**10. هموفیلوس**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **اسم آزمایشگاه:** | {{LabName}} | |
| **اسم سند:** | **دستورالعمل آنتی بیوگرام باکتریهای هموفیلوس آنفولانزا و هموفیلوس پاراآنفولانزا** | |
| **کد سند:** | D-007-0013 | |
| **دسته بندی سند:** | دستورالعمل و کنترل کیفی آنتی بیوگرام | |
| **شماره ویرایش:** | {{EditeNumber}} | |
| **تاریخ ویرایش:** | {{EditeNumber}} | |
| **تاریخ بازنگری سند:** | {{ReviewDate}} | |
| **تهیه کننده:** | **تایید کننده:** | **تصدیق و امضاء :** |
| شرکت دارا ویرا آزما  دکتر داریوش شکری | {{ConfirmerOneName}} | {{ConfirmerTwoName}} |

**(1) هدف:**

در این دستورالعمل نحوه انجام آنتی بیوگرام و تمامی نکات مربوطه برای باکتریهای هموفیلوس آنفولانزا و هموفیلوس پاراآنفولانزا شرح داده شده است.

**(2) شرح دستورالعمل:**

* آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای این دو باکتری در جدول 1 آمده است.
* تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی و توصیه‌‌های مربوط به سایر گونه‌‌های هموفیلوس در دستورالعمل های مربوطه گفته شده است.

جدول 1. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری هموفیلوس آنفولانزا و هموفیلوس پاراآنفولانزا.

| **نام آنتی‌بیوتیک (دوز)** | **حساس (S)** | **نیمه حساس (I)** | **(R) مقاوم** | **توضیحات** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ampicillin (10 μg)** | ≥22 mm | 19-21 mm | ≤18 mm | مایع مغزی -نخاعی (CSF) |
| **Ampicillin-sulbactam  (10/10 μg)** | ≥20 mm | - | ≤19 mm |  |
| **Piperacillin-tazobactam  (100/10 μg)** | ≥21 mm | - | - |  |
| **Cefotaxime (30 μg)** | ≥26 mm | - | - |  |
| **Ceftazidime (30 μg)** | ≥26 mm | - | - |  |
| **Ceftriaxone (30 μg)** | ≥26 mm | - | - |  |
| **Meropenem (10 μg)** | ≥20 mm | - | - | مایع مغزی-نخاعی |
| **Ciprofloxacin (5 μg)** | ≥21 mm | - | - |  |
| **Levofloxacin (5 μg)** | ≥17 mm | - | - |  |
| **Moxifloxacin (5 μg)** | ≥18 mm | - | - |  |
| **Trimethoprim-sulfamethoxazole (1.25/23.75 μg)** | ≥16 mm | 11-15 mm | ≤10 mm |  |
| **Chloramphenicol (30 μg)** | ≥29 mm | 26-28 mm | ≤25 mm | غیر ادراری و CSF |
| **Rifampin (5 μg)** | ≥20 mm | 17-19 mm | ≤16 mm |  |
| **Lefamulin (20 μg)** | ≥18 mm | - | - | فقط هموفیلوس آنفولانزا |
| **Cefaclor (30 μg)** | ≥20 mm | 17-19 mm | ≤16 mm | مجاری تنفسی |
| **Amoxicillin-clavulanate  (20/10 μg)** | MIC: ≤2.1 µg/mL | MIC: 4.2 µg/mL | MIC: ≥8.4 µg/mL | مجاری تنفسی |
| **Ceftolozane-tazobactam** | MIC: ≤ 0.5-4 µg/mL | - | - | فقط هموفیلوس آنفولانزا |
| **Cefprozil (30 μg)** | ≥18 mm | 15-17 mm | ≤14 mm | مجاری تنفسی |
| **Cefdinir (5 μg)** | ≥20 mm | - | - | مجاری تنفسی |
| **Cefixime (5 μg)** | ≥21 mm | - | - | مجاری تنفسی |
| **Cefpodoxime (10 μg)** | ≥21 mm | - | - | مجاری تنفسی |
| **Cefuroxime (30 μg)** | ≥20 mm | 17-19 mm | ≤16 mm | مجاری تنفسی |
| **Cefuroxime (30 μg)** | ≥20 mm | 17-19 mm | ≤16 mm |  |
| **Ceftaroline (30 μg)** | ≥30 mm | - | - | فقط هموفیلوس آنفولانزا |
| **Aztreonam (30 μg)** | ≥26 mm | - | - |  |
| **Ertapenem (10 μg)** | ≥19 mm | - | - |  |
| **Imipenem (10 μg)** | ≥16 mm | - | - |  |
| **Azithromycin (15 μg)** | ≥12 mm | - | - | مجاری تنفسی |
| **Clarithromycin (15 μg)** | ≥13 mm | 11-12 mm | ≤10 mm | مجاری تنفسی |
| **Tetracycline (30 μg)** | ≥29 mm | 26-28 mm | ≤25 mm |  |
| **Ceftibuten (30 μg)** | ≥28 mm | - | - |  |
| **Loracarbef (30 μg)** | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| **Doripenem (10 μg)** | ≥16 mm | - | - |  |
| **Cefonicid (30 μg)** | ≥20 mm | 17-19 mm | ≤16 mm |  |
| **Cefamandole** | MIC: ≤4 µg/mL | MIC: 8 µg/mL | MIC: ≥16 µg/mL |  |
| **Cefepime (30 μg)** | ≥26 mm | - | - |  |
| **Ceftizoxime (30 μg)** | ≥26 mm | - | - |  |
| **Gemifloxacin (5 μg)** | ≥18 mm | - | - |  |
| **Gatifloxacin (5 μg)** | ≥18 mm | - | - |  |
| **Grepafloxacin (5 μg)** | ≥24 mm | - | - |  |
| **Lomefloxacin (10 μg)** | ≥22 mm | - | - |  |
| **Ofloxacin (5 μg)** | ≥16 mm | - | - |  |
| **Sparfloxacin** | MIC: ≤ 0.25µg/mL |  |  |  |
| **Trovafloxacin (10 μg)** | ≥22 mm | - | - |  |
| **Fleroxacin (5 μg)** | ≥19 mm | - | - |  |
| **Cefetamet** | ≥18 mm | 15-17 mm | ≤14 mm |  |

دسته‌بندی (اولویت‌بندی) آنتی‌بیوتیک‌ها برای باکتری‌های هموفیلوس آنفولانزا و هموفیلوس پاراآنفولانزا طبق CLSI2025 به صورت زیر است:

**Tier1:** Ampicillin

**Tier2:** Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ampicillin-sulbactam, Amoxicillin-clavulanate, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Trimethoprim-sulfamethoxazole

**Tier3:** Meropenem

**Tier4:** Ertapenem, Imipenem, Azithromycin, Clarithrimycin, Aztreonam, Cefaclor, Cefprozil, Cefdinir, Cefexime, Cefpodoxime, Ceftolozane-tazobactam, Ceftaroline, Cefuroxime, Lefamulin, Rifampin, Tetracycline

**Other**: بقیه آنتی بیوتیک های جدول

**نکات جدول:**

1. محیط انتخابی برای انجام روش انتشار دیسک محیط هموفیلوس تست (HTM) است که نحوه ساخت آن قبلاً گفته شد.
2. سوسپانسیون نیم مک فارلند این باکتری حاوی تقریباً CFU/mL108×4-1 است. در تهیه سوسپانسیون نیم مک فارلند دقت کنید، زیرا غلظت‌های بالاتر تلقیح ممکن است منجر به نتایج مقاوم کاذب برای برخی از عوامل ضد میکروبی بتالاکتام شود، به ویژه اگر سویه هموفیلوس آنفولانزا تولیدکننده بتالاکتاماز باشد.
3. برای انتشار دیسک، حداکثر 9 دیسک را روی پلیت 150 میلی‌متری و 4 دیسک را روی پلیت 100 میلی‌متری آزمایش کنید.
4. با تری متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌ها در محیط ممکن است اجازه رشد جزئی را بدهند. بنابراین، رشد جزئی (20٪ یا کمتر) را نادیده بگیرید و حاشیه آشکار را برای تعیین قطر منطقه اندازه‌گیری کنید.
5. نتایج آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین قابل تعمیم به آموکسی‌سیلین است.
6. نتایج سه آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون، سفتازیدیم و سفوتاکسیم به یکدیگر قابل تعمیم هستند.
7. نتایج سه آنتی‌بیوتیک سفپدوکسیم، سفدینیر و سفکسیم به یکدیگر قابل تعمیم هستند.
8. نتایج دو آنتی‌بیوتیک ارتاپنم و ایمی‌پنم به یکدیگر قابل تعمیم هستند.
9. نتایج سه آنتی‌بیوتیک موکسی**‌**فلوکساسین، لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین به یکدیگر قابل تعمیم هستند.
10. اگر آنتی‌بیوتیک‌های زیر با روش دیسک یا روش MIC حساس نبودند، به صورت غیرحساس گزارش شوند:

Piperacillin-tazobactam, Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ceftaroline, Cefepime, Ceftizoxime, Cefdinir, Cefixime, Cefpodoxime, Ceftibuten, Aztreonam, Meropenem, Ertapenem, Imipenem, Doripenem, Azithromycin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Gemifloxacin, Gatifloxacin, Grepafloxacin, Lomefloxacin, Ofloxacin, Trovafloxacin, Fleroxacin, Lefamulin, Ceftolozane-tazobactam

1. برای باکتری هموفیلوس آنفولانزا در نمونه CSF فقط آمپی‌سیلین، سفالوسپورین‌های نسل سوم شامل سفتریاکسون، سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتیزوکسیم و همینطور مروپنم و کلرامفنیکل قابل استفاده اند.
2. آموکسی**‌**سیلین-کلاولانات، آزیترومایسین، سفاکلر، سفدینیر، سفکسیم، سفپودوکسیم، سفپروزیل، سفوروکسیم و کلاریترومایسین به عنوان درمان تجربی برای عفونت‌‌های دستگاه تنفسی ناشی از هموفیلوس استفاده می‌شوند.
3. آنتی‌بیوتیک‌های سفتالوزان-تازوباکتام، سفتارولین و لفامولین فقط برای باکتری هموفیلوس آنفولانزا قابل استفاده**‌**اند.
4. برای آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین-کلاولانات، سفتالوزان-تازوباکتام، سفاماندول و اسپارفلوکساسین فقط نتایج روش MIC قابل قبول است.
5. اکثر ایزوله‌های هموفیلوس آنفولانزا که به آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین مقاوم هستند، یک بتالاکتاماز از نوع TEM تولید می‌کنند.
6. در بیشتر موارد، آزمایش بتالاکتاماز می‌تواند روشی سریع برای تشخیص مقاومت به آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین باشد.
7. آنتی‌بیوتیک‌های ریفامپین و تتراسایکلین ممکن است فقط برای پیشگیری از تماس‌های موردی (پروفیلاکسی) مناسب باشد.
8. ارگانیسم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و مینوسیکلین نیز حساس هستند.

**آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام هموفیلوس**

بر اساس توضیحات گفته شده، از بین آنتی‌بیوتیک‌های قابل استفاده بسته به بیمار سرپایی یا بستری و همچنین نمونه CSF دارو‌های جدول 2 برای آنتی‌بیوگرام هموفیلوس پیشنهاد می‌شود.

جدول 2. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام روزانه هموفیلوس.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **نمونه CSF** | **بستری** | **سرپایی** |
| Ceftriaxone یا Cefotaxime یا Ceftazidime | Ceftriaxone یا Cefotaxime یا Ceftazidime | Ceftriaxone یا Cefotaxime یا Ceftazidime |
| Ampicillin | Ampicillin | Ampicillin |
| Ceftizoxime | Ciprofloxacin یا Levofloxacin | Ciprofloxacin یا Levofloxacin |
| Meropenem | Trimethoprim-sulfamethoxazole | Trimethoprim-sulfamethoxazole |
| Chloramphenicol | Ampicillin-sulbactam | Cefexime |
|  | Imipenem | Azithromycin |
|  |  | Cefuroxime |

**(3) منابع:**

1. کتاب آزمایشگاه باکتری شناسی پزشکی. جلد اول: تشخیص. دکتر داریوش شکری و همکاران. انتشارات تیمورزاده نوین و کیا. 1402.
2. کتاب آنتی بیوگرام (تست حساسیت ضدمیکروبی). دکتر داریوش شکری. انتشارات مانی. 1404.
3. مجموعه جداول انتخاب شده از CLSI M100 33th 2023 برای میکروارگانیسم های اولویت دار در برنامه کشوری مهار مقاومت میکروبی بر اساس راهنمای سازمان بهداشت جهانی. (GLASS).ویرایش هفتم.1402. آزمایشگاه مرجع سلامت.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 35th edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100. Wayne، PA: CLSI; 2025.
5. Clinical Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; Approved Guideline. CLSI Document M45. Wayne، PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
6. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 13th ed. CLSI standard M02. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.