و افلوکساسین).

۵. گروه **O (Other)** شامل عواملی است که برای گروهی از ارگانیس‌ها کاربرد بالینی دارند، ولی عموماً در آمریکا برای آزمایش و گزارش به‌طور روتین، منظور نمی‌شوند.

۶. گروه **Inv (Investigational)** شامل عواملی است که برای گروهی از ارگانیس‌ها جنبه تحقیقاتی دارد، ولی هنوز توسط FDA تأیید نشده‌است.

#### D. گزارش انتخابی (Selective Reporting)

هر آزمایشگاه باید درباره اینکه کدام یک از عوامل ضد میکروبی موجود در جدول‌ها را به‌صورت روتین (گروه A) یا صرفاً به‌صورت انتخابی (از گروه B) گزارش کند، تصمیم‌گیری نماید. این تصمیم در پی مشورت با متخصصان بیماری‌های عفونی، داروسازها و اعضای پزشک کمیته‌های درمان و کنترل عفونت بیمارستانی اتخاذ می‌شود. گزارش انتخابی نتایج باید ارزش بالینی گزارش‌ها را بهبود بخشد و از طریق کاهش استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌های طیف گسترده به کنترل سویه‌های بیمارستانی مقاوم به چند دارو کمک کند. نتایج عوامل گروه B که به‌طور روتین گزارش نمی‌شود، باید در صورت تقاضای پزشک در دسترس باشد و در مواردی هم می‌تواند در مورد بعضی از نمونه‌های خاص گزارش شود. مقاومت‌های دور از انتظار باید پس از تأیید، گزارش گردد (برای مثال، به عامل ثانویه مقاوم ولی به عامل اولیه حساس باشد).

## II. گزارش نتایج<sup>۱</sup>

میزان MIC تعیین شده که در مستند M07-A8 شرح داده‌شد، ممکن است به‌منظور درمان بیمار، مستقیم به پزشک گزارش شود. در عین حال، برای درک داده‌ها توسط تمام پزشکان باید تفسیر نتایج در اختیار همه پزشکان قرار گیرد. اندازه‌گیری قطر هاله بدون تقسیم‌بندی تفسیری (S, I, R, NS) نباید گزارش شود. تقسیم‌بندی‌های تفسیری توصیه‌شده برای MIC و اندازه‌های مختلف قطر هاله برای هر گروه از ارگانیس‌ها در جدول‌های جداگانه آورده شده‌اند. این جدول‌ها براساس ارزیابی داده‌ها طبق CLSI M23، می‌باشد. معیارهای تفسیر انتشار از دیسک و MIC براساس مقدار مصرف رایج دارو و راه‌های تجویز آن تنظیم شده‌است. A. تفسیرهای حساس، حساس بینابینی و مقاوم به‌صورت ذیل تعریف و گزارش می‌شوند.

### ۱. حساس (S)<sup>۲</sup>

اصطلاح «حساس» به گروهی از باکتری‌های جدا شده اطلاق می‌گردد که رشد آنها در برابر غلظت داروی ضد میکروبی، براساس دوز توصیه‌شده برای درمان که معمولاً در محل عفونت به‌دست می‌آید، مهار می‌شود.

### ۲. حساس بینابینی (I)<sup>۳</sup>

اصطلاح «حساس بینابینی» به گروهی از باکتری‌های جدا شده اطلاق می‌گردد که با سطح MIC به‌دست آمده در خون و بافت، پاسخی پایین‌تر از باکتری‌های حساس می‌دهند. اصطلاح حساس بینابینی در موارد ذیل کاربرد دارد:  
الف) در مناطقی از بدن که دارو از لحاظ فیزیولوژیک در بافت‌ها تغلیظ می‌شود (مانند کینولون‌ها یا بتالاکتام‌ها در ادرار).  
ب) زمانی که مقدار دارو را می‌توان بیش از دوز معمولی آن استفاده کرد (مانند بتالاکتام‌ها).  
ج) جهت ایجاد محدوده‌ای به‌منظور پیشگیری از خطاهای کوچک و غیرقابل کنترل تکنیکی که موجب تناقض و اختلافات اساسی در تفسیر خواهد شد. این امر به ویژه برای داروهای صادق است که حاشیه مسمومیت دارویی آنها باریک است.

### ۳. مقاوم (R)<sup>۴</sup>

اصطلاح «مقاوم» به گروهی از باکتری‌های جدا شده اطلاق می‌گردد که:

الف) رشد آنها با غلظت‌های معمولی دارو با دوز متداول تجویز شده مهار نشود، و/ یا

1. Reporting Results
2. Susceptible
3. Intermediate
4. Resistant

ب) هاله عدم رشد آنها به علت مکانیسم‌های ویژه مقاومت میکروبی (نظیر بتالاکتامازها) باید به صورت مقاوم گزارش شود.  
ج) در مطالعات درمانی، اثربخشی بالینی عامل ضد میکروبی برای این باکتری نشان داده نشده است.

#### ۴. غیر حساس (NS)<sup>۱</sup>

به علت عدم وجود یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، تقسیم‌بندی مورد استفاده برای ایزوله‌هایی است که تنها معیار تفسیری حساس برای آنها معین شده است. ایزوله‌هایی که MIC بالا یا قطر هاله کمتر از مقدار مشخص شده برای محدوده حساس دارند، باید به عنوان غیر حساس گزارش شوند.

ایزوله‌ای که به عنوان غیر حساس (NS) تفسیر می‌شود، الزاماً به معنی داشتن مکانیسم مقاومت نیست. تا زمانی که فقط محدوده حساس تعریف شده است، MIC بالاتر از محدوده حساس برای تیپ‌های وحشی (wild type) باکتری که فاقد مکانیسم‌های مقاومتی هستند، به عنوان NS گزارش می‌گردد.

برای سویه‌های «غیر حساس»، نتایج تعیین هویت باکتری و تست تعیین حساسیت ضد میکروبی باید تأیید شود (پیوست A).

#### B. راهنمای CLSI-M45

(Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria)  
روش‌های استاندارد شده آزمایش تعیین حساسیت را برای گروهی از باکتری‌ها غیر از مواردی که در جدول‌های 2A تا 2J ذکر شده است، ارائه می‌نماید. این روش‌ها شامل اطلاعات انتخاب دارو، تفسیر و کنترل کیفی (QC) است. این گروه شامل باکتری‌های ذیل می‌باشد:

گونه‌های آبیوتروفیا<sup>۲</sup>، گرانولیکاتلا<sup>۳</sup> (قبلاً به عنوان استرپتوکوک‌هایی با نقص تغذیه‌ای یا واریان‌های تغذیه‌ای استرپتوکوکی شناخته شده بودند)؛ کمپلکس آئروموناس هیدروفیلا<sup>۴</sup>؛ گونه‌های باسیلوس<sup>۵</sup> (غیر از باسیلوس آنتراسیس *B. anthracis*)؛ کمپیلو باکتر ژرونی/کلی<sup>۶</sup>؛ گونه‌های کورینه باکتریوم<sup>۷</sup> (شامل کورینه باکتریوم دیفتریه *C. diphtheriae*)؛ اریزپیلوتریکس روزیوپاتیه<sup>۸</sup>؛ گروه HACEK: گونه‌های اگرگاتی باکتر<sup>۹</sup> (قبلاً دسته آروفیلوس<sup>۱۰</sup> در جنس هموفیلوس<sup>۱۱</sup> بوده است) مانند هموفیلوس آروفیلوس<sup>۱۲</sup> (*H. aphrophilus*)، هموفیلوس پارافروفیلوس<sup>۱۳</sup> (*H. paraphrophilus*)، هموفیلوس سگنیس<sup>۱۴</sup> (*H. segnis*)، اکتینوباسیلوس اکتینومیستم کومیتانس<sup>۱۵</sup>، گونه‌های کاردیوباکتریوم<sup>۱۶</sup>، آیکنلا کورودنس<sup>۱۷</sup> و گونه‌های کینگلا<sup>۱۸</sup>؛ هلیکوباکتر پایلوری<sup>۱۹</sup>؛ گونه‌های لاکتوباسیلوس<sup>۲۰</sup>؛ گونه‌های لوکونوستوک<sup>۲۱</sup>؛ لیستریا مونوسیتوژنز<sup>۲۲</sup>؛ موراکسلا کاتارالیس<sup>۲۳</sup>؛ گونه‌های پدیوکوکوس<sup>۲۴</sup>؛ عوامل بالقوه بیوتوروسم<sup>۲۵</sup> و گونه‌های ویریو شامل ویریو کلرا<sup>۲۶</sup>.

برای باکتری‌هایی غیر از موارد ذکر شده در بالا، هنوز اطلاعات کافی برای تدوین استانداردهای قابل تعمیم و قطعی جهت تفسیر نتایج وجود ندارد. این باکتری‌ها ممکن است به محیط‌های کشت و شرایط گرمخانه‌گذاری متفاوت نیاز داشته باشند و سرعت رشد آنها از سویه‌ای به سویه دیگر متفاوت باشد. برای این دسته از باکتری‌ها توصیه می‌گردد در ارتباط با موارد ذیل، با پزشک متخصص بیماری‌های عفونی مشورت شود:

۱. لزوم انجام آزمایش تعیین حساسیت و تفسیر نتایج

۲. انتخاب داروی پیشنهادی از سوی پزشک به دلیل نبود روش استاندارد توصیه شده CLSI برای این باکتری خاص  
گزارش‌های منتشر شده در ادبیات پزشکی و توصیه‌های مورد توافق برای درمان باکتری‌های غیر شایع می‌تواند نیاز به انجام

1. Nonsusceptible	8. <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	14. <i>Eikenella corrodens</i>	20. <i>Moraxella catarrhalis</i>
2. <i>Abiotrophia</i>	9. <i>Aggregatibacter</i>	15. <i>Kingella</i>	21. <i>Pasteurella</i>
3. <i>Granulicatella</i>	10. <i>Aphrophilus</i>	16. <i>Helicobacter pylori</i>	22. <i>Pediococcus</i>
4. <i>Aeromonas hydrophila</i>	11. <i>Haemophilus</i>	17. <i>Lactobacillus</i>	23. <i>Vibrio cholerae</i>
5. <i>Bacillus</i>	12. <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	18. <i>Leuconostoc</i>	
6. <i>Campylobacter jejuni/ coli</i>	13. <i>Cardiobacterium</i>	19. <i>Listeria monocytogenes</i>	
7. <i>Corynebacterium</i>			

آزمایش‌ها را مرتفع سازد. در صورت لزوم، روش تعیین رقت (مانند MIC) معمولاً مناسب‌ترین روش آزمایش است که برای انجام آن ممکن است لازم باشد باکتری به آزمایشگاه مرجع ارسال شود. به دلیل محدودیت‌های موجود در نتایج، باید درباره تفسیر محتاطانه نتایج، پزشکان را مطلع نمود.

C. خط‌مشی‌های مبتنی بر تولید آنتی‌بیوگرام‌های تجمعی، باید با بخش بیماری‌های عفونی، کارکنان کنترل عفونت و کمیته دارو و درمان هماهنگ باشد. در اکثر اوقات، درصد نتایج حساس و حساس بینابینی را نباید در یک آمار ترکیب نمود (رجوع کنید به: CLSI M39 – Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data).

### III توضیحات تکمیلی مرتبط با درمان<sup>۱</sup>

برخی از توضیحات در جدول‌ها، مربوط به ملاحظات درمانی است. این توضیحات با علامت **RX** (توضیح به پزشک معالج) مشخص شده‌اند. بهتر است که برخی از این توضیحات (یا تغییرات آن) در گزارش بیمار آورده شود. برای نمونه در رابطه با حساسیت/تتروکک جداشده از کشت خون این توضیح را می‌توان اضافه کرد که: «برای عفونت‌های وخیم انتروککی نظیر اندوکاردیت می‌توان از درمان‌های ترکیبی مانند آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین یا وانکومایسین (برای سویه‌های حساس) همراه با آمینوگلیکوزید استفاده کرد، مگر آنکه مقاومت حد بالایی در ارتباط با دو آنتی‌بیوتیک جنتامایسین و استرپتومایسین ثبت شده باشد. پیش‌بینی می‌شود این ترکیب دو دارویی، در از بین بردن/تتروکک نقش هم‌افزایی ایفا نماید».

دوز رژیم‌های ضد میکروبی در میان پزشکان و در مراکز درمانی، اغلب از تنوع زیادی برخوردار است. در برخی موارد که رژیم‌های خاص دارویی برای انسان استفاده می‌شود، معیارهای تفسیری MIC بر مبنای اطلاعات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک (PK-PD) خواهد بود. در مواردی که برای به‌کار بردن مناسب نقاط انفصال (breakpoints)، رژیم‌های خاص درمانی حائز اهمیت باشد، توضیح مرتبط با درمان لحاظ شده است.

### IV صحنه‌گذاری نتایج بیمار<sup>۲</sup>

با پیروی از توصیه‌های کنترل کیفی که در این استاندارد توضیح داده شده است، عوامل متعددی در آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی پایش می‌شود. با این حال نتایج قابل قبول حاصل از آزمایش سویه‌های کنترل کیفیت، صحت نتایج مربوط به باکتری‌های جداشده از بیمار را تضمین نمی‌کند. ضروری است قبل از ارائه گزارش همه نتایج به‌دست آمده از داروهای آزمایش شده روی ایزوله بیمار بازنگری شود. این بازنگری باید حداقل شامل حصول اطمینان از موارد ذیل باشد:

۱. نتایج تعیین حساسیت ضد میکروبی با تعیین هویت ایزوله، همخوانی داشته باشد.
  ۲. نتایج به‌دست آمده از یک داروی مشخص در میان خانواده خاصی از داروها از قواعد سلسله مراتبی تثبیت‌شده مربوط به فعالیت‌های ضد میکروبی پیروی نماید. به‌عنوان مثال، نسل سوم سفم‌ها نسبت به نسل‌های اول و دوم علیه *انتروباکتریاسه* مؤثرترند.
  ۳. باکتری جداشده به آنتی‌بیوتیک‌هایی که تاکنون مقاومتی نسبت به آنها مستند نشده است، حساس باشد (برای مثال وانکومایسین و گونه‌های استرپتوکوک) و مواردی که برای آنها فقط معیارهای تفسیری حساس در دستورالعمل M100 وجود دارد.
- نتایج غیرمتعارف یا متناقض باید با بررسی موارد ذیل صحنه‌گذاری شود:

۱. خطا در ثبت و انتقال اطلاعات
  ۲. آلودگی در آزمایش (برای مثال، خالص بودن کشت مجدداً بررسی شود)
  ۳. استفاده از پانل، پلیت یا کارت معیوب (برای مثال شکسته یا کامل پرنشده) در آزمایش‌های MIC
  ۴. نتایج قبلی بیمار (برای مثال، آیا قبلاً بیمار همان ایزوله را با آنتی‌بیوگرام غیرمتعارف، داشته است؟)
- اگر دلیلی برای نتایج متناقض یا غیرمعمول پیدانشد، تکرار تست حساسیت یا تعیین هویت باکتری یا هر دو باید انجام گیرد. برخی اوقات استفاده از یک روش جایگزین برای تکرار آزمایش، کمک‌کننده است. فهرست پیشنهادی از نتایج که نیازمند تأیید باشد،

در پیوست A آورده شده است. هر آزمایشگاه باید سیاست‌های خود را برای تأیید نتایج تعیین حساسیت ضد میکروبی متناقض یا غیر معمول اتخاذ نماید. این فهرست باید بر نتایجی که احتمالاً بر مراقبت از بیمار تأثیرگذار خواهد بود، تأکید داشته باشد. اگر دلیلی برای نتایج متناقض یا غیر متعارف پیدا نشد، آزمایش تعیین حساسیت یا تعیین هویت باکتری یا هر دو باید تکرار شود. برخی اوقات استفاده از یک روش جایگزین برای تکرار آزمایش، کمک‌کننده است. فهرست پیشنهادی از نتایجی که نیازمند تأیید است، در پیوست A آورده شده است. هر آزمایشگاهی برای تأیید نتایج تعیین حساسیت ضد میکروبی متناقض یا غیر متعارف باید سیاست‌هایی را اتخاذ نماید. این فهرست باید بر نتایجی که احتمالاً بر مراقبت از بیمار تأثیرگذار خواهد بود، تأکید داشته باشد.

## V. ایجاد مقاومت و آزمایش باکتری‌هایی که مجدداً جدا شده‌اند<sup>۱</sup>

باکتری‌های جدا شده که در ابتدا حساس هستند، ممکن است پس از شروع درمان، به باکتری‌هایی با حساسیت بینابینی یا مقاوم تبدیل شوند. بنابراین، باکتری‌هایی که به‌طور پی‌درپی از همان‌گونه و از همان محل مشابه جدا شده‌اند، باید به‌منظور تشخیص مقاومت احتمالی آزمایش شوند. این امر می‌تواند در زمان کوتاهی بین ۳ تا ۴ روز روی دهد. این مقاومت بیشتر در باکتری‌های ذیل دیده شده است:

- انتروباکتر، سیتروباکتر و سراثسیا با نسل سوم سفالوسپورین‌ها
- سودوموناس آئروژینوزا با تمام آنتی‌بیوتیک‌ها
- استافیلوکوک‌ها با کینولون‌ها

طی درمان طولانی مدت با وانکومايسين، استافیلوکوکوس اورئوس حساس به وانکومايسين می‌تواند به باکتری‌هایی با حساسیت بینابینی تبدیل شود. در موارد خاص، به‌منظور تعیین مقاومت ایجاد شده روی باکتری‌هایی که به‌طور متوالی جدا شده‌اند، ممکن است آزمایش در فاصله زمانی کمتر از ۳ الی ۴ روز هم لازم باشد. تصمیم برای انجام چنین آزمایشی مستلزم داشتن اطلاعات در زمینه وضعیت خاص و وخامت حال بیمار می‌باشد (برای مثال، انتروباکتر کلواکه جدا شده از کشت خون در یک شیرخوار زودرس). دستورالعمل‌های آزمایشگاهی در خصوص زمان انجام آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی روی باکتری‌های جدا شده باید پس از مشورت با کادر پزشکی مشخص شود.

## VI. هشدار<sup>۲</sup>

با انجام آزمایش و «حساس» گزارش کردن بعضی از عوامل ضد میکروبی معین بر علیه باکتری‌های خاص، نتایج گمراه‌کننده و خطر آفرین خواهد بود. لذا، برخی از توضیحات مندرج در جدول‌ها مربوط به این موارد است که با عنوان «هشدار» مشخص شده‌اند.

هشدار: ترکیبات ارگانسیم/عامل ضد میکروبی ذیل، ممکن است در شرایط <i>in vitro</i> فعال به‌نظر برسند، اما کارایی بالینی ندارند و نباید به‌عنوان حساس گزارش شوند.		
محل	ارگانسیم	عوامل ضد میکروبی که نباید به‌عنوان حساس گزارش شوند
جدول 2A	گونه‌های سالمونلا، گونه‌های شیگلا	نسل اول و دوم سفالوسپورین‌ها، سفامايسين‌ها و آمینوگلیکوزیدها
جدول 2C	گونه‌های استافیلوکوکوس پنی‌سیلین‌ها، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌های ضد استافیلوکوکسی و کارباپنم‌ها	مقاوم به اگزاسیلین
جدول 2D	گونه‌های انتروکوکوس	آمینوگلیکوزیدها (به جز غلظت‌های بالا)، سفالوسپورین‌ها، کلیندامایسین و تری‌متوپریم سولفامتوکسازول

## VII. آزمایش‌های غربالگری<sup>۳</sup>

آزمایش‌های غربالگری، همانطور که در این سند شرح داده شد، باکتری جدا شده را بر اساس مکانیسم مقاومت یا فنوتیپ خاص به‌عنوان حساس یا مقاوم به یک یا چند عامل ضد میکروبی مشخص می‌کند. کفایت حساسیت و ویژگی بعضی از آزمایش‌های غربالگری به قدری است که گزارش نتایج آنها نیازی به آزمایش‌های اضافی ندارد. در سایر موارد، نتیجه آزمایش غربالگری احتمالی است و نیاز به آزمایش‌های تأییدی دارد. خلاصه‌ای از آزمایش‌های غربالگری در اینجا آمده است: جزئیات هر آزمایش شامل ویژگی‌ها، محدودیت‌ها و آزمایش‌های اضافی مورد نیاز برای تأیید در جدول‌های ضمیمه فهرست شده ذیل آمده است.



Organism Group	Table Location	Resistance Phenotype or Mechanism	Screening Tests	Further Testing or Confirmation Required?
<i>Enterobacteriaceae</i>	2A-S1	ESBL production	Broth microdilution and disk diffusion with various cephalosporins and aztreonam	Yes, if screen test positive <sup>a</sup>
	2A-S2	Carbapenemase production	Broth microdilution and disk diffusion with various carbapenems	Yes, if screen test positive
	2A-S3	Carbapenemase production	Broth microdilution and disk diffusion with various carbapenems	Yes, if screen test positive
<i>Staphylococcus aureus</i>	2C-S4	$\beta$ -Lactamase production	Chromogenic cephalosporin or other method	Yes, if screen test negative, repeat penicillin MIC and induced $\beta$ -lactamase test (if penicillin MIC $\leq$ 0.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ or zone $\geq$ 29 mm) on subsequent isolates from same patient; PCR for <i>blaZ</i> may be considered.
		Oxacillin resistance	Agar dilution; MHA with 4% NaCl and 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ oxacillin	No
		<i>mecA</i> -Mediated oxacillin resistance	Broth microdilution and disk diffusion with ceftioxin	No
		Vancomycin MIC $\geq$ 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Agar dilution; BHI with 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ vancomycin	Yes, if screen test positive
		Inducible clindamycin resistance	Broth microdilution and disk diffusion with clindamycin and erythromycin	No
		High-level mupirocin resistance	Broth microdilution and disk diffusion with mupirocin	No
Coagulase-negative staphylococci	2C-S5	$\beta$ -Lactamase production	Chromogenic cephalosporin or other method	Yes, if screen test negative, repeat penicillin MIC and induced $\beta$ -lactamase test (if penicillin MIC $\leq$ 0.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ or zone $\geq$ 29 mm) on subsequent isolates from same patient; PCR for <i>blaZ</i> may be considered.
		<i>mecA</i> -Mediated oxacillin resistance	Disk diffusion with ceftioxin	No
		Inducible clindamycin resistance	Broth microdilution and disk diffusion with clindamycin and erythromycin	No
Enterococci	2D-S6	Vancomycin resistance	Agar dilution with vancomycin	Yes, if screen test positive
		HLAR	Broth microdilution, agar dilution, and disk diffusion with gentamicin and streptomycin	No for MIC; yes for disk, if inconclusive
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2G	Penicillin resistance	Disk diffusion with oxacillin	Yes, if nonsusceptible
<b><i>Streptococcus</i> spp. <math>\beta</math>-hemolytic Group</b>	<b>2H-1-S7</b>	<b>Inducible clindamycin resistance</b>	<b>Broth microdilution and disk diffusion with clindamycin and erythromycin</b>	<b>No</b>

Abbreviations: BHI, Brain Heart Infusion; ESBL, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase; FDA, US Food and Drug Administration; HLAR, high-level aminoglycoside resistance; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*.

a در صورت استفاده از نقاط انفصالی بازنگیری شده سفالوسپورین ها و آزترئونام، به آزمایش ESBL نیاز نیست؛ اما اگر غربالگری ESBL انجام شود، برای اثبات وجود ESBL آزمایش تأییدی باید انجام گیرد.

VIII. اختصارات و سری نامها<sup>۱</sup>

AST: antimicrobial susceptibility testing  
ATCC: American Type Culture Collection  
BHI: Brain Heart Infusion  
BLA:  $\beta$ -lactamase (activity determined by the chromogenic cephalosporin test)  
BNLAR:  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin- resistant  
BSC: biological safety cabinet  
BSL-2: Biosafety Level 2  
BSL-3: Biosafety Level 3  
CAMHB: cation-adjusted Mueller-Hinton Broth  
CDC: Centers for Disease Control and Prevention  
CoNS: coagulase-negative Staphylococci  
CSF: cerebrospinal fluid  
DMF: dimethylformamid  
DMSO: dimethyl sulfoxide  
ESBL: extended-spectrum  $\beta$ -Lactamase  
FDA: US Food and Drug Administration  
HLAR: high- level aminoglycoside resistance  
HTM: *Haemophilus* Test Medium  
ID: identification  
KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase  
LHB: lysed horse blood  
MHA: Mueller-Hinton agar  
MHB: Mueller-Hinton broth  
MHT: modified Hodge test  
MIC: minimal inhibitory concentration  
MRS: methicillin-resistant staphylococci  
MRSA: Methicillin-resistant *S. aureus*  
NAD: nicotinamide adenine dinucleotide  
PABA: para-aminobenzoic acid  
PBP 2a: penicillin-binding protein 2a  
PK- PD: pharmacokinetics-pharmacodynamics  
QC: quality control

جدول 1A. گروه‌بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی با کاربرد بالینی مورد تأیید FDA، که آزمایشگاه‌های میکروبی شناسی باید آن را برای آزمایش و گزارش روتین ارگانسیم‌های کم‌نیاز در نظر بگیرند

GROUP A PRIMARY TEST AND REPORT	<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>g</sup>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i> <sup>n</sup>
	Ampicillin <sup>g</sup>	Ceftazidime	Azithromycin <sup>c</sup> or clarithromycin <sup>c</sup> or erythromycin <sup>c</sup> Clindamycin <sup>c</sup> Oxacillin (cefoxitin) <sup>k,l</sup>	Ampicillin Penicillin <sup>o</sup>
	Cefazolin <sup>h,i</sup>	Gentamicin Tobramycin	Penicillin <sup>k</sup>	
	Gentamicin Tobramycin	Piperacillin	Trimethoprim- sulfamethoxazole	
GROUP B <sup>e</sup> PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY	Amikacin	Amikacin	*Daptomycin	*Daptomycin
		Aztreonam	Linezolid	Linezolid
	Amoxicillin-clavulanic acid Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid	Cefepime	Telithromycin <sup>c</sup>	Quinupristin- dalfopristin <sup>p</sup>
	Cefuroxime		Doxycycline Minocycline Tetracycline <sup>q</sup>	Vancomycin
		Ciprofloxacin Levofloxacin	Vancomycin	
	Cefepime	Imipenem Meropenem	Rifampin <sup>b</sup>	
	Cefotetan Cefoxitin	Piperacillin-tazobactam Ticarcillin		
	Cefotaxime <sup>g,h,i</sup> or ceftriaxone <sup>g,h,i</sup>			
	Ciprofloxacin <sup>g</sup> Levofloxacin <sup>g</sup>			
	Ertapenem Imipenem Meropenem			
	Piperacillin			
Trimethoprim-sulfamethoxazole <sup>g</sup>				
GROUP C <sup>f</sup> SUPPLEMENTAL REPORT SELECTIVELY	Aztreonam <sup>l</sup> Ceftazidime <sup>l</sup>		Chloramphenicol <sup>c</sup>	Gentamicin (high-level resistance screen only)
			Ciprofloxacin or levofloxacin or ofloxacin	Streptomycin (high-level resistance screen only)
	Chloramphenicol <sup>c,q</sup> Tetracycline <sup>q</sup>		Moxifloxacin Gentamicin	
			Quinupristin- dalfopristin <sup>m</sup>	
GROUP U SUPPLEMENTAL FOR URINE ONLY	Cephalothin <sup>f</sup>	Lomefloxacin or ofloxacin	Lomefloxacin Norfloxacin	Ciprofloxacin Levofloxacin Norfloxacin
	Lomefloxacin or ofloxacin	Norfloxacin		
	Norfloxacin Nitrofurantoin		Nitrofurantoin	Nitrofurantoin
	Sulfisoxazole		Sulfisoxazole	
	Trimethoprim		Trimethoprim	
				Tetracycline <sup>q</sup>

\* فقط آزمایش MIC؛ آزمایش انتشار از دیسک قابل اطمینان نیست.

ادامه جدول صفحه بعد ←

→ ادامه جدول 1A صفحه قبل

GROUP A PRIMARY TEST AND REPORT	<i>Acinetobacter spp.</i> <sup>1</sup>	<i>Burkholderia cepacia</i> <sup>1</sup>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	*Other Non-Enterobacteriaceae <sup>1</sup>
	Ampicillin-sulbactam	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole
Ceftazidime				
Ciprofloxacin Levofloxacin				
Imipenem Meropenem	Gentamicin			
Gentamicin Tobramycin	Tobramycin Piperacillin			
GROUP B <sup>e</sup> PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY	Amikacin	Ceftazidime	*Ceftazidime	Amikacin
		*Chloramphenicol <sup>c</sup>	*Chloramphenicol <sup>c</sup>	Aztreonam
		*Levofloxacin	Levofloxacin	Cefepime
	Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanate	Meropenem	Minocycline	Ciprofloxacin Levofloxacin
		Minocycline	*Ticarcillin-clavulanate	Imipenem Meropenem
		*Ticarcillin-clavulanate		Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanate
	Cefepime			
	Cefotaxime Ceftriaxone			Trimethoprim-sulfamethoxazole
	Doxycycline Minocycline Tetracycline			
	Piperacillin			
Trimethoprim-sulfamethoxazole				
GROUP C <sup>f</sup> SUPPLEMENTAL REPORT SELECTIVELY				Cefotaxime Ceftriaxone
				Chloramphenicol <sup>c</sup>
GROUP U SUPPLEMENTAL FOR URINE ONLY				Lomefloxacin or ofloxacin
				Norfloxacin
				Sulfisoxazole
				Tetracycline <sup>g</sup>

Abbreviation: FDA, US Food and Drug Administration.

\* فقط آزمایش MIC؛ آزمایش انتشار از دیسک قابل اطمینان نیست.

← ادامه جدول صفحه بعد

→ ادامه جدول IA صفحه قبل

هشدار: عوامل ضد میکروبی ذیل نباید به طور روتین برای باکتری‌هایی که از نمونه مایع مغزی - نخاعی (CSF) جدا می‌شوند، گزارش گردند. در عفونت‌های CSF، این دسته از عوامل ضد میکروبی، داروهای انتخابی نیستند و ممکن است در درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانیزم‌ها مؤثر نباشند (منظور از این ارگانیزم‌ها، باکتری‌هایی هستند که در جدول‌های 2A تا 2J آورده شده‌اند).

آنتی‌بیوتیک‌های صرفاً خوراکی

نسل اول و دوم سفالوسپورین‌ها [به جز سفوروکسیم (Cefuroxime) تزریقی]

و سفامايسين‌ها (Cephamycins)

کلیندامایسین

ماکرو لیدها

تتراسایکلین‌ها

فلوئوروکینولون‌ها

**نکته ۱:** بهترین راه برای انتخاب مناسب‌ترین عوامل ضد میکروبی، جهت آزمایش و گزارش، مشاوره آزمایشگاه بالینی با متخصصان بیماری‌های عفونی و داروسازها است. این مشاوره می‌تواند با پزشکان و اعضای کمیته‌های دارو و درمان و کنترل عفونت بیمارستانی هم صورت گیرد. فهرست عوامل ضد میکروبی برای هر گروه از ارگانیزم‌ها، شامل عواملی است که اثربخشی اثبات شده دارند و در شرایط *in vitro* نیز کارایی قابل قبول نشان داده‌اند. تقسیم‌بندی عوامل ضد میکروبی به گروه‌های A، B، C و U براساس معیارهای ذیل صورت گرفته است: اثربخشی بالینی، شیوع مقاومت، کاهش ظهور مقاومت، هزینه، موارد استفاده بالینی توصیه شده توسط FDA، توصیه‌های مورد توافق برای داروهای انتخاب اول و جایگزین آنها. همچنین بعضی توصیه‌ها به‌ویژه در زیر نویس‌های «e» و «f» در این انتخاب در نظر گرفته شده‌اند. مقاومت‌های دور از انتظار نیز باید گزارش گردند (به‌عنوان مثال، مقاومت *انتروباکتریاسه* به کاربام‌ها). آزمایش روی عوامل ضد میکروبی انتخاب شده می‌تواند برای اهداف کنترل عفونت مفید باشد.

**نکته ۲:** فهرست داروهایی که در یک خانه از جدول با هم ذکر شده‌اند، نشانگر گروه‌هایی از عوامل ضد میکروبی است که نتایج تفسیری (حساس، حساس بینابینی یا مقاوم) و اثربخشی بالینی مشابه دارند. داخل هر خانه، کلمه «OR» نشان‌دهنده عوامل ضد میکروبی است که بین آنها مقاومت متقاطع یا حساسیت متقاطع برقرار است و لذا نتایج این عوامل را می‌توان تقریباً به‌طور کامل بین آنها تعمیم داد. این به آن معنی است که تعمیم نتایج براساس انجام آزمایش روی تعداد زیادی از باکتری‌ها به‌دست آمده و مشخص شده است که مجموع خطاهای عمده و خیلی عمده برای تعمیم نتایج در حد کمتر از ۳٪ و برای خطاهای جزئی در حد کمتر از ۱۰٪ بوده است. لازم به ذکر است برای ارزیابی اعتبار کلمه «OR» حداقل ۱۰۰ سویه مقاوم نسبت به عوامل ضد میکروبی مورد ارزیابی، آزمایش شده است و حداقل در ۹۵٪ این سویه‌ها نتیجه «مقاوم» نسبت به همه عوامل ضد میکروبی آزمایش شده، به‌دست آمده است. همچنین کلمه «OR» می‌تواند در مواردی استفاده شود که عوامل ضد میکروبی با نتایج تفسیری قابل تعمیم، برضد ارگانیزم‌هایی به‌کار روند که برای آنها فقط حالت «حساس» ذکر شده است (مانند سفوتاکسیم یا سفتریاکسون برای هموفیلوس/فلوئوزا). بنابراین، نتایج حاصل از یک عامل ضد میکروبی که با کلمه «OR» به عامل دیگر متصل شده است، می‌تواند نتایج تفسیری برای عامل ضد میکروبی دیگر را نیز پیش‌بینی نماید. برای مثال، *انتروباکتریاسه* حساس به سفوتاکسیم که آنزیم ESBL تولید نمی‌کند را می‌توان نسبت به سفتریاکسون نیز حساس در نظر گرفت. در این موارد نتایج آزمایش با سفوتاکسیم گزارش می‌شود و حساسیت قابل انتظار نسبت به سفتریاکسون به‌عنوان یک توضیح اضافی در گزارش ذکر می‌شود. اگر در یک خانه جدول در بین دو عامل ضد میکروبی کلمه «OR» نوشته نشده باشد، براساس نتایج یک عامل نمی‌توان نتایج را به عامل دیگر تعمیم داد. این مسئله به دلیل عدم تطابق نتایج این عوامل با یکدیگر و یا به دلیل اطلاعات ناکافی است.

**نکته ۳:** اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

## زیر نویس ها

### توضیحات

- a. ارگانسیم هایی که به تتراسایکلین حساس هستند، به داکسی سایکلین (doxycycline) و ماینوسایکلین (minocycline) هم حساس در نظر گرفته می شوند. هر چند بعضی از ارگانسیم ها که نسبت به تتراسایکلین، مقاوم یا حساس بینینی هستند، ممکن است به داکسی سایکلین یا ماینوسایکلین، یا هر دو آنها حساس باشند.
- b. **RX** (توضیح به پزشک معالج): ریفاپین نباید به تنهایی برای درمان ضد میکروبی استفاده شود.
- c. برای ارگانسیم های جدا شده از نمونه ادرار به طور روتین گزارش نمی شوند.
- d. گروه B، آن دسته از عوامل ضد میکروبی را نشان می دهد که می توانند در آزمایش اولیه استفاده شوند، ولی باید به طور انتخابی گزارش شوند. برای مثال، هنگامی که ارگانسیم به عوامل ضد میکروبی متعلق به همان خانواده از گروه A مقاوم باشد. سایر دلایل برای گزارش نتایج به طور انتخابی می تواند شامل موارد ذیل باشد: نمونه از منابع انتخابی (برای مثال، سفالوسپورین های نسل سوم برای ارگانسیم های روده ای که از نمونه CSF جدا شده اند، یا تری متوپریم سولفامتوکسازول برای ارگانسیم های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری)، گزارش عدم تحمل یا آلرژی به دارو، عدم پاسخ به درمان با یکی از عوامل گروه A، عفونت های چند میکروبی، عفونت های چند کانونی با میکروارگانسیم های مختلف یا به منظور گزارش به کمیته کنترل عفونت برای اهداف اپیدمیولوژیک.
- e. گروه C شامل عوامل ضد میکروبی جایگزین یا مکمل است که ممکن است بر ضد سویه های اندمیک یا اپیدمیک موجود در مراکز بهداشتی درمانی و مقاوم به چند دارو از گروه اولیه آزمایش شوند (به ویژه از یک کلاس دارویی مانند بتالاکتام ها). همچنین گروه C برای درمان بیمارانی که به داروهای اولیه آلرژی دارند؛ برای درمان عفونت های ناشی از ارگانسیم های غیر متعارف (برای مثال کلرامفنیکل برای ایزوله های خارج روده ای گونه های سالمونلا)؛ یا برای گزارش به کمیته کنترل عفونت برای مقاصد اپیدمیولوژیک نیز آزمایش می شوند.

### انتروباکتریاسه

- f. نتایج تفسیری سفالوتین باید فقط برای پیش بینی نتایج عوامل ضد میکروبی خوراکی از قبیل: سفادروکسیل (cefadroxil)، سفپودوکسیم (cefepodoxime)، سفالکسین (cephalexin) و لوراکاریف (loracarbef) استفاده شود. داده های قدیمی تر که پیشنهاد می کرد از نتایج سفالوتین می توان نتایج حساسیت به سایر سفالوسپورین ها را پیش بینی نمود، ممکن است هنوز صحیح باشد، ولی اطلاعات جدیدی برای تأیید آنها وجود ندارد.
- g. زمانی که برای گونه های سالمونلا و شیگلای جدا شده از نمونه مدفوع آزمایش تعیین حساسیت انجام می شود، به طور روتین تنها باید آمپی سیلین، یک فلوروکینولون و تری متوپریم سولفامتوکسازول گزارش شود. به علاوه، برای گونه های سالمونلای جدا شده از عفونت های خارج روده ای، یک سفالوسپورین از نسل سوم را باید آزمایش و گزارش نمود و در صورت درخواست، کلرامفنیکل را می توان آزمایش و گزارش نمود.
- h. برای باکتری های جدا شده از نمونه مایع مغزی نخاعی به جای سفازولین، باید سفوتاکسیم و سفتریاکسون را تعیین حساسیت و گزارش نمود.
- i. به دنبال ارزیابی خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک (PK-PD) و داده های محدود بالینی، معیارهای تفسیری جدید (بازبینی شده) برای سفالوسپورین ها (سفازولین، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتی زوکسیم و سفتریاکسون) و آزترونام (aztreonam) تعیین شد که در جدول 2A آمده است. سفپیم (cefepime) و سفوروکسیم (cefuroxime) تزریقی هم ارزیابی شده اند. هر چند برای دوزهای دارویی ذکر شده در جدول 2A نیازی به تغییر معیارهای تفسیری نیست. زمانی که از معیارهای جدید تفسیر استفاده می شود، انجام آزمایش روتین ESBL قبل از گزارش نتایج ضروری نیست (برای مثال: لازم نیست که گزارش حساس برای سفالوسپورین ها، آزترونام یا پنی سیلین را به مقاوم تغییر داد). با این حال تا زمان اجرایش معیارهای جدید تفسیری در آزمایشگاه ها، آزمایش تعیین ESBL باید بر اساس جدول تکمیلی 2A-S1 انجام گیرد. آزمایش تعیین ESBL برای اهداف اپیدمیولوژیک یا کنترل عفونت هنوز می تواند مفید باشد.

باید توجه داشت که معیارهای تفسیر برای داروهایی که در بسیاری از کشورها دسترسی به آنها محدود است [مانند موکزالاکتام (moxalactam)، سفونیسید (cefonicid)، سفماندول (cefamandole) و سفوپرازون (cefoperazone)] ارزیابی نشده است. اگر استفاده از این داروها برای اشریشیا کلی، گونه های کلبسیلا یا پروتئوس مدنظر باشد، آزمایش تعیین ESBL باید انجام شود (جدول تکمیلی 2A-S1 را ملاحظه نمایید). اگر باکتری جدا شده ESBL مثبت باشد، نتایج موکزالاکتام، سفونیسید، سفماندول و سفوپرازون باید مقاوم گزارش شود.

سودوموناس آئروژینوزا و سایر باسیل‌های گرم منفی غیر ائروباکتریاسه

ز: سایر باسیل‌های گرم منفی غیر ائروباکتریاسه شامل گونه‌های سودوموناس و سایر باسیل‌های گرم منفی است که کم‌نیازند و قادر به تخمیر گلوکز نیستند. از این گروه، سودوموناس آئروژینوزا، گونه‌های اسیتوباکتر، بورخلدریا سپاشیا (*Burkholderia cepacia*)، استنوتروفوموناس مالتوفیلیا (*Stenotrophomonas maltophilia*) مستثنی می‌باشند. زیرا، برای این باکتری‌ها فهرست‌های جداگانه‌ای از داروهای پیشنهادی برای آزمایش و گزارش ارائه شده است.

توصیه‌های مربوط به آزمایش و گزارش بورخلدریا مالمی (*B. mallei*) و بورخلدریا سودومالمی (*B. pseudomallei*) در سند CLSI M45 وجود دارد.

گونه‌های استافیلوکوک

k. استافیلوکوک‌های حساس به پنی‌سیلین به داروهای ذیل نیز حساسند: سایر پنی‌سیلین‌ها، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌ها و کارباپنم‌های مورد تأیید FDA برای درمان عفونت‌های استافیلوکوکی. سوبه‌های مقاوم به پنی‌سیلین و حساس به آگراسیلین، نسبت به پنی‌سیلین‌های ناپایدار در برابر پنی‌سیلیناز مقاومند، ولی به موارد ذیل حساسند: پنی‌سیلین‌های پایدار در مقابل پنی‌سیلیناز، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌های ضد استافیلوکوکی و کارباپنم‌ها. استافیلوکوک‌های مقاوم به آگراسیلین به تمام عوامل ضد میکروبی بتالاکتام موجود مقاوم هستند به جز سفالوسپورین‌های جدید با فعالیت ضد MRSA (مانند ceftobiprole). بنابراین، حساسیت یا مقاومت به دامنه وسیع عوامل ضد میکروبی بتالاکتام را می‌توان فقط با استفاده از پنی‌سیلین و یا سفوکسیتین یا آگراسیلین نتیجه‌گیری نمود. آزمایش روتین سایر پنی‌سیلین‌ها و ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌ها یا کارباپنم‌ها توصیه نمی‌شود.

l. از نتایج آزمایش سفوکسیتین (انتشار از دیسک یا MIC) می‌توان برای پیش‌بینی وجود مقاومت به آگراسیلین ناشی از ژن *mec-A* در استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس لاگاننسیس (*S. lugdunensis*) استفاده نمود. روش ارجح برای تعیین مقاومت ناشی از ژن *mec-A* به آگراسیلین برای استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی (به جز استافیلوکوکوس لاگاننسیس) آزمایش سفوکسیتین به روش انتشار از دیسک است. سفوکسیتین به‌عنوان جانشین آگراسیلین برای تعیین مقاومت به آگراسیلین استفاده می‌شود. در این حالت نتایج مقاومت یا حساسیت به سفوکسیتین به‌عنوان مقاومت یا حساسیت به آگراسیلین گزارش می‌گردد. اگر قرار است یک پنی‌سیلین پایدار در مقابل پنی‌سیلیناز ارزیابی شود، آگراسیلین در این گروه ارجح است و نتایج آن را می‌توان به سایر اعضای گروه مانند کلوزاکسیلین (*cloxacillin*)، دیکلوگزاسیلین (*dicloxacillin*) و فلوکلوگزاسیلین (*flucloxacillin*) تعمیم داد.

m. برای گزارش در مقابل سوبه‌های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین (MSSA).

گونه‌های ائتروکوک

n. هشدار: در گونه‌های ائتروکوک، سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزیدها (به جز آزمایش غربالگری تعیین سطح بالای مقاومت)، کلیندامایسین، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول می‌توانند در شرایط *in vitro* حساس باشند. ولی این داروها تأثیر بالینی ندارند و بنابراین نباید به‌عنوان حساس گزارش شوند.

o. پیش‌بینی می‌شود ائتروکوک‌های حساس به پنی‌سیلین، که پنی‌سیلیناز تولید نمی‌کنند، به عوامل ذیل حساس باشند: آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، آمپی‌سیلین سولباکتام، آموکسی‌سیلین - کلونات، پپراسیلین و پپراسیلین - تازوباکتام (*piperacillin-tazobactam*). با این حال، ائتروکوک‌های حساس به آمپی‌سیلین الزاماً به پنی‌سیلین حساس نیستند. اگر نتایج حساسیت به پنی‌سیلین لازم باشد، انجام آزمایش پنی‌سیلین ضروری است. *RX* (توضیح به پزشک معالج): برای عفونت‌های وخیم ائتروکوکی نظیر اندوکاردیت می‌توان از درمان‌های ترکیبی مانند آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین یا وانکومایسین (برای سوبه‌های حساس) همراه با آمینوگلیکوزید استفاده نمود، مگر آنکه سطح بالای مقاومت در ارتباط با دو آنتی‌بیوتیک جنتامایسین و استرپتومایسین ثبت شده باشد. پیش‌بینی می‌شود این نوع ترکیبات دو دارویی، در از بین بردن ائتروکوک نقش هم‌افزایی ایفا نمایند.

p. برای گزارش در مقابل سوبه‌های ائتروکوکوس فسیوم مقاوم به وانکومایسین (VRE).

جدول 1B. گروه بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی با کاربرد بالینی مورد تأیید FDA، که آزمایشگاه های میکروبی شناسی باید آن را برای آزمایش و گزارش روتین ارگانسیم های پرنیاز در نظر بگیرند

GROUP A PRIMARY TEST AND REPORT	<i>Haemophilus</i> spp. <sup>f</sup>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>l</sup>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>a,e</sup>	<i>Streptococcus</i> spp. β-Hemolytic Group <sup>q</sup>	<i>Streptococcus</i> spp. Viridans Group <sup>q</sup>
	Ampicillin <sup>h</sup>			Erythromycin <sup>a,e</sup>	Clindamycin <sup>e,p</sup> Erythromycin <sup>a,e,p</sup>
Trimethoprim-sulfamethoxazole			Penicillin <sup>k</sup> (oxacillin disk) Trimethoprim-sulfamethoxazole	†Penicillin <sup>n</sup> or †ampicillin <sup>n</sup>	
GROUP B <sup>b</sup> PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY	Ampicillin-sulbactam		*Cefepime *Cefotaxime <sup>k</sup> *Ceftriaxone <sup>k</sup>	Cefepime or cefotaxime or ceftriaxone	Cefepime Cefotaxime Ceftriaxone
	Cefuroxime (parenteral)		Clindamycin <sup>e</sup>		
	Cefotaxime <sup>f</sup> or ceftazidime or ceftriaxone <sup>f</sup>		Gemifloxacin <sup>f</sup> Levofloxacin <sup>f</sup> Moxifloxacin <sup>f</sup> Ofloxacin	Vancomycin	Vancomycin
	Chloramphenicol <sup>e,f</sup>		*Meropenem <sup>k</sup>		
	Meropenem <sup>f</sup>		Telithromycin Tetracycline <sup>d</sup> Vancomycin <sup>k</sup>		
GROUP C <sup>c</sup> SUPPLEMENTAL REPORT SELECTIVELY	Azithromycin <sup>g</sup> Clarithromycin <sup>g</sup> Aztreonam	Cefixime or cefpodoxime	*Amoxicillin *Amoxicillin-clavulanic acid	Chloramphenicol <sup>e</sup>	Chloramphenicol <sup>e</sup> Clindamycin <sup>e</sup> Erythromycin <sup>a,e</sup>
	Amoxicillin-clavulanic acid <sup>g</sup>	Cefotaxime or ceftriaxone			
	Cefaclor <sup>g</sup> Cefprozil <sup>g</sup>	Cefoxitin Cefuroxime	*Cefuroxime	*Daptomycin	
	Cefdinir <sup>g</sup> or cefixime <sup>g</sup> or cefpodoxime <sup>g</sup>			Levofloxacin Ofloxacin	
	Cefuroxime (oral) <sup>g</sup>	Ciprofloxacin or ofloxacin	Chloramphenicol <sup>e</sup>	Linezolid Quinupristin-dalfopristin <sup>o</sup>	Linezolid
	Ciprofloxacin or levofloxacin or lomefloxacin or moxifloxacin or ofloxacin	Penicillin <sup>l</sup>	*Ertapenem *Imipenem Linezolid		
	Gemifloxacin				
	Ertapenem or imipenem	Spectinomycin Tetracycline <sup>d</sup>	Rifampin <sup>l</sup>		
	Rifampin				
	Telithromycin <sup>g</sup> Tetracycline <sup>d</sup>				

Abbreviation: FDA, US Food and Drug Administration.

\* فقط آزمایش MIC؛ آزمایش انتشار از دیسک قابل اطمینان نیست.  
† آزمایش روتین ضروری نیست (زیرنویس «n» را ملاحظه نماید).



→ ادامه جدول 1B صفحه قبل

هشدار: عوامل ضد میکروبی ذیل نباید به طور روتین برای باکتری‌هایی که از نمونه مایع مغزی نخاعی (CSF) جدا می‌شوند، گزارش گردند. در عفونت‌های CSF، این دسته از عوامل ضد میکروبی، داروهای انتخابی محسوب نمی‌شوند و ممکن است در درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانیزم‌ها مؤثر نباشند (منظور از این ارگانیزم‌ها، باکتری‌هایی هستند که در جدول‌های 2A تا 2J آورده شده‌اند).

آنتی‌بیوتیک‌های صرفاً خوراکی

نسل اول و دوم سفالوسپورین‌ها (به جز سفوروکسیم [cefuroxime] تزریقی)

و سفامایسین‌ها (cephamycins)

کلیندامایسین

ماکرولیدها

تتراسایکلین‌ها

فلوئوروکینولون‌ها

**نکته ۱:** بهترین راه برای انتخاب مناسب‌ترین عوامل ضد میکروبی، جهت آزمایش و گزارش، مشاوره آزمایشگاه بالینی با متخصصان بیماری‌های عفونی و داروسازها است. این مشاوره می‌تواند با پزشکان و اعضای کمیته‌های دارو و درمان و کنترل عفونت بیمارستانی هم صورت گیرد. فهرست عوامل ضد میکروبی برای هر گروه از ارگانیزم‌ها، شامل عواملی است که اثربخشی اثبات شده دارند و در شرایط *in vitro* نیز کارایی قابل قبول نشان داده‌اند. تقسیم‌بندی عوامل ضد میکروبی به گروه‌های A، B، C براساس معیارهای ذیل صورت گرفته است:

اثربخشی بالینی، شیوع مقاومت، کاهش ظهور مقاومت، هزینه، موارد استفاده بالینی توصیه شده توسط FDA، توصیه‌های مورد توافق برای داروهای انتخاب اول و جایگزین آنها. همچنین بعضی توصیه‌ها به ویژه در زیر نویس‌های «b» و «c» در این انتخاب در نظر گرفته شده‌اند. مقاومت‌های دور از انتظار نیز باید گزارش گردند (به عنوان مثال، مقاومت /تتروباکتریاسه به کارباپنم‌ها). آزمایش روی عوامل ضد میکروبی انتخاب شده می‌تواند برای اهداف کنترل عفونت مفید باشد.

**نکته ۲:** فهرست داروهایی که در یک خانه از جدول با هم ذکر شده‌اند، نشانگر گروه‌هایی از عوامل ضد میکروبی است که نتایج تفسیری (حساس، حساس بینابینی یا مقاوم) و اثربخشی بالینی مشابه دارند. داخل هر خانه، کلمه «OR» نشان‌دهنده عوامل ضد میکروبی است که بین آنها مقاومت متقاطع یا حساسیت متقاطع برقرار است و لذا نتایج این عوامل را می‌توان تقریباً به طور کامل بین آنها تعمیم داد. این به آن معنی است که تعمیم نتایج براساس انجام آزمایش روی تعداد زیادی از باکتری‌ها به دست آمده و مشخص شده است که مجموع خطاهای عمده و خیلی عمده برای تعمیم نتایج در حد کمتر از ۳٪ و برای خطاهای جزئی در حد کمتر از ۱۰٪ بوده است. لازم به ذکر است برای ارزیابی اعتبار کلمه «OR» حداقل ۱۰۰ سویه مقاوم نسبت به عوامل ضد میکروبی مورد ارزیابی، آزمایش شده است و حداقل در ۹۵٪ این سویه‌ها نتیجه «مقاوم» نسبت به همه عوامل ضد میکروبی آزمایش شده، به دست آمده است. همچنین کلمه «OR» می‌تواند در مواردی استفاده شود که عوامل ضد میکروبی با نتایج تفسیری قابل تعمیم، برضد ارگانیزم‌هایی به کار روند که برای آنها فقط حالت «حساس» ذکر شده است (مانند سفوتاکسیم یا سفتریاکسون برای هموفیلوس /انفلوانزا/). بنابراین، نتایج حاصل از یک عامل ضد میکروبی که با کلمه «OR» به عامل دیگر متصل شده است، می‌تواند نتایج تفسیری برای عامل ضد میکروبی دیگر را نیز پیش‌بینی نماید. برای مثال، /تتروباکتریاسه حساس به سفوتاکسیم که آنزیم ESBL تولید نمی‌کند را می‌توان نسبت به سفتریاکسون نیز حساس در نظر گرفت. در این موارد نتایج آزمایش با سفوتاکسیم گزارش می‌شود و حساسیت قابل انتظار نسبت به سفتریاکسون به عنوان یک توضیح اضافی در گزارش ذکر می‌شود. اگر در یک خانه جدول در بین دو عامل ضد میکروبی کلمه «OR» نوشته نشده باشد، براساس نتایج یک عامل نمی‌توان نتایج را به عامل دیگر تعمیم داد. این مسئله به دلیل عدم تطابق نتایج این عوامل با یکدیگر و یا به دلیل اطلاعات ناکافی است.

**نکته ۳:** اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

## زیر نویس ها

### توضیحات

- a. با آزمایش اریترومايسين می توان حساسیت و مقاومت نسبت به آزیترومایسین (azithromycin)، کلاریترومایسین (clarithromycin) و دیریترومایسین (dirithromycin) را پیش بینی نمود.
- b. گروه B شامل عواملی است که می توانند به طور اختیاری و اولیه آزمایش شوند ولی فقط باید به طور انتخابی گزارش گردند، مانند زمانی که ارگانسیم به عوامل همان کلاس آنتی بیوتیکی در گروه A مقاوم باشد. سایر دلایل برای گزارش نتایج به طور انتخابی می تواند شامل موارد ذیل باشد: نمونه هایی از منابع انتخابی (مانند نسل سوم سفالوسپورین ها برای ایزوله های هموفیلوس انفلوانزا/ جداسده از نمونه مایع مغزی - نخاعی)، عفونت های چند میکروبی، عفونت های چند کانونی، موارد آلرژی بیمار، وجود گزارش عدم تحمل، یا عدم موفقیت در پاسخ به درمان با یکی از عوامل گروه A، یا به منظور گزارش به کمیته کنترل عفونت.
- c. گروه C شامل عوامل ضد میکروبی جایگزین یا مکمل می باشد که ممکن است در موارد ذیل به آزمایش آنها نیاز باشد: در مراکزی که دارای سویه های اندمیک یا اپیدمیک مقاوم به یک یا بیش از یک داروی اولیه هستند (به ویژه داروهایی که در یک کلاس قرار دارند مانند بتالاکتام ها)، برای درمان ارگانسیم های غیر متعارف، یا به منظور گزارش به کمیته کنترل عفونت جهت اهداف اپیدمیولوژیک.
- d. ارگانسیم های حساس به تراسایکلین، نسبت به داکسی سایکلین و ماینوسایکلین نیز حساس در نظر گرفته می شوند.
- e. برای ارگانسیم های جداسده از نمونه مجاری ادراری به طور روتین گزارش نمی گردد.

### گونه های هموفیلوس

- f. برای هموفیلوس انفلوانزای جداسده از نمونه CSF به طور روتین فقط باید نتایج آزمایش با آمپی سیلین، یک سفالوسپورین نسل سوم، کلرامفنیکل و مروپنم گزارش گردد.
- g. عوامل ضد میکروبی ذیل خوراکی هستند که ممکن است برای درمان عفونت های تنفسی ناشی از گونه های هموفیلوس به صورت تجربی (empiric therapy) استفاده شوند: آموکسی سیلین - کلالاتیک اسید، آزیترومایسین، سفاکلور (cefaclor)، سفدینیر (cefdinir)، سفیکسیم (cefixime)، سفپودوکسیم (cefepime)، سفپروزیل (cefprozil)، سفوروکسیم (cefuroxime)، کلاریترومایسین (clarithromycin)، لوراکاریف (loracarbef) و تلیترومایسین (telithromycin). نتایج آزمایش حساسیت با این عوامل ضد میکروبی غالباً برای درمان این گروه از بیماران مفید نیست. هر چند که انجام آزمایش تعیین حساسیت گونه های هموفیلوس با این آنتی بیوتیک ها ممکن است برای پیش یا مطالعات اپیدمیولوژیک مناسب باشد.
- h. از نتایج آزمایش حساسیت به آمپی سیلین باید برای پیش بینی فعالیت آموکسی سیلین استفاده شود (نباید از دیسک آموکسی سیلین استفاده گردد). اکثر باکتری های جداسده هموفیلوس انفلوانزا/ مقاوم به آمپی سیلین و آموکسی سیلین، بتالاکتاماز نوع TEM تولید می کنند. در بیشتر موارد، آزمایش مستقیم بتالاکتاماز (مانند دیسک نیتروسفین) می تواند راه تشخیص سریع مقاومت به آمپی سیلین و آموکسی سیلین باشد.

### نیسریا گونوره

- i. آزمایش بتالاکتاماز یک شکل مقاومت به پنی سیلین را در نیسریا گونوره شناسایی می کند و ممکن است برای اطلاعات اپیدمیولوژی نیز کاربرد داشته باشد<sup>1</sup>. سویه هایی که مقاومت آنها به واسطه کروموزوم است، فقط از طریق روش های تعیین حساسیت مانند انتشار از دیسک یا تعیین MIC به روش رقت سازی در محیط آگار مشخص می شوند.

### استرپتوکوکوس پنومونیه

- j. باکتری های جداسده استرپتوکوکوس پنومونیه حساس به لووفلوکساسین (levofloxacin)، حساسیت قابل پیش بینی به جمیفلوکساسین (gemifloxacin) و موکسی فلوکساسین (moxifloxacin) دارد. با این حال استرپتوکوکوس پنومونیه حساس به جمیفلوکساسین یا موکسی فلوکساسین را نمی توان نسبت به لووفلوکساسین حساس در نظر گرفت.
- k. برای استرپتوکوکوس پنومونیه جداسده از نمونه CSF، پنی سیلین و سفوتاکسیم یا سفتریاکسون یا مروپنم باید به طور روتین و به روش معتبر تعیین MIC، آزمایش و گزارش گردد (همانند آنچه در سند CLSI M07-A8 شرح داده شده است). این باکتری ها باید در برابر وانکومايسين به روش تعیین MIC یا دیسک نیز آزمایش شوند. در مورد باکتری های جداسده از سایر نواحی، آزمایش غربالگری با دیسک آگراسیلین می تواند مورد استفاده قرار گیرد. هرگاه قطر هاله عدم رشد آگراسیلین  $\leq 19$  mm باشد، باید MIC پنی سیلین، سفوتاکسیم، سفتریاکسون یا مروپنم تعیین گردد.
- l. RX (توضیح به پزشک معالج): ریفامپین نباید به تنهایی برای درمان ضد میکروبی استفاده شود.

۱. با آزمایش بتالاکتاماز، مقاومت نوع پلاسمیدی شناسایی می شود.

## گونه‌های استرپتوکوک

m. *RX* (توضیح به پزشک معالج): برای باکتری‌هایی که به پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین حساسیت بینابینی دارند، ممکن است به درمان ترکیبی با یک آمینوگلیکوزید به‌عنوان اثر باکتری‌کش (اثر باکتریسیدال) نیاز باشد.

n. پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین برای درمان عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک بتاهمولیتیک، داروی انتخابی محسوب می‌شوند. آزمایش تعیین حساسیت به پنی‌سیلین‌ها و سایر بتالاکتام‌های مورد تأیید FDA برای درمان عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک ضروری نیست و نیازی به انجام آن به‌طور روتین نمی‌باشد. زیرا ایزوله‌های غیرحساس (پنی‌سیلین با  $MIC > 0.12 \mu\text{g/mL}$  و آمپی‌سیلین با  $MIC > 0.25 \mu\text{g/mL}$ ) در استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک، فوق‌العاده نادر هستند و برای استرپتوکوکوس پایوژنز گزارش نشده‌است. در صورت انجام آزمایش تعیین حساسیت، هر ایزوله استرپتوکوک بتاهمولیتیک غیرحساسی که یافت شود باید مجدداً تعیین هویت گردد، دوباره تعیین حساسیت شود و در صورت تأیید، به آزمایشگاه مرجع ارسال گردد (برای راهنمایی بیشتر به پیوست A مراجعه شود).

o. برای استرپتوکوکوس پایوژنز گزارش می‌گردد.

p. *RX* (توضیح به پزشک معالج): پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین در پروفیلاکسی حین زایمان برای استرپتوکوک‌های گروه B توصیه می‌شود. هرچند برای زنان حساس به پنی‌سیلین با خطر اندک شوک آنافیلاکسی سفازولین توصیه می‌شود، ولی ممکن است در صورت وجود خطر زیاد شوک آنافیلاکسی، کلیندامایسین یا اریترومایسین تجویز گردد. استرپتوکوک‌های گروه B نسبت به آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و سفازولین حساس هستند، ولی ممکن است نسبت به کلیندامایسین و/یا اریترومایسین مقاوم باشند. در مواردی که استرپتوکوک گروه B از یک خانم باردار با حساسیت شدید به پنی‌سیلین (خطر زیاد آنافیلاکسی) جدا می‌شود، باید کلیندامایسین و اریترومایسین آزمایش و گزارش گردد.

q. در این جدول، گروه بتاهمولیتیک شامل ارگانیزم‌های ذیل است:

- سوبه‌های چرک‌زای استرپتوکوک با آنتی‌ژن‌های گروه A (استرپتوکوکوس پایوژنز)، C، یا G که کلنی‌های بزرگ تشکیل می‌دهند
- سوبه‌هایی که دارای آنتی‌ژن گروه B (استرپتوکوکوس آگلایکس) هستند
- سوبه‌هایی از استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک با آنتی‌ژن‌های گروه A، C، F، یا G که کلنی‌های کوچک تولید می‌کنند (شامل استرپتوکوکوس آنژینوزوس [*S. Anginosus*] می‌باشند که قبلاً استرپتوکوکوس میلری [*S. Milleri*] نامیده می‌شدند)، که به‌عنوان گروه ویریدنس در نظر گرفته می‌شوند، و برای آنها باید معیار تفسیری این گروه استفاده شود.

جدول 1C. گروه بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی که باید برای آزمایش و گزارش دهی روتین ارگانسیم های بی هوازی، در نظر گرفته شوند

	<i>Bacteroides fragilis</i> Group and Other Gram-Negative Anaerobes	Gram-Positive Anaerobes <sup>c</sup>
Group A Primary Test and Report	Amoxicillin-clavulanic acid Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid	Ampicillin <sup>a</sup> Penicillin <sup>a</sup> Amoxicillin-clavulanic acid Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid
	Clindamycin	
	Ertapenem Imipenem Meropenem	Clindamycin
	Metronidazole	Ertapenem Imipenem Meropenem Metronidazole
Group C Supplemental Report Selectively	Penicillin <sup>a</sup> Ampicillin <sup>a</sup>	Ceftizoxime Ceftriaxone Cefotetan Cefoxitin
	Ceftizoxime Ceftriaxone	
	Chloramphenicol	
	Cefotetan Cefoxitin	Piperacillin Ticarcillin Tetracycline <sup>b</sup>
	Piperacillin	Moxifloxacin
	Moxifloxacin	

- نکته ۱: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده اند.
- نکته ۲: اغلب عفونت های بی هوازی، چند میکروبی هستند که شامل سویه های بتالاکتاماز مثبت و بتالاکتاماز منفی همراه با ارگانسیم های بالقوه مقاوم می باشد (فعالیت بتالاکتاماز با آزمایش رنگ زای سفالوسپورین تعیین می شود). در مواردی که عفونت به وسیله یک سویه بتالاکتاماز منفی به تنهایی ایجاد شده است، پنی سیلین یا آمپی سیلین می تواند برای آزمایش و گزارش مناسب باشد.
- نکته ۳: بسیاری از سویه های گرم مثبت بی هوازی همراه با ارگانسیم های بالقوه مقاوم از عفونت های چند میکروبی جدا می شوند. با این وجود بعضی از گونه های کلستریدیوم (*C. perfringens*, *C. septicum*, *C. sordellii*) ممکن است به تنهایی عامل یک عفونت باشند و با این که انتظار داریم به پنی سیلین و آمپی سیلین حساس باشند، ولی باید آزمایش و گزارش شوند.
- نکته ۴: داروهای فهرست شده در یک خانه جدول معرف خوشه هایی از عوامل ضد میکروبی است که نتایج تفسیری (حساس، حساس بینابینی یا مقاوم) و اثر بخشی بالینی مشابه دارند. بنابراین، برای انجام آزمایش فقط یکی از عوامل موجود در هر خانه باید انتخاب شود.
- a. اگر ارگانسیم جدا شده بتالاکتاماز مثبت باشد، آن را به پنی سیلین و آمپی سیلین مقاوم گزارش کنید. آگاه باشید که سویه های بتالاکتاماز منفی ممکن است با مکانسیم های دیگری به بتالاکتاماز مقاوم باشند.
- b. در حال حاضر همه اطلاعات مربوط به این عوامل (مانند تعیین نقاط انفصال [جدول 2J] و مقادیر کنترل کیفی [جدول های 4D و 4E]) در دسترس نمی باشد. به محض قطعی شدن، این اطلاعات به جدول اضافه خواهد شد. انجام آزمایش می تواند برای جمع آوری داده های مراقبتی یا اهداف تحقیقاتی کاربرد داشته باشد.
- c. بسیاری از باسیل های گرم مثبت بی هوازی بدون اسپور به مترونیدازول مقاوم هستند.

جدول 2A. استانداردهای تفسیر حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد (MIC) و قطر هاله مهار رشد برای *انتروباکتریاسه*

Testing Conditions		Minimal Quality Control (QC) Recommendations (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)	
<b>Medium:</b>	Disk diffusion: Mueller-Hinton agar (MHA) Broth dilution: cation-adjusted Mueller-Hinton broth (CAMHB) Agar dilution: MHA	<i>Escherichia coli</i> ATCC®* 25922 <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (for $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations)	
<b>Inoculum:</b>	Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard		
<b>Incubation:</b>	35 $\pm$ 2 °C; ambient air; Disk diffusion: 16 to 18 hours Dilution methods: 16 to 20 hours		

\* ATCC is a registered trademark of the American Type Culture Collection.

### توضیحات

- در روش انتشار از دیسک با چشم غیرمسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگه‌دارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی کنید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره‌بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. سویه‌های پروتئوس ممکن است در آزمایش با برخی از عوامل ضد میکروبی به داخل نواحی مهار رشد بخزند (سوارمینگ). در گونه‌های پروتئوس از رشد ناشی از سوارمینگ در مقایسه با هاله مهار رشد آشکار صرف نظر نمایید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است منجر به رشد ضعیفی گردند. بنابراین، از این رشد اندک (۲۰٪ یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید.
  - زمانی که گونه‌های *سالمونلا* و *شیگلای* جدا شده از مدفوع تعیین حساسیت می‌شود، تنها باید آمپی‌سیلین، یکی از فلوروکینولون‌ها و تری‌متوپریم سولفامتوکسازول به‌طور روتین گزارش گردد. به‌علاوه، برای گونه‌های *سالمونلای* جدا شده در عفونت‌های خارج روده‌ای، یک سفالوسپورین نسل سوم باید تعیین حساسیت و گزارش شود و کلرامفنیکل در صورت درخواست، می‌تواند تعیین حساسیت و گزارش شود.
  - رژیم‌های درمانی که در ستون توضیحات درج شده‌اند و برای تأمین سطح پلاسمایی مناسب دارو استفاده می‌شوند (با فرض عملکرد طبیعی کلیه و کبد در افراد بزرگسال) مبنایی برای تعیین نقاط انفصال هستند. هنگامی که نقاط انفصال جدید مورد استفاده قرار می‌گیرد، اکیداً توصیه می‌شود که آزمایشگاه‌ها این اطلاعات را با متخصصان بیماری‌های عفونی، داروسازها و کمیته‌های درمان، و کمیته‌های کنترل عفونت در میان بگذارند. اطلاعات تجویز دارو باید مرور گردد و در مورد دوز درمانی عفونت بیماران خاص با پزشکان مرکز درمانی مشورت شود.
- نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

ادامهٔ جدول صفحهٔ بعد ←

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
A	Ampicillin	10 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 8	16	≥ 32	۴. آمپی سیلین به عنوان نماینده کلاس آمپی سیلین و آموکسی سیلین استفاده می شود.
B	Piperacillin	100 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Mecillinam	10 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 8	16	≥ 32	۵. فقط در مقابل سویه <i>E. coli</i> جدا شده از نمونه دستگاه ادراری استفاده می شود.
O	Carbenicillin	100 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 16	32	≥ 64	
O	Mezlocillin	75 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Ticarcillin	75 µg	≥ 20	15–19	≤ 14	≤ 16	32–64	≥ 128	
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE COMBINATION</b>									
B	Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 16/4	32/4–64/4	≥ 128/4	
B	Ticarcillin-clavulanate	75/10 µg	≥ 20	15–19	≤ 14	≤ 16/2	32/2–64/2	≥ 128/2	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
<p>۶. هشدار: در شرایط آزمایشگاه ممکن است گونه های <i>Salmonella</i> و <i>Shigella</i>، نسبت به نسل اول و دوم سفالوسپورین ها و سفامايسين ها حساس باشند، اما از نظر بالینی مؤثر نیستند و نباید حساس گزارش شوند.</p> <p>۷. به دنبال ارزیابی خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک (PK-PD) و داده های محدود بالینی، معیارهای تفسیری بازبینی شده برای سفالوسپورین ها (سفازولین، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتی زوکسیم و سفتریاکسون) و آرترونام ابتدا در ژانویه ۲۰۱۰ (M100-S20) چاپ شده که در فهرست این جدول آمده است. معیارهای تفسیری سفازولین مجدداً در ژوئن ۲۰۱۰ بازنگری شد که در ذیل فهرست شده است. سفپیم (cefepime) و سفوروکسیم (cefuroxime) تزریقی نیز ارزیابی شده اند. هر چند برای دوزهای دارویی ذکر شده در ذیل نیازی به تغییر معیارهای تفسیری نمی باشد. زمانی که از معیارهای جدید تفسیر استفاده می شود، انجام آزمایش روتین تعیین ESBL قبل از گزارش نتایج ضروری نیست (یعنی لازم نیست که گزارش حساس برای سفالوسپورین ها، آرترونام یا پی سیلین را به مقاوم تغییر داد). با این حال تا زمان اجراء معیارهای جدید تفسیری در آزمایشگاه ها، آزمایش تعیین ESBL باید بر اساس جدول تکمیلی 2A-S1 باید انجام گیرد. آزمایش تعیین ESBL برای اهداف اپیدمیولوژیک یا کنترل عفونت هنوز می تواند مفید باشد.</p> <p>باید توجه داشت که معیارهای تفسیر برای داروهایی که در بسیاری از کشورها دسترسی به آنها محدود است [مانند موکزالاکتام (moxalactam)، سفونیسید (cefonicid)، سفامندول (cefamandole) و سفوپرازون (cefoperazone)] ارزیابی نشده است. اگر استفاده از این داروها برای /شریشیا کلی، گونه های کلبسیلا یا پروتئوس مدنظر باشد، آزمایش تعیین ESBL باید انجام شود (به جدول تکمیلی 2A-S1 مراجعه شود). اگر باکتری جدا شده ESBL مثبت باشد، نتایج موکزالاکتام، سفونیسید، سفامندول و سفوپرازون باید مقاوم گزارش شود.</p> <p>۸ / آنتروباکتر، سیتروباکتر و سراسیا ممکن است طی درمان طولانی مدت با نسل سوم سفالوسپورین ها مقاوم شوند. بنابراین، باکتری هایی که ابتدا حساس هستند، ممکن است طی سه تا چهار روز پس از شروع درمان به مقاوم تبدیل گردند. آزمایش تعیین حساسیت باکتری هایی که مجدداً جدا شده اند شاید اطمینان بخش باشد.</p>									
A	Cefazolin	30 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 2	4	≥ 8	۹. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۲ گرم هر ۸ ساعت است.
U	Cephalothin	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	۱۰. از معیارهای تفسیر سفالوتین تنها باید برای پیش بینی نتایج آنتی بیوتیک های خوراکی (سفاکسیل (cefadroxil)، سفیدوکسیم، سفالکسین، سفالکسین و لورا کاریف) استفاده شود. داده های قدیمی تر که پیشنهاد می کند نتایج آزمایش سفالوتین را می توان برای پیش بینی حساسیت به برخی از سفالوسپورین ها در نظر گرفت، ممکن است هنوز صحیح باشد اما اطلاعات جدیدی برای تأیید آنها وجود ندارد.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.) (Continued)</b>									
B	Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	۱۱. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۸ ساعت یا ۲ گرم هر ۱۲ ساعت است.
B B	Cefotaxime or ceftriaxone	30 µg 30 µg	≥ 26 ≥ 23	23-25 20-22	≤ 22 ≤ 19	≤ 1 ≤ 1	2 2	≥ 4 ≥ 4	۱۲. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۲۴ ساعت برای سفتریاکسون و ۱ گرم هر ۸ ساعت برای سفوتاکسیم است.
B	Cefotetan	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
B	Cefoxitin	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefuroxime (parenteral)	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	۱۳. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱/۵ گرم هر ۸ ساعت است.
C	Ceftazidime	30 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	۱۴. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۸ ساعت است.
O	Cefamandole	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	See comment (7).
O	Cefmetazole	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefonicid	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	See comment (7).
O	Cefoperazone	75 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 16	32	≥ 64	See comment (7).
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 25	22-24	≤ 21	≤ 1	2	≥ 4	۱۵. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۱۲ ساعت است.
O	Moxalactam	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 8	16-32	≥ 64	See comment (7).
<b>CEPHEMS (ORAL)</b>									
B	Cefuroxime (oral)	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 4	8-16	≥ 32	
O	Loracarbef	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	۱۶. به دلیل وجود گزارش‌هایی مبنی بر این که سویه‌هایی از گونه‌های سیتروباکتر، پروویانسیا و انتروباکتر به دیسک‌های سفدینیر (cefdinir) و لوراکارbef حساسیت کاذب نشان می‌دهند، بنابراین سویه‌های جنس‌های مذکور را نباید با روش انتشار از دیسک با این دیسک‌ها، آزمایش و گزارش نمود.
O	Cefaclor	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefdinir	5 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	See comment (16).
O	Cefixime	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	۱۷. روش انتشار از دیسک برای گونه‌های مورگانلا کاربرد ندارد.
O	Cefpodoxime	10 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 2	4	≥ 8	See comment (17).
O	Cefprozil	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	۱۸. به دلیل وجود گزارش‌هایی مبنی بر این که سویه‌هایی از گونه‌های پروویانسیا به دیسک‌های سفپروزیل (cefprozil) حساسیت کاذب نشان می‌دهند، لذا سویه‌های جنس مذکور را نباید با این دیسک، آزمایش و گزارش نمود.
Inv.	Cefetamet	10 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	See comment (17).
Inv.	Ceftibuten	30 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 8	16	≥ 32	۱۹. فقط برای باکتری‌های جدا شده از نمونه‌های ادرار کاربرد دارد.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>MONOBACTAMS</b>									
C	Aztreonam	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	۲۰. معیارهای تفسیر مبتنی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۸ ساعت است.
<b>CARBAPENEMS</b>									
<p>۲۱. به دنبال ارزیابی ویژگی‌های PK-PD، داده‌های محدود بالینی و پراکندگی مقادیر MIC سوبه‌های مولد کارباپنماز که به تازگی توصیف شده‌اند، معیارهای تفسیری تجدیدنظر شده برای کارباپنم‌ها برای اولین بار در ژوئن ۲۰۱۰ در سند به روز شده M100-S20-U چاپ شد و در ذیل فهرست گردیده است. با توجه به انتخاب‌های محدود در درمان عفونت‌های ناشی از ارگانسیم‌هایی که MIC یا هاله مهار رشد آنها برای کارباپنم در محدوده بینابینی قرار می‌گیرد، ممکن است پزشکان بخواهند از دوزهای رژیم درمانی کارباپنم با حداکثر دوز پیشنهاد شده در مقالات و احتمالاً به صورت رژیم تزریقی طولانی مدت استفاده نمایند. پیشنهاد می‌شود برای ایزوله‌هایی که نسبت به کارباپنم‌ها در محدوده حساسیت بینابینی یا مقاوم قرار می‌گیرند، با متخصصین عفونی مشاوره گردد.</p> <p>تا زمانی که آزمایشگاه‌ها بتوانند از معیارهای تفسیری جدید استفاده کنند، باید آزمایش تغییر یافته هاج [modified Hodge test (MHT)] براساس جدول تکمیلی به‌روز شده 2A-S3 انجام شود. پس از استفاده از معیارهای تفسیری جدید، جز برای اهداف اپیدمیولوژی یا کنترل عفونت، نیازی به انجام آزمایش MHT نیست (به جدول 2A-S2 مراجعه شود).</p> <p>با در نظر گرفتن این که کارباپنمازها عمدتاً مسئول تغییر قطر هاله مهار رشد و MIC‌های در محدوده‌های جدید حساسیت بینابینی و مقاوم هستند، توجه به نکات ذیل توصیه می‌شود:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• اثربخشی بالینی کارباپنم در درمان عفونت‌های ناشی از ایزوله‌هایی که MIC کارباپنم یا نتایج روش انتشار از دیسک آنها در محدوده حساسیت بینابینی قرار می‌گیرد، نامشخص است. زیرا، در این زمینه مطالعات بالینی کنترل شده به اندازه کافی وجود ندارد.</li> <li>• MIC ایمپنم برای گونه‌های پروتئوس، پروویدنسیا و مورگانلا مورگانی نسبت به MIC مروپنم یا دوریپنم بیشتر است (MIC‌هایی در محدوده جدید حساسیت بینابینی یا مقاوم). MIC این ایزوله‌ها ممکن است با مکانسیم‌هایی غیر از تولید کارباپنمازها افزایش یافته باشد.</li> </ul>									
B	Doripenem	10 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4	۲۲. معیارهای تفسیر مبتنی بر دوز رژیم درمانی ۵۰۰mg هر ۸ ساعت است.
B	Ertapenem	10 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 0.25	0.5	≥ 1	۲۳. معیارهای تفسیر مبتنی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۲۴ ساعت است.
B	Imipenem	10 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4	۲۴. معیارهای تفسیر مبتنی بر دوز رژیم درمانی ۵۰۰mg هر ۶ ساعت یا ۱ گرم هر ۸ ساعت است.
B	Meropenem	10 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4	۲۵. معیارهای تفسیر مبتنی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۸ ساعت است.
<b>AMINOGLYCOSIDES</b>									
۲۶. هشدار: گونه‌های سالمونلا و شیگلا، ممکن است در شرایط <i>in vitro</i> نسبت به آمینوگلیکوزیدها حساس باشند، اما از نظر بالینی مؤثر نیستند و نباید حساس گزارش شوند.									
A	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
A	Tobramycin	10 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amikacin	30 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
O	Kanamycin	30 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	30 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	
O	Streptomycin	10 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	–	–	–	۲۷. استانداردهای تفسیری برای MIC وجود ندارد.
<b>TETRACYCLINES</b>									
۲۸. ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می‌شوند. اگرچه برخی از ارگانسیم‌هایی که دارای حساسیت حد واسط و یا مقاوم به تتراسایکلین می‌باشند، ممکن است به داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین یا هر دو حساس باشند.									
C	Tetracycline	30 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 4	8	≥ 16	
O	Doxycycline	30 µg	≥ 14	11–13	≤ 10	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minocycline	30 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	



Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
۲۹. در سالمونلوزیس خارج روده‌ای، سوبه‌های حساس به فلوروکینولون که به نالیدیکسیک اسید مقاوم هستند ممکن است در درمان با فلوروکینولون، با شکست یا تأخیر در پاسخ به درمان مواجه گردند. سالمونلاهای جدا شده از عفونت‌های خارج روده‌ای باید از نظر مقاومت به نالیدیکسیک اسید آزمایش شوند. برای سالمونلاهای حساس به فلوروکینولون‌ها و مقاوم به نالیدیکسیک اسید، باید به پزشکان اطلاع داده شود که این سوبه‌ها ممکن است در پی درمان با فلوروکینولون‌ها ریشه‌کن نشوند. در این موارد توصیه می‌شود با پزشک متخصص بیماری‌های عفونی مشورت گردد.									
B	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	۳۰. این دارو را FDA برای کلبسیلا پنومونیه تأیید کرده است.
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacin or ofloxacin	10 µg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	5 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	10 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Enoxacin	10 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gemifloxacin	5 µg	≥ 20	16–19	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
<b>QUINOLONES</b>									
O	Cinoxacin	100 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	See comment (19).
O	Nalidixic acid	30 µg	≥ 19	14–18	≤ 13	≤ 16	–	≥ 32	۳۱. نالیدیکسیک اسید علاوه بر آزمایش برای باکتری‌های جدا شده از نمونه لدرار، می‌تواند برای تعیین حساسیت کاهش یافته نسبت به فلوروکینولون‌ها در سالمونلاهای جدا شده از عفونت‌های خارج روده‌ای نیز آزمایش شود. See comments (19) and (29).
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 2/38	–	≥ 4/76	See comment (2).
U	Sulfonamides	250 or 300 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 256	–	≥ 512	۳۲. سولفی سوکسازول (Sulfisoxazole) می‌تواند به‌عنوان نماینده ترکیب سولفونامیدی که در حال حاضر موجود است، استفاده شود.
U	Trimethoprim	5 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 8	–	≥ 16	
<b>PHENICOLS</b>									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13–17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	۳۳. برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، به‌طور روتین گزارش نمی‌گردد.
<b>FOSFOMYCINS</b>									
O	Fosfomycin	200 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 64	128	≥ 256	۳۴. فقط برای <i>E. coli</i> جدا شده از نمونه دستگاه ادراری کاربرد دارد. ۳۵. یک دیسک ۲۰۰ میکروگرم فسفومایسین حاوی ۵۰ میکروگرم گلوکوز ۶ فسفات است. ۳۶. روش تأیید شده تعیین MIC برای این آنتی‌بیوتیک، رقت‌سازی در آگار است. به محیط آگار باید ۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر گلوکوز ۶ فسفات اضافه شود. از روش رقت‌سازی در محیط مایع نباید استفاده شود.
<b>NITROFURANS</b>									
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; ESBL, extended-spectrum β-lactamase; FDA, US Food and Drug Administration; MHA, Mueller-Hinton agar; MHT, modified Hodge test; MIC, minimal inhibitory concentration; PK-PD, pharmacokinetic-pharmacodynamic; QC, quality control.

**جدول تکمیلی 2A-S1. آزمایش‌های غربالگری و تأییدی تعیین ESBL در سویه‌های کلبسیلا پنومونیه، کلبسیلا اکسی‌توکا، اش‌رشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس برای استفاده با جدول 2A**

توجه: به دنبال ارزیابی خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک (PK-PD) و داده‌های محدود بالینی، معیارهای تفسیری جدیدی (بازبینی شده) برای سفالوسپورین‌ها (سفازولین، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتریاکسون) و آزرئونام ابتدا در ژانویه ۲۰۱۰ چاپ شد (M100-S20) که در فهرست جدول 2A آمده است. سفپیم و سفوروکسیم تزریقی نیز ارزیابی شده‌اند. هرچند برای دوزهای دارویی ذکر شده در جدول 2A نیازی به تغییر معیارهای تفسیری نمی‌باشد. زمانی که از معیارهای جدید تفسیر استفاده می‌شود، انجام آزمایش‌های روتین تعیین ESBL قبل از گزارش نتایج ضروری نیست (یعنی لازم نیست که گزارش حساس برای سفالوسپورین‌ها، آزرئونام یا پنی‌سیلین را به مقاوم تغییر داد). با این حال تا زمان اجرای معیارهای جدید تفسیری در آزمایشگاه‌ها، آزمایش تعیین ESBL باید براساس این جدول انجام گیرد. آزمایش تعیین ESBL برای اهداف اپیدمیولوژیک یا کنترل عفونت هنوز می‌تواند مفید باشد.

Test	Initial Screen Test		Phenotypic Confirmatory Test	
	Disk diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion	Broth microdilution
<b>Test method</b>	Disk diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion	Broth microdilution
<b>Medium</b>	MHA	CAMHB	MHA	CAMHB
<b>Antimicrobial concentration</b>	For <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , and <i>E. coli</i> : Cefpodoxime 10 µg or Ceftazidime 30 µg or Aztreonam 30 µg or Cefotaxime 30 µg or Ceftriaxone 30 µg  For <i>P. mirabilis</i> <sup>a</sup> : Cefpodoxime 10 µg or Ceftazidime 30 µg or Cefotaxime 30 µg	For <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , and <i>E. coli</i> : Cefpodoxime 4 µg/mL or Ceftazidime 1 µg/mL or Aztreonam 1 µg/mL or Cefotaxime 1 µg/mL or Ceftriaxone 1 µg/mL  For <i>P. mirabilis</i> <sup>a</sup> : Cefpodoxime 1 µg/mL or Ceftazidime 1 µg/mL or Cefotaxime 1 µg/mL	Ceftazidime 30 µg Ceftazidime-clavulanic acid <sup>b</sup> 30/10 µg  and Cefotaxime 30 µg Cefotaxime-clavulanic acid <sup>b</sup> 30/10 µg	Ceftazidime 0.25–128 µg/mL Ceftazidime-clavulanic acid 0.25/4–128/4 µg/mL  and Cefotaxime 0.25–64 µg/mL Cefotaxime-clavulanic acid 0.25/4–64/4 µg/mL
	(در آزمایش غربالگری، استفاده از بیش از یک عامل ضد میکروبی، حساسیت تشخیص را بهبود می‌بخشد.)	(در آزمایش غربالگری، استفاده از بیش از یک عامل ضد میکروبی، حساسیت تشخیص را بهبود می‌بخشد.)	(برای آزمایش‌های تأییدی لازم است از هر دو آنتی‌بیوتیک سفوتاکسیم و سفنازیدیم، به‌تنهایی و همراه با کلوانلیک اسید استفاده شود.)	(برای آزمایش‌های تأییدی لازم است از هر دو آنتی‌بیوتیک سفوتاکسیم و سفنازیدیم، به‌تنهایی و همراه با کلوانلیک اسید استفاده شود.)
<b>Inoculum</b>	Standard disk diffusion recommendations	Standard broth dilution recommendations	Standard disk diffusion recommendations	Standard broth dilution recommendations
<b>Incubation conditions</b>	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air
<b>Incubation length</b>	16–18 hours	16–20 hours	16–18 hours	16–20 hours
<b>Results</b>	For <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , and <i>E. coli</i> : Cefpodoxime zone ≤ 17 mm Ceftazidime zone ≤ 22 mm Aztreonam zone ≤ 27 mm Cefotaxime zone ≤ 27 mm Ceftriaxone zone ≤ 25 mm  For <i>P. mirabilis</i> <sup>a</sup> : Cefpodoxime zone ≤ 22 mm Ceftazidime zone ≤ 22 mm Cefotaxime zone ≤ 27 mm محدوده‌های ذکر شده در بالا ممکن است نشانه تولید ESBL باشد.	رشد در حد غلظت‌های غربالگری یا بیش از آن ممکن است نشانه تولید ESBL باشد. یعنی برای اش‌رشیا کلی، کلبسیلا پنومونیه و کلبسیلا اکسی‌توکا، MIC ≥ ۸ µg/mL برای سفوروکسیم به‌دست آید و یا MIC ≥ ۲ µg/mL برای سفنازیدیم، آزرئونام، سفوتاکسیم یا سفتریاکسون به‌دست آید و در مورد پروتئوس میرابیلیس، MIC ≥ ۲ µg/mL برای سفوروکسیم، سفنازیدیم یا سفوتاکسیم به‌دست آید.	افزایش قطر هاله عدم رشد برابر ۵mm یا بیش از آن برای هر یک از عوامل ضد میکروبی آزمایش شده همراه با کلوانلیک اسید در مقایسه با قطر هاله عامل ضد میکروبی به‌تنهایی (بدون کلوانلیک اسید)، نشانه تولید ESBL است (برای مثال هاله‌های مهار رشد با سفنازیدیم = ۱۶ باشد؛ و با سفنازیدیم - کلوانلیک اسید = ۲۱ باشد).	اگر غلظت MIC هر یک از عوامل ضد میکروبی همراه با کلوانلیک اسید در مقایسه با غلظت عوامل ضد میکروبی به‌تنهایی (بدون کلوانلیک اسید) ۳ برابر یا بیشتر کاهش یابد، نشانه تولید ESBL است (مثال: برای سفنازیدیم MIC = ۸ µg/mL؛ برای سفنازیدیم - کلوانلیک اسید MIC = ۱ µg/mL)

ادامه جدول صفحه بعد ←

Test	Initial Screen Test		Phenotypic Confirmatory Test	
Test Method	Disk diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion	Broth microdilution
<b>Reporting</b>			<p>برای تمام سویه‌هایی که تولید ESBL در آنها تأیید شده است:                      اگر آزمایشگاه‌ها هنوز معیارهای جدید تفسیر برای سفالوسپورین و آزترئونام را اجرایی کنند (از جدول‌های قبل از 2010 CLSI استفاده می‌کنند)، سویه‌های تولیدکننده ESBL را باید به تمام پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و آزترئونام مقاوم گزارش کنند.                      اگر آزمایشگاه، معیارهای جدید تفسیر برای سفالوسپورین و آزترئونام را اجرا می‌کند، نیازی به تغییر معیارهای تفسیر برای آنتی‌بیوتیک‌ها نیست و نتایج باید عیناً گزارش گردد.</p>	
<b>QC recommendations</b>	<p>When testing ESBL-screening antimicrobial agents, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 is provided as a supplemental QC strain (eg, for training, competency, or test evaluation). Either strain, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 or <i>E. coli</i> ATCC® 25922, may then be used for routine QC (eg, weekly or daily).</p> <p><i>E. coli</i> ATCC® 25922 (see control limits in Table 3A)</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603:                      Cefpodoxime zone 9–16 mm                      Ceftazidime zone 10–18 mm                      Aztreonam zone 9–17 mm                      Cefotaxime zone 17–25 mm                      Ceftriaxone zone 16–24 mm</p>	<p>When testing ESBL-screening antimicrobial agents, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 is provided as a supplemental QC strain (eg, for training, competency, or test evaluation). Either strain, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 or <i>E. coli</i> ATCC® 25922, may then be used for routine QC (eg, weekly or daily).</p> <p><i>E. coli</i> ATCC® 25922 = No growth (also refer to control limits listed in Table 4A).</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 = Growth:                      Cefpodoxime MIC ≥ 8 µg/mL                      Ceftazidime MIC ≥ 2 µg/mL                      Aztreonam MIC ≥ 2 µg/mL                      Cefotaxime MIC ≥ 2 µg/mL                      Ceftriaxone MIC ≥ 2 µg/mL</p>	<p>When performing the ESBL confirmatory tests, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 and <i>E. coli</i> ATCC® 25922 should be tested routinely (eg, weekly or daily).</p> <p><i>E. coli</i> ATCC 25922: قطر هاله مهار رشد برای ترکیب آنتی‌بیوتیک و کلولاونیک اسید در مقایسه با آنتی‌بیوتیک به تنهایی (بدون کلولاونیک اسید) حداکثر ۲mm (≤ ۲) افزایش می‌یابد.</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603: افزایش قطر هاله مهار رشد ≥ ۵mm برای ترکیب سفنازیدیم - کلولاونیک اسید؛ ≥ ۳mm برای سفوناکسیم - کلولاونیک اسید.</p>	<p>When performing the ESBL confirmatory tests, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 and <i>E. coli</i> ATCC® 25922 should be tested routinely (eg, weekly or daily).</p> <p><i>E. coli</i> ATCC 25922: غلظت MIC برای ترکیب آنتی‌بیوتیک و کلولاونیک اسید در مقایسه با آنتی‌بیوتیک به تنهایی (بدون کلولاونیک اسید) کمتر از ۳ تیترا (۳ &lt;) کاهش می‌یابد.</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603: کاهش ۳ تیترا در MIC در زمان استفاده از ترکیب دارو با کلولاونیک اسید، در مقایسه با استفاده از آنتی‌بیوتیک به تنهایی</p>

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; ESBL, extended-spectrum β-lactamase; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; PK-PD, pharmacokinetic-pharmacodynamic; QC, quality control.

### زیرنویس‌ها

- a. آزمایش غربالگری تولید ESBL برای پروتئوس میز/بیلیس فقط زمانی توصیه می‌شود که از نظر بالینی اهمیت داشته باشد (مانند سویه‌ای که باعث باکتری می‌شود).
- b. طرز تهیه دیسک‌های سفنازیدیم - کلولاونیک اسید (۳۰ µg/۱۰ µg) و سفوناکسیم - کلولاونیک اسید (۳۰ µg/۱۰ µg): از محلول ذخیره کلولاونیک اسید با غلظت ۱۰۰۰ µg/mL استفاده کنید (از محلول تازه تهیه شده یا محلول فریز شده در ۷۰°C - در حجم کم). ۱۰ µL از کلولاونیک اسید را به دیسک‌های سفنازیدیم (۳۰ µg) و سفوناکسیم (۳۰ µg) اضافه کنید. برای این منظور از میکروپیپت استفاده کنید. این کار را یک ساعت قبل از قراردادن دیسک‌ها در سطح محیط انجام دهید، چون حدود ۳۰ دقیقه برای جذب کلولاونیک اسید و خشک شدن مناسب دیسک‌ها زمان لازم است. دیسک‌ها را بلافاصله پس از تهیه، استفاده کنید یا دور بریزید؛ ذخیره نکنید.

جدول تکمیلی 2A-S2. آزمایش تأییدی برای *انتروباکتریاسه* مشکوک به تولید کارباپنماز، در صورت استفاده از معیارهای تفسیری «جدید» برای کارباپنمها

فقط وقتی از معیارهای تفسیری جدید برای کارباپنمها، که اولین بار در ژوئن ۲۰۱۰ چاپ شده است، استفاده می شود (MI100-S20-U):  
 ۱. از این پس آزمایش غربالگری اولیه (در جدول تکمیلی 2A-S3 توضیح داده شده است) و آزمایش تأییدی (یعنی MHT) برای آزمایش باکتری های جدا شده از بیماران به طور روتین ضروری نیست.  
 ۲. MHT می تواند برای آزمایش ایزوله هایی که برای اهداف اپیدمیولوژیک یا کنترل عفونت آزمایش می شود، مفید باشد.  
 ۳. برای ایزوله هایی که آزمایش MHT آنها مثبت است، تغییر در تفسیر نتایج حساسیت کارباپنم لازم نیست.

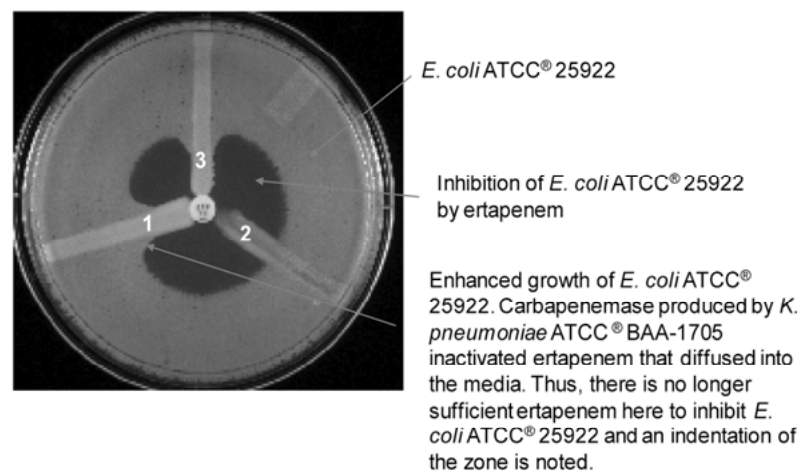
<b>When to do this test:</b>	در فرایندهای کنترل عفونت یا تحقیقات اپیدمیولوژیک ممکن است به تعیین هویت <i>انتروباکتریاسه</i> تولیدکننده کارباپنماز نیاز باشد. با استفاده از معیارهای تفسیری جدول 2A، ایزوله های تولیدکننده کارباپنماز معمولاً به یک یا بیشتر از یک نوع کارباپنم حساسیت بینابینی یا مقاومت دارند (توجه: عدم حساسیت به ارتاپنم (ertapenem) حساس ترین نشانگر تولید کارباپنماز است) و به یک یا بیشتر از یک عامل در زیرکلاس III سفالوسپورین ها (مانند سفوپرازون، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتریاکسیم و سفتریاکسون) مقاومت دارند بنابراین، انجام آزمایش می تواند محدود به ایزوله هایی شود که این ویژگی ها را دارند.
<b>Test method</b>	MHT
<b>Medium</b>	MHA
<b>Antimicrobial concentration</b>	Ertapenem disk 10 µg or Meropenem disk 10 µg
<b>Inoculum</b>	۱. از <i>E. coli</i> ATCC 25922 (ارگانیزم نشانگر) در سرم فیزیولوژی یا محیط مایع یک سوسپانسیون معادل کدورت استاندارد 0.5 MF تهیه نمایید (روش DCS [Direct Colony Suspension] یا [Growth Method] GM بندهای ۱.۲.۸ یا ۲.۲.۸)، سپس آن را با سرم فیزیولوژی یا محیط مایع به نسبت ۱:۱۰ رقیق کنید. سطح محیط مولر هیتون آگار را مانند روش انتشار از دیسک تلقیح نمایید. اجازه دهید سطح محیط به مدت ۳ تا ۱۰ دقیقه خشک شود. چنانچه در ذیل توضیح داده می شود به تعداد مناسب دیسک ارتاپنم (ertapenem) یا مروپنم مطابق شکل های ۱ و ۲ در سطح محیط قرار دهید. ۲. ۳-۵ کلنی از کشت تازه (۲۴ ساعته) باکتری مورد آزمایش یا سویه کنترل را از روی محیط آگار خون دار بردارید و به صورت خط مستقیم تا حاشیه دیسک تلقیح نمایید (مطابق شکل های ۱ و ۲). برای این منظور از لوپ ۱۰µL یا سواب استفاده کنید. طول خط تلقیح باید حداقل ۲۰ تا ۲۵mm باشد. تعداد ایزوله هایی را که می توان در یک ظرف پتری تلقیح کرد، بستگی به گنجایش ظرف مولر هیتون آگار دارد (قطر ۱۰۰mm یا ۱۵۰mm)، که در شکل های ۱ و ۲ آمده است. گنجایش ظروف بزرگ و کوچک مولر هیتون آگار (به ترتیب به قطر ۱۵۰ یا ۱۰۰mm):
<b>Incubation conditions</b>	35 ± 2 °C; ambient air
<b>Incubation length</b>	16 to 20 hours

<p><b>Results</b></p>	<p>پس از گرمخانه‌گذاری، مطابق شکل‌های ۱ و ۲ ظروف پتری را از نظر افزایش میزان رشد در حد فاصل و محل تلاقی خط کشت باکتری (یا سویه کنترل) و منطقه مهار رشد بررسی نمایید.</p> <p>افزایش رشد به داخل هاله مهار رشد (نمای برگ شبدری Clover leaf) = مثبت از نظر تولید کارباپنماز</p> <p>عدم افزایش رشد به داخل هاله مهار رشد = منفی از نظر تولید کارباپنماز</p> <p>بعضی از ایزوله‌ها ممکن است موادی تولیدکنند که منجر به مهار رشد <i>E.coli</i> ATCC 25922 شود. در این حالت یک منطقه بدون رشد در اطراف خط کشت باکتری تلقیح شده دیده می‌شود (شکل ۳) و آزمایش تغییر یافته هاج برای این باکتری غیر قابل تفسیر است.</p> <p>در صورت مثبت شدن آزمایش تغییر یافته هاج، قبل از گزارش نتایج کارباپنم، MIC تعیین شود، چون تفسیر بالینی منحصراً بر اساس MIC است.</p>
<p><b>Reporting</b></p>	<p>نتایج MHT را به کمیته کنترل عفونت یا درخواست‌کنندگان اطلاعات اپیدمیولوژیک گزارش کنید.</p> <p>برای ایزوله‌هایی که آزمایش MHT آنها مثبت است، تغییر در تفسیر نتایج حساسیت کارباپنم لازم نمی‌باشد.</p>
<p><b>QC recommendations</b></p>	<p>Test positive and negative QC organisms each day of testing.</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705—MHT positive</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1706—MHT negative</p>

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; MHA, Mueller-Hinton agar; MHT, modified Hodge test; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

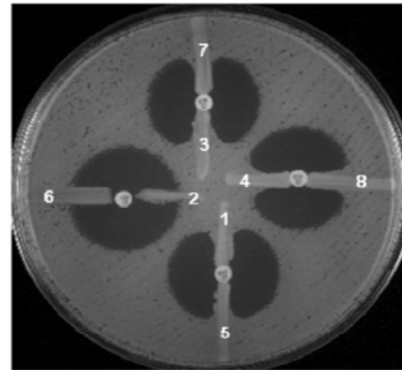
**نکته‌ها:**

۱. توصیه‌های مربوط به این آزمایش عمدتاً به دنبال آزمایش روی سویه‌های *انتروباکتریاسه* جدا شده در آمریکا می‌باشد. حساسیت و ویژگی این آزمایش‌ها در تشخیص کارباپنماز نوع کلبسیلا پنومونیه (KPC) در این ایزوله‌ها بیش از ۹۰٪ است. حساسیت و ویژگی این آزمایش برای شناسایی مقادیر کم تولید متالوبتالاکتاماز نامشخص است.
۲. هیچ داده‌ای وجود ندارد که نشان دهد این آزمایش‌ها برای شناسایی تولید کارباپنماز در باسیل‌های گرم منفی غیر تخمیرکننده هم کارایی دارد.

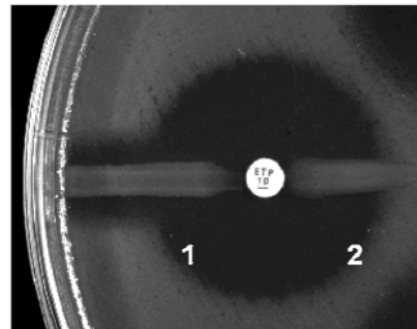


**Figure 1. The MHT Performed on a Small MHA Plate.**

- (1) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705, positive result;
- (2) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1706, negative result;
- and (3) a clinical isolate, positive result.



**Figure 2. The MHT Performed on a Large MHA Plate With Ertapenem.** (1) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705, positive result; (2) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1706, negative result; (3–8) clinical isolates; (6) negative result; (3, 4, 5, 7, 8) positive result.



**Figure 3. An Example of an Indeterminate Result.** (1) A clinical isolate with an indeterminate result; and (2) a clinical isolate with a negative result.

جدول تکمیلی 2A-S3. آزمایش تأییدی برای *انتروباکتریاسه* مشکوک به تولید کارباپنماز در صورت استفاده از معیارهای تفسیری «قدیمی» برای کارباپنم‌ها (برای استفاده با جدول 2A در M100-S20 [ژانویه ۲۰۱۰])

تا زمان به‌کارگیری معیارهای تفسیری جدید برای کارباپنم‌ها باید آزمایش‌های غربالگری و تأییدی، انجام و گزارش شود. این آزمایش‌ها با استفاده از دستورالعمل‌های جدید برای MHT مثبت که در ذیل توضیح داده شده است، انجام می‌گیرد. انجام آزمایش تعیین کارباپنماز با روش MHT برای ایزوله‌ای که به تمام کارباپنم‌های گزارش شده توسط آزمایشگاه، حساسیت بینابینی یا مقاومت دارد، ضروری نیست (نتایج حساسیت بینابینی یا مقاومت باید مطابق نتایج به‌دست آمده، گزارش شود).

Test	Initial Screen Test		Phenotypic Confirmatory Test												
<b>When to do this test</b>	موارد ذیل فقط در صورت استفاده از معیارهای تفسیری کارباپنم‌ها مطابق سند M100-S20 (ژانویه ۲۰۱۰) کاربرد دارد.		آزمایش غربالگری مثبت و مقاومت به یک یا بیش از یک عامل ضد میکروبی در نسل سوم سفالوسپورین‌ها (مانند سفوپرازون، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتریاکسون) و سفتریاکسیم و سفتریاکسون.												
<b>Test method</b>	Disk diffusion	Broth microdilution	MHT												
<b>Medium</b>	MHA	CAMHB	MHA												
<b>Antimicrobial concentration</b>	Ertapenem 10 µg or Meropenem 10 µg  (نکته: دیسک ایمی‌پنم برای آزمایش غربالگری کارباپنمازها کارایی مناسب ندارد.)	Ertapenem 1 µg/mL or Imipenem 1 µg/mL or Meropenem 1 µg/mL	Ertapenem disk 10 µg or Meropenem disk 10 µg												
<b>Inoculum</b>	Standard disk diffusion recommendations	Standard broth dilution recommendations	<p>۱. یک سوسپانسیون معادل کدورت استاندارد 0.5 MF از <i>E. coli</i> ATCC 25922 (ارگانیزم نشانگر) در سرم فیزیولوژی یا محیط مایع تهیه نمایند (روش DCS [Direct Colony Suspension] یا GM [Growth Method] بندهای ۱.۲۸ یا ۲.۲۸). سپس آن را با سرم فیزیولوژی یا محیط مایع به نسبت ۱:۱۰ رقیق کنید. سطح محیط مولر هیتتون آگار را مانند روش انتشار از دیسک تلقیح نمایید. اجازه دهید سطح محیط به مدت ۳ تا ۱۰ دقیقه خشک شود. مطابق توضیحات ذیل و شکل‌های ۱ و ۲، از دیسک‌های ارتاپنم (ertapenem) یا مروپنم به تعداد مناسب در سطح محیط قرار دهید.</p> <p>۲. ۳-۵ کلنی از کشت تازه (۲۴ ساعته) باکتری مورد آزمایش یا سویه شاهد را از روی محیط آگار خون‌دار بردارید و به صورت خط مستقیم تا حاشیه دیسک تلقیح نمایید (مطابق شکل‌های ۱ و ۲). برای این منظور از لوب ۱۰ میکرولیتری یا سواب استفاده کنید. طول خط تلقیح باید حداقل ۲۰ تا ۲۵mm باشد. تعداد ایزوله‌هایی را که می‌توان در یک طرف پتری تلقیح کرد، بستگی به گنجایش ظرف مولر هیتتون آگار دارد، که در شکل‌های ۱ و ۲ آمده است.</p> <p>گنجایش ظروف بزرگ و کوچک مولر هیتتون آگار (به ترتیب به قطر ۱۵۰mm یا ۱۰۰mm) عبارتند از:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>ظرف کوچک</td> <td>ظرف بزرگ</td> <td>تعداد دیسک</td> </tr> <tr> <td>۱</td> <td>۱-۴</td> <td></td> </tr> <tr> <td>۱</td> <td>۱-۶</td> <td>تعداد ایزوله</td> </tr> <tr> <td>۲</td> <td>۲</td> <td>تعداد سویه کنترل کیفیت</td> </tr> </table>	ظرف کوچک	ظرف بزرگ	تعداد دیسک	۱	۱-۴		۱	۱-۶	تعداد ایزوله	۲	۲	تعداد سویه کنترل کیفیت
ظرف کوچک	ظرف بزرگ	تعداد دیسک													
۱	۱-۴														
۱	۱-۶	تعداد ایزوله													
۲	۲	تعداد سویه کنترل کیفیت													
<b>Incubation conditions</b>	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air												
<b>Incubation length</b>	16-18 hours	16-20 hours	16-20 hours												

ادامه جدول صفحه بعد ←

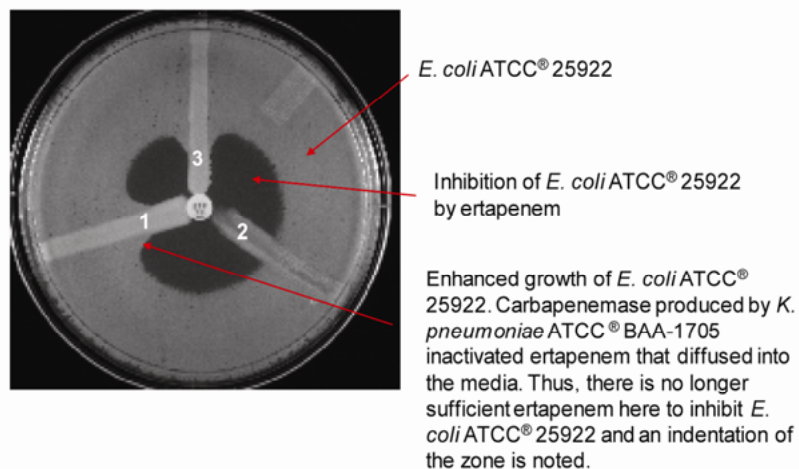


Test	Initial Screen Test		Phenotypic Confirmatory Test
<b>Results</b>	<p>Ertapenem 16–21 mm Meropenem 14–21 mm</p> <p>قطر هاله مهار رشد که در بالا ذکر شده است، ممکن است نشانه تولید کاربپنماز باشد، علیرغم این واقعیت که در حال حاضر این اعداد در محدوده تفسیری حساس قرار می‌گیرند. برای تأیید، آزمایش تغییر یافته هاج را انجام دهید.</p> <p>(نکته: دیسک ایمپنم برای آزمایش غربالگری کاربپنمازها کارایی مناسبی ندارد.)</p>	<p>Ertapenem 2–4 µg/mL Imipenem 2–8 µg/mL Meropenem 2–8 µg/mL</p> <p>مقادیر MIC که در بالا ذکر شده‌اند ممکن است نشانه تولید کاربپنماز باشد، علیرغم این واقعیت که این اعداد در سند M100-S20 (ژانویه ۲۰۱۰) در محدوده تفسیری حساس قرار می‌گیرند.</p> <p>برای تأیید آزمایش تغییر یافته هاج انجام شود.</p>	<p>پس از گرمخانه‌گذاری، ظروف پتری را مطابق شکل‌های ۱ و ۲ از نظر افزایش رشد، در حد فاصل و محل تلاقی خط کشت باکتری مورد آزمایش (یا سویه شاهد) و منطقه مهار رشد، بررسی نمایید.</p> <p>افزایش رشد به داخل هاله مهار رشد (نمای برگ شبدری Clover leaf) = مثبت از نظر تولید کاربپنماز</p> <p>عدم افزایش رشد به داخل هاله مهار رشد = منفی از نظر تولید کاربپنماز</p> <p>بعضی از ایزوله‌ها ممکن است موادی تولید کنند که منجر به مهار رشد <i>E. coli</i> ATCC 25922 شود. در این حالت در اطراف خط کشت باکتری یک منطقه بدون رشد دیده می‌شود (شکل ۳). آزمایش تغییر یافته هاج برای این ایزوله‌ها غیر قابل تفسیر است.</p> <p>در صورت مثبت شدن نتایج آزمایش غربالگری با دیسک ارتاپنم یا مروپنم و آزمایش تغییر یافته هاج، قبل از گزارش نتایج کاربپنم، آزمایش تعیین MIC انجام شود.</p>
<b>Reporting</b>			<p>موارد ذیل فقط وقتی به کار می‌رود که از معیارهای تفسیری کاربپنم‌ها که در سند M100-S20 (ژانویه ۲۰۱۰) توضیح داده شده‌است، استفاده شود.</p> <p>ایزوله‌هایی که MHT مثبت هستند و MIC آنها برای ارتاپنم ۲-۴ µg/mL، برای ایمپنم ۲-۸ µg/mL یا برای مروپنم ۲-۸ µg/mL است، به همه کاربپنم‌ها مقاوم گزارش می‌شوند.</p> <p>اگر آزمایش MHT منفی بود، نتایج MIC کاربپنم را مطابق جدول 2A در سند M100-S20 (ژانویه ۲۰۱۰)، بر اساس معیارهای موجود در CLSI تفسیر نمایید.</p>
<b>QC recommendations</b>	Use <i>E. coli</i> ATCC® 25922 for routine QC.	Use <i>E. coli</i> ATCC® 25922 for routine QC.	<p>Test positive and negative QC organisms each day of testing.</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705—MHT positive</p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1706—MHT negative</p>

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; MHA, Mueller-Hinton agar; MHT, modified Hodge test; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

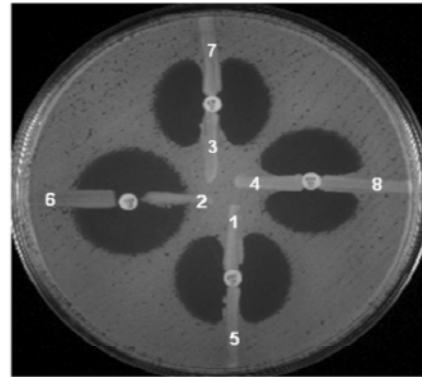
**نکته‌ها:**

۱. گونه‌های پروتئوس، پرووینسیا، مورگانلا به ایمی پنم MIC زیادی دارند که علت آن مکانیسم‌های دیگری غیر از تولید کارباپنمازها است. بنابراین، ارزش آزمایش غربالگری کارباپنمازها از طریق اندازه‌گیری ایمی پنم در این سه جنس هنوز به اثبات نرسیده است. به علاوه، آزمایش دیسک ایمی پنم به عنوان آزمایش غربالگری برای تشخیص کارباپنمازها در انتروباکتریاسه کارایی ضعیفی دارد.
۲. توصیه‌های مربوط به آزمایش‌های غربالگری و تأییدی عمدتاً براساس آزمایش روی سویه‌های جداشده از انتروباکتریاسه در آمریکا می‌باشد. حساسیت و ویژگی این آزمایش‌ها در تشخیص کارباپنماز نوع کلبسیلا پنومونیه کارباپنماز (KPC) بیش از ۹۰٪ است. حساسیت و ویژگی این آزمایش جهت شناسایی سطح پایین تولید متالوبتالاکتاماز نامشخص است.
۳. هیچ داده‌ای وجود ندارد که نشان دهد این آزمایش‌ها برای شناسایی تولید کارباپنماز در باسیل‌های گرم منفی غیر تخمیرکننده هم کارایی دارد.

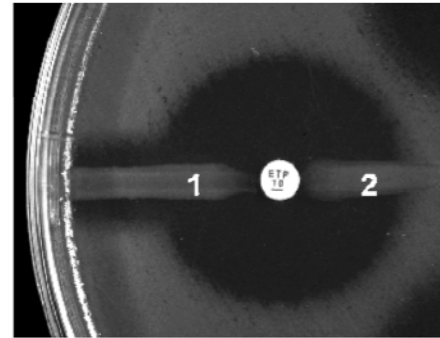


**Figure 1. The MHT Performed on a Small MHA Plate.**

(1) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705, positive result;  
(2) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1706, negative result;  
and (3) a clinical isolate, positive result.



**Figure 2. The MHT Performed on a Large MHA Plate With Ertapenem.** (1) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705, positive result; (2) *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1706, negative result; (3–8) clinical isolates; (6) negative result; (3, 4, 5, 7, 8) positive result.



**Figure 3. An Example of an Indeterminate Result.** (1) A clinical isolate with an indeterminate result; and (2) a clinical isolate with a negative result.

جدول 2B-1. استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای سودوموناس آئروژینوزا

Testing Conditions	
<b>Medium:</b>	Disk diffusion: MHA Broth dilution: CAMHB Agar dilution: MHA
<b>Inoculum:</b>	Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard
<b>Incubation:</b>	35 ± 2 °C; ambient air; Disk diffusion: 16 to 18 hours Dilution methods: 16 to 20 hours

**Minimal QC Recommendations** (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)

*Escherichia coli* ATCC® 25922  
*Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853  
*Escherichia coli* ATCC® 35218 (for β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations)

توضیحات

- در روش انتشار از دیسک، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، با چشم غیرمسلح اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی کنید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، در آن هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره‌بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید.
- حساسیت سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای جداشده از بیماران سیستمیک فیبروزیس را می‌توان با روش انتشار از دیسک یا روش‌های رقیق‌سازی، با اطمینان تعیین کرد. بهتر است قبل از گزارش به صورت حساس، زمان گرمخانه‌گذاری تا ۲۴ ساعت ادامه یابد.
- سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا ممکن است طی درمان طولانی مدت به تمام مواد ضد میکروبی مقاوم شوند. بنابراین، ممکن است سویه‌هایی که در ابتدا حساس هستند، پس از شروع درمان در عرض ۳ تا ۴ روز مقاوم شوند. در این موارد ممکن است لازم باشد آزمایشگاه توصیه‌کند که نمونه‌گیری تجدید شود و آزمایش تعیین حساسیت برای ایزوله جدید انجام گیرد.
- رژیم‌های درمانی که در ستون توضیحات نشان داده شده‌اند و برای تأمین سطح پلاسمایی مناسب دارو استفاده می‌شوند (با فرض عملکرد طبیعی کلیه و کبد در افراد بزرگسال) مبنایی برای تعیین نقاط انفصال هستند. هنگامی که نقاط انفصال جدید مورد استفاده قرار می‌گیرد، قویاً پیشنهاد می‌گردد که آزمایشگاه‌ها این اطلاعات را با متخصصان بیماری‌های عفونی، داروسازها و کمیته‌های درمانی، و کمیته‌های کنترل عفونت در میان بگذارند. اطلاعات تجویز دارو باید مرور شود و در مورد دوز درمانی عفونت‌های بیماران خاص با پزشکان مؤسسه مشورت گردد.  
نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
۵. <b>RX</b> (توضیح به پزشک معالج): در صورتی که آزمایشگاه نتیجه را برای این دسته از داروها (پنی‌سیلین‌های ضد سودوموناس) حساس گزارش کند، برای درمان عفونت‌های خطیر ناشی از سودوموناس آئروژینوزا، پزشک باید از دوز بالای دارو استفاده نماید. در این عفونت‌ها درمان تک‌دارویی با شکست بالینی مواجه خواهد شد.									
A	Piperacillin	100 µg	≥ 18	–	≤ 17	≤ 64	–	≥ 128	
B	Ticarcillin	75 µg	≥ 15	–	≤ 14	≤ 64	–	≥ 128	
O	Azlocillin	75 µg	≥ 18	–	≤ 17	≤ 64	–	≥ 128	
O	Carbenicillin	100 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 128	256	≥ 512	
O	Mezlocillin	75 µg	≥ 16	–	≤ 15	≤ 64	–	≥ 128	

ادامه جدول صفحه بعد ←

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>									
See comment (4).									
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 18	–	≤ 17	≤ 64/4	–	≥ 128/4	
O	Ticarcillin-clavulanic acid	75/10 µg	≥ 15	–	≤ 14	≤ 64/2	–	≥ 128/2	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
A	Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	۶. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۶ ساعت یا ۲ گرم هر ۸ ساعت است.
B	Cefepime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	۷. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۸ ساعت یا ۲ گرم هر ۱۲ ساعت است.
<b>MONOBACTAMS</b>									
B	Aztreonam	30 µg	≥ 22	16–21	≤ 15	≤ 8	16	≥ 32	۸. معیارهای تفسیر مثبتی بر دوز رژیم درمانی ۱ گرم هر ۶ ساعت یا ۲ گرم هر ۸ ساعت است.
<b>CARBAPENEMS</b>									
B	Imipenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
B	Meropenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
<b>LIPOPEPTIDES</b>									
O	Colistin	10 µg	≥ 11	–	≤ 10	≤ 2	4	≥ 8	
O	Polymyxin B	300 units	≥ 12	–	≤ 11	≤ 2	4	≥ 8	
<b>AMINOGLYCOSIDES</b>									
A	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
A	Tobramycin	10 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amikacin	30 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	30 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
B	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacin or ofloxacin	10 µg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	
U	ofloxacin	5 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	10 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	۹. این معیارهای تفسیری فقط برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری کاربرد دارد.

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration.

جدول 2B-2. استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های اسیتوباکتر

<p><b>Testing Conditions</b></p> <p><b>Medium:</b> Disk diffusion: MHA Broth dilution: CAMHB Agar dilution: MHA</p> <p><b>Inoculum:</b> Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard</p> <p><b>Incubation:</b> 35 ± 2 °C; ambient air; 20 to 24 hours, all methods</p>	<p><b>Minimal QC Recommendations</b> (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations)</p>
---	--

**توضیحات**

۱. در روش انتشار از دیسک با چشم غیرمسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره‌بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است باعث رشد ضعیف باکتری شود، بنابراین از این رشد اندک (۲۰٪ یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف‌نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
B	Piperacillin	100 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Mezlocillin	75 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Ticarcillin	75 µg	≥ 20	15–19	≤ 14	≤ 16	32–64	≥ 128	
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>									
A	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 16/4	32/4–64/4	≥ 128/4	
B	Ticarcillin-clavulanic acid	75/10 µg	≥ 20	15–19	≤ 14	≤ 16/2	32/2–64/2	≥ 128/2	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
A	Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefepime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefotaxime	30 µg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
B	Ceftriaxone	30 µg	≥ 21	14–20	≤ 13	≤ 8	16–32	≥ 64	
<b>CARBAPENEMS</b>									
A	Imipenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
A	Meropenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
<b>LIPOPEPTIDES</b>									
O	Polymyxin B	–	–	–	–	≤ 2	–	≥ 4	
O	Colistin	–	–	–	–	≤ 2	–	≥ 4	

ادامه جدول صفحه بعد ←

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>AMINOGLYCOSIDES</b>									
A	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
A	Tobramycin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amikacin	30 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	
<b>TETRACYCLINES</b>									
۲. ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می‌شوند. اگر چه برخی از ارگانسیم‌ها که دارای حساسیت حد واسط و یا مقاوم به تتراسایکلین می‌باشند، ممکن است به داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین یا هر دو حساس باشند.									
B	Tetracycline	30 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 4	8	≥ 16	
B	Doxycycline	30 µg	≥ 13	10-12	≤ 9	≤ 4	8	≥ 16	
B	Minocycline	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
A	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
A	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	≤ 2/38	-	≥ 4/76	

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

جدول 2B-3. استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای بورخلدریا سپاشیا

<p><b>Testing Conditions</b></p> <p><b>Medium:</b> Disk diffusion: MHA Broth dilution: CAMHB Agar dilution: MHA</p> <p><b>Inoculum:</b> Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard</p> <p><b>Incubation:</b> 35 ± 2 °C; ambient air; all methods, 20 to 24 hours</p>	<p><b>Minimal QC Recommendations</b> (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations)</p>
---	--

توضیحات

۱. در روش انتشار از دیسک با چشم غیرمسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای درنظر گرفته‌شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، درنظر نگیرید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است باعث رشد ضعیف باکتری شود، بنابراین از این رشد اندک (۲۰٪ یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
B	Ceftazidime	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 8	16	≥ 32	
<b>CARBAPENEMS</b>									
B	Meropenem	10 µg	≥ 20	16–19	≤ 15	≤ 4	8	≥ 16	
<b>TETRACYCLINES</b>									
B	Minocycline	30 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 2/38	–	≥ 4/76	
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>									
B	Ticarcillin-clavulanic acid	–	–	–	–	≤ 16/2	32/2–64/2	≥ 128/2	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
B	Levofloxacin	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
<b>PHENICOLS</b>									
B	Chloramphenicol	–	–	–	–	≤ 8	16	≥ 32	۲. برای باکتری‌های جداشده از نمونه دستگاه ادراری، به‌طور روتین گزارش نمی‌شود.

ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.



جدول 2B-4. استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای استنوتروفوموناس مالتوفیلیا

Testing Conditions	
<b>Medium:</b>	Disk diffusion: MHA Broth dilution: CAMHB Agar dilution: MHA
<b>Inoculum:</b>	Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard
<b>Incubation:</b>	35 ± 2 °C; ambient air; all methods, 20 to 24 hours

Minimal QC Recommendations (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations)

توضیحات

۱. در روش انتشار از دیسک با چشم غیرمسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است باعث رشد ضعیف باکتری شود، بنابراین از این رشد اندک (۲۰٪ یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف‌نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
B	Ceftazidime	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 8	16	≥ 32	
<b>CARBAPENEMS</b>									
B	Meropenem	10 µg	≥ 20	16–19	≤ 15	≤ 4	8	≥ 16	
<b>TETRACYCLINES</b>									
B	Minocycline	30 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 2/38	–	≥ 4/76	
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>									
B	Ticarcillin-clavulanic acid	–	–	–	–	≤ 16/2	32/2–64/2	≥ 128/2	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
B	Levofloxacin	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
<b>PHENICOLS</b>									
B	Chloramphenicol	–	–	–	–	≤ 8	16	≥ 32	۲. برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، به‌طور روتین گزارش نمی‌شود.

ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

جدول 2B-5. استانداردهای تفسیر MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) برای سایر باسیل‌های گرم منفی غیر از اتروباکتریاسه

<p><b>Testing Conditions</b></p> <p><b>Medium:</b> Broth dilution: CAMHB Agar dilution: MHA</p> <p><b>Inoculum:</b> Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard</p> <p><b>Incubation:</b> 35 ± 2 °C; ambient air; 16 to 20 hours</p>	<p><b>Minimal QC Recommendations</b> (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (for <math>\beta</math>-lactam/<math>\beta</math>-lactamase inhibitor combinations)</p>
--	--

### توضیحات

۱. سایر باسیل‌های گرم منفی غیر از اتروباکتریاسه شامل گونه‌های سودوموناس (نه سودوموناس آئروژینوزا) و سایر باسیل‌های گرم منفی است که کم‌نیاز هستند و قادر به تخمیر گلوکز نمی‌باشند. از این گروه، سودوموناس آئروژینوزا، گونه‌های اسیتوباکتر، بورخلدریا سپاشیا، بورخلدریا مائی، بورخلدریا سودومالئی، استنوتروفوموناس مالتوفیلیا مستثنی می‌باشند. برای آزمایش گونه‌های اسیتوباکتر، بورخلدریا سپاشیا و استنوتروفوموناس مالتوفیلیا به جدول‌های 2B-2، 2B-3 و 2B-4 و برای آزمایش بورخلدریا مائی و بورخلدریا سودومالئی به سند CLSI M45 رجوع شود.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard ( $\mu\text{g/mL}$ )			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
A	Piperacillin	–	–	–	–	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Mezlocillin	–	–	–	–	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Ticarcillin	–	–	–	–	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Carbenicillin	–	–	–	–	≤ 16	32	≥ 64	
<b><math>\beta</math>-LACTAM/<math>\beta</math>-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>									
B	Ticarcillin-clavulanic acid	–	–	–	–	≤ 16/2	32/2– 64/2	≥ 128/2	
B	Piperacillin-tazobactam	–	–	–	–	≤ 16/4	32/4– 64/4	≥ 128/4	

ادامهٔ جدول صفحهٔ بعد ←

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
A	Ceftazidime	–	–	–	–	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefepime	–	–	–	–	≤ 8	16	≥ 32	
C	Cefotaxime	–	–	–	–	≤ 8	16–32	≥ 64	
C	Ceftriaxone	–	–	–	–	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Cefoperazone	–	–	–	–	≤ 16	32	≥ 64	
O	Ceftizoxime	–	–	–	–	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Moxalactam	–	–	–	–	≤ 8	16–32	≥ 64	
<b>MONOBACTAMS</b>									
B	Aztreonam	–	–	–	–	≤ 8	16	≥ 32	
<b>CARBAPENEMS</b>									
B	Imipenem	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
B	Meropenem	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
<b>LIPOPEPTIDES</b>									
O	Colistin	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
O	Polymyxin B	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
<b>AMINOGLYCOSIDES</b>									
A	Gentamicin	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
A	Tobramycin	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amikacin	–	–	–	–	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	–	–	–	–	≤ 8	16	≥ 32	
<b>TETRACYCLINES</b>									
۲. ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می‌شوند. اگرچه برخی از ارگانسیم‌ها که دارای حساسیت حد واسط و یا مقاوم به تتراسایکلین می‌باشند، ممکن است به داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین یا هر دو حساس باشند.									
U	Tetracycline	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
O	Doxycycline	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minocycline	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
B	Ciprofloxacin	–	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	
B	Levofloxacin	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacin or ofloxacin	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	
O	Gatifloxacin	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	۳. این معیارهای تفسیر برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، به‌طور روتین کاربرد ندارد.
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	–	–	–	–	≤ 2/38	–	≥ 4/76	
U	Sulfonamides	–	–	–	–	≤ 256	–	≥ 512	۴. سولفی سوکسازول می‌تواند به‌عنوان نماینده ترکیبات سولفونامیدی که درحال حاضر موجود است، استفاده شود.
<b>PHENICOLS</b>									
C	Chloramphenicol	–	–	–	–	≤ 8	16	≥ 32	۵. برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، به‌طور روتین گزارش نمی‌شود.

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC quality control.

## جدول 2C. استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های استافیلوکوک

Testing Conditions	Minimal QC Recommendations (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)
<b>Medium:</b> Disk diffusion: MHA Broth dilution: CAMHB; CAMHB + 2% NaCl for oxacillin, methicillin, and nafcillin; CAMHB supplemented to 50 µg/mL calcium for daptomycin Agar dilution: MHA; MHA + 2% NaCl for oxacillin, methicillin, and nafcillin. Agar dilution has not been validated for daptomycin.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923 (disk diffusion) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (MIC) <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (for β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations)
<b>Inoculum:</b> Direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard	
<b>Incubation:</b> 35 ± 2 °C; ambient air; Disk diffusion: 16 to 18 hours; 24 hours (coagulase-negative staphylococci and cefoxitin); Dilution methods: 16 to 20 hours; All methods: 24 hours for oxacillin, methicillin, nafcillin, and vancomycin. Testing at temperatures above 35 °C may not detect MRS.	

توصیه‌های بیشتر در مورد شرایط آزمایش، پیشنهادهای مرتبط با گزارش و کنترل کیفی در جدول‌های تکمیلی 2C-S4 و 2C-S5 در انتهای جدول 2C آمده است.

### توضیحات

- در روش انتشار از دیسک با چشم غیرمسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. در مورد دیسک‌های لیزولید (linezolid)، اگرزاسیلین و وانکومایسین استثنائاً باید ظرف پتری را در مقابل منبع نور (نور عبوری) نگهداشت و نتیجه را قرائت نمود. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است باعث رشد ضعیف باکتری شود، بنابراین از این رشد اندک (۲۰٪ یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف‌نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید. هرگونه رشد مشخص در منطقه مهار رشد (در مقابل نور عبوری) نشانگر وجود مقاومت نسبت به اگرزاسیلین، لیزولید و وانکومایسین می‌باشد.
- در گذشته مقاومت به پنی‌سیلین‌های پایدار در مقابل پنی‌سیلین‌ها (واژه نامه ۱) را تحت عنوان «مقاوم به متی‌سیلین» یا «مقاوم به اگرزاسیلین» می‌شناختند. سویه‌های MRSA، سویه‌هایی از استافیلوکوکوس اورئوس هستند که از طریق بیان ژن *mecA* و یا مکانیسم دیگری نسبت به متی‌سیلین مقاومت نشان می‌دهند. از جمله این مکانیسم‌ها، تغییر در تمایل پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین در قبال اگرزاسیلین می‌باشد (سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تغییر یافته [MOD-SA]).
- چنانچه در مورد استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی حساس به اگرزاسیلین، آزمایش تعیین حساسیت نسبت به سفم‌های تزریقی و خوراکی، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز و کارباپنم‌ها انجام شود، نتایج به دست آمده باید با استفاده از معیارهای تفسیری روتین گزارش گردند. برای گزارش نتایج تعیین حساسیت نسبت به بتالاکتام در سویه‌های مقاوم به اگرزاسیلین، بند ۴ توضیحات ذیل را ملاحظه نمایید.
- هشدار:** در مورد استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی مقاوم به اگرزاسیلین، سایر عوامل بتالاکتام مانند پنی‌سیلین‌ها، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌ها (به استثناء «سفالوسپورین‌های جدیدی که علیه MRSA فعال هستند») و کارباپنم‌ها از نظر بالینی مؤثر نمی‌باشند، هرچند که ممکن است در شرایط آزمایشگاهی ظاهراً فعال باشند. نتایج مربوط به عوامل بتالاکتام به‌جز سفالوسپورین‌هایی که علیه MRSA فعال می‌باشند، باید به صورت مقاوم گزارش شوند و یا اصلاً گزارش نشوند. این توصیه بر مبنای مشاهده پاسخ ضعیف به درمان با بتالاکتام در عفونت‌های استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین اثبات شده، بوده است و یا به دلیل فقدان اطلاعات بالینی کافی برای تأیید کارایی بالینی این عوامل آنتی‌بیوتیکی می‌باشد.

ادامه جدول صفحه بعد ←

→ ادامه جدول 2C صفحه قبل

۵. شناسایی مقاومت به آگراسیلین: دقیق‌ترین روش برای پیش‌بینی وجود مقاومت به آگراسیلین، آزمایش بررسی وجود ژن *mecA* و یا وجود پروتئین متصل‌شونده به پنی‌سیلین 2a (PBP 2a) است (این پروتئین توسط ژن *mecA* بیان شده و به‌عنوان PBP2 هم شناخته می‌شود). از این آزمایش‌ها می‌توان برای اثبات نتایج مربوط به استافیلوکوک‌های جدا شده از عفونت‌های جدی (serious) (خطیر) استفاده نمود. سویه‌های استافیلوکوک جدا شده که حامل ژن *mecA* هستند و یا پروتئین PBP 2a تولید می‌کنند، باید به‌عنوان مقاوم به آگراسیلین گزارش گردند. سویه‌هایی که حامل ژن *mecA* نیستند و یا PBP 2a تولید نمی‌کنند، باید حساس به آگراسیلین گزارش شوند. به دلیل وقوع موارد نادری از سایر مکانیسم‌های مقاومت به غیر از ژن *mecA* اگر باکتری جدا شده، از نظر ژن *mecA* و تولید PBP 2a، منفی ولی MIC آن برای آگراسیلین  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$  باشد، باید آن را مقاوم به آگراسیلین گزارش کرد. چنین سویه‌هایی ممکن است در روش انتشار از دیسک نسبت به سفوکسیتین (cefoxitin) حساس باشند.

۶. آزمایش تعیین حساسیت برای استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس جدا شده از نمونه ادرار به‌طور روتین توصیه نمی‌شود. زیرا عفونت‌های حاد و بدون عارضه مجاری ادراری با این باکتری، در پاسخ به عوامل ضد میکروبی که معمولاً در درمان این عفونت‌ها استفاده می‌شوند و سطح مناسبی از دارو را در ادرار ایجاد می‌کنند، به خوبی درمان می‌گردند (داروهایی مانند نیتروفورانتوئین، تری متوپریم  $\pm$  سولفامتوکسازول، یا فلونئوروکینولون‌ها). آزمایشگاه می‌تواند این توصیه را در انتهای نتیجه کشت ادرار بیمار ذکر نماید.

۷. در مورد بعضی از عوامل آنتی‌بیوتیکی و ارگانسیم‌های ذکر شده همراه آن، به دلیل نبود یا وقوع نادر سویه‌های مقاوم، در جدول‌های تفسیری فقط «گروه حساس» تعریف شده است. اگر نتایج آزمایش این سویه‌ها، مطرح‌کننده گروه «غیرحساس» باشد، تعیین هویت و آزمایش حساسیت ضد میکروبی باکتری باید تأیید گردد (ضمیمه A را ملاحظه نمایید).

۸. در موارد ذیل به جدول تکمیلی 2C-S4 در انتهای جدول 2C مراجعه نمایید: آزمایش‌های غربالگری تولید بتالاکتاماز، مقاومت به آگراسیلین، مقاومت به واسطه ژن *mecA* با استفاده از سفوکسیتین، کاهش حساسیت به وانکومایسین، مقاومت القایی نسبت به کلیندامایسین در گروه استافیلوکوکوس اورئوس. برای استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی به جدول تکمیلی 2C-S5 در انتهای جدول 2C مراجعه کنید. به علاوه، توضیحات بیشتر در رابطه با استفاده از سفوکسیتین برای پیش‌بینی مقاومت به آگراسیلین با واسطه ژن *mecA* در بخش ۱۲ سند M07-A8 و بخش ۱۱ سند M02-A10 ارائه شده است.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

ادامه جدول صفحه بعد ←

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
<p>۹. استافیلوکوک‌های حساس به پنی‌سیلین به داروهای ذیل نیز حساسند: سایر پنی‌سیلین‌ها، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌های ضد استافیلوکوک و کاربامپنم‌های تأیید شده از سوی FDA برای درمان عفونت‌های استافیلوکوک. سوبه‌های مقاوم به پنی‌سیلین و حساس به اگراسیلین، نسبت به پنی‌سیلین‌های ناپایدار در برابر پنی‌سیلیناز مقاومند، ولی به داروهای ذیل حساسند: پنی‌سیلین‌های پایدار در مقابل پنی‌سیلیناز، ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌های ضد استافیلوکوک و کاربامپنم‌ها. استافیلوکوک‌های مقاوم به اگراسیلین به تمام عوامل ضد میکروبی بتالاکتام موجود مقاوم هستند به جز سفالوسپورین‌های جدید با فعالیت ضد MRSA (مانند cefboprol). بنابراین، حساسیت یا مقاومت به طیف وسیع داروی بتالاکتام را می‌توان فقط با استفاده از پنی‌سیلین و یا سفوکسیتین یا اگراسیلین نتیجه‌گیری نمود. بررسی روتین سایر پنی‌سیلین‌ها و ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز، سفم‌ها یا کاربامپنم‌ها توصیه‌ نمی‌شود.</p> <p>۱۰. در صورت انجام آزمایش روی پنی‌سیلین‌های پایدار به پنی‌سیلیناز، اگراسیلین برای انجام آزمایش ارجح است و نتایج آن می‌تواند برای سایر پنی‌سیلین‌های پایدار به پنی‌سیلیناز (کلوگراسیلین، دی کلوگراسیلین، فلوکلوگراسیلین، متی‌سیلین و نفسیلین) به‌کار گرفته‌شود.</p>									
A	Penicillin	10 units	≥ 29	–	≤ 28	≤ 0.12	–	≥ 0.25	<p>۱۱. سوبه‌های استافیلوکوک مقاوم به پنی‌سیلین، مولد بتالاکتاماز هستند و آزمایش پنی‌سیلین به جای آمپی‌سیلین در این موارد لرجح است. از دیسک پنی‌سیلین باید برای تعیین حساسیت تمام استافیلوکوک‌ها نسبت به تمام پنی‌سیلین‌های ناپایدار در مقابل پنی‌سیلیناز (مانند آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، آزلوسیلین (azlocillin)، کاربنی‌سیلین، مزلوسیلین (mezlocillin)، پپراسیلین و تیکلوسیلین) استفاده‌نمود. برای تمام سوبه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده که میزان MIC پنی‌سیلین آنها <math>0.12 \mu\text{g/mL}</math> ≤ و یا قطر منطقه مهار رشد آنها <math>29 \text{ mm}</math> ≥ باشد، باید قبل از گزارش حساسیت به پنی‌سیلین، روی آنها آزمایش بتالاکتاماز القایی (induced β-lactamase test) انجام‌گردد. در ایزوله‌های نادری از استافیلوکوک‌ها که ژن مولد بتالاکتاماز دارند، ممکن است نتیجه آزمایش بتالاکتاماز القایی مثبت نباشد بنابراین، در عفونت‌های خطری که نیاز به درمان با پنی‌سیلین دارند، آزمایشگاه باید آزمایش‌های تعیین MIC و بتالاکتاماز القایی را روی تمام ایزوله‌هایی که به‌طور متوالی از یک بیمار جدایی‌شوند، انجام‌دهد. آزمایش PCR برای جداسازی ژن <i>BlaZ</i> بتالاکتاماز را برای این ایزوله می‌توان در نظر گرفت. به جدول‌های تکمیلی 2C-S4 و 2C-S5 در انتهای جدول 2C مراجعه‌نمایید.</p>
A	Oxacillin For <i>S. aureus</i> and <i>S. lugdunensis</i> .	1 µg oxacillin  1 µg oxacillin 30 µg cefoxitin	≥ 13	11-12	≤ 10	≤ 2 (oxacillin)	–	≥ 4 (oxacillin)	<p>For <i>S. aureus</i>.</p> <p>For <i>S. lugdunensis</i>.</p> <p>For <i>S. aureus</i> and <i>S. lugdunensis</i>.</p> <p>۱۲. سفوکسیتین به‌عنوان جانشین برای آزمایش مقاومت به اگراسیلین استفاده‌می‌شود. نتیجه آزمایش سفوکسیتین را برای گزارش مقاومت یا حساسیت به اگراسیلین استفاده‌نمایید.</p> <p>۱۳. اگر برای استافیلوکوکوس اورئوس یا استافیلوکوکوس لاگدانسیس (<i>S. lugdunensis</i>) هر دو دیسک سفوکسیتین و اگراسیلین آزمایش شود، مقاومت در هر یک از دیسک‌ها باید به‌عنوان مقاومت به اگراسیلین تلقی شود و گزارش‌گردد.</p> <p>See comment (9).</p>

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS (Continued)</b>									
A	Oxacillin  For coagulase-negative staphylococci except <i>S. lugdunensis</i> .	1 µg oxacillin  30 µg cefoxitin	-  ≥ 25	-  -	-  ≤ 24	≤ 0.25 (oxacillin)  -	-  -	≥ 0.5 (oxacillin)  -	For coagulase-negative staphylococci except <i>S. lugdunensis</i> .  ۱۴. معیارهای تفسیری اگزاسیلین ممکن است در بعضی از استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، سویه‌های مقاوم را بیش از میزان واقعی نشان دهد. این امر به آن دلیل است که بعضی از سویه‌های غیر استافیلوکوکوس /پیدرمیدیس که MIC اگزاسیلین آنها بین ۰/۵ تا ۲µg/mL است، فاقد ژن <i>mecA</i> هستند. برای عفونت‌های خطیر ناشی از استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی به غیر از استافیلوکوکوس /پیدرمیدیس که MIC اگزاسیلین آنها ۰/۵ µg/mL تا ۲µg/mL است، استفاده از آزمایش‌های <i>mecA</i> یا PBP 2a یا آزمایش انتشار از دیسک با سفوکسیتین می‌تواند مناسب باشد.  See comment (12). See comment (9).

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS (Continued)</b>									
O	Ampicillin	10 µg	≥ 29	–	≤ 28	≤ 0.25	–	≥ 0.5	۱۵. آمپی سیلین به عنوان نماینده کلاس آمپی سیلین و آموکسی سیلین استفاده می شود.
									۱۶. استافیلوکوک های مقاوم به اگزاسیلین را مقاوم به آمپی سیلین گزارش کنید و با اصلاً گزارش نکنید.
O	Methicillin	5 µg	≥ 14	10–13	≤ 9	≤ 8	–	≥ 16	۱۷. فقط برای استافیلوکوکوس اورئوس به کار می رود.
O	Nafcillin	1 µg	≥ 13	11–12	≤ 10	≤ 2	–	≥ 4	See comment (17).
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>									
۱۸. استافیلوکوک های مقاوم به اگزاسیلین را مقاوم به این گروه از داروها گزارش کنید و با اصلاً گزارش نکنید.									
See comments (4) and (9).									
O	Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	≥ 20	–	≤ 19	≤ 4/2	–	≥ 8/4	
O	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
O	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 18	–	≤ 17	≤ 8/4	–	≥ 16/4	
O	Ticarcillin-clavulanic acid	75/10 µg	≥ 23	–	≤ 22	≤ 8/2	–	≥ 16/2	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
See comment (18).									
See comments (4) and (9).									
O	Cefamandole	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefazolin	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefepime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefmetazole	30 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefonicid	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefoperazone	75 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefotaxime	30 µg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Cefotetan	30 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
O	Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 20	15–19	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Ceftriaxone	30 µg	≥ 21	14–20	≤ 13	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Cefuroxime (parenteral)	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cephalothin	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Moxalactam	30 µg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
<b>CEPHEMS (ORAL)</b>									
See comment (18).									
See comments (4) and (9).									
O	Cefaclor	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefdinir	5 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefpodoxime	10 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 2	4	≥ 8	
O	Cefprozil	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefuroxime (oral)	30 µg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 4	8–16	≥ 32	
O	Loracarbef	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	



Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>CARBAPENEMS</b>									
See comment (18). See comments (4) and (9).									
O	Ertapenem	10 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
O	Imipenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
O	Meropenem	10 µg	≥ 16	14–15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
<b>GLYCOPEPTIDES</b>									
B	Vancomycin	–	–	–	–	≤ 2	4–8	≥ 16	<p>19. برای تعیین حساسیت تمام ایزوله‌های استافیلوکوک به وانکومایسین باید آزمایش تعیین MIC انجام گیرد. با روش انتشار از دیسک نمی‌توان ایزوله‌های استافیلوکوک حساس به وانکومایسین را از ایزوله‌هایی که حساسیت بینابینی دارند، متمایز نمود. همچنین در ایزوله‌های استافیلوکوک کوآگولاز منفی، موارد حساسیت، حساسیت بینابینی و مقاومت به وانکومایسین را نیز نمی‌توان با روش انتشار از دیسک افتراق داد. زیرا، اندازه هاله مهار رشد در همه آنها مشابه است.</p> <p>20. ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به وانکومایسین (VRSA) که واجد ژن <i>vanA</i> می‌باشند، با آزمایش دیسک 30 میکروگرمی وانکومایسین مشخص می‌شوند. چنین ایزوله‌هایی هیچ هاله‌ای از مهار رشد را نشان نمی‌دهند (هاله مساوی 6mm). تعیین هویت ایزوله‌هایی که هیچ هاله‌ای از مهار رشد را نشان نمی‌دهند، باید تأیید شود. در صورتی که هاله مهار رشد وانکومایسین ≥ 7mm باشد، بدون انجام آزمایش تعیین MIC، نباید به‌عنوان حساس گزارش شود.</p> <p>21. هر ایزوله‌ای از استافیلوکوکوس اورئوس با MIC وانکومایسین <math>\geq 8 \mu\text{g/mL}</math> را به آزمایشگاه مرجع ارسال کنید. ضمیمه A را ملاحظه نمایید.</p> <p>22. آزمایش به روش انتشار از دیسک برای وانکومایسین قابل اعتماد نیست.</p> <p>همچنین در پایان جدول 2C به پیوست 2C-S4 برای استافیلوکوکوس اورئوس، بند 3.1.12 در سند M07-AB و بند 3.1.11 در سند M02-A10 مراجعه شود.</p>

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>GLYCOPEPTIDES (Continued)</b>									
B	Vancomycin	–	–	–	–	≤ 4	8–16	≥ 32	For coagulase-negative staphylococci. See comments (19) and (22).  ۲۳. هر ایزوله‌ای از استافیلوکوکوس با MIC وانکومايسين $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ را به آزمایشگاه مرجع ارسال کنید. پیوست A را ملاحظه نمایید. همچنین بند ۳.۱.۱۲ در سند M07-AB و بند ۳.۱.۱۱ در سند M02-A10 مشاهده شود.
Inv.	Teicoplanin	30 µg	≥ 14	11–13	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32	۲۴. معیار تفسیر دیسک تیکوپلانی (Teicoplanin) همانند معیار تفسیر دیسک وانکومايسين، ارزیابی مجدد نشده است. بنابراین، قابلیت معیارهای تفسیری تیکوپلانی جهت افتراق سویه‌های استافیلوکوک با حساسیت بینابینی و مقاوم از سویه‌های حساس نامشخص است.
<b>LIPOPEPTIDES</b>									
B	Daptomycin	–	–	–	–	≤ 1	–	–	۲۵. آزمایش به روش انتشار از دیسک برای داپتومايسين (daptomycin) قابل اعتماد نیست. ۲۶. داپتومايسين نباید برای باکتری‌های جدا شده از مجاری تنفسی تحتانی گزارش گردد.
<b>AMINOGLYCOSIDES</b>									
C	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Amikacin	30 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
O	Kanamycin	30 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	30 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	
O	Tobramycin	10 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
<b>MACROLIDES</b>									
۲۷. به‌طور روتین برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، گزارش نمی‌شود.									
A	Azithromycin or clarithromycin or erythromycin	15 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
A		15 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
A		15 µg	≥ 23	14–22	≤ 13	≤ 0.5	1–4	≥ 8	
O	Dirithromycin	15 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
<b>KETOLIDES</b>									
B	Telithromycin	15 µg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 1	2	≥ 4	

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>TETRACYCLINES</b>									
۲۸. ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می‌شوند. اگر چه برخی از ارگانسیم‌هایی که دارای حساسیت حد واسط و یا مقاوم به تتراسایکلین می‌باشند، ممکن است به داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین یا هر دو حساس باشند.									
B	Tetracycline	30 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
B	Doxycycline	30 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minocycline	30 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
۲۹. گونه‌های استافیلوکوکوس ممکن است طی درمان طولانی مدت با کینولون‌ها مقاوم شوند. بنابراین، ممکن است سویه‌هایی که در ابتدا حساس هستند، پس از شروع درمان در عرض ۳ تا ۴ روز مقاوم شوند. در این موارد ممکن است لازم باشد آزمایشگاه توصیه‌کند که نمونه‌گیری تجدید شود و آزمایش تعیین حساسیت برای ایزوله جدید انجام گیرد.									
C	Ciprofloxacin or	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	۳۰. برای استافیلوکوکوس ساپروفیتییکوس و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس(نه برای استافیلوکوکوس اورئوس) توسط FDA تأیید شده است.
C	levofloxacin or	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
C	ofloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
C	Moxifloxacin	5 µg	≥ 24	21–23	≤ 20	≤ 0.5	1	≥ 2	
U	Lomefloxacin	10 µg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	10 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Enoxacin	10 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
O	Sparfloxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>NITROFURANTOINS</b>									
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	
<b>LINCOSAMIDES</b>									
A	Clindamycin	2 µg	≥ 21	15–20	≤ 14	≤ 0.5	1–2	≥ 4	۳۱. مقاومت القائی کلیندامایسین را می‌توان به روش انتشار از دیسک، با آزمایش D-test، و همچنین با روش MIC و استفاده از یک چاهک (well) شامل اریترومایسین و کلیندامایسین تعیین کرد. به جدول‌های تکمیلی 2C-S4 و 2C-S5، بند ۱۲ در سند M02-A10 و بند ۱۳ در سند M07-A8 برای توصیه‌های رایج مراجعه شود. See comment (27).
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 2/38	–	≥ 4/76	
U	Sulfonamides	250 or 300 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 256	–	≥ 512	۳۲. سولفی‌سوکسازول می‌تواند به‌عنوان نماینده ترکیبات سولفونامید که در حال حاضر موجود است، استفاده شود.
U	Trimethoprim	5 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 8	–	≥ 16	
<b>PHENICOLS</b>									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13–17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	See comment (27).
<b>ANSAMYCINS</b>									
B	Rifampin	5 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	۳۳. RX (توضیح به پزشک معالج) ریفامپین نباید به تنهایی برای درمان ضد میکروبی استفاده شود.
<b>STREPTOGRAMINS</b>									
C	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	۳۴. برای گزارش در مقابل سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین (MSSA).
<b>OXAZOLIDINONES</b>									
B	Linezolid	30 µg	≥ 21	–	≤ 20	≤ 4	–	≥ 8	۳۵. در آزمایش لینهزولید، جهت مشاهده هاله مهار رشد باید از نور عبوری استفاده شود. میکروارگانیسم‌هایی که در روش انتشار از دیسک مقاوم هستند، باید با روش MIC تأیید شوند.

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; FDA, US Food and Drug Administration; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; MRS, methicillin-resistant staphylococci; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; MOD-SA, modified *S. aureus*; PBP, penicillin-binding protein; PCR, polymerase chain reaction; QC, quality control; VRSA, *vanA* vancomycin resistance gene.

جدول تکمیلی 2C-S4. آزمایش‌های غربالگری تولید بتالاکتامازها، مقاومت به آگزا سیلین، مقاومت به آگزا سیلین به واسطه ژن *mecA* با استفاده از سفوکسیتین، MIC وانکومایسین  $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ ، مقاومت القایی به کلیندامایسین و مقاومت سطح بالا به مویروسین (mupirocin) در گروه استافیلوکوکوس اورئوس برای استفاده همراه با جدول 2C

Screen Test	$\beta$ -Lactamase	Oxacillin Resistance	<i>mecA</i> -Mediated Oxacillin Resistance Using Cefoxitin		Vancomycin MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$	Inducible Clindamycin Resistance		High-level Mupirocin Resistance <sup>a,b</sup>	
Organism group	<i>S. aureus</i> and <i>S. lugdunensis</i> with penicillin MICs $\leq 0.12 \mu\text{g/mL}$ or zones $\geq 29 \text{ mm}$	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i> and <i>S. lugdunensis</i>		<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i> and <i>S. lugdunensis</i> resistant to erythromycin and susceptible or intermediate to clindamycin		<i>S. aureus</i>	
Test method	Nitrocefin-based test	Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution CAMHB	Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution CAMHB	Disk diffusion	Broth microdilution CAMHB
Medium	NA	MHA with 4% NaCl	MHA		BHI agar	MHA or blood agar purity plate used with MIC tests	CAMHB	MHA	CAMHB
Antimicrobial concentration	NA	6 $\mu\text{g/mL}$ oxacillin	30 $\mu\text{g}$ cefoxitin disk	4 $\mu\text{g/mL}$ cefoxitin	6 $\mu\text{g/mL}$ vancomycin	15- $\mu\text{g}$ erythromycin disk and 2- $\mu\text{g}$ clindamycin disk spaced 15–26 mm apart	4 $\mu\text{g/mL}$ erythromycin and 0.5 $\mu\text{g/mL}$ clindamycin in same well	200- $\mu\text{g}$ mupirocin disk	Single mupirocin 256- $\mu\text{g/mL}$ well
Inoculum	رشد القایی (به معنی برداشت باکتری رشد یافته از نواحی اطراف دیسک‌های سفوکسیتین یا آگزا سیلین روی محیط‌های مولر هینتون آگار یا آگار خون‌دار بعد از ۱۸-۱۶ ساعت گرمخانه‌گذاری).	سوسپانسیون با گذرت معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند را به‌طور مستقیم از کلتی تهیه‌نمایید. با استفاده از لوپ ۱ $\mu\text{L}$ که تا عمق سوسپانسیون وارد شده، مایه میکروبی را در ناحیه‌ای به قطر ۱۵-۱۰ میلی‌متر کشت دهید. به‌عنوان روش جایگزین، سواب را در عمق سوسپانسیون وارد کنید، به جداره لوله فشار دهید و به‌صورت قطه‌ای مانند روش قبل یا در یک چهارم کامل از سطح محیط به صورت خطی کشت دهید.	توصیه‌های روش استاندارد انتشار از دیسک	توصیه‌های روش استاندارد رقیق‌سازی در مایع به روش میکرو (microdilution)	سوسپانسیونی با گذرت معادل استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند را به‌طور مستقیم از کلتی تهیه‌نمایید. بهتر است با استفاده از میکروپیپت، یک قطره ۱۰ میکرولیتری را در سطح محیط آگار قرار دهید. به‌صورت روش جایگزین، سواب را در عمق سوسپانسیون وارد کنید، به جداره لوله فشار دهید و مایع اضافی آن را بگیرید و به‌صورت قطه‌ای در ناحیه‌ای به قطر ۱۵-۱۰ میلی‌متر و یا در قسمتی از ظرف پتری به‌صورت خطی کشت دهید.	توصیه‌های روش استاندارد انتشار از دیسک یا ناحیه‌ای در سطح محیط کشت خالص که به‌صورت انبوه تلقیح شده‌است.	توصیه‌های روش استاندارد رقیق‌سازی در مایع به روش میکرو	توصیه‌های روش استاندارد انتشار از دیسک	توصیه‌های روش استاندارد رقیق‌سازی در مایع به روش میکرو
Incubation conditions	Room temperature	دمای ۳۵-۳۳ درجه سانتی‌گراد؛ هوای معمولی (در صورت آزمایش در دمای بالای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، ممکن است MRSA شناسایی نشود).	دمای ۳۵-۳۳ درجه سانتی‌گراد؛ هوای معمولی (در صورت آزمایش در دمای بالای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، ممکن است MRSA شناسایی نشود).	دمای ۳۵-۳۳ درجه سانتی‌گراد؛ هوای معمولی (در صورت آزمایش در دمای بالای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، ممکن است MRSA شناسایی نشود).	35 $\pm$ 2 °C; ambient air	35 $\pm$ 2 °C; ambient air	35 $\pm$ 2 °C; ambient air	35 $\pm$ 2 °C; ambient air	35 $\pm$ 2 °C; ambient air
Incubation length	تا ۱ ساعت، برای آزمایش‌هایی که پایه نیتروسفین دارند و یا طبق دستورالعمل کارخانه سازنده	۲۴ ساعت، نتایج با نور عبوری خوانده‌شود	16–18 hours	16–20 hours	۲۴ ساعت، نتایج با نور عبوری خوانده‌شود	16–18 hours	18–24 hours	۲۴ ساعت، نتایج با نور عبوری خوانده‌شود	24 hours

ادامهٔ جدول صفحهٔ بعد ←

Screen Test	β-Lactamase	Oxacillin Resistance	mecA-Mediated Oxacillin Resistance Using Cefoxitin		Vancomycin MIC ≥ 8 µg/mL	Inducible Clindamycin Resistance		High-level Mupirocin Resistance <sup>a,b</sup>	
			Disk diffusion	Broth microdilution		Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion
<b>Test method</b>	Nitrocefin-based test	Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution	Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion	Broth microdilution
<b>Results</b>	آزمایش با پایه نیتروسفین: تغییر رنگ از زرد به قرمز / صورتی = بتالاکتاماز مثبت	آن را به دقت و با استفاده از نور عبوری از نظر وجود بیش از یک کلنی و یا لایه نازکی از رشد بررسی کنید.  بیش از یک کلنی = مقاوم به اگزاسیلین.	≤ ۲۱ mm = حامل ژن <i>mecA</i>  ≥ ۲۲ mm = فاقد ژن <i>mecA</i>	>4 µg/mL = <i>mecA</i> positive  ≤ 4 µg/mL = <i>mecA</i> negative	آن را به دقت و با استفاده از نور عبوری از نظر وجود بیش از یک کلنی و یا لایه نازکی از رشد، بررسی کنید.  بیش از یک کلنی = احتمال کاهش حساسیت به وانکوماایسین.	صاف شدن هاله مهار رشد در مجاورت دیسک اریترومایسین (موسوم به منطقه D) = مقاومت القایی به کلیندامایسین  رشد غیر واضح یا نامشخص داخل هاله مهار رشد در اطراف دیسک کلیندامایسین = مقاومت به کلیندامایسین حتی اگر منطقه D نمایان نباشد.	هرگونه رشد = مقاومت القایی به کلیندامایسین  نی بود رشد = نبود مقاومت القایی به کلیندامایسین	داخل منطقه مهار رشد را با استفاده از نور عبوری از نظر وجود رشد کم، به دقت بررسی کنید.  نی بود هاله مهار رشد = مقاومت سطح بالای موپیروسین  وجود هرگونه هاله مهار رشد = نبود مقاومت سطح بالای موپیروسین	For single 256-µg/mL well:  Growth = high-level mupirocin resistance.  No growth = the absence of high-level mupirocin resistance.
<b>Further testing and reporting</b>	استافیلوکوک‌های بتالاکتاماز مثبت به پنی سیلین، آمینو پنی سیلین‌ها، کربوکسی پنی سیلین‌ها و اورئیدو پنی سیلین‌ها (ureidopenicillins) مقاوم هستند.	استافیلوکوک‌های مقاوم به اگزاسیلین به تمام عوامل بتالاکتاماز مقاوم هستند؛ سایر عوامل بتالاکتاماز باید به‌عنوان مقاوم گزارش شوند و یا اصلاً گزارش نشوند.	برای تشخیص مقاومت به اگزاسیلین به واسطه ژن <i>mecA</i> از سفوکسیتین به‌عنوان آزمایش جایگزین استفاده می‌شود.  ایزوله‌های حامل ژن <i>mecA</i> را باید به‌عنوان مقاوم به اگزاسیلین (و نه سفوکسیتین) گزارش نمود؛ سایر عوامل بتالاکتاماز باید به‌عنوان مقاوم گزارش شوند و یا اصلاً گزارش نشوند.  از آنجایی که غیر از ژن <i>mecA</i> سایر مکانیسم‌های مقاومت به اگزاسیلین به‌ندرت روی می‌دهد، ایزوله‌هایی را که فاقد ژن <i>mecA</i> هستند، اما MIC اگزاسیلین آنها در محدوده مقاومت قرار دارد (MIC ≥ 4 µg/mL) باید به‌عنوان مقاوم به اگزاسیلین گزارش نمود.	با استفاده از یک روش معتبر تعیین MIC سویه استافیلوکوکوس اورئوس را که روی محیط غربالگری BHI- وانکوماایسین رشد کرده، تعیین نمایید. آزمایش روی محیط غربالگری BHI- وانکوماایسین، تمام سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس را که مقاومت حد واسط به وانکوماایسین دارند، به‌طور قابل اطمینان شناسایی نمی‌کند. زیرا، برخی از سویه‌هایی که MIC وانکوماایسین آنها 4 µg/mL است، نمی‌توانند روی این محیط رشد کنند.	ایزوله‌هایی را که مقاومت القایی به کلیندامایسین دارند، تحت عنوان «مقاوم به کلیندامایسین» گزارش کنید.  توضیحی با این عنوان را هم می‌توان اضافه کرد: «بر اساس شناسایی مقاومت القایی به کلیندامایسین، این ایزوله را می‌توان به کلیندامایسین، مقاوم فرض کرد. با این وجود کلیندامایسین ممکن است برای بعضی از بیماران مؤثر باشد».	ایزوله‌هایی را که در برابر موپیروسین فاقد هاله مهار رشد هستند، به‌عنوان مقاوم به سطح بالای موپیروسین گزارش کنید.  هر هاله ممانعت از رشد در برابر موپیروسین را به‌عنوان نبود مقاومت به سطح بالای موپیروسین گزارش کنید.	رشد در چاهک حاوی رقت ۲۵۶ µg/mL را به‌عنوان وجود مقاومت به سطح بالای موپیروسین گزارش کنید.  عدم رشد در چاهک حاوی رقت ۲۵۶ µg/mL را به‌عنوان نبود مقاومت به سطح بالای موپیروسین گزارش کنید.		

Screen Test	β-Lactamase	Oxacillin Resistance	mecA-Mediated Oxacillin Resistance Using Cefoxitin		Vancomycin MIC ≥ 8 µg/mL	Inducible Clindamycin Resistance		High-level Mupirocin Resistance <sup>a</sup>	
			Disk diffusion	Broth microdilution		Disk diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion	Broth microdilution
Test method	Nitrocefin-based test	Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution	Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution	Disk diffusion	Broth microdilution
QC recommendations	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 29213 – positive <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 25923 – negative  (or see manufacturer's recommendations)	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 29213 – Susceptible  <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 43300 – Resistant	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 25923 – <i>mecA</i> negative (zone 23–29 mm)  <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 43300 – <i>mecA</i> positive (zone ≤ 21 mm)	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 29213 – <i>mecA</i> negative (MIC 1–4 µg/mL)  <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 43300 – <i>mecA</i> positive (MIC >4 µg/mL)	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212 – Susceptible  <i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 51299 – Resistant	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 25923 for routine QC of disks.  See Table 3A for use of supplemental QC strains.	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> BAA-976 or <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 29213 – no growth  <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> BAA-977 – growth	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 25923 (200-µg disk) – <i>mupA</i> negative (zone 29 to 38 mm)  <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> BAA-1708 – <i>mupA</i> positive (no zone)	<i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 29213 – <i>mupA</i> negative (MIC 0.06–0.5 µg/mL)  <i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212 – <i>mupA</i> negative (MIC 16–128 µg/mL)  <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> BAA-1708 – <i>mupA</i> positive (growth in 256-µg/mL well)

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; BHI, Brain Heart Infusion; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; QC, quality control.

### زیرنویس

a. برای از بین بردن کلنی‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* از رژیم‌های دارویی حاوی موپیروسین استفاده می‌شود. برخی مطالعات، عدم پاسخ به این نوع رژیم‌های دارویی را به ایزوله‌هایی نسبت می‌دهند که MIC موپیروسین در آنها  $\geq 512 \mu\text{g/mL}$  است. البته تجزیه و تحلیل‌های سند M-23 CLSI رسماً این موضوع را تأیید نکرده‌است. هر چند که سند حاضر، راهنما یا معیارهای تفسیری برای موپیروسین ارائه نمی‌کند، ولی آزمایش‌های غربالگری با روش دیسک و MIC که در اینجا توصیف شده‌اند، ایزوله‌هایی را که MIC موپیروسین در آنها  $\geq 512 \mu\text{g/mL}$  باشد هم تشخیص می‌دهند.

جدول تکمیلی 2C-S5. آزمایش‌های غربالگری تولید بتالاکتامازها، مقاومت به آگزاسیلین به واسطه ژن *mecA* با استفاده از سفوکسیتین، مقاومت القایی به کلیندامایسین در استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی (به استثناء استافیلوکوکوس لاگد/انسیس) برای استفاده همراه با جدول 2C

Screen Test	$\beta$ -Lactamase	<i>mecA</i> -Mediated Oxacillin Resistance Using Cefoxitin	Inducible Clindamycin Resistance	
Organism group	Coagulase-negative staphylococci <sup>a</sup> with penicillin MICs $\leq 0.12$ $\mu\text{g/mL}$ or zones $\geq 29$ mm	Coagulase-negative staphylococci <sup>a</sup>	Coagulase-negative staphylococci <sup>a</sup> resistant to erythromycin and susceptible or intermediate to clindamycin.	
Test method	Nitrocefin-based test	Disk diffusion	Disk diffusion	Broth microdilution
Medium	NA	MHA	MHA or blood agar purity plate used with MIC tests	CAMHB
Antimicrobial concentration	NA	30- $\mu\text{g}$ cefoxitin disk	15- $\mu\text{g}$ erythromycin and 2- $\mu\text{g}$ clindamycin disks spaced 15–26 mm apart	4 $\mu\text{g/mL}$ erythromycin and 0.5 $\mu\text{g/mL}$ clindamycin in same well
Inoculum	رشد القایی (به معنی برداشت باکتری رشد یافته از نواحی اطراف دیسک‌های سفوکسیتین یا آگزاسیلین روی محیط‌های مولر هیتون آگار یا آگار خوندار بعد از ۱۸–۱۶ ساعت گرم‌خانه گذاری).	توصیه‌های روش استاندارد انتشار از دیسک	توصیه‌های روش استاندارد انتشار از دیسک یا ناحیه‌ای در سطح محیط کشت خالص که به صورت انبوه تلقیح شده‌است.	توصیه‌های روش استاندارد رقیق‌سازی در مایع به روش میکرو (microdilution)
Incubation conditions	Room temperature	دمای ۳۳–۳۵ درجه سانتی‌گراد؛ هوای معمولی (در صورت آزمایش در دمای بالای ۳۵°C، ممکن است MRSA شناسایی نشود).	35 $\pm$ 2 °C; ambient air	35 $\pm$ 2 °C; ambient air
Incubation length	تا یک ساعت، برای آزمایش‌هایی که پایه نیتروسفین دارند و یا طبق دستورالعمل کارخانه سازنده	۲۴ ساعت (اگر مقاوم است، ممکن است بعد از ۱۸ ساعت گزارش شود)	16–18 hours	18–24 hours
Results	آزمایش با پایه نیتروسفین: تغییر رنگ از زرد به قرمز/ صورتی = بتالاکتاماز مثبت	$mecA$ $\leq 24$ mm = حامل ژن $mecA$ $\geq 25$ mm = فاقد ژن	صاف شدن هاله مهار رشد در مجاورت دیسک اریترومایسین (موسوم به منطقه D) = مقاومت القایی به کلیندامایسین رشد غیر واضح یا نامشخص داخل هاله مهار رشد در اطراف دیسک کلیندامایسین = مقاومت به کلیندامایسین حتی اگر منطقه D نمایان نباشد.	هر گونه رشد = مقاومت القایی به کلیندامایسین نبود رشد = نبود مقاومت القایی به کلیندامایسین

ادامه جدول صفحه بعد ←



Screen Test	$\beta$ -Lactamase	<i>mecA</i> -Mediated Oxacillin Resistance Using Cefoxitin		Inducible Clindamycin Resistance	
		Nitrocefin-based test	Disk diffusion	Disk diffusion	Broth microdilution
<b>Further testing and reporting</b>	استافیلوکوک‌های بتالاکتاماز مثبت به پنی‌سیلین، آمینو پنی‌سیلین‌ها، کربوکسی پنی‌سیلین‌ها و اورثیدو پنی‌سیلین‌ها (ureidopenicillins) مقاوم هستند	برای تشخیص مقاومت به آگزاسیلین به واسطه ژن <i>mecA</i> از سفوکسیتین به‌عنوان جایگزین استفاده می‌شود. ایزوله‌های حامل ژن <i>mecA</i> را باید به‌عنوان مقاوم به آگزاسیلین (و نه سفوکسیتین) گزارش نمود؛ سایر عوامل بتالاکتام باید به‌عنوان مقاوم گزارش شوند و یا اصلاً گزارش نشوند. از آنجایی که غیر از ژن <i>mecA</i> سایر مکانیسم‌های مقاومت به آگزاسیلین به‌ندرت روی می‌دهد، ایزوله‌هایی را که فاقد ژن <i>mecA</i> هستند، اما MIC آگزاسیلین آنها در محدوده مقاومت قرار دارد ( $MIC \geq 4 \mu\text{g/mL}$ ) باید به‌عنوان مقاوم به آگزاسیلین گزارش شوند. برای عفونت‌های جدی ناشی از استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی، به غیر از استافیلوکوکوس/پیدرمدیس، که MIC آگزاسیلین آنها $0.5 \mu\text{g/mL}$ تا $2 \mu\text{g/mL}$ است، استفاده از آزمایش تشخیص ژن <i>mecA</i> یا آزمایش تشخیص پروتئین‌هایی که توسط ژن <i>mecA</i> بیان می‌شوند، می‌تواند مناسب باشد.	ایزوله‌هایی را که مقاومت القایی به کلیندامایسین دارند، تحت عنوان «مقاوم به کلیندامایسین» گزارش کنید. توضیحی با این عنوان را هم می‌توان اضافه کرد: «براساس شناسایی مقاومت القایی به کلیندامایسین، این ایزوله را می‌توان به کلیندامایسین، مقاوم فرض کرد. با این وجود کلیندامایسین ممکن است برای بعضی از بیماران مؤثر باشد».		
<b>QC recommendations</b>	<i>S. aureus</i> ATCC® 29213 – positive  <i>S. aureus</i> ATCC® 25923 – negative  (or see manufacturer's recommendations)	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923 – <i>mecA</i> negative (zone 23–29 mm)  <i>S. aureus</i> ATCC® 43300 – <i>mecA</i> positive (zone $\leq 21$ mm)	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923 for routine QC of disks; see Table 3A for use of supplemental QC strains.	<i>S. aureus</i> ATCC® BAA-976 or <i>S. aureus</i> ATCC® 29213 – no growth  <i>S. aureus</i> ATCC® BAA-977 – growth	

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; MRS, methicillin-resistant staphylococci; QC, quality control.

### زیرنویس

a. به جز *S. lugdunensis* که در گروه *S. aureus* قرار گرفته‌است. جدول قبلی را ملاحظه نمایید.

## جدول 2D. استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های انتروکوک

Testing Conditions		Minimal QC Recommendations (See Tables 3A and 4A for acceptable QC ranges.)	
<b>Medium:</b>	Disk diffusion: MHA Broth dilution: CAMHB; CAMHB supplemented to 50 µg/mL calcium for daptomycin Agar dilution: MHA; agar dilution has not been validated for daptomycin	<b>Disk diffusion:</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923
<b>Inoculum:</b>	Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard	<b>Dilution methods:</b>	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212
<b>Incubation:</b>	35 ± 2 °C; ambient air; Disk diffusion: 16 to 18 hours; Dilution methods: 16 to 20 hours; All methods: 24 hours for vancomycin		

توصیه‌های بیشتر در مورد شرایط آزمایش، پیشنهاد‌های مرتبط با گزارش و کنترل کیفی در جدول تکمیلی 2D-S5، در انتهای جدول 2D آمده‌است.

### توضیحات

1. در روش انتشار از دیسک با چشم غیر مسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. در مورد دیسک وانکومايسين استثناً باید ظرف پتری را در مقابل منبع نور نگهداشته و نتیجه را قرائت نمایید (نور عبوری). حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته‌شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. هرگونه رشد مشخص در منطقه مهار رشد (در مقابل نور عبوری) نشانگر وجود مقاومت نسبت به وانکومايسين می‌باشد.
2. **هشدار:** سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزیدها (غیر از غربالگری برای مقاومت سطح بالا)، کلیندامایسین و تری‌متوپریم سولفامتوکسازول ممکن است در برابر گونه انتروکوک در شرایط *in vitro* فعال به نظر آید. در حالی که این داروها از لحاظ بالینی اثری در درمان ندارند و چنین ایزوله‌هایی را هم نباید به‌عنوان حساس گزارش نمود.
3. اثر هم‌افزایی (synergy) تجویز آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین یا وانکومايسين همراه با یک آمینوگلیکوزید را می‌توان با استفاده از آزمایش غربالگری سطح بالای آمینوگلیکوزید (جتتامایسین و استرپتومايسين) پیش‌بینی نمود. در این موارد به آزمایش سایر آمینوگلیکوزیدها نیازی نیست، زیرا فعالیت آنها در مقابل انتروکوک‌ها بیشتر از جتتامایسین و استرپتومايسين نمی‌باشد.
4. در مورد بعضی از عوامل ضد میکروبی و ارگانایسم‌های ذکر شده همراه آن، به دلیل نبود یا وقوع نادر سویه‌های مقاوم در جدول‌های تفسیری فقط «گروه حساس» تعریف شده‌است. اگر نتایج آزمایش این سویه‌ها، مطرح‌کننده گروه «غیر حساس» باشد، تعیین هویت و آزمایش حساسیت ضد میکروبی باکتری باید تأیید گردد (ضمیمه A را ملاحظه نمایید).

**نکته:** اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
A	Penicillin	10 units	≥ 15	–	≤ 14	≤ 8	–	≥ 16	<p>۵. آمپی سیلین به عنوان نماینده کلاس آمپی سیلین و آموکسی سیلین استفاده می شود. برای ائتروکک های که بتالاکتاماز تولید نمی کنند، نتایج آزمایش آمپی سیلین را می توان برای پیش گویی حساسیت به آموکسی سیلین - کلاوولانیک اسید، آمپی سیلین - سولباکام، پیراسیلین و پیراسیلین - تازوباکتام استفاده نمود. از حساسیت به آمپی سیلین می توان برای پیش گویی حساسیت به ایمی پنم استفاده کرد، مشروط بر اینکه گونه مورد آزمایش به عنوان <i>E. faecalis</i> تایید گردد.</p> <p>۶. حساسیت به پنی سیلین در ائتروکک های که بتالاکتاماز تولید نمی کنند، قابل تعمیم به آمپی سیلین، آموکسی سیلین، آمپی سیلین - سولباکام، آموکسی سیلین - کلاوولانات، پیراسیلین و پیراسیلین - تازوباکتام است. با این وجود، ائتروکک حساس به آمپی سیلین را نمی توان حساس به پنی سیلین تلقی نمود. در صورت نیاز باید پنی سیلین آزمایش گردد.</p> <p>۷. <b>RX</b> (توضیح به پزشک معالج): برای درمان عفونت های جدی ائتروککی نظیر اندوکاردیت ها، معمولاً "درمان ترکیبی آمپی سیلین، پنی سیلین یا وانکومایسین (برای سوبه های حساس) همراه با یک آمینوگلیکوزید کاربرد دارد. مگر آن که مقاومت به سطح بالای هر دو آمینوگلیکوزید جنتامایسین و استرپتومایسین ثابت شده باشد. این نوع درمان های ترکیبی به هم افزایی کشنده برای ائتروکک ها منجر می شود.</p> <p>۸. گزارش مقاومت ناشی از بتالاکتاماز به پنی سیلین یا آمپی سیلین در بین ائتروکک ها بسیار نادر است. تشخیص مقاومت ناشی از بتالاکتاماز به پنی سیلین یا آمپی سیلین با روش های روزمره دیسک یا رقیق سازی قابل اعتماد نیست. این نوع مقاومت را باید با آزمایش مستقیم به روش نیتروسفین تشخیص داد. به دلیل نادر بودن ائتروکک های بتالاکتاماز مثبت نیازی به انجام این آزمایش به طور روتین وجود ندارد، اما می توان آن را در موارد منتخب انجام داد. آزمایش بتالاکتاماز مثبت به معنی مقاومت به پنی سیلین و نیز آمینوپنی سیلین ها و یورئیدوپنی سیلین ها است (واژه نامه ۱ را ملاحظه نمایید).</p>
A	Ampicillin	10 µg	≥ 17	–	≤ 16	≤ 8	–	≥ 16	
<b>GLYCOPEPTIDES</b>									
B	Vancomycin	30 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	≤ 4	8-16	≥ 32	<p>۹. برای تشخیص صحیح مقاومت ائتروکک ها به وانکومایسین، ظروف پتری را باید ۲۴ ساعت کامل گرمخانه گذاری نمود. همانطور که در جدول تکمیلی 2D-S6، در انتهای جدول 2D، تحت عنوان «مقاومت به وانکومایسین» آمده است، برای ایزوله های که MIC وانکومایسین در آنها ۱-۱۶ µg/mL است، جهت تعیین هویت ایزوله ها، آزمایش های بیوشیمیایی موجود در جدول (تولید پیگمان و تحرک) را باید انجام داد. هاله های مهار رشد را باید با نور عبوری بررسی کرد. وجود رشد اندک یا هر نوع رشد در داخل هاله عدم رشد، دلالت بر مقاومت دارد. ارگانیسیم های که هاله مهار رشد آنها بینایی است باید به روش MIC که در سند M07-A8 CLSI توصیف شده است، آزمایش شود. آزمایش مقاومت به وانکومایسین که در جدول تکمیلی 2D-S6، در انتهای جدول 2D، توضیح داده شده است را ملاحظه نمایید. See comments (3) and (7).</p>
Inv.	Teicoplanin	30 µg	≥ 14	11-13	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32	
<b>LIPOPEPTIDES</b>									
B	Daptomycin	–	–	–	–	≤ 4	–	–	<p>۱۰. آزمایش به روش انتشار از دیسک برای داپتومایسین قابل اعتماد نیست.</p> <p>۱۱. داپتومایسین نباید برای باکتری های جدا شده از نمونه مجاری تنفسی تحتانی، گزارش گردد. See comment (4).</p>

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>MACROLIDES</b>									
O	Erythromycin	15 µg	≥ 23	14–22	≤ 13	≤ 0.5	1–4	≥ 8	۱۲. به‌طور روتین برای باکتری‌های جداشده از نمونه دستگاه ادراری، گزارش نمی‌شود.
<b>TETRACYCLINES</b>									
۱۳. ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند، به داکسی‌سایکلین و ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می‌شوند. هر چند بعضی ارگانسیم‌ها که نسبت به تتراسایکلین، مقاوم یا حساس بینابینی می‌باشند، ممکن است به داکسی‌سایکلین یا ماینوسایکلین، یا هر دو آنها حساس باشند.									
U	Tetracycline	30 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
O	Doxycycline	30 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minocycline	30 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
U	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	۱۴. این معیارهای تفسیر فقط برای باکتری‌های جداشده از نمونه دستگاه ادراری کاربرد دارد.
U	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norflaxacin	10 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
<b>NITROFURANTOINS</b>									
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	
<b>ANSAMYCINS</b>									
O	Rifampin	5 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	۱۵. <i>RX</i> (توضیح به پزشک معالج): ریفامپین نباید به تنهایی برای درمان ضد میکروبی استفاده شود.
<b>FOSFOMYCINS</b>									
O	Fosfomycin	200 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 64	128	≥ 256	۱۶. فقط در مقابل <i>E. faecalis</i> جداشده از نمونه دستگاه ادراری کاربرد دارد. ۱۷. آزمایش MIC تأییدشده، روش رقیق سازی در آگار است. به محیط آگار باید ۲۵µg/mL گلوکز-۶- فسفات اضافه کرد. آزمایش رقیق سازی در محیط مایع را نباید انجام داد. ۱۸. دیسک ۲۰۰ میکروگرمی فسفومایسین حاوی ۵۰µg گلوکز-۶- فسفات است.
<b>PHENICOLS</b>									
O	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13–17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	See comment (12).
<b>STREPTOGRAMINS</b>									
B	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	۱۹. برای گزارش در مقابل سویه‌های <i>E. faecalis</i> مقاوم به وانکومایسین.
<b>OXAZOLIDINONES</b>									
B	Linezolid	30 µg	≥ 23	21–22	≤ 20	≤ 2	4	≥ 8	

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

جدول تکمیلی 2D-S6. آزمایش های غربالگری برای تعیین سطح بالای مقاومت به آمینوگلیکوزیدها (HLAR)، و مقاومت به وانکومایسین در گونه های اتروکوک جهت استفاده همراه با جدول 2D

Screen Test	Gentamicin HLAR			Streptomycin HLAR			Vancomycin Resistance
	Disk diffusion	Broth microdilution	Agar dilution	Disk diffusion	Broth microdilution	Agar dilution	Agar dilution
Test method	MHA	BHI <sup>®</sup> broth	BHI <sup>®</sup> agar	MHA	BHI <sup>®</sup> broth	BHI <sup>®</sup> agar	BHI <sup>®</sup> agar
Medium	MHA	BHI <sup>®</sup> broth	BHI <sup>®</sup> agar	MHA	BHI <sup>®</sup> broth	BHI <sup>®</sup> agar	BHI <sup>®</sup> agar
Antimicrobial concentration	120-µg gentamicin disk	Gentamicin, 500 µg/mL	Gentamicin, 500 µg/mL	300-µg streptomycin disk	Streptomycin, 1000 µg/mL	Streptomycin, 2000 µg/mL	Vancomycin, 6 µg/mL
Inoculum	Standard disk diffusion recommendations	Standard broth dilution recommendations	10 µL of a 0.5 McFarland suspension spotted onto agar surface	Standard disk diffusion recommendations	Standard broth dilution recommendations	10 µL of a 0.5 McFarland suspension spotted onto agar surface	1–10 µL of a 0.5 McFarland suspension spotted onto agar surface
Incubation conditions	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air	35 ± 2 °C; ambient air
Incubation length	16–18 hours	24 hours	24 hours	16–18 hours	24–48 hours (if susceptible at 24 hours, reincubate)	24–48 hours (if susceptible at 24 hours, reincubate)	24 hours
Results	6 mm = Resistant; 7–9 mm = Inconclusive; ≥ 10 mm = Susceptible.  MIC correlates: R = >500 µg/mL S = ≤ 500 µg/mL	Any growth = Resistant	>1 colony = Resistant	6 mm = Resistant; 7–9 mm = Inconclusive; ≥ 10 mm = Susceptible  MIC correlates: R = > 1000 µg/mL (broth) and > 2000 µg/mL (agar); S = ≤ 500 µg/mL (broth) and ≤ 1000 µg/mL (agar)	Any growth = Resistant	>1 colony = Resistant	>1 colony = Presumptive vancomycin resistance
Further testing and reporting	<p>مقاوم: با عامل فعال علیه دیواره سلولی (نظیر آمپی سیلین، پنی سیلین و وانکومایسین) هم افزایی ندارد.</p> <p>حساس: با عامل فعال علیه دیواره سلولی که ارگانسیم نسبت به آن نیز حساس است (نظیر آمپی سیلین، پنی سیلین و وانکومایسین) هم افزایی دارد.</p> <p>در صورتی که نتایج روش انتشار از دیسک قطعی نباشد: برای تأیید، آزمایش رقیق سازی در آگار یا رقیق سازی در مایع به روش میکرو (microdilution) باید انجام شود.</p>						<p>به منظور افتراق گونه هایی که دارای مقاومت اکتسابی به وانکومایسین (<i>vanB vanA</i>) هستند، از گونه هایی که مقاومت ذاتی و سطح متوسط (<i>vanC</i>) دارند، نظیر <i>Enterococcus</i> و <i>Enterococcus gallinarum</i> و <i>caseliflavus</i>، آزمایش تعیین MIC وانکومایسین و آزمایش های تحرک و تولید پیگمان را انجام دهید. این ارگانسیم ها در ظروف پتری حاوی وانکومایسین در آزمایش غربالگری رشد می کنند. برخلاف سایر اتروکوک ها، <i>E. gallinarum</i> و <i>E. caseliflavus</i> با MIC وانکومایسین ۱۶-۸ µg/mL (حساسیت بینایی) از نظر اهداف کنترل عفونت با اتروکوک های مقاوم به وانکومایسین (VRE) متفاوت هستند.</p>
QC recommendations	<i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212: 16–23 mm	<i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212 – Susceptible <i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 51299 – Resistant	<i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212 – Susceptible <i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 51299 – Resistant	<i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212: 14–20 mm	<i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212 – Susceptible <i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 51299 – Resistant	<i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212 – Susceptible <i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 51299 – Resistant	<i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 29212 – Susceptible <i>E. faecalis</i> ATCC <sup>®</sup> 51299 – Resistant

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; BHI, Brain Heart Infusion; HLAR, high-level aminoglycoside resistance; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control; VRE, vancomycin-resistant enterococcus.

### زیر نویس

a. BHI: Brain Heart Infusion، با آن که دکستروز فسفات جامد و مایع در بسیاری از موارد در دسترس نیست، در آزمایش های محدودی برای انجام مقایسه مورد استفاده قرار گرفته است.

## جدول 2E. استانداردهای تفسیر MIC و قطر هاله مهار رشد برای هموفیلوس انفلوانزا و هموفیلوس پارانفلوانزا

Testing Conditions		Minimal QC Recommendations (See Tables 3A, 3B, 4A, and 4B for acceptable QC ranges.)	
<b>Medium:</b>	Disk diffusion: <i>Haemophilus</i> Test Medium (HTM) Broth dilution: HTM broth	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247	
<b>Inoculum:</b>	Direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766	
<b>Incubation:</b>	35 ± 2 °C; Disk diffusion: 5% CO <sub>2</sub> ; 16 to 18 hours Broth dilution: ambient air; 20 to 24 hours	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (when testing amoxicillin-clavulanic acid)	

### توضیحات

- گونه‌های هموفیلوس که در این جدول به آنها اشاره شده است، فقط شامل هموفیلوس انفلوانزا و هموفیلوس پارانفلوانزا می‌باشد. برای آزمایش، گزارش و توضیحات در مورد سایر گونه‌های هموفیلوس به سند CLSI M45 مراجعه نمایید.
- در روش انتشار از دیسک با چشم غیر مسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است باعث رشد ضعیف باکتری شود، بنابراین از این رشد اندک (۲۰٪) یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف‌نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید.
- برای هموفیلوس انفلوانزای جداشده از مایع مغزی-نخاعی، به‌طور روتین باید فقط نتایج آزمایش با آمپی‌سیلین، یکی از سفالوسپورین‌های نسل سوم، کلرامفنیکل و مروپنم گزارش شود.
- آموکسی‌سیلین - کلاولانیک اسید، آزیترومایسین، کلاریترومایسین، سفاکتر، سفپروزیل، لوراکاربف، سفدینیر، سفیکسیم، سفپودوکسیم، سفوروکسیم و تلیترومایسین، عوامل خوراکی می‌باشند که ممکن است برای درمان تجربی (empiric therapy) عفونت‌های تنفسی ناشی از گونه‌های هموفیلوس مورد استفاده قرار گیرند. نتایج آزمایش حساسیت با این عوامل ضد میکروبی اغلب برای درمان انفرادی بیماران مفید نیست. با این حال، نتایج آزمایش حساسیت آنها می‌تواند برای برنامه‌های مراقبت و مطالعات اپیدمیولوژیک مناسب باشد.
- طرز تهیه محیط کشت آزمایش هموفیلوس (*Haemophilus* Test Medium (HTM)):  
محلول ذخیره و تازه همانین را به ترتیب ذیل تهیه کنید:  
۵۰ میلی‌گرم پودر همانین را در ۱۰۰ میلی‌لیتر ۰/۰۱ mol/L NaOH با حرارت دادن و همزدن کاملاً حل نمایید.  
۳۰ میلی‌لیتر از محلول ذخیره همانین و ۵ گرم عصاره مخمر را به یک لیتر مولر هیتون آگار اضافه کنید و اتوکلاو نمایید.  
بعد از خنک شدن، ۳ میلی‌لیتر از محلول ذخیره نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD) را به‌طور استریل به آن اضافه نمایید.  
محلول ذخیره NAD: ۵۰ میلی‌گرم NAD را در ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل کنید و به روش فیلتراسیون استریل نمایید.
- برای بعضی ترکیبات ارگانسیم/عامل ضد میکروبی، به علت فقدان و یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، این گروه ناگزیر در طبقه «حساس» قرار داده شده‌است. برای سویه‌هایی که نتایج به‌دست آمده، احتمالاً آنها را در طبقه «غیرحساس» قرار می‌دهد، تعیین هویت ارگانسیم و نتیجه آزمایش تعیین حساسیت باید مورد تأیید قرار گیرد.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

ادامه جدول صفحه بعد ←

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
A	Ampicillin	10 µg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 1	2	≥ 4	<p>7. نتایج آزمایش حساسیت آمپی سیلین باید برای پیش بینی فعالیت آموکسی سیلین استفاده شود. اکثریت ایزوله های هموفیلوس انفلوانزا که به آمپی سیلین و آموکسی سیلین مقاوم هستند بتالاکتاماز نوع TEM تولید می کنند. در اغلب موارد آزمایش مستقیم بتالاکتاماز می تواند یک روش سریع برای تشخیص مقاومت به آمپی سیلین و آموکسی سیلین باشد.</p> <p>8. به ندرت برخی از سویه های هموفیلوس انفلوانزا، بتالاکتاماز منفی ولی مقاوم به آمپی سیلین می باشند (BLNAR). این سویه ها را باید نسبت به عوامل ذیل مقاوم در نظر گرفت، هر چند در شرایط <i>in vitro</i> بعضی از آنها به این عوامل حساس هستند. این عوامل عبارتند از: آموکسی سیلین - کلوالانیک اسید، آمپی سیلین - سولباکتام، سفاکتر، سفتامت (cefetamet)، سفونیسید، سفپروزیل، سفوروکسیم، لوراکاریف، پیراسیلین - تازوباکتام.</p>
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>									
B	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 20	–	≤ 19	≤ 2/1	–	≥ 4/2	See comment (8).
C	Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	≥ 20	–	≤ 19	≤ 4/2	–	≥ 8/4	See comments (4) and (8).
O	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	–	–	≤ 1/4	–	≥ 2/4	See comment (8).
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
B	Cefotaxime or ceftazidime or ceftriaxone	30 µg	≥ 26	–	–	≤ 2	–	–	See comments (3) and (6).
B	Cefuroxime	30 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 4	8	≥ 16	See comment (8).
O	Cefonicid	30 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 4	8	≥ 16	See comment (8).
O	Cefamandole	–	–	–	–	≤ 4	8	≥ 16	See comment (8).
O	Cefepime	30 µg	≥ 26	–	–	≤ 2	–	–	See comment (6).
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 26	–	–	≤ 2	–	–	See comment (6).

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>CEPHEMS (ORAL)</b>									
C	Cefaclor	30 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 8	16	≥ 32	See comments (4) and (8).
C	Cefprozil	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
C	Cefdinir or cefixime or cefpodoxime	5 µg	≥ 20	–	–	≤ 1	–	–	See comments (4) and (6).
C		5 µg	≥ 21	–	–	≤ 1	–	–	
C		10 µg	≥ 21	–	–	≤ 2	–	–	
C	Cefuroxime	30 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 4	8	≥ 16	
O	Loracarbef	30 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 8	16	≥ 32	See comments (4) and (8).
O	Ceftibuten	30 µg	≥ 28	–	–	≤ 2	–	–	See comment (6).
Inv.	Cefetamet	10 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	See comment (8).
<b>MONOBACTAMS</b>									
C	Aztreonam	30 µg	≥ 26	–	–	≤ 2	–	–	See comment (6).
<b>CARBAPENEMS</b>									
B	Meropenem	10 µg	≥ 20	–	–	≤ 0.5	–	–	See comments (3) and (6).
C	Ertapenem or imipenem	10 µg	≥ 19	–	–	≤ 0.5	–	–	See comment (6).
C		10 µg	≥ 16	–	–	≤ 4	–	–	
<b>MACROLIDES</b>									
C	Azithromycin	15 µg	≥ 12	–	–	≤ 4	–	–	See comment (6).
C	Clarithromycin	15 µg	≥ 13	11–12	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32	
<b>KETOLIDES</b>									
C	Telithromycin	15 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 4	8	≥ 16	See comment (4).
<b>TETRACYCLINES</b>									
C	Tetracycline	30 µg	≥ 29	26–28	≤ 25	≤ 2	4	≥ 8	۹. ارگانسیم هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می شوند.



Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
See comment (6).									
C	Ciprofloxacin or	5 µg	≥ 21	–	–	≤ 1	–	–	
C	levofloxacin or	5 µg	≥ 17	–	–	≤ 2	–	–	
C	lomefloxacin or	10 µg	≥ 22	–	–	≤ 2	–	–	
C	moxifloxacin or	5 µg	≥ 18	–	–	≤ 1	–	–	
C	ofloxacin	5 µg	≥ 16	–	–	≤ 2	–	–	
C	Gemifloxacin	5 µg	≥ 18	–	–	≤ 0.12	–	–	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	–	–	≤ 1	–	–	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 24	–	–	≤ 0.5	–	–	
O	Sparfloxacin	–	–	–	–	≤ 0.25	–	–	
O	Trovafoxacin	10 µg	≥ 22	–	–	≤ 1	–	–	
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 19	–	–	≤ 2	–	–	
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 0.5/9.5	1/19–2/38	≥ 4/76	
<b>PHENICOLS</b>									
B	Chloramphenicol	30 µg	≥ 29	26–28	≤ 25	≤ 2	4	≥ 8	
See comment (3). ۱۰. به‌طور روتین برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، گزارش نمی‌شود.									
<b>ANSAMYCINS</b>									
C	Rifampin	5 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	
۱۱. <b>RX</b> (توضیح به پزشک معالج): ریفامپین نباید به تنهایی برای درمان ضدمیکروبی استفاده شود.									

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; BLNAR, β-lactamase negative, ampicillin-resistant; CSF, cerebrospinal fluid; HTM, *Haemophilus* Test Medium; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; NAD, nicotinamide adenine dinucleotide; QC, quality control.

## جدول 2F. استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای نیسریا گونوره

**شرایط آزمایش**  
**محیط کشت:** انتشار از دیسک: محیط پایه GC آگار همراه با ۱٪ از مکمل اختصاصی رشد (در این روش به مکمل‌های رشد فاقد سیستم نیازی نیست).  
رقت در آگار: محیط پایه GC آگار همراه با ۱٪ از مکمل اختصاصی رشد (برای آزمایش کارباپنم‌ها و کلاولانات به مکمل‌های فاقد سیستم نیازی است. مکمل‌های رشد که دارای سیستم هستند تغییرات حائز اهمیت را در نتایج آزمایش به‌روش رقیق سازی با سایر داروها ایجاد نمی‌کنند).  
**مایه میکروبی:** سوسپانسیون مستقیم از کلنی، معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند  
**گرمخانه گذاری:** دمای  $36 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد (نباید بیشتر از ۳۷ درجه سانتی‌گراد باشد)، ۵٪ CO<sub>2</sub>، زمان مورد نیاز برای تمام روش‌ها: ۲۴-۲۰ ساعت

**Minimal QC Recommendations (See Tables 3B and 4C for acceptable QC ranges.)**

*Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 49226

### توضیحات

- در روش انتشار از دیسک با چشم غیر مسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگه‌دارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته‌شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید.
  - اثر بخشی بالینی سفمتازول، سفوتتان، سفوکسیتین و اسپکتینومایسین در درمان ارگانسیم‌هایی که نتایج بینایی با این داروها ایجاد کرده‌اند، مشخص نیست.
  - در آزمایش انتشار از دیسک برای نیسریا گونوره، نتیجه بینایی برای یک عامل ضد میکروبی، یا نشان‌دهنده یک مشکل فنی است که باید با تکرار آزمایش حل شود و یا به علت نبود تجربه بالینی در درمان ارگانسیم با این محدوده مهار رشد است. ثابت شده‌است سویه‌هایی که در برابر عوامل ضد میکروبی - به جز سفمتازول، سفوتتان، سفوکسیتین و اسپکتینومایسین - هاله مهار رشد بینایی دارند، میزان بهبودی بالینی کمتری (۸۵٪ تا ۹۵٪) در مقایسه با سویه‌های حساس (بیشتر از ۹۵٪) دارند.
  - محیط کشت پیشنهاد شده برای آزمایش نیسریا گونوره شامل GC آگار حاوی ۱٪ ترکیبات مکمل اختصاصی رشد است (۱/۱g ال - سیستمین، ۰/۰۳g گوآنین HCl، ۳mg تیامین HCl، ۱۳mg پارا آمینوزوئیک اسید، ۰/۰۱g ویتامین B12، ۰/۱g کوکربوکسیلاز، ۰/۲۵g NAD، ۱g آدنین، ۱۰g ال - گلو تامین، ۱۰۰g گلوکز، ۰/۰۲g نیترات فریک [در یک لیتر آب]) که بعد از اتوکلاو کردن به آن اضافه می‌گردد.
  - برای بعضی ترکیبات ارگانسیم / عامل ضد میکروبی، به علت فقدان و یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، این گروه ناگزیر در طبقه «حساس» قرار داده شده‌است. برای سویه‌هایی که نتایج به دست آمده، احتمالاً آنها را در طبقه «غیرحساس» قرار می‌دهد، تعیین هویت ارگانسیم و نتیجه آزمایش تعیین حساسیت باید مورد تأیید قرار گیرد (ضمیمه A را ملاحظه نمایید).
- نکته:** اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
C	Penicillin	10 units	≥ 47	27-46	≤ 26	≤ 0.06	0.12-1	≥ 2	<p>۶. آزمایش بتالاکتاماز مثبت پیش‌بینی‌کننده مقاومت به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین است.</p> <p>۷. آزمایش بتالاکتاماز یکی از انواع مقاومت نیسریا گونوره به پنی‌سیلین (نوع پلاسمیدی) را تشخیص می‌دهد و ممکن است برای به‌دست آوردن اطلاعات اپیدمیولوژیک مورد استفاده قرارگیرد. سویه‌هایی که مقاومت به واسطه کروموزوم دارند را فقط می‌توان با روش انتشار از دیسک یا روش تعیین MIC با رقیق‌سازی در آگار، تشخیص داد.</p> <p>۸. گونوکک‌هایی که در مقابل دیسک ۱۰ واحدی پنی‌سیلین قطر هاله مهار رشد ≤ ۱۹mm ایجاد می‌کنند، احتمالاً سویه‌های تولیدکننده بتالاکتاماز هستند. با این حال، آزمایش بتالاکتاماز به‌عنوان روش ارجح نسبت به سایر آزمایش‌های تعیین حساسیت می‌باشد، زیرا روشی سریع و صحیح برای تشخیص مقاومت به پنی‌سیلین به واسطه پلاسمید است.</p>
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
C	Cefotaxime or	30 µg	≥ 31	-	-	≤ 0.5	-	-	See comment (5).
C	ceftriaxone	30 µg	≥ 35	-	-	≤ 0.25	-	-	
C	Cefoxitin	30 µg	≥ 28	24-27	≤ 23	≤ 2	4	≥ 8	See comment (2).
C	Cefuroxime	30 µg	≥ 31	26-30	≤ 25	≤ 1	2	≥ 4	See comment (3).
O	Cefepime	30 µg	≥ 31	-	-	≤ 0.5	-	-	See comment (5).
O	Cefmetazole	30 µg	≥ 33	28-32	≤ 27	≤ 2	4	≥ 8	See comment (2).
O	Cefotetan	30 µg	≥ 26	20-25	≤ 19	≤ 2	4	≥ 8	See comment (2).
O	Ceftazidime	30 µg	≥ 31	-	-	≤ 0.5	-	-	See comment (5).
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 38	-	-	≤ 0.5	-	-	See comment (5).
<b>CEPHEMS (ORAL)</b>									
C	Cefixime or	5 µg	≥ 31	-	-	≤ 0.25	-	-	See comment (5).
C	cefpodoxime	10 µg	≥ 29	-	-	≤ 0.5	-	-	
Inv.	Cefetamet	10 µg	≥ 29	-	-	≤ 0.5	-	-	See comment (5).
<b>TETRACYCLINES</b>									
۹. ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می‌شوند.									
C	Tetracycline	30 µg	≥ 38	31-37	≤ 30	≤ 0.25	0.5-1	≥ 2	<p>۱۰. گونوکک‌هایی که قطر هاله مهار رشد آنها در مقابل دیسک تتراسایکلین ۳۰ میکروگرمی ≤ ۱۹mm باشد، معمولاً نشان‌دهنده ایزوله مقاوم به تتراسایکلین (TRNG) به واسطه پلاسمید است. مقاومت در این سویه‌ها باید با آزمایش تعیین رقت تأیید گردد (MIC ≥ ۱۶µg/mL).</p>

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
See comment (3).									
C	Ciprofloxacin or ofloxacin	5 µg	≥ 41	28–40	≤ 27	≤ 0.06	0.12–0.5	≥ 1	
C		5 µg	≥ 31	25–30	≤ 24	≤ 0.25	0.5–1	≥ 2	
O	Enoxacin	10 µg	≥ 36	32–35	≤ 31	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 38	34–37	≤ 33	≤ 0.125	0.25	≥ 0.5	
O	Grepafoxacin	5 µg	≥ 37	28–36	≤ 27	≤ 0.06	0.12–0.5	≥ 1	
O	Lomefloxacin	10 µg	≥ 38	27–37	≤ 26	≤ 0.12	0.25–1	≥ 2	
O	Trovafoxacin	10 µg	≥ 34	–	–	≤ 0.25	–	–	See comment (5).
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 35	29–34	≤ 28	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
<b>AMINOCYCLITOLS</b>									
C	Spectinomycin	100 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	See comment (2).

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; MIC, minimal inhibitory concentration; NAD, nicotinamide adenine dinucleotide; PABA, para-aminobenzoic acid; QC, quality control; TRNG, tetracycline-resistant *Neisseria gonorrhoeae*.

## جدول 2G. استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای استرپتوکوکوس پنومونیه

Testing Conditions	
<b>Medium:</b>	Disk diffusion: MHA with 5% sheep's blood Broth dilution: CAMHB with LHB (2.5% to 5% v/v) (see M07-A8 for instructions for preparation of LHB)
<b>Inoculum:</b>	Direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard
<b>Incubation:</b>	35 ± 2 °C Disk diffusion: 5% CO <sub>2</sub> ; 20 to 24 hours Dilution methods: ambient air; 20 to 24 hours

Minimal QC Recommendations (See Tables 3B and 4B for acceptable QC ranges.)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619

### توضیحات

- در روش انتشار از دیسک با چشم غیر مسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیر مسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره‌بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است باعث رشد ضعیف باکتری شود، بنابراین از این رشد اندک (۲۰٪ یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف‌نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید.
  - آموکسی‌سیلین، آمپی‌سیلین، سفپیم، سفتریاکسون، سفوروکسیم، ارتاپنم (ertapenem)، ایمی‌پنم و مروپنم ممکن است برای درمان عفونت‌های پنوموکی مورد استفاده قرار گیرند. با این حال، آزمایش تعیین حساسیت به روش انتشار از دیسک برای این عوامل هنوز قابل اعتماد نیست. تعیین حساسیت این عوامل بهتر است به روش MIC انجام شود.
  - پنی‌سیلین و سفوتاکسیم، سفتریاکسون یا مروپنم باید با یک روش MIC قابل اعتماد آزمایش شوند (مانند روشی که در سند M07-A8 CLSI توضیح داده شده است) و به‌طور روتین برای استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از نمونه مایع مغزی - نخاعی گزارش گردند. این قبیل ایزوله‌ها باید با روش MIC یا انتشار از دیسک در مقابل وانکومايسين نیز آزمایش شوند.
  - برای بعضی ترکیبات ارگانسیم / عامل ضد میکروبی، به علت فقدان و یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، این گروه ناگزیر در طبقه «حساس» قرار داده شده است. برای سویه‌هایی که نتایج به دست آمده، احتمالاً آنها را در طبقه «غیر حساس» قرار می‌دهد، تعیین هویت ارگانسیم و نتیجه آزمایش تعیین حساسیت باید مورد تأیید قرار گیرد (ضمیمه A را ملاحظه نمایید).
- نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
<p>۵. برای ایزوله‌هایی که از نمونه‌های غیر از مایع مغزی - نخاعی جدا شده‌اند (غیرمننژیت)، MIC پنی‌سیلین می‌تواند حساسیت به سایر بتالاکتام‌ها، که در ذیل به آنها اشاره شده‌است، را پیش‌بینی نماید: MIC پنی‌سیلین <math>0.6 \mu\text{g/mL}</math> (یا هاله مهار رشد <math>20 \text{ mm}</math> برای آگراسیلین) نشان‌دهنده حساسیت به آمپی‌سیلین (خوراکی یا تزریقی) آمپی‌سیلین - سولباکتام، سفاکلر، سفدیتر، سفدیترن (cefditoren)، سفپودوکسیم، سفپروزیل، سفتری‌زوکسیم، سفوروکسیم، ای‌بی‌پنم، لوراکاربف و مروپنم است. MIC پنی‌سیلین <math>2 \mu\text{g/mL}</math> نشان‌دهنده حساسیت به آموکسی‌سیلین، آموکسی‌سیلین کلاولانیک اسید، سفپیم، سفوتاکسیم، سفتری‌اکسون و ارتاپنم است.</p>									
See comment (3).									
A	Penicillin	1 µg oxacillin	$\geq 20$	-	-	-	-	-	۶. ایزوله‌هایی از پنوموکک که در مقابل آگراسیلین هاله مهار رشد $20 \text{ mm}$ دارند، به پنی‌سیلین هم حساس هستند ( $0.6 \mu\text{g/mL} \leq \text{MIC}$ ). در صورتی که در مقابل آگراسیلین اندازه هاله مهار رشد $19 \text{ mm}$ باشد، MIC پنی‌سیلین و سفوتاکسیم، سفتری‌اکسون یا مروپنم باید تعیین گردد. زیرا، هاله مهار رشد $19 \text{ mm}$ توسط سویه‌های مقاوم یا سویه‌های با حساسیت بینابینی یا برخی سویه‌های حساس به پنی‌سیلین ایجاد می‌شود. مقاومت به پنی‌سیلین در ایزوله‌هایی که قطر هاله مهار رشد آنها $19 \text{ mm}$ است، نباید بدون انجام آزمایش MIC گزارش شود.
A	Penicillin parenteral (nonmeningitis)	-	-	-	-	$\leq 2$	4	$\geq 8$	۷. <b>RX</b> (توضیح به پزشک معالج): برای درمان عفونت ناشی از سویه‌های پنوموکک (به‌جز مننژیت) با $2 \mu\text{g/mL} \leq \text{MIC}$ پنی‌سیلین در افراد بالغ با عملکرد طبیعی کلیه می‌توان حداقل ۲ میلیون واحد پنی‌سیلین تزریقی هر ۴ ساعت یک بار استفاده کرد (۱۲ میلیون واحد در روز). سویه‌هایی با MIC بینابینی $4 \mu\text{g/mL}$ ممکن است به پنی‌سیلین با دوز ۱۸ تا ۲۴ میلیون واحد در روز نیاز داشته باشند.
A	Penicillin parenteral (meningitis)	-	-	-	-	$\leq 0.06$	-	$\geq 0.12$	۸. برای تمام ایزوله‌های غیر از نمونه مایع مغزی - نخاعی، معیارهای تفسیری برای هر دو حالت مننژیت و غیرمننژیت گزارش گردد.
A	Penicillin parenteral (meningitis)	-	-	-	-	$\leq 0.06$	-	$\geq 0.12$	۹. <b>RX</b> (توضیح به پزشک معالج): برای درمان مننژیت با پنی‌سیلین از حداکثر دوز تزریقی استفاده نماید (در افراد بالغ با عملکرد طبیعی کلیه حداقل ۳ میلیون واحد هر ۴ ساعت یک بار).
A	Penicillin (oral penicillin V)	-	-	-	-	$\leq 0.06$	0.12-1	$\geq 2$	۱۰. برای ایزوله‌های نمونه مایع مغزی - نخاعی، فقط معیارهای تفسیری برای مننژیت گزارش گردد.
C	Amoxicillin (nonmeningitis)	-	-	-	-	$\leq 2$	4	$\geq 8$	
C	Amoxicillin-clavulanic acid (nonmeningitis)	-	-	-	-	$\leq 2/1$	4/2	$\geq 8/4$	

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
O	Cefepime (meningitis)	–	–	–	–	≤ 0.5	1	≥ 2	۱۱. برای ایزوله‌های نمونه مایع مغزی - نخاعی، فقط معیارهای تفسیری برای مننژیت گزارش گردد. تأییدیه مورد مصرف سفیم در مننژیت‌ها توسط FDA وجود ندارد.
B	Cefepime (nonmeningitis)	–	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	۱۲. در ایالات متحده آمریکا معیار تفسیر فقط برای موارد غیرمننژیت گزارش می‌گردد. ذکر اصطلاح غیرمننژیت در گزارش ضروری است.
B	Cefotaxime (meningitis)	–	–	–	–	≤ 0.5	1	≥ 2	۱۳. برای ایزوله‌های نمونه مایع مغزی - نخاعی، فقط معیارهای تفسیری برای مننژیت گزارش گردد. ۱۴. <b>RX</b> (توضیح به پزشک معالج): در درمان مننژیت باید از حداکثر دوز سفوتاکسیم یا سفتریاکسون استفاده شود.
B	Ceftriaxone (meningitis)	–	–	–	–	≤ 0.5	1	≥ 2	
B	Cefotaxime (nonmeningitis)	–	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	۱۵. برای تمام ایزوله‌ها به جز نمونه مایع مغزی - نخاعی، گزارش شود که تفسیر برای مننژیت و غیرمننژیت می‌باشد.
B	Ceftriaxone (nonmeningitis)	–	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	
C	Cefuroxime (parenteral)	–	–	–	–	≤ 0.5	1	≥ 2	See comment (3)
<b>CEPHEMS (ORAL)</b>									
C	Cefuroxime (oral)	–	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefaclor	–	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefdinir	–	–	–	–	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Cefpodoxime	–	–	–	–	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Cefprozil	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
O	Loracarbef	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	
<b>CARBAPENEMS</b>									
B	Meropenem	–	–	–	–	≤ 0.25	0.5	≥ 1	See comment (3).
C	Ertapenem	–	–	–	–	≤ 1	2	≥ 4	
C	Imipenem	–	–	–	–	≤ 0.12	0.25–0.5	≥ 1	
<b>GLYCOPEPTIDES</b>									
B	Vancomycin	30 µg	≥ 17	–	–	≤ 1	–	–	See comments (3) and (4).
<b>MACROLIDES</b>									
۱۶. حساسیت و مقاومت به آزیترومایسین، کلاریترومایسین و دیریترومایسین را می‌توان با استفاده از اریترومایسین پیش‌بینی کرد.									
۱۷. به‌طور روتین برای باکتری‌های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، گزارش نمی‌شود.									
A	Erythromycin	15 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Azithromycin	15 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Clarithromycin	15 µg	≥ 21	17–20	≤ 16	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Dirithromycin	15 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>KETOLIDES</b>									
B	Telithromycin	15 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
<b>TETRACYCLINES</b>									
B	Tetracycline	30 µg	≥ 23	19–22	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	۱۸. ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می‌شوند.
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
B	Gemifloxacin	5 µg	≥ 23	20–22	≤ 19	≤ 0.12	0.25	≥ 0.5	
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
B	Moxifloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
B	Ofloxacin	5 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 1	2	≥ 4	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Sparfloxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Trovafoxacin	10 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.5/9.5	1/19–2/38	≥ 4/76	
<b>PHENICOLS</b>									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 21	–	≤ 20	≤ 4	–	≥ 8	See comment (17).
<b>ANSAMYCINS</b>									
C	Rifampin	5 µg	≥ 19	17–18	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	۱۹. RX (توضیح به پزشک معالج): ریفامپین نباید به تنهایی برای درمان ضد میکروبی استفاده شود.
<b>LINCOSAMIDES</b>									
B	Clindamycin	2 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	See comment (17).
<b>STREPTOGRAMINS</b>									
O	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
<b>OXAZOLIDINONES</b>									
C	Linezolid	30 µg	≥ 21	–	–	≤ 2	–	–	See comment (4).

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; CSF, cerebrospinal fluid; FDA, US Food and Drug Administration; LHB, lysed horse blood; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration.



## جدول 2H-1. استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای گونه‌های استرپتوکوک بتاهمولیتیک

Minimal QC Recommendations (See Tables 3B and 4B for acceptable QC ranges.)

*Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619

### شرایط آزمایش

محیط کشت: انتشار از دیسک: مولر هیتون آگار با ۰.۵٪ خون گوسفند

رقیق‌سازی در محیط مایع: CAMHB همراه با LHB (۲/۵ تا ۵/۵ حجمی/حجمی)؛ برای داپتومايسين ۵۰ µg/mL مکمل کلسیم باید به محیط CAMHB اضافه شود. (برای دستور تهیه LHB، به انتهای جدول مراجعه شود).\*

رقیق‌سازی در آگار: مولر هیتون آگار با خون گوسفند (۵٪ حجمی/حجمی)؛ برای داپتومايسين روش رقیق‌سازی در آگار معتبر نمی‌باشد.

مایه میکروبی: سوسپانسیون مستقیم از کلنی، معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند  
گرمخانه‌گذاری: ۲±۳۵ درجه سانتی‌گراد؛

انتشار از دیسک: ۵٪ CO<sub>2</sub>: ۲۴-۲۰ ساعت

روش رقیق‌سازی: هوای معمولی؛ ۲۴-۲۰ ساعت (شرایط CO<sub>2</sub>: در صورتی که برای رشد در روش رقیق‌سازی در آگار لازم باشد)

### توضیحات

- در روش انتشار از دیسک با چشم غیر مسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره‌بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید.
  - در این جدول، گروه بتاهمولیتیک شامل سویه‌های ذیل است:
    - سویه‌های پیوژنیک که کلنی بزرگ تشکیل می‌دهند و دارای آنتی‌ژن گروه‌های A (*S. pyogenes*)، C یا G هستند و سویه‌هایی که دارای آنتی‌ژن گروه B (*S. agalactiae*) می‌باشند.
    - سویه‌هایی که کلنی کوچک تشکیل می‌دهند و دارای آنتی‌ژن گروه‌های A، C، F یا G می‌باشند (گروه *S. anginosus*، که قبلاً *S. milleri* نامیده می‌شد). این سویه‌ها جزء گروه ویریدنس در نظر گرفته می‌شوند، لذا باید از معیارهای تفسیری گروه ویریدنس استفاده شود (به جدول 2H-2 مراجعه شود).
  - برای درمان عفونت‌های استرپتوککی بتاهمولیتیک، پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین داروهای انتخابی هستند. برای پنی‌سیلین و سایر بتالاکتام‌هایی که برای درمان عفونت‌های استرپتوککی بتاهمولیتیک توسط FDA تأیید شده‌اند، نیاز به انجام آزمایش حساسیت دارویی برای مقاصد بالینی نیست و همچنین به‌طور روتین نیازی به انجام این آزمایش نمی‌باشد. زیرا ایزوله‌های غیرحساس (برای مثال MIC پنی‌سیلین ۰/۱۲ µg/mL و MIC آمپی‌سیلین > ۰/۲۵ µg/mL) فوق‌العاده نادر هستند و در مورد استرپتوکوکوس پایوژنز گزارش نشده‌است. اگر طبق آزمایش یک ایزوله استرپتوکوک بتاهمولیتیک غیرحساس پیدا شود، ایزوله مذکور باید مجدداً تعیین هویت و تعیین حساسیت شود و در صورت تأیید به آزمایشگاه مرجع ارسال گردد (برای اطلاعات بیشتر به پیوست A مراجعه شود).
  - معیارهای تفسیری برای گروه بتاهمولیتیک گونه‌های استرپتوککی براساس توزیع جمعیتی گونه‌های مختلف، فارماکوکیتیک عوامل ضد میکروبی، متونی که قبلاً منتشر شده‌است، تجارب بالینی بعضی از اعضای زیرکمیته CLSI پیشنهاد شده‌است. داده‌های بالینی که به‌طور قاعده‌مند (systematically) جمع‌آوری شده‌اند، برای مرور بسیاری از ترکیبات دارویی در گروه استرپتوکک‌ها در دسترس نیست.
  - برای بعضی ترکیبات ارگانسیم/عامل ضد میکروبی، به علت فقدان و یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، این گروه ناگزیر در طبقه «حساس» قرار داده شده‌است. برای سویه‌هایی که نتایج به‌دست آمده، احتمالاً آنها را در طبقه «غیرحساس» قرار می‌دهد، تعیین هویت ارگانسیم و نتیجه آزمایش تعیین حساسیت باید مورد تأیید قرار گیرد (ضمیمه A را ملاحظه نمایید).
- نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
<p>6. برای گروه‌های ذیل، وقتی یک ارگانسیم به پنی‌سیلین حساس باشد، در مقابل عوامل ضد میکروبی فهرست شده هم حساس در نظر گرفته می‌شود، و زمانی که برای کاربردهای تأیید شده استفاده می‌گردد، به تعیین حساسیت در مقابل آن عامل ضد میکروبی نیاز نیست:</p> <p>الف) برای استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک (گروه‌های A، B، C و G): آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، آموکسی‌سیلین - کلاولانیک اسید، آمپی‌سیلین - سولباکتام، سفازولین، سفیم، سفرادین، سفالوتین، سفوناکسیم، سفتریاکسون، سفتری‌زوکسیم، ای‌بی‌پنم، ارتاپنم و مروپنم.</p> <p>ب) برای استرپتوکوک‌های گروه A، علاوه بر عوامل گروه الف: سفاکلر، سفدینیر، سفپروزیل، سفی‌باتن، سفوروکسیم، سفودوکسیم و سفاپیرین.</p>									
A	Penicillin or ampicillin	10 units	≥ 24	-	-	≤ 0.12	-	-	See comment (5).
A		10 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.25	-	-	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
See comments (5) and (6).									
B	Cefepime or cefotaxime or ceftriaxone	30 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.5	-	-	
B		30 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.5	-	-	
B		30 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.5	-	-	
<b>CARBAPENEMS</b>									
See comments (5) and (6).									
O	Ertapenem	-	-	-	-	≤ 1	-	-	
O	Meropenem	-	-	-	-	≤ 0.5	-	-	
<b>GLYCOPEPTIDES</b>									
B	Vancomycin	30 µg	≥ 17	-	-	≤ 1	-	-	See comment (5).
<b>LIPOPEPTIDES</b>									
C	Daptomycin	-	-	-	-	≤ 1	-	-	<p>7. داپتوماسین نباید برای باکتری‌های جدا شده از نمونه مجاری تنفسی تحتانی، گزارش گردد.</p> <p>See comment (5).</p>

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>MACROLIDES</b>									
۸. حساسیت و مقاومت به آزیترومایسین، کلاریترومایسین و دیریترومایسین را می توان با استفاده از اریترومایسین پیش بینی کرد.									
۹. به طور روتین برای باکتری های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، گزارش نمی شود.									
A	Erythromycin	15 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	۱۰. RX (توضیح به پزشک معالج): پیشنهاد می شود برای پروفیلاکسی حین زایمان درمورد استرپتوکوک های گروه B از پنی سیلین یا آمپی سیلین استفاده شود. برای خانم هایی که به پنی سیلین حساسیت دارند، ولی احتمال خطر آنفیلاکسی در آنها کم است، سفازولین پیشنهاد می شود. خانم هایی که خطر آنفیلاکسی در آنها زیاد است، می توانند کلیندامایسین یا اریترومایسین دریافت نمایند. استرپتوکوک های گروه B به آمپی سیلین، پنی سیلین و سفازولین حساس هستند، اما ممکن است به کلیندامایسین یا اریترومایسین یا هر دو مقاوم باشند. وقتی یک استرپتوکوک گروه B از خانم باردار با حساسیت شدید به پنی سیلین (خطر زیاد برای آنفیلاکسی) جدا می شود، اریترومایسین و کلیندامایسین باید آزمایش و گزارش گردند.
O	Azithromycin	15 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Clarithromycin	15 µg	≥ 21	17–20	≤ 16	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Dirithromycin	15 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	
<b>TETRACYCLINES</b>									
O	Tetracycline	30 µg	≥ 23	19–22	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	۱۱. ارگانسیم هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می شوند.
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
C	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
C	Ofloxacin	5 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 1	2	≥ 4	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Trovafloxacin	10 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
<b>PHENICOLS</b>									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	See comment (9).
<b>LINCOSAMIDES</b>									
A	Clindamycin	2 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	۱۲. مقاومت القایی کلیندامایسین را می توان با روش انتشار دیسک و استفاده از هاله مهار رشد D (D-zone test) و رقیق سازی در مایع به روش میکرو تشخیص داد (به جدول 2H-1-S7 و بند ۱۲ در سند M02-A10 و بند ۱۳ در سند M07-A8 مراجعه شود).
<b>STREPTOGRAMINS</b>									
C	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	۱۳. در مقابل <i>S. pyogenes</i> گزارش شود.
<b>OXAZOLIDINONES</b>									
C	Linezolid	30 µg	≥ 21	–	–	≤ 2	–	–	See comment (5).

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; FDA, US Food and Drug Administration; LHB, lysed horse blood; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

**\* دستور تهیه (LHB) خون لیز شده اسب (۰.۵٪)**

۱. حجم مساوی از خون دفیبرینه اسب را با آب دیونیزه استریل در شرایط آسپتیک<sup>۱</sup> مخلوط کنید (خون لیز شده اسب با غلظت ۰.۵٪).
  ۲. خون اسب با غلظت ۰.۵٪ را تقریباً ۵ تا ۷ بار در چرخه انجماد - ذوب پی در پی قرار دهید تا سلول‌ها کاملاً لیز شود.
  ۳. برای انجام آزمایش تعیین حساسیت به روش رقیق‌سازی در محیط مایع (مخلوط مایع و LHB باید شفاف باشد). این کار را می‌توان با سانتریفوژ نمودن LHB با غلظت ۰.۵٪ در  $12000 \times g$  به مدت ۲۰ دقیقه انجام داد. مایع رویی را دور ریخته و در صورت ضرورت، دوباره سانتریفوژ کنید.
  ۴. مقادیر مناسبی از LHB با غلظت ۰.۵٪ را در شرایط آسپتیک به محیط CAMHB اضافه کنید تا غلظت نهایی ۰.۵-۲/۵٪ از LHB به دست آید.
  ۵. pH را پس از اضافه نمودن خون در شرایط شریط آسپتیک به محیط مایعی که اتوکلاو شده و سرد گردیده است، اندازه‌گیری نمایید.
  ۶. خون را به دو صورت می‌توان به میکروپلیت‌های MIC اضافه کرد:  
 الف) در زمان توزیع اولیه میکروپلیت‌ها  
 ب) پس از ذوب کردن و درست قبل از تلقیح
- در روش (الف) اگر پس از تهیه میکروپلیت‌ها خون اضافه می‌شود، باید این کار همراه با تلقیح مایع میکروبی انجام گیرد، به طوری که رقت ماده ضد میکروبی کاهش نیابد (به دستورالعمل ۲.۴.۱۰ روش رقیق‌سازی در MIC، سند M2-A8 مراجعه شود) و غلظت نهایی خون لیز شده اسب در چاهک‌ها به میزان ۰.۵-۲/۵٪ باشد.
- در روش (ب) ۵۰μL از خون لیز شده اسب با غلظت ۰.۵٪ به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتری، قبل از تلقیح مایع میکروبی، اضافه می‌گردد. این روش در صورتی قابل قبول است که حجم کل مایع افزوده شده، بیشتر از ۱۰μL نشود.
۷. LHB با غلظت ۰.۵٪ را می‌توان به طور نامحدود در  $20^{\circ}\text{C} \leq$  نگهداری نمود.

خون لیز شده اسب آماده برای استفاده در روش MIC را می‌توان از منابع تجاری تهیه نمود.



جدول ضمیمه 2H-1-S7 آزمایش غربالگری برای مقاومت القایی کلیندامایسین در گروه بتاهمولیتیک گونه‌های استرپتوکوک جهت استفاده با جدول 2H-1

Screen Test	Inducible Clindamycin Resistance	
Organism group	$\beta$ -hemolytic <i>Streptococcus</i> spp. resistant to erythromycin and susceptible or intermediate to clindamycin <sup>a</sup>	
Test method	Disk diffusion	Broth microdilution
Medium	MHA supplemented with sheep blood (5% v/v) or TSA supplemented with sheep blood (5% v/v)	CAMHB with LHB (2.5%–5% v/v)
Antimicrobial concentration	15- $\mu$ g erythromycin disk and 2- $\mu$ g clindamycin disk spaced 12 mm apart	1 $\mu$ g/mL erythromycin and 0.5 $\mu$ g/mL clindamycin in same well
Inoculum	Standard disk diffusion recommendations	Standard broth microdilution recommendations
Incubation conditions	35 $\pm$ 2 °C; 5% CO <sub>2</sub>	35 $\pm$ 2 °C; ambient air
Incubation length	20–24 hours	20–24 hours
Results	صاف شدن هاله مهار رشد در مجاورت دیسک اریترومایسین (موسوم به منطقه D [شبه حرف D]) = مقاومت القایی به کلیندامایسین رشد غیر واضح یا نامشخص داخل هاله مهار رشد در اطراف دیسک کلیندامایسین = مقاومت به کلیندامایسین حتی اگر منطقه D نمایان نباشد.	Any growth = inducible clindamycin resistance; No growth = no inducible clindamycin resistance
Further testing and reporting	ایزوله‌هایی با مقاومت القایی به کلیندامایسین را به‌عنوان «مقاوم به کلیندامایسین» گزارش کنید. این توضیح را می‌توان به گزارش اضافه کرد: این باکتری جدا شده براساس آزمایش مقاومت القایی، به کلیندامایسین مقاوم در نظر گرفته می‌شود. کلیندامایسین ممکن است همچنان در بعضی از بیماران مؤثر باشد.	
QC recommendations	<i>S. pneumoniae</i> ATCC <sup>®</sup> 49619 for routine QC of disks; See Appendix C for use of supplemental QC strains.	<i>S. pneumoniae</i> ATCC <sup>®</sup> 49619 <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> BAA-976 or <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 29213 – no growth <i>S. aureus</i> ATCC <sup>®</sup> BAA-977 – growth

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; LHB, lysed horse blood; MHA, Mueller-Hinton agar; QC, quality control; TSA, tryptic soy agar.

a از آنجا که اهمیت بالینی مقاومت القایی کلیندامایسین در بین همه استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک مشخص نیست، ممکن است انجام این آزمایش القایی روی همه باکتری‌های جدا شده مقاوم به اریترومایسین و حساس به کلیندامایسین ضرورت نداشته باشد؛ ولی همه باکتری‌های جدا شده از عفونت‌های مهاجم باید آزمایش شوند. هنگامی که استرپتوکوک گروه B از یک خانم باردار دارای آلرژی شدید به پنی‌سیلین (خطر زیاد شوک آنافیلاکسی) جدا شود، کلیندامایسین و اریترومایسین باید آزمایش و گزارش گردند (توضیح [۱۰] در جدول 2H-1 را ملاحظه نمایید).

## جدول 2H-2. استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای گروه ویریدنس، گونه‌های استرپتوکوک

<p>شرایط آزمایش</p> <p>محیط کشت: انتشار از دیسک: مولر هیتون آگار با ۰.۵٪ خون گوسفند</p> <p>رقیق‌سازی در محیط کشت مایع: CAMHB همراه با LHB (۲/۵٪ تا ۰.۵٪ حجمی / حجمی)؛ برای داپتومایسین ۵۰ μg/mL مکمل کلسیم باید به محیط CAMHB اضافه شود (برای دستور تهیه LHB، به انتهای جدول 2H-1 مراجعه گردد).</p> <p>رقیق‌سازی در آگار: مولر هیتون آگار با خون گوسفند (۰.۵٪ حجمی / حجمی)؛ برای داپتومایسین روش رقیق‌سازی در آگار معتبر نمی‌باشد.</p> <p>مایه میکروبی: سوسپانسیون مستقیم از کلنی، معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند</p> <p>گرمخانه‌گذاری: ۲ ± ۳۵ درجه سانتی‌گراد؛</p> <p>انتشار از دیسک: ۰.۵٪ CO<sub>2</sub>؛ ۲۴-۲۰ ساعت</p> <p>روش رقیق‌سازی: هوای معمولی؛ ۲۴-۲۰ ساعت (شرایط CO<sub>2</sub> در صورتی که برای رشد در روش رقیق‌سازی در آگار لازم باشد).</p>
---

Minimal QC Recommendations (See Tables 3B and 4B for acceptable QC ranges.)

*Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619

### توضیحات

- در روش انتشار از دیسک با چشم غیر مسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید.
  - استرپتوکوک‌های گروه ویریدنس شامل پنج گروه است که در هر گروه چند گونه وجود دارد:
    - گروه موتانس (*mutans*)
    - گروه سالیواریوس (*salivarius*)
    - گروه بویس (*bovis*)
    - گروه آنژینوسوس (*anginosus*) (قبلاً گروه «*S. milleri*» نامیده می‌شد)
    - گروه میتیس (*mitis*)
  - گروه آنژینوسوس واجد سویه‌های بتاهمولیتیکی است که کلنی‌های کوچک تشکیل می‌دهند و دارای آنتی‌ژن‌های گروه‌های A، C، F و G هستند. برای کسب اطلاعات بیشتر درباره گونه‌های این گروه‌ها، به منابع میکروب‌شناسی بالینی جدید رجوع شود.
  - معیارهای تفسیر برای گروه ویریدنس گونه‌های استرپتوکوک بر اساس توزیع جمعیتی گونه‌های مختلف، فارماکوکیتیک عوامل ضد میکروبی، متونی که قبلاً منتشر شده‌است، تجارب بالینی بعضی از اعضای زیر کمیته CLSI پیشنهاد شده‌است. داده‌های بالینی که به‌طور قاعده‌مند (systematically) جمع‌آوری شده‌اند، برای مرور بسیاری از ترکیبات دارویی در گروه استرپتوکوک‌ها در دسترس نیست.
  - برای بعضی ترکیبات ارگانیسم/عامل ضد میکروبی، به‌علت فقدان و یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، این گروه ناگزیر در طبقه «حساس» قرار داده شده‌است. برای سویه‌هایی که نتایج به‌دست آمده، احتمالاً آنها را در طبقه «غیر حساس» قرار می‌دهد، تعیین هویت ارگانیسم و نتیجه آزمایش تعیین حساسیت باید مورد تأیید قرار گیرد (ضمیمه A را ملاحظه نمایید).
- نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
A A	Penicillin Ampicillin	-	-	-	-	≤ 0.12 ≤ 0.25	0.25-2 0.5-4	≥ 4 ≥ 8	۵. روش انتشار از دیسک برای آزمایش پنی سیلین و آمپی سیلین معتبر نمی باشد. ۶. استرپتوکوک های ویریدنس جدا شده از نواحی بدن که به طور طبیعی استریل هستند (برای مثال مایع مغزی - نخاعی، خون، استخوان) از نظر حساسیت به پنی سیلین باید با روش MIC آزمایش شود. ۷. RX (توضیح به پزشک معالج): برای حصول اثر باکتری کشی در درمان ایزوله هایی که به پنی سیلین یا آمپی سیلین حساسیت بینابینی دارند، ممکن است نیاز به استفاده توأم از یک آمینوگلیکوزید باشد.
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
B	Cefepime	30 µg	≥ 24	22-23	≤ 21	≤ 1	2	≥ 4	
B	Cefotaxime	30 µg	≥ 28	26-27	≤ 25	≤ 1	2	≥ 4	
B	Ceftriaxone	30 µg	≥ 27	25-26	≤ 24	≤ 1	2	≥ 4	
<b>CARBAPENEMS</b>									
O	Ertapenem	-	-	-	-	≤ 1	-	-	See comment (4).
O	Meropenem	-	-	-	-	≤ 0.5	-	-	See comment (4).
<b>GLYCOPEPTIDES</b>									
B	Vancomycin	30 µg	≥ 17	-	-	≤ 1	-	-	See comment (4).
<b>LIPOPEPTIDES</b>									
O	Daptomycin	-	-	-	-	≤ 1	-	-	۸. آزمایش دیسک برای داپتومایسین قابل اعتماد نیست. ۹. داپتومایسین نباید برای باکتری های جدا شده از نمونه مجاری تنفسی تحتانی، گزارش گردد.
<b>MACROLIDES</b>									
۱۰. حساسیت و مقاومت به آزیترومایسین، کلاریترومایسین و دیریترومایسین را می توان با استفاده از اریترومایسین پیش بینی کرد. ۱۱. به طور روتین برای باکتری های جدا شده از نمونه دستگاه ادراری، گزارش نمی شود.									
C	Erythromycin	15 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Azithromycin	15 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Clarithromycin	15 µg	≥ 21	17-20	≤ 16	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Dirithromycin	15 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	
<b>TETRACYCLINES</b>									
O	Tetracycline	30 µg	≥ 23	19-22	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	۱۲. ارگانسیم هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی سایکلین و یا ماینوسایکلین هم حساس در نظر گرفته می شوند.
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
O	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
C	Ofloxacin	5 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 1	2	≥ 4	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Trovaflaxacin	10 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PHENICOLS</b>									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	See comment (11).
<b>LINCOSAMIDES</b>									
C	Clindamycin	2 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	See comment (11).
<b>STREPTOGRAMINS</b>									
O	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
<b>OXAZOLIDINONES</b>									
C	Linezolid	30 µg	≥ 21	–	–	≤ 2	–	–	See comment (4).

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; CSF, cerebrospinal fluid; LHB, lysed horse blood; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.



## جدول 2I. استانداردهای تفسیری MIC و قطر هاله مهار رشد برای نئیسریا منتریتیدیس

شرایط آزمایش
محیط کشت: انتشار از دیسک: مولر هیتون آگار با ۰.۵٪ خون گوسفند رقیق‌سازی در محیط کشت مایع: CAMHB همراه با ۲/۵ تا ۵/۵ حجمی / حجمی LHB (برای دستور تهیه LHB، به انتهای جدول 2H-1 مراجعه‌گردد) رقیق‌سازی در آگار: مولر هیتون آگار با ۰.۵٪ حجمی / حجمی خون دفیبرینه گوسفند مایه میکروبی: سوسپانسیون میکروبی به روش مستقیم معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند، از کلنی‌های رشدیافته به مدت ۲۴-۲۰ ساعت روی شکلات آگار که در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد با ۰.۵٪ CO <sub>2</sub> گرمخانه‌گذاری شده، تهیه‌شده‌اند. برای تهیه مایه میکروبی می‌توان از کلنی‌های رشدیافته روی آگار خون‌دار با خون گوسفند استفاده کرد، ولی سوسپانسیون ۰/۵ مک‌فارلند حاصل از این روش حداکثر حاوی ۰.۵۰٪ کمتر CFU/mL است. این نکته، همچنان که در راهنمای روش MIC برای محاسبه کلنی کانت توضیح داده شده‌است، باید هنگام تهیه رقت نهایی برای تلقیح در روش MIC در نظر گرفته‌شود. گرمخانه‌گذاری: ۲±۳۵ درجه سانتی‌گراد؛ ۰.۵٪ CO <sub>2</sub> ؛ ۲۴-۲۰ ساعت

Minimal QC Recommendations (See Tables 3A, 3B, 4A, and 4B for acceptable QC ranges.)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619:  Disk diffusion: incubate in 5% CO <sub>2</sub> .  Broth microdilution: incubate in ambient air or CO <sub>2</sub> (except azithromycin QC tests that must be incubated in ambient air).  <i>E. coli</i> ATCC® 25922 Disk diffusion, broth microdilution or agar dilution for ciprofloxacin, nalidixic acid, minocycline, and sulfisoxazole: incubate in ambient air or CO <sub>2</sub> .

### توضیحات

نکته مهم: برای اطلاع کامل از احتیاط‌های ایمنی، به منبع ذیل مراجعه‌شود:

Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 2007. <http://www.cdc.gov/OD/ohs/biosfty/bmb15/bmb15toc.htm>.

- توجه: تمام مراحل آزمایش حساسیت ضد میکروبی نئیسریا منتریتیدیس را داخل هود بیولوژیک انجام دهید. کار با سوسپانسیون‌های نئیسریا منتریتیدیس در خارج از هود بیولوژیک با خطر زیاد ابتلا به بیماری مننگوککی همراه است. میزان مرگ و میر بیماری مننگوککی اکتسابی از آزمایشگاه ۰.۵٪ است. مواجهه با قطرات یا آئروسول‌های نئیسریا منتریتیدیس، محتمل‌ترین خطر برای عفونت مننگوککی اکتسابی از آزمایشگاه به‌شمار می‌رود. هنگام انجام کارهای میکروب‌شناسی (از جمله آزمایش حساسیت ضد میکروبی) روی تمام ایزوله‌های نئیسریا منتریتیدیس، محافظت جدی در برابر تمام قطرات و آئروسول‌ها ضروری می‌باشد.
- احتیاط‌های توصیه‌شده: نمونه‌های مورد آزمایش و کشت‌های نئیسریا منتریتیدیس که همراه با بیماری مهاجمی نباشند را می‌توان در شرایط ایمنی زیستی سطح ۲ با به‌کارگیری جدی استانداردهای کاری، روش‌های ویژه و تجهیزات ایمنی بررسی کرد. هرگونه کار روی سویه‌های نئیسریا منتریتیدیس جداشده از نواحی استریل بدن باید در داخل هود بیولوژیک انجام شود. اگر هود بیولوژیک در دسترس نباشد، کار روی ایزوله‌ها باید به حداقل ممکن کاهش یابد و به رنگ‌آمیزی گرم یا تعیین سروگروه با استفاده از محلول نمکی فنل‌دار محدود شود. در این شرایط، پوشیدن روپوش آزمایشگاهی، دستکش و استفاده از محافظ کامل صورت برای حفاظت فرد در مقابل پاشیدن نمونه لازم است. هنگام فعالیت‌هایی که در آنها به احتمال بسیار زیاد قطرات یا ذرات آئروسول عفونی تولید می‌گردد و کار روی غلظت‌های زیاد مواد عفونی، از تجهیزات، روش‌ها و عملکرد در محدوده سطح ۳ ایمنی زیستی استفاده کنید. اگر امکانات سطح ۲ یا ۳ ایمنی زیستی در دسترس نیست، ایزوله‌ها را به آزمایشگاه‌های مرجع یا آزمایشگاه‌های بهداشتی با حداقل امکانات در سطح ۲ ایمنی زیستی، ارسال نمایید.
- کارکنان آزمایشگاه که به‌طور روتین در معرض آئروسول‌های احتمالی ایجادشده از نئیسریا منتریتیدیس هستند، باید طبق توصیه‌های جاری کمیته مشورتی واکسیناسیون CDC، واکسینه شوند. واکسیناسیون خطر عفونت را کاهش می‌دهد، ولی از بین نخواهد برد. دلیل این مسئله، مؤثر نبودن ۱۰۰٪ واکسن و پوشش ندادن سروگروه B به‌عنوان عامل شایع عفونت‌های اکتسابی از آزمایشگاه است.
- در روش انتشار از دیسک با چشم غیرمسلح، قطر کامل هاله مهار رشد را که شامل قطر دیسک نیز می‌باشد، اندازه‌گیری نمایید. ظرف پتری را چند سانتی‌متر بالاتر از زمینه تیره‌ای که نور را منعکس نمی‌کند، نگاهدارید و با استفاده از نور غیرمستقیم (انعکاسی)، نتیجه را بررسی نمایید. حاشیه هاله مهار رشد باید ناحیه‌ای در نظر گرفته‌شود که با چشم غیرمسلح، هیچ رشد واضح و قابل مشاهده‌ای در آن ملاحظه نگردد. رشد ضعیف کلنی‌های خیلی ریز را که تنها با ذره‌بین در حاشیه هاله مهار رشد قابل تشخیص است، در نظر نگیرید. در استفاده از تری‌متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌های موجود در محیط کشت ممکن است باعث رشد ضعیف باکتری شود، بنابراین از این رشد اندک (۲۰٪ یا کمتر از منطقه مهار رشد) صرف‌نظر کنید و قطر هاله واضح‌تر (بزرگ‌تر) را اندازه‌گیری نمایید.

ادامه جدول صفحه بعد ←

→ ادامه جدول 2I صفحه قبل

۵. معیارهای تفسیری مبتنی بر پراکندگی‌های جمعی، از MIC عوامل متعدد ضد میکروبی، فارماکوکینتیک آنها، متون چاپ شده قبلی و تجربه بالینی بعضی از اعضای زیر کمیته‌ها است. برای بررسی بسیاری از عوامل ضد میکروبی این جدول، داده‌های بالینی که به‌طور قاعده‌مند جمع‌آوری شده‌باشند، در دسترس نبوده‌است.

۶. برای بعضی ترکیبات ارگانسیم / عامل ضد میکروبی، به‌علت فقدان و یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، این گروه ناگزیر در طبقه «حساس» قرار داده شده‌است. برای سویه‌هایی که نتایج به‌دست آمده، احتمالاً آنها را در طبقه «غیرحساس» قرار می‌دهد، تعیین هویت ارگانسیم و نتیجه آزمایش تعیین حساسیت باید مورد تأیید قرار گیرد (ضمیمه A را ملاحظه نمایید).

۷. معیارهای تفسیری برای آزیترومایسین، در ابتدا با استفاده از MIC تعیین شده و گرمخانه‌گذاری در هوای معمولی برای محاسبات فارماکودینامیک به‌دست آمد.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
C	Penicillin		-	-	-	≤ 0.06	0.12-0.25	≥ 0.5	۸. آزمایش به روش انتشار از دیسک برای پنی‌سیلین و امپی‌سیلین جهت نیسریا منتریتیدیس قابل اعتماد نیست. برای این ارگانسیم باید از آزمایش‌های تعیین MIC استفاده گردد.
C	Ampicillin		-	-	-	≤ 0.12	0.25-1	≥ 2	
<b>CEPHEMS</b>									
C	Cefotaxime or	30 µg	≥ 34	-	-	≤ 0.12	-	-	See comment (6).
C	ceftriaxone	30 µg	≥ 34	-	-	≤ 0.12	-	-	See comment (6).
<b>CARBAPENEMS</b>									
C	Meropenem	10 µg	≥ 30	-	-	≤ 0.25	-	-	See comment (6).
<b>MACROLIDES</b>									
C	Azithromycin	15 µg	≥ 20	-	-	≤ 2	-	-	۹. ممکن است فقط برای پروفیلاکسی در موارد تماس با بیماران مننگوککی مناسب باشد. این معیارهای تفسیری برای درمان بیماران مبتلا به بیماری تهاجمی مننگوکک به‌کار برده نمی‌شود.

← ادامه جدول صفحه بعد

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>TETRACYCLINES</b>									
C	Minocycline	30 µg	≥ 26	–	–	≤ 2	–	–	See comments (6) and (9).
<b>FLUOROQUINOLONES</b>									
۱۰. برای اهداف مراقبتی (surveillance purposes)، MIC ≥ ۸µg/mL یا هاله مهار رشد ≤ ۲۵mm نالیدیکسیک اسید، ممکن است با کاهش حساسیت فلوروکینولون مطابقت داشته باشد.									
C	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 35	33–34	≤ 32	≤ 0.03	0.06	≥ 0.12	See comment (9).
C	Levofloxacin	–	–	–	–	≤ 0.03	0.06	≥ 0.12	
<b>FOLATE PATHWAY INHIBITORS</b>									
C	Sulfisoxazole	–	–	–	–	≤ 2	4	≥ 8	See comment (9).
C	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 30	26–29	≤ 25	≤ 0.12/ 2.4	0.25/4.75	≥ 0.5/ 9.5	۱۱. این دیسک برای تعیین مقاومت به سولفونامید، برتری دارد. آزمایش تری متوپریم سولفامتوکسازول، حساسیت و مقاومت به تری متوپریم سولفامتوکسازول و سولفونامیدها را پیش بینی می نماید. سولفونامیدها ممکن است فقط برای پروفیلاکسی موارد تماس با بیماران منگوککی مناسب باشند.
<b>PHENICOLS</b>									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 26	20–25	≤ 19	≤ 2	4	≥ 8	۱۲. به طور روتین برای باکتری های جدا شده از نمونه دستکاه اداری، گزارش نمی شود.
<b>ANSAMYCINS</b>									
C	Rifampin	5 µg	≥ 25	20–24	≤ 19	≤ 0.5	1	≥ 2	See comment (9).

Abbreviations: AST, antimicrobial susceptibility testing; ATCC, American Type Culture Collection; BSC, biological safety cabinet; BSL-2, Biosafety Level 2; BSL-3, Biosafety Level 3; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; CFU, colony forming unit; LHB, lysed horse blood; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

جدول 2J. استانداردهای تفسیری (MIC (µg/mL) برای باکتری‌های بی‌هوازی

Minimal QC Recommendations (See Tables 4D and 4E for acceptable QC ranges.)

*Bacteroides fragilis* ATCC® 25285  
*Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC® 29741  
*Clostridium difficile* ATCC® 700057  
*Eubacterium lentum* ATCC® 43055

Test any 2 for agar dilution; test 1 for a single broth dilution test

شرایط آزمایش

محیط کشت: رقیق‌سازی در محیط مایع: محیط مایع بروسلا غنی‌شده با همین، ویتامین K<sub>1</sub> و خون لیزشده اسب  
 رقیق‌سازی در آگار: محیط بروسلا آگار غنی‌شده با همین، ویتامین K<sub>1</sub> و خون لیزشده اسب  
 مایع میکروبی: آگار: ۱۰<sup>۵</sup> cfu per spot  
 مایع: ۱۰<sup>۶</sup> cfu/mL

گرمخانه‌گذاری: دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸-۴۴ ساعت در شرایط بی‌هوازی

توضیحات

۱. به دلیل دشواری در خواندن نقاط انتهایی و دسته‌بندی MICها در غلظت‌های نقطه انفصال و یا نزدیک به آن، محدوده بینایی در نظر گرفته شده است. در مواردی که داده‌ها در دسترس است، دستورالعمل تفسیری براساس داده‌های فارماکوکیتیک، پراکندگی غلظت‌های MIC و مطالعات اثربخشی بالینی استوار است. برای دستیابی به بهترین سطح ممکن از دارو در آپسرها و یا بافت‌هایی با میزان خون‌رسانی کاهش‌یافته (که معمولاً در این دسته از عفونت‌ها شایع است و منجر به نفوذ اندک دارو می‌شود)، توصیه می‌گردد برای درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی از بیشترین دوز تأییدشده عوامل ضد میکروبی استفاده شود. هنگامی که از بیشترین دوز دارو همراه با درمان مناسب استفاده می‌شود، این باور وجود دارد که ارگانسیم‌هایی که MIC آنها در محدوده حساس قرار دارد، عموماً به درمان پاسخ می‌دهند. آن دسته که MIC آنها در محدوده بینایی قرار دارد، ممکن است به درمان جواب دهند، در این موارد پاسخ بیمار باید به دقت پایش شود:

درمان‌های کمکی از قبیل تخلیه ترشحات (drainage) و برداشتن بافت‌های مرده (debridement) در کنترل و درمان مناسب عفونت‌های بی‌هوازی اهمیت زیادی دارند.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
		S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>					
C	Ampicillin	≤ 0.5	1	≥ 2	۲. فرض بر این است که اعضای گروه <i>Bacteroides fragilis</i> مقاوم هستند. سایر باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی را می‌توان از نظر فعالیت بتالاکتاماز با آزمایش رنگ‌زای سفالوسپورین غربالگری نمود و در صورت مثبت شدن، مقاوم به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین گزارش نمود. از آنجایی که دستیابی به سطوح زیاده‌تر غلظت دارو در خون امکان‌پذیر است، عفونت ناشی از ارگانسیم‌های بتالاکتاماز منفی که MIC آنها زیاده‌تر می‌باشد (۲-۴ µg/mL) با فواصل مناسب تجویز دوز دارو) ممکن است قابل درمان باشد. نقاط انفصال آموکسی‌سیلین معادل نقاط انفصال آمپی‌سیلین در نظر گرفته می‌شود. داده‌های محدود <i>in vitro</i> نشان می‌دهد که MIC این دو عامل ضد میکروبی در مقابل باکتری‌های بی‌هوازی یکسان است، با این وجود نقاط انفصال آموکسی‌سیلین مشخص نشده است.
C	Mezlocillin	≤ 32	64	≥ 128	
C	Penicillin	≤ 0.5	1	≥ 2	See comment (2).
C	Piperacillin	≤ 32	64	≥ 128	۳. براساس گزارش‌های آزمایشگاهی منتشر شده و کارآزمایی‌هایی که با همکاری چند مرکز درباره این عوامل ضد میکروبی انجام گرفته است، میزان MIC با استفاده از محیط‌های <i>Brucella Blood</i> و <i>Wilkins Chalgren agar</i> (محیط مرجع پیشین) معادل هم در نظر گرفته می‌شود.
					۴. میزان MIC براساس روش رقیق‌سازی در آگار به روش میکرو و یا رقیق‌سازی در محیط مایع به روش میکرو، یکسان در نظر گرفته می‌شود.
C	Ticarcillin	≤ 32	64	≥ 128	

ادامه جدول صفحه بعد ←

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
		S	I	R	
<b>β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS</b>					
A	Amoxicillin-clavulanic acid	≤ 4/2	8/4	≥ 16/8	See comment (3).
A	Ampicillin-sulbactam	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	See comments (3) and (4).
A	Piperacillin-tazobactam	≤ 32/4	64/4	≥ 128/4	See comment (3).
A	Ticarcillin-clavulanic acid <sup>b</sup>	≤ 32/2	64/2	≥ 128/2	See comment (3).
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>					
C	Cefmetazole	≤ 16	32	≥ 64	
C	Cefoperazone	≤ 16	32	≥ 64	
C	Cefotaxime	≤ 16	32	≥ 64	
C	Cefotetan	≤ 16	32	≥ 64	See comment (3).
C	Cefoxitin	≤ 16	32	≥ 64	See comments (3) and (4).
C	Ceftizoxime	≤ 32	64	≥ 128	See comment (3).
C	Ceftriaxone	≤ 16	32	≥ 64	
<b>CARBAPENEMS</b>					
A	Ertapenem	≤ 4	8	≥ 16	See comment (4).
A	Imipenem	≤ 4	8	≥ 16	See comment (3).
A	Meropenem	≤ 4	8	≥ 16	See comment (3).
<b>TETRACYCLINES</b>					
C	Tetracycline	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FLUOROQUINOLONES</b>					
C	Moxifloxacin	≤ 2	4	≥ 8	
<b>LINCOSAMIDES</b>					
A	Clindamycin	≤ 2	4	≥ 8	See comments (3) and (4).
<b>PHENICOLS</b>					
C	Chloramphenicol	≤ 8	16	≥ 32	
<b>NITROIMIDAZOLES</b>					
A	Metronidazole	≤ 8	16	≥ 32	See comments (3) and (4).

Abbreviation: MIC, minimal inhibitory concentration.

جدول 3A. محدوده‌های کنترل کیفی برای ارگانسیم‌های کم‌نیاز در روش انتشار از دیسک (با استفاده از محیط مولر هیتون بدون مواد افزودنی)

Antimicrobial Agent	Disk Content	<i>Escherichia coli</i> ATCC <sup>®</sup> 25922	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC <sup>®</sup> 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC <sup>®</sup> 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC <sup>®</sup> 35218 <sup>b,c</sup>
Amikacin	30 µg	19–26	20–26	18–26	–
Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	18–24	28–36	–	17–22
Ampicillin	10 µg	16–22	27–35	–	6
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	19–24	29–37	–	13–19
Azithromycin	15 µg	–	21–26	–	–
Azlocillin	75 µg	–	–	24–30	–
Aztreonam	30 µg	28–36	–	23–29	–
Carbenicillin	100 µg	23–29	–	18–24	–
Cefaclor	30 µg	23–27	27–31	–	–
Cefamandole	30 µg	26–32	26–34	–	–
Cefazolin	30 µg	21–27	29–35	–	–
Cefdinir	5 µg	24–28	25–32	–	–
Cefditoren	5 µg	22–28	20–28	–	–
Cefepime	30 µg	31–37	23–29	24–30	–
Cefetamet	10 µg	24–29	–	–	–
Cefixime	5 µg	23–27	–	–	–
Cefmetazole	30 µg	26–32	25–34	–	–
Cefonicid	30 µg	25–29	22–28	–	–
Cefoperazone	75 µg	28–34	24–33	23–29	–
Cefotaxime	30 µg	29–35	25–31	18–22	–
Cefotetan	30 µg	28–34	17–23	–	–
Cefoxitin	30 µg	23–29	23–29	–	–
Cefpodoxime	10 µg	23–28	19–25	–	–
Cefprozil	30 µg	21–27	27–33	–	–
Ceftaroline	30 µg	26–34	26–35	–	–
Ceftazidime	30 µg	25–32	16–20	22–29	–
Ceftibuten	30 µg	27–35	–	–	–
Ceftizoxime	30 µg	30–36	27–35	12–17	–
Ceftobiprole	30 µg	30–36	26–34	24–30	–
Ceftriaxone	30 µg	29–35	22–28	17–23	–
Cefuroxime	30 µg	20–26	27–35	–	–
Cephalothin	30 µg	15–21	29–37	–	–
Chloramphenicol	30 µg	21–27	19–26	–	–
Cinoxacin	100 µg	26–32	–	–	–
Ciprofloxacin	5 µg	30–40	22–30	25–33	–
Clarithromycin	15 µg	–	26–32	–	–
Clinafloxacin	5 µg	31–40	28–37	27–35	–
Clindamycin <sup>d</sup>	2 µg	–	24–30	–	–
Colistin	10 µg	11–17	–	11–17	–
Daptomycin <sup>e</sup>	30 µg	–	18–23	–	–
Dirithromycin	15 µg	–	18–26	–	–
Doripenem	10 µg	27–35	33–42	28–35	–
Doxycycline	30 µg	18–24	23–29	–	–
Enoxacin	10 µg	28–36	22–28	22–28	–
Ertapenem	10 µg	29–36	24–31	13–21	–
Erythromycin <sup>d</sup>	15 µg	–	22–30	–	–
Faropenem	5 µg	20–26	27–34	–	–
Fleroxacin	5 µg	28–34	21–27	12–20	–
Fosfomycin <sup>f</sup>	200 µg	22–30	25–33	–	–
Garenoxacin	5 µg	28–35	30–36	19–25	–
Gatifloxacin	5 µg	30–37	27–33	20–28	–
Gemifloxacin	5 µg	29–36	27–33	19–25	–
Gentamicin <sup>g</sup>	10 µg	19–26	19–27	16–21	–
Grepafloxacin	5 µg	28–36	26–31	20–27	–
Iclaprim	5 µg	14–22	25–33	–	–
Imipenem	10 µg	26–32	–	20–28	–
Kanamycin	30 µg	17–25	19–26	–	–
Levofloxacin	5 µg	29–37	25–30	19–26	–
Linezolid	30 µg	–	25–32	–	–
Linopristin-flopristin	10 µg	–	25–31	–	–
Lomefloxacin	10 µg	27–33	23–29	22–28	–

ادامه جدول صفحه بعد ←

→ ادامه جدول 3A صفحه قبل

Antimicrobial Agent	Disk Content	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 <sup>a</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 <sup>b</sup>
Loracarbef	30 µg	23-29	23-31	-	-
Mecillinam	10 µg	24-30	-	-	-
Meropenem	10 µg	28-34	29-37	27-33	-
Methicillin	5 µg	-	17-22	-	-
Mezlocillin	75 µg	23-29	-	19-25	-
Minocycline	30 µg	19-25	25-30	-	-
Moxalactam	30 µg	28-35	18-24	17-25	-
Moxifloxacin	5 µg	28-35	28-35	17-25	-
Nafcillin	1 µg	-	16-22	-	-
Nalidixic acid	30 µg	22-28	-	-	-
Netilmicin	30 µg	22-30	22-31	17-23	-
Nitrofurantoin	300 µg	20-25	18-22	-	-
Norfloxacin	10 µg	28-35	17-28	22-29	-
Ofloxacin	5 µg	29-33	24-28	17-21	-
Oxacillin	1 µg	-	18-24	-	-
Penicillin	10 units	-	26-37	-	-
Piperacillin	100 µg	24-30	-	25-33	12-18
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	24-30	27-36	25-33	24-30
Polymyxin B	300 units	13-19	-	14-18	-
Quinupristin-dalfopristin	15 µg	-	21-28	-	-
Razupenem	10 µg	21-26	-	-	-
Rifampin	5 µg	8-10	26-34	-	-
Sparfloxacin	5 µg	30-38	27-33	21-29	-
Streptomycin <sup>c</sup>	10 µg	12-20	14-22	-	-
Sulfisoxazole <sup>d</sup>	250 µg or 300 µg	15-23	24-34	-	-
Teicoplanin	30 µg	-	15-21	-	-
Telavancin	30 µg	-	16-20	-	-
Telithromycin	15 µg	-	24-30	-	-
Tetracycline	30 µg	18-25	24-30	-	-
Ticarcillin	75 µg	24-30	-	21-27	6
Ticarcillin-clavulanic acid	75/10 µg	24-30	29-37	20-28	21-25
Tigecycline	15 µg	20-27	20-25	9-13	-
Tobramycin	10 µg	18-26	19-29	19-25	-
Trimethoprim <sup>e</sup>	5 µg	21-28	19-26	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole <sup>f</sup>	1.25/23.75 µg	23-29	24-32	-	-
Trospectomycin	30 µg	10-16	15-20	-	-
Trovafloxacin	10 µg	29-36	29-35	21-27	-
Ulifloxacin (prulifloxacin) <sup>h</sup>	5 µg	32-38	20-26	27-33	-
Vancomycin	30 µg	-	17-21	-	-

Abbreviations: AST, antimicrobial susceptibility testing; MHA, Mueller-Hinton agar.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

### زیرنویس‌ها

- a. ATCC یک نام تجاری ثبت شده از مجموعه کشت نوع آمریکایی است.
- b. به دلیل احتمال از دست دادن پلاسمید در این سویه، نگهداری دقیق ارگانیزم ضروری است؛ به سند M02-A10 بند ۴.۱۵ مراجعه شود.
- c. توصیه می‌شود هنگام آزمایش بنالاکتام و مهارکننده بنالاکتام از سویه کنترل کیفی استفاده شود.
- d. در زمان انجام آزمایش D (D تست) با اریترومايسين و کلیندامایسین توصیه می‌شود از سویه‌های ذیل به‌عنوان سویه‌های تکمیلی برای کنترل کیفی استفاده گردد (برای مثال آموزش، ارزیابی صلاحیت کارکنان یا ارزیابی آزمایش):
- I. *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC BAA-977 (دارای مقاومت القایی به‌واسطه ژن *ermA*)، باید مقاومت القایی به کلیندامایسین نشان‌دهنده (آزمایش D-zone مثبت).
- II. *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC BAA-976 (دارای افلاکس انحصاری ماکرولید به واسطه ژن *msrA*)، این سویه نباید مقاومت القایی به کلیندامایسین نشان دهد. برای کنترل کیفی روزانه و یا هفتگی دیسک‌های اریترومايسين و کلیندامایسین با استفاده از مولر هینتون آگار استاندارد باید از *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC 25923 استفاده نمود.
- e. میزان کلسیم در بعضی از سری‌های تولید شده مولر هینتون آگار، کم است که منجر به ایجاد هاله مهار رشد کوچک می‌شود.
- f. دیسک فسفومايسين ۲۰۰ میکروگرمی حاوی ۵۰µg گلوکز ۶ فسفات است.
- g. برای کنترل محدوده‌های دیسک‌های جنتامایسین و استرپتومايسين از سویه *اترئوکوکوس فکالیس* ATCC 29212 استفاده شود (جنتامایسین: ۱۶-۲۳mm؛ استرپتومايسين: ۱۴-۲۰mm).
- h. یولیفلوکساسین (ulifloxacin) متابولیت فعال پیش‌داری پرولیفلوکساسین (prulifloxacin) است. برای انجام آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی باید فقط از یولیفلوکساسین استفاده شود.
- i. این عوامل می‌توانند تحت تأثیر مقادیر زیاد تایمیدین و تایمین قرارگیرند. در صورت ایجاد مشکل با سویه‌های کنترل کیفی (QC) به راهنمای M02-A10 بند ۳.۱.۷ مراجعه شود.
- j. در آزمایش سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC 25923 با رازوپنم (razupenem) ممکن است اغلب منطقه مهار رشد دوگانه یا پدیده هدف تولید شود. برای حصول نتایج دقیق کنترل کیفی، از سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC 29213 (بدون هاله‌های دوگانه) با محدوده قابل قبول ۳۳-۳۹mm استفاده کنید.

جدول 3B. محدوده‌های کنترل کیفی برای ارگانسیم‌های پرنیاز در روش انتشار از دیسک

Antimicrobial Agent	Disk Content	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 <sup>a</sup>
Amoxicillin-clavulanic acid <sup>b</sup>	20/10 µg	15-23	-	-	-
Ampicillin	10 µg	13-21	-	-	30-36
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	14-22	-	-	-
Azithromycin	15 µg	13-21	-	-	19-25
Aztreonam	30 µg	30-38	-	-	-
Cefaclor	30 µg	-	25-31	-	24-32
Cefdinir	5 µg	-	24-31	40-49	26-31
Cefditoren	5 µg	25-34	-	-	27-35
Cefepime	30 µg	25-31	-	37-46	28-35
Cefetamet	10 µg	23-28	-	35-43	-
Cefixime	5 µg	25-33	-	37-45	16-23
Cefmetazole	30 µg	16-21	-	31-36	-
Cefonicid	30 µg	-	30-38	-	-
Cefotaxime	30 µg	31-39	-	38-48	31-39
Cefotetan	30 µg	-	-	30-36	-
Cefoxitin	30 µg	-	-	33-41	-
Cefpodoxime	10 µg	25-31	-	35-43	28-34
Cefprozil	30 µg	-	20-27	-	25-32
Ceftaroline	30 µg	29-39	-	-	31-41
Ceftazidime	30 µg	27-35	-	35-43	-
Ceftibuten	30 µg	29-36	-	-	-
Ceftizoxime	30 µg	29-39	-	42-51	28-34
Ceftobiprole <sup>c</sup>	30 µg	28-36	30-38	-	33-39
Ceftriaxone	30 µg	31-39	-	39-51	30-35
Cefuroxime	30 µg	-	28-36	33-41	-
Cephalothin	30 µg	-	-	-	26-32
Chloramphenicol	30 µg	31-40	-	-	23-27
Ciprofloxacin	5 µg	34-42	-	48-58	-
Clarithromycin	15 µg	11-17	-	-	25-31
Clinafloxacin	5 µg	34-43	-	-	27-34
Clindamycin	2 µg	-	-	-	19-25
Daptomycin <sup>d</sup>	30 µg	-	-	-	19-26
Dirithromycin	15 µg	-	-	-	18-25
Doripenem	10 µg	21-31	-	-	30-38
Enoxacin	10 µg	-	-	43-51	-
Ertapenem	10 µg	20-28	27-33	-	28-35
Erythromycin	15 µg	-	-	-	25-30
Faropenem	5 µg	15-22	-	-	27-35
Fleroxacin	5 µg	30-38	-	43-51	-
Garenoxacin	5 µg	33-41	-	-	26-33
Gatifloxacin	5 µg	33-41	-	45-56	24-31
Gemifloxacin	5 µg	30-37	-	-	28-34
Grepafloxacin	5 µg	32-39	-	44-52	21-28
Iclaprim	5 µg	24-33	-	-	21-29
Imipenem	10 µg	21-29	-	-	-
Levofloxacin	5 µg	32-40	-	-	20-25
Linezolid	30 µg	-	-	-	25-34
Linopristin-flopristin	10 µg	25-31	-	-	22-28
Lomefloxacin	10 µg	33-41	-	45-54	-
Loracarbef	30 µg	-	26-32	-	22-28
Meropenem	10 µg	20-28	-	-	28-35
Moxifloxacin	5 µg	31-39	-	-	25-31
Nitrofurantoin	300 µg	-	-	-	23-29
Norfloxacin	10 µg	-	-	-	15-21
Ofloxacin	5 µg	31-40	-	43-51	16-21
Oxacillin	1 µg	-	-	-	≤ 12 <sup>e</sup>
Penicillin	10 units	-	-	26-34	24-30
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	33-38	-	-	-
Quinupristin-dalfopristin	15 µg	15-21	-	-	19-24
Razupenem	10 µg	24-30	-	-	29-36
Rifampin	5 µg	22-30	-	-	25-30

ادامه جدول صفحه بعد ←



→ ادامه جدول 3B صفحه قبل

Antimicrobial Agent	Disk Content	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 <sup>a</sup>
Sparfloxacin	5 µg	32–40	–	43–51	21–27
Spectinomycin	100 µg	–	–	23–29	–
Telavancin	30 µg	–	–	–	17–24
Telithromycin	15 µg	17–23	–	–	27–33
Tetracycline	30 µg	14–22	–	30–42	27–31
Tigecycline	15 µg	23–31	–	30–40	23–29
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	24–32	–	–	20–28
Trospectomycin	30 µg	22–29	–	28–35	–
Trovafloxacin	10 µg	32–39	–	42–55	25–32
Vancomycin	30 µg	–	–	–	20–27

### Disk Diffusion Testing Conditions for Clinical Isolates and Performance of Quality Control

Organism	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Streptococci and <i>Neisseria meningitidis</i>
Medium	HTM	GC agar base and 1% defined growth supplement. The use of a cysteine-free growth supplement is not required for disk diffusion testing.	MHA supplemented with 5% defibrinated sheep's blood
Inoculum	Direct colony suspension	Direct colony suspension	Direct colony suspension
Incubation characteristics	5% CO <sub>2</sub> ; 16–18 hours; 35 °C	5% CO <sub>2</sub> ; 20–24 hours; 35 °C	5% CO <sub>2</sub> ; 20–24 hours; 35 °C

Abbreviations: HTM, *Haemophilus* Test Medium; MHA, Mueller-Hinton agar.

نکته: اطلاعاتی که با حروف پررنگ درج شده‌اند، جدید هستند یا از ویرایش قبلی تغییر کرده‌اند.

### زیرنویس‌ها

- به رغم نبود معیار تفسیری قابل اعتماد در روش انتشار از دیسک برای استرپتوکوکوس پنومونیه با بعضی از بتالاکتام‌ها، از سویه استرپتوکوکوس پنومونیه ATCC 49619 برای کنترل کیفی تمام آزمایش‌های انتشار از دیسک در مورد تمام گونه‌های استرپتوکوک استفاده می‌شود.
- در زمان آزمایش هموفیلوس روی محیط HTM در شرایط هوای معمولی محدوده قابل قبول برای سویه کنترل کیفی *E. coli* ATCC 35218 برای دیسک آموکسی‌سیلین - کلاولانیک اسید به میزان ۱۷-۲۲mm است.
- برای آزمایش کنترل کیفی به‌طور روتین می‌توان از هموفیلوس *انفلوانزا* ATCC 49247 یا ATCC 49766 استفاده کرد.
- میزان کلیسیم در بعضی از سری‌های تولیدشده مولر هیتون آگار، کم است که منجر به ایجاد هاله مهار رشد کوچک می‌گردد.
- برای بررسی افت کیفیت دیسک اگزاسیلین بهتر است از سویه کنترل کیفی استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 25923 با محدوده قابل قبول ۱۸-۲۴mm استفاده شود.

### جدول 3C. راهنمای مرجع برای تعیین دفعات انجام آزمایش کنترل کیفی در روش انتشار از دیسک

این جدول به طور خلاصه تعداد دفعات پیشنهادی برای انجام آزمایش روی سویه‌های کنترل کیفی ATCC براساس توصیه CLSI را به کسانی که از آزمایش‌های تعیین حساسیت استفاده می‌کنند، ارائه می‌دهد. این جدول فقط برای عوامل ضد میکروبی که به مدت ۲۰ یا ۳۰ روز متوالی در آزمایش‌های کنترل کیفی نتایج رضایت‌بخش داشته‌اند، کاربرد دارد.

توضیحات	تعداد روزهای متوالی آزمایش کنترل کیفی مورد نیاز		
	۳۰ یا ۲۰	۵	۱
<b>دیسک‌ها</b>			
استفاده از محموله یا سری ساخت جدید			×
استفاده از تولیدکننده جدید			×
<b>محیط‌های کشت (ظروف پتری حاوی آگار آماده)</b>			
استفاده از محموله یا سری ساخت جدید			×
استفاده از تولیدکننده جدید		×	
<b>تهیه مایه میکروبی</b>			
تبدیل نحوه تهیه مایه میکروبی / استاندارد کردن با استفاده از دستگاهی که برای خودش دستورالعمل کنترل کیفی مجزا دارد.		×	
تبدیل نحوه تهیه مایه میکروبی / استاندارد کردن روشی که به فن کاربر بستگی دارد.	×		
<b>اندازه‌گیری هاله‌ها</b>			
تغییر روش اندازه‌گیری هاله‌های مهار رشد.			
مثال: تغییر روش اندازه‌گیری دستی به روش استفاده از دستگاه (اتوماتیک). علاوه بر آن، در آزمایشگاه روش دستگاهی به روش دستی نیز اعتباربخشی شود.		×	
<b>ابزار/ نرم افزار (مثل هاله‌خوان خودکار)</b>			
به روز نمودن نرم‌افزار که نتایج آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی را تحت تأثیر قرار دهد.		×	
همه داروها، نه فقط آنهایی که در تغییر نرم‌افزار منظور شده‌اند را کنترل نمایید.			
بسته به وسعت تعمیر (برای نمونه قسمت دارای نقش تعیین‌کننده مانند دستگاه فتوگرافیک) ممکن است به تکرار آزمایش، برای مثال به مدت ۵ روز، نیاز باشد.			×

**نکته ۱:** برای هر عامل ضد میکروبی جدیدی که اضافه می‌شود، قبل از استفاده از این راهنما، به نتایج رضایت‌بخش آزمایش کنترل کیفی به مدت ۲۰-۳۰ روز متوالی نیاز می‌باشد (سند M02-A10، بند ۷.۱۵ ملاحظه شود).

**نکته ۲:** کنترل کیفی می‌تواند قبل و یا هم‌زمان با آزمایش باکتری‌های جدا شده از بیمار صورت گیرد. در صورتی که نتایج کنترل کیفی در محدوده قابل قبول باشد، نتایج آزمایش بیمار را می‌توان گزارش نمود.

**نکته ۳:** مواد مورد استفاده در آزمایش که به صورت تجاری و یا در آزمایشگاه تهیه می‌شوند، باید طبق دستورالعمل‌های تدوین شده داخلی و ضوابط موجود باشند.

**نکته ۴:** برای حل مشکل نتایج خارج از محدوده، به بند ۸.۱۵ سند M02-A10 مراجعه شود.

**نکته ۵:** محیط کشت مایع، محلول سرم فیزیولوژی و یا آبی که برای تهیه مایه میکروبی استفاده می‌شود، به آزمایش کنترل کیفی روتین نیاز ندارد.

#### زیر نویس

a. نیاز به کنترل کیفی روزانه و یا هفتگی روتین را برطرف نمی‌نماید.

### جدول 3D. راهنمای حل مشکلات کنترل کیفی در روش انتشار از دیسک

این جدول، راهنمایی برای حل مشکل و انجام اقدام اصلاحی در مواردی است که نتایج کنترل کیفی خارج از محدوده قابل قبول است. این جدول بیشتر در آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی با محیط مولر هیتون آگار مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای اطلاعات بیشتر در مورد اقدامات کنترل کیفی و تضمین کیفیت به دستورالعمل M02-A10 بند ۱۵ مراجعه نمایید. آزمایش‌های کنترل کیفی با نتیجه خارج از محدوده در مرحله اول باید تکرار گردد. در صورت برطرف نشدن مشکل، این راهنما پیشنهادات بیشتری برای حل مشکل نتایج کنترل کیفی خارج از محدوده، ارائه می‌نماید. اگر ایراد باقی ماند، در اقدام بعدی تولیدکننده باید از احتمال وجود مشکلات محصول تولیدی خود مطلع گردد.

#### توضیحات

۱. نگهداری ارگانسیم‌های کنترل کیفی: از کشت مکرر ارگانسیم پرهیز نمایید. سویه جدید کنترل کیفی را از ذخیره اصلی بازیابی کنید. اگر از سویه‌های لیوفیلیزه استفاده می‌کنید، در نگهداری آنها از توصیه‌های شرکت تولیدکننده پیروی نمایید. ذخیره‌های مربوط به سویه‌های *E. coli* ATCC 35218 و *K. pneumoniae* ATCC 700603 را در دمای ۶۰- درجه سانتی‌گراد یا کمتر نگهداری کرده و کشت ذخیره کاری را به صورت هفتگی تهیه کنید.

Antimicrobial Agent	QC Strain	Observation	Probable Cause	Comments/Action
Aminoglycosides	Any	Zone too small	pH of media too low	محدوده pH قابل قبول بین ۷/۲ تا ۷/۴ است. از گرمخانه‌گذاری همراه با گاز CO <sub>2</sub> پرهیز نمایید، زیرا این مسئله باعث کاهش pH می‌شود.
Aminoglycosides	Any	Zone too large	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Aminoglycosides	<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853	Zone too small	Ca++ and/or Mg++ content too high	Use alternative lot of media.
Aminoglycosides	<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853	Zone too large	Ca++ and/or Mg++ content too low	Use alternative lot of media.
Amoxicillin-clavulanic acid	<i>E. coli</i> ATCC® 35218	Zone too small	Clavulanic acid is labile. Disk has lost potency.	از سری ساخت دیگری از دیسک‌ها استفاده نمایید. شرایط نگهداری، استحکام و سالم بودن بسته‌بندی را کنترل کنید.
Ampicillin	<i>E. coli</i> ATCC® 35218	Zone too large (should be no zone—resistant)	از دست دادن خودبه‌خودی پلاسمید کدکننده بتالاکتاماز	See comment (1) on QC organism maintenance.
β-Lactam group	Any	هاله مهار رشد در ابتدا قابل قبول است، ولی با گذشت زمان کاهش می‌یابد و امکان دارد در خارج از محدوده قرارگیرد	دیسک توان آنتی‌بیوتیکی خود را از دست داده‌است.	از سری ساخت دیگری از دیسک‌ها استفاده نمایید. شرایط نگهداری، استحکام و سالم بودن بسته‌بندی را کنترل کنید. به‌ویژه ای‌می‌پنم، کلارولانیک اسید و سفاکلر ناپایدار می‌باشند.
Aztreonam Cefotaxime Cefpodoxime Ceftazidime Ceftriaxone	<i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603	Zone too large	از دست دادن خودبه‌خودی پلاسمید کدکننده بتالاکتاماز	See comment (1) on QC organism maintenance.
Cefotaxime/clavulanic acid Ceftazidime/clavulanic acid	<i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603	Negative ESBL confirmatory test	از دست دادن خودبه‌خودی پلاسمید کدکننده بتالاکتاماز	See comment (1) on QC organism maintenance.
Penicillins	Any	Zone too large	pH of media too low	محدوده pH قابل قبول بین ۷/۲ تا ۷/۴ است. از گرمخانه‌گذاری همراه با گاز CO <sub>2</sub> پرهیز نمایید، زیرا این مسئله باعث کاهش pH می‌شود.
Penicillins	Any	Zone too small	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Carbenicillin	<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853	Zone too small	سویه‌های کنترل کیفی پس از انجام کشت‌های مکرر، مقاوم می‌شوند.	See comment (1) on QC organism maintenance.
Ticarcillin-clavulanic acid	<i>E. coli</i> ATCC® 35218	Zone too small	دیسک توان آنتی‌بیوتیکی خود را از دست داده‌است.	از سری ساخت دیگری از دیسک‌ها استفاده نمایید. شرایط نگهداری، استحکام و سالم بودن بسته‌بندی را کنترل کنید.
Clindamycin	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	Zone too small	pH of media too low	محدوده pH قابل قبول بین ۷/۲ تا ۷/۴ است. از گرمخانه‌گذاری همراه با گاز CO <sub>2</sub> پرهیز نمایید، زیرا این مسئله باعث کاهش pH می‌شود.
Clindamycin	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	Zone too large	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Macrolides	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	Zone too small	pH of media too low	محدوده pH قابل قبول بین ۷/۲ تا ۷/۴ است. از گرمخانه‌گذاری همراه با گاز CO <sub>2</sub> پرهیز نمایید، زیرا این مسئله باعث کاهش pH می‌شود.
Macrolides	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	Zone too large	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4

ادامه جدول صفحه بعد ←

→ ادامه جدول 3D صفحه قبل

Antimicrobial Agent	QC Strain	Observation	Probable Cause	Comments/Action
Quinolones	Any	Zone too small	pH of media too low	Acceptable pH range = 7.2-7.4 Avoid CO <sub>2</sub> incubation, which lowers pH.
Quinolones	Any	Zone too large	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Tetracyclines	Any	Zone too large	pH of media too low	Acceptable pH range = 7.2-7.4 Avoid CO <sub>2</sub> incubation, which lowers pH.
Tetracyclines	Any	Zone too small	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Tetracyclines	Any	Zone too small	Ca <sup>++</sup> and/or Mg <sup>++</sup> content too high	Use alternative lot of media.
Tetracyclines	Any	Zone too large	Ca <sup>++</sup> and/or Mg <sup>++</sup> content too low	Use alternative lot of media.
Sulfonamides Trimethoprim Trimethoprim-sulfamethoxazole	<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212	Zone ≤ 20 mm	Media too high in thymidine content	Use alternative lot of media.
Various	Any	Many zones too large	مایه میکروبی خیلی رقیق است؛ اشتباه در نحوه تهیه مایه میکروبی؛ ضخامت محیط کشت خیلی کم است؛ محیط مولر هیستون آگار از نظر مغذی بودن قابل قبول نیست.	کدورت مایه میکروبی را مجدداً با استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند یا به وسیله دستگاه تنظیم نمایید. در صورت استفاده از استانداردهای سولفات باریم یا لاتکس، تاریخ اقصا و نحوه نگهداری آنها را کنترل نمایید. از محیط آگار با عمق تقریبی ۴ میلی‌متر استفاده کنید. آزمایش را با محیط مولر هیستون آگار با سری ساخت متفاوت، مجدداً بازمی‌نمایید.
Various	Any	Many zones too small	مایه میکروبی خیلی غلیظ است؛ اشتباه در نحوه تهیه مایه میکروبی؛ ضخامت محیط کشت خیلی زیاد است؛ محیط مولر هیستون آگار از نظر مغذی بودن قابل قبول نیست.	کدورت مایه میکروبی را مجدداً با استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند یا به وسیله دستگاه تنظیم نمایید. در صورت استفاده از استانداردهای سولفات باریم یا لاتکس، تاریخ اقصا و نحوه نگهداری آنها را کنترل نمایید. از محیط آگار با عمق تقریبی ۴mm استفاده کنید. آزمایش را با محیط مولر هیستون آگار با سری ساخت متفاوت، مجدداً بازمی‌نمایید.
Various	Any	One or more zones too small or too large	این احتمالات را در نظر بگیرید: خطا در اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد، خطا در ثبت و ارزیابی نتایج، نقص اتفاقی در دیسک، دیسک با فشار کافی روی محیط قرار نگرفته است.	اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد و نحوه ثبت و ارزیابی اطلاعات را با خوانش مجدد کنترل کنید. آزمایش را تکرار نمایید. اگر نتایج تکرار، خارج از محدوده مناسب بود و هیچ خطایی شناسایی نشد، اقدامات اصلاحی را شروع نمایید.
Various	<i>S. pneumoniae</i> ATCC® 49619	Zones too large. Lawn of growth scanty.	ظرف پتری که از آن مایه میکروبی تهیه شده، خیلی کهنه است و حاوی تعداد زیادی باکتری غیرزنده می‌باشد. ظرف پتری که برای تهیه رقت استاندارد استفاده می‌شود، باید ۲۰-۱۸ ساعته باشد.	سویه کنترل کیفی را مجدداً کشت دهید و آزمایش کنترل کیفی را تکرار کنید. یا سویه کنترل کیفی را از کشت ذخیره به صورت تازه بازمی‌نمایید.
Various	Any	نتایج یکی از سویه‌های کنترل کیفی خارج از محدوده است، ولی نتایج سایر ارگانیزم‌های کنترل کیفی با همان عامل ضد میکروبی، در محدوده قرار دارند.	یکی از سویه‌های کنترل کیفی ممکن است به نحو بهتری نشانگر مشکل کنترل کیفی باشد.	برای تأیید تکرارپذیری نتایج قابل قبول، آزمایش‌های مربوط به این سویه را تکرار کنید. سویه‌های جایگزین با MIC مشخص را ارزیابی نمایید. اقدامات اصلاحی را برای مشکل مربوط به نتایج نامطلوب سویه کنترل کیفی / عوامل ضد میکروبی آغاز نمایید.
Various	Any	Two QC strains out of range with the same antimicrobial agent	Indicates a problem with the disk	از سری ساخت دیگری از دیسک‌ها استفاده کنید. شرایط نگهداری، استحکام و سالم بودن بسته‌بندی را کنترل کنید.
Various	Any	Zones overlap	Too many disks per plate	در ظرف پتری ۱۵۰ میلی‌متری، بیش از ۱۲ دیسک و در ظرف پتری ۱۰۰ میلی‌متری، بیش از ۵ دیسک قرار ندهید؛ لازم به ذکر است برای بعضی از باکتری‌های پرنیاز که هاله مهار رشد بزرگی ایجاد می‌نمایند، باید از تعداد دیسک کمتری استفاده شود.

Abbreviations: ESBL, extended-spectrum β-lactamase; MHA, Mueller-Hinton agar; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

پیوست A. پیشنهادهایی برای تأیید نتایج مقاوم (R)، حساس بینابینی (I) یا غیرحساس (NS) در آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی و شناسایی ارگانیزم

Organism or Organism Group	Resistance Phenotype Detected <sup>a</sup>	Occurrence and Significance of Resistance and Actions to Take Following Confirmation of Results <sup>a</sup>		
		Category I	Category II	Category III
		Not reported or only rarely reported to date	Uncommon in most institutions	May be common, but is generally considered of epidemiological concern
		Action Steps:		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirm ID and susceptibility (see footnote "a").</li> <li>• Report to infection control.</li> <li>• Send to public health laboratory.</li> <li>• Save isolate.</li> </ul> <p><i>Note: May be appropriate to notify infection control of preliminary findings before confirmation of results.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirm ID and susceptibility if uncommon in your institution (see footnote "a").</li> <li>• Check with infection control in your facility to determine if special reporting procedures or further action are needed.</li> <li>• Check with your local public health department to determine which isolates should be reported to them and when isolates should be sent to the public health laboratory.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirm ID and susceptibility if uncommon in your institution (see footnote "a").</li> <li>• Check with infection control in your facility to determine if special reporting procedures or further action are needed.</li> </ul>
Any Enterobacteriaceae	Carbapenem – I or R <sup>b</sup>		x	
	Amikacin, gentamicin, and tobramycin – R			x
Escherichia coli Klebsiella spp. Proteus mirabilis	Extended-spectrum cephalosporin <sup>c</sup> – I or R			x
Salmonella spp. <sup>d</sup>	Cephalosporin III and/or fluoroquinolone – R		x	
Acinetobacter baumannii	Colistin/polymyxin – R		x	
	Carbapenem – I or R			x
Pseudomonas aeruginosa	Colistin/polymyxin – I or R		x	
	Amikacin, gentamicin, and tobramycin – R Carbapenem – I or R			x

ادامه جدول صفحه بعد ←

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Trimethoprim-sulfamethoxazole – I or R		x	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Carbapenem – NS Extended-spectrum cephalosporin <sup>c</sup> – NS Fluoroquinolone – NS	x		
	Amoxicillin-clavulanic acid – R Ampicillin – R and β-lactamase-negative		x	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Extended-spectrum cephalosporin <sup>c</sup> – NS		x	
	Fluoroquinolone – I or R			x
<i>Neisseria meningitidis</i>	Ampicillin or penicillin – R Extended-spectrum cephalosporin <sup>c</sup> – NS Meropenem – NS Minocycline – NS	x		
	Ampicillin or penicillin – I Azithromycin – NS Rifampin – I or R		x	
	Chloramphenicol – I or R Fluoroquinolone – I or R			x
<i>Enterococcus</i> spp.	Daptomycin – NS Linezolid – R		x	
	Vancomycin – R High-level aminoglycoside – R			x
<i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomycin MIC ≥ 8 µg/mL <sup>e</sup>		x	
	Daptomycin – NS Linezolid – R Quinupristin-dalfopristin – I or R Vancomycin MIC = 4 µg/mL		x	
	Oxacillin – R			x
<i>Staphylococcus</i> , coagulase-negative	Daptomycin – NS Linezolid – R Quinupristin-dalfopristin – I or R Vancomycin – I or R <sup>f</sup>		x	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Linezolid – NS Vancomycin – NS	x		
	Fluoroquinolone – I or R Imipenem or meropenem – I or R Quinupristin-dalfopristin – I or R Rifampin – I or R		x	
	Using nonmeningitis breakpoints: Amoxicillin or penicillin – R Extended-spectrum cephalosporin <sup>c</sup> – R			x

<b>Streptococcus, β-hemolytic group<sup>a</sup></b>	<b>Ampicillin or penicillin – NS</b> <b>Extended-spectrum cephalosporin<sup>c</sup> – NS</b> <b>Daptomycin – NS</b> <b>Ertapenem or meropenem – NS</b> <b>Linezolid – NS</b> <b>Vancomycin – NS</b>	<b>x</b>		
	<b>Quinupristin-dalfopristin – I or R</b>		<b>x</b>	
<b>Streptococcus, viridans group</b>	<b>Daptomycin – NS</b> <b>Ertapenem or meropenem – NS</b> <b>Linezolid – NS</b> <b>Quinupristin-dalfopristin – I or R</b> <b>Vancomycin – NS</b>	<b>x</b>		

Abbreviations: CoNS; FDA, US Food and Drug Administration; I, intermediate; ID, identification; MIC, minimal inhibitory concentration; NS, nonsusceptible; R, resistant.

**نکته ۱:** ایزوله‌ای که به‌عنوان غیر حساس (NS) تفسیر می‌شود، الزاماً به معنی داشتن مکانیسم مقاومت نیست. تا زمانی که فقط محدوده حساس تعریف شده‌است، MIC بالاتر از محدوده حساس برای تیپ‌های وحشی (wild type) باکتری که فاقد مکانیسم‌های مقاومتی هستند، به‌عنوان NS گزارش می‌گردد.

**نکته ۲:** برای سویه‌های «غیر حساس»، نتایج تعیین هویت باکتری و آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی باید تأیید شود (زیرنویس «a» را ملاحظه نمایید).

a از درستی و تکرارپذیری آزمایش‌ها، تعیین هویت ارگانیسم و تعیین حساسیت ضد میکروبی اطمینان حاصل کنید. مراحل ذیل را ملاحظه نمایید:

۱. خطا در ثبت و انتقال اطلاعات، آلودگی در آزمایش، استفاده از پانل، پلیت یا کارت معیوب را بررسی کنید.

۲. گزارش‌های پیشین بیمار را بررسی کنید تا اگر این ایزوله قبلاً جدا و تأیید شده‌است، مشخص گردد.

۳. آزمایش‌های تعیین هویت و تعیین حساسیت ضد میکروبی را با روش‌هایی که در اولین بار انجام شده‌است، تکرار کنید تا از تکرارپذیری آن اطمینان حاصل کنید (برای گروه‌بندی I و II می‌توان به‌طور انتخابی مرحله ۳ را حذف کرد و مراحل ۴ و ۵ را انجام داد. برای گروه‌بندی III، اگر مقاومت در مرکز شما شایع باشد، ممکن است دیگر به تکرار و/ یا انجام آزمایش تأییدی نیازی نباشد).

۴. هویت ارگانیسم را با استفاده از روش شناسایی دوم در مرکز خود یا در آزمایشگاه مرجع، تأیید کنید.

۵. نتایج آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی را با استفاده از روش تعیین حساسیت دوم، تأیید کنید (برای مثال در مرکز خود یا در آزمایشگاه مرجع). روش دوم می‌تواند از سایر روش‌های مرجع CLSI (برای مثال broth microdilution, agar dilution, or disk diffusion) یا یک روش تجاری مورد تأیید FDA باشد.

b در گونه‌های پروتئوس، پروویدنسیا و مورگانلا مورگانی میزان MIC برای ایمپی‌پنم در مقایسه با MIC برای مروپنم یا دوریپنم (doripenem) می‌تواند زیاده‌تر باشد، به گونه‌ای که در محدوده‌های جدید با حساسیت بینابینی و یا مقاوم قرارگیرد. در این ایزوله‌ها، افزایش سطح MIC با مکانیسم‌های متفاوتی از تولید کارباپنماز ایجاد می‌شود.

c سفالوسپورین‌های با طیف اثر گسترده = سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم (واژه‌نامه I را ملاحظه نمایید)

d در زمان ارائه گزارش نتایج تعیین حساسیت ضد میکروبی به مراکز بهداشتی، موارد مقاوم یا حساس بینابینی گونه‌های سالمونلا به سفالوسپورین‌های نسل سوم و/ یا موارد مقاوم یا حساس بینابینی به فلوروکینولون یا مقاوم به نالیدیکسیک اسید را گزارش نمایید.

e به‌ندرت با این مورد مواجه می‌شوید. به دلیل اهمیت بهداشت عمومی و کنترل عفونت، توصیه‌های گروه‌بندی I را برای اطلاع مقامات و مسئولان مراکز بهداشتی و کنترل عفونت اجرا کنید.

f در بعضی از گونه‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی (CoNS)، ممکن است MIC وانکومايسين در محدوده با حساسیت بینابینی قرارگیرد. در مقابل، به ندرت موارد استافیلوکوک کواگولاز منفی مقاوم به وانکومايسين دیده می‌شود.

g تأیید کنید که استرپتوکوک‌های گروه C و G دارای کلنی بزرگ هستند. انواعی از استرپتوکوک‌های گروه C و G که دارای کلنی کوچک هستند، در گروه ویریدنس قرار می‌گیرند.

**پیوست B. مقاومت ذاتی - آنتروباکتریاسه**

مقاومت ذاتی، مقاومتی درونی و غیراکتسابی به عوامل ضد میکروبی است. این الگوی مقاومت ضد میکروبی در تیپ‌های وحشی تمام یا تقریباً تمام گونه‌های یک میکروارگانیسم خاص مشاهده می‌شود. مقاومت ذاتی در یک میکروارگانیسم خاص، آنقدر شایع و معمول است که تعیین حساسیت ضد میکروبی، دیگر ضرورتی ندارد. برای مثال گونه‌های سیتروباکتر به آمپی‌سیلین مقاومت ذاتی دارند. این جدول حداقل به سه روش می‌تواند کمک‌کننده باشد:

۱. امکان ارزیابی صحت روش‌های آزمایش را فراهم می‌کند؛ ۲. به شناسایی فنوتیپ‌های معمولی کمک می‌کند؛ ۳. در تأیید داده‌های تجمعی آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی کمک می‌کند.
- در این جدول کلمه «R» به این معنی است که ارگانیسم در مقابل آن داروی ضد میکروبی باید مقاوم باشد. درصد کمی از این ارگانیسم‌ها (۰.۳٪ - ۱٪) ممکن است حساس باشند. این حالت می‌تواند به علت نوسانات روش سنجش، جهش یا بیان سطوح پایینی از مقاومت ایجاد شود. در مورد یک نتیجه «حساس» باید با احتیاط قضاوت شود. مطمئن شوید که نتایج تعیین حساسیت ضد میکروبی و تعیین هویت، صحیح و تکرارپذیر است. پیوست «A» و زیر نویس «a» را ملاحظه نمایید.

Antimicrobial Agent \ Organism	Ampicillin	Amoxicillin-clavulanate	Ampicillin-sulbactam	Piperacillin	Ticarcillin	Cephalosporin I: Cefazolin, Cephalothin	Cephamycins: Cefoxitin, Cefotetan	Cephalosporin II: Cefuroxime	Tetracyclines	Nitrofurantoin	Polymyxin B Colistin
<i>Citrobacter freundii</i>	R	R	R			R	R	R			
<i>Citrobacter koseri</i>	R	R	R	R	R						
<i>Enterobacter aerogenes</i>	R	R	R			R	R	R			
<i>Enterobacter cloacae</i>	R	R	R			R	R	R			
<i>Escherichia coli</i>	There is no intrinsic resistance to $\beta$ -lactams in this organism.										
<i>Escherichia hermannii</i>	R				R						
<i>Hafnia alvei</i>	R	R	R			R	R				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R				R						
<i>Morganella morganii</i>	R	R				R		R	R	R	R
<i>Proteus mirabilis</i>	There is no intrinsic resistance to $\beta$ -lactams in this organism.										
<i>Proteus penneri</i>	R					R		R	R	R	R
<i>Proteus vulgaris</i>	R					R		R	R	R	R
<i>Providencia rettgeri</i>	R	R				R			R	R	R
<i>Providencia stuartii</i>	R	R				R			R	R	R
<i>Salmonella and Shigella spp.</i>	There is no intrinsic resistance to $\beta$ -lactams in these organisms; see Table 2A, comment (6) for reporting.										
<i>Serratia marcescens</i>	R	R	R			R	R	R		R	R
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R			R	R					

به دلیل عدم وجود مقاومت ذاتی در آنتروباکتریاسه، سفالوسپورین‌های نسل سوم، سفپیم، آزترئونام، تیکارسیلین - کلاولانات، پپیراسیلین - تازوباکتام و کارباپنم‌ها در این فهرست آورده نشده‌اند.



پیوست C. سویه‌های کنترل کیفی برای آزمایش‌های تعیین حساسیت ضد میکروبی

Quality Control Strain	Organism Characteristics	Disk Diffusion Tests	MIC Tests	Screening Tests	Other
<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212			• Nonfastidious gram-positive bacteria	• Vancomycin agar HLAR	• Assess suitability of medium for sulfonamide or trimethoprim MIC tests <sup>d</sup> • Assess suitability of cation content in each batch/lot of Mueller-Hinton for daptomycin broth microdilution
<i>E. faecalis</i> ATCC® 51299	• Resistant to vancomycin ( <i>VanB</i> ) and high-level aminoglycosides			• Vancomycin agar HLAR	
<i>E. coli</i> ATCC® 25922	• $\beta$ -Lactamase negative	• Nonfastidious gram-negative bacteria • <i>Neisseria meningitidis</i>	• Nonfastidious gram-negative bacteria • <i>Neisseria meningitidis</i> • Potential agents of bioterrorism		
<i>E. coli</i> ATCC® 35218	• Contains plasmid-encoded TEM-1 $\beta$ -lactamase (non-ESBL) <sup>a,b,e,f</sup>	• $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations	• $\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations		
<i>H. influenzae</i> ATCC® 49247	• BLNAR	• <i>Haemophilus</i> spp.	• <i>Haemophilus</i> spp.		
<i>H. influenzae</i> ATCC® 49766	• Ampicillin susceptible	• <i>Haemophilus</i> spp. (more reproducible with selected $\beta$ -lactams)	• <i>Haemophilus</i> spp. (more reproducible with selected $\beta$ -lactams)		
<i>H. pylori</i> ATCC® 43504			• <i>H. pylori</i>		
<i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603	• Contains SHV-18 ESBL <sup>b,e,f</sup>	• ESBL screen and confirmatory tests	• ESBL screen and confirmatory tests		
<i>N. gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	• CMRNG	• <i>N. gonorrhoeae</i>	• <i>N. gonorrhoeae</i>		
<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853 <sup>c</sup>	• Contains inducible AmpC $\beta$ -lactamase	• Nonfastidious gram-negative bacteria	• Nonfastidious gram-negative bacteria • Potential agents of bioterrorism		• Assess suitability of cation content in each batch/lot of Mueller-Hinton for gentamicin MIC and disk diffusion
<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	• $\beta$ -Lactamase negative • <i>mecA</i> Negative • Little value in MIC testing due to its extreme susceptibility to most drugs	• Nonfastidious gram-positive bacteria			

ادامه جدول صفحه بعد ←

Quality Control Strain	Organism Characteristics	Disk Diffusion Tests	MIC Tests	Screening Tests	Other
<i>S. aureus</i> ATCC® 29213	<ul style="list-style-type: none"> <li>Weak β-lactamase producing strain</li> <li><i>mecA</i> negative</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonfastidious gram-positive bacteria</li> <li>Potential agents of bioterrorism</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxacillin agar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess suitability of cation content in each batch/lot of Mueller-Hinton for daptomycin broth microdilution</li> </ul>
<i>S. aureus</i> ATCC® 43300	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxacillin-resistant, <i>mecA</i> positive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefoxitin disk testing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefoxitin MIC testing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oxacillin agar</li> </ul>	
<i>S. aureus</i> ATCC® BAA-1708	<ul style="list-style-type: none"> <li>High-level mupirocin resistance mediated by the <i>mupA</i> gene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Screening test for high-level mupirocin resistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Screening test for high-level mupirocin resistance</li> </ul>		
<i>S. pneumoniae</i> ATCC® 49619	<ul style="list-style-type: none"> <li>Penicillin intermediate by altered penicillin-binding protein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>S. pneumoniae</i></li> <li><i>Streptococcus</i> spp.</li> <li><i>N. meningitidis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>S. pneumoniae</i></li> <li><i>Streptococcus</i> spp.</li> <li><i>N. meningitidis</i></li> <li>Potential agents of bioterrorism</li> </ul>		
<b>Supplemental QC Strains<sup>9</sup></b>					
<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212			Ceftaroline MIC testing		
<i>E. faecalis</i> ATCC® 33186					<ul style="list-style-type: none"> <li>Alternative to <i>E. faecalis</i> ATCC® 29212 to assess suitability of medium for sulfonamide or trimethoprim MIC tests<sup>d</sup></li> </ul>
<i>H. influenzae</i> ATCC® 10211					<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess each batch/lot for growth capabilities of HTM</li> </ul>
<i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705	<ul style="list-style-type: none"> <li>KPC-producing strain<sup>b</sup></li> <li>MHT positive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phenotypic confirmatory test for carbapenemase production (MHT)</li> </ul>			
<i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1706	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resistant to carbapenems by mechanisms other than carbapenemase</li> <li>MHT negative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phenotypic confirmatory test for carbapenemase production (MHT)</li> </ul>			
<i>S. aureus</i> ATCC® BAA-976	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains <i>msrA</i>-mediated macrolide-only resistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess disk approximation tests with erythromycin and clindamycin (D-zone test negative)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>QC – see Tables 2C-S4, 2C-S5, 3A, and 4A</li> </ul>		
<i>S. aureus</i> ATCC® BAA-977	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains inducible <i>ermA</i>-mediated resistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess disk approximation tests with erythromycin and clindamycin (D-zone test positive)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Routine QC for inducible clindamycin test by MIC method – see Tables 2C-S4, 2C-S5, 3A, and 4A</li> </ul>		

Abbreviations: BLNAR, β-lactamase negative, ampicillin-resistant; CMRNG, chromosomally mediated penicillin resistant; ESBL, extended-spectrum β-lactamase; HLAR, high-level aminoglycoside resistance; HTM, *Haemophilus* Test Medium; KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; MHT, modified Hodge test; MIC, minimal inhibitory concentration; QC, quality control.

← ادامه جدول صفحه بعد

### زیر نویس ها

a *E. coli* ATCC 35218 فقط به عنوان ارگانیزم کنترل برای ترکیبات مهارکننده بتالاکتاماز مانند داروهای حاوی کلوالانیک اسید، سولباکتام یا تازوباکتام توصیه می شود. این سویه دارای پلاسمید کدکننده بتالاکتاماز از نوع غیر ESBL است؛ همچنین این باکتری، مقاوم به بسیاری از داروهای ناپایدار در مقابل پنی سیلیناز و حساس در برابر ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز است. این پلاسمید باید در سویه های کنترلی وجود داشته باشد تا آزمایش کنترل کیفی قابل قبول باشد؛ با این حال، پلاسمید ممکن است در مدت نگهداری در حرارت یخچال یا فریزر از بین برود. برای اطمینان از اینکه این پلاسمید هنوز حضور دارد، آزمون این سویه با داروهای بتالاکتام مانند آمپی سیلین، آموکسی سیلین، پپراسیلین یا تیکارسیلین به تنهایی و همین داروها با ترکیبات بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز مانند آموکسی سیلین - کلوالانات انجام می شود. اگر پلاسمید از دست رفته باشد، باکتری در برابر داروهای بتالاکتام وقتی به تنهایی استفاده می شوند، حساس خواهد بود و دیگر سویه کنترل کیفی قابل قبول نمی باشد و باید از کشت جدید *E. coli* ATCC 35218 استفاده شود.

b دقت و احتیاط خاص در نگهداری (انجام حداقل پاساژ) و ذخیره سازی (حرارت ۶۰- یا کمتر)، برای ارگانیزم های کنترلی *E. coli* ATCC 35218، *K. pneumoniae* ATCC 700603 و *K. pneumoniae* ATCC BAA-1705 اهمیت دارد، زیرا ثابت شده است که این ارگانیزم ها خود به خود پلاسمیدهای کدکننده بتالاکتاماز و کارباینماز را از دست می دهند. از دست رفتن پلاسمید منجر به خارج از محدوده مورد انتظار قرار گرفتن نتایج می شود، مانند کاهش MIC برای *E. coli* ATCC 35218 در مقابل پنی سیلین های حساس در برابر آنزیم (برای مثال، آمپی سیلین، پپراسیلین و تیکارسیلین)، کاهش MIC برای *K. pneumoniae* ATCC 700603 در مقابل سفالوسپورین ها و آزرئونام، و نتایج منفی کاذب MHT در برابر *K. pneumoniae* ATCC BAA-1705.

c مقاومت به عوامل ضد میکروبی بتالاکتام پس از پاساژهای متعدد روی محیط های کشت ایجاد می شود. این مشکل را می توان با استفاده از کشت تازه از ذخیره (حداقل یک بار در ماه) یا هر زمانی که مقاومت مشاهده شد، به حداقل رساند.

d اگر محیط دارای مقادیر قابل قبولی از تایمیدین باشد، باید بتوان نقاط پایانی را به آسانی قرائت نمود (کاهش رشد ۸۰ درصدی یا بیشتر در مقایسه با سویه کنترل). منبع: e

Rasheed JK, Anderson GJ, Yigit H, et al. Characterization of the extended-spectrum beta-lactamase reference strain, *Klebsiella pneumoniae* K6 (ATCC® 700603), which produces the novel enzyme SHV-18. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:2382-2388.

منبع: f

Queenan AM, Foleo B, Gownley C, Wira E, Bush K. Effects of inoculum and beta-lactamase activity in AmpC- and extended-spectrum betalactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates tested by using NCCLS ESBL methodology. *J Clin Microbiol.* 2004;42:269-275.

g سویه های کنترلی به طور منظم (روزانه یا هفتگی) آزمایش می شوند، تا اطمینان حاصل گردد که نتایج حاصل از کارکرد روش و مجموعه آزمایش، در محدوده های خاص فهرست شده در M100 قرار دارد. اگر آزمایشگاهی در این مورد از روش انتشار از دیسک یا MIC مرجع CLSI استفاده می کند، باید سویه های کنترل کیفی توصیه شده در این سند را در نظر بگیرد. برای سیستم های تجاری، باید توصیه های سازنده در مورد تمام دستورالعمل های کنترل کیفی دنبال شود. سویه های کنترل کیفی تکمیلی برای سنجش خصوصیات ویژه یک آزمایش یا یک مجموعه آزمایش در وضعیت های انتخابی یا به عنوان سویه های کنترل کیفی جایگزین استفاده می شوند. برای مثال، *Haemophilus influenzae* ATCC 10211 از *H. influenzae* ATCC 49247 یا *H. influenzae* ATCC 49766، *H. influenzae* ATCC 49766 پر نیاز تر است و برای اطمینان از اینکه محیط HTM می تواند به خوبی رشد ایزوله های بالینی *H. influenzae* و *H. parainfluenzae* را تأمین کند، به کار می رود. سویه های کنترل کیفی تکمیلی می توانند دارای مقاومت یا حساسیت ویژه برای یک یا بیش از یک آزمایش اختصاصی فهرست شده در سند M02-A10 و M07-A08 باشند. از این سویه ها می توان برای ارزیابی یک آزمایش جدید، یا برای آموزش و ارزیابی شایستگی کارمندان جدید و مانند آن استفاده کرد. ضرورتی ندارد که برای سویه های کنترل کیفی تکمیلی، برنامه کنترل کیفی روزانه یا هفتگی تعیین حساسیت میکروبی انجام شود.

پیوست D. گزارش تجمعی تعیین حساسیت ضد میکروبی برای ارگانسیم‌های گروه باکترئیدس فراژیلیس

Anaerobic Organisms	Number of Strains	Ampicillin-sulbactam		Piperacillin-tazobactam		Cefoxitin		Ertapenem		Imipenem		Meropenem		Clindamycin		Moxifloxacin		Metronidazole <sup>b</sup>	
		%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R
Percent Susceptible (%S) and Percent Resistant (%R) <sup>c</sup>																			
Breakpoints in µg/mL		≤ 8/4	≥ 32/16	≤ 32/4	≥ 128/4	≤ 16	≥ 64	≤ 4	≥ 16	≤ 4	≥ 16	≤ 4	≥ 16	≤ 2	≥ 8	≤ 2	≥ 8	≤ 8	≥ 32
<i>B. fragilis</i>	872	89	4	98	1	85	6	96	2	98	2	97	2	64	28	53	38	100	0
<i>B. thetaiotaomicron</i>	342	86	3	92	2	32	13	96	2	99	0	99	1	27	56	44	34	100	0
<i>B. ovatus</i>	67	93	2	93	2	37	15	98	0	100	0	100	0	54	39	43	39	100	0
<i>B. vulgatus</i>	70	67	6	100	0	83	4	98	2	98	2	98	2	49	51	43	46	100	0
<i>B. uniformis</i>	60	87	2	93	0	42	13	97	0	100	0	98	0	35	52	35	50	100	0
<i>B. eggerthii</i>	58	95	0	100	0	98	2	100	0	100	0	100	0	29	55	28	55	100	0
<i>Parabacteroides distasonis</i>	111	69	11	91	2	41	16	97	0	100	0	99	0	30	41	54	38	100	0
<i>B. fragilis</i> group without <i>B. fragilis</i>	708	83	4	93	1	40	12	97	1	99	0	99	0	33	42	43	40	100	0
<i>B. fragilis</i> group (all 7 species listed)	1580	86	4	95	2	65	9	97	1	98	1	98	1	50	39	49	39	100	0

a داده‌های این جدول از ایزوله‌های خاص جدا شده از نمونه‌های بیماران ارسال شده به سه آزمایشگاه مرجع ذیل به دست آمده است:

Tufts New England Medical Center, Boston, MA; Loyola University Medical Center, Maywood, IL; and R.M. Alden Research Laboratory, Culver City, CA.

آزمایش با روش رقیق‌سازی در آگار انجام شده است.

b مقاومت به مترونیدازول به ندرت اتفاق می‌افتد.

c محدوده حساسیت میانی نشان داده نشده است، اما می‌توان درصد آن را با کم کردن مجموع درصد موارد حساس و مقاوم از عدد ۱۰۰ به دست آورد.

پیوست E. گزارش تجمعی تعیین حساسیت ضد میکروبی برای ارگانسیم‌های بی‌هوازی به جز گروه باکترئیدس فراژیلیس

Anaerobic Organisms	No. of Strains	Ampicillin-sulbactam		Piperacillin-tazobactam		Cefoxitin		Ertapenem		Imipenem		Meropenem	Penicillin/ampicillin		Clindamycin		Moxifloxacin		Metronidazole	
		%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R	%S	%R
Percent Susceptible (%S) and Percent Resistant (%R) <sup>d</sup>																				
Breakpoints in µg/mL		≤ 8/4	≥ 32/16	≤ 32/4	≥ 128/4	≤ 16	≥ 64	≤ 4	≥ 16	≤ 4	≥ 16	≥ 16	≤ 0.5	≥ 2	≤ 2	≥ 8	≤ 2	≥ 8	≤ 8	≥ 32
<i>Prevotella</i> spp.	173	98	1	99	1	99	1	100	0	100	0	1	40	49	66	30	59	24	100	0
<i>Fusobacterium nucleatum-necrophorum</i>	44	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	100	0	95	5	100	0
Anaerobic gram-positive cocci <sup>e</sup>	168	98	1	100	0	100	0	100	0	100	0	0	96	3	78	20	82	11	98	1
<i>Veillonella</i> spp. <sup>b</sup>	28	100	0	61	7	100	0	100	0	100	0	0	57	28	89	7	79	14	86	11
<i>P. acnes</i>	34	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	91	3	100	0	3	97
<i>Clostridium perfringens</i>	73	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	96	0	99	1	100	0
<i>C. difficile</i> <sup>c</sup>	56	100	0	100	0	0	100	100	0	20	18	0	0	79	5	79	78	22	100	0
Other <i>Clostridium</i> spp.	43	100	0	100	0	47	26	100	0	100	0	0	79	9	56	21	74	12	100	0

a داده‌های این جدول از ایزوله‌های خاص جدا شده از نمونه‌های بیماران ارسال شده به سه آزمایشگاه مرجع ذیل به دست آمده است:

Tufts New England Medical Center, Boston, MA; Loyola University Medical Center, Maywood, IL; and R.M. Alden Research Laboratory, Culver City, CA.

آزمایش با روش رقیق‌سازی در آگار انجام شده است.

b محاسبات در این مورد بر مبنای تعداد ارگانسیم کمتر از ۳۰ ایزوله که در سند CLSI M39 توصیه شده، انجام گرفته است.

c ایزوله‌های کلستریدیوم دیفیسیل از دستگاه گوارش جدا شده‌اند؛ نتایج جدول بر اثربخشی عوامل ضد میکروبی ارائه شده در عفونت‌های داخل روده‌ای دلالت ندارند. MIC وانکومایسین برای تمام ایزوله‌ها کمتر از ۴ µg/mL بود.

d محدوده حساسیت بینابینی نشان داده نشده است، اما می‌توان درصد آن را با کم کردن مجموع درصد موارد حساس و مقاوم از عدد ۱۰۰ به دست آورد.

e کوکسی‌های گرم مثبت بی‌هوازی عبارتند از: گونه‌های *Anaerococcus* و *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Finegoldia*, *Peptoniphilus*

## واژه‌نامه I (بخش ۱). بتالاکتام‌ها: معرفی کلاس و زیر کلاس و نام ژنریک

Antimicrobial Class	Antimicrobial Subclass	Agents Included; Generic Names
Penicillins <sup>e</sup>	Penicillin <sup>a</sup>	Penicillin
	Aminopenicillin <sup>a</sup>	Amoxicillin Ampicillin
	Ureidopenicillin <sup>a</sup>	Azlocillin Mezlocillin Piperacillin
	Carboxypenicillin <sup>a</sup>	Carbenicillin Ticarcillin
	Penicillinase-stable penicillins <sup>b</sup>	Cloxacillin Dicloxacillin Methicillin Nafcillin Oxacillin
	Amidinopenicillin	Mecillinam
$\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations		Amoxicillin-clavulanic acid Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid
Cephems (parenteral)	Cephalosporin I <sup>c,e</sup>	Cefazolin Cephalothin Cephapirin Cephadrine
	Cephalosporin II <sup>c,e</sup>	Cefamandole Cefonicid Cefuroxime (parenteral)
	Cephalosporin III <sup>c,e</sup>	Cefoperazone Cefotaxime Ceftazidime Ceftizoxime Ceftriaxone
	Cephalosporin IV <sup>c,e</sup>	Cefepime
	Cephalosporins with anti-MRSA activity	Ceftaroline Ceftobiprole
	Cephamycin <sup>d</sup>	Cefmetazole Cefotetan Cefoxitin
	Oxacephem	Moxalactam
Cephems (oral)	Cephalosporin <sup>e</sup>	Cefaclor Cefadroxil Cefdinir Cefditoren Cefetamet Cefixime Cefpodoxime Cefprozil Ceftibuten Cefuroxime (oral) Cephalexin Cephadrine
	Carbacephem	Loracarbef
Monobactams <sup>e</sup>		Aztreonam
Penems	Carbapenem	Doripenem Ertapenem Imipenem Meropenem Razupenem
	Penem	Faropenem Sulopenem

a داروی ناپایدار در مقابل پنی‌سیلیناز؛ توسط پنی‌سیلیناز استافیلوکوکی تجزیه می‌شود.

b توسط پنی‌سیلیناز استافیلوکوکی تجزیه نمی‌شود.

c از سفالوسپورین‌های I، II، III و IV گاهی اوقات به‌عنوان سفالوسپورین‌های نسل اول تا چهارم نام برده می‌شود. از سفالوسپورین‌های III و IV به‌عنوان «سفالوسپورین‌های با طیف اثر گسترده» نام برده می‌شود. این عبارت به آن معنا نیست که این داروها در مقابل باکتری‌های گرم منفی تولیدکننده ESBL فعال هستند.

d اگرچه از سفامایسین‌ها اغلب به‌عنوان نسل دوم سفالوسپورین نام برده می‌شود، اما در باب گزارش سویه‌های تولیدکننده ESBL با دیگر سفالوسپورین‌ها قرار نمی‌گیرند.

e برای تمام سویه‌هایی که تولید ESBL در آنها تأیید شده‌است، در تفسیر آزمایش تعیین حساسیت، نتایج باید نسبت به این کلاس و زیر کلاس دارویی مقاوم گزارش گردد.

واژه‌نامه I (بخش ۲). غیربتالاکتامها: معرفی کلاس و زیرکلاس و نام ژنریک

Antimicrobial Class	Antimicrobial Subclass	Agents Included; Generic Names
Aminocyclitols		Spectinomycin Trospectinomycin
Aminoglycosides		Amikacin Gentamicin Kanamycin Netilmicin Streptomycin Tobramycin
Ansamycins		Rifampin
Folate pathway inhibitors		Iclaprim Sulfonamides Trimethoprim Trimethoprim-sulfamethoxazole
Fosfomycins		Fosfomycin
Glycopeptides	Glycopeptide	Vancomycin
	Lipoglycopeptide	Dalbavancin Oritavancin Teicoplanin Telavancin
Glycylcyclines		Tigecycline
Ketolides		Telithromycin
Lincosamides		Clindamycin
Lipopeptides		Daptomycin
	Polymyxins	Colistin Polymyxin B
<b>Macrocyclic</b>		<b>Fidaxomicin</b>
Macrolides		Azithromycin Clarithromycin Dirithromycin Erythromycin
Nitrofurans		Nitrofurantoin
Nitroimidazoles		Metronidazole
Oxazolidinones		Linezolid
Phenicols		Chloramphenicol
Pseudomonic acid		Mupirocin
Quinolones	Quinolone	Cinoxacin Garenoxacin Nalidixic acid
	Fluoroquinolone	Besifloxacin Ciprofloxacin Clinafloxacin Enoxacin Fleroxacin Gatifloxacin Gemifloxacin Grepafloxacin Levofloxacin Lomefloxacin Moxifloxacin Norfloxacin Ofloxacin Sparfloxacin Trovafoxacin Ulifloxacin (prulifloxacin)
Streptogramins		Linopristin-flopristin Quinupristin-dalfopristin
Tetracyclines		Doxycycline Minocycline Tetracycline

## واژه‌نامه II. اختصارات / نحوه تجویز / کلاس دارو برای عوامل ضد میکروبی فهرست شده در M100-S21

Antimicrobial Agent	Agent Abbreviation <sup>a</sup>	Routes of Administration <sup>b</sup>				Drug Class
		PO	IM	IV	Topical	
Amikacin	AN, AK, Ak, AMI, AMK		X	X		Aminoglycoside
Amoxicillin	AMX, Amx, AMOX, AC	X				Penicillin
Amoxicillin-clavulanic acid	AMC, Amc, A/C, AUG, Aug, XL, AML	X				$\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor
Ampicillin	AM, Am, AMP	X	X	X		Penicillin
Ampicillin-sulbactam	SAM, A/S, AMS, AB			X		$\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor
Azithromycin	AZM, Azi, AZI, AZ	X		X		Macrolide
Azlocillin	AZ, Az, AZL		X	X		Penicillin
Aztreonam	ATM, AZT, Azi, AT, AZM			X		Monobactam
Besifloxacin	BES				X	Fluoroquinolone
Carbenicillin (indanyl salt)	CB, Cb, BAR	X				Penicillin
Carbenicillin			X	X		
Cefaclor	CEC, CCL, Cfr, FAC, CF	X				Cephem
Cefadroxil	CFR, FAD	X				Cephem
Cefamandole	MA, CM, Cfm, FAM		X	X		Cephem
Cefazolin	CZ, CFZ, Cfz, FAZ, KZ		X	X		Cephem
Cefdinir	CDR, Cdn, DIN, CD, CFD	X				Cephem
Cefditoren	CDN	X				Cephem
Cefepime	FEP, Cpe, PM, CPM		X	X		Cephem
Cefetamet	CAT, FET	X				Cephem
Cefixime	CFM, FIX, Cfe, IX	X				Cephem
Cefmetazole	CMZ, CMZS, CMT		X	X		Cephem
Cefonidicid	CID, Cfc, FON, CPO		X	X		Cephem
Cefoperazone	CFP, Cfp, CPZ, PER, FOP, CP		X	X		Cephem
Cefotaxime	CTX, TAX, Ct, FOT, CT		X	X		Cephem
Cefotetan	CTT, CTN, Ctn, CTE, TANS, CN		X	X		Cephem
Cefoxitin	FOX, CX, Cfx, FX		X	X		Cephem
Cefpodoxime	CPD, Cpd, POD, PX	X				Cephem
Cefprozil	CPR, CPZ, FP	X				Cephem
Ceftaroline	CPT			X		Cephem
Ceftazidime	CAZ, Caz, TAZ, TZ		X	X		Cephem
Ceftibuten	CTB, TIB, CB	X				Cephem
Ceftizoxime	ZOX, CZX, CZ, Cz, CTZ, TIZ		X	X		Cephem
Ceftobiprole	BPR			X		Cephem
Ceftriaxone	CRO, CTR, FRX, Cax, AXO, TX		X	X		Cephem
Cefuroxime (oral)	CXM, CFX, ROX, Crm, FUR, XM	X				Cephem
Cefuroxime (parenteral)			X	X		
Cephalexin	CN, LEX, CFL	X				Cephem
Cephalothin	CF, Cf, CR, CL, CEP, CE, KF			X		Cephem

ادامه جدول صفحه بعد ←



→ ادامه جدول و ژانماة II صفحة قبل

Antimicrobial Agent	Agent Abbreviation <sup>a</sup>	Routes of Administration <sup>b</sup>				Drug Class
		PO	IM	IV	Topical	
Cephapirin	CP, HAP		X	X		Cephem
Cephadrine	RAD, CH	X				Cephem
Chloramphenicol	C, CHL, CL	X		X		Phenicol
Cinoxacin	CIN, Cn	X				Quinolone
Ciprofloxacin	CIP, Cp, CI	X		X		Fluoroquinolone
Clarithromycin	CLR, CLM, CLA, Cla, CH	X				Macrolide
Clinafloxacin	CFN, CLX, LF	X		X		Fluoroquinolone
Clindamycin	CC, CM, CD, Cd, CLI, DA	X	X	X		Lincosamide
Colistin	CL, CS, CT			X		Lipopeptide
Dalbavancin	DAL			X		Glycopeptide
Daptomycin	DAP			X		Lipopeptide
Dicloxacillin	DX, DIC	X				Penicillin
Dirithromycin	DTM, DT	X				Macrolide
Doripenem	DOR			X		Carbapenem
Ertapenem	ETP		X	X		Carbapenem
Erythromycin	E, ERY, EM	X		X		Macrolide
Faropenem	FAR, FARO	X				Penem
<b>Fidaxomicin</b>	<b>FDX</b>	<b>X</b>				<b>Macrocyclic</b>
Fleroxacin	FLE, Fle, FLX, FO	X		X		Fluoroquinolone
Fosfomycin	FOS, FF, FO, FM	X				Fosfomycin
Garenoxacin	GRN	X		X		Quinolone
Gatifloxacin	GAT	X		X		Fluoroquinolone
Gemifloxacin	GEM	X				Fluoroquinolone
Gentamicin	GM, Gm, CN, GEN		X	X		Aminoglycoside
Gentamicin synergy	GM500, HLG, Gms					
Grepafoxacin	GRX, Grx, GRE, GP	X				Fluoroquinolone
Iclaprim	ICL			X		Folate pathway inhibitor
Imipenem	IPM, IMI, Imp, IP			X		Carbapenem
Kanamycin	K, KAN, HLK, KM		X	X		Aminoglycoside
Levofloxacin	LVX, Lvx, LEV, LEVO, LE	X		X		Fluoroquinolone
Linezolid	LNZ, LZ, LZD	X		X		Oxazolidinone
Linopristin- fopristin	LFE	X				Streptogramin
Lomefloxacin	LOM, Lmf	X				Fluoroquinolone
Loracarbef	LOR, Lor, LO	X				Cephem
Mecillinam	MEC	X				Penicillin
Meropenem	MEM, Mer, MERO, MRP, MP			X		Carbapenem
Methicillin	DP, MET, ME, SC		X	X		Penicillin
<b>Metronidazole</b>	<b>MTZ</b>	<b>X</b>		<b>X</b>		<b>Nitroimidazole</b>
Mezlocillin	MZ, Mz, MEZ		X	X		Penicillin
Minocycline	MI, MIN, Min, MN, MNO, MC, MH	X		X		Tetracycline
Moxalactam	MOX		X	X		Cephem
Moxifloxacin	MXF	X		X		Fluoroquinolone
Mupirocin	MUP, MOP, MU				X	Pseudomonic acid
Nafcillin	NF, NAF, Naf		X	X		Penicillin
Nalidixic acid	NA, NAL	X				Quinolone
Netilmicin	NET, Nt, NC		X	X		Aminoglycoside
Nitrofurantoin	F/M, FD, Fd, FT, NIT, NI, F	X				Nitrofurantoin
Norfloxacin	NOR, Nxn, NX	X				Fluoroquinolone
Ofloxacin	OFX, OFL, Ofi, OF	X	X	X		Fluoroquinolone
Oritavancin	ORI			X		Lipoglycopeptide
Oxacillin	OX, Ox, OXS, OXA	X	X	X		Penicillin

← ادامه جدول صفحة بعد

→ ادامه جدول واژه‌نامه II صفحه قبل

Antimicrobial Agent	Agent Abbreviation <sup>a</sup>	Routes of Administration <sup>b</sup>			Drug Class
		PO	IM	IV	
Penicillin	P, PEN, PV	X	X	X	Penicillin
Piperacillin	PIP, PI, PP, Pi		X	X	Penicillin
Piperacillin-tazobactam	TZP, PTZ, P/T, PTc			X	$\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combination
Polymyxin B	PB			X	Lipopeptide
Quinupristin-dalfopristin	SYN, Syn, QDA, RP			X	Streptogramin
Razupenem	RZM			X	Carbapenem
Rifampin	RA, RIF, Rif, RI, RD	X		X	Ansamycin
Sparfloxacin	SPX, Sfx, SPA, SO	X			Fluoroquinolone
Spectinomycin	SPT, SPE, SC		X	X	Aminocyclitol
Streptomycin	S, STR, StS, SM, ST2000, HLS		X	X	Aminoglycoside
Streptomycin synergy					
Sulfonamides	SSS, S3	X		X	Folate pathway antagonist (some PO only)
Sulopenem	SLP, SULO	X		X	Penem
Teicoplanin	TEC, TPN, Tei, TEI, TP, TPL		X	X	Glycopeptide
Telavancin	TLV			X	Glycopeptide
Telithromycin	TEL	X			Ketolide
Tetracycline	TE, Te, TET, TC	X		X	Tetracycline
Ticarcillin	TIC, TC, TI, Ti		X	X	Penicillin
Ticarcillin-clavulanic acid	TIM, Tim, T/C, TCC, TLC			X	$\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor
Tigecycline	TGC			X	Glycylcycline
Tobramycin	NN, TM, TO, To, TOB		X	X	Aminoglycoside
Trimethoprim	TMP, T, TR, W	X			Folate pathway inhibitor
Trimethoprim-sulfamethoxazole	SXT, SxT, T/S, TS, COT	X		X	Folate pathway inhibitor
Trospectinomycin			X	X	Aminocyclitol
Trovafloxacin	TVA, Tva, TRV, TV	X		X	Fluoroquinolone
Ulfloxacin (prulifloxacin)	PRU	X			Fluoroquinolone
Vancomycin	VA, Va, VAN	X		X	Glycopeptide

Abbreviations: PO = per OS (oral); IM = intramuscular; IV = intravenous.

a اختصاراتی که به یک یا بیش از یکی از فراورده‌های تشخیصی در ایالات متحده اختصاص دارد. اگر فراورده‌ای موجود نباشد، نام اختصاری خاص تولیدکننده است.

b در دسترس در ایالات متحده.

واژه‌نامه III. فهرست اختصارات یکسان استفاده‌شده برای بیش از یک عامل ضد میکروبی در محصولات تشخیصی ایالات متحده

<b>Agent Abbreviation</b>	<b>Antimicrobial Agents for Which Respective Abbreviation Is Used</b>
AZM	Azithromycin, Aztreonam
AZ	Azithromycin, Azlocillin
CB, Cb	Ceftibuten, Carbenicillin
CFR, Cfr	Cefaclor, Cefadroxil
CF, Cf	Cefaclor, Cephalothin
CM	Clindamycin, Cefamandole
CFM, Cfm	Cefixime, Cefamandole
CZ, Cz	Ceftizoxime, Cefazolin
CD, Cd	Clindamycin, Cefdinir
CPZ	Cefprozil, Cefoperazone
CP, Cp	Cephapirin, Cefoperazone, Ciprofloxacin
CN, Cn	Cephalexin, Cefotetan, Cinoxacin, Gentamicin
CFX, Cfx	Cefoxitin, Cefuroxime
CL	Cephalothin, Chloramphenicol
CH	Clarithromycin, Cephradine
DX	Doxycycline, Dicloxacillin
FO	Fleroxacin, Fosfomicin
SC	Spectinomycin, Methicillin
SO	Sparfloxacin, Oxacillin
TC	Tetracycline, Ticarcillin