



به نام خدا

آنتي بيوتيڪ ها

آنتي بيوتيكها

• اهداف

- - تاريخچه کوتاه و مختصري از آنتي بيوتيكها.
- - طبقه بندي آنتي بيوتيكها بر اساس پيكره باكتريها.
- - منبع آنتي بيوتيكها در طبيعت و داروهاي نيمه سنتتيك.
- - مكانيسم اثر آنتي بيوتيكها بر اساس ساختمان بخشهاي مختلف باكتريها و ...
- - آموزش اصول استاندارد آنتي بيوگرام به روش انتشار از ديסק (ديسك ديفيوژن)
- - تشخيص استافيلوكوكهاي مقاوم به متي سيلين

تاریخچه

- ۱۹۲۸- دکتر فلمینگ موفق شد که پنی سیلین را از كپك نان (پنی سلیوم نوتاتوم) استخراج نماید
- ۱۹۳۵- انفجار در عالم پزشکی ؛ کشف سولفانامیدها بطور اتفاقی از یک نوع رنگ آزمایشگاهی.
- ۱۹۴۴- ارتش آمریکا پنی سیلین را وارد میدان جنگ می کند و بسیاری از نیروهایش را که زمین گیر شده بودند، نجات می دهد.
- ۱۹۴۵- باکتریهای مقاوم به پنی سیلین بتدریج شروع به جدا شدن می کنند!!
- ۱۹۶۰- متی سیلین معرفی می شود.
- ۱۹۹۱- ۲۹٪ از سویه های S.aureus از خود مقاومت نشان می دهند. (البته اول به خود پنی سیلین و بعد به متی سیلین)!
- ۲۰۰۱- درصد فوق به ۶۲٪ میزد یعنی ۶۲٪ از استافیلوکوک های طلایی مقاوم می شوند!

- البته از اواخر دههٔ ۹۰ داروهای ضد ویروس مثل آسیکلو و گانسیکلویر و ... بتدریج کشف و پیدا می شوند. همانطور که می دانید این داروها خاصیت **selective toxicity** ندارند.
- و تفاوتی بین **DNA** انسانی و ویروس قائل نمی شوند.

Antimicrobial Drugs

- **1928:** Fleming discovered penicillin, produced by *Penicillium*
- **1940:** Howard Florey and Ernst Chain performed first clinical trials of penicillin

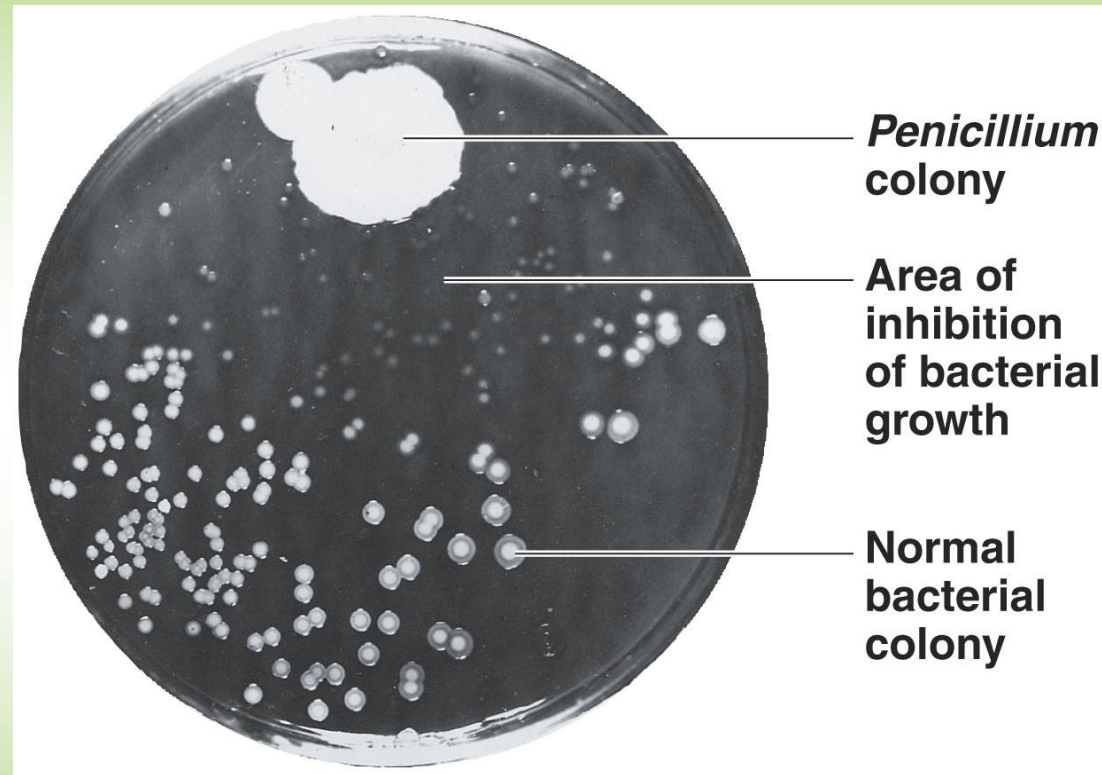


Figure 1.5

Drug Discovery

- کلنی کپک
- زمینه باکتریهای مختلف



Figure 20.1

✓ تاکنون بیش از ۸۰۰۰ ماده ی AB شناخته شده اند
کشف AB های جدید با توجه به بحث مقاومت میکروبی امروزه
در بیوتکنولوژی داراي اهمیت زیادی می باشد

- بیش ترین میکروارگانیسمهایی که توانایی تولید AB را
دارا هستند از جنس هایی مثل :

استرپتومایسس
پنی سیلیوم ،
و باسیلوس ها هستند.

Gram-Positive Rods*Bacillus subtilis*

Bacitracin

Paenibacillus polymyxa

Polymyxin

Actinomycetes*Streptomyces nodosus*

Amphotericin B

Streptomyces venezuelae

Chloramphenicol

*Streptomyces aureofaciens*Chlortetracycline and
tetracycline*Saccharopolyspora erythraea*

Erythromycin

Streptomyces fradiae

Neomycin

Streptomyces griseus

Streptomycin

Micromonospora purpurea

Gentamicin

Fungi*Cephalosporium* spp.

Cephalothin

Penicillium griseofulvum

Griseofulvin

Penicillium chrysogenum

Penicillin

میکروارگانیزمهایی که از آنها آنتی بیوتیکهای
مختلف را تهیه می کنند.

مروري بر آمار مصرف آنتي بيوتيكها در جهان

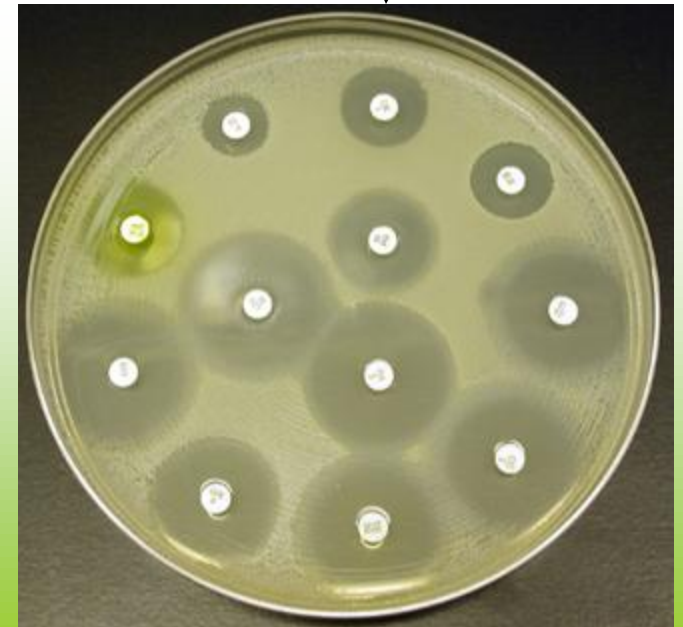
- براساس گزارش CDC مردم سالانه ۲۳۵ ميليون دوز آنتي بيوتيك مصرف مي کنند که متأسفانه (۲۰-۵۰) % آن غير ضروري است.

تعاریف

- **آنتي بيوتيك** : این کلمه از نام يك پدیده تحت عنوان **Antibiosis** بدست مي آید و يعني این که يك میکروارگانیسم ماده اي مي سازد که برروي میکروارگانیسم دیگر اثر کشندگی ویا ممانعت از رشد دارد.
- **باکتریساید**: براساس تعریف فوق بعضي از آنتي بيوتیکها مستقیماً باکتری را مي کشند و به این ترتیب به آنها **Bactericide** گفته مي شود.
- **باکتریوستاتیک**: و بعضي دیگر از آنتي بيوتیکها لزوماً باکتریهارا نمي کشند بلکه موقتاً رشد آنها را متوقف مي کنند تا بعداً سیستم ایمني ویا اسمز آنها را از بین ببرد. **Bacteriostatic**
- **Selective toxicity**: مهمترین خاصیت يك آنتي بيوتيك است ، يعني دارو باید فقط برروي باکتری مربوطه اثر کرده و آنرا بکشد (و یا موقتاً بیحرکت نماید) و بر روي سلولهاي میزبان اثر سوئي نداشته باشد.

آنتی بیوگرام

- آنتی بیوگرام در پلیت و
- بصورت نوار (MIC)



طبقه بندي آنتي بيوتيكها

- آنتي بيوتيكهاي مؤثر بر ديواره سلولي
- آنتي بيوتيكهاي مؤثر بر غشاي سيتوپلاسمي
- آنتي بيوتيكهاي مؤثر بر اسيدهاي نوكلئيك : DNA
- آنتي بيوتيكهاي مؤثر بر اسيدهاي نوكلئيك : RNA (نسخه برداري)
- آنالوگهاي متابوليتي – ۱- رقابتي ۲- غير رقابتي
- رقابتي: سولفاناميدها غير رقابتي: تري متوپيريم

The Action of Antimicrobial Drugs

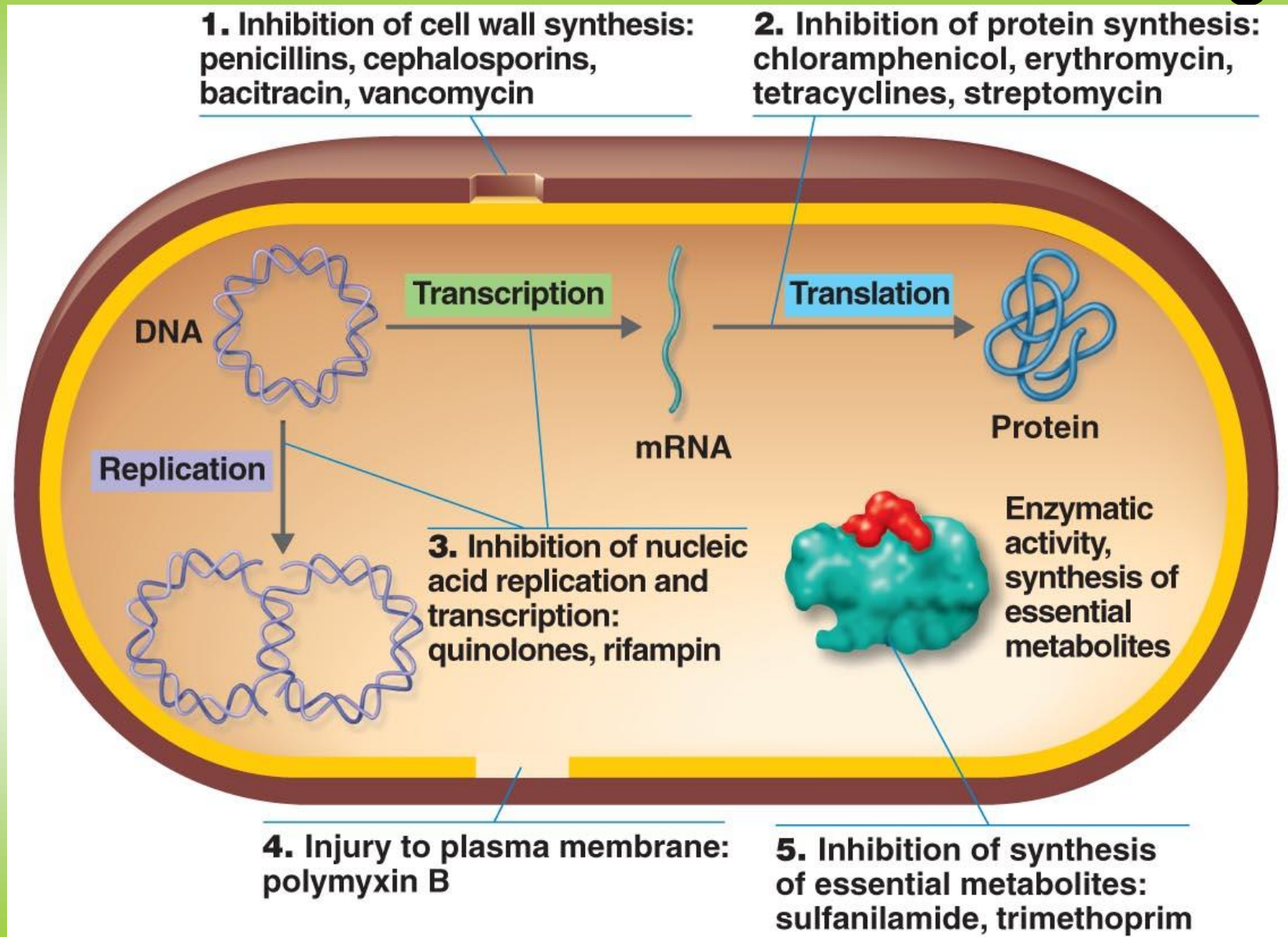
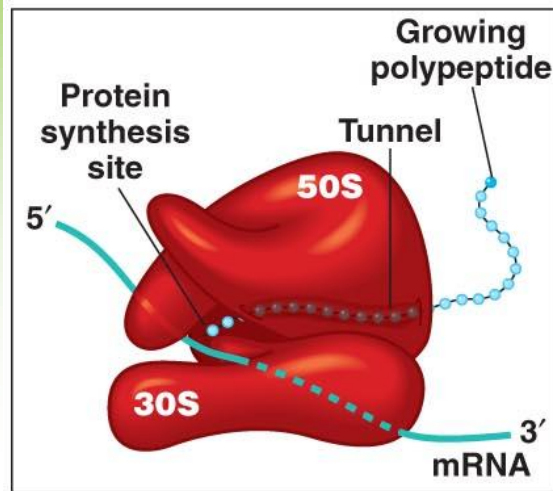
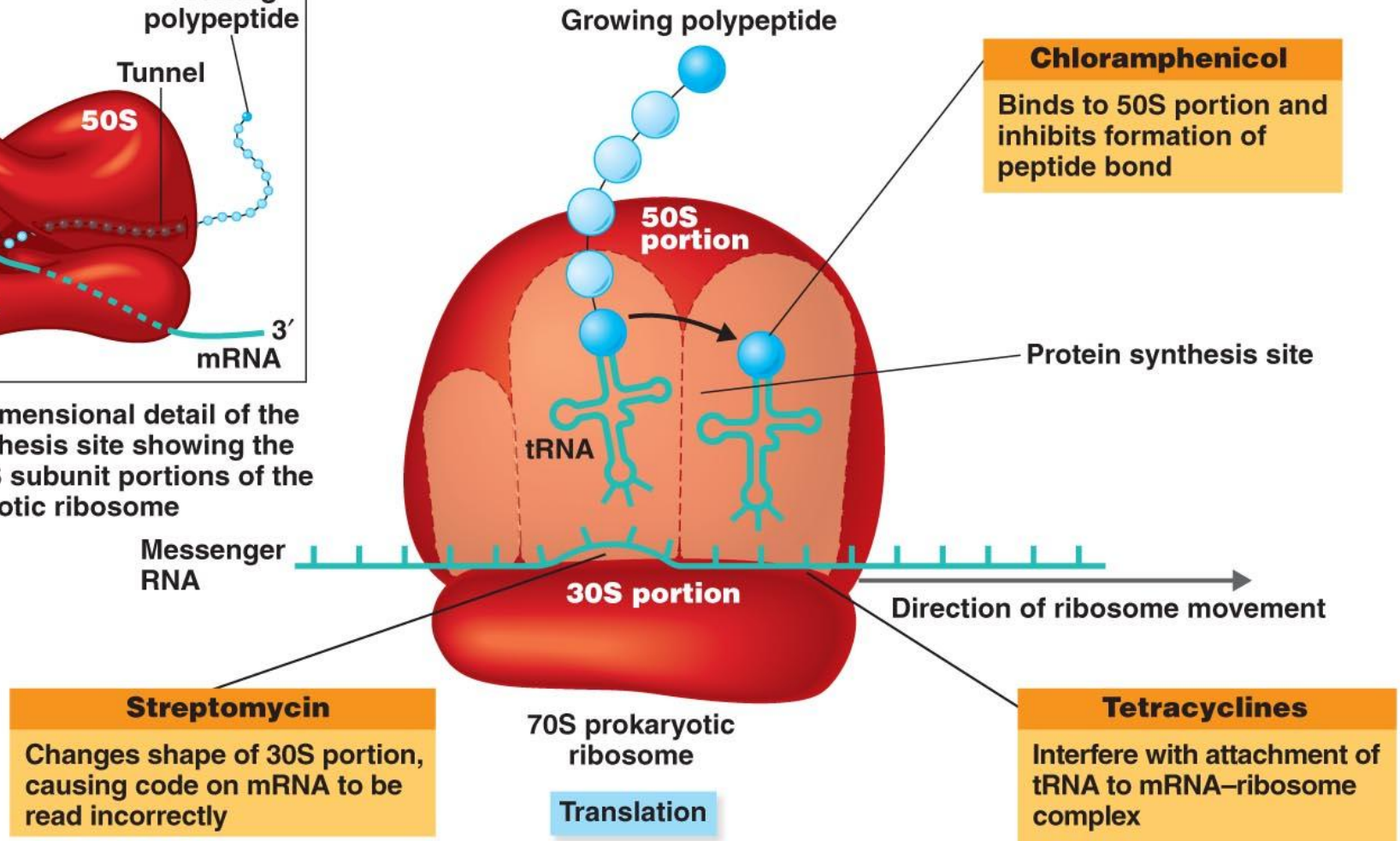


Figure 20.2

The Inhibition of Protein Synthesis by Antibiotics



(a) Three-dimensional detail of the protein synthesis site showing the 30S and 50S subunit portions of the 70S prokaryotic ribosome



(b) Diagram indicating the different points at which chloramphenicol, the tetracyclines, and streptomycin exert their activities

ادامه طبقه بندی...

- دسته اول ؛ بتالاکتامها، پنی سیلینها – سفالوسپورینها – وانکومایسین و....
- دسته دوم ؛ پلی میکسین (مؤثر بر باکتریها) – پلی ان ها و آزول ها بر روی قارچها
- دسته سوم ؛ مایتومایسین و آکتینومایسین و کوئینولون ها و فلوروکوئینولون ها در ارتباط با DNA
- در همین دسته ؛ ریفامپین است که بر روی RNA پلیمراز اثر می کند.
- و از ساخته شدن mRNA جلوگیری می نماید.
- آنتی بیوتیکهای مؤثر بر سنتز پروتئین :
 - الف= مؤثر بر 30S ریبوزوم: آمینوگلیکوزیدها و تتراسایکلینها ب= آنتی بیوتیکهای مؤثر بر 50S ریبوزوم: کرامفیکل و ماکرولیدها (اریترومایسین و کلیندامایسین و لینکومایسین).

موارد انجام آزمایش های تعیین حساسیت دارویی

- زمانی کاربرد دارد که باکتری بیماریزا متعلق به گونه ای باشد که قادر به ایجاد مقاومت به عوامل ضد میکروبی باشد
- تعیین حساسیت انتی بیوتیکی در مطالعات اپیدمیولوژیکی
- در ارزیابی عوامل ضد میکروبی

معیار انتخاب انټي بیوتیکها

- انتخاب انټي بیوتیک و گزارش آن باید با مشورت بین آزمایشگاه بالینی، متخصص عفونی و داروساز صورت پذیرد

عوامل موثر در انتخاب انتي بيوتيك

- تايد باليني
- در نظر گرفتن شيوع مقاومت
- هزينه
- موارد مصرف باليني
- داشتن تايديه
- توصيه هاي گروه بندي انتخاب دارو

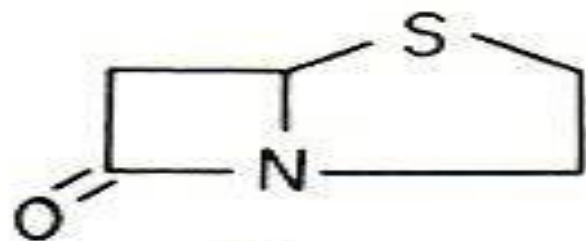
بتالاكتام

داشتن حلقه چهار ضلعي
بتالاكتام و جلوگيري از
تشكيل ديواره سلولي

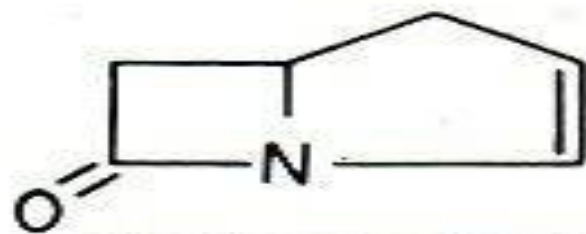
- پني سيلين
- سفم ها
- پنم ها
- بتالاكتام به همراه مهار کننده بتالاكتاماز
- منوباكتام ها

غير بتالاكتام

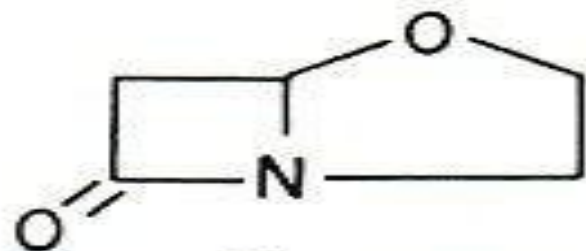
- آمينوگليكوزيدها
- مهار کننده هاي مسير فولات
- گليکوپپتيدها
- ليوپپتيدها
- ماکروليدها
- کينولونها
- تتراسايکلين



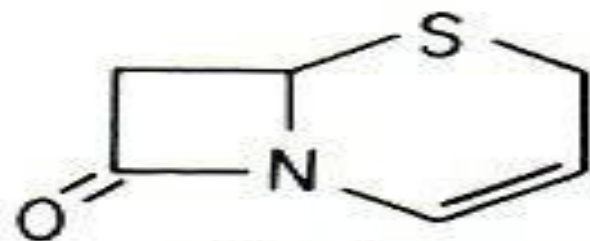
Penam



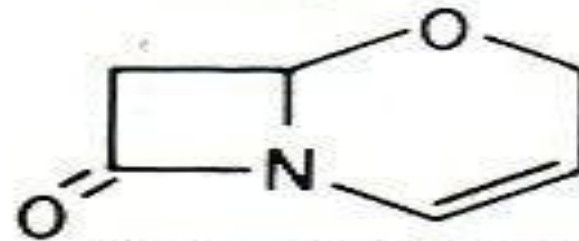
Carbapenem



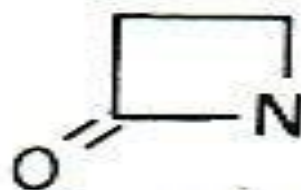
Clavam



Cephem



Oxacephem



Monobactam

TABLE 9–3. CLASSIFICATION OF SOME CEPHALOSPORINS AND CEPHAMYCINS

First Generation	Second Generation	Third Generation
Cephalothin	Cefamandole	Cefotaxime
Cephapirin	Cefoxitin ^b	Ceftizoxime
Cephalexin ^a	Cefuroxime	Ceftriaxone
Cephradine ^a	Cefaclor ^a	Ceftazidime ^c
Cefazolin	Cefonicid	Cefoperazone ^c
Cefadroxil ^a	Cefotetan ^b	Moxalactam ^{bd}
	Ceforanide	

^a Oral agents.

^b Cephamycin.

^c Good activity against *Pseudomonas*.

^d Not recommended for clinical use because of toxicity.

Inhibitors of Cell Wall Synthesis

Cephalosporins •

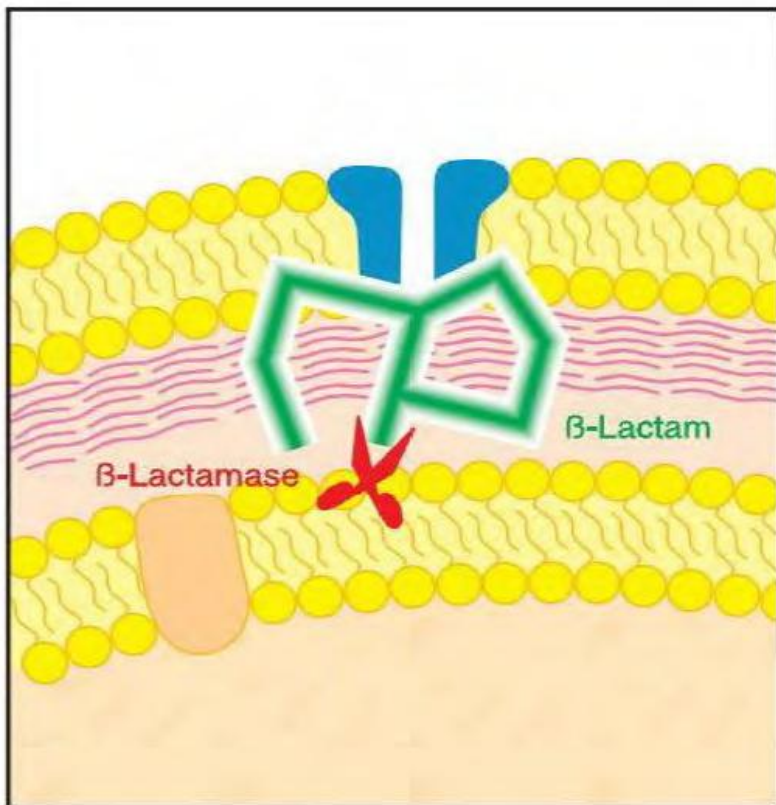
First-generation: Narrow spectrum, gram- –
positive

Second-generation: Extended spectrum –
includes gram-negative

Third-generation: Includes pseudomonads; –
injected

Fourth-generation: Oral –

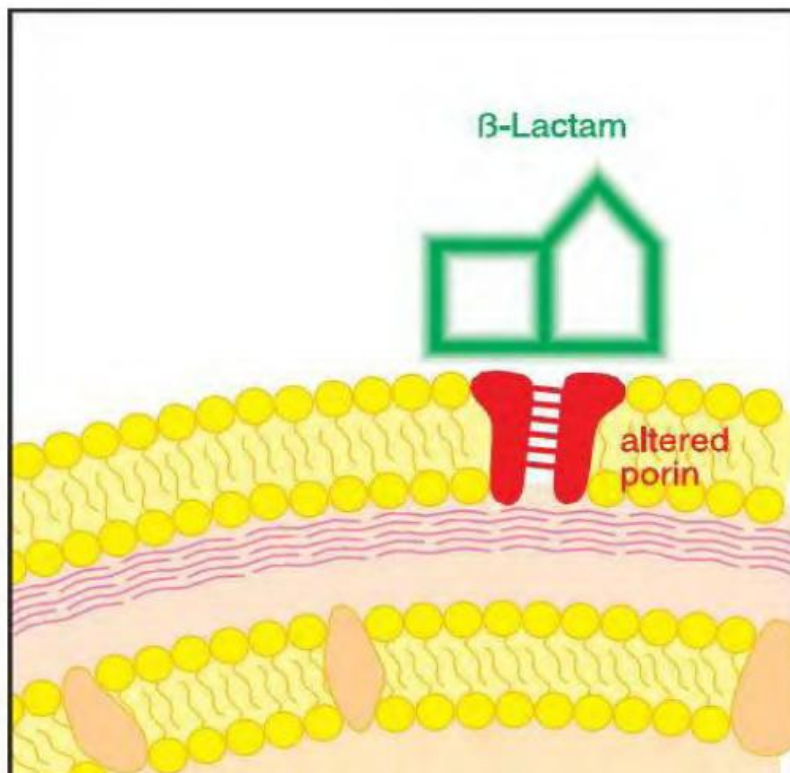
مکانیسم مقاومت باکتریها در برابر دارو



- **Production by the bacteria of enzymes** inactivating the antibiotic.

Example :

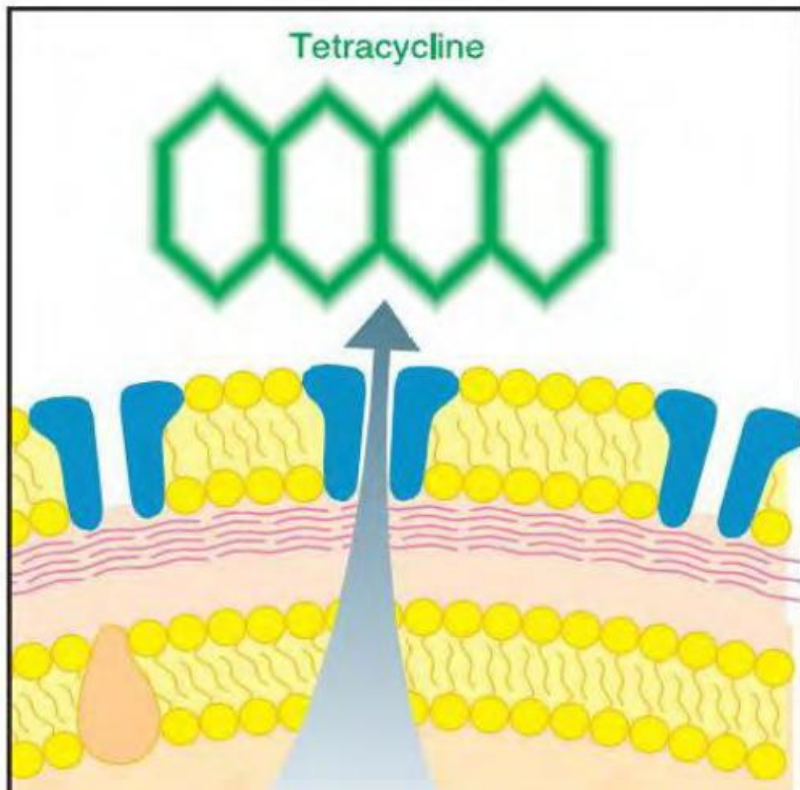
Penicillinase in staphylococci,
extended spectrum β-lactamase (ESBL) in *Enterobacteriaceae*.



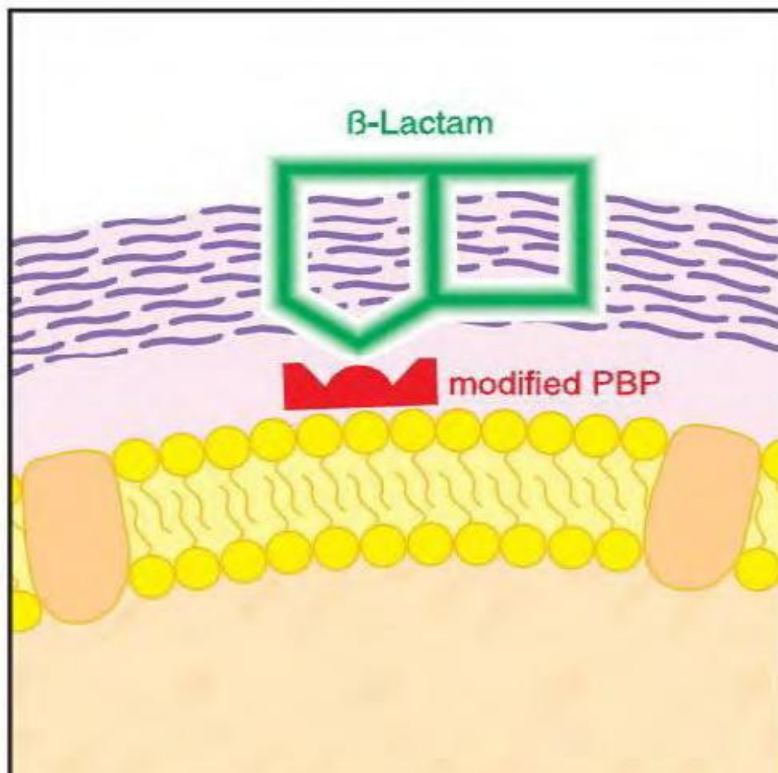
- **Impermeability of the bacterial outer membrane** by alteration or quantitative decrease of **porins**.

Example :

Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.



- **Efflux** mechanism :
expulsion of the molecule
by active transport.
- Example : MIC2370 - 38 - slide
Tetracycline-resistant staphylococci



- **Modification of the antibiotic target.**

Example :

Modification of Penicillin-Binding Proteins (**PBP**) of :

MIC2370 - 38 - slide

- oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (known as MRSA*).
- penicillin-resistant *S. pneumoniae*.

* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

انواع روشهاي انتي بيوگرام

MIC: Minimal inhibitory concentration •

MBC: Minimal bactericidal concentration •

• روش دیسک دیفیوژن

The Disk-Diffusion Method

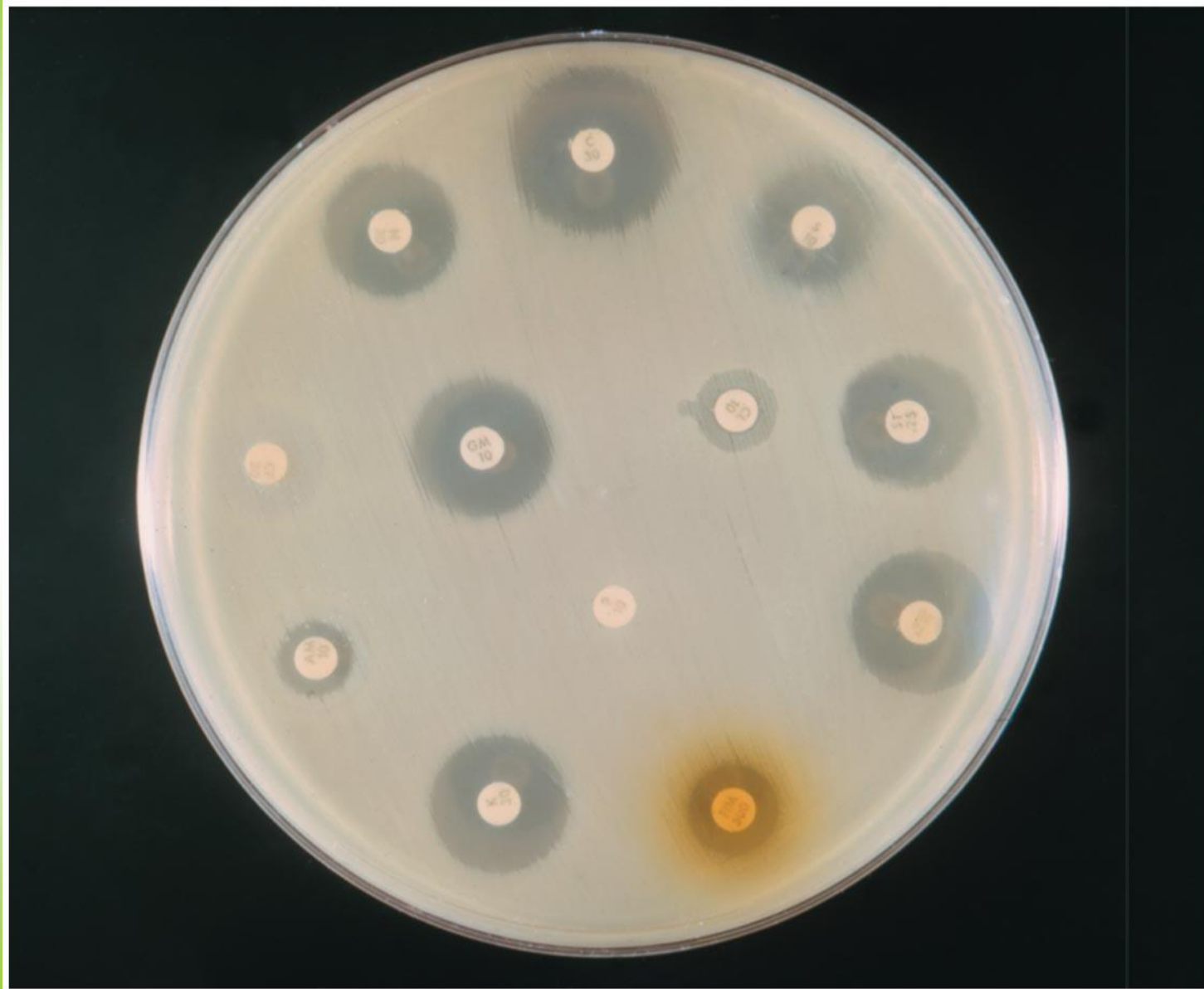


Figure 20.17

مزایا

- آسان
- کم هزینه
- برای گرم منفي ها از صحت بيشترى نسبت به ساير روشها برخوردار است
- تکرار پذيرى خوب

شرایط تکنیکی

محیط کشت مولر هینتون آگار

محیط کشت باید اتوکلاو گردد

تقسیم محیط کشت در دمای ۴۵ تا ۵۰ درجه

قطر محیط ۴mm (۲۵ تا ۳۰cc برای هر پلیت با قطر ۱۰

سانتی متر)

PH 7.4 تا ۷,۲

غلظت تیمیدین ۵۰mg/ml

- پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۵ درجه قرار داده شود (کنترل کیفی از نظر آلودگی)
- پلیت‌ها در پلاستیک در بسته به مدت ۷ روز در یخچال نگهداری می‌شود

- اگر PH محیط کشت پایین باشد چه اتفاقي رخ مي دهد؟

- داروهایی مانند آمینوگلیکوزیدها، کوئینولونها و ماکرولیدها را به طور کاذب مقاوم گزارش می کنیم

- تتراسایکلین را به طور کاذب حساس گزارش می کنیم

- اگر PH محیط کشت بالا باشد چه اتفاقي رخ مي دهد؟

- *Just before use, excess surface moisture is present, the plates should be placed in an incubator (35 °C)*
- *Lids ajar until excess surface moisture is lost by evaporation (usually 10 to 30 minutes).*
- *The surface should be moist, but no droplets of moisture should be apparent on the surface of the medium or on the petri dish covers when the plates are inoculated*

- Media containing **excessive** amounts of **thymidine** or **thymine** can reverse the inhibitory effect of sulfonamides and trimethoprim, thus yielding **smaller and less** distinct zones, or even no zone at all, which may result in false-resistance reports.

MIC2370 - 38 - slide

- MHA that is as **low in thymidine** content as possible should be used. Should problems with quality control of sulfonamides and trimethoprim occur

چگونه مقدار تیمیدین را در محیط مولر هینتون آگار
اندازه گیری کنیم؟

➤ *To evaluate a new lot of Mueller-Hinton agar, Enterococcus faecalis ATCC® 29212, or alternatively, Enterococcus faecalis ATCC® 33186, may be tested with trimethoprim-sulfamethoxazole disks.*

MIC2370 - 38 - slide

➤ *Satisfactory media will provide essentially clear, distinct zones of inhibition 20 mm or greater in diameter.*

- بالابودن کاتیونهای Ca و منیزیم سبب گزارش نتایج نامناسب می گردد.

چگونه؟؟

سبب کاهش قطر ناحیه عدم رشد می شود

➤ *Principally magnesium & calcium, will affect results of Aminoglycoside & Tetracycline tests with Pseudomonas aeruginosa .*

MIC2370 - 38 - slide

➤ *Excessive cation content will reduce zone sizes, whereas low cation content may result in unacceptably large zones of inhibition.*

نگهداري ديسكها

- در فریزر ۱۴ - تا - ۲۰
- براي کار روزانه تا یک ماه در یخچال ۲ تا ۸ درجه
- آنتي بيوتیکهاي حاوي بتالاکتام بايد در فریزر نگهداري شود. براي استفاده روزانه تا یک هفته در یخچال

- ۲ ساعت قبل از استفاده دیسکها باید از یخچال بیرون آورده شود

اماده کردن سوسپانسیون میکروبی

- ۳ تا ۵ کلنی ایزوله مشابه هم برداشته شود
- کلنی به لوله حاوی ۴ تا ۵ cc از محیط TSB منتقل گردد
- در دمای ۳۵ درجه به کدورت نیم مک فارلند برسد

Direct Colony Suspension : DCS

- As a convenient alternative to the growth method, the inoculum can be prepared by making a direct broth or saline suspension of isolated colonies selected from an **18- to 24-hour** agar plate (a **nonselective medium, such as blood agar**, should be used). The suspension is adjusted to match the 0.5 McFarland turbidity standard.

MIC2370 - 38 - slide

- This approach is the recommended method for testing the fastidious organisms **Haemophilus spp.** , **N. gonorrhoeae** , **Streptococci** , and for testing **Staphylococci** for potential methicillin or oxacillin

۱- با استفاده از لوپ ۴-۵ کلونی یکسان از باکتری را برداشته و در لوله استریل حاوی سرم فیزیولوژی مخلوط کنید تا حدی که کدورت معادل کدورت نیم مک فارلند شود

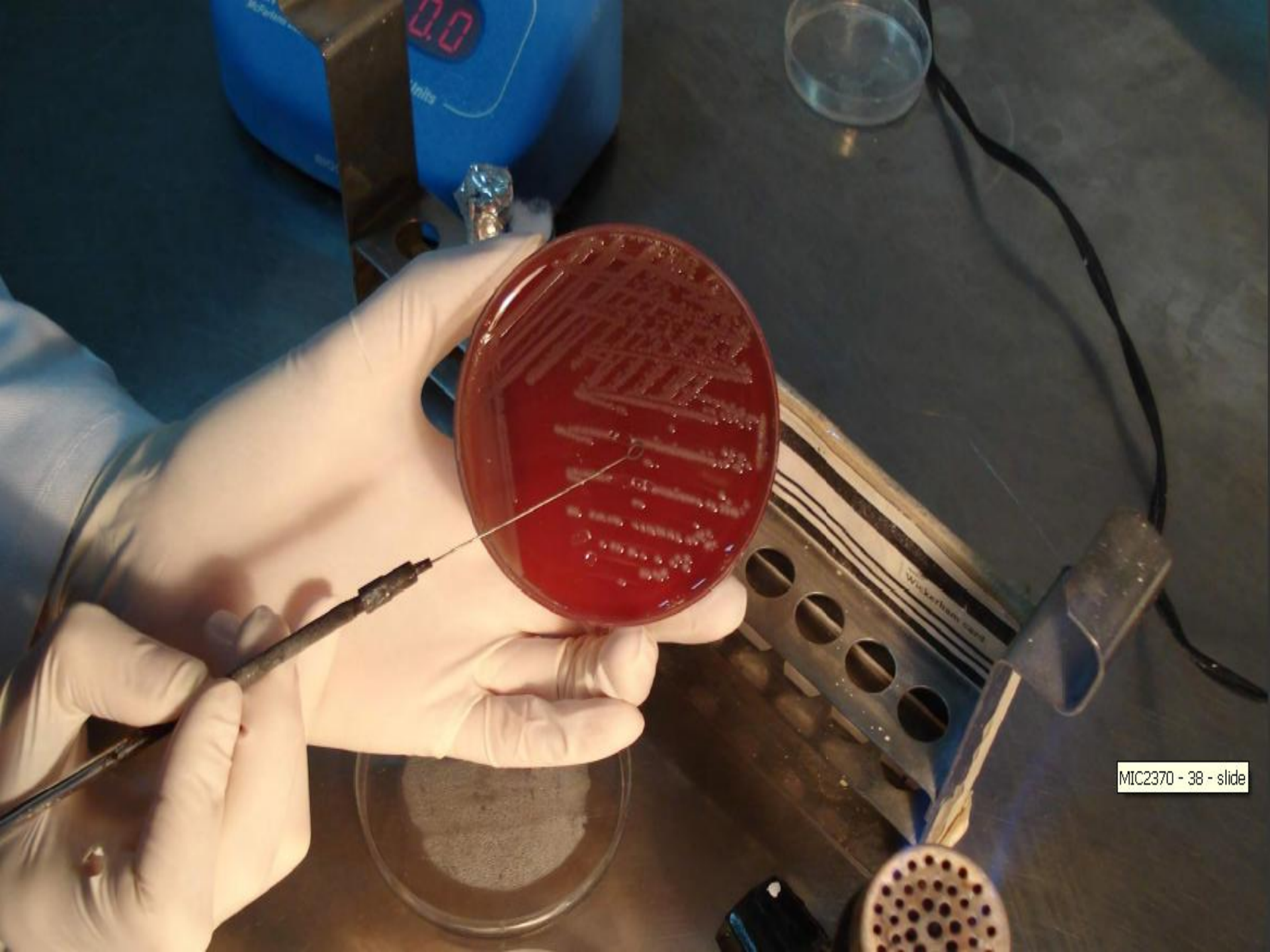
۲- بر روی پلیت مولر هینتون آگار کشت سفره ای دهید

- حداکثر در فاصله زمانی ۱۵ دقیقه کشت بر روی مولر هینتون باید انجام گیرد
- کشت با استفاده از سواب پنبه ای
- از تلقیح غلیظ پرهیزید
- در طی حداکثر ۱۵ دقیقه دیسکها را در سطح پلیت قرار دهید
- فاصله دیسکها از هم ۲۴ میلی متر (مرکز به مرکز) باشد
- (دیسکها باید از دور پلیت ۹ میلی متر فاصله داشته باشند و فاصله بین دو دیسک حداقل ۱۴ میلی متر باشد)

• محلول نیم مک فارلند باید آماده گردد (1×10^{-8})

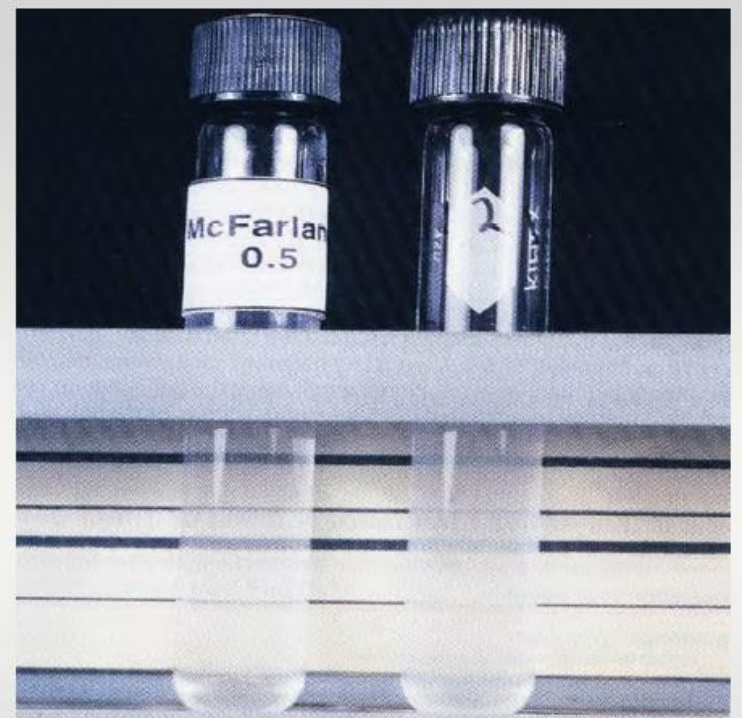
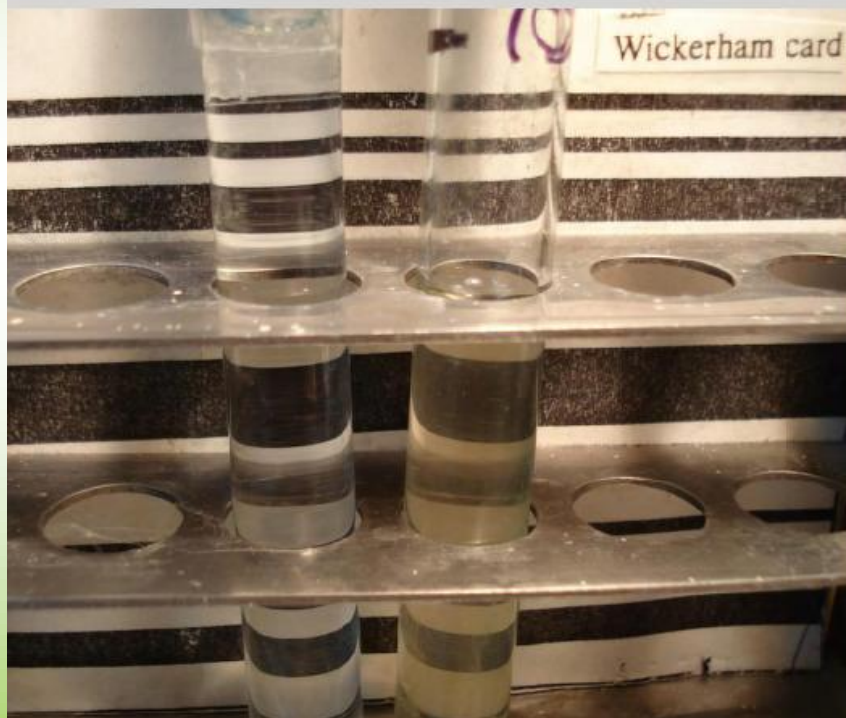
- A 0.5-mL aliquot of 0.048 mol/L BaCl₂ (1.175 % w/v BaCl₂ • 2H₂O) is added to 99.5 mL of 0.18 mol/L H₂SO₄ (1% v/v) with constant stirring to maintain a suspension.
- The correct density of the turbidity standard should be verified by using spectrophotometer with a 1-cm light path and matched cuvette to determine the absorbance. The absorbance at 625 nm should be 0.08 to 0.13 (CISL 2006) for the 0.5 McFarland standard.

- محلول نیم مک فارلند آماده شده باید به مقدار ۴ تا ۶ سی سی در لوله ها تقسیم گردد
- درب لوله ها باید بسته باشد
- در جاي تاریک نگهداري شود
- قبل از استفاده حتما ورتکس شود
- در صورت دیدن ذرات درشت جایگزین گردد
- ماهانه جذب خوانده شود

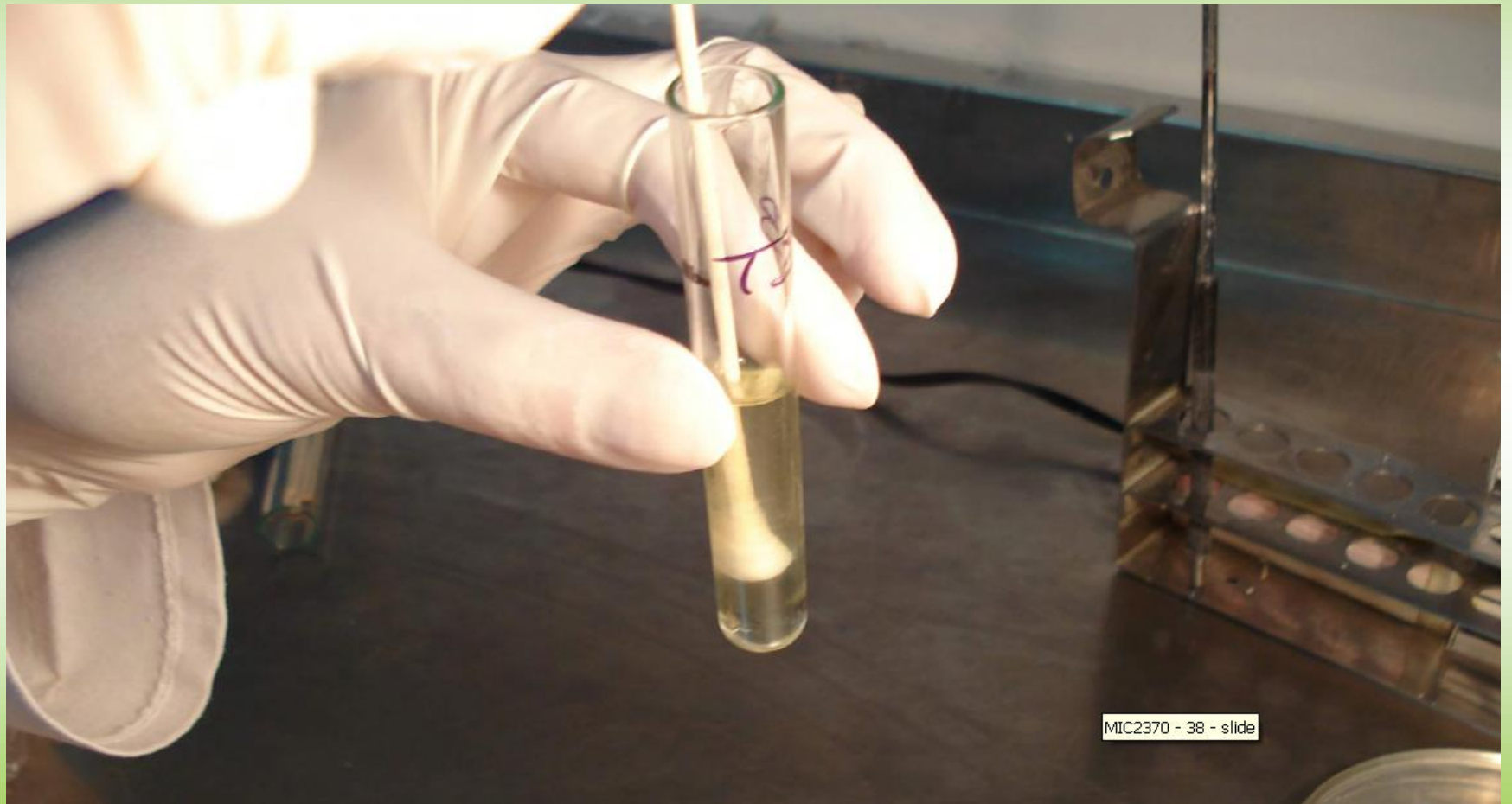


MIC2370 - 38 - slide



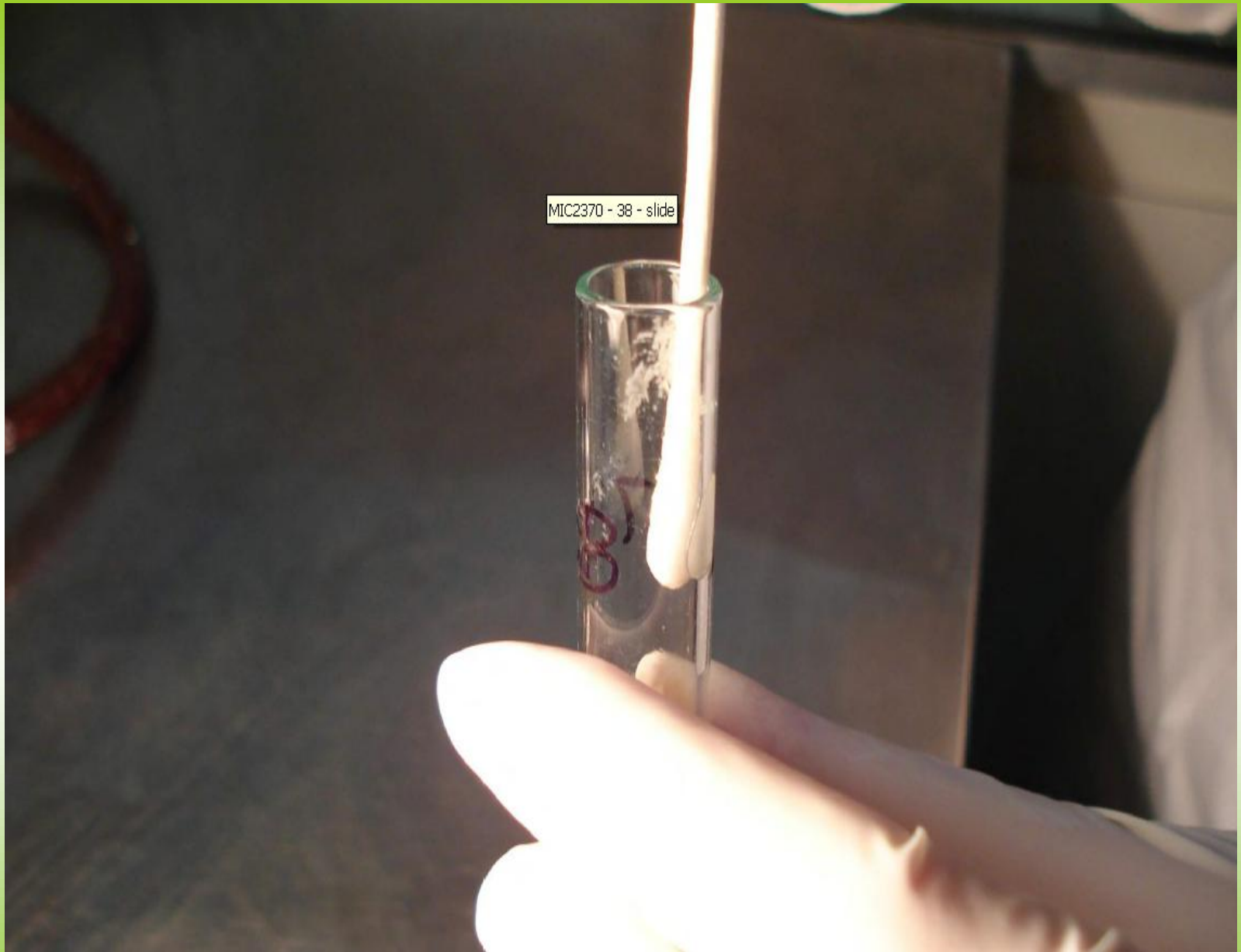


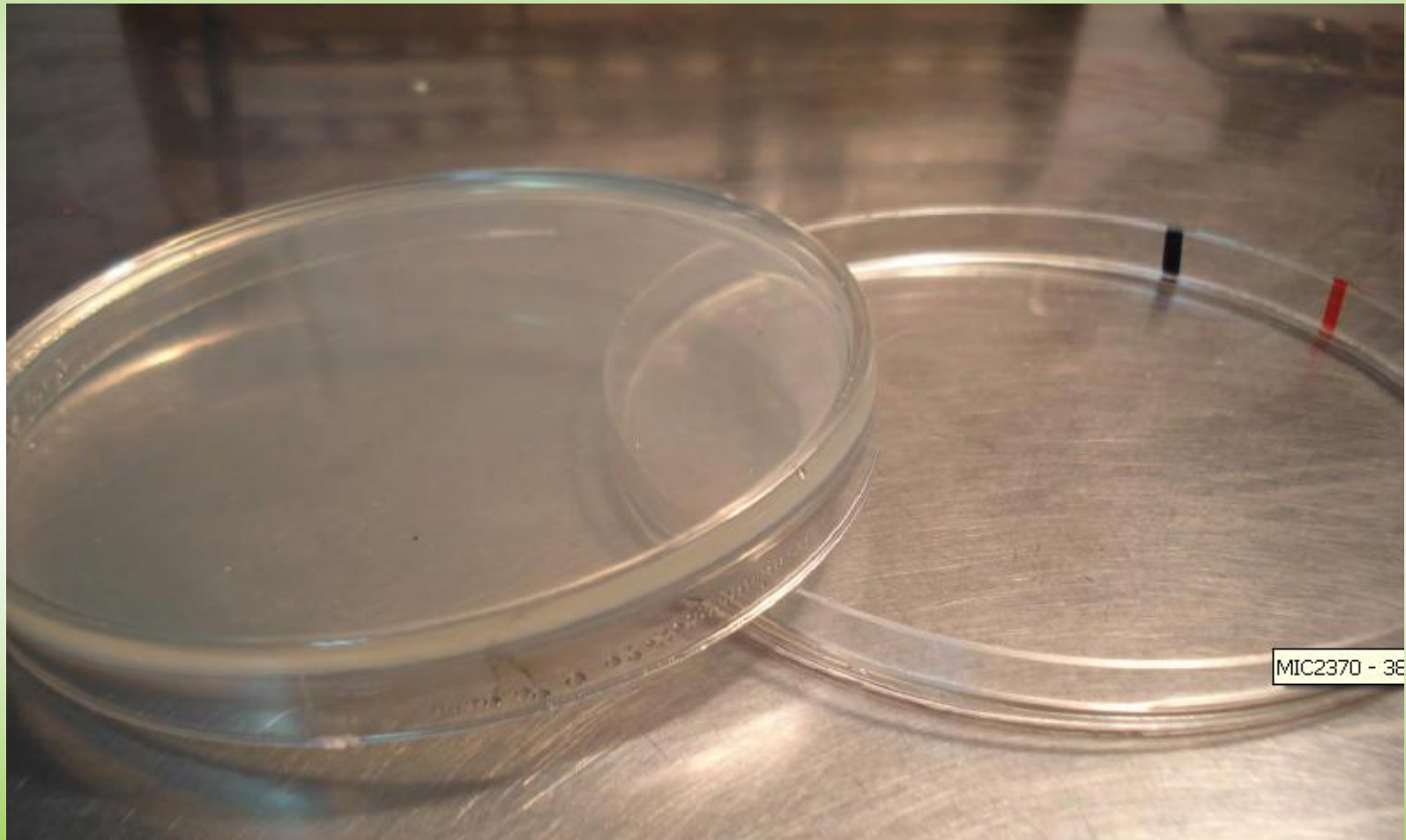




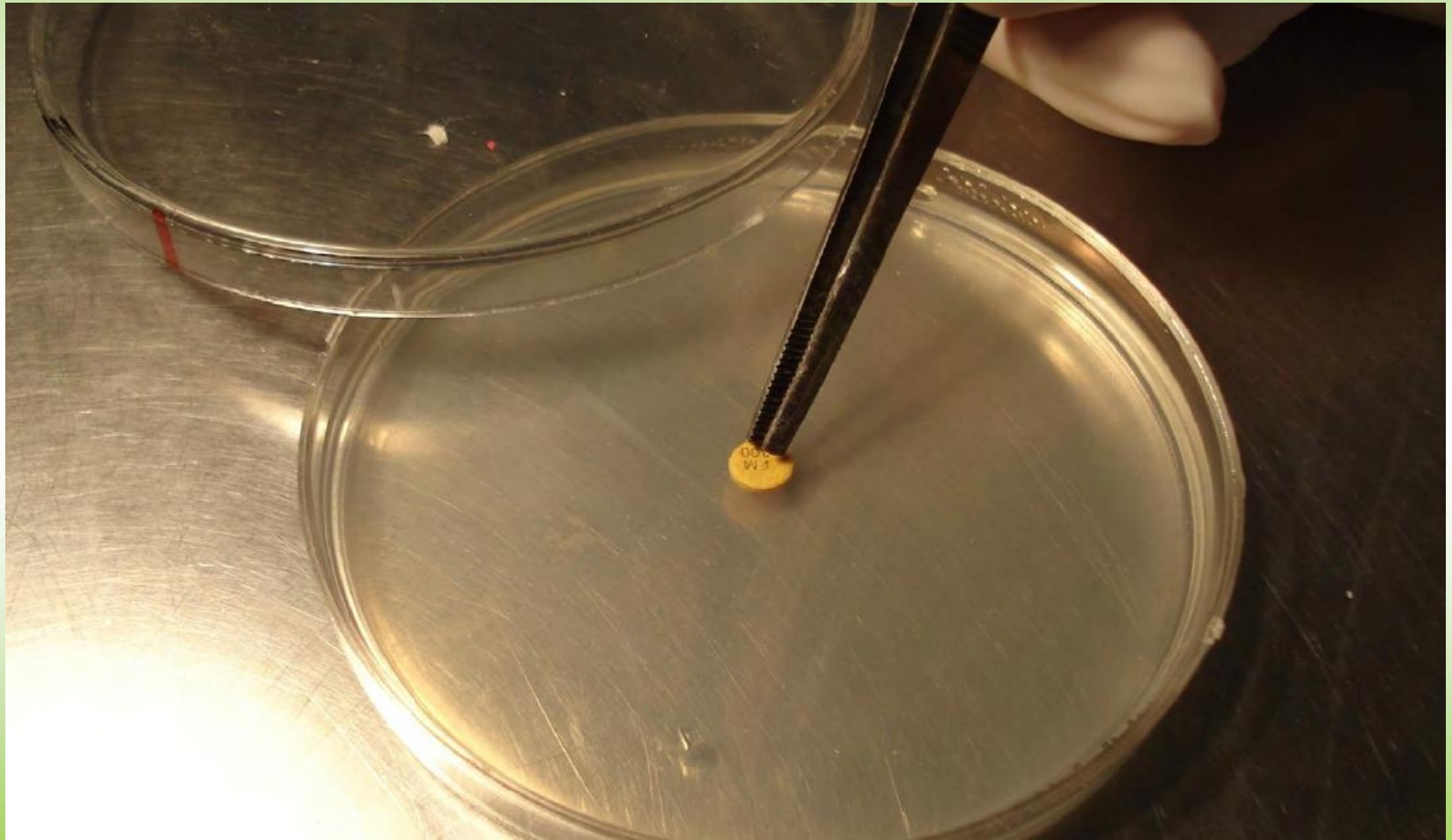
MIC2370 - 38 - slide

MIC2370 - 38 - slide



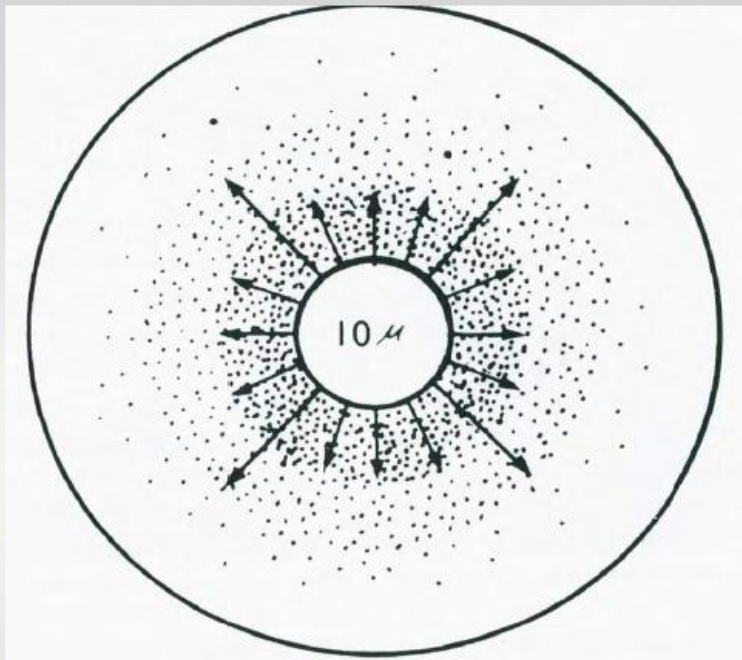






- پلیت را به صورت معکوس در دمای ۳۵ درجه انکوباتور قرار می دهید (حداکثر طی ۱۵ دقیقه)
- بیش از ۶ پلیت را بر روی هم قرار ندهید
- بعد از ۱۶ تا ۱۸ ساعت نتیجه خوانده می شود

Inoculum : Correct





MIC237D - 38 - slide



موارد خطا در تفسیر آنتی بیوگرام



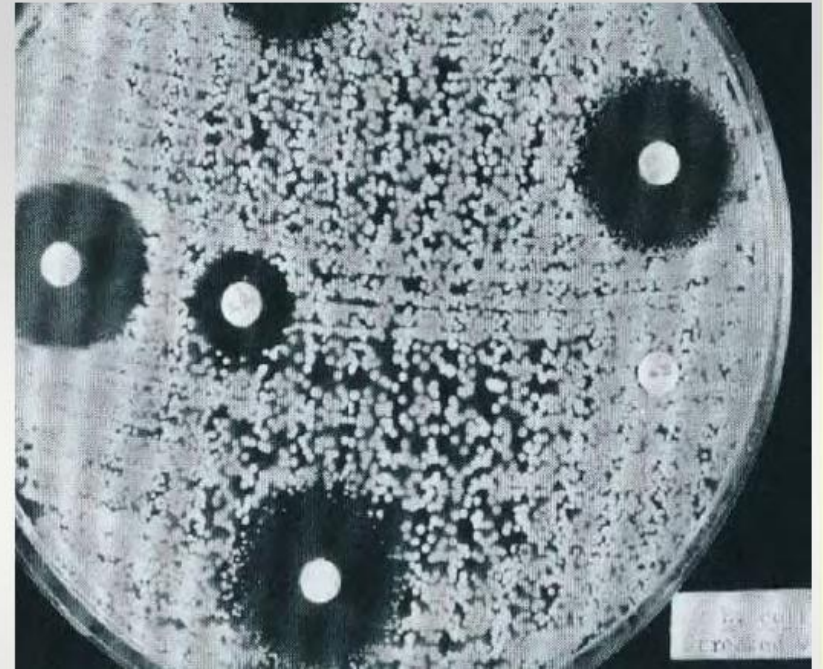
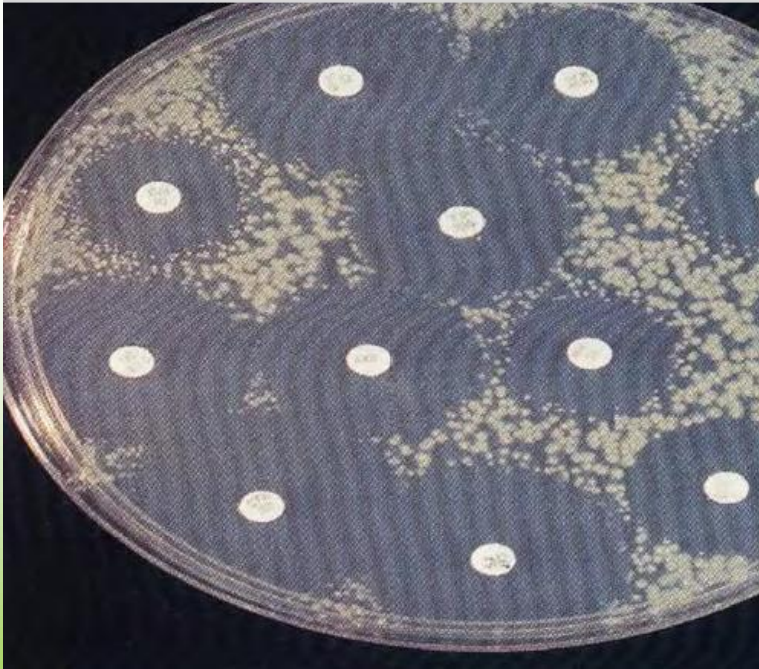
- مواردی که به طور کاذب حساس گزارش خواهید کرد :
- پلیت هایی که حاوی محیط با عمق کمتر از ۴ میلی متر می باشد
- اگر غلظت باکتری کم باشد

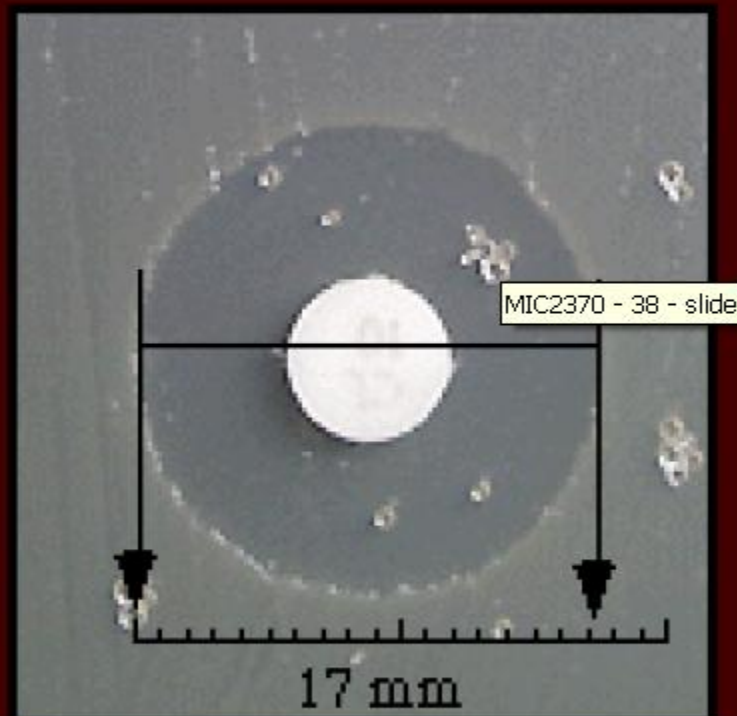
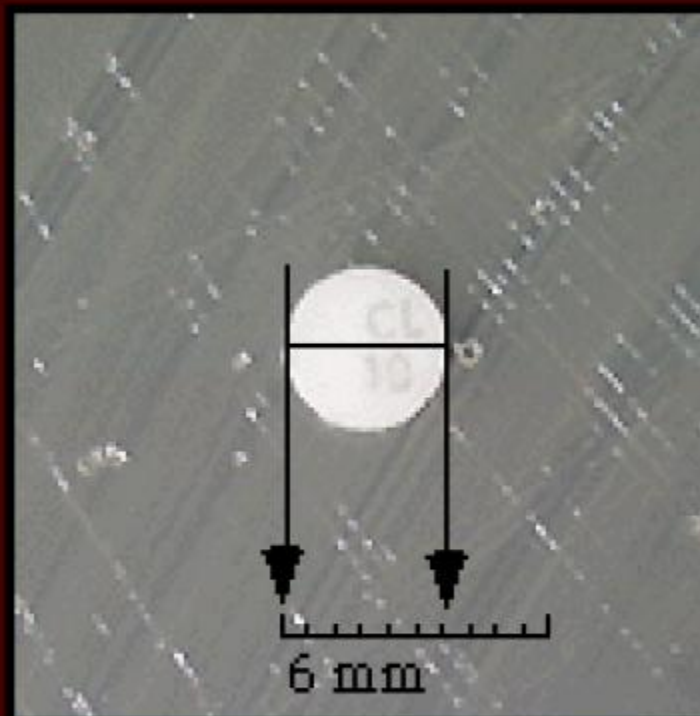
- مواردی که به طور کاذب مقاوم گزارش خواهید کرد :
- در مواردی که محیط ضخیم باشد
- اگر غلظت باکتری زیاد باشد

- برداشت باکتری مخلوط منجر به خطا در تفسیر می گردد

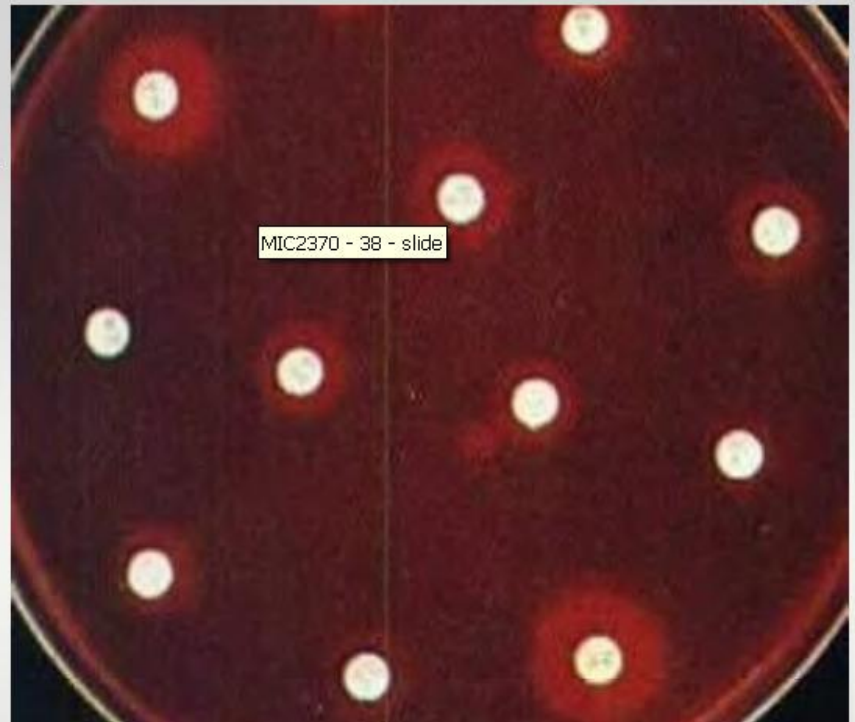
اگر پس از ۲۴ ساعت باکتری مورد نظر روی محیط مولر رشد نکرد ، برای باکتری گرم منفی روی بلاداگار کشت و آنتی بیوگرام تکرار گردد

Inoculum : light





➤ *If blood was added to the agar base (as with streptococci), the zones are measured from the upper surface of the agar illuminated with reflected light, with the cover removed.*



Measure Zones

MIC2370 - 38 - slide

**Measure zone of
complete inhibition**

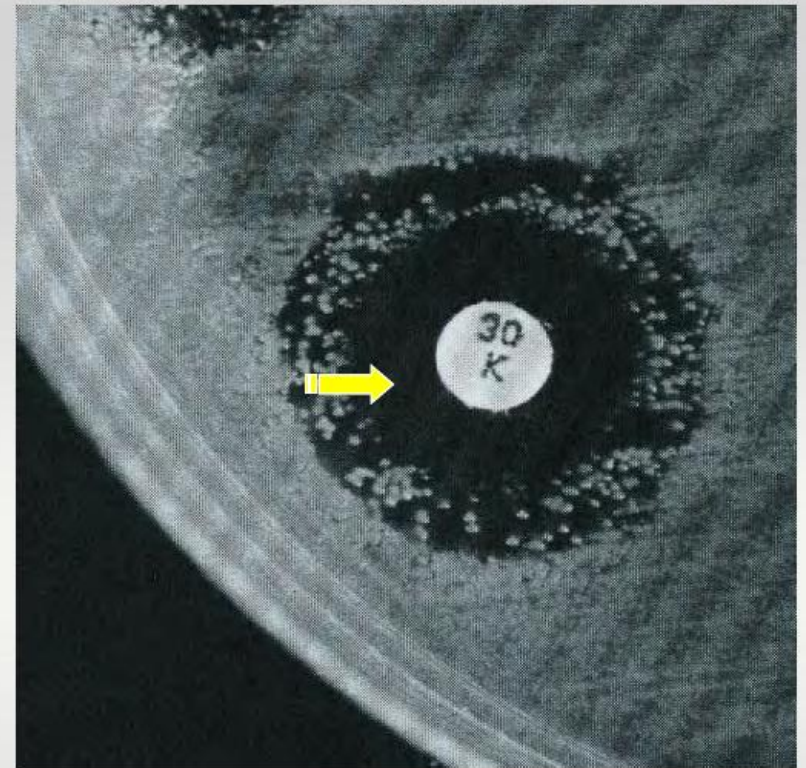


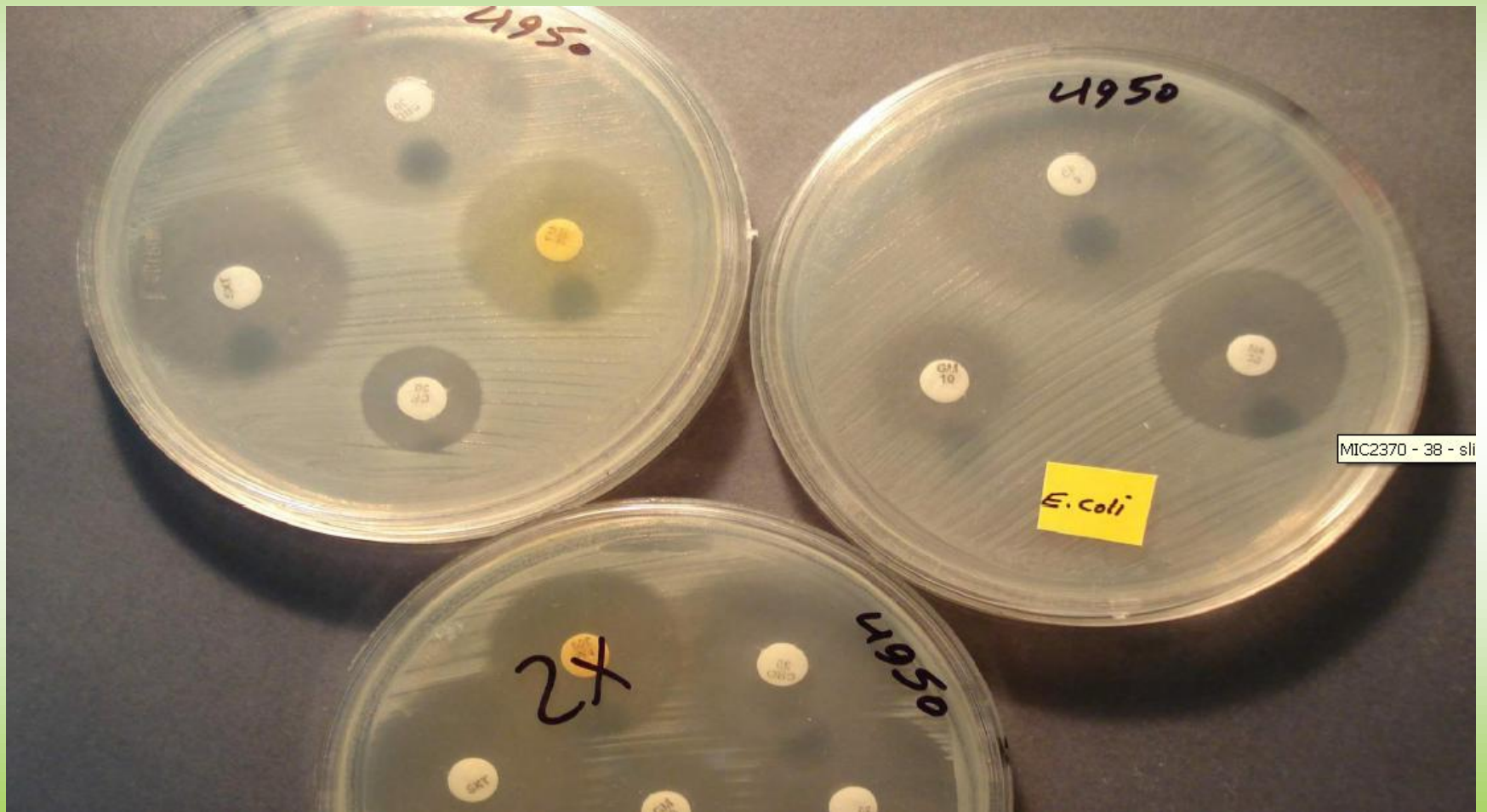
Measure Zones

***Proteus* spp....
ignore swarm**

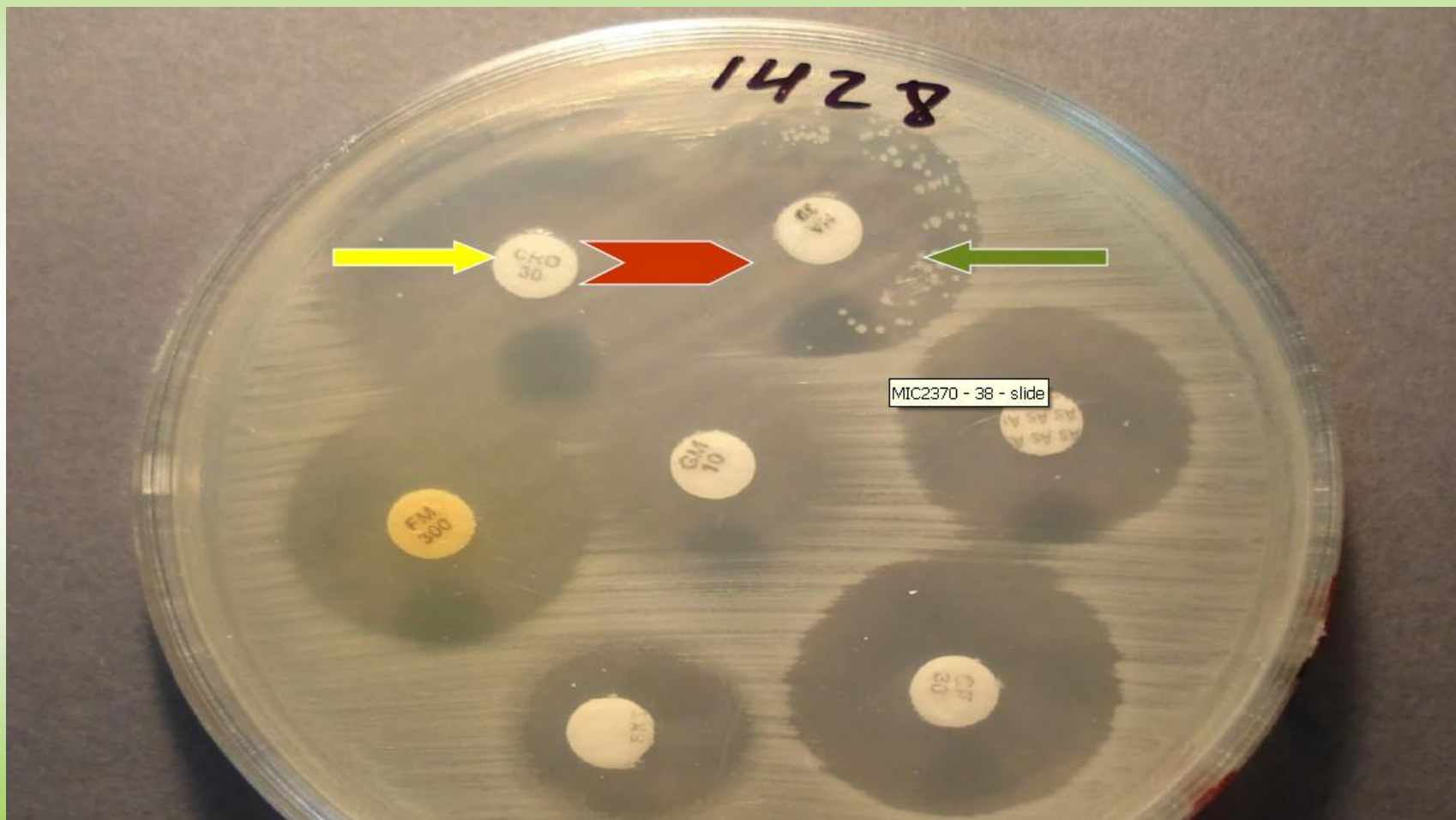


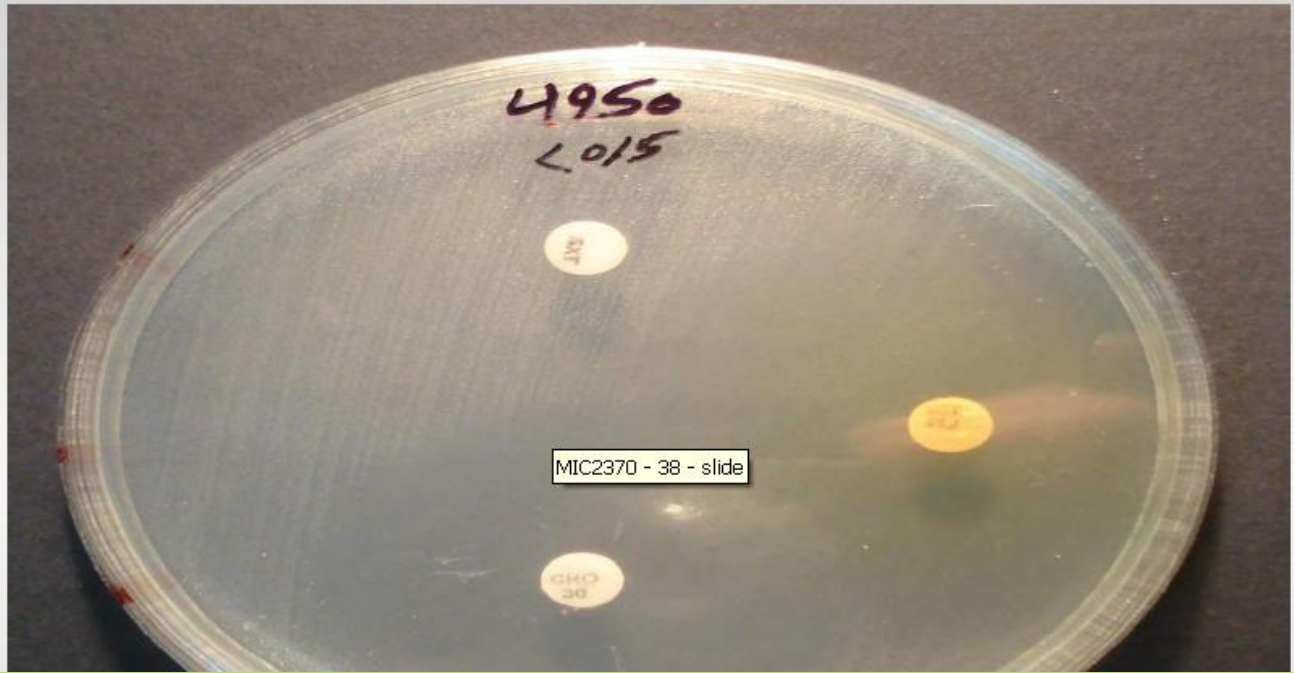
➤ However, when discrete colonies grow within a clear zone of inhibition, the test should be repeated with a pure culture or subculture of a single colony from the primary culture plate. If discrete colonies continue to grow within the zone of inhibition, the colony-free inner zone should be measured.





MIC2370 - 38 - sli





Quality Control Reference Strains

- *Escherichia coli* ATCC® 25922
- *Escherichia coli* ATCC® 35218 / B-ihibitor.co
- *Haemophilus influenzae* ATCC® 49247
- *Haemophilus influenzae* ATCC® 49766
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 700603 /ESBL
- *Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 49226
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853
- *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923
- *Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619

Table 3. Acceptable Limits for Quality Control Strains Used to Monitor Accuracy of Disk Diffusion Testing of Nonfastidious Organisms (Using Mueller-Hinton Medium Without Blood or Other Supplements)

Antimicrobial Agent	Disk Content	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922®	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218®
Amikacin	30 µg	19-26	20-26	18-26	-
Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	18-24	26-36	-	17-22
Ampicillin	10 µg	16-22	27-35	-	6
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	19-24	29-37	-	13-19
Azithromycin	15 µg	-	21-26	-	-
Azlocillin	75 µg	-	-	24-30	-
Aztreonam	30 µg	28-36	-	23-29	-
Carbenicillin	100 µg	23-29	-	18-24	-
Cefaclor	30 µg	23-27	27-31	-	-
Cefamandole	30 µg	26-32	26-34	-	-
Cefazolin	30 µg	21-27	29-35	-	-
Cefdinir	5 µg	24-28	25-32	-	-
Cefditoren	5 µg	22-28	20-28	-	-
Cefepime	30 µg	31-37	23-29	24-30	-
Cefetamet	10 µg	24-29	-	-	-
Cefixime	5 µg	23-27	-	-	-
Cefmetazole	30 µg	26-32	25-34	-	-
Cefonicid	30 µg	25-29	22-28	-	-
Cefoperazone	75 µg	28-34	24-33	23-29	-
Cefotaxime	30 µg	29-35	25-31	18-22	-
Cefotetan	30 µg	28-34	17-23	-	-
Cefoxitin	30 µg	23-29	23-29	-	-
Cefpodoxime	10 µg	23-28	19-25	-	-
Cefprozil	30 µg	21-27	27-33	-	-
Ceftazidime	30 µg	25-32	16-20	22-29	-
Ceftibuten	30 µg	27-36	-	-	-
Ceftizoxime	30 µg	30-36	27-35	12-17	-
Ceftobiprole	30 µg	30-36	26-34	24-30	-
Ceftriaxone	30 µg	29-35	22-28	17-23	-
Cefuroxime	30 µg	20-26	27-35	-	-
Cephalothin	30 µg	15-21	29-37	-	-
Chloramphenicol	30 µg	21-27	19-26	-	-
Cinoxacin	100 µg	26-32	-	-	-
Ciprofloxacin	5 µg	30-40	22-30	25-33	-
Clarithromycin	15 µg	-	26-32	-	-
Clinafloxacin	5 µg	31-40	26-37	27-35	-
Clin damycin ^a	2 µg	-	24-30	-	-
Daptomycin ^b	30 µg	-	18-23	-	-
Doripenem	10 µg	28-35	33-42	29-35	-
Doxycycline	30 µg	18-24	23-29	-	-
Enoxacin	10 µg	28-36	22-28	22-28	-
Ertapenem	10 µg	29-36	24-31	13-21	-
Erythromycin ^c	15 µg	-	22-30	-	-
Fleroxacin	5 µg	28-34	21-27	12-20	-
Fosfomycin ^d	200 µg	22-30	25-33	-	-
Garosaxacin	5 µg	28-36	20-26	10-26	-

MIC2370 - 38 - slide

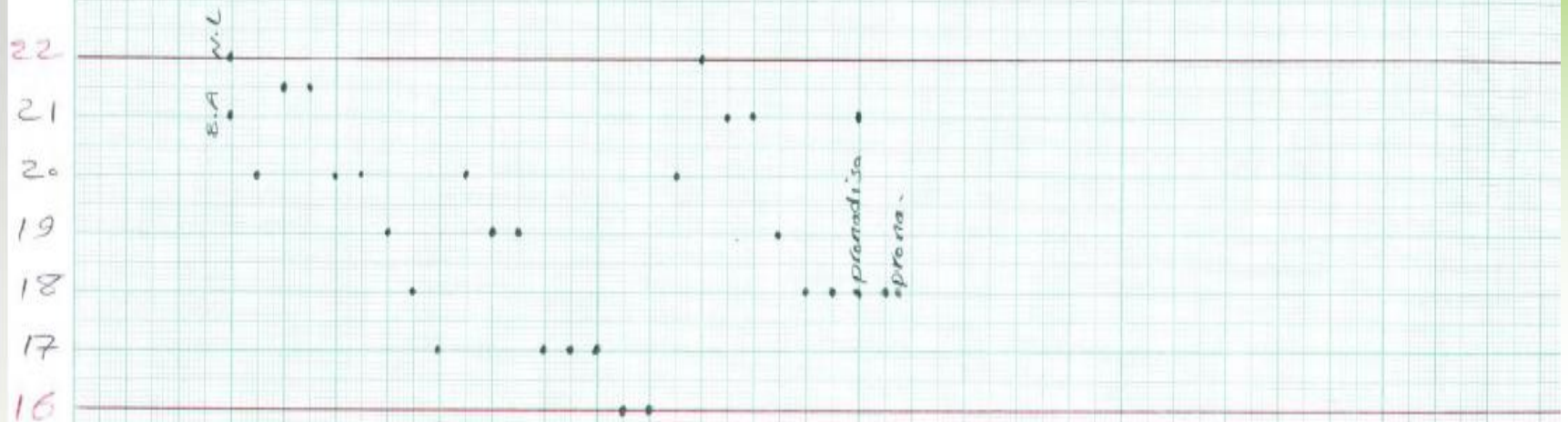
Ampicillin 1-µg

- AM -

Control strain: E. coli ATCC 25922

Acceptable zone: 16-22

NCCL5-M100-316 Jan 2006



Date	lot. No.	EXP.	ZettR (mm)	Media
1-12-83	341	87	22	MHA
2-2	*	*	20	MERCK
2-9	*	*	21	1.5437
2-17	*	*	21	.5..
2-24	*	*	20	2-1-1175
2-30	*	*	20	
3-6	*	*	19	
3-20	*	*	18	
4-11	*	*	17	
4-17	*	*	20	
4-25	*	*	19	
4-31	*	*	19	
5-14	*	*	17	
5-28	*	*	17	
6-4	*	*	17	
6-11	*	*	16	
6-18	*	*	16	
6-26	*	*	20	
7-1	*	*	22	
7-8	*	*	21	
7-15	*	*	21	
7-29	*	*	19	
8-6	*	*	18	
8-13	*	*	18	
8-20	*	*	21	period 19
8-27	*	*	21	28
			21	28

MIC2370 - 38 - slide

Disk Diffusion QC Troubleshooting Guide

Antimicrobial Agent	QC Strain	Observation	Probable Cause	Comments/Action
Aminoglycosides	Any	Zone too small	pH of media too low	Acceptable pH range = 7.2-7.4 Avoid CO ₂ incubation which lowers pH.
Aminoglycosides	Any	Zone too large	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Aminoglycosides	<i>P. aeruginosa</i> ATCC [®] 27853	Zone too small	Ca ⁺⁺ and/or Mg ⁺⁺ content too high	Use alternative lot of media.
Aminoglycosides	<i>P. aeruginosa</i> ATCC [®] 27853	Zone too large	Ca ⁺⁺ and/or Mg ⁺⁺ content too low	Use alternative lot of media.
Amoxicillin-clavulanic acid	<i>E. coli</i> ATCC [®] 35218	Zone too small	Clavulanic acid is labile Disk has lost potency	Use alternative lot of disks. Check storage conditions and package integrity.
Ampicillin	<i>E. coli</i> ATCC [®] 35218	Zone too large (should be no zone — resistant)	Spontaneous loss of the plasmid encoding the beta-lactamase	See comment (1) QC organism maintenance.
Beta-lactam group	Any	Zone initially acceptable but decreases and possibly out-of-range over time	Disk has lost potency	Use alternative lot of disks. Check storage conditions and package integrity. Imipenem, clavulanic acid and cefaclor are especially labile.
Aztreonam Cefotaxime Cefpodoxime Ceftazidime Ceftriaxone	<i>K. pneumoniae</i> ATCC [®] 700603	Zone too large	Spontaneous loss of the plasmid encoding the beta-lactamase	See comment (1) QC organism maintenance.
Cefotaxime/clavulanic acid Ceftazidime/clavulanic acid	<i>K. pneumoniae</i> ATCC [®] 700603	Negative ESBL confirmatory test	Spontaneous loss of the plasmid encoding the beta-lactamase	See comment (1) QC organism maintenance.
Penicillins	Any	Zone too large	pH of media too low	Acceptable pH range = 7.2-7.4 Avoid CO ₂ incubation which

Disk Diffusion QC Troubleshooting Guide

Antimicrobial Agent	QC Strain	Observation	Probable Cause	Comments/Action
Macrolides	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	Zone too small	pH of media too low	Acceptable pH range = 7.2-7.4 Avoid CO ₂ incubation which lowers pH.
Macrolides	<i>S. aureus</i> ATCC® 25923	Zone too large	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Quinolones	Any	Zone too small	pH of media too low	Acceptable pH range = 7.2-7.4 Avoid CO ₂ incubation which lowers pH.
Quinolones	Any	Zone too large	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Tetracyclines	Any	Zone too large	pH of media too low	Acceptable pH range = 7.2-7.4 Avoid CO ₂ incubation which lowers pH.
Tetracyclines	Any	Zone too small	pH of media too high	Acceptable pH range = 7.2-7.4
Tetracyclines	Any	Zone too small	Ca++ and/or Mg ++ content too high	Use alternative lot of media.
Tetracyclines	Any	Zone too large	Ca++ and/or Mg ++ content too low	Use alternative lot of media.
Sulfonamides Trimethoprim Trimethoprim- sulfamethoxazole	<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212	Zone ≤20 mm	Media too high in thymidine content	Use alternative lot of media.
Various	Any	Many zones too large	Inoculum too light Error in inoculum preparation Media depth too thin MHA nutritionally	Repeat using McFarland 0.5 turbidity standard or standardizing device. Check expiration date and proper storage if using barium sulfate

MIC23

تشخيص استافيلوکوکهای مقاوم به متی سیلین

- به منظور تعیین استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین، ابتدا از دیسک متی سیلین استفاده می شد. پس از آن تحقیقات نشان داد استفاده از دیسک کلوزاسیلین روش تشخیص بهتری برای این استافها می باشد.

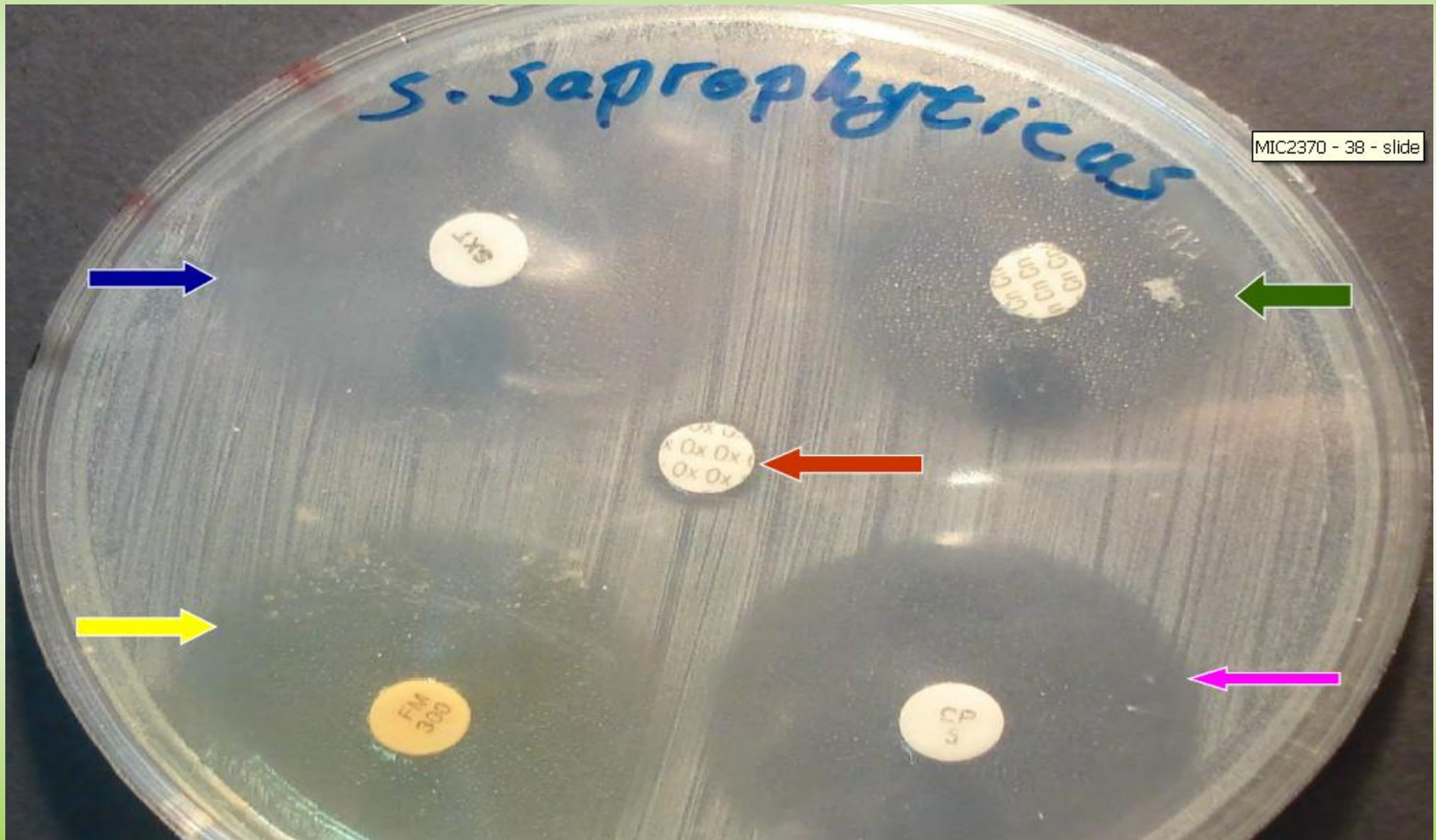
• اما بر اساس آخرین دستورالعمل مرجع سلامت

- در حال حاضر به منظور تعیین استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین، از دیسک سفوکسیتین استفاده می شود

- بنابراین پس از جداسازی استافیلوکوک های کوآگولاز مثبت و یا منفی باید علاوه بر دیسکهای رایج در انتی بیوگرام از دیسک سفوکسیتین نیز استفاده کنید
- دیسک سفوکسیتین با علائم اختصاری (FOX-CX-Cfx-FX) در بازار موجود است
- در صورت مقاومت به سفوکسیتین، باکتری مورد نظر را جزء استاف های مقاوم به متی سیلین در نظر گرفته و بنابراین باکتری را به تمام پنی سیلینهای دیگر، کرباپنم ها، سفم ها و مهارکننده های بتالاکتام/بتالاکتاماز، بدون توجه به نتایج آزمایش این عوامل در شرایط **Invitro مقاوم گزارش کنید**

- در صورت حساس بودن ، باکتری مورد نظر از استافهای مقاوم به متی سیلین نبوده و بنابراین بقیه دیسکها را طبق جدول تعیین حساسیت گزارش نمایید

مقاومت به سفوکسیتین



منابع

- میکروب شناسي واکر
- کتاب استاندارد عملکردي آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبي به روش انتشار از دیسک ترجمه شده توسط آزمایشگاه مرجع سلامت
- مطالب آموزشی تهیه شده توسط دکتر بابک ولي زاده (آزمایشگاه مرجع)

با آرزوي موفقيت

