**3.کوکسی گرم مثبت کاتالاز منفی**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **اسم آزمایشگاه:** | {{LabName}} | |
| **اسم سند:** | **دستورالعمل آنتی بیوگرام کوکسی های گرم مثبت کاتالاز منفی** | |
| **کد سند:** | D-007-0006 | |
| **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 کوکسی های گرم مثبت کاتالاز منفی شامل انتروکوک، استرپتوکوکوس پنومونیه، گروه بتا همولیتیک استرپتوکوک، استرپتوکوک ویریدانس و بقیه کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز منفی بجز استرپتوکوک ها شرح داده شده است.

**(2) شرح دستورالعمل:**

* جداول آنتی‌بیوگرام با روش انتشار دیسک برای انتروکوکها، استرپتوکوک گروه ویریدانس، پنوموکوک و بقیه کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز منفی در جدول‌های 1 تا 20 آمده است. توضیحات هر جدول در زیر آن آمده است.
* برای کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز منفی غیر از استرپتوکوک‌ها و انتروکوک مانند لکونستوک و بقیه روش انتشار از دیسک وجود ندارد و باید به روش MIC به انجام برسند.

**a. باکتری انتروکوک**

جدول 1. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای انتروکوکها.

| نام آنتی‌بیوتیک (دوز) | حساس (S) | نیمه حساس (I) | مقاوم (R) | توضیحات |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Penicillin (10 units) | ≥15 mm | - | ≤14 mm |  |
| Ampicillin (10 μg) | ≥17 mm | - | ≤16 mm |  |
| Vancomycin (30 μg) | ≥17 mm | 15-16mm | ≤14 mm |  |
| Linezolid (30 μg) | ≥23 mm | 21-22mm | ≤20 mm |  |
| Daptomycin | - | SSD: MIC: 4 µg | MIC: ≥ 8 µg | غیرتنفسی، گونه فسیوم |
| Daptomycin | MIC: ≤2 µg | MIC: 4 µg | MIC: ≥ 8 µg | غیرتنفسی بجز گونه فسیوم |
| Tedizolid | MIC: ≤0.5 µg | - | - |  |
| Dalbavancin | MIC: ≤0.25 µg | - | - | فقط گونه فسیوم |
| Oritavancin | MIC: ≤0.12 µg | - | - | فقط گونه فسیوم |
| Telavancin | MIC: ≤0.25 µg | - | - | فقط گونه فسیوم |
| Erythromycin (15 μg) | ≥23 mm | 14-22mm | ≤13 mm | غیر ادراری |
| Doxycycline (30 μg) | ≥16 mm | 13-15mm | ≤12 mm |  |
| Minocycline (30 μg) | ≥19 mm | 15-18mm | ≤14 mm |  |
| Gatifloxacin (5 μg) | ≥18 mm | 15-17mm | ≤14 mm |  |
| Norfloxacin (10 μg) | ≥17 mm | 13-16mm | ≤12 mm | ادراری |
| Rifampin (5 μg) | ≥20 mm | 17-19mm | ≤16 mm |  |
| Chloramphenicol (30 μg) | ≥18 mm | 13-17mm | ≤12 mm | غیر ادراری |
| Quinopris‌tin-dalfopris‌tin (15 μg) | ≥19 mm | 16-18mm | ≤15 mm | فقط گونه فسیوم |
| Teicoplanin (30 μg) | ≥14 mm | 11-13mm | ≤10 mm |  |
| Ciprofloxacin (5 μg) | ≥21 mm | 16-20mm | ≤15 mm | ادراری |
| Levofloxacin (5 μg) | ≥17 mm | 14-16mm | ≤13 mm | ادراری |
| Tetracycline (30 μg) | ≥19 mm | 15-18mm | ≤14 mm | ادراری |
| Nitrofurantoin (300 μg) | ≥17 mm | 15-16mm | ≤14 mm | ادراری |
| Fosfomycin (200 μg) | ≥16 mm | 13-15mm | ≤12 mm | ادراری، فقط گونه فکالیس |

دسته‌بندی (اولویت**‌**بندی) آنتی‌بیوتیک‌ها برای گونه‌های انتروکوک طبق CLSI2025 به صورت زیر است:

**Tier 1:** Ampicillin, Penicillin, Nitrofurantoin

**Tier 2:** Vancomycin, Gentamicin (high-level), Daptomycin, Linezolid, Ciprofloxacin, Levofloxacin,

**Tier3:** S‌treptomycin (high-level), Tedizolid,   
Fosfomycin, Tetracycline

**Tier4:** Dalbavancin, Oritavancin, Telavancin,

**Other**: بقیه آنتی بیوتیک های جدول

**نکات جدول:**

1. برای انتروکوک‌ها هنگام آزمایش کلرامفنیکل، اریترومایسین، لینزولید، تیزولید و تتراسایکلین با روش MIC براث میکرودایلوشن، رشد ادامه‌دار (دنباله شبیه دم کشیده)، می‌تواند تعیین لوله MIC را دشوار کند. در چنین مواردی، MIC را در کمترین غلظت جایی که دنباله شروع می‌شود، بخوانید.
2. اگر آنتی‌بیوتیک داپتومایسین در انتروکوکوس فاسیوم در روش MIC در محدوده SDD قرار گرفت بهتر است در جواب نهایی کامنت زیر درج گردد:

**SDD (susceptible-dose dependent):** To achieve levels effective, it is necessary to use a dosage regimen (ie, higher doses, more frequent doses, or both).

1. هر گونه رشد قابل تشخیص از همان باکتری اصلی در منطقه مهار دیسک ونکومایسین نشان‌دهنده مقاومت ونکومایسین است. اگر نتیجه آنتی‌بیوتیک ونکومایسین نیمه حساس بود، باید با روش MIC نتیجه تأیید شود.
2. آنتی‌بیوتیک‌های دالباوانسین، اوریتاوانسین و تلاوانسین فقط برای باکتری انتروکوکوس فاسیوم و فقط اگر به آنتی‌بیوتیک ونکومایسین حساس باشد قابل استفاده هستند.
3. برای آنتی‌بیوتیک دالباوانسین اگر در روش MIC عدد بیشتر از 25/0 باشد جواب به صورت غیر حساس گزارش شود.
4. اگر آنتی‌بیوتیک‌های تلاوانسین و تدیزولاید و اوریتاوانسین هم حساس نباشند، جواب به صورت غیر حساس گزارش شود.
5. دو آنتی‌بیوتیک تدیزولاید و فسفومایسین (ادراری) فقط برای گونه انتروکوکوس فکالیس قابل استفاده اند.
6. آنتی‌بیوتیک‌های تتراسایکلین، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین، نیتروفوراًنتوئین و فسفومایسین در این جنس فقط برای نمونه‌های ادرار قابل استفاده اند.
7. آنتی‌بیوتیک کوئینوپریستین-دالفوپریستین فقط در باکتری انتروکوکوس فاسیوم و فقط وقتی به ونکومایسین مقاوم است قابل استفاده است.
8. اگر باکتری انتروکوکوس فاسیوم با روش MIC به آنتی‌بیوتیک لینزولاید حساس باشد، به آنتی‌بیوتیک تدیزولاید هم حساس گزارش شود.
9. اگر مقاومت بتالاکتاماز منفی باشد نتایج حاصل برای آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین قابل تعمیم به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین، آموکسی‌سیلین-کلاولانات، آمپی‌سیلین-سولباکتام و پیپراسیلین-تازوباکتام است.
10. حساسیت آمپی‌سیلین را می‌توان برای پیش‌بینی حساسیت به ایمی‌پنم استفاده کرد، مشروط بر اینکه گونه تست شده انتروکوکوس فکالیس باشد.
11. اگر آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین و استرپتومایسین دوز-بالاحساس باشند، درمان ترکیبی با آمپی‌سیلین تزریقی با دوز بالا، آموکسی‌سیلین، پنی‌سیلین، یا ونکومایسین (فقط برای سویه‌های حساس) به همراه یک آمینوگلیکوزید معمولاً برای عفونت‌های جدی انتروکوکی مانند اندوکاردیت استفاده می‌شود. پیش‌بینی می‌شود چنین ترکیباتی منجر به کشتن سینرژیک انتروکوک می‌شود. بهتر است توصیه درمانی زیر در جواب نهایی در قسمت حساسیت بیاید:

**Rx:** Combination therapy with high-dosage parenteral ampicillin, amoxicillin, penicillin, or vancomycin plus an aminoglycoside is usually indicated for serious enterococcal infections.

1. برای داپتومایسین، دالباوانسین، اوریتاوانسین، تلاوانسین فقط تست MICباید انجام شود و تست انتشار دیسک قابل اعتماد نیست.
2. داپتومایسین به طور معمول در مورد ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه تنفسی گزارش نشود.
3. ارگانیسم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و مینوسیکلین نیز حساس در نظر گرفته می‌شوند. با این حال، برخی از ارگانیسم‌هایی که نیمه حساس یا مقاوم به تتراسایکلین هستند ممکن است به داکسی‌سایکلین، مینوسیکلین یا هر دو حساس باشند.
4. گونه‌های انتروکوکوس ممکن است به آنتی‌بیوتیک‌های زیر در شرایط آزمایشگاهی فعال به نظر برسند اما به علت مقاومت ذاتی از نظر بالینی مؤثر نیستند و نمی‌توان از آنها برای درمان استفاده کرد: آمینوگلیکوزیدها مانند آمیکاسین، جنتامایسین (به استثنای سطح بالا)، تمام سفالوسپورین‌ها (III ،II ،I و V)، کلیندامایسین، تری متوپریم-سولفامتوکسازول، آزترونام، پلیمیکسین‌ها مانند کولیسیتین و نالیدیکسیک اسید.
5. باکتری انتروکوکوس فکالیس علاوه بر دارو‌های فوق به برخی دیگر هم مقاومت ذاتی دارد و در جواب نهایی می‌توان توصیه زیر را برای پزشک در مورد مقاومت ذاتی آن گزارش نمود:

***Enterococcus faecalis* is intrinsically resis‌tant to below antibiotics and therefore they cannot be used for treatment:** Aminoglycosides such as amikacin, gentamicin (except for high-level resis‌tance tes‌ting), all cephalosporins (I, II, III and V), clindamycin, Trimethoprim, Quinopris‌tin-dalfopris‌tin,  
trimethoprim-sulfamethoxazole, nalidixic acid,  
polymyxin B/colis‌tin, Fusidic acid, and aztreonam.

1. سه گونه انتروکوک کاسیلیفلاوس، انتروکوک گالینارومو انتروکوک فلاوسنسذاتاً به آنتی‌بیوتیک‌های زیر مقاوم هستند:
2. ونکومایسین، آمینوگلیکوزیدها مانند آمیکاسین، جنتامایسین (به استثنای سطح بالا)، تمام سفالوسپورین‌ها ( III ،II ،I وV)، کلیندامایسین، تری**‌**متوپریم، تری**‌**متوپریم-سولفامتوکسازول، آزترئونام، پلی**‌**میکسین‌ها، کوئینوپریستین-دالفوپریستین، فوزیدیک اسید و نالیدیکسیک اسید.

**آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام انتروکوک**

طبق برنامه کشوری مهار مقاومت میکروبی بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای میکروارگانیسم‌های اولویت‌دار که توسط آزمایشگاه مرجع سلامت ارائه شده است، از بین آنتی‌بیوتیک‌های قابل گزارش برای گونه‌های انتروکوک بسته به بیمار سرپایی یا بستری دارو‌های جدول 2 برای آنتی‌بیوگرام پیشنهاد می‌شود.

جدول 2. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام روزانه انتروکوک ها.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| بستری | توضیحات | سرپایی | توضیحات |
| Ampicillin | همه نمونه‌ها، همه بیماران | Ampicillin | همه نمونه‌ها، همه بیماران |
| Penicillin | همه نمونه‌ها، همه بیماران | Penicillin | همه نمونه‌ها، همه بیماران |
| Vancomycin | همه نمونه‌ها، همه بیماران | Vancomycin | همه نمونه‌ها، همه بیماران |
| Rifampin | همه نمونه‌ها، همه بیماران | Rifampin | همه نمونه‌ها، همه بیماران |
| Teicoplanin | برای سویه‌های مقاوم سرپایی | Fosfomycin | فقط نمونه ادرار |
| Linezolid | برای سویه‌های مقاوم سرپایی | Tetracycline | فقط نمونه ادرار |
| Gentamicin (high-level) | برای درمان ترکیبی با پنی‌سیلین ها | Nitrofurantoin | فقط نمونه ادرار |
|  |  | Erythromycin | نمونه غیرادراری |
|  |  | Ciprofloxacin یا Levofloxacin | فقط نمونه ادرار |

**b. باکتری استرپتوکوکوس پنومونیه**

جدول 3. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای باکتری استرپتوکوکوس پنومونیه.

| **نام آنتی‌بیوتیک (دوز)** | **حساس (S)** | **نیمه حساس (I)** | **مقاوم (R)** | **توضیحات** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Penicillin (1 μg Oxacillin)** | ≥20 mm | - | - |  |
| **Penicillin parenteral** | MIC: ≤2 µg | MIC: 4 µg | MIC: ≥ 8 µg | غیرمننژیت |
| **Penicillin parenteral** | MIC: ≤0.06 µg | - | MIC: ≥ 0.12 µg | مننژیت |
| **Penicillin (oral penicillin V)** | MIC: 0.06 µg | MIC: 0.12-1 µg | MIC: ≥ 2 µg |  |
| **Erythromycin (15 μg)** | ≥21 mm | 16-20mm | ≤15 mm |  |
| **Trimethoprim-sulfamethoxazole (1.25/23.75 μg)** | ≥19 mm | 16-18mm | ≤15 mm |  |
| **Vancomycin (30 μg)** | ≥17 mm | - | - |  |
| **Tetracycline (30 μg)** | ≥28 mm | 25-27mm | ≤24 mm |  |
| **Doxycycline (30 μg)** | ≥28 mm | 25-27mm | ≤24 mm |  |
| **Gemifloxacin (5 μg)** | ≥23 mm | 20-22mm | ≤19 mm |  |
| **Levofloxacin (5 μg)** | ≥17 mm | 14-16mm | ≤13 mm |  |
| **Moxifloxacin (5 μg)** | ≥18 mm | 15-17mm | ≤14 mm |  |
| **Clindamycin (2 μg)** | ≥19 mm | 16-18mm | ≤15 mm | غیرادراری |
| **Lefamulin (20 μg)** | ≥19 mm | - | - | غیرادراری |
| **Cefepime** | MIC: ≤1 µg | MIC: 2 µg | MIC: ≥ 4 µg | غیرمننژیت |
| **Cefepime** | MIC: ≤0.5 µg | MIC: 1 µg | MIC: ≥ 2 µg | مننژیت |
| **Ceftriaxone** | MIC: ≤0.5 µg | MIC: 1 µg | MIC: ≥ 2 µg | مننژیت |
| **Ceftriaxone** | MIC: ≤1 µg | MIC: 2 µg | MIC: ≥ 4 µg | غیرمننژیت |
| **Cefotaxime** | MIC: ≤0.5 µg | MIC: 1 µg | MIC: ≥ 2 µg | مننژیت |
| **Cefotaxime** | MIC: ≤1 µg | MIC: 2 µg | MIC: ≥ 4 µg | غیرمننژیت |
| **Meropenem** | MIC: ≤0.25 µg | MIC: 0.5 µg | MIC: ≥ 1 µg |  |
| **Ceftaroline (30 μg)** | ≥26 mm | - | - | غیرمننژیت |
| **Chloramphenicol (30 μg)** | ≥21 mm | - | ≤20 mm | غیرادراری |
| **Rifampin (5 μg)** | ≥19 mm | 17-18mm | ≤16 mm |  |
| **Linezolid (30 μg)** | ≥21 mm | - | - |  |
| **Amoxicillin** | MIC: ≤2 µg | MIC: 4 µg | MIC: ≥ 8 µg | غیرمننژیت |
| **Amoxicillin-clavulanate** | MIC: ≤2.1 µg | MIC: 4.2 µg | MIC: ≥ 8.4 µg | غیرمننژیت |
| **Cefuroxime (parenteral)** | MIC: ≤0.5 µg | MIC: 1 µg | MIC: ≥ 2 µg |  |
| **Cefuroxime (oral)** | MIC: ≤1 µg | MIC: 2 µg | MIC: ≥ 4 µg |  |
| **Ertapenem** | MIC: ≤1 µg | MIC: 2 µg | MIC: ≥ 4 µg |  |
| **Imipenem** | MIC: ≤0.12 µg | MIC: 0.25-0.5 µg | MIC: ≥ 1 µg |  |
| **Azithromycin (15 μg)** | ≥18 mm | 14-17mm | ≤13 mm |  |
| **Clarithromycin (15 μg)** | ≥21 mm | 17-20mm | ≤16 mm |  |
| **Dirithromycin (15 μg)** | ≥18 mm | 14-17mm | ≤13 mm |  |
| **Gatifloxacin (5 μg)** | ≥21 mm | 18-20mm | ≤17 mm |  |
| **Ofloxacin (5 μg)** | ≥16 mm | 13-15mm | ≤12 mm |  |
| **Sparfloxacin (5 μg)** | ≥19 mm | 16-18mm | ≤15 mm |  |
| **Quinopris‌tin-dalfopris‌tin (15 μg)** | ≥19 mm | 16-18mm | ≤15 mm |  |
| **Cefaclor** | MIC: ≤1 µg | MIC: 2 µg | MIC: ≥ 4 µg |  |
| **Cefdinir** | MIC: ≤0.5 µg | MIC: 1 µg | MIC: ≥ 2 µg |  |
| **Cefpodoxime** | MIC: ≤0.5 µg | MIC: 1 µg | MIC: ≥ 2 µg |  |
| **Cefprozil** | MIC: ≤2 µg | MIC: 4 µg | MIC: ≥ 8 µg |  |
| **Loracarbef** | MIC: ≤2 µg | MIC: 4 µg | MIC: ≥ 8 µg |  |
| **Doripenem** | MIC: ≤1 µg | - | - |  |

دسته**‌**بندی (اولویت**‌**بندی) آنتی‌بیوتیک‌ها برای باکتری استرپتوکوکوس پنومونیه طبق CLSI2025 به صورت زیر است:

**Tier1:** Erythromycin, Penicillin, Trimethoprim-sulfamethoxazole, Cefotaxime, Ceftriaxone,

**Tier2:** Meropenem, Clindamycin, Doxycycline, Tetracycline, Levofloxacin, Moxifloxacin, Vancomycin,

**Tier4:** Amoxicillin, Amoxicillin-clavulanate, Cefepime, Ceftaroline, Ertapenem, Imipenem, Lefamulin, Linezolid, Cefuroxime, Rifampin

**Other**: بقیه آنتی بیوتیک های جدول

**نکات جدول:**

1. بر خلاف اغلب باکتری‌های دیگر، برای انتشار دیسک، حداکثر 9 دیسک را روی پلیت 150 میلی‌متری و 4 دیسک را روی پلیت 100 میلی‌متری می‌توان آزمایش نمود.
2. قطر نواحی بازدارندگی را کامل اندازه‌گیری کنید و ناحیه مهار همولیز را اندازه نگیرید.
3. رشد ضعیف کلنی‌‌های کوچک را که فقط با کمک یک ذره**‌**بین در لبه ناحیه رشد مهار شده قابل تشخیص هستند، نادیده بگیرید.
4. با تری متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌‌های موجود در محیط ممکن است مقدار کمی رشد کنند. بنابراین، رشد جزئی (20 درصد یا کمتر) را نادیده بگیرید و حاشیه واضح‌تر را برای تعیین قطر منطقه اندازه‌گیری کنید.
5. برای پنوموکوک‌ها هنگام آزمایش کلرامفنیکل، کلیندامایسین، اریترومایسین، لینزولید، تدیزولید و تتراسایکلین با روش MIC میکرودایلوشن براث، رشد دنباله‌دار می‌تواند تعیین نقطه پایانی را دشوار کند. در چنین مواردی، MIC را در کمترین غلظت جایی که این رشد دنباله شروع می‌شود، بخوانید. نقاط کوچک رشد باید نادیده گرفته شوند. با تری متوپریم و سولفونامیدها، آنتاگونیست‌‌های موجود در محیط ممکن است مقدار کمی رشد کنند. بنابراین، نقطه پایانی را در غلظتی بخوانید که در آن 80% کاهش رشد در مقایسه با شاهد وجود دارد.
6. آموکسی**‌**سیلین، آمپی‌سیلین، سفپیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفوروکسیم، ارتاپنم، ایمی**‌**پنم و مروپنم ممکن است برای درمان عفونت‌های پنوموکوکی استفاده شوند. فعالیت این عوامل به بهترین وجه با استفاده از روش MIC تعیین می‌شود. با این حال، آزمایش‌‌های قابل اعتماد انتشار دیسک با این عوامل هنوز وجود ندارد و نباید با این روش آزمایش شوند.
7. به طور روتین برای استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از CSF، دارو‌های پنی‌سیلین، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و مروپنم باید با روش MIC قابل اعتماد آزمایش و گزارش شوند. برای این نمونه می‌توان داروی ونکومایسین هم به روش MIC‌یا انتشار دیسک گزارش نمود. برای ایزوله‌های سایر قسمت‌های بدن، ممکن است از آزمایش دیسک اگزاسیلین استفاده شود که اگر حساس باشد این داروها هم حساس خواهند بود. اما اگر اندازه ناحیه اگزاسیلین 19 ≤ میلی‌متر است، MIC‌های سفوتاکسیم، سفتریاکسون، مروپنم یا پنی‌سیلین باید تعیین شوند.
8. نتیجه حساس به دست آمده برای آنتی‌بیوتیک اگزاسیلین باید برای پنی‌سیلین در نظر گرفته شود و در گزارش نهایی بجای اگزاسیلین، پنی‌سیلین را گزارش نمود. اگر اگزاسیلین در روش دیسک دارای عدد کمتر از 20 بود باید برای آنتی‌بیوتیک پنیسیلین، MIC تعیین شود.
9. اگر در روش MIC آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین دارای عدد کمتر یا مساوی 06/0 میکروگرم در میلی‌لیتر بود و یا عدد دیسک اگزاسیلین حساس بود (بیشتر یا مساوی 20 میلی‌متر) آنتی‌بیوتیک‌های زیر نیز حساس اند:

ampicillin (oral or parenteral), ampicillin-sulbactam, amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, cefaclor, cefdinir, cefditoren, cefepime, cefotaxime, cefpodoxime, cefprozil, ceftaroline, ceftizoxime, ceftriaxone, cefuroxime, doripenem, ertapenem, imipenem, loracarbef, meropenem.

1. در نمونه CSF اگر آنتی‌بیوتیک سفوتاکسیم یا سفتریاکسون یا هر دو حساس هستند استفاده از آنها برای درمان مننژیت نیاز به درمان با حداکثر دوز دارد و بنابراین این توصیه را به صورت Rx می‌توان در جواب آورد:

**Rx:** Use of cefotaxime or ceftriaxone in meningitis requires therapy with maximum doses.

1. همچنین استفاده از پنی‌سیلین در مننژیت نیاز به درمان با حداکثر دوز پنی‌سیلین داخل وریدی دارد و بنابراین این توصیه را به صورت Rx می‌توان در جواب آورد:

**Rx:** Use of penicillin in meningitis requires therapy with maximum doses of intravenous penicillin (eg, at leas‌t 3 million units every 4 hours in adults with normal renal function).

1. ریفامپین نباید به تنهایی برای درمان ضد میکروبی استفاده شود:

**Rx:** Rifampin should not be used alone for antimicrobial therapy.

1. نتایج آنتی‌بیوتیک اریترومایسین برای کلاریترومایسین، آزیترومایسین و دیریترومایسین قابل تعمیم است.
2. برای آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین، سفتارولین، ونکومایسین، لینزولید، لفامولین و دوریپنم در روش دیسک یا در روش MIC اگر حساس نبودند نتیجه به صورت غیرحساس گزارش شود.
3. اگر آنتی‌بیوتیک لووفلوکساسین حساس باشد، دو آنتی‌بیوتیک جمیفلوکساسین و موکسی**‌**فلوکساسین هم حساس گزارش می‌شوند.
4. لفامولین، کلیندامایسین و کلرامفنیکل نباید برای نمونه ادرار گزارش شود.

**آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام پنوموکوک**

بر اساس تمامی توضیحات گفته شده، و طبق برنامه کشوری مهار مقاومت میکروبی بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای میکروارگانیسم‌های اولویت**‌**دار که توسط آزمایشگاه مرجع سلامت ارائه شده است، از بین آنتی‌بیوتیک‌های قابل گزارش برای پنوموکوک بسته به بیمار سرپایی یا بستری و نمونه CSF، دارو‌های جدول زیر (جدول 4) برای آنتی‌بیوگرام پیشنهاد می‌شود.

جدول 4. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام روزانه پنوموکوک.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| نمونه CSF | توضیحات | بستری | سرپایی |
| Trimethoprim- sulfamethoxazole,  Vancomycin,  Rifampin,  Linezolid, | نمونه غیرادراری | Erythromycin و Clindamycin | Erythromycin  و Clindamycin |
|  | Levofloxacin | Levofloxacin |
| اگر حساس بود، پنی‌سیلین هم حساس | Oxacillin | Oxacillin |
|  | Trimethoprim-sulfamethoxazole | Trimethoprim-sulfamethoxazole, |
|  | Vancomycin | Vancomycin |
|  | Rifampin,  Linezolid | Doxycycline |
| Ceftriaxone  Cefepime  Penicillin | همگی این داروها به روش MIC هستند و برای گزارش روتین مناسب نمی‌باشند | Ceftriaxone  Cefepime  Penicillin | Ceftriaxone  Amoxicillin-clavulanate, Cefuroxime |

**c. باکتری‌های گروه بتا همولیتیک استرپتوکوک**

جدول 5. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی استرپتوکوکوس‌‌های بتاهمولیتیک از جمله استرپتوکوک آگالاکتیه و استرپتوکوک پایوژنز.

| نام آنتی‌بیوتیک (دوز) | حساس (S) | نیمه حساس (I) | مقاوم (R) | توضیحات |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Penicillin (10 units) | ≥24 mm | - | - |  |
| Ampicillin (10 μg) | ≥24 mm | - | - |  |
| Erythromycin (15 μg) | ≥21 mm | 16-20 mm | ≤15 mm |  |
| Clindamycin (2 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| Cefepime (30 μg) | ≥24 mm | - | - |  |
| Cefotaxime (30 μg) | ≥24 mm | - | - |  |
| Ceftriaxone (30 μg) | ≥24 mm | - | - |  |
| Vancomycin (30 μg) | ≥17 mm | - | - |  |
| Ceftaroline (30 μg) | ≥26 mm | - | - |  |
| Levofloxacin (5 μg) | ≥17 mm | 14-16 mm | ≤13 mm |  |
| Chloramphenicol (30 μg) | ≥21 mm | 18-20 mm | ≤17 mm | غیر ادراری |
| Linezolid (30 μg) | ≥21 mm | - | - |  |
| Dalbavancin | MIC: ≤0.25 µg | - | - |  |
| Oritavancin | MIC: ≤0.25 µg | - | - |  |
| Telavancin | MIC: ≤0.12 µg | - | - |  |
| Daptomycin | MIC: ≤1 µg | - | - | فقط دو گونه پیوژنز و آگالاکتیه |
| Tedizolid | MIC: ≤0.5 µg | - | - |  |
| Azithromycin (15 μg) | ≥18 mm | 14-17 mm | ≤13 mm |  |
| Clarithromycin (15 μg) | ≥21 mm | 17-20 mm | ≤16 mm |  |
| Dirithromycin (15 μg) | ≥18 mm | 14-17 mm | ≤13 mm |  |
| Tetracycline (30 μg) | ≥23 mm | 19-22 mm | ≤18 mm |  |
| Gatifloxacin (5 μg) | ≥21 mm | 18-20 mm | ≤17 mm |  |
| Grepafloxacin (5 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| Ofloxacin (5 μg) | ≥16 mm | 13-15 mm | ≤12 mm |  |
| Trovafloxacin (10 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| Quinupris‌tin-dalfopris‌tin (15 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm | فقط گونه پیوژنز |
| Doripenem | MIC: ≤0.12 µg | - | - |  |
| Ertapenem | MIC: ≤1 µg | - | - |  |
| Meropenem | MIC: ≤0.5 µg | - | - |  |

دسته**‌**بندی (اولویت‌بندی) آنتی‌بیوتیک‌ها برای باکتری‌های گروه بتا همولیتیک استرپتوکوک طبق CLSI2025به صورت زیر است:

**Tier1:** Clindamycin, Erythromycin, penicillin, Ampicillin

**Tier2:** Tetracycline  **Tier3:** Cefotaxime, Ceftriaxone, Vancomycin

**Tier4:**Cefepime, ceftaroline, Linezolid, Tedizolid, Daptomcin, Levofloxacin, Dalbavancin, Oritavancin, Telavancin **Other**: بقیه آنتی بیوتیک های جدول

**نکات جدول:**

1. همانند باکتری پنوموکوک، برای انتشار دیسک، حداکثر 9 دیسک را روی پلیت 150 میلی‌متری و 4 دیسک را روی پلیت 100 میلی‌متری آزمایش کنید. ناحیه مهار همولیز را اندازه نگیرید. هاله‌ها را بعد از برداشتن درب پلیت، از سطح بالای آگار که نور روی آن منعکس و روشن شده، اندازه‌گیری کنید. رشد ضعیف کلنی‌‌های کوچک را که فقط با یک ذره بین در لبه ناحیه رشد مهار شده قابل تشخیص هستند، نادیده بگیرید.
2. برای این جدول، گروه بتا همولیتیک شامل سویه‌های استرپتوکوک پیوژنیک با کلنی بزرگ گروهA (استرپتوکوک پایوژنز)، C یا G و سویه‌های دارای آنتی‌ژن گروه B (استرپتوکوک آگالاکتیه) است. سویه‌‌های بتا همولیتیک تشکیل‌دهنده کلنی کوچک با آنتی‌ژن‌‌های گروه A، C، F یا G، (استرپتوکوک میلریو استرپتوکوک گروه آنژینوسوس) قبلاً بخشی از گروه ویریدانس در نظر گرفته می‌شدند و برای محدوده آن باید گروه ویریدانس استفاده شود (جدول).
3. برای استرپتوکوک‌های بتا همولیتیک هنگام آزمایش کلرامفنیکل، کلیندامایسین، اریترومایسین، لینزولید، تدیزولید و تتراسایکلین با MIC براث میکرودایلوشن، رشد دنباله**‌**دار می‌تواند تعیین نقطه پایانی را دشوار کند. در چنین مواردی، MIC را در کمترین غلظت جایی که رشد دنباله شروع می‌شود، بخوانید. نقاط کوچک رشد باید نادیده گرفته شوند.
4. پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین دارو‌های انتخابی برای درمان عفونت‌های استرپتوکوک بتا همولیتیک هستند. تست حساسیت پنی‌سیلین‌ها و سایر بتالاکتام‌های تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای درمان عفونت‌های استرپتوکوک بتا همولیتیک معمولاً نیازی به انجام ندارند، زیرا ایزوله‌های غیرحساس آنها (یعنی MIC پنی‌سیلین 12/0 و MIC آمپی‌سیلین 25/0 > میکروگرم بر میلی‌لیتر) بسیار نادر است و برای استرپتوکوک پایوژنز گزارش نشده است. در صورت انجام آزمایش، هر ایزوله استرپتوکوک بتا همولیتیک که غیر حساس است، باید دوباره شناسایی و آزمایش شود، و در صورت تأیید، به آزمایشگاه مرجع بهداشت عمومی ارسال شود.
5. اگر نتایج آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین حساس باشد، می‌توان در قسمت حساسیت آنها را به صورت Rx زیر گزارش نمود که دارو‌های انتخابی برای درمان عفونت‌های استرپتوکوک بتا همولیتیک هستند:

**Rx:** Penicillin and ampicillin are drugs of choice for treatment of β-hemolytic s‌treptococcal infections.

1. اگر نتیجه آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین برای باکتری استرپتوکوک پیوژنز حساس باشد، باید آنتی‌بیوتیک‌های زیر هم حساس گزارش شوند:

ampicillin, amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ampicillin-sulbactam, cefazolin, cefepime,   
ceftaroline, cephradine, cephalothin, cefotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, imipenem, ertapenem, and meropenem. cefaclor, cefdinir, cefprozil, ceftibuten, cefuroxime, and cefpodoxime.

1. نتیجه دو آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین و نتیجه سه آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون، سفوتاکسیم و سفپیم قابل تعمیم به هم هستند.
2. آنتی‌بیوتیک کوئینوپریستین-دالفوپریستین فقط برای باکتری استرپتوکوک پیوژنز قابل استفاده است.
3. آنتی‌بیوتیک دالباوانسین برای استرپتوکوک پیوژنز، استرپتوکوک آگالاکتیه و گونه‌های زیر قابل استفاده است:

S‌treptococcus dysagalactiae, S‌treptococcus dysagalactiae subsp.dysagalactiae, S‌treptococcus dysagalactiae subsp.equisimilis

1. آنتی‌بیوتیک‌های داپتومایسین و تدیزولاید علیه گونه‌های استرپتوکوک پیوژنز و استرپتوکوک آگالاکتیه قابل استفاده هستند. داپتومایسین به طور معمول در مورد ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه تنفسی نباید انجام و گزارش شود.
2. نتایج آنتی‌بیوتیک اریترومایسین برای کلاریترومایسین، آزیترومایسین و دیریترومایسین قابل تعمیم است.
3. در هر دو روش دیسک یا روش MIC اگر آنتی‌بیوتیک‌های زیر حساس نباشد، باید به صورت غیرحساس گزارش شود چون گزینه مقاومت برای آنها هنوز تعریف نشده است:

Ampicillin, Cefepime, Cefotaxime, Ceftaroline, Ceftriaxone, Dalbavancin, Daptomycin, Doripenem, Ertapenem, Linezolid, Meropenem, Oritavancin, Penicillin, Tedizolid, Telavancin, Vancomycin

1. ارگانیسم‌هایی که به تتراسایکلین حساس هستند به داکسی‌سایکلین و مینوسیکلین نیز حساس در نظر گرفته می‌شوند. با این حال، برخی از ارگانیسم‌هایی که نیمه حساس یا مقاوم به تتراسایکلین هستند ممکن است به داکسی**‌**سایکلین، مینوسیکلین یا هر دو حساس باشند.
2. دارو‌های تلاوانسین، اوریتاوانسین، دالباوانسین و داپتومایسین در این باکتری فقط با روش MIC باید انجام شوند و روش انتشار دیسک قابل اعتماد نیست.

**نحوه گزارش آنتی بیوگرام استرپتوکوک آگالاکتیه**

1. استرپتوکوک‌های گروه B به آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و سفازولین حساس هستند اما ممکن است به اریترومایسین و کلیندامایسین مقاوم باشند. هنگامی که استرپتوکوک گروه B از یک خانم باردار با حساسیت شدید به پنی‌سیلین (خطر بالای آنافیلاکسی) جدا می‌شود، اریترومایسین و کلیندامایسین برای مقاومت القایی کلیندامایسین یاICR باید آزمایش شوند ولی فقط نتیجه کلیندامایسین باید گزارش شود. دقت شود این دو دیسک به طور معمول برای ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری گزارش نمی‌شوند و تنها استثناء همین مورد است.
2. توصیه برای پروفیلاکسی در زایمان برای استرپتوکوک‌های گروه B، پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین است. اگرچه سفازولین برای زنانی که به پنی‌سیلین حساسیت دارند و در معرض خطر کم آنافیلاکسی هستند توصیه می‌شود، اما آنهایی که در معرض خطر آنافیلاکسی هستند ممکن است کلیندامایسین دریافت کنند. بنابراین اگر این باکتری در خانم باردار جدا شود، نتیجه نهایی به صورت زیر گزارش شود:

**Rx:** Recommendations for intrapartum prophylaxis for group B Streptococc*i* are penicillin or ampicillin. Although cefazolin is recommended for penicillin-allergic women at low risk for anaphylaxis, those at high risk for anaphylaxis may receive clindamycin.

1. به طور کلی اگر تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی به انجام نمی‌رسد، می‌توان آنتی**‌**بیوگرام این باکتری را طبق فرمت زیر گزارش نمود که در آن آنتی**‌**بیوتیک‌های قابل استفاده علیه این باکتری در بیماران معمولی و خانم‌های باردار و همچنین خانم‌های باردار دارای حساسیت به پنیسیلین**‌**ها ذکر شده است:

**Antimicrobial Susceptibility Tes‌t**

**Note 1:** Routine Susceptibility tes‌ting of urine isolates of S‌treptococcus agalactiae is not advised according to Clinical Laboratory S‌tandard Ins‌titute (CLSI; 2025) recommendation.

**Note 2:** Antibiotics that can be used for S‌treptococcus agalactiae treatment are as follow:

1-Penicillin 2-Ampicillin 3-Amoxicillin 4-Amoxicillin-clavulanic acid 5-Cefazolin 6-Ampicillin/sulbactam 7- Cephalothin 8-Cephradine 9-Cefepime 10-Meropenem 11-Ceftriaxone 12-Ceftizoxime 13-Imipenem 14-Ertapenem 15-Cefotaxime

**Note 3:** Recommendations for intrapartum prophylaxis for Group B S‌treptococci are penicillin or ampicillin. Although, cefazolin is recommended for penicillin-allergic woman at low risk for anaphylaxis, those woman at high risk for anaphylaxis can receive clindamycin.

**آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک**

طبق برنامه کشوری مهار مقاومت میکروبی بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای میکروارگانیسم‌های اولویت‌دار که توسط آزمایشگاه مرجع سلامت ارائه شده است، از بین آنتی‌بیوتیک‌های قابل گزارش برای استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک بسته به بیمار سرپایی یا بستری، دارو‌های جدول زیر (جدول 6) برای آنتی‌بیوگرام پیشنهاد می‌شود.

جدول 6. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام روزانه استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| بستری | سرپایی | توضیحات |
| Erythromycin  و Clindamycin | Erythromycin و Clindamycin | نمونه غیرادراری (بجز استرپتوکوک آگالاکتیه در خانم حامله) |
| Penicillin | Penicillin |  |
| Ampicillin | Ampicillin |  |
| Cefotaxime یا Ceftriaxone | Tetracycline |  |
| Vancomycin | Vancomycin |  |
| Cefepime | Levofloxacin |  |
| Linezolid |  |  |

**d. گروه استرپتوکوک ویریدانس**

جدول 7. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای استرپتوکوکوس گروه ویریدانس.

| نام آنتی‌بیوتیک (دوز) | حساس (S) | نیمه حساس (I) | مقاوم (R) | توضیحات |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Penicillin | MIC: ≤0.12 µg | MIC: 0.25-2 µg | MIC: ≥ 4 µg | فقط گروه آنژینوسوس |
| Ampicillin | MIC: ≤0.25 µg | MIC: 0.5-4 µg | MIC: ≥ 8 µg | فقط گروه آنژینوسوس |
| Cefepime (30 μg) | ≥24 mm | 22-23 | ≤21 mm |  |
| Cefotaxime (30 μg) | ≥28 mm | 26-27 | ≤25 mm |  |
| Ceftriaxone (30 μg) | ≥27 mm | 25-26 | ≤24 mm |  |
| Vancomycin (30 μg) | ≥17 mm | - | - |  |
| Erythromycin (15 μg) | ≥21 mm | 16-20 mm | ≤15 mm |  |
| Chloramphenicol (30 μg) | ≥21 mm | 18-20 mm | ≤17 mm | غیر ادراری |
| Clindamycin (2 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| Linezolid (30 μg) | ≥21 mm | - | - |  |
| Levofloxacin (5 μg) | ≥17 mm | 14-16 mm | ≤13 mm |  |
| Tedizolid | MIC: ≤0.25 µg | - | - | غیر ادراری |
| Ceftolozane-tazobactam | MIC: ≤8.4 µg | MIC: 16.4 µg | MIC: ≥ 32.4 µg |  |
| Dalbavancin | MIC: ≤0.25 µg | - | - | غیرادراری، گروه آنژینوسوس |
| Oritavancin | MIC: ≤0.25 µg | - | - |  |
| Telavancin | MIC: ≤0.06 µg | - | - |  |
| Azithromycin (15 μg) | ≥18 mm | 14-17 mm | ≤13 mm |  |
| Clarithromycin (15 μg) | ≥21 mm | 17-20 mm | ≤16 mm |  |
| Dirithromycin (15 μg) | ≥18 mm | 14-17 mm | ≤13 mm |  |
| Tetracycline (30 μg) | ≥23 mm | 19-22 mm | ≤18 mm |  |
| Ofloxacin (5 μg) | ≥16 mm | 13-15 mm | ≤12 mm |  |
| Gatifloxacin (5 μg) | ≥21 mm | 18-20 mm | ≤17 mm |  |
| Grepafloxacin (5 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| Trovafloxacin (10 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| Quinopris‌tin-dalfopris‌tin (15 μg) | ≥19 mm | 16-18 mm | ≤15 mm |  |
| Doripenem | MIC: ≤1 µg | - | - |  |
| Ertapenem | MIC: ≤1 µg | - | - |  |
| Meropenem | MIC: ≤0.5 µg | - | - |  |
| Daptomycin | MIC: ≤1 µg |  |  |  |

دسته‌بندی (اولویت‌بندی) آنتی‌بیوتیک‌ها برای باکتری استرپتوکوکوس‌های گروه ویریدانس طبق CLSI2025 به صورت زیر است:

**Tier1:** Ampicillin, penicillin, Cefotaxime, Ceftriaxone

**Tier2:** Vancomycin

**Tier3:** Linezolid, Tedizolid, Dalbavancin, Oritavancin, Telavancin

**Tier4:** Cefepime, Ceftolozane-tazobactam, Clindamycin, Erythromycin, Levofloxacin

**Other**: بقیه آنتی بیوتیک های جدول

**نکات جدول:**

1. استرپتوکوک گروه ویریدانس شامل پنج گروه زیر است که در هر گروه چندین گونه وجود دارد: گروه موتانس، گروه سالیواریوس، گروه بوویس، گروه آنژینوسوس (قبلاً گروه استرپتوکوک میلری) و گروه میتیس. گروه آنژینوسوس شامل سویه‌های بتاهمولیتیک تشکیل دهنده کلنی کوچک با آنتی‌ژن‌های گروه‌های F ،C ،A و G می‌باشد.
2. نتایج آنتی‌بیوتیک اریترومایسین برای آزیترومایسین، دیریترومایسین و کلاریترومایسین قابل تعمیم است.
3. اگر دو آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین نیمه حساس باشند ممکن است برای فعالیت باکتری‌کشی به صورت ترکیبی با یک آمینوگلیکوزید برای درمان استفاده شود. این مورد را می‌توان به صورت Rx زیر برای پزشک گزارش نمود:

**Rx:** Penicillin or ampicillin-intermediate isolates may necessitate combined therapy with an aminoglycoside for bactericidal action.

1. استرپتوکوک گروه آنژینوسوس که در روش MIC به لینزولاید حساس است باید به تدیزولاید هم حساس گزارش شود.
2. آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و دالباوانسین فقط برای گروه آنژینوسوس، شامل گونه آنژینوسوس، گونه اینترمدیوس و کانستلاتوس قابل استفاده است.
3. آنتی‌بیوتیک‌های زیر با روش دیسک یا روش MIC اگر حساس نبود به صورت non-susceptible گزارش می‌شوند:
4. دوری پنم، ارتاپنم، مروپنم، ونکومایسین، تدیزولید، دالباوانسین، اورتاوانسین، تلاوانسین، داپتومایسین و لینزولید
5. برای آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، سفتولوزان-تازوباکتام، دوریپنم، ارتاپنم، مروپنم، دالباوانسین، اوریتاوانسین، تلاوانسین، داپتومایسین، تدیزولید فقط روش MIC قابل قبول است.
6. تدیزولید و دالباوانسین به طور معمول در مورد ارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه ادراری نباید گزارش شوند.
7. برای استرپتوکوک‌های ویریدانس هنگام آزمایش کلرامفنیکل، کلیندامایسین، اریترومایسین، لینزولید، تدیزولید و تتراسایکلین با MIC براث میکرودایلوشن، رشد دنباله**‌**دار می‌تواند تعیین نقطه پایانی را دشوار کند. در چنین مواردی، MIC را در کمترین غلظت جایی که رشد دنباله شروع می‌شود، بخوانید. رشد کلنی‌های کوچک باید نادیده گرفته شوند.

**آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام استرپتوکوک‌های ویریدانس**

طبق برنامه کشوری مهار مقاومت میکروبی بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای میکروارگانیسم‌های اولویت‌دار که توسط آزمایشگاه مرجع سلامت ارائه شده است، از بین آنتی‌بیوتیک‌های قابل گزارش برای استرپتوکوک‌های ویریدانس بسته به بیمار سرپایی یا بستری، دارو‌های جدول زیر (جدول 8) برای آنتی‌بیوگرام پیشنهاد می‌شود.

جدول 8. آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی برای آنتی‌بیوگرام روزانه استرپتوکوک‌های ویریدانس.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| بستری | سرپایی | توضیحات |
| Erythromycin و Clindamycin | Erythromycin و Clindamycin | نمونه غیرادراری |
| Cefotaxime  یا Ceftriaxone | Cefotaxime  یا Ceftriaxone |  |
| Vancomycin | Vancomycin |  |
| Linezolid | Linezolid |  |
| Cefepime | Levofloxacin |  |
|  | Tetracycline |  |
|  | Ofloxacin |  |
| Ampicillin,  penicillin,  Meropenem | Ampicillin  و penicillin | فقط با روش MIC |

**آنتی‌بیوگرام بقیه کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز منفی**

* بقیه کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز منفی شامل جملا، آبیوتروفیا و گرانولیکاتلا، آئروکوکوس، لاکتوکوکوس، لکونستوک و پدیوکوکوس هستند.
* برای تمامی این باکتری‌ها تست حساسیت ضد میکروبی فقط با روش MIC قابل قبول است و روش انتشار دیسک هنوز برای آنها استانداردسازی نشده است.

**e. جملا**

جدول 9. شرایط تست آنتی‌بیوگرام و کنترل کیفی آن برای گونه‌های جملا.

|  |  |
| --- | --- |
| شرایط تست | محیط کشت: CAMHB-LHB (5/2 تا 5 درصد v/v). |
| تلقیح: حل کردن مستقیم کلنی معادل استاندارد 5/0 مک فارلند |
| شرایط انکوباسیون: 35 درجه سانتی‌گراد؛ CO2 5 درصد؛ زمان 24 تا 48 ساعت |
| کنترل کیفی | برای QC دیسک های مورد استفاده این باکتری از سویه S. pneumoniae ATCC® 49619 استاندارد طبق جداول QC گفته شده در فصل کنترل کیفی استفاده می‌شود. |
| عوامل انتخابی اولیه برای آنتی‌بیوگرام | Cefotaxime or ceftriaxone, Penicillin, Vancomycin |

جدول 10. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی جملا.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| نام آنتی‌بیوتیک (دوز) | حساس (S) | نیمه حساس (I) | مقاوم (R) |
| Penicillin | ≤ 0.12 µg/mL | 0.25 – 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Cefotaxime | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Ceftriaxone | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Meropenem | ≤ 0.5 µg/mL | 1 µg/mL | ≥ 2 µg/mL |
| Vancomycin | ≤ 1 µg/mL | - | - |
| Erythromycin | ≤ 0.25 µg/mL | 0.5 µg/mL | ≥ 1 µg/mL |
| Levofloxacin | ≤ 2 µg/mL | 4 µg/mL | ≥ 8 µg/mL |
| Clindamycin | ≤ 0.25 µg/mL | 0.5 µg/mL | ≥ 1 µg/mL |

**نکات جدول:**

1. برای رشد کافی به محیط های حاوی خون و شرایط انکوباسیون در 5 درصد CO2، و زمان 24تا 48 ساعت نیاز دارد. اکثر جدایه‌ها برای به دست آوردن رشد کافی نیاز به انکوباسیون 48 ساعته دارند.
2. جملا همولیسانس تمایل به رشد در محیط های هوازی دارد، در حالی که جملا موربیلورومیک بی‌هوازی اختیاری است.
3. ممکن است آزمایش ایزوله‌ها از منابع استریل معمول (مانند کشت خون، بافت عمیق، دستگاه‌های پروتز) به ویژه در بیماران مبتلا به نقص ایمنی ضروری باشد.
4. گونه جملا به بسیاری از عوامل ضد میکروبی از جمله پنی‌سیلین بسیار حساس است.
5. اگر آنتی‌بیوتیک ونکومایسین حساس نباشد، در قسمت مقاومت به صورت غیرحساس گزارش می‌شود.
6. اگر ونکومایسین و پنی‌سیلین و هر دو حساس باشند، در جواب نهایی می‌توان این نکته را گزارش داد که درمان ترکیبی با پنی‌سیلین (یا ونکومایسین) و جنتامایسین برای اندوکاردیت توصیه می‌شود.

**Rx:** Combined therapy with a Penicillin (or Vancomycin) and Gentamicin is recommended for endocarditis.

**f. آبیوتروفیا و گرانولیکاتلا**

جدول 11. شرایط تست و کنترل کیفی برای گونه‌های آبیوتروفیا و گرانولیکاتلا (که قبلاً به عنوان استرپتوکوک با کمبود تغذیه یا متفاوت در نوع تغذیه شناخته می‌شدند).

|  |  |
| --- | --- |
| **شرایط تست** | **محیط کشت:** CAMHB-LHB (5/2 تا 5 درصد v/v) و 001/0% (یعنی 10 میکروگرم بر میلی‌لیتر) پیریدوکسال هیدروکلراید |
| **تلقیح:** حل کردن مستقیم کلنی معادل استاندارد 5/0 مک فارلند |
| **شرایط انکوباسیون:** 35 درجه سانتی‌گراد؛ هوای محیط؛ زمان 20 تا 24 ساعت |
| **کنترل کیفی** | برای QC دیسک های مورد استفاده این باکتری از سویه *S. pneumoniae* ATCC® 49619 استاندارد طبق جداول QC گفته شده در فصل کنترل کیفی استفاده می‌شود. |
| **عوامل انتخابی اولیه برای آنتی‌بیوگرام** | Cefotaxime or ceftriaxone, Penicillin, Vancomycin |

جدول 12. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی آبیوتروفیا و گرانولیکاتلا.

| نام آنتی‌بیوتیک (دوز) | حساس (S) | نیمه حساس (I) | مقاوم (R) |
| --- | --- | --- | --- |
| Penicillin | ≤ 0.12 µg/mL | 0.25 -2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Ampicillin | ≤ 0.25 µg/mL | 0.5-4 µg/mL | ≥ 8 µg/mL |
| Cefepime | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Cefotaxime | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Ceftriaxone | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Imipenem | ≤ 0.5 µg/mL | 1 µg/mL | ≥ 2 µg/mL |
| Meropenem | ≤ 0.5 µg/mL | 1 µg/mL | ≥ 2 µg/mL |
| Vancomycin | ≤ 1 µg/mL | - | - |
| Erythromycin | ≤ 0.25 µg/mL | 0.5 µg/mL | ≥ 1 µg/mL |
| Ciprofloxacin | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Levofloxacin | ≤ 2 µg/mL | 4 µg/mL | ≥ 8 µg/mL |
| Chloramphenicol | ≤ 4 µg/mL | - | ≥ 8 µg/mL |
| Clindamycin | ≤ 0.25 µg/mL | 0.5 µg/mL | ≥ 1 µg/mL |

**نکات جدول:**

1. این باکتری‌ها بسیار سخت رشد هستند و برای رشد به سیستئین یا پیریدوکسال نیاز دارد. برخی از سویه‌ها ممکن است در شکلات آگار غنی شده یا محیط آگار بیهوازی که سیستئین اضافه شده، در 5 درصد CO2؛ بین 20 تا 24 ساعت رشد کنند.
2. بسیاری از آزمایشگاه‌ها نمی‌توانند به راحتی گونه‌های آبیوتروفیا را از گونه‌های گرانولیکاتلا تشخیص دهند یا شناسایی در سطح گونه را تعیین کنند.
3. آزمایش ایزوله‌ها از منابع استریل معمولی (مانند کشت خون، بافت عمیق، دستگاه‌های مصنوعی کاشته شده) ممکن است ضروری باشد، به ویژه در بیماران مبتلا به نقص ایمنی.
4. برای نمونه‌های جدا شده از مجاری تنفسی یا زخم، آزمایش معمولاً ضروری نیست.
5. گونه‌های آبیوتروفیا و گرانولیکاتلا ممکن است حساسیت کمتری نسبت به پنی‌سیلین نشان دهد و در نتیجه درمان بیماران مبتلا به اندوکاردیت را دشوارتر کند.
6. اگر ونکومایسین و پنی**‌**سیلین هر دو حساس باشند، درمان ترکیبی با پنی‌سیلین (یا ونکومایسین) و جنتامایسین برای اندوکاردیت توصیه می‌شود، این نکته در جواب نهایی به صورت زیر قید شود:

**Rx:** Combined therapy with a Penicillin (or Vancomycin) and Gentamicin is recommended for endocarditis.

1. اگر آنتی‌بیوتیک ونکومایسین حساس نباشد، نتیجه صورت غیرحساس گزارش شود.

**g. آئروکوکوس**

جدول 13. شرایط تست و کنترل کیفی برای آئروکوکوس.

|  |  |
| --- | --- |
| **شرایط تست** | **محیط کشت:** CAMHB-LHB (5/2 تا 5 درصد v/v) |
| **تلقیح:** حل کردن مستقیم کلنی معادل استاندارد 5/0 مک فارلند |
| **شرایط انکوباسیون:** 35 درجه سانتی‌گراد؛ 5% CO2؛ زمان 20 تا 24 ساعت |
| **کنترل کیفی** | برای QC دیسک های مورد استفاده این باکتری از سویه *S. pneumoniae* ATCC® 49619 استاندارد طبق جداول QC گفته شده در فصل کنترل کیفی استفاده می‌شود. |
| **عوامل انتخابی اولیه برای آنتی‌بیوگرام** | Penicillin, Ceftriaxone, Vancomycin |

جدول 14. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی آئروکوکوس.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| نام آنتی‌بیوتیک (دوز) | حساس (S) | نیمه حساس (I) | مقاوم (R) |
| Penicillin | ≤ 0.12 µg/mL | 0.25 -2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Cefotaxime | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Ceftriaxone | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Meropenem | ≤ 0.5 µg/mL | - | - |
| Vancomycin | ≤ 1 µg/mL | - | - |
| Ciprofloxacin | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| Levofloxacin | ≤ 2 µg/mL | 4 µg/mL | ≥ 8 µg/mL |
| Tetracycline | ≤2 µg/mL | 4 µg/mL | ≥8 µg/mL |
| Trimethoprim-sulfamethoxazole | ≤ 2 /38 µg/mL | - | ≥ 4/76 µg/mL |
| Linezolid | ≤ 2 µg/mL | - | - |

**نکات جدول:**

1. اگر آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین، لینزولاید و مروپنم حساس نباشد، به صورت غیرحساس گزارش می‌شوند.
2. آئروکوکوس یورینه ممکن است در شرایط آزمایشگاهی نسبت به تری متوپریم-سولفامتوکسازول در هنگام آزمایش بر روی محیط های حاوی LHB که حاوی تیمیدین فسفوریلاز است، حساس باشد اما نسبت به این آنتی‌بیوتیک در بدن دارای مقاومت ذاتی است.
3. گونه‌های آئروکوکوس معمولاً به بتالاکتام‌ها و ونکومایسین حساس هستند.
4. باکتری‌های آئروکوکوس سانگوینوکولا و آئروکوکوس ویریدانس معمولاً نسبت به لووفلوکساسین مقاومند.
5. آزمایش تری متوپریم-سولفامتوکسازول نباید روی آئروکوکوس ادراری انجام شود.
6. **مقاومت:** گونه‌های آئروکوکوس معمولاً به بتالاکتام‌ها و ونکومایسین حساس هستند. مقاومت به فلوروکینولون‌ها، همراه با جهش در ناحیه تعیین کننده مقاومت به کینولون در gyrA یا parC توصیف شده است. گونه‌های سانگوینوکولا و ویریدانس معمولاً به لووفلوکساسین مقاومت نشان می‌دهند.

**h. لاکتوکوکوس**

جدول 15. شرایط تست و کنترل کیفی برای گونه‌های لاکتوکوکوس.

|  |  |
| --- | --- |
| **شرایط تست** | **محیط کشت:** CAMHB-LHB (5/2 تا 5 درصد v/v). |
| **تلقیح:** سوسپانسیون مستقیم کلنی معادل استاندارد نیم مک فارلند |
| **شرایط انکوباسیون:**C°35؛ هوای محیط؛ زمان 20 تا 24 ساعت |
| **کنترل کیفی** | برای QC دیسک های مورد استفاده این باکتری از سویه S. pneumoniae ATCC® 49619 استاندارد طبق جداول QC گفته شده در فصل کنترل کیفی استفاده می‌شود. |
| **عوامل انتخابی اولیه برای آنتی‌بیوگرام** | Ceftriaxone, Clindamycin, Erythromycin, Penicillin or ampicillin, Vancomycin |

جدول 16. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی لاکتوکوکوس.

| **نام آنتی‌بیوتیک (دوز)** | **حساس (S)** | **نیمه حساس (I)** | **مقاوم (R)** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Penicillin** | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| **Ampicillin** | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| **Ceftriaxone** | ≤ 1 µg/mL | 2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| **Meropenem** | ≤ 0.25 µg/mL | 0.5 µg/mL | ≥ 1 µg/mL |
| **Vancomycin** | ≤ 2 µg/mL | - | - |
| **Tetracycline** | ≤ 2 µg/mL | 4 µg/mL | ≥ 8 µg/mL |
| **Erythromycin** | ≤ 0.5 µg/mL | 1-4 µg/mL | ≥ 8 µg/mL |
| **Clindamycin** | ≤ 0.5 µg/mL | 1-2 µg/mL | ≥ 4 µg/mL |
| **Levofloxacin** | ≤ 2 µg/mL | 4 µg/mL | ≥ 8 µg/mL |
| **Trimethoprim-sulfamethoxazole** | ≤ 2/38 µg/mL | - | ≥ 4/76 µg/mL |

**نکات جدول:**

1. اغلب سخت رشد و برای رشد کافی به محیط های غنی شده با خون و 20 تا 24 ساعت انکوباسیون در هوای محیط نیاز دارد.
2. آزمایش نمونه‌های جدا شده از نواحی استریل (مانند کشت خون، بافت عمیق)، به ویژه در بیماران مبتلا به نقص ایمنی، ممکن است ضروری باشد.
3. اگر ونکومایسین و پنی‌سیلین هر دو حساس باشند در جواب نهایی در قسمت حساس این نکته ذکر شود که درمان عفونت‌های جدی مانند اندوکاردیت اغلب شامل درمان ترکیبی با پنی‌سیلین و جنتامایسین است:

**Rx:** Therapy of serious infections such as endocarditis often involves combined therapy with a penicillin (or vancomycin) and gentamicin.

1. اگر آنتی‌بیوتیک ونکومایسین حساس نباشد در قسمت مقاومت به صورت غیرحساس گزارش شود.
2. باکتری لاکتوکوکوس گارویه به طور ذاتی به کلیندامایسین مقاوم است.
3. مقاومت به کلیندامایسین و اریترومایسین به واسطه ermB در ایزوله‌های دامپزشکی لاکتوکوکوس لاکتیس گزارش شده است.
4. مقاومت به تتراسایکلین نسبت به tetM یا tetS در لاکتوکوکوس لاکتیس و گارویه شناسایی شده است.

**i. لکونستوک**

جدول 17. شرایط تست و کنترل کیفی برای گونه‌های لکونستوک.

|  |  |
| --- | --- |
| **شرایط تست** | **محیط کشت:** CAMHB-LHB (5/2 تا 5 درصد v/v). |
| **تلقیح:** سوسپانسیون مستقیم کلنی معادل استاندارد نیم مک فارلند |
| **شرایط انکوباسیون:** 3**۵** سانتی**‌**گراد؛ هوای محیط؛ زمان 20 تا 24 ساعت |
| **کنترل کیفی** | برای QC دیسک های مورد استفاده این باکتری از سویه *S. pneumoniae* ATCC® 49619 استاندارد طبق جداول QC گفته شده در فصل کنترل کیفی استفاده می‌شود. |
| **عوامل انتخابی اولیه برای آنتی‌بیوگرام** | Ampicillin یا Penicillin |

جدول 18. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری لکونستوک.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| نام آنتی‌بیوتیک (دوز) | حساس (S) | نیمه حساس (I) | مقاوم (R) |
| Penicillin | ≤ 8 µg/mL | - | - |
| Ampicillin | ≤ 8 µg/mL | - | - |
| Minocycline | ≤ 4 µg/mL | 8 µg/mL | ≥ 16 µg/mL |
| Chloramphenicol | ≤ 8 µg/mL | 16 µg/mL | ≥ 32 µg/mL |

**نکات جدول:**

1. اغلب سخت رشد و برای رشد کافی به محیط های غنی شده با خون و 20 تا 24 ساعت انکوباسیون در هوای محیط نیاز دارد.
2. آزمایش نمونه‌های جدا شده از نواحی استریل (مانند کشت خون، بافت عمیق)، به ویژه در بیماران مبتلا به نقص ایمنی، ممکن است ضروری باشد.
3. اگر آنتی‌بیوتیک پنیسیلین حساس بود، درمان عفونت‌های جدی مانند اندوکاردیت اغلب شامل درمان ترکیبی با پنی‌سیلین و جنتامایسین است، که در جواب نهایی در قسمت حساس به صورت زیر گزارش می‌شود:

**Rx:** Therapy of serious infections such as endocarditis often involves combined therapy with a penicillin and gentamicin.

1. اگر آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین حساس نباشند به صورت غیرحساس گزارش شود.
2. گونه‌های لکونستوک به طور ذاتی به ونکومایسین مقاوم هستند و بنابراین آزمایش روتین ونکومایسین ضروری نیست. مقاومت به کارباپنم‌ها و سفالوسپورین‌ها هم گزارش شده است.

**j. پدیوکوکوس**

جدول 19. شرایط تست و کنترل کیفی برای گونه‌های پدیوکوکوس.

|  |  |
| --- | --- |
| **شرایط تست** | **محیط کشت:**CAMHB-LHB (5/2 تا 5 درصد v/v) |
| **تلقیح:** سوسپانسیون مستقیم کلنی معادل استاندارد 5/0 مک فارلند |
| **شرایط انکوباسیون:** 35سانتی‌گراد؛ هوای محیط؛ 20 تا 24 ساعت |
| **کنترل کیفی** | برای QC دیسک های مورد استفاده این باکتری از سویه S. pneumoniae ATCC® 49619 استاندارد طبق جداول QC گفته شده در فصل کنترل کیفی استفاده می‌شود. |
| **عوامل انتخابی اولیه برای آنتی‌بیوگرام** | Ampicillin یا Penicillin |

جدول 20. آنتی‌بیوتیک‌‌های مجاز و تفسیر هاله‌های عدم رشد در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری پدیوکوکوس.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **نام آنتی‌بیوتیک (دوز)** | **حساس (S)** | **نیمه حساس (I)** | **مقاوم (R)** |
| **Ampicillin** | ≤ 8 µg/mL | - | - |
| **Penicillin** | ≤ 8 µg/mL | - | - |
| **Imipenem** | ≤ 0.5 µg/mL | - | - |
| **Chloramphenicol** | ≤ 8 µg/mL | 16 µg/mL | ≥ 32 µg/mL |

**نکات جدول:**

1. اغلب سخت رشد و برای رشد کافی به محیط های غنی شده با خون و 20 تا 24 ساعت انکوباسیون در هوای محیط نیاز دارد.
2. آزمایش ایزوله‌ها از منابع استریل (مانند کشت خون، بافت عمیق، دستگاه‌های پروتز کاشته شده) ممکن است ضروری باشد، به ویژه در بیماران مبتلا به نقص ایمنی.
3. اگر پنی‌سیلین و یا آمپی‌سیلین حساس باشد، درمان عفونت‌های جدی مانند اندوکاردیت اغلب شامل درمان ترکیبی با پنی‌سیلین و جنتامایسین است و در جواب نهایی به این صورت گزارش می‌شود:

**Rx:** Therapy of serious infections such as endocarditis often involves combined therapy with a penicillin and gentamicin.

1. گونه‌های پدیوکوکوس به طور ذاتی به ونکومایسین مقاوم هستند و بنابراین آزمایش روتین ونکومایسین ضروری نیست.

**(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.
7. Tille، Patricia. *Bailey & Scott's diagnostic microbiology-e-book*. Elsevier Health Sciences، fifteenth edition. 2021.