

مجموعه جداول انتخاب شده از
CLSI M100 34th ed., 2024
برای میکروارگانیزم های اولویت دار
در برنامه کشوری مهار مقاومت میکروبی
بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت
(GLASS)

ویرایش هشتم

سال ۱۴۰۳

کمیته تخصصی میکروب شناسی
آزمایشگاه مرجع سلامت
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

بسمه تعالی

I. مقدمه:

این سند با هدف استفاده آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های منتخب در برنامه کشوری مهار مقاومت میکروبی تهیه شده است ولی در سایر آزمایشگاه‌های پزشکی غیر منتخب، با در نظر گرفتن راهنماهای مربوط به مرکز درمانی / بیمارستان برای انجام آزمایش و گزارش‌دهی آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی، نیز می‌تواند استفاده شود.

به منظور کاربردی‌تر شدن این سند و تسهیل در استفاده از آن توسط کلیه کاربران، کمیته تخصصی میکروب شناسی آزمایشگاه مرجع سلامت علاوه بر ترجمه متن انگلیسی، شرایط انجام آزمایش و توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی را، مطابق CLSI M100-Ed34 به ویرایش هشتم اضافه نموده است.

آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های منتخب برای آزمایش و گزارش‌دهی میکروارگانیسم‌های بیماری‌زای اولویت‌دار باید مطابق جدول زیر عمل نمایند.

GLASS target pathogens and specimen types

Target pathogens	Specimens
<i>Acinetobacter</i> spp.	Blood
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Salmonella</i> spp.	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Enterococcus</i> spp.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Escherichia coli</i>	Urine
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Enterococcus</i> spp.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Salmonella</i> spp.	Stool
<i>Shigella</i> spp.	

II. بررسی اجمالی تغییرات

ویرایش هشتم این سند جایگزین ویرایش قبلی (ویرایش هفتم - سال ۱۴۰۲) می باشد. تغییرات عمده در ویرایش هشتم این سند در جدول زیر فهرست شده است. تغییرات کوچک یا ویراستاری و توضیحات، با حروف پررنگ نوشته شده است.

جدول	تغییرات
<i>Escherichia coli</i>	اضافه شده: توضیحی برای روشن نمودن اقدام پیشنهادی هنگامی که مارکر (آنزیم) کاربامپناز در یک ایزوله انتروباکترالز که به سفپیم حساس یا حساس وابسته به دوز است، تشخیص داده شود (صفحه ۸).
<i>Klebsiella pneumonia</i>	اضافه شده: توضیحی برای روشن نمودن اقدام پیشنهادی هنگامی که مارکر (آنزیم) کاربامپناز در یک ایزوله انتروباکترالز که به سفپیم حساس یا حساس وابسته به دوز است، تشخیص داده شود (صفحه ۱۲).
<i>Salmonella</i> spp.	اضافه شده: - توضیح برای سفم‌ها و فلوروکینولون‌ها (صفحه‌های ۱۵-۱۴) - نقاط انفصالی انتشار از دیسک سفوتاکسیم (صفحه ۱۴) حذف شده: - نقاط انفصالی انتشار از دیسک سفتازیدیم بازنگری شده: - توضیح برای کاربامپنازها و تتراسیکلین‌ها (صفحه‌های ۱۶-۱۵)
<i>Shigella</i> spp.	اضافه شده: - توضیح برای سفم‌ها (صفحه ۱۷) - نقاط انفصالی انتشار از دیسک سفوتاکسیم (صفحه ۱۷) حذف شده: - نقاط انفصالی انتشار از دیسک سفتازیدیم بازنگری شده: - توضیح برای کاربامپنازها و تتراسیکلین‌ها (صفحه ۱۸)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	اضافه شده: نقاط انفصالی انتشار از دیسک لووفلوکساسین (صفحه ۲۴)
<i>Acinetobacter</i> spp.	اضافه شده: نقاط انفصالی انتشار از دیسک لووفلوکساسین (صفحه ۲۶)
<i>Staphylococcus aureus</i>	اضافه شده: پیشنهاد برای تکرار آزمایش ایزوله‌هایی که در ابتدا حساس هستند و ممکن است پس از شروع درمان مقاوم شوند از "در مدت ۳ تا ۴ روز" به "در مدت چند روز". (صفحه ۳۰)

III. تعاریف

❖ تعریف گروه‌بندی تفسیری¹

گروه‌بندی تفسیری - این نوع طبقه‌بندی بر اساس ویژگی‌های میکروبیولوژیک، پارامترهای فارماکودینامیک/فارماکوکینتیک و داده‌های نهایی بالینی (در صورت دسترسی) انجام می‌شود.

توجه ۱: مقادیر MIC و قطر هاله مهار رشد به‌دست آمده از آزمایش تعیین حساسیت، می‌تواند بر اساس نقاط انفصالی مقرر شده، تفسیر شود.

مثال:

Interpretive Category	Breakpoints	
	MIC, µg/mL	Zone Diameter, mm
Susceptible	≤ 4	≥ 20
Susceptible-dose dependet	8-16	15-19
Intermediate	8-16	15-19
Resistant	≥ 32	≤ 14
Nonsusceptible	> 1	< 17

نقاط انفصالی و گروه‌بندی‌های تفسیری برای مقادیر MIC یا قطر هاله در سند M23-CLSI برای گروه‌های حساس، حساس بینابینی و مقاوم (و حساس وابسته به دوز و غیرحساس در موارد مناسب) مقرر شده‌اند.

- **حساس (S)** - گروهی از ایزوله‌ها هستند که مقدار MIC آنها پایین‌تر، یا قطر هاله مهار رشد آنها بالاتر از نقطه انفصالی حساس بوده و رشد این گروه از ایزوله‌ها در برابر غلظت‌های قابل دست‌یابی معمول عامل ضد میکروبی بر اساس دوز توصیه شده در درمان محل عفونت، مهار می‌گردد و اثربخشی بالینی محتمل را به دنبال خواهد داشت.
- **حساس وابسته به دوز (SDD)** - گروهی از ایزوله‌ها هستند که حساسیت آنها وابسته به رژیم درمانی مورد استفاده در بیمار می‌باشد. در مورد ایزوله‌هایی که نتایج آزمایش تعیین حساسیت آنها (مقادیر MIC یا قطرهای هاله مهار رشد) در گروه SDD قرار گیرد، برای رسیدن به سطوحی از عوامل ضد میکروبی در بدن که در مقابل این ایزوله به صورت بالینی مؤثر باشند، لازم است از دوزبندی در رژیم درمانی استفاده شود (به معنای دوز بالاتر یا دوزهای بیشتر یا هر دو، یا تزریق طولانی‌مدت) که در نتیجه آن، ارگانیزم در مقایسه با نقطه انفصالی گروه حساس در معرض داروی بیشتری قرار گیرد. در این موارد باید حداکثر دوز رژیم درمانی که در مقالات آمده مدنظر باشد، چون هرچه ایزوله در معرض داروی بیشتری قرار گیرد، احتمال تحت پوشش قرارگرفتن و درمان ایزوله SDD بیشتر خواهد بود. پیوست E دوزهای مورد استفاده در ایزوله‌های SDD را فهرست می‌کند. این داروها باید برای دوز مورد توصیه و تنظیم دوز بر اساس عملکرد ارگان‌ها مورد مشورت قرار گیرند.

توجه: در مواقعی که دوزهای مورد استفاده، کاملاً بالاتر از مقادیری است که برای نقاط انفصالی حساس محاسبه می‌شود و این مسئله در مقالات و استفاده گسترده بالینی، کاملاً حمایت و/ یا تأیید شده است (برای این حمایت یا تأیید، اطلاعات کافی وجود داشته و مرور شده است)، می‌توان به عنوان گروه SDD اطلاق نمود. همچنین این گروه شامل

¹ Interpretive category

منطقه خنثی‌کننده‌ای برای تغییرپذیری ذاتی موجود در روش‌های آزمایش و نتایج آن می‌باشد، به نحوی که بتواند از به وجود آمدن عدم انطباق‌های فاحش ناشی از عوامل فنی کوچک و غیرقابل کنترل در تفسیرها جلوگیری به‌عمل آورد. این موضوع به ویژه در مورد داروهایی که حاشیه مسمومیت دارویی باریکی دارند، کاربرد پیدا می‌کند. برای اطلاعات بیشتر پیوست E در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.

- **حساس بینابینی (I) –** این گروه‌بندی برای گروهی از ایزوله‌ها تعریف شده که نقطه انفصالی مقادیر MIC یا قطرهای هاله مهار رشد آنها در محدوده بینابینی است که به سطوح معمولاً دست‌یافتنی دارو در خون و بافت نزدیک می‌شوند و/یا این که، میزان پاسخ آنها کمتر از ایزوله‌های حساس می‌باشد.

توجه: حرف I با علامت “^۸” در جداول نشان‌دهنده عواملی است که توانایی تغلیظ شدن در ادرار را دارند. حرف I^۸ فقط جنبه اطلاع‌رسانی دارد. تصمیم برای گزارش I^۸، در بهترین حالت توسط هر آزمایشگاه بر مبنای راهنماهای اختصاصی مؤسسه و با مشورت کادر پزشکی مناسب، گرفته می‌شود. همچنین گروه I شامل منطقه خنثی‌کننده‌ای برای تغییرپذیری ذاتی موجود در روش‌های آزمایش و نتایج آن می‌باشد، به نحوی که بتواند از به وجود آمدن ناهمخوانی‌های مازور^۲ (با اهمیت زیاد) ناشی از عوامل کوچک، کنترل نشده و فنی در تفسیرها جلوگیری به‌عمل آورد. این موضوع به‌ویژه در مورد داروهایی که حاشیه مسمومیت دارویی باریکی دارند کاربرد پیدا می‌کند.

- **مقاوم (R) –** در تعریف، گروهی از ایزوله‌ها هستند که دارای مقدار MIC مساوی یا بیشتر، و قطر هاله مهار رشد مساوی یا کمتر از نقطه انفصالی مشخص شده برای مقاوم می‌باشند و با غلظت‌های حاصل از دوزهای رایج در برنامه‌های درمانی مهار نمی‌شوند و/یا مقادیر MIC و قطرهای هاله مهار رشد آنها در محدوده‌ای قرار می‌گیرد که وجود مکانیسم‌های خاص مقاومت میکروبی محتمل است و اثربخشی بالینی عامل ضد میکروبی در مقابل ایزوله در مطالعات درمانی به صورت قابل اعتماد دیده نشده است.

- **غیرحساس (NS) –** این گروه‌بندی برای ایزوله‌هایی استفاده می‌شود که به علت فقدان یا نادر بودن سویه‌های مقاوم، نقاط انفصالی برای آنها فقط به صورت حساس معین شده است. ایزوله‌هایی که مقادیر MIC آنها بیشتر، یا قطرهای هاله مهار رشد آنها کمتر از مقدار مشخص شده برای نقطه انفصالی حساس است، باید به عنوان غیرحساس گزارش شوند. **توجه ۱:** ایزوله‌ای که به عنوان غیرحساس تفسیر می‌شود، الزاماً به این معنی نیست که ایزوله دارای یک مکانیسم مقاومت می‌باشد. ممکن است ایزوله‌هایی که مقادیر MIC آنها بالاتر از نقطه انفصالی حساس بوده و فاقد مکانیسم مقاومت می‌باشند، بعد از مشخص شدن نقطه انفصالی فقط حساس (susceptible-only) در گروه غیرمقاوم تیپ وحشی^۳ قرار گیرند.

توجه ۲: اصطلاح غیرحساس (non susceptible) نباید برای توصیف ایزوله‌هایی که دارای گروه‌های تفسیری حساس بینابینی یا مقاوم هستند، استفاده شود. ایزوله‌هایی که از نظر گروه‌بندی در گروه “حساس بینابینی” یا “مقاوم” قرار دارند، ترجیحاً به جای غیرحساس “nonsusceptible” به صورت “not susceptible” عنوان شوند.

² Major discrepancies

³ Wild type

❖ توضیحات مرتبط با درمان و دوز رژیم‌های درمانی^۴

برخی از توضیحات موجود در جداول، با ملاحظات درمانی مرتبط می‌باشند. این توضیحات با نماد *Rx* مشخص شده‌اند. بهتر است برخی از این نظرات (یا تغییرات آن) در برگه گزارش بیماران درج شود. مثالی در این رابطه، ریفامپین است که وقتی گزارش می‌شود این جمله درج می‌گردد که “نباید به‌تنهایی در درمان استفاده شود”. دوزبندی در رژیم درمانی با عوامل ضدمیکروبی، در میان متخصصین و مراکز درمانی اغلب از تنوع زیادی برخوردار است. در بعضی موارد، از رژیم‌های اختصاصی دوزبندی شده برای انسان استفاده شده است که در این شرایط نقاط انفصالی *MIC*، به داده‌های فارماکوکینتیک-فارماکودینامیک (*PK/PD*) حاصل از آن تکیه دارد. در مواردی که دوزبندی در رژیم‌های درمانی خاص برای به‌کارگیری بجا و مناسب نقاط انفصالی مهم می‌باشد، دوزبندی در رژیم درمانی فهرست شده است. عموماً این توضیحات تکمیلی در رابطه با دوزبندی در رژیم درمانی به منظور استفاده در گزارش‌های فردی بیمار ذکر نشده است.

IV. مخفف‌ها

CAMHB	cation-adjusted Mueller-Hinton broth
CAT	colistin agar test
ICR	inducible clindamycin resistance
IM	intramuscular
IV	intravenous
MIC	minimal inhibitory concentration
MRSA	methicillin (oxacillin)-resistant Staphylococcus aureus
MHA	mueller hinton agar
PBP2a	penicillin-binding protein 2a
PO	oral
R	resistant
S	susceptible
SDD	susceptible-dose dependent

⁴ Therapy-Related Comments and Dosage Regimens

توجه: حرف I با علامت “^” در جداول نشان دهنده عواملی است که توانایی تغلیظ شدن در ادرار را دارند.

Escherichia coli						
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm				توضیحات
		S	SDD	I	R	
PENICILLINS						
Ampicillin	10 µg	≥ 17	-	14–16^	≤ 13	(a) نتایج آزمایش آمپی سیلین می تواند نتایج آموکسی سیلین را پیش گویی کند. Dosage regimen: 2 g IV q 4-6 h for ampicillin or 1-2 g IV q 6 h for amoxicillin (b) نقاط انفصالی وقتی که آمپی سیلین خوراکی صرفاً برای درمان عفونت های غیر پیچیده دستگاه ادراری (uncomplicated UTIs) به دلیل E. coli و P. mirabilis استفاده شود. Dosage regimen: 500 mg PO q 6 h for ampicillin or 250 mg PO q 8 h or 500 mg PO q 12 h for amoxicillin
CEPHEMS						
Cefazolin (PARENTERAL)	30 µg	≥ 23	-	20–22	≤ 19	نقاط انفصالی هنگامی که سفازولین برای درمان عفونت هایی غیر از عفونت های غیر پیچیده دستگاه ادراری (uncomplicated UTIs) ناشی از E. coli و K. pneumoniae و P. mirabilis استفاده می گردد. Dosage regimen: 2 g IV q 8 h
Cefazolin (PARENTERAL) (urine)	30 µg	≥ 15	-	-	≤ 14	(a) فقط برای ارگانیسم های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود. (b) نقاط انفصالی هنگامی که سفازولین برای درمان عفونت های غیر پیچیده دستگاه ادراری (uncomplicated UTIs) ناشی از E. coli و K. pneumoniae و P. mirabilis استفاده می گردد. Dosage regimen: 1 g IV q 12 h

Escherichia coli (continued)

Cefazolin (ORAL) (urine) (آزمایش جایگزین برای سفالوسپورین‌های خوراکی و عفونت‌های غیرپیچیده دستگاه ادراری)	30 µg	≥ 15	-	-	≤ 14	(a) فقط برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود. (b) نقاط انفصالی برای سفازولین (cefazolin) هستند هنگامی که به عنوان آزمایش جایگزین برای پیش‌گویی نتایج عوامل خوراکی سفاکتر (cefaclor)، سفدینیر (cefdinir)، سفپودوکسیم (cefprozil)، سفپروزیل (cefuroxime)، سفالکسین (cefalexin) و لوراکاربف (loracarbef) استفاده می‌شود، در مواقعی که این داروها برای درمان عفونت‌های غیرپیچیده دستگاه ادراری (uncomplicated UTIs) ناشی از <i>E. coli</i> ، <i>P. mirabilis</i> و <i>K. pneumoniae</i> به کار می‌روند. سفازولین به عنوان جایگزین، ممکن است نتایج مقاومت بیشتری را نسبت به سفدینیر، سفپودوکسیم و سفپروزیل نشان دهد. اگر این داروها برای درمان مورد نیاز باشند و آزمایش سفازولین مقاوم گردد، هر کدام از این داروها به صورت جداگانه آزمایش شوند.
Cefepime	30 µg	≥ 25	19–24	-	≤ 18	برای سوبه‌هایی که کارباپنماز تولید می‌کنند باید از گزارش نتایج حساس/حساس وابسته به دوز سفیم خودداری نمود یا نتایج را تغییر داده و به عنوان مقاوم گزارش کرد (پیوست G، جدول G3، صفحه-های ۳۵۷–۳۵۱ سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود). Dosage regimen: S: 1 g IV q 8 h or 2 g IV q 12 h SDD: 2 g IV q 8 h over 3 h
Cefotaxime or ceftriaxone	30 µg	≥ 26	-	23–25 [^]	≤ 22	Dosage regimen: 1 g IV 8 h for cefotaxime
Ceftazidime	30 µg	≥ 21	-	18–20 [^]	≤ 17	1 g IV q 24 h for ceftriaxone Dosage regimen: 1 g IV q 8 h
CARBAPENEMS						
Imipenem	10 µg	≥ 23	-	20–22 [^]	≤ 19	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h
Meropenem	10 µg	≥ 23	-	20–22 [^]	≤ 19	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h

Escherichia coli (continued)

LIPOPEPTIDES

هشدار: داده‌های بالینی، PK/PD حاکی از آن است که اثربخشی بالینی کلیستین و پلی‌میکسین B محدود بوده، حتی اگر نتیجه حساس بینابینی به‌دست آمده باشد. عوامل جایگزین قویاً ترجیح دارد. کلیستین و پلی‌میکسین B باید در ترکیب با یک یا چند عامل ضد میکروبی فعال مورد استفاده قرار گیرند. مشورت با متخصص بیماری‌های عفونی توصیه می‌گردد.

Colistin or polymixin B		-	-	-	-	(a) کلیستین (متان سولفونات) باید با دوز بالا (loading dose) شروع شود و با حداکثر دوزهای متناسب شده با عملکرد کلیه ادامه یابد (راهنماهای بین المللی مورد توافق ملاحظه شود).
		-	-	-	-	(b) پلی میکسین B باید با دوز بالا (loading dose) شروع شود و با حداکثر دوزهای توصیه شده ادامه یابد (راهنماهای بین المللی مورد توافق (International Consensus Guidelines) ملاحظه شود).
						(c) زمانی که کلیستین یا پلی میکسین B به صورت سیستمیک تجویز گردند، احتمالاً هیچ یک برای پنومونی مؤثر نمی باشند.
						(d) برای کلیستین روش های براث میکرودايلوشن، CBDE، و CAT MIC قابل قبول می باشد. برای پلی میکسین B روش براث میکرودايلوشن تنها روش تأیید شده است. روش های انتشار از دیسک و انتشار گرادپانت (توضیح مترجمین: E-test MIC) نباید انجام شود (جدول 3E سند CLSI M100-Ed34 صفحه های ۱۹۷-۱۹۲ ملاحظه گردد).
		(e) در رابطه با نقطه انفصالی حساس بینابینی است. راهنماهای مورد توافق بین المللی ^۵ برای توصیه های دوزبندی ملاحظه شود.				
		Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL				
		S	I	R		
		-	≤ 2	≥ 4		

AMINOGLYCOSIDES

Gentamicin	10 µg	≥ 18	-	15-17 [^]	≤ 14	Dosage regimen: 7 mg/kg IV q 24 h
Amikacin	30 µg	≥ 20	-	17-19 [^]	≤ 16	Dosage regimen: 15 mg/kg IV q 24 h.

⁵file:///C:/Users/USER/Downloads/International%20Consensus%20Guidelines%20for%20the%20Optimal%20Use%20of%20the%20Polymyxine.pdf

***Escherichia coli* (continued)**

FLUOROQUINOLONES

Ciprofloxacin or levofloxacin	5 µg	≥ 26	-	22-25 [^]	≤ 21	Dosage regimen: 400 mg IV or 500 mg PO q 12 h for ciprofloxacin
	5 µg	≥ 21	-	17-20 [^]	≤ 16	750 mg IV/PO q 24 h for levofloxacin

FOLATE PATHWAY INHIBITORS

Trimethoprim- sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 16	-	11-15	≤ 10	
--------------------------------	-------------------	------	---	-------	------	--

NITROFURANS

Nitrofurantoin (urine)	300 µg	≥ 17	-	15-16	≤ 14	فقط برای ارگانیزم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود.
---------------------------	--------	------	---	-------	------	--

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای *Escherichia coli*

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک‌فارلند
- انکوباسیون: $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت، هوای معمولی

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Escherichia coli* ATCC 25922 و *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (برای کار با پنم‌ها)
- برای کنترل کیفیت داخلی عوامل ترکیبی بتالاکتام برای انتخاب سویه‌ها به جداول 4A-2 و 5A-2 در سند CLSI M100-Ed34 رجوع شود.

Klebsiella pneumoniae						
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm				توضیحات
		S	SDD	I	R	
CEPHEMS						
Cefazolin (PARENTERAL)	30 µg	≥ 23	-	20–22	≤ 19	نقاط انفصالی هنگامی که سفازولین برای درمان عفونت‌هایی غیر از عفونت‌های غیرپیچیده دستگاه ادراری (uncomplicated UTIs) ناشی از E. coli و K. pneumoniae و P. mirabilis استفاده می‌گردد. Dosage regimen: 2 g IV q 8 h
Cefazolin (PARENTERAL) (urine)	30 µg	≥ 15	-	-	≤ 14	(a) فقط برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود. (b) نقاط انفصالی هنگامی که سفازولین برای درمان عفونت‌های غیرپیچیده دستگاه ادراری (uncomplicated UTIs) ناشی از E. coli و K. pneumoniae و P. mirabilis استفاده می‌گردد. Dosage regimen: 1 g IV q 12 h
Cefazolin (ORAL) (urine) (آزمایش جایگزین برای سفالوسپورین‌های خوراکی و عفونت‌های غیرپیچیده دستگاه ادراری)	30 µg	≥ 15	-	-	≤ 14	(a) فقط برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود. (b) نقاط انفصالی برای سفازولین (cefazolin) هستند هنگامی که به عنوان آزمایش جایگزین برای پیش‌گویی نتایج عوامل خوراکی سفاکلر (cefaclor)، سفدینیر (cefdinir)، سفپودوکسیم (cefprozil)، سفپودوکسیم (cefuroxime)، سفالکسین (cefalexin) و لوراکاربف (loracarbef) استفاده می‌شود، در مواقعی که این داروها برای درمان عفونت‌های غیرپیچیده دستگاه ادراری (uncomplicated UTIs) ناشی از E. coli، کلبسیلا پنومونیه و پروتئوس میرابیلیس به کار می‌روند. سفازولین به عنوان جایگزین، ممکن است نتایج مقاومت بیشتری را نسبت به سفدینیر، سفپودوکسیم و سفپودوکسیم نشان دهد. اگر این داروها برای درمان مورد نیاز باشند و آزمایش سفازولین مقاوم گردد، هر کدام از این داروها به صورت جداگانه آزمایش شوند.

Klebsiella pneumoniae (continued)

Cefepime	30 µg	≥ 25	19–24	-	≤ 18	برای سویه‌هایی که کارباپنماز تولید می کنند باید از گزارش نتایج حساس/حساس وابسته به دوز سفیم خودداری نمود یا نتایج را تغییر داده و به عنوان مقاوم گزارش کرد (پیوست G، جدول G3، صفحه‌های ۳۵۱–۳۵۷ سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود).
Cefotaxime	30 µg	≥ 26	-	23–25 [^]	≤ 22	Dosage regimen: 1 g IV 8 h for cefotaxime
or ceftriaxone	30 µg	≥ 23	-	20–22 [^]	≤ 19	1 g IV q 24 h for ceftriaxone
Ceftazidime	30 µg	≥ 21	-	18–20 [^]	≤ 17	Dosage regimen: 1 g IV q 8 h
CARBAPENEMS						
Imipenem	10 µg	≥ 23	-	20–22 [^]	≤ 19	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h
Meropenem	10 µg	≥ 23	-	20–22 [^]	≤ 19	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h
LIPOPEPTIDES						
هشدار: داده‌های بالینی، PK/PD حاکی از آن است که اثربخشی بالینی کلیستین و پلی میکسین B محدود بوده، حتی اگر نتیجه حساس بینایی به دست آمده باشد. عوامل جایگزین قویاً ترجیح دارد. کلیستین و پلی میکسین B باید در ترکیب با یک یا چند عامل ضد میکروبی فعال مورد استفاده قرار گیرند. مشورت با متخصص بیماری‌های عفونی توصیه می‌گردد.						
Colistin or polymixin B	-	-	-	-	-	(e) در رابطه با نقطه انفصالی حساس بینایی است. راهنماهای مورد توافق بین‌المللی ۶ برای توصیه‌های دوز بندی ملاحظه شود.
						Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL
						S I R
						- ≤ 2 ≥ 4
AMINOGLYCOSIDES						
Gentamicin	10 µg	≥ 18	-	15–17 [^]	≤ 14	Dosage regimen: 7 mg/kg IV q 24 h
Amikacin	30 µg	≥ 20	-	17–19 [^]	≤ 16	Dosage regimen: 15 mg/kg IV q 24 h.
FLUOROQUINOLONES						
Ciprofloxacin	5 µg	≥ 26	-	22–25 [^]	≤ 21	Dosage regimen: 400 mg IV or 500 mg PO q 12 h for ciprofloxacin
or levofloxacin	5 µg	≥ 21	-	17–20 [^]	≤ 16	750 mg IV/PO q 24 h for levofloxacin

⁶file:///C:/Users/USER/Downloads/International%20Consensus%20Guidelines%20for%20the%20Optimal%20Use%20of%20the%20Polymyxine.pdf

***Klebsiella pneumoniae* (continued)**

FOLATE PATHWAY INHIBITORS

Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 μg	≥ 16	-	11-15	≤ 10	
-------------------------------	-------------------	------	---	-------	------	--

NITROFURANS

Nitrofurantoin (urine)	300 μg	≥ 17	-	15-16	≤ 14	فقط برای ارگانیزم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود.
------------------------	--------	------	---	-------	------	---

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای *Klebsiella pneumoniae*

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک‌فارلند
- انکوباسیون: $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت، هوای معمولی

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 و *Escherichia coli* ATCC 25922 (برای کار با پنم‌ها)
- برای کنترل کیفیت داخلی عوامل ترکیبی بتالاکتام برای انتخاب سویه‌ها به جداول 4A-2 و 5A-2 در سند CLSI M100-Ed34 رجوع شود.

***توجه:** وقتی ایزوله‌های مدفوعی گونه‌های *سالمونلا* آزمایش می‌شوند، به طور روتین فقط آمپی‌سیلین، یک فلوروکینولون، و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول باید گزارش شود. به علاوه، برای گونه‌های *سالمونلا*ی جدا شده خارج روده‌ای، یک سفالوسپورین از نسل سوم را نیز باید آزمایش و گزارش نمود و در صورت درخواست، کلرامفنیکل را می‌توان آزمایش و گزارش نمود. آزمایش تعیین حساسیت برای *سالمونلا*ی تیفوئیدی (*S. enterica* ser. Typhi and *S. enterica* ser. Paratyphi A-C) جدا شده از منابع روده‌ای و خارج روده‌ای باید انجام شود. آزمایش تعیین حساسیت روتین برای گونه‌های *سالمونلا*ی غیرتیفوئیدی جدا شده از منابع روده‌ای نباید انجام شود.

Salmonella spp.					
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات
		S	I	R	
PENICILLINS					
Ampicillin	10 µg	≥ 17	-	≤ 13	(a) نتایج آزمایش آمپی‌سیلین می‌تواند نتایج آموکسی‌سیلین را پیش‌گویی کند. (b) نقاط انفصالی وقتی که آمپی‌سیلین خوراکی صرفاً برای درمان سالمونلوزیس یا شیگلوزیس استفاده می‌شود. Dosage regimen: 2 g IV q 4-6 h for ampicillin or 1-2 g IV q 6 h for amoxicillin 500 mg PO q 6 h for ampicillin or 250 mg PO q 8 h or 500 mg PO q 12 h for amoxicillin
CEPHEMS (PARENTERAL)					
هشدار: برای گونه‌های سالمونلا و شیگلا، سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم، و سفامایسین‌ها (مانند سفوکسیتین) ممکن است در شرایط برون‌تنی فعال باشند، ولی در شرایط بالینی غیرمؤثر باشند و نباید به عنوان حساس گزارش گردند.					
Ceftriaxone	30 µg	≥ 23	-	≤ 19	Dosage regimen: 1g IV q 24 h for ceftriaxone
or					
cefotaxime (برای ایزوله های خارج روده ای)	30 µg	≥ 26	-	≤ 22	1g IV q 8 h for cefotaxime

Salmonella spp. (continued)

FLUOROQUINOLONES

- (a) برای انجام آزمایش و گزارش دهی گونه‌های *سالمونلا* (شامل *S. enterica* ser. Typhi و *S. enterica* ser. Paratyphi A-C)، انجام آزمایش تعیین حساسیت به طور روتین برای گونه‌های *سالمونلا*ی غیر تیفوئیدی جدا شده از روده مشخص نشده است.
- (b) آزمایش ارجح برای ارزیابی حساسیت یا مقاومت به فلوروکینولون‌ها در گونه‌های *سالمونلا*، انجام آزمایش MIC سیپروفلوکساسین می‌باشد. آزمایش MIC لووفلوکساسین یا افلوکساسین (ofloxacin) را می‌توان انجام داد، در صورتی که هر کدام از این عوامل، به ترتیب فلوروکینولون انتخابی در شرایط خاص باشد.
- (c) هیچ آزمایشی به تنهایی مقاومت ناشی از همه مکانیسم‌های مقاومت احتمالی به فلوروکینولون را در گونه‌های *سالمونلا* تشخیص نمی‌دهد.

Ciprofloxacin	5 µg	≥ 31	-	≤ 20	ایزوله‌هایی از گونه‌های <i>سالمونلا</i> که به سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین، افلوکساسین یا پفلوکساسین حساس نیستند، ممکن است با شکست درمان یا پاسخ تأخیری در بیماران دارای سالمونلوزیس درمان شده با فلوروکینولون، همراه باشد.						
or											
levofloxacin		—	—	—	Dosage regimen: 400 mg IV or 500 mg PO q 12 h for ciprofloxacin 750 mg IV/PO q 24 h for levofloxacin						
					Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL For Levofloxacin						
					<table><tr><td>S</td><td>I</td><td>R</td></tr><tr><td>≤ 0.12</td><td>-</td><td>≥ 2</td></tr></table>	S	I	R	≤ 0.12	-	≥ 2
S	I	R									
≤ 0.12	-	≥ 2									

FOLATE PATHWAY INHIBITORS

Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	
-------------------------------	----------------	------	-------	------	--

PHENICOLS

Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13-17	≤ 12	
-----------------	-------	------	-------	------	--

MACROLIDS

Azithromycin	15 µg	≥ 13	-	≤ 12	(a) فقط برای <i>S. enterica</i> ser. Typhi: نقاط انفصالی بر مبنای داده‌های پراکندگی MIC و داده‌های بالینی محدود می‌باشد. Dosage regimen: 500 mg IV/PO q 24 h (<i>S. enterica</i> ser. Typhi)
--------------	-------	------	---	------	--

CARBAPENEMS

ایمپنم و/ یا مروپنم ممکن است برای انجام آزمایش ایزوله‌های مقاوم به تمامی عوامل فهرست شده در جدول 1A-2، در نظر گرفته شوند، اگرچه داده‌های بالینی محدودی برای نشان دادن اثربخشی آنها در درمان سالمونلوزیس یا شیگلوزیس وجود دارد.

Imipenem*	10 µg	≥ 23	-	≤ 19	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1g IV q 8 h
Meropenem*	10 µg	≥ 23	-	≤ 19	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h

Salmonella spp. (continued)

TETRACYCLINES

تتراسایکلین ممکن است برای انجام آزمایش ایزوله‌های مقاوم به تمامی عوامل فهرست شده در جدول 1A-2، در نظر گرفته شوند، اگرچه داده‌های بالینی محدودی برای نشان دادن اثربخشی آنها در درمان سالمونلوزیس یا شیگلوزیس وجود دارد.

Tetracycline*	30 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند، به داکسی‌سایکلین و ماینوسایکلین نیز حساس در نظر گرفته می‌شوند. اما برخی از ارگانسیم‌هایی که به تتراسایکلین مقاوم بوده یا دارای حساسیت بینابینی می‌باشند، ممکن است به داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین یا هر دو حساس باشند.
---------------	-------	------	-------	------	---

* توجه: آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های منتخب، ملزم به انجام آزمایش و گزارش‌دهی این سه آنتی‌بیوتیک برای گونه‌های *سالمونلا* و *شیگلا* می‌باشند.

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای *Salmonella* spp.

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک‌فارلند
- انکوباسیون: $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت، هوای معمولی

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Escherichia coli* ATCC 25922، *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (برای کاربایتم‌ها) و *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (برای روش انتشار از دیسک) وقتی که آزیترومايسين در برابر *Salmonella enterica* sr. Typhi آزمایش می‌شود.

***توجه:** وقتی ایزوله‌های مدفوعی گونه‌های *شیگلا* آزمایش می‌شوند، به طور روتین فقط آمپی‌سیلین، یک فلوروکینولون، و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول باید گزارش شود. وقتی نتایج آمپی‌سیلین گزارش می‌شود، این جمله باید نوشته شود که "درمان شیگلوزیس با آموکسی‌سیلین، ممکن است در مقایسه با درمان با آمپی‌سیلین اثربخشی ضعیف‌تری داشته باشد". آزمایش تعیین حساسیت برای همه ایزوله‌های *شیگلا* باید انجام شود.

Shigella spp.					
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات
		S	I	R	
PENICILLINS					
Ampicillin	10 µg	≥ 17	-	≤ 13	(a) نتایج آزمایش آمپی‌سیلین می‌تواند نتایج آموکسی‌سیلین را پیش‌گویی کند. (b) نقاط انفصالی وقتی که آمپی‌سیلین خوراکی صرفاً برای درمان سالمونلوزیس یا شیگلوزیس استفاده می‌شود. Dosage regimen: 2 g IV q 4-6 h for ampicillin or 1-2 g IV q 6 h for amoxicillin 500 mg PO q 6 h for ampicillin or 250 mg PO q 8 h or 500 mg PO q 12 h for amoxicillin
CEPHEMS (PARENTERAL)					
هشدار: برای گونه‌های سالمونلا و شیگلا، سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم، و سفامایسین‌ها (مانند سفوکسیتین) ممکن است در شرایط برون‌تنی فعال باشند، ولی در شرایط بالینی غیرمؤثر باشند و نباید به عنوان حساس گزارش گردند.					
Ceftriaxone	30 µg	≥ 23	-	≤ 19	Dosage regimen: 1g IV q 24 h for ceftriaxone
or cefotaxime (برای ایزوله‌های خارج روده‌ای)	30 µg	≥ 26	-	≤ 22	1g IV q 8 h for cefotaxime
FLUOROQUINOLONES					
Ciprofloxacin	5 µg	≥ 26	-	≤ 21	Dosage regimen: 400 mg IV or 500 mg PO q 12 h for ciprofloxacin
or levofloxacin	5 µg	≥ 21	-	≤ 16	750 mg IV/PO q 24 h for levofloxacin
FOLATE PATHWAY INHIBITORS					
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	

Shigella spp. (continued)

MACROLIDES

Azithromycin	15 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	فقط برای گونه‌های شیگلا: هاله‌های مهار رشد در روش انتشار از دیسک آزیترومایسین واضح نبوده و اندازه‌گیری آن به خصوص برای شیگلا سونشی مشکل است. اگر اندازه‌گیری هاله مهار رشد در ایزوله‌ای مشکل باشد، یک روش MIC توصیه می‌شود. منبع محیط‌های کشت ممکن است بر وضوح نقاط پایانی برای آزمایش‌های انتشار از دیسک تأثیر بگذارد. Dosage regimen: 500 mg IV/PO q 24 h
--------------	-------	------	-------	------	--

CARBAPENEMS

ایمی‌پنم و/ یا مروپنم ممکن است برای انجام آزمایش ایزوله‌های مقاوم به تمامی عوامل فهرست شده در جدول 1A-2، در نظر گرفته شوند، اگرچه داده‌های بالینی محدودی برای نشان دادن اثربخشی آنها در درمان سالمونلوزیس یا شیگلوزیس وجود دارد.

Imipenem*	10 µg	≥ 23	-	≤ 19	500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h
Meropenem*	10 µg	≥ 23	-	≤ 19	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h

TETRACYCLINES

تتراسایکلین ممکن است برای انجام آزمایش ایزوله‌های مقاوم به تمامی عوامل فهرست شده در جدول 1A-2، در نظر گرفته شوند، اگرچه داده‌های بالینی محدودی برای نشان دادن اثربخشی آنها در درمان سالمونلوزیس یا شیگلوزیس وجود دارد.

Tetracycline*	30 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	ارگانایسم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند، به داکسی‌سایکلین و ماینوسایکلین نیز حساس در نظر گرفته می‌شوند. اما برخی از ارگانایسم‌هایی که به تتراسایکلین مقاوم بوده یا دارای حساسیت بینابینی می‌باشند، ممکن است به داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین یا هر دو حساس باشند.
---------------	-------	------	-------	------	---

* توجه: آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های منتخب، ملزم به انجام آزمایش و گزارش‌دهی این سه آنتی‌بیوتیک برای گونه‌های سالمونلا و شیگلا می‌باشند.

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای Shigella spp.

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک‌فارلند
- انکوباسیون: ۳۵°C ± ۲°C به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت، هوای معمولی

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.

- *Escherichia coli* ATCC 25922، *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (برای کارباینمها) و *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (برای روش انتشار از دیسک) وقتی که آزیترومایسین در برابر *Shigella* spp. آزمایش می‌شود.

Tests for Extended-Spectrum β -Lactamases in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella* spp and *Shigella* spp.

توجه: به دنبال ارزیابی ویژگی‌های PK/PD، محدودیت داده‌های بالینی و پراکندگی نتایج MIC، نقاط انفصالی بازبینی شده برای سفازولین، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتی‌زوکسیم، سفتریاکسون و آرترونام، در ژانویه ۲۰۱۰ (M100-S20) منتشر و در جدول 2A فهرست شده است. سفوروکسیم (تزریقی) نیز مورد ارزیابی قرار گرفت؛ ولی با دوز تعیین شده، تغییری در نقاط انفصالی ضروری نمی‌باشد. زمانی که از نقاط انفصالی موجود استفاده شود، انجام آزمایش روتین ESBL قبل از گزارش نتایج ضروری نیست. چنانچه آزمایش ESBL انجام شود، نتایج می‌تواند برای راهنمای مدیریت درمان یا اهداف همه‌گیرشناسی یا پیشگیری از عفونت استفاده شود.

برخی از آزمایش‌های فنوتیپی ESBL، محدودیت‌های شناخته شده‌ای دارند که حساسیت (برای مثال، نتایج منفی کاذب به دلیل تولید هم‌زمان یک بتالاکتاماز AmpC) و ویژگی (برای مثال، نتایج مثبت کاذب به دلیل تولید بیش از حد بتالاکتامازهای غیر-ESBL همراه با نفوذپذیری تغییر یافته) آنها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. روش‌های ژنوتیپی به دلیل اهداف در نظر گرفته شده در آزمایش، محدود شده است (برای مثال، اکثر آزمایش‌های ESBL مورد تأیید FDA، فقط با هدف شناسایی *bla*_{CTX-M} می‌باشد). محدودیت‌های روش‌های فنوتیپی و ژنوتیپی باید در نظر گرفته شود.

نقاط انفصالی برای داروهایی که در بسیاری از کشورها دسترسی به آنها محدود است (برای مثال، موکسالاکتام، سفونیسید، سفامندول و سفوپرازون)، مورد ارزیابی قرار نگرفته است. در صورتی که استفاده از این داروها برای *اشریشیا کلی*، *کلبسیلا پنومونیه*، *کلبسیلا/کسی‌توکا*، یا *پروتئوس میرابیلیس* مدنظر باشد، باید آزمایش ESBL انجام شود. اگر آزمایش ESBL ایزوله‌ها مثبت شود، نتایج موکسالاکتام، سفونیسید، سفامندول و سفوپرازون باید مقاوم گزارش گردد.

Tests for Extended-Spectrum β -Lactamases in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp and *Shigella* spp. (continued)

Test	Criteria for Performance of ESBL Test	ESBL Test
Test method	انتشار از دیسک	انتشار از دیسک
Medium	MHA	MHA
Antimicrobial concentration	Cefpodoxime 10 μg or Ceftazidime 30 μg or Aztreonam 30 μg or Cefotaxime 30 μg or Ceftriaxone 30 μg (انجام آزمایش با بیش از یک عامل ضد میکروبی، حساسیت تشخیص ESBL را بهبود می بخشد.)	Ceftazidime 30 μg Ceftazidime-clavulanate 30/10 μg and Cefotaxime 30 μg Cefotaxime-clavulanate 30/10 μg (برای انجام آزمایش، استفاده از هر دو دیسک سفوتاکسیم و سفنازیدیم، به تنهایی و در ترکیب با کلاولانات ضروری است.)
Inoculum	روش اجرایی استاندارد انتشار از دیسک	روش اجرایی استاندارد انتشار از دیسک
Incubation conditions	$35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ، هوای معمولی	$35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ، هوای معمولی
Incubation length	۱۶ تا ۱۸ ساعت	۱۶ تا ۱۸ ساعت
Results	Cefpodoxime zone ≤ 17 mm Ceftazidime zone ≤ 22 mm Aztreonam zone ≤ 27 mm Cefotaxime zone ≤ 27 mm Ceftriaxone zone ≤ 25 mm هاله های مهار رشد فوق ممکن است نشان دهنده تولید ESBL باشند.	افزایش ۵ میلی متری یا بیشتر (≥ 5 mm) در قطر هاله مهار رشد هر یک از عوامل ضد میکروبی در ترکیب با کلاولانات، آزمایش شده در مقابل هاله مهار رشد همان عامل به تنهایی = ESBL (eg, ceftazidime zone = 16; ceftazidime-clavulanate zone = 21).
Reporting		برای همه سوبه هایی که به عنوان تولیدکننده ESBL تأیید شده اند: اگر آزمایشگاه ها از نقاط انفصالی موجود برای سفالوسپورین ها و آزترئونام استفاده می کنند، تفاسیر آزمایش برای این عوامل، نیاز به تغییر از حساس به مقاوم را ندارد.

Tests for Extended-Spectrum β -Lactamases in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp and *Shigella* spp. (continued)

Test	Criteria for Performance of ESBL Test	ESBL Test
QC recommendations	زمانی که عوامل ضد میکروبی برای تشخیص ESBL به کار می‌روند، <i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603 سویه مکمل برای کنترل کیفیت می‌باشد (به عنوان مثال، برای آموزش عملی، سنجش صلاحیت یا ارزیابی آزمایش). بنابراین هر یک از دو سویه <i>E. coli</i> یا <i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603 می‌تواند برای کنترل کیفیت داخلی (برای مثال، روزانه یا هفتگی) به کار رود.	زمانی که آزمایش ESBL انجام می‌شود، باید از سویه‌های <i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603 و <i>E. coli</i> ATCC 25922 برای کنترل کیفیت داخلی (روزانه یا هفتگی) استفاده گردد.
	برای سویه <i>E. coli</i> ATCC 25922 (محدوده قابل قبول کنترل کیفیت در جدول 4A-1 ملاحظه شود)	نتایج کنترل کیفیت قابل قبول برای: <i>E. coli</i> ATCC 25922 افزایش ۲ میلی‌متری یا کمتر (≤ 2 mm) در قطر هاله مهار رشد عامل ضد میکروبی در ترکیب با کلاولانات، آزمایش شده در مقابل هاله مهار رشد همان عامل به تنهایی.
	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603: Cefpodoxime zone 9–16 mm Ceftazidime zone 10–18 mm Aztreonam zone 10–16 mm Cefotaxime zone 17–25 mm Ceftriaxone zone 16–24 mm	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603: افزایش ۵ میلی‌متری یا بیشتر (≥ 5 mm) در قطر هاله مهار رشد برای سفتازیدیم-کلاولانات در مقابل سفتازیدیم به تنهایی؛ افزایش ۳ میلی‌متری یا بیشتر (≥ 3 mm) در قطر هاله مهار رشد سفوتاکسیم-کلاولانات در مقابل سفوتاکسیم به تنهایی.

Pseudomonas aeruginosa

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات
		S	I	R	
β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS					
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 22	18–21	≤ 17	نقاط انفصالی برای حساس بینابینی فقط یک منطقه بافوری را فراهم می‌کند که از ایجاد عدم انطباق‌های مازور (با اهمیت زیاد) در تفاسیر ناشی از عوامل فنی کوچک کنترل نشده، پیشگیری می‌نماید. Dosage regimen: 4.5 g IV q 6 h over 0.5 h or 3 h
CEPHEMS					
Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17^	≤ 14	Dosage regimen: 1g IV q 8 h or 2 g IV q 12 h
Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15-17^	≤ 14	Dosage regimen: 1 g IV q 6 h or 2 g IV q 8 h
LIPOPEPTID					
هشدار: داده‌های بالینی و PK/PD حاکی از آن است که اثربخشی بالینی کلیستین و پلی‌میکسین B محدود بوده، حتی اگر نتیجه حساس بینابینی به دست آمده باشد. عوامل جایگزین قویاً ترجیح دارد. کلیستین و پلی‌میکسین B باید در ترکیب با یک یا چند عامل ضد میکروبی فعال مورد استفاده قرار گیرند. مشورت با متخصص بیماری‌های عفونی توصیه می‌گردد.					
Colistin or polymixin B	- -	- -	- -	- -	(a) کلیستین (متان‌سولفونات) باید با دوز بالا (loading dose) شروع شود و با حداکثر دوزهای متناسب با عملکرد کلیه ادامه یابد (راهنماهای بین‌المللی مورد توافق ملاحظه شود). (b) پلی‌میکسین B باید با دوز بالا (loading dose) شروع شود و با حداکثر دوزهای توصیه شده ادامه یابد (راهنماهای بین‌المللی مورد توافق ملاحظه شود). (c) زمانی که کلیستین یا پلی‌میکسین B به صورت سیستماتیک تجویز گردند، احتمالاً هیچ یک برای پنومونی مؤثر نمی‌باشند. (d) برای کلیستین روش‌های براث میکروداپلوشن، CBDE، و CAT MIC قابل قبول می‌باشد. برای پلی‌میکسین B روش براث میکروداپلوشن تنها روش تأیید شده است. روش‌های انتشار از دیسک و انتشار گرادایانت (توضیح مترجمین: E-test MIC) نباید انجام شود (جدول 3E سند CLSI M100-Ed34 صفحه‌های ۱۹۷-۱۹۲ ملاحظه گردد). (e) در رابطه با نقطه انفصالی حساس بینابینی است. راهنماهای مورد توافق بین‌المللی ^۷ برای توصیه های دوزبندی ملاحظه شود.

⁷file:///C:/Users/USER/Downloads/International%20Consensus%20Guidelines%20for%20the%20Optimal%20Use%20of%20the%20Polymyxine.pdf

					Interpretive Categories and MIC Breakpoints, $\mu\text{g/mL}$		
					S	I	R
					-	≤ 2	≥ 4
CARBAPENEMS							
Imipenem	10 μg	≥ 19	16-18 $^{\wedge}$	≤ 15	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h		
Meropenem	10 μg	≥ 19	16-18 $^{\wedge}$	≤ 15	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h		
AMINOGLYCOSIDES							
Tobramycin	10 μg	≥ 19	13-18 $^{\wedge}$	≤ 12	حساسیت به توبرامایسین، حساسیت به جنتامایسین را پیش‌گویی نمی‌کند. Dosage regimen: 7 mg/kg IV q 24 h		
Amikacin (Urine)	30 μg	≥ 17	15–16 $^{\wedge}$	≤ 14	فقط برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود. Dosage regimen: 15 mg/kg IV q 24 h		
FLUOROQUINOLONES							
Ciprofloxacin	5 μg	≥ 25	19-24 $^{\wedge}$	≤ 18	Dosage regimen: 400 mg IV q 8 h for ciprofloxacin		
<u>or</u> levofloxacin	5 μg	≥ 22	15-21 $^{\wedge}$	≤ 14	750 mg IV/PO q 24 h for levofloxacin		

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای *Pseudomonas aeruginosa*

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک‌فارلند
- انکوباسیون: ۳۵°C ± ۲°C به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت، هوای معمولی

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- برای کنترل کیفیت داخلی عوامل ترکیبی بتالاکتام برای انتخاب سویه‌ها به جداول 4A-2 و 5A-2 در سند CLSI M100-Ed34 رجوع شود.

Acinetobacter spp.					
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات
		S	I	R	
β-LACTAM/β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS					
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	
CEPHEMS					
Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	
Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	
CARBAPENEMS					
Imipenem	10 µg	≥ 22	19-21	≤ 18	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h
Meropenem	10 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	Dosage regimen: 500 mg IV q 6 h or 1 g IV q 8 h
LIPOPEPTID					
هشدار: داده‌های بالینی و PK/PD حاکی از آن است که اثربخشی بالینی کلیستین و پلی‌میکسین B محدود بوده، حتی اگر نتیجه حساس بینابینی به‌دست آمده باشد. عوامل جایگزین قویاً ترجیح دارد. کلیستین و پلی‌میکسین B باید در ترکیب با یک یا چند عامل ضد میکروبی فعال مورد استفاده قرار گیرند. مشورت با متخصص بیماری‌های عفونی توصیه می‌گردد.					
Colistin or polymixin B	- -	- -	- -	- -	(a) کلیستین (متان‌سولفونات) باید با دوز بالا (loading dose) شروع شود و با حداکثر دوزهای متناسب شده با عملکرد کلیه ادامه یابد (راهنماهای بین‌المللی مورد توافق ملاحظه شود). (b) پلی‌میکسین B باید با دوز بالا (loading dose) شروع شود و با حداکثر دوزهای توصیه شده ادامه یابد (راهنماهای بین‌المللی مورد توافق ملاحظه شود). (c) زمانی که کلیستین یا پلی‌میکسین B به صورت سیستمیک تجویز گردند، احتمالاً هیچ یک برای پنومونی مؤثر نمی‌باشند. (d) تنها روش MIC تأیید شده، براث میکرودايلوشن است. CAT، CBDE، انتشار از دیسک، و انتشار گرادایانت (توضیح مترجمین: E-test MIC) نباید انجام شود.

					(e) در رابطه با نقطه انفصالی حساس بینابینی است. راهنماهای مورد توافق بین‌المللی ^۸ برای توصیه‌های دوزبندی ملاحظه شود.		
					Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL		
					S	I	R
					-	≤ 2	≥ 4
AMINOGLYCOSIDES							
Gentamicin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12			
Tobramycin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12			
Amikacin	30 µg	≥ 17	15–16	≤ 14			
TETRACYCLINES							
Minocycline	30 µg	≥ 16	13–15	≤ 12			
FLUOROQUINOLONES							
Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15			
or							
levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13			
FOLATE PATHWAY INHIBITORS							
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10			

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای *Acinetobacter spp.*

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک فارلند
- انکوباسیون: ۳۵°C ± ۲°C به مدت ۲۰ تا ۲۴ ساعت، هوای معمولی

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Escherichia coli* ATCC 25922 (برای تتراسیکلین ها و تریمتوپریم سولفامتوکسازول) و *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- برای کنترل کیفیت داخلی عوامل ترکیبی بتالاکتام برای انتخاب سویه ها به جداول 4A-2 و 5A-2 در سند CLSI M100-Ed34 رجوع شود.

⁸file:///C:/Users/USER/Downloads/International%20Consensus%20Guidelines%20for%20the%20Optimal%20Use%20of%20the%20Polymyxine.pdf

Staphylococcus aureus

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات
		S	I	R	
PENICILLINASE-LABILE PENICILLINS					
Penicillin	10 units	≥ 29	-	≤ 28	(a) پنی‌سیلین باید برای آزمایش تعیین حساسیت همه استافیلوکوکوس‌ها به پنی‌سیلین‌های ناپایدار در مقابل پنی‌سیلیناز به کار برده شود (واژه‌نامه I سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود). سویه‌های استافیلوکوکوس مقاوم به پنی‌سیلین، بتالاکتاماز تولید می‌کنند. قبل از گزارش حساسیت ایزوله به پنی‌سیلین برای استافیلوکوکوس‌هایی که MIC پنی‌سیلین آنها 0.12 µg/mL ≤ یا قطر هاله مهار رشد آنها 29mm ≥ می‌باشد، آزمایش(های) تشخیص تولید بتالاکتاماز انجام شود. در ایزوله‌های نادری از استافیلوکوکوس‌ها که حاوی ژن‌های مولد بتالاکتاماز هستند، ممکن است نتیجه آزمایش بتالاکتاماز منفی شود. متعاقباً برای عفونت‌های شدید که نیاز به درمان با پنی‌سیلین دارند، آزمایشگاه‌ها باید آزمایش‌های MIC و بتالاکتاماز را روی ایزوله‌های اولیه و همه ایزوله‌هایی که به‌طور متوالی از همان بیمار جدا می‌شوند، انجام دهند. انجام آزمایش PCR برای تشخیص ژن blaZ بتالاکتاماز را می‌توان برای این ایزوله‌ها در نظر گرفت. جدول 3G سند CLSI M100-Ed34، صفحه‌های ۲۰۸-۲۱۱ ملاحظه شود. (b) برای MRS، پنی‌سیلین را مقاوم گزارش کنید یا گزارش نکنید.

Staphylococcus aureus (continued)					
PENICILLINASE-STABLE PENICILLINS					
Oxacillin (انجام آزمایش دیسک اگزاسیلین برای <i>S. aureus</i> و <i>S. lugdunensis</i> قابل اعتماد نمی‌باشد)	30 µg Cefoxitin (surrogate test for oxacillin)	≥ 22 (cefoxitin)	-	≤ 21 (cefoxitin)	(a) در برخی از گونه‌های <i>استافیلوکوکوس</i>، سفوکسی‌تین به عنوان جایگزین اگزاسیلین مورد استفاده قرار می‌گیرد. ایزوله‌هایی که آزمایش سفوکسی‌تین یا اگزاسیلین مقاوم دارند، چنانچه از روش آزمایش متناسب با گونه‌ها استفاده شود، باید به عنوان مقاوم به متی‌سیلین (اگزاسیلین) گزارش شوند (توضیح مترجمین: جدول مربوط به بند ۶ در جدول 2C سند CLSI M100-Ed34 با عنوان "Methods or Targets for Detection of Methicillin (Oxacillin)-Resistant Staphylococcus spp." را ملاحظه نمایید). اگر فقط سفوکسی‌تین آزمایش می‌شود، مبنای گزارش مقاومت یا حساسیت به متی‌سیلین (اگزاسیلین)، نتایج سفوکسی‌تین می‌باشد. (b) برای ایزوله‌های <i>S. aureus</i> که روی محیط‌های CAMHB یا MHA غنی نشده به خوبی رشد نمی‌کنند (برای مثال، واریانت‌هایی با کلنی کوچک) انجام آزمایش روی محیط‌های دیگر مانند BMHA مقاومت به واسطه <i>mecA</i> را به طور قابل اعتماد شناسایی نمی‌کند. انجام آزمایش برای PBP2a باید با استفاده از رشد القایی (مانند برداشت از رشد حاشیه هاله اطراف دیسک سفوکسی‌تین روی پلیت BMHA یا BA بعد از ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری در شرایط ۵% CO₂ یا <i>mecA</i> انجام شود.

Staphylococcus aureus (continued)											
GLYCOPEPTIDES											
Vancomycin	-	-	-	-	(a) برای تعیین حساسیت همه ایزوله‌های استافیلوکوکوس نسبت به وانکومایسین باید آزمایش‌های MIC انجام شود. با روش انتشار از دیسک نمی‌توان میان ایزوله‌های حساس و حساس بینایی به وانکومایسین تمایز قائل شد. در سایر گونه‌های استافیلوکوکوس به جز S. aureus نیز نمی‌توان با روش انتشار از دیسک ایزوله‌های حساس، حساس بینایی و مقاوم به وانکومایسین را از یکدیگر افتراق داد، زیرا اندازه هاله مهار رشد در همه آنها مشابه است. (b) ایزوله‌های S. aureus حساس به وانکومایسین ممکن است طی درمان طولانی‌مدت، به وانکومایسین حساس بینایی شوند. (c) هر ایزوله‌ای از S. aureus که MIC وانکومایسین آن $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ است را به آزمایشگاه ارجاع ارسال کنید. پیوست A ملاحظه شود.						
					Interpretive Categories and MIC Breakpoints, $\mu\text{g/mL}$						
					<table><tr><th>S</th><th>I</th><th>R</th></tr><tr><td>≤ 2</td><td>4-8</td><td>≥ 16</td></tr></table>	S	I	R	≤ 2	4-8	≥ 16
S	I	R									
≤ 2	4-8	≥ 16									
Teicoplanin (Optional) (Investigation)	-	-	-	-	Interpretive Categories and MIC Breakpoints, $\mu\text{g/mL}$						
					<table><tr><th>S</th><th>I</th><th>R</th></tr><tr><td>≤ 8</td><td>16</td><td>≥ 32</td></tr></table>	S	I	R	≤ 8	16	≥ 32
S	I	R									
≤ 8	16	≥ 32									
TETRACYCLINES											
Doxycycline	30 μg	≥ 16	13-15	≤ 12							
MACROLIDES											
Erythromycin	15 μg	≥ 23	14-22	≤ 13	به طور روتین برای ارگانیزم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش نمی‌شود.						

Staphylococcus aureus (continued)					
FLUOROQUINOLONES					
Ciprofloxacin or levofloxacin	5 µg 5 µg	≥ 21 ≥ 19	16-20 16-18	≤ 15 ≤ 15	گونه‌های استافیلوکوکوس، ممکن است طی درمان طولانی‌مدت با کینولون‌ها، مقاومت ایجاد کنند. بنابراین، ممکن است ایزوله‌هایی که در ابتدا حساس هستند، طی چند روز پس از شروع درمان، مقاوم شوند. انجام آزمایش تعیین حساسیت برای ایزوله‌های تکراری می‌تواند تشخیص چنین مقاومت‌هایی را تضمین کند.
NITROFURANTOINS					
Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	فقط برای ارگانسیم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود.
FOLATE PATHWAY INHIBITORS					
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	
LINCOSAMIDES					
Clindamycin	2 µg	≥ 21	15-20	≤ 14	(a) به طور روتین برای ارگانسیم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش نمی‌شود. (b) برای ایزوله‌هایی که مقاوم به اریترومايسين و حساس یا حساس بینایی به کلیندامایسین هستند، انجام آزمایش ICR با استفاده از روش انتشار از دیسک (D-zone test) یا روش براث میکرودايلوشن قبل از گزارش کلیندامایسین لازم است (جدول 3J سند CLSI M100-Ed34، صفحه‌های ۲۱۸-۲۱۶ ملاحظه شود). (c) ایزوله‌های با مقاومت القایی به کلیندامایسین (ICR) را "مقاوم به کلیندامایسین" گزارش کنید.
ANSAMYCINS					
Rifampin	5 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	Rx توضیح مرتبط با درمان: ریفامپین نباید به تنهایی برای درمان ضد میکروبی استفاده شود.

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای Staphylococcus aureus

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک‌فارلند
- انکوباسیون: $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ، هوای معمولی، به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- برای کنترل کیفیت داخلی عوامل ترکیبی بتالاکتام برای انتخاب سویه‌ها به جداول 4A-2 و 5A-2 در سند CLSI M100-Ed34 رجوع شود.

Enterococcus spp.					
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات
		S	I	R	
PENICILLINS					
Ampicillin	10 µg	≥ 17	-	≤ 16	(a) نتایج آزمایش‌های تعیین حساسیت به آمپی‌سیلین باید برای پیش‌گویی فعالیت آموکسی‌سیلین استفاده شود. در بین آنتروکوکوس‌هایی که بتالاکتاماز تولید نمی‌کنند، نتایج آمپی‌سیلین می‌تواند برای پیش‌گویی حساسیت به آموکسی‌سیلین-کلاولانات، آمپی‌سیلین-سولباکتام و پِپراسیلین-تازوباکتام استفاده شود. از حساسیت آمپی‌سیلین می‌توان برای پیش‌گویی حساسیت به ایمپنم استفاده نمود، مشروط بر این‌که گونه مورد آزمایش به عنوان <i>E. faecalis</i> تأیید گردد. (b) نتایج آزمایش آمپی‌سیلین، نتایج برای آموکسی‌سیلین را پیش‌گویی می‌کند، آمپی-سیلین یا آموکسی‌سیلین خوراکی فقط برای عفونت‌های غیرپیچیده دستگاه ادراری استفاده می‌شود. Dosage regimen: 2 g IV q 4-6 h or 500 mg PO q 6 h for ampicillin Dosage regimen: 1-2 g IV q 6 h or 250 mg PO q 8 h or 500 mg PO q 12 h for amoxicillin

Enterococcus spp. (continued)					
GLYCOPEPTIDES					
Vancomycin	30 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	برای تشخیص صحیح مقاومت انتروکوکوس‌ها به وانکومایسین، پلیت‌ها را باید ۲۴ ساعت کامل گرمخانه‌گذاری نمود. هاله‌های مه‌ار رشد را باید با نور عبوری بررسی کرد؛ وجود رشد اندک یا هر نوع رشد در داخل هاله مه‌ار رشد نشان‌دهنده مقاومت است. ارگانیسم‌هایی که هاله مه‌ار رشد آنها حساس بینابینی (I) است، باید به روش MIC که در سند M07 توصیف شده است، آزمایش گردند. برای ایزوله‌هایی که مقادیر MIC وانکومایسین آنها ۸-۱۶ µg/mL است، آزمایش‌های بیوشیمیایی برای شناسایی آنها انجام دهید، فهرست این آزمایش‌ها در زیر قسمت "Vancomycin MIC ≥ 8 µg/mL" در جدول 3I سند CLSI M100-Ed34، صفحه‌های ۲۱۴-۲۱۵ آمده است.
FLUOROQUINOLONES					
Ciprofloxacin (Urine) or levofloxacin (Urine)	5 µg	≥ 21	16-20^	≤ 15	فقط برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود.
	5 µg	≥ 17	14-16^	≤ 13	
NITROFURANTOINS					
Nitrofurantoin (Urine)	300 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	فقط برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش شود.
OXAZOLIDINONES					
Linezolid	30 µg	≥ 23	21-22	≤ 20	

Test for Gentamicin High-Level Aminoglycoside Resistance in *Enterococcus* spp.

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات
		S	Inconclusive	R	
Gentamicin	120 µg	≥ 10	7-9	= 6	اگر نتیجه انتشار از دیسک غیرقابل نتیجه‌گیری باشد: برای تأیید یک روش آگار دایلوژن یا براث دایلوژن MIC انجام شود (جدول 3L سند CLSI M100-Ed34، صفحه‌های ۲۲۴-۲۲۲ ملاحظه گردد).

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای *Enterococcus* spp.

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar
- تلقیح: روش کشت براث یا سوسپانسیون کلنی، معادل استاندارد نیم مک‌فارلند
- انکوباسیون: $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ، هوای معمولی، به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت، ۲۴ ساعت برای وانکومایسین

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4A-1 و 5A-1 در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- برای کنترل کیفیت داخلی عوامل ترکیبی بتالاکتام برای انتخاب سویه‌ها به جداول 4A-2 و 5A-2 در سند CLSI M100-Ed34 رجوع شود.

*** توجه:** در روش انتشار از دیسک، حداکثر ۹ دیسک در پلیت ۱۵۰ میلی‌متری و ۴ دیسک در پلیت ۱۰۰ میلی‌متری قرار دهید.

Streptococcus pneumoniae							
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			توضیحات		
		S	I	R			
برای استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از CSF، پنی‌سیلین و سفوتاکسیم، سفتریاکسون، یا مروپنم باید با یک روش قابل اعتماد MIC به طور روتین آزمایش و گزارش شوند. چنین ایزوله‌هایی می‌توانند در مقابل وانکومایسین نیز با روش MIC یا انتشار از دیسک آزمایش شوند. برای ایزوله‌های سایر نواحی بدن، می‌توان از آزمایش دیسک اگزاسیلین استفاده نمود. اگر اندازه هاله مهار رشد اگزاسیلین ≤ 19 mm باشد، مقادیر MIC سفوتاکسیم، سفتریاکسون، مروپنم، یا پنی‌سیلین باید تعیین شود.							
PENICILLINS							
Penicillin (nonmeningitis)	1 µg Oxacillin	≥ 20	-	-	oxacillin zone sizes ≥ 20 mm. به پنی‌سیلین حساس ($MIC \leq 0.06 \mu\text{g/mL}$) هستند. برای ایزوله‌هایی که اندازه هاله مهار رشد آنها نسبت به اگزاسیلین ≤ 19 mm باشد، باید MIC پنی‌سیلین و سفوتاکسیم، سفتریاکسون یا مروپنم تعیین گردد، زیرا در سویه‌های مقاوم، حساس بینایی یا برخی از سویه‌های خاص حساس به پنی‌سیلین، هاله مهار رشد ≤ 19 mm ایجاد می‌شود. ایزوله‌هایی که قطر هاله مهار رشد آنها برای اگزاسیلین ≤ 19 mm است، نباید بدون انجام آزمایش MIC پنی‌سیلین، به عنوان مقاوم به پنی‌سیلین گزارش شوند.		
Penicillin parenteral (nonmeningitis) (optional)	-	-	-	-	Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL		
					S	I	R
					≤ 2	4	≥ 8
(a) Dosage regimen: 12 million units IV per day (eg, 2 million units IV q 4 h); strains with an intermediate MIC may necessitate 18-24 million units IV per day							
(b) برای تمام ایزوله‌ها غیر از ایزوله‌های CSF، هر دو معیار تفسیری مننژیت و غیرمننژیت، گزارش شود.							

Streptococcus pneumoniae (continued)							
CEPHEMS							
Ceftriaxone (nonmeningitis)	-	-	-	-	Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL		
					S	I	R
					≤ 1	2	≥ 4
					برای تمام ایزوله‌ها غیر از ایزوله‌های CSF، هر دو معیار تفسیری مننژیت و غیرمننژیت گزارش شود.		
TETRACYCLINES							
Doxycycline	30 µg	≥ 28	25-27	≤ 24	ارگانیسم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند، به داکسی‌سایکلین نیز حساس در نظر گرفته می‌شوند. هر چند، از مقاومت به تتراسایکلین نمی‌توان مقاومت به داکسی‌سایکلین را استنباط نمود.		
MACROLIDES							
Erythromycin	15 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	(a) با آزمایش اریترومایسین می‌توان حساسیت و مقاومت به آزیترومایسین، کلاریترومایسین و دیریترومایسین را پیش‌گویی نمود. (b) به طور روتین برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش نمی‌شود.		
FLUOROQUINOLONES							
Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13			
FOLATE PATHWAY INHIBITORS							
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 19	16-18	≤ 15			
LINCOSAMIDES							
Clindamycin	2 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	(a) به طور روتین برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش نمی‌شود. (b) برای ایزوله‌هایی که مقاوم به اریترومایسین و حساس یا حساس بینابینی به کلیندامایسین هستند، انجام آزمایش ICR با استفاده از روش انتشار از دیسک (D-zone test) یا روش براث میکروداپلوشن قبل از گزارش کلیندامایسین لازم است (جدول 3J سند CLSI M100-Ed34، صفحه‌های ۲۱۸-۲۱۶ ملاحظه شود). (c) ایزوله‌های با مقاومت القایی به کلیندامایسین (ICR) را "مقاوم به کلیندامایسین" گزارش کنید.		

شرایط انجام آزمایش به روش انتشار از دیسک برای *Streptococcus pneumoniae*

- محیط کشت: Mueller Hinton Agar با ۵٪ خون گوسفند
- تلقیح: روش سوسپانسیون کلنی معادل استاندارد نیم‌مک فارلند، تهیه شده با استفاده از کلنی‌های ۱۸ تا ۲۰ ساعته روی پلیت بلاد آگار حاوی خون گوسفند
- انکوباسیون: $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ، ۵٪ CO_2 ، به مدت ۲۰ تا ۲۴ ساعت

توصیه‌هایی برای کنترل کیفیت داخلی

- برای محدوده‌های قابل قبول کنترل کیفیت جداول 4B و 5B در سند CLSI M100-Ed34 ملاحظه شود.
- *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619
- بهترین روش برای ارزیابی خراب شدن تدریجی محتوای دیسک اگزاسیلین، استفاده از *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 با محدوده قابل قبول ۱۸-۲۴ میلیمتر روی مولر هینتون آگار بدون مکمل می‌باشد.

V. مراجع:

1. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility*. 34th ed. CLSI standard M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
2. *GLASS manual for antimicrobial resistance surveillance in common bacteria causing human infection*. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System. World Health Organization; 2023.

۳. برومند، محمدعلی؛ رهبر، محمد؛ رهنمای فرزانی، مرجان؛ صارمی، مهناز؛ صبوریان، رقیه؛ مباشری زاده، سینا و ولی زاده، بابک. آزمایشگاه مرجع سلامت. (۱۴۰۲). استانداردهای عملکردی برای انجام آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی. چاپ اول. تهران: انتشارات احمدی پور.