



گروه بندی پیشنهادی عوامل ضد میکروبی

جهت آزمایش ها و گزارشات روزمره

باکتریهای مهم بالینی

در آزمایشگاه های میکروب شناسی بالینی

شهر اصفهان

تهیه کنندگان:

مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری

اداره امور آزمایشگاهها معاونت درمان استان اصفهان

پیشگفتار

در طول قرن‌ها بیماری‌های عفونی عامل اصلی مرگ و میر نسل بشر بوده اند. این گونه بیماری‌ها نه تنها مشکلات فردی برای افراد جامعه ایجاد می‌کردند بلکه سلامت جامعه را نیز به خطر می‌انداختند. با شروع قرن بیستم بهبود شرایط زندگی و بهداشت آغاز شد و کشف آنتی بیوتیک‌ها باعث گردید تا جهان از مرداب بیماری‌های عفونی بیرون کشیده شود. به وجود آمدن مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌ها یک پدیده طبیعی بوده و این مسئله به وسیله فشار انتخابی ایجاد شده توسط مصرف و استفاده نامناسب از عوامل ضد میکروبی در انسان‌ها و حیوانات شدت می‌یابد. بنابراین آنچه اثری تعیین کننده در این روند دارد تغییر نگرش تجویز کنندگان و مصرف کنندگان در استفاده منطقی از آنتی بیوتیک‌ها است. در این بین نقش و تاثیر آزمایشگاه‌های میکروب شناسی بالینی در انتخاب داروی ضد میکروبی مناسب جهت درمان عفونت‌ها و در نتیجه کاهش میزان بروز مقاومت‌های آنتی بیوتیکی و کنترل بهینه سویه‌های مقاوم به آنتی بیوتیک در سطح جامعه و مراکز درمانی حائز اهمیت بسیار می‌باشد. از این رو انتخاب مناسب داروهای ضد میکروبی جهت انجام آزمایشات تعیین حساسیت و گزارش انتخابی نتایج با توجه به ارزش بالینی و در دسترس بودن دارو در کشور از مراحل ضروری برای نیل به هدف ذکر شده است.

مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری در راستای اجرای طرح "نظام مراقبت مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌های مهم بالینی" با تشکیل یک کمیته علمی و با همکاری اداره امور آزمایشگاه‌های معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اقدام به بومی سازی و به روز رسانی دستورالعمل‌های موجود جهت تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری‌های ایجاد کننده عفونت در بیمارستان‌های شهر اصفهان نموده است. در این راستا این مرکز نسخه‌ای ارائه نموده است که شامل گروه بندی عوامل ضد میکروبی جهت استفاده در آزمایشات تعیین حساسیت و گزارش روزانه باکتری‌های مهم بالینی در آزمایشگاه‌های میکروب شناسی شهر اصفهان می‌باشد. این نسخه بر اساس استاندارد CLSI M100-S25 تهیه شده است. در این نسخه عوامل ضد میکروبی مناسب برای هر گروه از باکتری‌های مهم گنجانده شده است. البته لازم به ذکر است که آزمایشگاه‌ها می‌توانند با متخصصان عفونی، داروسازان و پزشکان کنترل عفونت بیمارستانی مشورت نموده و پانل آنتی بیوتیکی مناسب مرکز درمانی خود را طراحی نمایند.

Enterobacteriaceae		
بیماران بستری ^۱		بیماران سرپائی
سایر عفونتها	عفونتهای ادراری	عفونتهای ادراری ^۲
Pipracillin-tazobactam or Ampicillin-sulbactam	Pipracillin-tazobactam or Ampicillin-sulbactam	Amoxicillin-clavulanate
Cefepime	Cefepime	-
Cefotaxime or Ceftriaxone or Ceftazidime	Cefotaxime or Ceftriaxone or Ceftazidime	Cefixime
Gentamicin or Amikacin ³	Gentamicin or Amikacin ³	Gentamicin ³
Imipenem or Meropenem	Imipenem or Meropenem	-
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin or Ofloxacin
-	-	Nitrofurantoin
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole
-	-	Nalidixic acid

^۱ در صورت مشاهده مقاومت به همه کلاسهای آنتی بیوتیکی در پانل بیمارستانی الگوی حساسیت به Colistin بررسی گردد.

^۲ در صورت مشاهده مقاومت به همه کلاسهای آنتی بیوتیکی، پانل بیماران بستری بررسی گردد.

^۳ در صورت مشاهده مقاومت به Amikacin، Gentamicin باید بررسی گردد.

پیشنهاد کلی: عوامل ضد میکروبی ذکر شده در ادامه نباید به صورت روزانه برای باکتریهائی که از CSF جدا می شوند گزارش گردند زیرا این داروها، داروهای انتخابی جهت درمان اینگونه عفونتها نبوده و موثر نمی باشند:

- عوامل ضد میکروبی که به صورت خوراکی مصرف می شوند.
- نسل اول و دوم سفالوسپورین ها (به غیر از Cefuroxime تزریقی) و سفامایسین ها
- کلیندامایسین
- ماکرولیدها
- تتراسیکلین ها
- فلوروکوئینولونها

Salmonella spp. & Shigella spp.¹	
عفونتهای خارج روده ای	عفونتهای روده ای
Amoxicillin-clavulanate or Ampicillin-sulbactam or Pipracillin-tazobactam*	Amoxicillin-clavulanate or Ampicillin-sulbactam or Pipracillin-tazobactam*
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin
Trimethoprim- sulfamethoxazole	Trimethoprim- sulfamethoxazole
Cefepime	Cefepime
Cefotaxime or Ceftriaxone or Ceftazidime	Cefotaxime or Ceftriaxone or Ceftazidime
Imipenem	Imipenem
Azithromycin ²	Azithromycin ²

¹ تست تعیین الگوی حساسیت روتین در مورد ایزوله های Nontyphoidal Salmonella spp. بدست آمده از نمونه های مدفوعی انجام نمی شود و این تست فقط در مورد ایزوله های Typhoidal Salmonella (*S. Typhi* and *Salmonella Paratyphi A-C*) جدا شده از نمونه های روده ای و خارج روده ای انجام می گردد.

² فقط در مورد *Salmonella Typhi* استفاده شود.

* با توجه به نظر استاتید گروه عفونی Ampicillin جایگاه درمانی مناسبی نداشته و توصیه نمی گردد.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>¹	
سایر عفونتها	عفونتهای ادراری
Ceftazidime	Ceftazidime
Cefepime	Cefepime
Pipracillin-tazobactam	Pipracillin-tazobactam
Gentamicin or Amikacin ²	Gentamicin or Amikacin ²
Imipenem or Meropenem	Imipenem or Meropenem
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin or Ofloxacin

¹ در صورت مشاهده مقاومت به همه کلاسهای آنتی بیوتیکی الگوی حساسیت به Colistin باید بررسی گردد.

² در صورت مشاهده مقاومت به Gentamicin, Amikacin باید بررسی گردد.

<i>Acinetobacter SPP.</i>¹
Ampicillin-sulbactam or Pipracillin-tazobactam
Ceftazidime
Cefepime ²
Cefotaxime or Ceftriaxone ³
Gentamicin or Amikacin ⁴
Imipenem or Meropenem
Ciprofloxacin or Levofloxacin
Tetracycline or Doxycycline ²
Trimethoprim- sulfamethoxazole ²

¹ در صورت مشاهده مقاومت به همه کلاسهای آنتی بیوتیکی الگوی حساسیت به Colistin باید بررسی گردد.

² در صورت مشاهده مقاومت به سایر داروهای پیشنهادی این داروها باید بررسی شده و گزارش شوند.

³ به علت جلوگیری از ایجاد مقاومت به Ceftazidime که در بالین داروی مناسبتری می باشد توصیه می شود الگوی حساسیت داروهای Ceftriaxone و Cefotaxime نیز بررسی گردد، تا در صورت حساس بودن باکتری از این داروها استفاده گردد.

⁴ در صورت مشاهده مقاومت به Gentamicin, Amikacin باید بررسی گردد.

Staphylococcus spp.		
سرپائی		بستری
سایر عفونتها	عفونت ادراری	
Cefoxitin	Cefoxitin	Cefoxitin
Penicillin ¹	Penicillin ¹	Penicillin ¹
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole	-
Erythromycin or Azithromycin or Clarithromycin	-	Erythromycin
Clindamycin ²	-	Clindamycin ²
Tetracycline or Doxycycline	Tetracycline or Doxycycline	-
Gentamycin or Amikacin ^{3, 6}	Gentamycin or Amikacin ^{3, 6}	Gentamycin or Amikacin ^{3, 6}
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin or Ofloxacin ⁴	Ciprofloxacin or Ofloxacin ⁴
-	Nitrofurantoin	-
Vancomycin ⁵	-	Vancomycin ⁵
-	-	Linezolid ⁶
-	-	Rifampin ⁶

¹ استفاده از دیسک Penicillin جهت ردیابی سویه های تولید کننده پنی سیلیناز می باشد. توجه به سه حالت زیر در تفسیر نتایج مربوطه لازم است:

- ایزوله حساس به پنی سیلین حساس به تمامی بتا لاکتامها در نظر گرفته می شود.
- ایزوله مقاوم به پنی سیلین و حساس به سفوکسیتین، حساس به تمامی بتالاکتامها به غیر از پنی سیلین، آمینو پنی سیلین ها (آمپی سیلین، آموکسی سیلین، کاربنی سیلین و تیکارسیلین) و پپیراسیلین در نظر گرفته می شود.
- ایزوله مقاوم به سفوکسیتین مقاوم به همه گروههای بتا لاکتام به غیر از Ceftaroline در نظر گرفته می شود.

^۲ مقاومت القائی به کلیندامایسین باید مورد بررسی قرار گیرد (D-zone test).

^۳ در صورت مشاهده مقاومت به Amikacin، Gentamicin باید بررسی گردد.

^۴ بر اساس توصیه اساتید گروه عفونی بهتر است فقط از Ciprofloxacin استفاده شود.

^۵ فقط بررسی MIC قابل قبول بوده و روش دیسک دیفیوژن قابل اطمینان نمی باشد.

^۶ در صورتی که یک ایزوله مقاوم به ونکومایسین باشد و این مقاومت تأیید شده باشد، این داروها باید بررسی گردند.

Enterococcus spp.			
بیماران سرپائی		بیماران بستری	
سایر عفونتها	عفونت ادراری	سایر عفونتها	عفونت ادراری
Ampicillin	Ampicillin	Ampicillin	Ampicillin
Tetracycline or Doxycycline ¹	Tetracycline or Doxycycline ¹	Tetracycline or Doxycycline ¹	Tetracycline or Doxycycline ¹
-	-	Vancomycin	Vancomycin
-	-	Linezolid	Linezolid
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin
-	Nitrofurantoin	-	-
Gentamicin (high-level resistance screen only)	Gentamicin (high-level resistance screen only)	Gentamicin (high-level resistance screen only)	Gentamicin (high-level resistance screen only)

^۱ ایزوله هائی که حساس به تتراسیکلین می باشند، حساس به داکسی سیکلین نیز در نظر گرفته می شوند. همچنین ارگانسیم هائی که حساسیت حد واسط و یا مقاومت به تتراسیکلین دارند ممکن است به داکسی سیکلین حساس باشند.

<i>Streptococcus pneumonia</i>
Penicillin ¹ (Oxacillin disc) Amicillin-sulbactam ¹
Cefepime ¹
Cefotaxime or Ceftriaxone ¹
Cefuroxime ¹
Erythromycin ^{2,3}
Clindamycin ^{2,3}
Imipenem or Meropenem ¹
Trimethoprim- sulfamethoxazole
Vancomycin
Levofloxacin or Ofloxacin
Linezolid ⁴
Rifampin ⁴
Tetracycline ⁴

- ¹ فقط بررسی MIC قابل قبول بوده و روش دیسک دیفیوژن قابل اطمینان نمی باشد.
- توجه: در مورد باکتریهای جدا شده از CSF باید MIC داروهای پنی سیلین، سفوتاکسیم یا سفتریاکسون و یا مروپنم بررسی گردد. همچنین برای اینگونه باکتریها تست ونکومایسین با روش MIC و یا دیسک دیفیوژن باید انجام شود. در مورد باکتریهای جدا شده از سایر نقاط بدن می توان از دیسک اکزاسیلین استفاده کرد. در صورتی که قطر هاله عدم رشد ≥ 19 mm بود باید MIC داروهای پنی سیلین، سفوتاکسیم یا سفتریاکسون و یا مروپنم بررسی گردد.
- ² مقاومت القائی به کلیندامایسین باید مورد بررسی قرار گیرد (D-zone test).
- ³ در مورد ایزوله های ادراری گزارش نمی شود.
- ⁴ در صورتی که یک ایزوله مقاوم به سایر داروها باشد این داروها باید بررسی گردند.

Streptococcus SPP. Viridans Group
Penicillin ¹ or Ampicillin ¹
Cefepime
Cefotaxime Ceftriaxone
Vancomycin
Clindamycin ^{2, 3}
Erythromycin ^{2, 3}
Linezolid ⁴
Chloramphenicol ⁴
Gentamicin ⁵

- ۱ فقط بررسی MIC قابل قبول بوده و روش دیسک دیفیوژن قابل اطمینان نمی باشد.
- ۲ مقاومت القائی به کلیندامایسین باید مورد بررسی قرار گیرد (D-zone test).
- ۳ در مورد ایزوله های ادراری گزارش نمی شود.
- ۴ در صورتی که یک ایزوله مقاوم به سایر داروها باشد این داروها باید بررسی گردند.
- ۵ بنا بر توصیه اساتید گروه عفونی بهتر است که حساسیت به این دارو در صورت درخواست پزشک بررسی گردد.

Streptococcus SPP. β-Hemolytic Group
Penicillin or Ampicillin ¹
Cefepime or Cefotaxime or Ceftriaxone
Vancomycin
Clindamycin ²
Erythromycin ^{2,3}
Levofloxacin ⁴ or Ofloxacin

¹ بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی در تست های روزانه لازم نیست. زیرا سویه های غیر حساس به پنی سیلین و آمپی سیلین بسیار نادر بوده و این داروها جزء داروهای انتخابی جهت درمان هستند. در صورتی که بیماری نسبت به پنی سیلین ها آلرژی داشته باشد و همچنین جهت رد کلونیزاسیون گلو توسط باکتری *Streptococcus pyogenes* (توصیه اساتید گروه عفونی) بررسی سایر آنتی بیوتیکها پیشنهاد می گردد.

² کلیندامایسین و اریترومایسین هر دو بررسی می گردند ولی گزارش حساسیت کلیندامایسین کافی است. همچنین برای ایزوله های ادراری بررسی نمی شوند.

³ مقاومت القائی به کلیندامایسین باید مورد بررسی قرار گیرد (D-zone test).

⁴ ترجیحاً Levofloxacin بررسی شود.

<i>Haemophilus influenzae</i> and <i>parainfluenzae</i>	
سایر عفونتها	عفونت دستگاه عصبی مرکزی
Ampicillin ¹	Ampicillin
Cefotaxime or Cefixime ²	Cefotaxime or Ceftazidime or Ceftriaxone
Meropenem	Meropenem
Azithromycin ²	Chloramphenicol
Ciprofloxacin or Levofloxacin	-
Ampicillin-sulbactam or Amoxicillin-clavulanate ²	-

¹ نتایج تست حساسیت به این دارو می تواند جهت پیش بینی حساسیت به Amoxicillin نیز استفاده شود.

² این عوامل ضد میکروبی جزء عوامل خوراکی بوده و ممکن است در درمان تجربی عفونتهای تنفسی ناشی از *Haemophilus* spp. کاربرد داشته باشند. نتایج تستهای حساسیت نسبت به این عوامل اغلب جهت مقاصد اپیدمیولوژیک و نظام مراقبت کاربرد داشته و در درمان کاربرد چندانی ندارند.