Qui trình thao tác chuẩn về thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh
Tiêu chuẩn đọc kết quả kháng sinh đồ và MIC
Phiên bản cập nhật lần thứ 21 (Năm 2011)

Người dịch	**:**	1. ThS. DS. Đỗ Thị Thuý Nga, OUCRU	Ngày ___/___/___
Người sửa	**:**	1. PGS.TS. Phạm Văn Ca, NHTD	Ngày ___/___/___
		2. BS. Tô Song Diệp, HTD	Ngày ___/___/___
		3. ThS. DS. Ngô Thị Bích Hà, MoH	Ngày ___/___/___
		4. TS. Đoàn Mai Phương, BV Bạch Mai	Ngày ___/___/___
		5. PGS.TS. Nguyễn Vũ Trung, NHTD	Ngày ___/___/___
		6. TS. Heiman Wertheim, OUCRU	Ngày ___/___/___
Người phê duyệt	**:**	TS. Nguyễn Văn Kính Giám đốc-NHTD Chủ tịch GARP-Việt Nam	Ngày ___/___/___

Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm

Chất lượng vượt trội trong thử nghiệm chăm sóc sức khỏe

Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét ngiệm (CLSI tên cũ NCCLS) là một tổ chức quốc tế, đa ngành, phi lợi nhuận, chuyên phát triển các tiêu chuẩn, và giáo dục. Viện thúc đẩy sự phát triển và sử dụng những tiêu chuẩn và hướng dẫn trong việc tạo sự đồng thuận tự nguyện trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe. Viện được cả thể giới công nhận về sự áp dụng các quy trình độc nhất tạo sự đồng thuận trong việc phát triển các tiêu chuẩn và hướng dẫn cho các thử nghiệm trên bệnh nhân và những vấn đề liên quan tới chăm sóc sức khỏe. Các quy trình của viện dựa trên nguyên lý mà quá trình tạo sự đồng thuận là quá trình hiệu quả và có giá thành tốt để củng cố các thử nghiệm trên bênh nhân và chăm sóc sức khỏe.

Xuất Bản

Tài liệu này được xuất bản như là một tiêu chuẩn, hướng dẫn, hoặc báo cáo

Tiêu chuẩn Tài liệu này được phát triển thông qua quá trình tạo sự đồng thuận. Quá trình này đồng nhất hóa một cách rõ ràng những yêu cầu cần thiết và đặc biệt cho nguyên vật liệu, phương pháp và sự thực hành cho việc sử dụng những quy trình không thể thay đổi.

Hướng dẫn Tài liệu này được phát triển thông qua quá trình tạo sự đồng thuận. Quá trình này mô tả chi tiết các yêu cầu cho sự thực hành chung, quy trình, hoặc các vật liệu sự dụng không bắt buộc. Hướng dẫn này có thể được sử dụng như ở dạng được soạn thảo ra hay có thể thay đổi bởi người sử dụng cho phù hợp với những mục đích cần thiết đặc biệt.

Báo cáo Tài liệu này không phải để bình duyệt lại quá trình tạo sự đồng thuận và được xuất bản bởi Hội đồng Ủy Trị.

Quá Trình Tạo Sự Đồng Thuận

Quá trình tạo sự đồng thuận tự nguyện của CLSI là một quy trình thiết lập những yêu cầu chính thống cho:

- Quyền của dự án
- Sự phát triển và bình duyệt tài liệu có tính chất mở
- Sự sửa chữa tài liệu là sự đáp ứng lại với những phản hồi từ người sử dụng
- Sự chấp thuận tài liệu là một quy trình tạo sự đồng thuận chuẩn hoặc hướng dẫn chuẩn

Mọi tài liệu được thiết kế bao gồm hai mức độ tạo sự đồng thuận –"đệ trình" và "phê duyệt". Dựa vào yêu cầu cho từng lĩnh vực đánh giá hoặc quá trình thu thập dữ liệu. Tài liệu có thể được soạn thảo ở mức độ tạo sự đồng thuận trung gian

Đệ trình Giai đoạn đầu của quá trình đồng thuận tài liệu là thực thi quá trình bình duyệt bởi cộng đồng các nhà nghiên cứu trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe. Quá trình này như là một tiêu chuẩn hay hướng dẫn đang trong quá trình đệ trình. Tài liệu phải tiếp thu toàn bộ những bình xét chuyên môn bao gồm sự bình xét bao quát về mục đích, cách tiếp cận, và lợi ích cũng như những bình xét tỉ mỉ từng nội dung chuyên môn và định dạng văn bản.

Chấp thuận Một tiêu chuẩn hoặc hướng dẫn muốn được chấp thuận phải thu được sự đồng thuận trong cộng đồng các nhà nghiên cứu trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe. Quá trình này phải được soát xét để định giá lợi ích của tài liệu cuối cùng và bảo đảm sự đồng thuận đạt được (những chú giải trong tại liệu mới nhất phải thỏa mãn những mục tiêu đặt ra) và xác định sự cần thiết cho sự đồng thuận tài liệu bổ sung.

Tiêu chuẩn và hướng dẫn này của chúng tôi đại diện cho một quan điểm đồng thuận cho những sự thực hành tốt và phản ánh sự tán thành cần thiết từ những ảnh hưởng về mặt vật chất, khả năng thực thi và quyền lợi của bệnh nhân thu được từ những quy trình tạo sự đồng thuận đã được xác định của CLSI. Những điều khoản trong tiêu chuẩn và hướng dẫn của CLSI có thể nghiêm ngặt hơn hoặc kém nghiêm ngặt hơn các quy định trong các văn bản luật pháp. Do đó, sự chấp hành theo tài liệu đã được đồng thuận một cách tự nguyện không dựa vào trách nhiệm tự nguyện của người dung như đối với các văn bản nội quy.

Phản Hồi

Những phản hồi từ người sử dụng là vô cùng cần thiết cho quá trình tạo sự đông thuận. Bất kỳ ai muốn phản hồi xin đề rõ địa chỉ theo như quy trình tạo sự đồng thuận được đặt ra bởi Hội đồng được viết trong tài liệu này. Bất cứ phản hồi nào, bao gồm cả những phản hồi đóng góp vào sự thay đổi của văn bản trong ấn phẩm kế tiếp hoặc những phản hồi không tạo ra sự thay đổi cho tài liệu xin đề rõ địa chỉ như trong phần phụ lục của tài liệu. Chung tôi nhiệt liệt khuyến khích người đọc gửi phản hồi về bất cứ phần nào của tại liệu ở bất cứ phiên bản nào. Địa chỉ phản hồi: Clinical Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA

Tham Gia Tình Nguyện

CLSI hối thúc các chuyên gia trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe ở mọi chuyên khoa tham gia tình nguyện vào dự án của chúng tôi. Xin hãy liên lạc với chúng tôi qua địa chỉ customerservice@clsi.org hoặc số điện thoại +610.688.0100 để có thêm những thông tin từ Ủy ban.

Qui trình thao tác chuẩn về thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh; Phiên bản cập nhật lần thứ 21

Mở đầu

Những thông tin trong tài liệu này nhằm mục đích bổ sung cho những quy trình chuẩn về xác định tính nhạy cảm với kháng sinh được công bố trong những tài liệu trước đó của CLSI như: M02-A10-*Quy Trình Chuẩn cho Thử Nghiệm Xác Định Tính Nhạy Cảm Kháng Sinh bằng Phương pháp Khoanh Giấy Khuếch tán*; và M07-A8- *Xác Định Tinh Nhạy Cảm Kháng Sinh bằng Phương Pháp Pha Loãng đối với các Vi Khuẩn Hiếu Khí*. Tiêu chuẩn này mang những thông tin về quy trình chuẩn cho thử nghiệm bằng cả phương pháp khoanh giấy và pha loãng cho các vi khuẩn hiếu khí.

Thông tin từ các Labo Vi sinh Lâm sàng cực kỳ quan trọng với các Bác sỹ Lâm sàng trong việc điều trị các bệnh nhân nặng. Kết quả của thử nghiệm tinh nhạy cảm kháng sinh có giá trị lâm sàng khi thử nghiệm đó được thực hiện dưới điều kiện tối ưu nhất và Labo đó có đủ khả năng cung cấp những thông tin về những nhóm kháng sinh mới nhất.

Những thông tin ở dạng bảng trong tài liệu này thể hiện những thông tin mới nhất trong quy trình chuẩn về lựa chọn kháng sinh, diễn giải kết quả kháng sinh đồ và đảm bảo chất lượng xét nghiệm trong M02 và M07. Người sử dụng phải thay thế những bảng cũ bằng những bảng mới này. Những sử thay đổi này được thể hiện bằng in đậm.

Viện Tiêu chẩn Lâm sàng và Xét nghiệm. *Qui Trình Thao Tác Chuẩn về Thử Nghiệm Tính Nhậy Cảm Kháng Sinh; Phiên bản cập nhật lần thứ 21*. Tài liệu của CLSI M100-S21 (ISSBN 1-56238-742-1). Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm, 940 West Valley, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 Hoa Kỳ, 2011

Những thông tin được diễn giải dưới dạng bảng trong tài liệu này chỉ có giá trị khi quy trình được thực hiện theo đúng như tài liệu M02-A10 *Quy Trình Chuẩn cho Thử Nghiệm Xác Định Tính Nhạy Cảm Kháng Sinh bằng Khoanh Giấy; Tiêu Chuẩn Đã Được Chấp Thuận-Phiên Bản Lần Thứ Mười* và M07-A08 *Phương Pháp Xác Định Tinh Nhạy Cảm Kháng Sinh bằng Pha Loãng với Vi Khuẩn Hiếu Khí; Tiêu Chuẩn Đã Được Chấp Thuận-Phiên Bản Lần Thứ Tám.*

Tóm tắt quy trình của CLSI cho việc xác định tiêu chuẩn diễn giải và những khoảng cho phép của quản lý chất lượng xét nghiệm

Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét ngiệm (CLSI tên cũ NCCLS) là một tổ chức quốc tế, đa ngành, phi lợi nhuận, chuyên phát triển các tiêu chuẩn, và có chức năng giáo dục. Viện được chứng nhận bởi Viện các Tiêu chuẩn Quốc gia Hoa Kỳ (American National Standards Institute). Viện thúc đẩy và phát triển việc sử dụng những tiêu chuẩn và hướng dẫn đã được đồng thuận trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe. Những tiêu chuẩn và hướng dẫn đã được đồng thuận được phát triển để nhắm vào những lĩnh vực quan trọng của các thử nghiệm chuẩn đoán và chăm sóc sức khỏe, và được phát triển bởi một quy trình tạo sự đồng thuận mở cùng với sự thảo luận. CLSI cầu thị mọi cá nhân và tổ chức quan tâm tới lĩnh vực thử nghiệm chuẩn đoán và chăm sóc bệnh nhân. Những thông tin về CLSI có thể được tìm thấy tại www.clsi.org.

Ủy ban về thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh (Kháng sinh đồ) của CLSI tiến hành soát xét dự liệu từ rất nhiều nghiên cứu và các nguồn khác nhau (ví dụ, nghiên cứu in vitro, nghiên cứu dược động học, nghiên cứu lâm sàng) để xác định những phương pháp kháng sinh đồ, tiêu chuẩn diễn giải kết quả, và các tham số cho quản lý chất lượng (QC). Những yêu cầu đối với các dữ liệu cho việc xác lập tiêu chuẩn diễn giải kết quả, các dữ liệu cho các tham số của QC, quy trình của việc cân nhắc, đánh giá các dữ liệu đó được trình bầy trong tài liệu CLSI-M23- *Phát triển các Tiêu chuẩn cho Thử nghiệm Nhạy cảm Kháng sinh và các Tham số cho Kiểm soát Chất lượng* (*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters*).

Mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh ngày càng suy giảm, gây lên tình trạng không hiệu quả và/hoặc thiếu an toàn cho lâm sàng. Các phương pháp kháng sinh đồ và các tham số QC cần phải được điều chỉnh để đảm bảo chính xác hơn, dễ dàng thực hiện hơn. Chính vì những lý do trên, CLSI liên tục giám sát và cập nhật thông tin co các tài liệu của Viện. Mặc dù, các tiêu chuẩn và hưỡng dẫn của CLSI được phát triển dựa trên những thông tin mới nhất, những kiến thức phù hợp với thời điểm hiện hành. Những với những thay đổi liên tục trong lĩnh vực Khoa học và Y-Sinh học, những hưỡng dẫn và tiêu chuẩn này phải được áp dụng một cách hài hòa với những điều chỉnh lâm sàng, để sao cho, mỗi kết quả xét nghiệm phải phù hợp và có giá trị trong việc điều trị bệnh nhân của từng trung tâm.

Những thông tin bổ sung, cập nhật và các thay đổi trong tài liệu này được tìm thầy tại phần riêng của Ủy ban Thử nghiệm Nhạy cảm Kháng sinh theo sơ đồ sau: trang nhà www.clsi.org -> Committees -> Microbiology -> S/C Antimicrobial Susceptibility Testing.

Tuyên bố về Nhiệm vụ của Ủy ban Thử nghiệm Nhạy cảm Kháng sinh

Ủy ban về thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh được thành lập bao gồm các đại diện từ chuyên gia, chính phủ, và công nghiệm, bao gồm phòng xét nghiệm vi sinh, cơ quan chính phủ, cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và giáo dục, dược phẩm và công nghiệm chẩn đoán vi sinh. Bằng quy trình tạo sự đồng thuận tự nguyện của CLSI, ủy ban phát triển những tiêu chuẩn mà thúc đẩy sự chính xác trung thử nghiệm kháng sinh đồ và sự phụ hợp trong báo cáo kết quả kháng sinh đồ.

Nhiệm vụ của Ủy ban Thử nghiệm Nhạy cảm Kháng sinh là:

- Phát triển các phương pháp tham chiếu chuẩn cho các thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh.
- Cung cấp các tham số QC cho các phương pháp thử nghiệm chuẩn.
- Xác định tiêu chuẩn diễn giải kết quả cho các thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh đồ chuẩn.
- Cung cấp những gợi ý về chiến lược thử nghiệm và báo cáo mà có giá trị lâm sàng và hiệu quả kinh tế.
- Liên tục điều chỉnh các tiêu chuẩn và tối ưu hóa sự phát hiện các cơ chế kháng mơi nổi từ đó phát triển hoặc cải tiến các phương pháp, tiêu chuẩn diễn giải kết quả, và tham số cho QC.
- Tuyên truyền cho người sử dụng các tiêu chuẩn và hưỡng dẫn thông qua các kênh truyền thông đa phương tiện.
- Khuyến khích sự trao đổi với người sử dụng về các phương pháp.

Mục tiêu thực tiễn cho nhiệm vụ của Ủy ban là cung cấp những thông tin hữu dụng để các phòng xét nghiệm có thể hỗ trợ lâm sàng trong việc lựa chọn liệu pháp kháng sinh phù hợp để điều trị bệnh nhân. Những tiêu chuẩn và hương dẫn có nghĩa là chứa đựng đầy đủ các thông tin tường minh của tất cả các kháng sinh và phải thỏa mãn các tiêu chuẩn đã được đề ra bởi CLSI. Giá trị dẫn đường cho nhiệm vụ của Ủy ban là chất lượng, chính xác, tường minh, thời gian, hợp tác, đồng thuận, đang tin cậy.

I. Lựa chọn kháng sinh cho thử nghiệm và báo cáo

A. Việc lựa chọn các loại kháng sinh phù hợp nhất cho thử nghiệm và báo cáo là quyết định do các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng kết hợp thảo luận với Bác sỹ chuyên khoa Truyền nhiễm và khoa Dược, cũng như với Hội đồng Thuốc và Điều trị và Khoa Chống nhiễm khuẩn của bệnh viện. Những khuyến cáo ở trong tài liệu này với từng nhóm vi khuẩn cùng với các kháng sinh được chứng minh hiệu quả bằng các kỹ thuật in vitro. Quá trình cân nhắc đánh giá cho từng nhóm kháng sinh để thử nghiệm/báo cáo dựa trên hiệu quả lâm sàng, tình trạng kháng kháng sinh, giảm thiểu nguy cơ kháng kháng sinh, giá thành, những chỉ dẫn sử dụng lâm sàng của FDA, và những khuyến cáo chung mới nhất về nhóm kháng sinh ưu tiên và các nhóm kháng sinh thay thế. Sự kháng thuốc bất thường phải được báo cáo (ví dụ *Enterobacteriaceae* kháng với carbapenems). Thử nghiệm đối với các loại thuốc kháng sinh chọn lọc có thể sử dụng cho mục đích chống nhiễm khuẩn.

B. Các kháng sinh xếp trong cùng một ô để chỉ chúng cùng một nhóm kháng sinh do đó giải thích kết quả (nhậy cảm, trung gian, kháng) và hiệu quả trên lâm sàng tương tự.. Trong mỗi ô, "hoặc" giữa các kháng sinh thuộc cùng một nhóm kháng sinh, để chỉ khả năng kháng chéo hoặc nhạy chéo gần như là hoàn toàn. Có nghĩa là các lỗi lớn không quá 3% và các lỗi nhỏ không qúa 10% tổng số thử nghiệm. Ngoài ra, khi khẳng định rằng ít nhất 100 chủng kháng lại "hoặc" với nhóm kháng sinh được thử nghiệm thì kết quả là "kháng" chỉ có thể rút ra khi có trên 95% chủng kháng với tất cả các kháng sinh được thử nghiệm. Chữ "hoặc" ở câu trên còn có thể dùng trong trường trường hợp cùng thử nghiệm với các chủng trên những kết quả thu được là nhạy và kết quả diễn giải là nhạy cảm (ví dụ cefotaxime hoặc ceftriaxone với *Haemophilis influenzae*). Có thể dựa trên kết qủa thử nghiệm đối với một kháng sinh để suy ra kết quả đối với kháng sinh còn lại (ví dụ, họ vi khuẩn đường ruột (Enterobacteriaceae) không sinh ESBL nhậy cảm với cefotaxime có thể suy ra cũng nhậy cảm với ceftriaxone). Do đó, kết quả thu được từ thử nghiệm với cefotaxime có thể được báo cáo cùng với chú thích đi kèm trong báo cáo đó rằng vi khuẩn cũng nhạy cảm với ceftriaxone. Với các kháng sinh không thuộc cùng một nhóm hoặc không thuộc cùng một ô, thử nghiệm của một kháng sinh không thể dùng để dự đoán kết quả cho các kháng sinh khác liên quan, cần thực hiện những thử nghiệm riêng rẽ hoặc thu thập đủ thông tin.

C. Thử nghiệm/Báo cáo theo nhóm

1. Trong bảng 1A, 1B **và 1C**, các kháng sinh **Nhóm A** là lựa chọn thích hợp cho cả thử nghiệm thường qui, các kháng sinh ưu tiên lẫn báo cáo thường qui các kết quả đối với một số vi khuẩn cụ thể thường gặp.

2. **Nhóm B** gồm các kháng sinh giúp củng cố thử nghiệm ưu tiên. Tuy nhiên báo cáo các kết quả một cách chọn lọc ví dụ như vi khuẩn kháng các kháng sinh trong nhóm A. Chỉ dẫn khác cho việc báo cáo kết quả có thể bao gồm các loại bệnh phẩm đặc biệt (ví dụ cephalosporin thế hệ 3 dùng cho trực khuẩn gây bệnh đường ruột phân lập từ dịch não tuỷ hoặc trimethoprim-sulfamethoxazole dùng cho các vi khuẩn phân lập từ nước tiểu), đa nhiễm, nhiễm ở nhiều vị trí, các trường hợp bệnh nhân bị dị ứng thuốc, không dung nạp thuốc, không đáp ứng với các kháng sinh trong nhóm A hoặc dùng cho mục đích chống nhiễm khuẩn.
3. **Nhóm C** bao gồm các kháng sinh thay thế hoặc bổ sung. Những kháng sinh này đòi hỏi phải thử nghiệm ở những bệnh viện chứa các căn nguyên vi khuẩn kháng lại nhiều loại kháng sinh hàng đầu (đặc biệt là cùng nhóm, ví dụ các kháng sinh nhóm β-lactam hoặc nhóm aminoglycoside), hoặc dùng trong điều trị đối với các bệnh nhân có tiền sử kháng một số thuốc thuộc nhóm ưu tiên, hoặc điều trị các vi khuẩn bất thường (ví dụ, cloramphenicol để điều trị *Salmonella* spp., phân lập ngoài ruột hoặc một số chủng kháng vancomycin) hoặc báo cáo Khoa Chống nhiễm khuẩn như một biện pháp hỗ trợ về mặt dịch tễ học.
4. **Nhóm U** ("**Urine-nước tiểu**") bao gồm một số loại kháng sinh nhất định (ví dụ nitrofurantoin và các quinolone) thường chỉ dùng trong điều trị nhiễm trùng tiết niệu Những kháng sinh này không được phép báo cáo thường qui với các căn nguyên vi khuẩn phân lập được từ ngoài đường tiết niệu có khả năng chữa trị. Các kháng sinh phổ rộng có thể được cho vào nhóm U trong điều trị các tác nhân gây viêm đường tiết niệu (ví dụ, *Pseudomonas aeruginosa* và ofloxacin).
5. **Nhóm O** ("**Other-khác**") gồm các kháng sinh có chỉ định lâm sàng đối với một nhóm vi khuẩn, nhưng thường không phải là lựa chọn cho thử nghiệm cũng như báo cáo thường qui ở Hoa Kỳ.
6. **Nhóm Inv** ("**Investigational-nghiên cứu**") gồm các kháng sinh đang trong quá trình nghiên cứu, chưa được FDA thông qua sử dụng ở Hoa Kỳ.

D. Báo cáo chọn lọc

Mỗi phòng thí nghiệm phải quyết định lựa chọn kháng sinh nào trong các bảng cho báo cáo thường qui (nhóm A), và kháng sinh nào chỉ được lựa chọn cho báo cáo chọn lọc (nhóm B), đồng thời nên tham khảo ý kiến tư vấn của các nhà lâm sàng, các dược sỹ, Khoa chống nhiễm khuẩn, Hội đồng thuốc và điều trị cùng Khoa dược của bệnh viện. Các báo cáo cần đem lại những giá trị và hiệu quả trên lâm sàng đồng thời hỗ trợ giảm thiểu được sự phát triển của các chủng thuộc vi hệ bình thường đa kháng thuốc do sự lạm dụng kháng sinh phổ rộng. Kết quả báo cáo với các kháng sinh trong

nhóm B không có trong báo cáo thường qui nhưng luôn cần có sẵn trong trường hợp cần thiết đối với một số bệnh phẩm. Cần báo cáo khi phát hiện sự kháng thuốc mới (ví dụ, vi khuẩn kháng kháng sinh thay thế mặc dù vi khuẩn này nhậy cảm với kháng sinh ưu tiên-hàng đầu).

II. Kết quả báo cáo

Các giá trị MIC (nồng độ cụ thể của MIC) như được mô tả trong bảng M07-A8 có thể được báo cáo trực tiếp cho bác sỹ lâm sàng nhằm phục vụ công tác chăm sóc sức khoẻ. Tuy nhiên bác sỹ lâm sàng cũng cần phải hiểu các kết quả này. Do đó các Bác sỹ lâm sàng cần được cung cấp những thông tin về sự diễn giả kết quả kháng sinh đồ một cách đều đặn. Tiêu chuẩn đọc kết quả và đánh giá giá trị MIC đối với từng nhóm vi khuẩn được giới thiệu trong tài liệu CLSI-M23.

Các tiêu chuẩn đọc kết quả và đánh giá giá trị MIC và khoanh giấy khuếch tán được dựa trên liều dùng và đường dùng thông thường ở Mỹ.

A. Diễn giải kết quả kháng sinh đồ nhậy cảm, trung gian và kháng được báo cáo và định nghĩa như sau:

1. Nhậy cảm (S)

Kết quả là nhậy cảm khi vi khuẩn bị ức chế bởi nồng độ thông thường đạt được của một kháng sinh nào đó khi dùng với liều được chỉ định để điều trị nhiễm trùng.

2. Trung gian (I)

"Kháng trung gian" (Intermediate) là kiểu kháng trong đó với những nồng độ ức chế tối thiểu của một kháng sinh thường đạt được trong máu và tổ chức cho đáp ứng thấp hơn so với kiểu nhậy cảm (S). Kháng trung gian phản ánh hiệu quả lâm sàng tại các cơ quan, bộ phận mà thuốc phân bố (VD: nồng độ kháng sinh nhóm quinolones và kháng sinh nhóm beta-lactam trong nước tiểu) hoặc kết quả điều trị đạt được khi sử dụng kháng sinh đó với liều cao hơn liều thông thường, (VD: kháng sinh nhóm beta-lactam). Đối với kiểu kháng này cần thận trọng khi đánh giá ranh giới mức độ kháng, tránh gây ra sự không thống nhất trong việc nhận định kết quả, đặc biệt đối với các loại thuốc có giới hạn độc tính hẹp.

3. Kháng (R)

"Kháng" (Resistant), là kiểu kháng mà kháng sinh ở liều thông thường không có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn hoặc được khẳng định qua nồng độ ức chế và đường kính vùng ức chế nằm trong giới hạn của cơ chế kháng, hoặc thực tế kháng sinh không có hiệu quả trong điều trị lâm sàng.

4. Không nhậy cảm (NS)

Là một cách diễn giải kết quả dùng cho một số chủng vi khuẩn chỉ có tiêu chuẩn đọc kết là nhậy cảm. Bởi vì hiếm hoặc không có các trường hợp kháng xảy ra ở các chủng vi khuẩn này. Các chủng vi khuẩn có giá trị MIC cao hơn hoặc có đường kính vùng ức chế thấp hơn giá trị nhậy cảm cần được báo cáo là không nhậy cảm.

LƯU Ý 1: Một chủng cho kết quả không nhậy cảm không có nghĩa là chủng đó thực sự có cơ chế kháng. Điều này có thể do các chủng, có giá trị MIC lớn hơn giá trị nhậy cảm hoặc thiếu cơ chế kháng. Cơ chế kháng này có thể gặp phải trong nhóm phân bố tự nhiên rộng sau thời điểm xây dựng giá trị nhậy cảm.

LƯU Ý 2: Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", phân lập định danh và thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được khẳng định lại (Xem Phụ lục A).

B. Đối với một số nhóm vi khuẩn không được liệt kê trong các bảng từ 2A đến bảng 2**J**, tham khảo tài liệu hướng dẫn CLSI-M45- Phương Pháp cho Thử Nghiệm Tính Nhạy Cảm Kháng Sinh bằng Phương Pháp Pha Loãng và Khoanh Giấy với Vi Khuẩn Khó Phát Triển và Vi Khuẩn Hiếm Gặp. Tài liệu này cung cấp những phương pháp chuẩn khuyến cáo cho thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh. Nó bao gồm các thông tin về lựa chọn kháng sinh, diễn giải kết quả, kiểm soát chất lượng. Các nhóm vi khuẩn được đề cập trong tài liệu này là *Abiotrophia* và *Granulicatella* spp. (hay *Streptococci* thiếu hụt về mặt dinh dưỡng), *Aeromonas hydrophilia*, *Bacillus* spp., (trừ *B. anthracis*), *Campylobacter jejuni*/*coli*, *Corynebacterium* spp., (bao gồm cả *C. diphtheriae*), *Erysipelothrix rhusiopathiae*, nhóm HACEK: *Aggregatibacter* spp. (trước đây là nhóm *Aphrophilus* của họ *Haemophilus* (ví dụ, *H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. segnis*) *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens* và *Kingella* spp.; ***Helicobacter pylori***; *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp., *Listeria monocytogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella* spp., *Pediococcus* spp., các chủng vi khuẩn có thể sử dụng trong khủng bố sinh học và *Vibrio* spp., bao gồm cả ***Vibrio cholerae***

Đối với các vi khuẩn khác không được đề cập ở trên, các nghiên cứu chưa đủ để xây dựng tiêu chuẩn phân tích kết quả. Các vi khuẩn này có thể đòi hỏi điều kiện nuôi cấy, môi trường nuôi cấy khác hoặc có sự phát triển không ổn định. Đối với các vi khuẩn này, tham khảo tư vấn của các chuyên gia về bệnh truyền nhiễm về việc tiến hành các thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh và phân tích kết quả. Trong trường hợp cần thiết tiến hành thử nghiệm, phương pháp kháng sinh pha loãng là thích hợp nhất, và có thể chuyển chủng đến phòng thí nghiệm chuẩn để xét nghiệm. Cần cảnh báo cho bác sỹ lâm sàng những hạn chế của thử nghiệm cũng như việc phân tích kết quả.

C. Cần có sự phối hợp giữa các chuyên gia về bệnh truyền nhiễm, các dược sỹ, các chuyên gia chống nhiễm khuẩn và hội đồng điều trị trong việc xây dựng các chính sách liên quan đến các thế hệ kháng sinh luỹ tiến. Đa số các trường hợp, kết quả kháng và trung gian không nên phối hợp trong cùng một số liệu thống kê. Tham khảo tài liệu *CLSI-M39-Phân tích và trình bầy số liệu thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh luỹ tiến.*

III. Thảo luận về liệu pháp

Một số thảo luận được đưa ra liên quan đến những băn khoăn trong quá trình điều trị. Những thảo luận này được đánh dấu bằng ký hiệu ***Rx***. Có thể đưa các thảo luận này vào bệnh án hoặc báo cáo. Ví dụ: cần đưa vào báo cáo về tính nhậy cảm của enterococcus phân lập từ bệnh phẩm máu với nhận xét "liệu pháp phối hợp kháng sinh ampicillin, penicillin hoặc vancomycin (đối với các chủng nhậy cảm) với một kháng sinh nhóm aminoglycoside thường được chỉ định trong nhiễm khuẩn enterococal thể nặng, ví dụ như viêm nội tâm mạc, trừ khi đã kháng mức độ cao với cả gentamicin và streptomycin. Phối hợp này có tác dụng hiệp đồng tiêu diệt vi khuẩn *Enterococcus*"

Liều kháng sinh được chỉ định thường rất khác nhau. Trong một số trường hợp, giá trị MIC dựa vào chỉ số dược động học hoặc sử dụng liều lượng đặc biệt cho bệnh nhân. Trong trường hợp sử dụng liều lượng đặc biệt cho bệnh nhân được đặt ra, những chú thích về liều lượng phải đưa vào bảng báo cáo.

IV. Khẳng định kết quả trên bệnh nhân

Các thông số của thử nghiệm được kiểm soát bởi qui trình quản lý chất lượng khuyến cáo được mô tả trong tài liệu này. Tuy nhiên, kết quả chấp nhận được có từ việc thử nghiệm các chủng chuẩn không thể đảm bảo chắc chắn tuyệt đối cho kết quả thu được khi tiến hành thử nghiệm với các chủng phân lập từ bệnh nhân. Do đó cần xem xét tất cả các kết quả thử nghiệm với tất cả các loại kháng sinh với các chủng phân lập từ bệnh phẩm trước khi báo cáo. Điều đó giúp đảm bảo: 1) Kết quả kháng sinh đồ nhất quán với kết quả định danh vi khuẩn; 2) kết quả của từng kháng sinh cụ thể trong một nhóm kháng sinh phải mang tính logic thứ bậc theo hoạt phổ kháng khuẩn (ví dụ: cephems thế hệ 3 phải có tác dụng mạnh hơn cephem thế hệ 1 và 2 đối với *Enterobacteriaceae*); 3) vi khuẩn nhậy cảm với một số loại kháng sinh và chưa có báo cáo nào về sự kháng thuốc đối với kháng sinh đó được ghi nhận với tiêu chuẩn đọc kết quả là "nhậy cảm" trong tài liệu M100 (ví dụ, vancomycin và *Streptococcus* spp).

Đối với các trường hợp kết quả bất thường hoặc không nhất quán, cần kiểm tra lại các thông số sau: 1) lỗi ghi chép; 2) nhiễm trong quá trình thử nghiệm (kiểm tra vô trùng); 3) đối với thử nghiệm MIC, đĩa môi trường không đảm bảo chất lượng (vỡ, môi trường không kín đĩa, độ dầy không đúng tiêu chuẩn); 4) kết quả trước đó trên bệnh nhân (ví dụ, bệnh nhân phân lập được cùng loại vi khuẩn có kết quả kháng sinh đồ bất thường trước đó). Trong trường hợp không xác định được nguyên nhân gây ra kết quả sai lệch, cần tiến hành lại thử nghiệm và/hoặc định danh lại tác nhân gây

bệnh. Hoặc có thể thay đổi phương pháp thử nghiệm. Tham khảo phụ lục **A** danh sách các kết quả cần xác định lại. Mỗi phòng xét nghiệm nên xây dựng phương pháp xử lý các kết quả bất thường và nhấn mạnh về ảnh hưởng của các kết quả đó đến việc chăm sóc sức khoẻ của bệnh nhân.

V. Sự phát triển của tình trạng kháng thuốc và thử nghiệm phân lập lặp lại

Một số vi khuẩn ban đầu nhậy cảm kháng sinh nhưng sau một thời gian điều trị trở nên kháng trung gian hoặc kháng thuốc. Do đó, việc phân lập được cùng một chủng gây bệnh trên cùng bệnh nhân ở cùng vị trí lấy bệnh phẩm nên được thử nghiệm để phát hiện sự xuất hiện của các chủng kháng thuốc. Sự kháng thuốc có thể xảy ra trong vòng 3 tới 4 ngày và một số vi khuẩn kháng thuốc thường gặp bao gồm *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* spp., kháng cephalosporin thế hệ 3; trực khuẩn mủ xanh *P. aeruginosa* kháng tất cả các loại kháng sinh, tụ cầu kháng kháng sinh nhóm quinolones. Đối với tụ cầu vàng (*S. aureus*), các chủng nhậy cảm với vancomycin cũng có thể trở nên kháng trung gian nếu điều trị kéo dài.

Trong một số trường hợp, thử nghiệm để phát hiện các chủng kháng mới có tiến hành sớm hơn 3-4 ngày vì hiện tượng kháng mới có thể xảy ra sớm hơn. Để đưa ra được quyết định thử nghiệm sớm cần có sự hiểu biết về các tình huống cụ thể và tình trạng sức khoẻ của bệnh nhân (ví dụ, *Enterobacter cloaceae* phân lập từ cấy máu trên bệnh nhân sơ sinh thiếu tháng). Phòng xét nghiệm hướng dẫn thời điểm thực hiện thử nghiệm xác định hiện tượng kháng mới sau khi tư vấn cùng các cán bộ y tế khác trong bệnh viện.

VI. Cảnh báo

Một số góp ý được ghi trong bảng. Những góp ý này liên quan đến việc hiểu những kết quả một cách sai lệch gây nguy hiểm có thể xảy ra khi một số loại kháng sinh được thử nghiệm và báo cáo là nhậy cảm đối với một số vi khuẩn gây bệnh. Những chủng này được đánh dấu với chữ "**Cảnh báo**".

"**Cảnh báo**": Các cặp kháng sinh và vi khuẩn sau đây có thể có tác dụng trong phòng xét nghiệm nhưng không có hiệu quả điều trị trên lâm sàng, do đó không được báo cáo là nhậy cảm		
Vị trí	**Vi khuẩn**	**Kháng sinh không được báo cáo là nhậy cảm**
Bảng 2A	*Salmonella* spp., *Shigella* spp.	Cephalosporin thế hệ 1, 2, cephamycins, aminoglycoside
Bảng 2C	*Staphylococcus* spp., kháng oxacillin	Penicillins, phối hợp kháng sinh β-lactam/chất ức chế men β-lactamase, cephems có khả năng **kháng staphylococcal**, carbapenems
Bảng 2D	*Enterococcus* spp.	Aminoglycosides (không kể nồng độ cao), cephalosporins, clindamycin và trimethoprim-sulfamethoxazole

VII. Thử nghiệm sàng lọc

Thử nghiệm sàng lọc, theo như mô tả trong tài liệu này, xác định một chủng là nhậy cảm hoặc kháng với một hoặc một số kháng sinh dựa trên cơ chế kháng cụ thể hoặc biểu hiện kháng cụ thể. Một số thử nghiệm sàng lọc có độ nhậy và độ đặc hiệu đảm bảo. Kết quả của thử nghiệm sàng lọc này cho kết quả đáng tin cậy và có thể báo cáo mà không cần đến thử nghiệm hỗ trợ khác. Các chủng khác đòi hỏi thử nghiệm thêm để khẳng định kết quả thu được từ thử nghiệm sàng lọc. Dưới đây là bảng tổng kết các thử nghiệm sàng lọc; chi tiết của từng thử nghiệm bao gồm độ đặc hiệu của thử nghiệm, các hạn chế, và các thử nghiệm hỗ trợ cần có để khẳng định kết quả, được cung cấp trong các bảng bổ sung được liệt kê dưới đây.

Chủng vi khuẩn	Vị trí bảng	Cơ chế kháng hoặc biểu hiện kháng	Thử nghiệm sàng lọc	Thử nghiệm hỗ trợ để khẳng định?
Enterobacteriaceae	2A-S1	Sinh ESBL	Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với các kháng sinh nhóm cephalosporin và aztreonam	Có, nếu thử nghiệm sàng lọc dương tính[a]
	2A-S2	Sinh Carbapenemase	Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với các kháng sinh nhóm carbapenems	Có, nếu thử nghiệm sàng lọc dương tính
	2C-S3	Sinh Carbapenemase	Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với các kháng sinh nhóm carbapenems	Có, nếu thử nghiệm sàng lọc dương tính
Staphylococcus aureus	2C-S4	Sinh beta-lactamase	Test nhanh xác định β-lactamase	Nếu thử nghiệm sàng lọc âm tính, tiến hành thử nghiệm MIC với penicillin và thử nghiệm sinh beta-lactamase (nếu MIC penicillin ≤ 0.12 µg/ml hoặc đường kính vùng ức chế ≥ 29 mm) trên

				các chủng tiếp theo trên cùng bệnh nhân; cân nhắc làm PCR xác định gen *blaZ*
		Kháng Oxacilllin	Pha loãng trên thạch: MHA với 4% NaCl và 6 µg/ml oxacillin	Không
		Cơ chế kháng oxacillin qua trung gian *mecA*	Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với cefoxitin	Không
		MIC Vancomycin ≥ 8 µg/ml	Pha loãng trên thạch; BHI với 6 µg/ml vancomycin	Có, nếu thử nghiệm sàng lọc cho kết quả dương tính
		Kháng clindamycin suy diễn	Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với clindamycin và erythromycin	Không
		Kháng mupirocin mức độ cao	Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với mupirocin	Không
Tụ cầu không sinh men coagulase	2C-S5	Sinh beta-lactamase	Test nhanh xác định β-lactamase	Nếu thử nghiệm sàng lọc âm tính, tiến hành thử nghiệm MIC với penicillin và thử nghiệm sinh beta-lactamase (nếu MIC penicillin ≤ 0.12 µg/ml hoặc đường kính vùng ức chế ≥ 29mm) trên các chủng tiếp theo trên cùng bệnh nhân; cân nhắc làm PCR xác định gen *blaZ*

		Cơ chế kháng oxacillin qua trung gian *mecA*	Khoanh giấy khuếch tán với cefoxitin	Không
		Kháng clindamycin suy diễn	Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với clindamycin và erythromycin	Không
Enterococci	2D-S6	Kháng vancomycin	Pha loãng trên thạch với vancomycin	Có, nếu thử nghiệm sàng lọc dương tính
		Kháng aminiglycoside mức độ cao (HLAR)	Cả phương pháp vi pha loãng, pha loãng trên thạch và khoanh giấy khuếch tán với gentamicin và streptomycin	Không đối với MIC; có đối với khoanh giấy, nếu không thuyết phục
Streptococcus pneumoniae	2G	Kháng penicillin	Khoanh giấy khuếch tán với oxacillin	Có, nếu không nhậy cảm
***Streptococcus* spp. Nhóm tan máu beta**	**2H-1-S7**	**Kháng clindamycin suy diễn**	**Cả 2 phương pháp vi pha loãng và khoanh giấy khuếch tán với clindamycin và erythromycin**	**Không**

Viết tắt: BHI, canh thang BHI; ESBL, kháng βlactam phổ rộng; FDA, Cục quản lý Thuốc và An toàn Thực phẩm Hoa Kỳ; HLAR, kháng amynoglycoside nồng độ cao; MHA, thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu; MRSA, Tụ câu vàng kháng methicilin

[a]Nếu sử dụng các điểm nhạy cảm cephalosporin và aztreonam đã sửa, không cần tiến hành thử nghiệm ESBL; nếu vẫn tiến hành thử nghiệm sàng lọc ESBL, cần tiến hành thử nghiệm khẳng định để xác định sự có mặt của ESBL.

VII. Các chữ viết tắt

AST	thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh
ATCC	tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ
BHI	Canh thang não tim
BLA	β-lactamase dương tính (phát hiện bằng thử nghiệm chromogenic cephalosporin)
BLNAR	β-lactamase âm tính, kháng ampicillin
BSC	tủ an toàn sinh học
BSL2	An toàn sinh học cấp độ 2
BSL3	An toàn sinh học cấp độ 3
CAMHB	canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation
CDC	Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (Hoa Kỳ)
CoNS	Tụ cầu không sinh men coagulase
CSF	dịch não tuỷ
DMF	dimethyl formamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
ESBL	men β-lactamase phổ rộng
FDA	Cục quản lý an toàn thuốc và thực phẩm
HLAR	kháng aminoglycoside nồng độ cao
HTM	Môi trường thử nghiệm *Haemophilus*
KPC	*K. pneumonia* sinh men carbapenemases
LHB	Ly giải máu ngựa
MHA	Thạch Mueller-Hinton
MHB	Canh thang Mueller-Hinton
MIC	Nồng độ ức chế tối thiểu (Nồng đô kháng sinh tối thiểu ức chế vi khuẩn)
MRS	*Staphylococci* kháng methicillin
MRSA	Tụ cầu vàng kháng methicillin
NAD	nicotinamide adenine dinucleotide
PABA	para-aminobenzoic axit
PBP 2a	Protein 2a gắn penicillin
QC	kiểm soát chất lượng

Bảng 1A. Các nhóm kháng sinh với các chỉ dẫn lâm sàng của FDA cần được thử nghiệm và báo cáo thường qui đối với các vi khuẩn dễ mọc tại các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng ở Hoa Kỳ

	***Enterobacteriaceae*[g]**	***Pseudomonas aeruginosa***	***Staphylococcus* spp.**	***Enterococcus* spp.[n]**
NHÓM A. THỬ NGHIỆM VÀ BÁO CÁO ƯU TIÊN	Ampicillin[g]	Ceftazidime	Azithromycin[c] hoặc clarithromycin[c] hoặc erythromycin[c]	Ampicillin Penicillin[o]
			Clindamycin[c]	
			Oxacillin (cefoxitin)[k,l]	
	Cefazolin[h, i]	Gentamicin Tobramycin	Penicillin[k]	
	Gentamicin Tobramycin	Piperacillin	Trimethoprim-sulfamethoxazole	

NHÓM B[e]. THỬ NGHIỆM ƯU TIÊN VÀ BÁO CÁO CHỌN LỌC	Amikacin	Amikacin	*Daptomycin	*Daptomycin
		Aztreonam	Linezolid	Linezolid
	Amoxicillin-clavulanic axit Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic axit	Cefepime	Telithromycin[d]	Quinupristin-dalfopristin[p]
	Cefuroxime		Doxycycline **Minocycline** Tetracycline[d]	Vancomycin
		Ciprofloxacin Levofloxacin	Vancomycin	
	Cefepime	Imipenem Meropenem	Rifampin[b]	
	Cefotetan Cefoxitin	Piperacillin-tazobactam Ticarcillin		

	Cefotaxime[g,h,i] hoặc Ceftriaxone[g,h,i]			
	Ciprofloxacin[g] Levofloxacin[g]			
	Doripenem Ertapenem Imipenem Meropenem			
	Piperacillin			
	Trimethoprim-sulfamethoxazole[g]			

NHÓM C[f]. BÁO CÁO CHỌN LỌC BỔ SUNG	Aztreonam[i] Ceftazidime[i]		Chloramphenicol[c]	Gentamicin (chỉ dùng để sàng lọc kháng mức độ cao)
			Ciprofloxacin hoặc levofloxacin hoặc ofloxacin Moxifloxacin	Streptomycin (chỉ dùng để sàng lọc kháng mức độ cao)
	Chloramphenicol[c,g]		Gentamicin	
	Tetracycline[a]		Quinupristin-dalfopristin[m]	

NHÓM U. BỔ SUNG CHO BỆNH PHẨM NƯỚC TIỂU	Cephalothin[f]	Lomefloxacin hoặc Ofloxacin	Lomefloxacin Norfloxacin	Ciprofloxacin Levofloxacin Norfloxacin
	Lomefloxacin hoặc ofloxacin Norfloxacin	Norfloxacin	Nitrofurantoin	Nitrofurantoin
	Nitrofurantoin		Sulfisoxazole	
	Sulfisoxazole		Trimethoprim	
	Trimethoprim			Tetracycline[a]

[*] Chỉ thử nghiệm nồng độ ức chế tối thiểu MIC, thử nghiệm khoanh giấy khuếch tán không đáng tin cậy

Bảng 1A (Tiếp)

	Acinetobacter spp. [j]	*Burkholderia cepacia* [j]	*Stenotrophomonas maltophilia* [j,k]	* Các chủng khác không thuộc nhóm *Enterobacteriaceae* [j]
NHÓM A. THỬ NGHIỆM VÀ BÁO CÁO ƯU TIÊN	Ampicillin-sulbactam	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Ceftazidime
	Ceftazidime			
	Ciprofloxacin Levofloxacin			
	Imipenem Meropenem			Gentamicin Tobramycin
	Gentamicin Tobramycin			Piperacillin

NHÓM B[e]. THỬ NGHIỆM ƯU TIÊN BÁO CÁO CHỌN LỌC	Amikacin	Ceftazidime	*Ceftazidime	Amikacin
		* Chloramphenicol[c]	*Chloramphenicol[c]	Aztreonam
		* Levofloxacin	Levofloxacin	Cefepime
	Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic axit	Meropenem	Minocycline	Ciprofloxacin Levofloxacin
		Minocycline	* Ticarcillin-clavulanate	Imipenem Meropenem
		* Ticarcillin-clavulanate		
	Cefepime			Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanate
	Cefotaxime Ceftriaxone			Trimethoprim-sulfamethoxazole

	Doxycycline Minocycline Tetracycline			
	Piperacillin			
	Trimethoprim-sulfamethoxazole			
NHÓM C[f]. BÁO CÁO CHỌN LỌC BỔ SUNG				Cefotaxime Ceftriaxone
				Chloramphenicol[c]
NHÓM U. BỔ SUNG CHO BỆNH PHẨM NƯỚC TIỂU				Lomefloxacin hoặc oloxacin Norfloxacin
				Sulfisoxazole
				Tetracycline[a]

* =Chỉ thử nghiệm nồng độ ức chế tối thiểu MIC, thử nghiệm khoanh giấy khuếch tán không đáng tin cậy

Bảng 1A. (Tiếp)

"Cảnh báo": Các kháng sinh sau đây được đề cập trong tài liệu này không nên báo cáo thường qui với các chủng vi khuẩn phân lập từ dịch não tủy. Các kháng sinh này không phải là các thuốc được lựa chọn và có thể không có hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn dịch não tủy do các chủng vi khuẩn này gây ra (ví dụ: các chủng vi khuẩn trong bảng 2A đến 2J:
Các kháng sinh chỉ dùng đường uống
Các kháng sinh Cephalosporin thế hệ 1 và 2 (trừ Cefuroxime đường tiêm)
và cephamycins
Clindamycin
Macrolides
Tetracycline
Fluoroquinolones

LƯU Ý 1: Việc lựa chọn các loại kháng sinh thích hợp nhất cho thử nghiệm và báo cáo nhậy cảm kháng sinh đối với các bệnh nhiễm khuẩn do các phòng xét nghiệm lâm sàng trực tiếp thảo luận với khoa dược, Hội đồng Thuốc và Điều trị và khoa chống nhiễm khuẩn quyết định. Các bảng trên bao gồm các vi khuẩn cùng với các kháng sinh đi kem đã được chứng minh hiệu quả bằng các thử nghiệm in vitro. Các nhóm A, B, C và U gồm danh sách một số loại kháng sinh được lựa chọn cho thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh đối với từng nhóm vi khuẩn. Sự lựa chọn này dựa trên hiệu quả lâm sàng, tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn với kháng sinh, và giảm thiểu sự phát triển của tình trạng kháng kháng sinh, giá thành, chỉ định lâm sàng của FDA, cũng như dựa vào những hướng dẫn mới nhất của các kháng sinh trong bảng thuốc kháng sinh ưu tiên và thuốc kháng sinh thay thế, ngoài ra có các gợi ý cụ thể trong phần ghi chú "e" và "f".Kháng kháng sinh mới (kháng kháng sinh không mong muốn) phải được báo cáo (Enterobacteriaceae với nhóm carbapenem) Thử nghiệm đối với các loại thuốc kháng sinh chọn lọc có thể sử dụng cho mục đích chống nhiễm khuẩn.

LƯU Ý 2: Danh sách kháng sinh trong từng bảng được liệt kê theo nhóm có kết quả thử nghiệm tính nhậy cảm (nhậy cảm, trung gian, kháng) và hiệu quả trên lâm sàng tương tự. Do đó, chỉ lựa chọn đại diện một thuốc trong mỗi nhóm cho việc thử nghiệm. Trong mỗi bảng, chữ "hoặc" được dùng để chỉ các nhóm kháng sinh cho kết quả không rõ ràng về sự kháng thuốc hoặc tính nhậy cảm. Có nghĩa là các lỗi lớn không quá 3% và

các lỗi nhỏ không qúa 10% tổng số thử nghiệm. Ngoài ra, dùng chữ "hoặc", khi thử nghiệm ít nhất 100 chủng thì có trên 95% chủng kháng. "Hoặc" cũng được dùng để chỉ các kháng sinh có tác dụng tương đồng, có thể lựa chọn thay thế trong khi lựa chọn cho thử nghiệm (ví dụ cefotaxime hoặc ceftriaxone dùng cho *Haemophilis influenzae*). Có thể dựa trên kết qủa thử nghiệm đối với một kháng sinh để suy ra kết quả đối với kháng sinh còn lại (ví dụ, vi khuẩn đường ruột không sinh ESBL nhậy cảm với cefotaxime có thể suy ra cũng nhậy cảm với ceftriaxone). Các kháng sinh được lựa chọn để báo cáo, phải là các kháng sinh đã được thử nghiệm, trừ khi có thể suy luận kết quả từ một thử nghiệm khác chính xác hơn (ví dụ, tính nhậy cảm của staphylococci đối với oxacillin dựa trên thử nghiệm với cefoxitin) và nên phù hợp với báo cáo của bệnh viện. Các trường hợp kháng mới cần phải được báo cáo (ví dụ, Enterobacteriaceae kháng carbapenems).

LƯU Ý 3: Các thông tin được **in đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó.**

Ghi chú

Lưu ý chung:

a. Một số chủng nhạy với tetracycline cũng có thể coi là nhạy với doxycycline và micocycline. Tuy nhiên, một số chủngmà kháng trung gian hoặc kháng tetracycline có thể vẫn còn nhậy cảm với doxycycline và/hoặc minocycline.

b. ***Rx***: Rifampin không nên sử dụng đơn độc trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn.

c. Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ đường tiết niệu

d. Các kháng sinh nhóm B có thể tiến hành thử nghiệm ưu tiên nhưng khi báo cáo chỉ nên chọn lọc kháng sinh dựa trên các tiêu chí sau : vi khuẩn kháng kháng sinh cùng nhóm trong nhóm A. Các chỉ tiêu khác cho báo cáo có thể bao gồm nguồn gốc bệnh (ví dụ, cephalosporin thế hệ 3 đối với trực khuẩn gây bệnh đường ruột phân lập từ dịch não tuỷ hoặctrimethoprim-sulfamethoxazole cho các vi khuẩn gây viêm đường tiết niệu), các trường hợp dị ứng hoặc quá mẫn hay không đáp ứng với kháng sinh nhóm A, bội nhiễm, nhiễm đa ở nhiều vị trí, hoặccho mục đích chống nhiễm trùng và hỗ trợ công tác dịch tễ.

e. Nhóm C **bao gồm** các kháng sinh thay thế hoặc bổ sung có thể yêu cầu thử nghiệm tại các bệnh viện mà đang hứng chịu những vụ dịch gây ra bởi các vi khuẩn kháng lại với **nhiều** nhóm kháng sinh ưu tiên hàng đầu (đặc biệt là các kháng sinh **cùng nhóm**, ví dụ β-lactams), **đối với bệnh nhân bị dị ứng với các kháng sinh ưu tiên (hàng đầu)**, hoặc đối với điều trị các vi khuẩn đặc biệt (ví dụ, chloramphenicol đối với *Salmonella* spp., phân lập ngoài ruột) **hoặc** cho mục đích chống nhiễm trùng và hỗ trợ công tác dịch tễ.

Enterobacteriaceae

f. Tiêu chuẩn đọc kết quả Cephalothin có thể được sử dụng để dự đoán kết quả đối với các kháng sinh cefadroxil, cefpodoxime, cephalexin và loracarbef đường uống. Các dữ liệu cũ gợi ý rằng các kết quả của cephalothin có thể dự đoán tính nhậy cảm với một số cephalosporin khác vẫn có thể đúng, nhưng không có các dữ liệu mới đây để khẳng định điều này.

g. Các chủng *Salmonella* và *Shigella* spp., phân lập từ phân chỉ kết quả thử nghiệm với ampicillin, quinolone và trimethoprim-sulfamethoxazole nên được báo cáo thường qui. Ngoài ra, cephalosporin thế hệ 3 nên được thử nghiệm và **báo cáo đối với *Salmonella* spp. phân lập ngoài ruột**, **chloramphenicol có thể thử nghiệm và báo cáo nếu được yêu cầu.**

h. Cefotaxime và ceftriaxone nên được thử nghiệm và báo cáo đối với các vi khuẩn phân lập từ dịch não tủy thay cho cephalothin và cefazolin.

i. Theo những thông tin mới về đặc tínhdược động học (PK-PD) và hạn chế lâm sàng, các tiêu chuẩn đọc kết quả mới đối với cephalosporins (cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime và ceftriaxone) và aztreonam được xây dựng và liệt kê trong Bảng 2. Các tiêu chuẩn đọc kết quả cho Cefepime và cefuroxime (không dùng cho đường uống) cũng đã được xác định nhưng không có sự thay đổi lớn nào và được trình bầy ở Bảng 2A. Khi sử dụng các tiêu chuẩn mới, không cần thử nghiệm ESBL một cách thường quy trước khi báo cáo kết quả (ví dụ, không cần thay đổi các kết quả đối với cephalosporins, aztreonam, hoặc penicillin từ nhậy cảm sang kháng). Tuy nhiên, cho đến khi các phòng xét nghiệm thực hiện tiến hành theo các tiêu chuẩn đọc kết quả mới, thử nghiệm ESBL nên tiến hành như mô tả trong Bảng 2A-S1. Thử nghiệm ESBL có thể vẫn có ý nghĩa đối với dịch tễ học hoặc mục đích chống nhiễm khuẩn.

   Lưu ý rằng, các tiêu chuẩn đọc kết quả đối với các thuốc không sẵn có ở nhiều nước (ví dụ, moxalactam, cefonicid, cefamandole, và cefoperazone) không được đánh giá. Nếu xem xét sử dụng các thuốc này cho *E. Coli, Klebsiella*, hoặc *Proteus* spp., nên tiến hành thử nghiệm ESBL (xem Bảng 2A-S1). Nếu các chủng cho kết quả thử nghiệm ESBL dương tính, các kết quả đối với moxalactam, cefonicid, cefamandole và cefoperazone nên báo cáo là kháng.

Pseudomonas aeruginosa và các vi khuẩn khác không thuộc họ *Enterobacteriaceae*

j. Các vi khuẩn không thuộc họ *Enterobacteriaceae* bao gồm *Pseudomonas* spp. Và các trực khuẩn Gram âm, không lên men glucose, dễ mọc trừ *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*, *B. mallei, B. pseudomallei* và *Stenotrophomonas maltophilia* bởi vì có các danh sách riêng đối với các thuốc được gợi ý thử nghiệm và báo cáo đối với các chủng này.

Đề xuất thử nghiệm và báo cáo đối với *B. mallei* và *B. pseudomallei* trong tài liệu CLSI M45.

Staphylococcus spp.

k. Các chủng tụ cầu nhậy cảm với penicillin thì cũng nhậy cảm với các sinh khác cùng nhóm; các phối hợp β-lactam/ức chế β-lactamase, các kháng sinh cephems, và carbapenems được FDA thông qua trong điều trị nhiễm tụ cầu. Các chủng kháng Penicillin, nhậy cảm với oxacillin thì thường kháng với các penicillin dễ bị phân huỷ bởi men penicillinase, nhưng nhậy cảm với các penicillin ổn định với penicilinase, các phối hợp kháng sinh β-lactam/chất ức chế β-lactamase, cephems có **hoạt tính kháng staphylococcal** thích hợp và carbapenems**.** *Staphylococci* kháng oxacillin thì cũng kháng với tất cả các kháng sinh nhóm beta-lactam hiện nay trừ các cephalosporin thế hệ mới với hoạt tính chống MRSA. Do đó, tính nhậy cảm hoặc tính kháng với các kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam có thể được suy luận từ kết quả của thử nghiệm với **penicillin và hoặc cefoxintin hoặc oxacillin.** Thử nghiệm thường qui với các kháng sinh penicillin khác, các phối hợp kháng sinh β-lactam/chất ức chế β-lactamase, các kháng sinh nhóm cephem, hoặc các kháng sinh nhóm carbapenem không được khuyên dùng.

l. Kết quả của thử nghiệm khoanh giấy kháng sinh khuếch tán và/hoặc MIC với cefoxitin có thể dùng để dự đoán tình trạng kháng oxacillin qua trung gian mecA ở các chủng *S. aureus*, *S. lugdunensis.* Với các *staphylococci* không sinh coagulase (ngoại trừ *S. Lugdunensis)* sử dụng khoanh giấy cefoxitin là phương pháp tốt nhất để phát hiện kháng oxacillin qua trung gian mecA. . Cefoxitin có thể được sử dụng làm đại diện để phát hiện kháng oxacillin; báo cáo kết quả là nhậy cảm hay đề kháng vối oxacillin dựa trên kết quả của cefoxitin.. Nếu một kháng sinh thuộc nhóm penicillin bền với men penicillinase được thử nghiệm, thì oxacillin là kháng sinh được lựa chọn dùng và kết quả có thể được áp dụng cho các kháng sinh penicillin bền với men penicillinase khác như cloxacillin, dicloxacillin và flucloxacillin.

m. Các báo cáo đối lập về các chủng *Staphylococcus aureus* nhậy cảm với methicillin.

Enterococcus spp.

n. **Cảnh báo**: Đối với *Enterococcus* spp.*,* cephalosporin, aminoglycoside (trừ thử nghiệm sàng lọc kháng mức độ cao), clindamycin và trimethoprim-sulfamethoxazole có thể cho hiệu quả trên *in vitro* nhưng không có hiểu quả trên lâm sàng, và các chủng vi khuẩn thường không được báo cáo các kết quả nhậy cảm.

o. *Enterococci* nhậy cảm với penicillin thì cũng nhậy cảm với ampicillin, amoxicillin, ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam đối với các chủng *Enterococci* không sinh men β-lactamase. Tuy nhiên, *Enterococci* nhậy cảm với ampicillin không thể suy luận là nhậy cảm

với penicillin. Nếu cần thiết, phải tiến hành thử nghiệm mức độ nhậy cảm với penicillin. ***Rx***: Sự phối hợp ampicillin, penicillin, hoặc vancomycin (đối với các chủng nhậy cảm), với aminoglycoside, thường được chỉ định trong trường hợp nhiễm enterococcal nặng, ví dụ viêm màng trong tim, trừ trường hợp kháng mức độ cao với cả gentamicin và streptomycin, sự phối hợp này có hiệu quả trong điều trị nhiễm *Enterococcus*.

p. Các báo cáo đối lập về chủng *Enterococcus faecium* kháng vancomycin.

Bảng 1B. Các nhóm kháng sinh với chỉ dẫn lâm sàng của FDA cần thử nghiệm và báo cáo thường qui đối với các vi khuẩn khó nuôi cấy được thực hiện tạicác phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng ở Hoa Kỳ.

	***Haemophilus* spp.** [f]	***Neisseria gonorrhoeae*** [i]	***Streptococcus pneumoniae*** [j]	***Streptococcus* spp. Nhóm tan máu beta**[q]	***Streptococcus* spp. nhóm Viridans**[r]
NHÓM A. THỬ NGHIỆM VÀ BÁO CÁO ƯU TIÊN	Ampicillin [f,h]		Erythromycin[a,e]	Clindamycin[e,p] Erythromycin[a,e,p]	*Ampicillin[m] *Penicillin[m]
			Penicillin[k] (khoanh kháng sinh oxacillin)	†Penicillin[n] hoặc †Ampicillin[n]	
	Trimethoprim-sulfamethoxazole		Trimethoprim-sulfamethoxazole		
NHÓM B[b]. THỬ NGHIỆM ƯU TIÊN BÁO CÁO CHỌN LỌC	Ampicillin-sulbactam		*Cefepime *Cefotaxime[k] *Ceftriaxone[k]	Cefepime hoặc Cefotaxime Ceftriaxone	Cefepime Cefotaxime Ceftriaxone
	Cefuroxime (đường tiêm)		Clindamycin[e]		
	Cefotaxime[f] hoặc ceftazidime hoặc ceftriaxone[f]		Gemifloxacin[k] Levofloxacin[k] Moxifloxacin[k] Ofloxacin	Vancomycin	Vancomycin

			* Meropenem[k]		
			Telithromycin		
	Chloramphenicol[e,f]		Tetracycline[d]		
	Meropenem[f,]				
			Vancomycin[k]		

NHÓM C[c]. BÁO CÁO CHỌN LỌC BỔ SUNG	Azithromycin[g] Clarithromycin[g]	Cefixime hoặc cefpodoxime	* Amoxicillin * Amoxicillin-clavulanic axit	Chloramphenicol[e]	Chloramphenicol[e]
	Aztreonam				Clindamycin[e]
	Amoxicillin-clavulanic axit[g]	Cefotaxime hoặc ceftriaxone			Erythromycin[a,e]
	Cefaclor[g] Cefprozil[g]	Cefoxitin Cefuroxime	* Cefuroxime	* Daptomycin	
	Cefdinir[g] hoặc cefixime[g] hoặc Cefpodoxime[g]			Levofloxacin Ofloxacin	
	Cefuroxime (đường uống)[g]	Ciprofloxacin hoặc ofloxacin	Chloramphenicol[e]	Linezolid	Linezolid

				Quinupristin-dalfopristin[o]	
	Ciprofloxacin hoặc levofloxacin hoặc lomefloxacin hoặc moxifloxacin hoặc Ofloxacin Gemifloxacin	Penicillin[l]	* Ertapenem * Imipenem		
			Linezolid		
	Ertapenem hoặc imipenem	Spectinomycin	Rifampin[l]		
		Tetracycline[d]			
	Rifampin				
	Telithromycin[g]				
	Tetracycline[d]				

*Chỉ thử nghiệm nồng độ ức chế tối thiểu MIC, thử nghiệm khoanh giấy khuếch tán không đáng tin cậy.

†Thử nghiệm thường qui là không cần thiết (xem ghi chú "n")

Bảng 1B. (Tiếp)

"Cảnh báo": Các kháng sinh sau đây được đề cập trong tài liệu này không nên báo cáo thường qui với các chủng vi khuẩn phân lập từ Dịch não tủy . Các kháng sinh này không phải là các thuốc được lựa chọn và có thể không có hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn Dịch não tủy do các chủng vi khuẩn này gây ra (ví dụ: các chủng vi khuẩn trong bảng 2A đến 2J:
Các kháng sinh chỉ dùng đường uống
Các kháng sinh Cephalosporin thế hệ 1 và 2 (trừ Cefuroxime đường tiêm)
và cephamycins
Clindamycin
Macrolides
Tetracycline
Fluoroquinolones Tetracycline
Fluoroquinolones

LƯU Ý 1: Việc lựa chọn các loại kháng sinh thích hợp nhất cho thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh đối với các bệnh nhiễm khuẩn do các phòng xét nghiệm lâm sàng trực tiếp làm việc kết hợp với khoa dược, Hội đồng Thuốc và Điều trị và Hội đồng - Giám sát nhiễm khuẩn quyết định. Các nhóm A, B, C và U giới thiệu danh sách một số loại kháng sinh được lựa chọn cho thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh đối với từng nhóm vi khuẩn. Đối với từng thử nghiệm cụ thể, có thể điều chỉnh việc lựa chọn kháng sinh cho hợp lý dựa trên hiệu quả lâm sàng, tính kháng phổ biến, giảm thiểu mức độ kháng, giảm chi phí, các chỉ số lâm sàng của FDA về việc sử dụng kháng sinh, những hướng dẫn mới nhất về các nhóm thuốc lựa chọn hàng đầu và nhóm thuốc thay thế, ngoài ra có các gợi ý cụ thể trong phần ghi chú "b" và "c". Thử nghiệm đối với các loại thuốc kháng sinh chọn lọc có thể sử dụng cho mục đích chống nhiễm khuẩn.

LƯU Ý 2: Danh sách kháng sinh trong từng bảng được liệt kê theo nhóm có kết quả thử nghiệm tính nhậy cảm (nhậy cảm, trung gian, kháng) và hiệu quả trên lâm sàng tương tự. Do đó, chỉ lựa chọn đại diện một thuốc trong mỗi nhóm cho việc thử nghiệm. Trong mỗi bảng, chữ "hoặc" được dùng để chỉ các nhóm kháng sinh cho kết quả không rõ ràng về sự kháng thuốc hoặc tính nhậy cảm. Có nghĩa là các lỗi lớn không quá 3% và

các lỗi nhỏ không qúa 10% tổng số thử nghiệm. Ngoài ra, dùng chữ "hoặc", khi thử nghiệm ít nhất 100 chủng thì có trên 95% chủng kháng. "Hoặc" cũng được dùng để chỉ các kháng sinh có tác dụng tương đồng, có thể lựa chọn thay thế trong khi lựa chọn cho thử nghiệm (ví dụ cefotaxime hoặc ceftriaxone dùng cho *Haemophilis influenzae*). Có thể dựa trên kết qủa thử nghiệm đối với một kháng sinh để suy ra kết quả đối với kháng sinh còn lại. Ví dụ, vi khuẩn đường ruột không sinh ESBL nhậy cảm với cefotaxime có thể suy ra cũng nhậy cảm với ceftriaxone. Các kết quả thu được từ thử nghiệm với cefotaxime sẽ được báo cáo trong báo cáo đó sẽ bao gồm cả lưu ý về tính nhậy cảm của chủng với ceftriaxone. Khi không có "hoặc" giữa các kháng sinh trong bảng, thử nghiệm một kháng sinh không thể được sử dụng để dự đoán kết quả của kháng sinh còn lại hoặc kết quả khác nhau hoặc số liệu không đầy đủ.

LƯU Ý 3: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**.

Ghi chú

Lưu ý chung:

a. Có thể dựa trên kết quả thử nghiệm erythromycin để suy ra mức độ nhậy cảm và kháng với azithromycin, clarithromycin, và dirithromycin.

b. Các kháng sinh nhóm B có thể tiến hành thử nghiệm độc lập nhưng khi báo cáo chỉ nên chọn lọc kháng sinh đại diện, đối với các vi khuẩn kháng kháng sinh cùng nhóm trong nhóm A. Các chỉ tiêu khác cho báo cáo có thể bao gồm nguồn gốc bệnh phẩm chọn lọc (ví dụ, cephalosporin thế hệ 3 đối với *Haemophilus influenzae* phân lập từ dịch não tuỷ hoặc TMX cho các vi khuẩn gây viêm đường tiết niệu), các trường hợp dị ứng hoặc quá mẫn hay không đáp ứng với kháng sinh nhóm A, bội nhiễm, nhiễm đa vị trí với nhiều loại vi khuẩn, hoặc báo cáo cho mục đích chống nhiễm trùng và hỗ trợ công tác dịch tễ.

c. Nhóm C gồm các kháng sinh đại diện, thay thế hoặc bổ sung có thể yêu cầu thử nghiệm các vi khuẩn kháng trong vùng nguy cơ về mặt dịch tễ học đối với một số kháng sinh cơ bản (đặc biệt là các kháng sinh cùng nhóm, ví dụ β-lactams), hoặc đối với điều trị các vi khuẩn đặc biệt (ví dụ, chloramphenicol đối với Salmonella spp., phân lập ngoài ruột) hoặc báo cáo cho mục đích chống nhiễm trùng và hỗ trợ công tác dịch tễ.

d. Các vi khuẩn nhậy cảm với tetracycline thì cũng nhậy cảm với doxycycline và minocycline.

e. Không báo cáo thường qui các chủng phân lập từ đường tiết niệu

Haemophilus spp.

f. Chỉ các kết quả thử nghiệm với ampicillin, một trong số các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, chloramphenicol, và meropenem nên được báo cáo thường qui đối với *H. influenzae* phân lập từ Dịch não tủy.

g. Amoxicillin-axit clavulanic, azithromycine, clarithromycin, cefaclor, cefprozil, loracarbef, cefdinir, cefixime, cefpodoxime, cefuroxime and telithromycin là các kháng sinh đường uống có thể được dùng theo kinh nghiệm trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp do *Heamophilus* spp. Kết quả thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh đối với các loại kháng sinh này thường ít có ý nghĩa sử dụng trong điều trị. Tuy nhiên, những kết quả này có thể sử dụng trong các nghiên cứu dịch tễ.

h. Kết quả nhậy cảm với ampicillin có thể được dùng để dự đoán tính nhậy cảm với amoxicillin. Phần lớn các chủng *H. Influenza* kháng ampicillin và amoxicillin có khả năng sinh men β-lactamase kiểu TEM. Phần lớn các trường hợp, thử nghiệm β-lactamase trực tiếp có thể phát hiện nhanh mức độ kháng ampicillin và amoxicillin.

Neiseria gonorrhoeae

i. Thử nghiệm β-lactamase sẽ phát hiện chủng *N.gonorrhoeae* kháng penicillin và cũng có thể được sử dụng trong nghiên cứu dịch tễ học. Các chủng kháng qua trung gian chromosome có thể phát hiện bằng kỹ thuật khoanh giấy khuếch tán hoặc kháng sinh pha loãng MIC.

Streptococcus pneumoniae

j. Các chủng *S. pneumoniae* nhậy cảm với levofloxacin thì có thể suy ra nhậy cảm với gemifloxacin và moxifloxacin. Tuy nhiên, S. pneumoniae nhậy cảm với gemifloxacin hoặc moxifloxacin không thể suy ra nhậy cảm với levofloxacin.

k. Penicillin và cefotaxime hoặc ceftriaxone hoặc meropenem nên được thử nghiệm bằng phương pháp MIC đáng cậy (ví dụ như mô tả trong tài liệu CLSI M07-A8) và được báo cáo thường qui với các chủng *S. pneumoniae* phân lập từ dịch não tủy. Các chủng này nên được thử nghiệm với vancomycin bằng phương pháp MIC hoặc khoanh giấy khuếch tán. Với các chủng phân lập từ các vị trí khác, có thể dùng thử nghiệm sàng lọc bằng khoanh giấy oxacillin. Nếu vùng ức chế của oxacillin có đường kính ≤ 19mm, cần thử nghiệm khẳng định MIC của một trong số các kháng sinh như penicillin hoặc cefotaxime hoặc ceftriaxone hoặc meropenems.

l. ***Rx***: Không nên chỉ định Rifampin đơn độc trong điều trị.

Streptococcus spp.

m. ***Rx***: Các chủng kháng trung gian với penicillin hoặc ampicillin có thể cần liệu pháp kết hợp với một kháng sinh nhóm aminoglycoside để có tác dụng kháng khuẩn.

n. Penicillin và ampicillin là thuốc được lựa chọn để điều trị các trường hợp nhiễm liên cầu tan máu beta. Thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh đối với penicillin và các kháng sinh nhóm β-lactam khác được phê duyệt bởi FDA trong điều trị nhiễm liên cầu tan máu beta không cần tiến hành thường qui **vì**

các chủng kháng rất hiếm gặp trong nhóm liên cầu tan máu beta (penicillin MIC > 0.12 và ampicillin MIC > 0.25 µg/ml và chưa có báo cáo ghi nhận đối với *Streptococcus pyogenes*. Các chủng phát hiện không nhậy cảm cần tiến hành định danh lại, lặp lại thí nghiệm hoặc gửi tới phòng xét nghiệm chuẩn thức để khẳng định kết quả (Tham khảo Phụ lục A).

o. Các báo cáo tính kháng của *S. pyogenes*

p. ***Rx***: Hai kháng sinh được đề xuất cho dự phòng nhiễm *Streptococci* nhóm B là penicillin và ampicillin. Cefazolin được sử dụng đối với bệnh nhân nữ dị ứng với penicillin, trong trường hợp bệnh nhân nữ quá mẫn mức độ cao, lựa chọn clindamycin hoặc erythromycin. *Streptococci* nhóm B nhậy cảm với ampicillin, penicillin và cefazolin, nhưng có thể kháng với clindamycin và/hoặc erythromycin. Đối với phụ nữ có thai nhiễm *Streptococci* nhóm B, quá mẫn với penicillin thì kháng sinh clindamycin và erythromycin cần được thử nghiệm và báo cáo.

q. Đối với bảng này, các vi khuẩn tan máu beta bao gồm các chủng sinh mủ với hình thái khuẩn lạc lớn như *Streptococci* nhóm A (*S. pyogenes*), C hoặc G và các chủng với kháng nguyên nhóm B (*S. agalactiae*). Các chủng với hình thái khuẩn lạc nhỏ được xem là một phần của nhóm viridans, do dó nên sử dụng tiêu chuẩn đọc kết quả đối với nhóm viridans.

Bảng 1C. Các kháng sinh nên được thử nghiệm và báo cáo đối với các vi khuẩn kỵ khí

	Nhóm *Bacteroides fragilis* và các vi khuẩn Gram âm kỵ khí khác	Gram dương kỵ khí
NHÓM A THỬ NGHIỆM và BÁO CÁO ƯU TIÊN	**Amoxicillin-clavulanic acid Ampilicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid**	**Ampilicillin[a] Penicillin[a]**
		Amoxicillin-clavulanic acid Ampilicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid
	Clindamycin	
	Ertapenem Imipenem Meropenem	**Clindamycin**
	Metronidazole	**Ertapenem Imipenem Meropenem**
		Metronidazole
NHÓM C BÁO CÁO CHỌN LỌC BỔ XUNG	**Penicillin[a] Ampilicillin[a]**	**Ceftizoxime Ceftriaxone Cefotetam Cefocitin**
	Ceftizoxime Ceftriaxone	
	Chloramphenicol	

	Cefotetam **Cefocitin**	**Piperacillin** **Ticarcillin**
		Tetracycline[b]
		Moxifloxacin
	Piperacillin	
	Moxifloxacin	

Bảng 1C. (Tiếp)

LƯU Ý 1: Thông tin in đậm là mới hoặc được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó

LƯU Ý 2: Phần lớn các nhiễm khuẩn kỵ khí là sự bội nhiễm nhiều loại vi khuẩn gồm các chủng betalactamase dương tính (được xác định bằng thử nghiệm cephalosporin nhiễm sắc thể) và các chủng âm tính với betalactamase nhưng có khả năng kháng kháng sinh. Với những ca nhiễm trùng gây ra bởi duy nhất một chủng βlactamase âm tính, penicillin hoặc ampicillin là kháng sinh phù hợp để thử nghiệm và báo cáo.

LƯU Ý 3: Phần lớn các vi khuẩn kỵ khí Gram dương được phân lập từ các trường hợp bội nhiễm nhiều vi khuẩn kháng kháng sinh; tuy nhiên, một vài loài của *Clostridium* spp (*C. perfringens, C. septicum, C. sordellii*) là căn nguyên đơn độc của tình trạng nhiễm trùng. Trong trường hợp này, các chủng điển hình nhạy cảm với penicillin và ampicillin. Hai kháng sinh trên cần phải được thử nghiệm và báo cáo.

LƯU Ý 4: Các kháng sinh xếp cùng một ô là thuộc cùng một nhóm. Do đó, diễn giải kết quả kháng sinh đồ (nhạy, trung gian, kháng) và hiệu quả lâm sàng là tương tự nhau. Do đó, chỉ cần chọn một trong các kháng sinh đó để thử nghiệm và báo cáo.

a. Nếu β-lactamase dương tính, báo cáo là kháng với penicillin và ampicillin. Cần nhớ rằng một số chủng β-lactamase âm tính nhưng thực chất vẫn kháng với nhóm β-lactama bởi những cơ chế khác..

b. Không phải mọi thông tin đều đầy đủ cho việc cắt nghĩa kháng β-lactama được đề cập ở trên (ví dụ, điểm nhạy cảm [Bảng 2J] và giá trị của kiểm soát chất lượng [Bảng 4D và 4E]. Những thông tin chắc chắn sẽ được bổ sung sớm nhất có thể. Việc tiến hành thử nghiệm có thể là hữu dụng cho việc tích lỹ các thông tin và mục đích nghiên cứu.

c. Rất nhiều trực khuẩn Gram dương kỵ khí không sinh nhà bào kháng với metronidazole..

Bảng 2A. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với *Enterobacteriaceae*

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: MHA Canh thang pha loãng: CAMHB Thạch pha loãng: MHA
Huyền dịch vi khuẩn:	Phương pháp tăng sinh hoặc trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, Khoanh giấy khuếch tán: 16-18h Phương pháp pha loãng: 16-20h

Các yêu cầu kiểm soát chất lượng tối thiểu
(Xem bảng 3**A** và bảng 4**A** về giới hạn QC cho phép)

Escherichia coli ATCC®* 25922
Escherichia coli ATCC®* 35218
(dùng cho phối hợp β-lactam/ức chế men β-lactamase)

*ATTC là nhãn hiệu thương mại đã được đăng ký cho Hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn Hoa Kỳ

Lưu ý chung

(1) Khoa giấy khuếch tán: Đo đường kính vùng ức chế (bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa trên nền đen với ánh sáng xuyên qua. Ranh giới vùng ức chế xác định bằng một vùng không có bất kỳ khuẩn lạc nào có thể phát hiện bằng mắt thường, bỏ qua các khuẩn lạc li ti ở mép mà chỉ có thể phát hiện dưới kính hiển vi. Các chủng *Proteus* spp., có thể phát triển lan vào vùng ức chế đối với từng loại kháng sinh nhất định. Đối với chủng *Proteus* spp., bỏ qua sự phát triển yếu trong trường hợp vùng vô khuẩn không rõ ràng. Đối với trimethoprim và sulfonamides, chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển yếu, do đó, nếu vi khuẩn phát triển ở mức độ khoảng 20% hoặc ít hơn thì có thể không quan tâm và đo đường kính vùng ức chế ở ranh giới rõ ràng nhất.

(2) Đối với các chủng *Salmonella* và *Shigella* spp., được phân lập từ phân, chỉ tiến hành thử nghiệm và báo cáo thường qui đối với ampicillin, một kháng sinh nhóm quinolon và/ một kháng sinh nhóm fluoroquinolone, và trimethoprim-sulfamethoxazole. Ngoài ra, cephalosporin thế hệ 3 phải được thử nghiệm và báo cáo đối với *Salmonella* spp. phân lập từ đường tiêu hoá và chloramphenicol có thể thử nghiệm và báo cáo nếu yêu cầu

(3) **Điểm nhạy cảm-giới hạn (breakpoint) trong các ô ở bảng đươi đây dựa trên hàm lượng kháng sinh tử do trong huyết tương người (có chức năng gan và thận bình thýờng). Khi một ðiểm nhạy cảm mới ðýợc bổ sung, khoa xét nghiệm phải chia sẻ những thông tin này tới các Bác sỹ chuyên khoa truyền nhiễm, các dược sỹ, Hội đồng thuốc và điều trị, và Khoa chống nhiễm khuẩn. Thông tin về kê đơn cần phải được soát xét lại và các nhà lâm sàng phải tiến hành hội chẩn để xác định liều lượng điều trị cho bệnh nhân nhiễm trùng đặc biệt**..

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó.**

Bảng 2A. (Tiếp)

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)			Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS									
A	Ampicillin	10 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 8	16	≥ 32	(4) Đại diện đối với ampicillin và amoxicillin. Xem lưu ý (2).
B	Piperacillin	100 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16	32-64	≥ 128	
O	Mecillinam	10 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 8	16	≥ 32	(5) Chỉ sử dụng đối với *E. coli* phân lập từ đường tiết niệu.
O	Carbenicillin	100 µg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 16	32	≥ 64	
O	Mezlocillin	75 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16	32-64	≥ 128	
O	Ticarcillin	75 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16	32-64	≥ 128	
PHỐI HỢP β-LACTAM/ CHẤT ỨC CHẾ β-LACTAMASE									
B	Amoxicillin-clavulanic	20/10 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	axit Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16/4	32/4-64/4	≥ 128/4	
B	Ticarcillin-clavulanic axit	75/10 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16/2	32/2-64/2	≥ 128/2	

CEPHEMS (ĐƯỜNG TIÊM) (Bao gồm cephalosporin thế hệ I, II, III và IV. Tham khảo Bảng chú thích I.)

(6) **CẢNH BÁO**: Đối với *Salmonella* spp., và *Shigella* spp., cephalosporin thế hệ 1 và 2 và cephamycins có thể có tác dụng in vitro, nhưng không có hiệu quả trên lâm sàng, do đó không được báo cáo về sự nhậy cảm.

(7) Theo các đánh giá mới về các đặc tính dược lý-dược động học (PK-PD) và các dữ liệu lâm sàng giới hạn, các tiêu chuẩn đọc kết quả mới (đã sửa) đối với các kháng sinh nhóm cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime và ceftriaxone) và aztreonam **lần đầu tiên được công bố trong phiên bản M100-S20 tháng 1 năm 2010** và được liệt kê trong bảng này. **Tiêu chẩn đánh giá Cefazolin cũng đã được xem xét lại vào tháng 6 năm 2010 và được liệt kê trong bảng dưới.** Cefepime và cefuroxime (đường tiêm) cũng được đánh giá, tuy nhiên, không có sự thay đổi các tiêu chuẩn đọc kết quả đối với các liều dùng được chỉ định dưới đây. Khi sử dụng các tiêu chuẩn mới, không cần thử nghiệm ESBL thường qui trước khi báo cáo (ví dụ, không cần thay đổi các kết quả đối với cephalosporins, aztreonam, hoặc penicillin từ nhậy cảm sang kháng). Tuy nhiên, cho đến khi các phòng xét nghiệm thực hiện các tiêu chuẩn mới, thử nghiệm ESBL nên tiến hành như mô tả trong Bảng 2A-S1. Thử nghiệm ESBL có thể vẫn có ý nghĩa đối với dịch tễ học hoặc mục đích chống nhiễm khuẩn.

Lưu ý rằng, các tiêu chuẩn đọc kết quả đối với các thuốc không sẵn có ở nhiều nước (ví dụ, moxalactam, cefonicid, cefamandole, và cefoperazone) không được đánh giá. Nếu xem xét sử dụng các thuốc này cho *E. Coli, Klebsiella*, hoặc *Proteus* spp., nên tiến hành thử nghiệm ESBL (xem Bảng 2A-S1). Nếu các chủng cho kết quả thử nghiệm ESBL dương tính, các kết quả đối với moxalactam, cefonicid, cefamandole và cefoperazone nên báo cáo là kháng.

(8) Các chủng *Enterobacter, Citrobacter* và *Seratia* có thể trở nên kháng kháng sinh sau quá trình điều trị kéo dài với kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ ba. Do đó, các chủng này ban đầu có thể nhậy cảm, nhưng sau đó có thể trở nên kháng thuốc sau 3-4 ngày điều trị. Nên tiến hành thử nghiệm lặp lại với các chủng này.									
A	Cefazolin	30 µg	**≥23**	**20-22**	**≤19**	**≤ 2**	**4**	**≥ 8**	(9) Tiêu chuẩn đọc kết dựa trên liều lượng 2g mỗi 8 giờ. Xem lưu ý (7)
U	Cephalothin	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(10) Tiêu chuẩn đọc kết quả cephalothin chỉ nên sử dụng để dự đoán kết quả đối với các kháng sinh đường uống, cefadroxil, cefpodoxime, cephalexin, và loracarbef. Các dữ liệu cũ chỉ ra rằng các kết quả cephalothin có thể dự đoán tính nhậy cảm với một số kháng sinh nhóm cephalosporins khác có thể vẫn chính xác nhưng không có số liệu mới đây để khẳng định điều này.
B	Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(11) Tiêu chuẩn đọc kết quả dựa trên liều điều trị 1 g mỗi 8 h hoặc 2 g mỗi 12 h. Xem lưu ý (7).
B B	Cefotaxime hoặc ceftriaxone	30 µg 30 µg	 ≥ 26 ≥ 23	23-25 20-22	≤ 22 ≤ 19	≤ 1 ≤ 1	2 2	≥ 4 ≥ 4	(12) Tiêu chuẩn đọc kết quả dựa trên liều điều trị 1 g mỗi 24 h đối với ceftriaxone và 1 g mỗi 8 h đối với cefotaxime. Xem lưu ý (7).
B	Cefotetan	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
B	Cefoxitin	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefuroxime (tiêm)	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(13) Các tiêu chuẩn đọc kết quả được dựa trên liều dùng 1,5g mỗi 8h. Xem lưu ý (7)

C	Ceftazidime	30 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	(14) Các tiêu chuẩn đọc kết quả được dựa trên liều dùng 1g mỗi 8h. Xem lưu ý (7)
O	Cefamandole	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	Xem lưu ý (7)
O	Cefmetazole	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefonicid	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	Xem lưu ý (7)
O	Cefoperazone	75 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 8	32	≥ 64	Xem lưu ý (7)
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 25	22-24	≤ 21	≤ 1	2	≥ 4	(15) Các tiêu chuẩn đọc kết quả được dựa trên liều dùng 1g mỗi 12h. Xem lưu ý (7).
O	Moxalactam	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 8	16-32	≥ 64	Xem lưu ý (7).
CEPHEMS (ĐƯỜNG UỐNG)									
B	Cefuroxime (uống)	30 µg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 4	8–16	≥ 32	
O	Loracarbef	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(16) Bởi vì các chủng *Citrobacter, Providencia,* và *Enterobacter* spp. đã được báo cáo cho kết quả nhậy cảm giả với cefdinir và loracarbef, các chủng này không nên thử nghiệm và báo cáo kết quả nhậy cảm bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán.
O	Cefaclor	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	

O	Cefdinir	5 µg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	Xem lưu ý (16).
O	Cefixime	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	(17) Đối với khoanh giấy khuếch tán, không áp dụng đối với chủng *Morganella* spp.
O	Cefpodoxime	10 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 2	4	≥ 8	Xem lưu ý (17).
O	Cefprozil	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(19) Bởi vì các chủng *Providencia* spp. đã được báo cáo cho kết quả nhậy cảm giả với cefprozil, các chủng này không nên thử nghiệm và báo cáo kết quả nhậy cảm bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán.
Inv.	Cefetamet	10 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	Xem lưu ý (17).
Inv.	Ceftibuten	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 8	16	≥ 32	(19) Chỉ dùng cho các chủng phân lập từ đường tiết niệu.
MONOBACTAMS									
C	Aztreonam	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	(20) Các tiêu chuẩn đọc kết quả dựa trên liều dùng 1g mỗi 8 giờ. Xem lưu ý (7).

CARBAPENEMS

(21) **Theo những thông tin về đặc điểm dược động học (PK-PD) đã được đánh giá, những thông tin lâm sàng còn ở mức giới hạn, và khoảng phân bố MIC thu được từ cả những chủng có khả năng tạo ra carbapenemase, nhứng xem xét lại về tiêu chuẩn đánh giá cho carbapenem đã được xuất bản lần đầu tháng 1 năm 2010 (M100-S20-U) và được trình bầy ở đây. Do sự khiếm khuyết trong các phác đồ điều trị cho các căn nguyên có giới hạn đánh giá cả MIC và đường kính vùng ức chế rơi vào giá trị kháng trung gian, các nhà lâm sàng điều trị bằng cách tăng tối đa lượng carbapenem trong giới hạn khuyến cáo và có lẽ tăng thời gian sử dụng thuốc theo đường tiêm, như là được báo cáo trong một số công trình nguyên cứu. Khi phân lập được các chủng mà có kết quả MIC và đường kính vùng ức chế là kháng hoặc kháng trung gian, tiến hành thảo luận với các bác sỹ lấm sàng chuyên khoa truyền nhiễm**.

Cho tới khi các labo chưa thể bổ sung tiêu chuẩn diễn giải mới, thử nghiệm Hodge cải tiến MHT cần phải được tiến hành như đã được mô tả trong phiên bản cập nhân Bảng 2A-3S. Sau khi tiến hành bổ sung tiêu chuẩn diễn giải mới, không cần thiết phải tiến hành MHT ngoại trừ vì mục đích Dịch tễ và Chống nhiễm khuẩn (tham khảo Bảng 2A-S2)

Nhưng thông tin dưới đây được cung cấp như là những kiến thức cơ bản về *Enterobacteriaceae* sinh carbapenemase. Phần lớn nhứng chủng này có MIC và đường kính vùng ức chế ở trong giá trị của kháng trung gian và kháng. Đó là lý do vi sao phải thiết lập lại giới hạn nồng độ ức chế tối

thiểu và đường kính vùng ức chế với nhóm carbapenem. **Hiệu quả điều trị của carbapenem với các nhiễm trùng gây ra bởi các chủng có MIC và đường kính vùng ức chế với carbapenem ở trong khoảng kháng trung gian là không chác chắn do thiếu những nhưng nghiên cứu lâm sàng đối chứng.** **MIC (khoảng gới hạn của kháng và trung gian) của imipenem với *Proteus* spp., *Providencia* spp., và *Morganella morganii* có xu hướng cao hơn MIC của meropenem hoặc doripenem. Cơ chế làm tăng MIC ở những chủng này ngoài do carbapenemase còn có những cơ chế khác.**								
B	**Doripenem**	**10 µg**	**≥ 23**	**20-22**	**≤ 19**	**≤ 1**	**2**	**≥ 4**	**(22) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả dựa trên liều 500 mg mỗi 8 giời**
B	Ertapenem	10 µg	**≥ 23**	**20-22**	**≤ 19**	**≤ 0,25**	**0,5**	**≥1**	**(23) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả dựa trên liều 1 g mỗi 24 giời**
B	Imipenem	10 µg	**≥ 23**	**20-22**	**≤ 19**	**≤ 1**	**2**	**≥ 4**	**(24) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả dựa trên liều 500 mg mỗi 6 giời hoặc 1 g mỗi 8 giời**
B	Meropenem	10 µg	**≥ 23**	**20-22**	**≤ 19**	**≤ 1**	**2**	**≥ 4**	**(25) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả dựa trên liều 1 g mỗi 8 giời**
AMINOGLYCOSIDES (26) **CẢNH BÁO:** Đối với *Salmonella* spp. và *Shigella* spp., các kháng sinh nhóm aminoglycoside có thể có tác dụng in vitro nhưng không có hiệu quả trên lâm sàng và không nên báo cáo kết quả nhậy cảm.									
A A	Gentamicin Tobramycin	10 µg 10 µg	≥ 15 ≥ 15	13–14 13–14	≤ 12 ≤ 12	≤ 4 ≤ 4	8 8	≥ 16 ≥ 16	
B	Amikacin	30 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
O	Kanamycin	30 µg	≥ 18	14–17	≤ 13	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	30 µg	≥ 15	13–14	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	
O	Streptomycin	10 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	-	-	-	(27) Không có tiêu chuẩn đọc kết quả MIC.
TETRACYCLINES (28) Các chủng vi khuẩn nhậy cảm với tetracycline cũng có thể xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline. Tuy nhiên, một số chủng kháng hoặc kháng trung gian với tetracycline có thể vẫn nhậy cảm với doxycycline và/hoặc minocycline.									
C	Tetracycline	30 µg	≥ 15	12–14	≤ 11	≤ 4	8	≥ 16	
O	Doxycycline	30 µg	≥ 14	11–13	≤ 10	≤ 4	8	≥ 16	

O	Minocycline	30 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
FLUOROQUINOLONES (29) Các chủng *Salmonella* nhậy cảm với fluoroquinolone, khi xét nghiệm cho kết quả kháng với nalidixic axit có thể dẫn đến thất bại trên lâm sàng hoặc đáp ứng chậm trên bệnh nhân nhiễm vi khuẩn thương hàn ngoài ruột điều trị với fluoroquinolones. Các chủng *Salmonella* ngoài ruột nên được xét nghiệm tính kháng với axit nalidixic. Đối với các chủng nhậy cảm với fluoroquinolones và kháng với axit nalidixic, nên thông tin cho bác sỹ rằng các chủng không thể bị loại trừ khi điều trị bằng fluoroquinolone. Tham khảo ý kiến các chuyên gia về bệnh nhiễm khuẩn. Xem lưu ý (2).									
B	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacin hoặc	10 µg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	
U	ofloxacin	5 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	10 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Enoxacin	10 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gemifloxacin	5 µg	≥ 20	16–19	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	(30) FDA phê duyệt sử dụng đối với *Klebsiella pneumoniae*
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
QUINOLONES									
O	Cinoxacin	100 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	Xem lưu ý (19)
O	Nalidixic axit	30 µg	≥ 19	14–18	≤ 13	≤ 16	–	≥ 32	(31) Đối với các chủng phân lập từ nước tiểu, có thể sử dụng axit nalidixic để thử nghiệm giảm nhậy cảm với fluoroquinolone của các chủng phân lập từ bệnh nhân nhiễm *Salmonella* ngoài ruột. Xem lưu ý (19) và (29).
ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG FOLATE									
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤2/38	-	≥ 4/76	Xem lưu ý (2).

U	Sulfonamides	250 hoặc 300 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤256	-	≥ 512	(32) Sulfisoxazole có thể đại diện cho các kháng sinh nhóm sulfonamide khác.
U	Trimethoprim	5 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 8	-	≥ 16	
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13–17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	(33) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ nước tiểu.
FOSFOMYCINS									
O	Fosfomycin	200 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 64	128	≥ 256	(34) Chỉ định đối với các chủng *E. coli* phân lập từ đường tiết niệu. (35) Khoanh kháng sinh fosfomycin hàm lượng 200-µg chứa 50 µg glucose-6-phosphate. (36) Sử dụng phương pháp pha loãng trên thạch để xác định MIC. Môi trường thạch nên bổ sung với 25 µg/mL of glucose-6-phosphate. Không nên tiến hành phương pháp pha loãng trên thạch.
NITROFURANS									
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	

Bảng thông tin thêm 2A-S1. Thử nghiệm sàng lọc và khẳng định ESBL ở các chủng *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli,* và *Proteus mirabilis*[a] đối với các trường hợp ở Bảng 2A

LƯU Ý: Theo nhưng thông tin về đặc điểm dược động học đã được đánh giá và các thông tin lâm sàng còn hạn chế, các tiêu chuẩn diễn giải kết quả mới đối với các cephalosporins (cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, và ceftriaxone) và aztreonam đã được **công bố lần đầu vào tháng 1 nawmg 2010 (phiên bản M100-S20)** và liệt kê trong bảng 2A. Cefepime và cefuroxime (đường tiêm) cũng được đánh giá; tuy nhiên, không có sự thay đổi về tiêu chuẩn đọc kết quả đối với các liều lượng trình bầy trong Bảng 2A. Khi sử dụng các tiêu chuẩn đọc kết quả mới, không cần thiết tiến hành thử nghiệm ESBL thường qui trước khi báo cáo kết quả (ví dụ, không cần điều chỉnh tiêu chuẩn đọc kết quả kháng đối với cephalosporins, aztreonam, hoặc penicillins). Tuy nhiên, vẫn nên tiến hành xét nghiệm ESBL như mô tả trong bảng dưới đây cho đến khi phòng xét nghiệm áp dụng tiêu chuẩn đọc kết quả mới. Thử nghiệm ESBL có thể vẫn có ích cho dịch tễ học và công tác chống nhiễm khuẩn.

Xét nghiệm	**Xét nghiệm sàng lọc ban đầu**		**Xét nghiệm xác định kiểu hình**	
Phương pháp xét nghiệm	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng trên canh thang	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng trên canh thang
Môi trường	MHA	CAMHB	MHA	CAMHB
Nồng độ kháng sinh	Đối với *K. pneumoniae, K. oxytoca*, và *E. coli*: Cefpodoxime 10 µg hoặc Ceftazidime 30 µg hoặc Aztreonam 30 µg hoặc Cefotaxime 30 µg hoặc Ceftriaxone 30 µg Đối với *P. mirabilis*[a]: Cefpodoxime 10 µg hoặc Ceftazidime 30 µg hoặc Cefotaxime 30 µg (Sử dụng hơn một kháng sinh đối với xét nghiệm sàng lọc giúp tăng độ nhậy phát hiện)	Đối với *K. pneumoniae, K. oxytoca*, và *E. coli*: Cefpodoxime 4 µg/mL hoặc Ceftazidime 1µg/mL hoặc Aztreonam 1 µg/mL hoặc Cefotaxime 1 µg/mL hoặc Ceftriaxone 1 µg/mL Đối với *P. mirabilis*[a]: Cefpodoxime 1 µg/mL hoặc Ceftazidime 1 µg/mL hoặc Cefotaxime 1 µg/mL (Sử dụng hơn một kháng sinh đối với xét nghiệm sàng lọc giúp tăng độ nhậy phát hiện)	Ceftazidime 30 µg Ceftazidime-clavulanic axit[b] 30/10 µg <u>và</u> Cefotaxime 30 µg Cefotaxime-clavulanic axit[b] 30/10 µg (Xét nghiệm khẳng định yêu cầu sử dụng cả cefotaxime và ceftazidime, đơn độc hoặc phối hợp với axit clavulanic)	Ceftazidime 0.25– 128 µg/mL Ceftazidime-clavulanic axit 0.25/4–128/4 µg/mL <u>và</u> Cefotaxime 0.25– 64 µg/mL Cefotaxime-clavulanic axit 0.25/4–64/4 µg/mL (Xét nghiệm khẳng định yêu cầu sử dụng cả cefotaxime và ceftazidime, đơn độc hoặc phối hợp với axit clavulanic)
Huyền dịch vi khuẩn	Khuyến cáo sử dụng khoanh giấy khuếch tán chuẩn	Khuyến cáo sử dụng canh thang pha loãng chuẩn	Khuyến cáo sử dụng khoanh giấy khuếch tán chuẩn	Khuyến cáo sử dụng canh thang pha loãng chuẩn

Điều kiện nuôi cấy	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí
Thời gian nuôi cấy	16-18h	16-20h	16-18h	16-20h
Kết quả	Đối với *K. pneumoniae, K. oxytoca,* và *E. coli*: Cefpodoxime zone ≤ 17 mm Ceftazidime zone ≤ 22 mm Aztreonam zone ≤ 27 mm Cefotaxime zone ≤ 27 mm Ceftriaxone zone ≤ 25 mm Đối với *P. mirabilis*[a]: Cefpodoxime zone ≤ 22 mm Ceftazidime zone ≤ 22 mm Cefotaxime zone ≤ 27 mm Đường kính vùng ức chế như trên có thể cho thấy khả năng sinh ESBL.	Phát triển tại hoặc cao hơn nồng độ sàng lọc có thể cho thấy khả năng sinh ESBL (ví dụ, đối với *E. coli, K. pneumoniae*, và *K. oxytoca*, MIC ≥ 8 µg/mL đối với cefpodoxime hoặc MIC ≥ 2 µg/mL đối với ceftazidime, aztreonam, cefotaxime, hoặc ceftriaxone; và đối với *P. mirabilis*, MIC ≥ 2 µg/mL đối với cefpodoxime, ceftazidime, hoặc cefotaxime).	Tăng đường kính vùng ức chế ≥ 5-mm đối với một kháng sinh khi phối hợp với clavulanic axit so với đường kính vùng ức chế khi dùng kháng sinh đó đơn độc = ESBL (ví dụ, ceftazidime cho vùng = 16; ceftazidime-clavulanic axit cho vùng = 21).	Giảm nồng độ MIC ≥ 3 lần đối với một kháng sinh khi dùng phối hợp với axit clavulanic so với giá trị MIC của kháng sinh đó khi dùng đơn độc = ESBL (ví dụ, ceftazidime MIC = 8 µg/mL; ceftazidime-axit clavulanic MIC = 1 µg/mL).
Báo cáo			Đối với các chủng sinh ESBL: Nếu phòng xét nghiệm chưa áp dụng các tiêu chuẩn đọc kết quả mới đối với cephalosporin và aztreonam, nên báo cáo kết quả kháng với tất cả các kháng sinh nhóm penicillin, cephalosporin và aztreonam. Nếu phòng xét nghiệm đã áp dụng các tiêu chuẩn mới đối với cephalosporin và aztreonam, không cần thay đổi các xét nghiệm đối với các kháng sinh này.	
Các đề xuất về QC	Khi xét nghiệm sàng lọc ESBL, *K.pneumoniae* ATCC® 700603 có thể là chủng QC bổ sung (ví dụ, cho tập huấn, hội thao, đánh giá xét nghiệm). Các chủng khác, *K. pneumoniae* ATCC® 700603 hoặc *E. coli* ATCC® 25922, đều có thể sử dụng đối với kiểm soát chất lượng thường qui (ví dụ, hàng tuần hoặc hàng ngày).	Khi xét nghiệm sàng lọc ESBL, *K. pneumoniae* ATCC® 700603 có thể là chủng QC bổ sung (ví dụ, cho tập huấn, hội thao, đánh giá xét nghiệm). Các chủng khác, *K. pneumoniae* ATCC® 700603 hoặc *E. coli* ATCC® 25922,	Khi tiến hành xét nghiệm xác nhận ESBL, *K. pneumoniae* ATCC® 700603 hoặc *E. coli* ATCC® 25922, nên được dùng cho kiểm soát chất lượng thường qui (ví dụ, hàng tuần hoặc hàng ngày).	Khi tiến hành xét nghiệm xác định ESBL, *K. pneumoniae* ATCC® 700603 hoặc *E. coli* ATCC® 25922, nên được dùng để kiểm soát chất lượng thường qui (ví dụ, hàng tuần hoặc hàng ngày).

	E. coli ATCC® 25922 (xem các giới hạn về kiểm soát trong Bảng 3) *K. pneumoniae* ATCC® 700603: Cefpodoxime đường kính vùng ức chế 9–16 mm Ceftazidime đường kính vùng ức chế 10–18 mm Aztreonam đường kính vùng ức chế 9–17 mm Cefotaxime đường kính vùng ức chế 17–25 mm Ceftriaxone đường kính vùng ức chế 16–24 mm	đều có thể sử dụng đối với kiểm soát chất lượng thường qui (ví dụ, hàng tuần hoặc hàng ngày). *E. coli* ATCC® 25922 = Không phát triển (xem các giới hạn về kiểm soát trong Bảng4A). *K. pneumoniae* ATCC® 700603 = Phát triển: Cefpodoxime MIC ≥ 8 µg/mL Ceftazidime MIC ≥ 2 µg/mL Aztreonam MIC ≥ 2 µg/mL Cefotaxime MIC ≥ 2 µg/mL Ceftriaxone MIC ≥ 2 µg/mL	*E. coli* ATCC® 25922: tăng ≤ 2-mm đường kính vùng ức chế của kháng sinh đơn so với kháng sinh phối hợp với axit clavulanic. *K. pneumoniae* ATCC® 700603: tăng ≥ 5-mm đường kính vùng ức chế ceftazidime-clavulanic axit; tăng ≥ 3-mm đường kính vùng ức chế cefotaxime-clavulanic axit.	*E. coli* ATCC® 25922: giảm <3 lần nồng độ MIC của kháng sinh phối hợp với axit clavulanic *K. pneumoniae* ATCC® 700603:giảm ≥3 lần nồng độ MIC của kháng sinh phối hợp với axit clavulanic so với kháng sinh đó khi thử đơn độc.

Viết tắt: ATTC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB: Canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; ESBL: men β-lactamase phổ rộng; MHA: thạch Mueller-Hinton; MIC: nồng độ tối thiểu ức chế;

Ghi chú

a. Sàng lọc *Proteus mirabilis* sinh ESBL chỉ đối với các chủng quan trọng về lâm sàng (ví dụ, chủng nhiễm khuẩn huyết)
b. Chuẩn bị khoanh giấy ceftazidime-axit clavulanic (30 µg/10 µg) và cefotaxime-axit clavulanic (30 µg/10 µg): Sử dụng dung dịch mẹ axit clavulanic nồng độ 1000 µg/mL (hoặc chuẩn bị mới từ một lượng nhỏ đông băng ở −70 °C), thêm 10 µL axit clavulanic vào khoanh giấy ceftazidime (30 µg) và cefotaxime (30 µg). Sử dụng micropipette để nhỏ 10 µL dung dịch mẹ lên khoanh giấy ceftazidime và cefotaxime trong vòng 1h trước khi đặt lên đĩa, có thể chỉ cần 30 phút để axit clavulanic hấp phụ lên khoanh giấy kháng sinh, đủ khô và đặt lên đĩa. Sử dụng các khoanh giấy sau khi chuẩn bị hoặc vứt bỏ, không giữ lại cho lần sau..

Bảng bổ sung 2A-S2. Xét nghiệm khẳng định các chủng nghi ngờ sinh Carbapenemase ở *Enterobacteriaceae* khi sử dụng tiêu chuẩn diễn giải kết quả mới cho carbapenem

Chỉ khi nào sử dụng tiêu chuẩn diễn giải mới cho carbapenem được công bố vào tháng 1 năm 2010 (M100-S20-U) **1. Xét nghiệm sàng lọc ban đầu (được trình bầy trong bảng bổ sung 2A-S3) và xét nghiệm xác nhận (vd, MHT) là không cần thiết cho xét nghiệm thường quy trên bệnh nhân.** **2. Xét nghiệm MHT có lẽ hữu dụng cho việc xét nghiệm các chủng vì mục đích dịch tễ học hoặc chống nghiễm khuẩn** **3. Không có sự thay đổi nào trong diễn giải kết quả xét nghiệm nhạy cảm carbapenem đối với các chủng cho kết quả dương tính với thử nghiệm Hodge cải tiến (MHT).**	
Khi thực hiện xét nghiệm này:	Những quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn hoặc các cuộc khảo sát dịch tễ học yêu cầu xác định những chủng thuộc *Enterbacteriaceae* sinh carbapenemae. Các chủng sinh carbapenemase thường kháng trung gian hoặc kháng với một hoặc hơn một kháng sinh thuộc nhóm carbapenem theo tiêu chuẩn diễn giải được liệt kê trong bảng 2A (chú ý: không nhạy cảm với Ertapenem là một biểu hiện nhạy nhất của sinh carbapenemase). Hoặc cac chủng này thường kháng với một hoặc trên một kháng sinh thuộc cephalosporin nhóm III (vd, cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime và ceftriaxone. Do đó, xét nghiệm này chỉ giới hạn với các chủng có biểu hiện trên.
Phương pháp xét nghiệm	Xét nghiệm Hodge đã điều chỉnh
Môi trường	MHA
Nồng độ kháng sinh	Khoanh Ertapenem 10 µg hoặc Khoanh Meropenem 10 µg
Huyền dịch vi khuẩn	(1) Chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn *E. coli* ATCC® 25922 (chủng chỉ định) trong nước muối hoặc canh thang với đậm độ chuẩn 0.5 McFarland (pha loãng trực tiếp từ khuẩn lạc hoặc qua tăng sinh) sau đó pha loãng 1:10 trong nước muối hoặc canh thang. Cấy huyền dịch chủng chỉ định pha loãng 1:10 trên đĩa MHA như phương pháp kháng sinh đồ thường qui. Để đĩa khô tự nhiên 3 đến 10 phút. Đặt số khoanh giấy ertapenem hoặc meropenem trên đĩa với số lượng như lưu ý sau đây và trong Hình 1 và 2. (2) Sử dụng đầu que cấy tròn (vòng đầu que cấy có thể tích 10-µL) hoặc tăm bông nhặt 3–5 khuẩn lạc chủng cần xét nghiệm hoặc chủng chuẩn đã được tăng sinh qua đêm. Dùng que cây hoặc tăm bông đã có khuẩn lạc cần làm xét nghiệm vạch một đường thẳng từ mép của khoanh bởi mép của đia. Đường cấy ít nhất 20–25 mm. Số chủng xét nghiệm trong mỗi đĩa như lưu ý sau đây và trong Hình 1 và 2. Số lượng chủng/khoanh giấy xét nghiệm trong đĩa MHA nhỏ và lớn (100-mm hoặc 150-mm, tương ứng): Nhỏ — Lớn Số khoanh giấy — 1 — 1–4 Các chủng xét nghiệm — 1 — 1–6 Các chủng QC — 2 — 2
Điều kiện nuôi cấy	35 ± 2 °C; hiếu khí

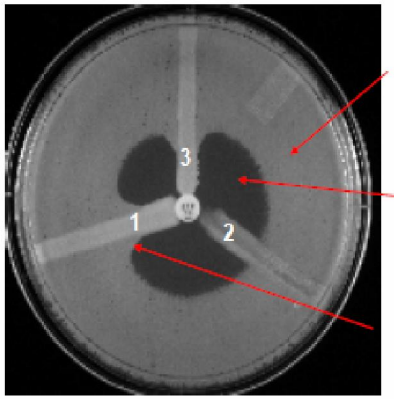
Thời gian nuôi cấy	16-20h
Kết quả	Sau khi ủ tăng sinh, trên MHA khảo sát sự tăng sinh (biểu hiện bằng các khuẩn lạc tạo thành hình lan quạt) tại vùng giao thoa giữa vệt cấy và chu vi vùng ức chế của chủng chỉ định (*E. coli* ATCC® 25922) như mô tả ở dưới (Hình 1 và 2). Có tăng sinh = carbapenemase dương tính. Không tăng sinh = carbapenemase âm tính. Một số vi khuẩn có thể sinh chất ức chế sự phát triển của *E. coli* ATCC®25922. Nếu có sự ức chế này, sẽ xuất hiện một vùng sáng xung quanh vệt cấy (xem Hình 3). Như vậy xét nghiệm Hodge đã điều chỉnh không thích hợp với những chủng này. Đối với các chủng dương tính với xét nghiệm Hodge, tiến hành xét nghiệm MIC trước khi báo cáo kết quả đối với carbapenem. Mọi kết quả báo cáo đều dựa duy nhất vào MIC.
Báo cáo	**Báo cáo kết quả của thử nghiệm Hodge cải tiến cho khoa chống nhiễm khuẩn, hoặc tới các khoa có chức năng dịch tễ học. Không có sự thay đổi nào trong diễn giải kết quả xét nghiệm nhạy cảm carbapenem đối với các chủng cho kết quả dương tính với thử nghiệm Hodge cải tiến (MHT)**
Chủng chuẩn khuyến cáo	Kiểm tra các chủng chuẩn dương tính và âm tính mỗi ngày có xét nghiệm *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705—xét nghiệm Hodge dương tính *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1706—xét nghiệm Hodge âm tính

Viết tắt: ATTC tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; KPC, *K. pneumonia* sinh men carbapenemases; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MHT, Thử nghiệm Hodge cải tiến (Modified Modge test); MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu; QC, kiểm soát chất lượng

Bảng 2A-S2. (Tiếp)

Lưu ý:

1. Xét nghiệm sàng lọc và khẳng định theo khuyên cáo phần lớn xuất phát từ các chủng *Enterobacteriaceae* Theo tiêu hệ thống thử nghiệm ở Hoa Kỳ và cho độ nhậy (>90%) và độ đặc hiệu (>90%) cao về khả năng phát hiện kiểu sinh carbapenemase loại(KPC) ở những chủng này. Độ nhậy và độ đặc hiệu của xét nghiệm phát hiện khả năng sinh metallo-β-lactamase còn ở mức độ thấp.
2. Không có dữ liệu về sự cần thiết của các xét nghiệm phát hiện khả năng sinh carbapenemase ở trực khuẩn Gram âm không lên men.



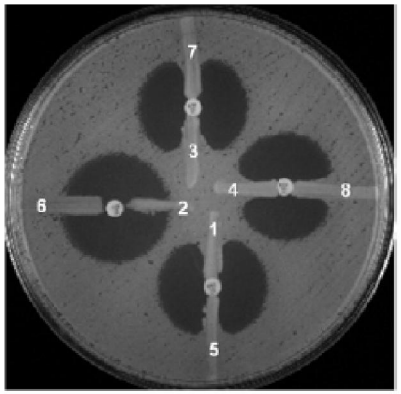
E. coli ATCC®25922

Vùng ức chế *E. coli* ATCC®25922 bằng ertapenem

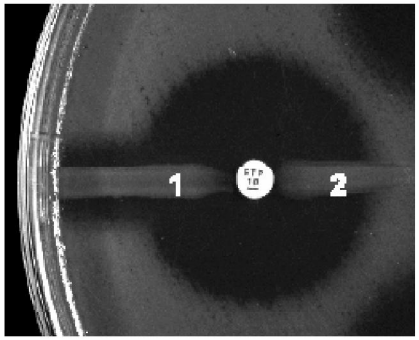
Có tăng sinh *E. coli* ATCC®25922. *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1705 sinh carbapenemase gây bất hoạt ertapenem trong môi trường. Do đó, không có đủ ertapenem để ức chế *E. coli* ATCC®25922 và lưu ý về sự lõm vào của vùng ức chế (hình lan quạt).

Hình 1. MHT tiến hành trên đĩa MHA nhỏ

(1) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1705, kết quả dương tính;
(2) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1706, kết quả âm tính;
(3) Chủng lâm sàng, kết quả dương tính



Hình 2. MHT thực hiện trên đĩa MHA lớn với Ertapenem.
(1) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1705, kết quả dương tính;
(2) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1706, kết quả âm tính;
(3-8) Chủng lâm sàng; (6) kết quả âm tính;
(3,4,5,7,8) kết quả dương tính.



Hình 3. Ví dụ về kết quả không rõ ràng.

(1) Chủng lâm sàng với kết quả không rõ ràng (chủng ức chế sự phát triển của *E. coli* ATCC®25922;

(2) chủng lâm sàng với kết quả âm tính

Bảng bổ sung 2A-S3. Xét nghiệm sàng lọc và xác nhận các chủng *Enterobacteriaceae* nghi ngờ sinh carbapenemase khi sử dụng tiêu chuẩn diễn giải kết quả Carbapenem "Cũ" (Sử dụng với bảng 2A trong phiển bản M100-S20 [Tháng 1 năm 2010])

Cho tới khi tiêu chuẩn diễn giải mới được bổ sung cho carbapenem, các thử nghiệm sàng lọc và xác nhận phải được thực hiện và báo cáo theo những chỉ dẫn mới cho các trường hợp MHT dương tính được mô tả như dưới đây. Không cần thiết tiến hành thử nghiệm carbapenemase cho mọi chủng bằng thử nghiệm MHT khi mà tất cả các kháng sinh của nhóm carbapenem đều được báo cáo là kháng trung gian hoặc kháng.

Xét nghiệm	**Xét nghiệm sàng lọc ban đầu**		**Xét nghiệm khẳng định kiểu hình**
Khi thực hiện xét nghiệm này	**CHỈ áp dụng những điều sau khi mà sử dụng tiêu chuẩn diễn giải kết quả cho carbapenam được trình bầy trong M100-S20 (tháng 1 năm 2010)**		Xét nghiệm sàng lọc dương tính và kháng với một hoặc một số kháng sinh cephalosporin thế hệ III (ví dụ, cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime và ceftriaxone)
Phương pháp xét nghiệm	Kháng sinh đồ	Vi pha loãng canh thang	Xét nghiệm Hodge đã điều chỉnh
Môi trường	MHA	CAMHB	MHA
Nồng độ kháng sinh	Ertapenem 10 µg hoặc Meropenem 10 µg (LƯU Ý: Xét nghiệm dùng khoanh giấy imipenem để sàng lọc carbapenemases thường kém hiệu quả)	Ertapenem 1 µg/mL hoặc Imipenem 1 µg/mL hoặc Meropenem 1 µg/mL	Khoanh Ertapenem 10 µg hoặc Khoanh Meropenem 10 µg
Huyền dịch vi khuẩn	Khuyến cáo sử dụng phương pháp kháng sinh đồ tiêu chuẩn	Khuyến cáo sử dụng phương pháp pha loãng chuẩn	(1) Chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn *E. coli* ATCC® 25922 (chủng chỉ định) bằng nước muối sinh lý hoặc canh thang với đậm độ 0.5 McFarland (sử dụng hoặc trực tiếp từ khuẩn lạc hoặc qua tăng sinh) sau đó pha loãng 1:10 trong nước muối hoặc canh thang. Cấy trên đĩa MHA như phương pháp kháng sinh đồ thường qui. Để đĩa khô tự nhiên 3 đến 10 phút. Đặt số khoanh giấy ertapenem hoặc meropenem trên đĩa như lưu ý sau đây và trong Hình 1 và 2. (2) Sử dụng đầu que cấy vòng (10-µL) hoặc tăm bông, nhặt 3–5 khuẩn lạc chủng cần xét nghiệm hoặc chủng chuẩn đã được tăng sinh qua đêm trên thạch máu và cấy đương thẳng từ mép của khoanh giấy ertapanem với mép của đĩa thạch. Cấy một đường ít nhất 20–25 mm. Xét nghiệm số chủng mỗi đĩa như lưu ý sau đây và trong Hình 1 và 2. Số lượng khoanh giấy và chủng để thử nghiệm của đĩa MHA nhỏ và lớn (100-mm hoặc 150-mm, tương ứng): Nhỏ Lớn

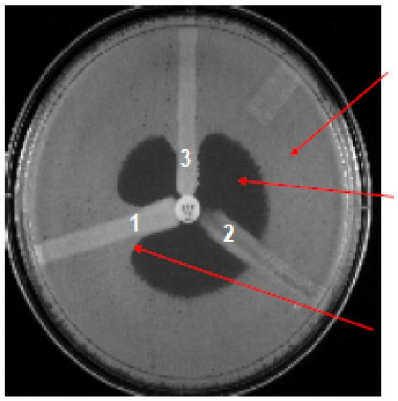
			Số khoanh giấy 1 1–4 Các chủng xét nghiệm 1 1–6 Các chủng QC 2 2
Điều kiện nuôi cấy	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí
Thời gian nuôi cấy	16-18h	16-20h	16-20h
Kết quả	Ertapenem **16**–21 mm Meropenem **14**–21 mm Các đường kính vùng ức chế như trên chứng tỏ chủng vi khuẩn xét nghiệm sinh carbapenemase, mặc dù thực tế các chủng đó vẫn trong danh sách nhậy cảm. Để khẳng định, tiến hành xét nghiệm Hodge. (LƯU Ý: Khoanh giấy imipenem không thích hợp cho sàng lọc carbapenemases.)	Ertapenem 2-**4** µg/mL Imipenem 2–**8** µg/mL Meropenem 2–**8** µg/mL Các giá trị MIC như trên chứng tỏ chủng vi khuẩn xét nghiệm sinh carbapenemase, mặc dù thực tế các chủng đó vẫn trong danh sách nhậy cảm theo như phiên bản **M100-S20 (tháng 1 năm 2010)**	Sau khi ủ tăng sinh, trên MHA khảo sát sự tăng sinh (biểu hiện bằng các khuẩn lạc tạo thành hình lan quạt) tại vùng giao thoa giữa vệt cấy và chu vi vùng ức chế của chủng chỉ định (*E. coli* ATCC® 25922) (Hình 1 và 2). Có tăng sinh = carbapenemase dương tính. Không tăng sinh = carbapenemase âm tính. Một số vi khuẩn có thể sinh chất ức chế sự phát triển của *E. coli* ATCC®25922. Nếu có sự ức chế này, sẽ xuất hiện một vùng sáng xung quanh vệt cấy (xem Hình 3). Như vậy xét nghiệm Hodge đã điều chỉnh không thích hợp với những chủng này. Đối với các chủng dương tính với thử nghiệm sàng lọc bằng khoanh giấy ertapenem hoặc meropenem VÀ xét nghiệm Hodge dương tính, tiến hành xét nghiệm MIC trước khi báo cáo kết quả đối với mọi carbapenem. Mọi kết quả báo cáo đều dựa duy nhất vào MIC.
Báo cáo			**CHỈ áp dụng những điều sau khi mà sử dụng tiêu chuẩn diễn giải kết quả cho carbapenam được trình bầy trong M100-S20 (tháng 1 năm 2010)** **Đối với các chủng mà xét nghiệm Hodge dương tính và MIC của ertapenem ở khoảng 2-4 µg/mL; MIC của imipenem 2-8 µg/mL; hoặc MIC của meropenem 2-8 µg/mL, báo cáo kết quả mọi carbapenem đều bị kháng** Nếu MHT âm tính, diễn giải kết quả MIC của carbapenem theo tiêu chuẩn diễn giải của CLSI được trình bày trong **Bảng 2A trong phiên bản M100-S20 (tháng 1 năm 2010)**

Khuyến cáo kiểm soát chất lượng	Sử dụng *E. coli* ATCC® 25922 trong kiểm soát chất lượng thường qui.	Sử dụng *E. coli* ATCC® 25922 trong kiểm soát chất lượng thường qui.	Kiểm tra các chủng chuẩn dương tính và âm tính mỗi ngày có xét nghiệm *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705—xét nghiệm Hodge dương tính *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1706—xét nghiệm Hodge âm tính

Viết tắt: ATTC tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; KPC, *K. pneumonia* sinh men carbapenemases; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MHT, Thử nghiệm Hodge cải tiến (Modified Modge test); MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu; QC, kiểm soát chất lượng

Bảng 2A-S3. (Tiếp)
Lưu ý:

1. *Proteu*s spp., *Providencia* spp., và *Morganella* spp. có MIC với imipenem cao hơn bởi những cơ chế khác không chỉ bởi carbapenamase, do đó, MIC của imipenem cho các test sàng lọc để xác định carbapenemase ở 3 tộc này không được xác lập. Tương tự như vậy, khoanh giấy imipenem để thử nghiệm sàng lọc carpabenemase ở *Enterobacteriaceae* có giá trị rất thấp.
2. Xét nghiệm sàng lọc và khẳng định theo khuyên cáo phần lớn xuất phát từ các chủng *Enterobacteriaceae* Theo tiêu hệ thống thử nghiệm ở Hoa Kỳ và cho độ nhậy (>90%) và độ đặc hiệu (>90%) cao về khả năng phát hiện kiểu sinh carbapenemase loại(KPC) ở những chủng này. Độ nhậy và độ đặc hiệu của xét nghiệm phát hiện khả năng sinh metallo-β-lactamase còn ở mức độ thấp.
3. Không có dữ liệu về sự cần thiết của các xét nghiệm phát hiện khả năng sinh carbapenemase ở trực khuẩn Gram âm không lên men.

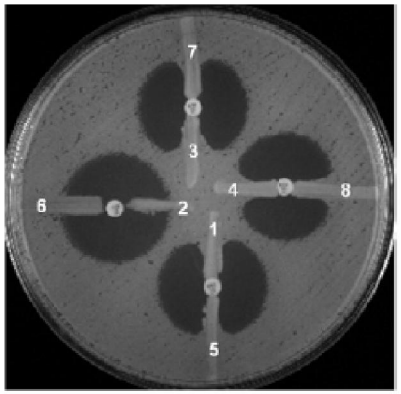


E. coli ATCC®25922

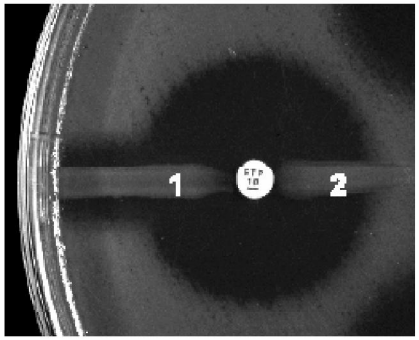
Vùng ức chế *E. coli* ATCC®25922 bởi ertapenem

Có tăng sinh *E. coli* ATCC®25922. *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1705 sinh carbapenemase gây bất hoạt ertapenem trong môi trường. Do đó, không có đủ ertapenem để ức chế *E. coli* ATCC®25922 và lưu ý về sự lõm vào của vùng ức chế (hình lan quạt).

Hình 1. MHT tiến hành trên đĩa MHA nhỏ
(1) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1705, kết quả dương tính;
(2) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1706, kết quả âm tính;
(3) Chủng lâm sàng, kết quả dương tính



Hình 2. MHT thực hiện trên đĩa MHA lớn với Ertapenem.
(1) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1705, kết quả dương tính;
(2) *K. pneumoniae* ATCC®BAA-1706, kết quả âm tính;
(3-8) Chủng lâm sàng; (6) kết quả âm tính;
(3,4,5,7,8) kết quả dương tính.



Hình 3. Ví dụ về kết quả không rõ ràng.

(1) Chủng lâm sàng với kết quả không rõ ràng (chủng ức chế sự phát triển của *E. coli* ATCC®25922;

(2) chủng lâm sàng với kết quả âm tính

Bảng 2B-1. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu tương đương (MIC) đối với *Pseudomonas aeruginosa*

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: MHA Pha loãng canh thang: CAMHB Pha loãng trên thạch: MHA
Huyền dịch vi khuẩn:	Cấy chuyển vi khuẩn qua canh thang hoặc pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, Kháng sinh đồ: 16-18h Phương pháp pha loãng: 16-20h

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu (Xem bảng 3**A** và 4**A**: giới hạn QC cho phép)
Escherichia coli ATCC® 25922 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853 *Escherichia coli* ATCC® 35218 (dùng cho phối hợp β-lactam/ức chế men β-lactamase)

Lưu ý chung

(1) Khoa giấy khuếch tán: Đo đường kính vùng ức chế (bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa trên nền đen với ánh sáng xuyên qua. Ranh giới vùng ức chế xác định bằng một vùng không có bất kỳ khuẩn lạc nào có thể phát hiện bằng mắt thường, bỏ qua các khuẩn lạc li ti ở mép mà chỉ có thể phát hiện dưới kính hiển vi. Các chủng *Proteus* spp., có thể phát triển lan vào vùng ức chế đối với từng loại kháng sinh nhất định. Đối với chủng *Proteus* spp., bỏ qua sự phát triển yếu trong trường hợp vùng vô khuẩn không rõ ràng. Đối với trimethoprim và sulfonamides, chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển yếu, do đó, nếu vi khuẩn phát triển ở mức độ khoảng 20% hoặc ít hơn thì có thể không quan tâm và đo đường kính vùng ức chế ở ranh giới rõ ràng nhất.

(2) Sự nhậy cảm của *P. aeruginosa* phân lập từ bệnh nhân bị bệnh sơ hóa hệ thống có thể khẳng định bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán, nhưng cần tăng thời gian nuôi cấy lên 24h trước khi báo cáo kết quả nhậy cảm.

(3) *P. aeruginosa* có thể trở nên kháng tất cả các loại kháng sinh sau thời gian điều trị kéo dài. Do đó, các chủng này ban đầu có thể nhậy cảm nhưng sau 3-4 ngày điều trị trở nên kháng thuốc. Cần tiến hành thử nghiệm lặp lại.

(4) **Điểm nhạy cảm-giới hạn (breakpoint) trong các ô ở bảng đươi đây dựa trên hàm lượng kháng sinh tử do trong huyết tương người (có chức năng gan và thận bình thường). Khi một điểm nhạy cảm mới được bổ sung, khoa xét nghiệm phải chia sẻ những thông tin này tới các Bác sỹ chuyên khoa truyền nhiễm, các dược sỹ, Hội đồng thuốc và điều trị, và Khoa chống nhiễm khuẩn. Thông tin về kê đơn cần phải được soát xét lại và các nhà lâm sàng phải tiến hành hội chẩn để xác định liều lượng điều trị cho bệnh nhân nhiễm trùng đặc biệt**..

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó.**

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)			Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS (5) ***Rx:*** Sự phân chia kiểu nhậy cảm, trung gian và kháng hàm ý rằng cần thiết dùng kháng sinh liều cao đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nặng gây ra bởi *P. aeruginosa*. Đối với các trường hợp này, liệu pháp kháng sinh đơn sẽ gặp thất bại trên lâm sàng.									
A	Piperacillin	100 µg	≥ 18	-	≤ 17	≤ 64	–	≥ 128	
B	Ticarcillin	75 µg	≥ 15	-	≤ 14	≤ 64	–	≥ 128	
O	Azlocillin	75 µg	≥ 18	-	≤ 17	≤ 64	–	≥ 128	
O	Carbenicillin	100 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 128	256	≥ 512	
O	Mezlocillin	75 µg	≥ 16	-	≤ 15	≤ 64	–	≥ 128	
PHỐI HỢP β-LACTAM/ CHẤT ỨC CHẾ β-LACTAMASE Xem ghi chú (5).									
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 18	-	≤ 17	≤ 64/4	-	≥ 128/4	
O	Ticarcillin-clavulanic axit	75/10 µg	≥ 15	-	≤ 14	≤ 64/2	-	≥ 128/2	
CEPHEMS (Bao gồm cephalosporins thế hệ I, II, III, và IV. Tham khảo phụ lục I.)									
A	Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	**(6) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả dựa trên liều 1 gam mỗi 6 giờ hoặc 2 g mỗi 8 giờ**
B	Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	**(7) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả dựa trên liều 1 gam mỗi 8 giờ hoặc 2 g mỗi 12 giờ**
MONOBACTAMS									
B	Aztreonam	30 µg	≥ 22	16-21	≤ 15	≤ 8	16	≥ 32	**(8) Tiêu chuẩn diễn giải**

									kết quả dựa trên liều 1 gam mỗi 6 giời hoặc 2 g mỗi 8 giời
CARBAPENEMS									
B	Imipenem	10 µg	≥ 16	14-15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
B	Meropenem	10 µg	≥ 16	14-15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
LIPOPEPTIDES									
O	Colistin	10 µg	≥ 11	-	≤ 10	≤ 2	4	≥ 8	
O	Polymyxin B	300 đơn vị	≥ 12	-	≤ 11	≤ 2	4	≥ 8	
AMINOGLYCOSIDES									
A	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
A	Tobramycin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amikacin	30 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	30 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	
FLUOROQUINOLONES									
B	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacin hoặc	10 µg	≥ 22	19-21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	
U	ofloxacin	5 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	10 µg	≥ 17	13-16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	(9) Tiêu chuẩn này áp dụng đối với các chủng phân lập từ đường tiết niệu.

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu;

Bảng 2B-2. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với *Acinetobacter* spp.

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: MHA Pha loãng canh thang: CAMHB Pha loãng trên thạch: MHA
Huyền dịch vi khuẩn:	Phương pháp tăng sinh bằng canh thang hoặc pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, 20-24h, tất cả các phương pháp

Các yêu cầu kiểm soát chất lượng tối thiểu
(Xem bảng 3**A** và 4**A**: giới hạn QC cho phép)

Escherichia coli ATCC® 25922
Pseudomonas aeruginosa ATCC® 27853
Escherichia coli ATCC® 35218
(dùng cho phối hợp β-lactam/ức chế men β-lactamase)

Lưu ý chung

(1) Đối với khoa giấy khuếch tán, Đo đường kính vùng ức chế (bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa trên nền đen với ánh sáng xuyên qua. Ranh giới vùng ức chế xác định bằng một vùng không có bất kỳ khuẩn lạc nào có thể phát hiện bằng mắt thường, bỏ qua các khuẩn lạc li ti ở mép mà chỉ có thể phát hiện dưới kính hiển vi.. Đối với trimethoprim và sulfonamides, các chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển yếu; do đó có thể bỏ qua sự phát triển yếu này (không quá 20%) và đo đường kính vùng ức chế ở ranh giới rõ ràng nhất..

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó.**

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	**Kháng sinh**	**Hàm lượng**	**Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)**			**Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)**			**Lưu ý**
			S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	
PENICILLINS									
B	Piperacillin	100 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Mezlocillin	75 µg	≥ 21	18-20	≤ 15	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Ticarcillin	75 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16	32–64	≥ 128	
PHỐI HỢP β-LACTAM/ CHẤT ỨC CHẾ β-LACTAMASE									
A	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	Piperacillin-	100/10 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16/4	32/4-64/4	≥ 128/4	

	tazobactam								
B	Ticarcillin-clavulanic axit	75/10 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16/2	32/2-64/2	≥ 128/2	
CEPHEMS (ĐƯỜNG TIÊM) (Bao gồm cephalosporins thế hệ I, II, III, và IV. Tham khảo phụ lục I.)									
A	Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefotaxime	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
B	Ceftriaxone	30 µg	≥ 21	14-20	≤ 13	≤ 8	16–32	≥ 64	
CARBAPENEMS									
A	Imipenem	10 µg	≥ 16	14-15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
A	Meropenem	10 µg	≥ 16	14-15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
LIPOPEPTIDES									
O	Polymyxin B	-	-	-	-	≤ 2	-	≥ 4	
O	Colistin	-	-	-	-	≤ 2	-	≥ 4	
AMINOGLYCOSIDES									
A	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
A	Tobramycin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amikacin	30 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
C	Netilmicin	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	
TETRACYCLINES (2) Các chủng nhậy cảm với tetracycline cũng được xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline. Tuy nhiên, một số chủng có thể kháng trung gian hoặc kháng với tetracycline vẫn có thể nhậy cảm đối với doxycycline và/hoặc minocycline.									
B	Tetracycline	30 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 4	8	≥ 16	
B	Doxycycline	30 µg	≥ 13	10-12	≤ 9	≤ 4	8	≥ 16	
B	Minocycline	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
FLUOROQUINOLONES									
A	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
A	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
THUỐC ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG CHUYỂN HOÁ FOLATE									
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/ 23.75 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	≤ 2/38	-	≥ 4/76	

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu;

Bảng 2B-3. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu tương đương (MIC) đối với *Burkholderia cepacia*

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Kháng sinh đồ: MHA Pha loãng canh thang: CAHMB Pha loãng trên thạch: MHA
Huyền dịch vi khuẩn:	Cấy chuyển vi khuẩn qua canh thang hoặc pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, 20-24h tất cả các phương pháp

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu (Xem bảng 3**A** và 4**A**: giới hạn QC cho phép)
Escherichia coli ATCC® 25922 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853 *Escherichia coli* ATCC® 35218 (dùng cho phối hợp β-lactam/ức chế men β-lactamase)

Lưu ý chung

(1) Đối với khoa giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa trên nền đen với ánh sáng xuyên qua. Ranh giới vùng ức chế xác định bằng một vùng không có bất kỳ khuẩn lạc nào có thể phát hiện bằng mắt thường, bỏ qua các khuẩn lạc li ti ở mép mà chỉ có thể phát hiện dưới kính hiển vi.. Đối với trimethoprim và sulfonamides, các chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển yếu; do đó có thể bỏ qua sự phát triển yếu này (không quá 20%) và đo đường kính vùng ức chế ở ranh giới rõ ràng nhất..

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó.**

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	**Kháng sinh**	**Hàm lượng**	**Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)**			**Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)**			**Lưu ý**
			S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	
CEPHEMS (ĐƯỜNG UỐNG) (Bao gồm cephalosporins I, II, III, and IV. Tham khảo phụ lục I.)									
B	Ceftazidime	30 µg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 8	16	≥ 32	
CARBAPENEMS									
B	Meropenem	10 µg	≥ 20	16–19	≤ 15	≤ 4	8	≥ 16	
TETRACYCLINES									
B	Minocycline	30 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
THUỐC ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG CHUYỂN HOÁ FOLATE									
A	Trimethoprim-	1.25/	≥ 16	11-15	≤ 10	≤ 2/38	-	≥ 4/76	

	sulfamethoxazole	23.75 µg							
PHỐI HỢP β-LACTAM/ỨC CHẾ β-LACTAMASE									
B	Ticarcillin-Clavulanic axit	-	-	-	-	≤ 16/2	32/2–64/2	≥ 128/2	
FLUOROQUINOLONES									
B	Levofloxacin	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
PHENICOLS									
B	Chloramphenicol	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	(2) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ nước tiểu.

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm

Bảng 2B-4. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu tương đương (MIC) đối với *Stenotrophomonas maltophilia*

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Kháng sinh đồ: MHA Pha loãng canh thang: CAMHB Pha loãng trên thạch: MHA
Huyền dịch vi khuẩn:	Cấy chuyển vi khuẩn qua canh thang hoặc pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, 20-24h tất cả các phương pháp

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu
(Xem bảng 3**A** và 4**A**: giới hạn QC cho phép)

Escherichia coli ATCC® 25922
Pseudomonas aeruginosa ATCC® 27853
Escherichia coli ATCC® 35218
(dùng cho phối hợp β-lactam/ức chế men β-lactamase)

Lưu ý chung

(1) Đối với khoa giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa trên nền đen với ánh sáng xuyên qua. Ranh giới vùng ức chế xác định bằng một vùng không có bất kỳ khuẩn lạc nào có thể phát hiện bằng mắt thường, bỏ qua các khuẩn lạc li ti ở mép mà chỉ có thể phát hiện dưới kính hiển vi.. Đối với trimethoprim và sulfonamides, các chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển yếu; do đó có thể bỏ qua sự phát triển yếu này (không quá 20%) và đo đường kính vùng ức chế ở ranh giới rõ ràng nhất..

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2B-4.

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)			Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PHỐI HỢP β-LACTAM/ỨC CHẾ β-LACTAMASE									
B	Ticarcillin-clavulanic axit	-	-	-	-	≤ 16/2	32/2–64/2	≥ 128/2	
CEPHEMS (ĐƯỜNG RUỘT) (Bao gồm cephalosporins I, II, III, và IV. Tham khảo Phụ lục I.)									
B	Ceftazidime	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	
TETRACYCLINES									
B	Minocycline	30 µg	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
FLUOROQUINOLONES									
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
THUỐC ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG CHUYỂN HOÁ FOLATE									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	≤ 2/38	-	≥ 4/76	
PHENICOLS									
B	Chloramphenicol	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	(2) Không báo cáo thường qui đối với các chủng phân lập từ tiết niệu.

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm

Bảng 2B-5. Các tiêu chuẩn đọc kết quả MIC (µg/mL) đối với các chủng không phải *Enterobacteriaceae* khác (Tham khảo Lưu ý 1)

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Kháng sinh đồ: MHA Pha loãng canh thang: CAMHB
Huyền dịch vi khuẩn:	Cấy chuyển vi khuẩn qua canh thang hoặc pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, 16-20h

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu (Xem bảng 3**A** và 4**A**: giới hạn QC cho phép)
Escherichia coli ATCC® 25922 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853 *Escherichia coli* ATCC® 35218 (dùng cho phối hợp β-lactam/ức chế men β-lactamase)

Lưu ý chung

(1) Các vi khuẩn không thuộc nhóm *Enterobacteriaceae* khác bao gồm *Pseudomonas* spp. (không *P. aeruginosa*) và các vi khuẩn dễ mọc, không lên men đường glucose, trực khuẩn gram âm không kể *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*, *B. mallei*, *B. pseudomallei*, và *Stenotrophomonas maltophilia*. Tham khảo Bảng 2B-2, 2B-3, và 2B-4 đối với xét nghiệm *Acinetobacter* spp., *B. cepacia*, và *S. maltophilia*, và tài liệu **CLSI M45** đối với *Burkholderia mallei* và *B. pseudomallei*.

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	**Kháng sinh**	**Hàm lượng**	**Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)**			**Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)**			**Lưu ý**
			S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	
PENICILLINS									
A	Piperacillin	-	-	-	-	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Mezlocillin	-	-	-	-	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Ticarcillin	-	-	-	-	≤ 16	32–64	≥ 128	
O	Carbenicillin	-	-	-	-	≤ 16	32	≥ 64	
PHỐI HỢP β-LACTAM/ỨC CHẾ β-LACTAMASE									
B	Ticarcillin-clavulanic axit Piperacillin-tazobactam	-	-	-	-	≤ 16/2	32/2–64/2	≥ 128/2	

B		-	-	-	-	≤ 16/4	32/4-64/4	≥ 128/2	
CEPHEMS (ĐƯỜNG RUỘT) (Bao gồm cephalosporins I, II, III, và IV. Tham khảo Phụ lục I.)									
A	Ceftazidime	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefepime	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	
C	Cefotaxime	-	-	-	-	≤ 8	16–32	≥ 64	
C	Ceftriaxone	-	-	-	-	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Cefoperazone	-	-	-	-	≤ 16	32	≥ 64	
O	Ceftizoxime	-	-	-	-	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Moxalactam	-	-	-	-	≤ 8	16–32	≥ 64	
MONOBACTAMS									
B	Aztreonam	-	-	-	-	≤ 8	16–32	≥ 32	
CARBAPENEMS									
B	Imipenem	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	
B	Meropenem	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	
LIPOPEPTIDES									
O	Colistin	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
O	Polymyxin B	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
AMINOGLYCOSIDES									
A	Gentamicin	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	
A	Tobramycin	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amikacin	-	-	-	-	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	
TETRACYCLINES (2) Các chủng nhậy cảm với tetracycline thì cũng xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline. Tuy nhiên, một số chủng kháng trung gian hoặc kháng với tetracycline có thể vẫn nhậy cảm với doxycycline, minocycline, hoặc cả hai.									
U	Tetracycline	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	
O	Doxycycline	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minocycline	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	

FLUOROQUINOLONES									
B	Ciprofloxacin	-	-	-	-	≤ 1	2	≥ 4	
B	Levofloxacin	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacin hoặc	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
U	ofloxacin	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	-	-	-	-	≤ 4	8	≥ 16	
O	Gatifloxacin	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	(3) Các tiêu chuẩn diễn gải này chỉ áp dụng cho các chủng phân lập từ đường tiết niệu.
THUỐC ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG CHUYỂN HOÁ FOLATE									
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	-	-	-	-	≤ 2/38	-	≥ 4/76	
U	Sulfonamides	-	-	-	-	≤ 256	-	≥ 512	(4) Sulfisoxazole có thể đại diện cho các kháng sinh nhóm sulfonamide khác.
PHENICOLS									
B	Chloramphenicol	-	-	-	-	≤ 8	16	≥ 32	(5) Không báo cáo thường qui đối với các chủng phân lập từ tiết niệu.

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm

Bảng 2C. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu tương đương (MIC) đối với *Staphylococcus* spp.

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: MHA Pha loãng trên canh thang: CAMHB; CAMHB bổ sung 2% NaCl đối với oxacillin, methicillin và nafcillin; CAMHB bổ sung 50 µg/mL canxi đối với daptomycin Pha loãng trên thạch: MHA; MHA + 2% NaCl đối với oxacillin, methicillin và nafcillin. Pha loãng trên thạch chưa được đánh giá đối với daptomycin
Huyền dịch vi khuẩn:	Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, Kháng sinh đồ 16-18h; 24h (staphylococci coagulase âm tính và cefoxitin); Phương pháp pha loãng: 16-20h; Tất cả các phương pháp: 24h đối với oxacillin, methicillin, nafcillin và vancomycin. Nếu nuôi cấy ở nhiệt độ cao hơn 35°C có thể không phát hiện được MRS.

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu (Xem bảng 3**A** và 4**A**: giới hạn QC cho phép)
Staphylococcus aureus ATCC® 25923 (Kháng sinh đồ) *Staphylococcus aureus* ATCC® 29213 (MIC) *Escherichia coli* ATCC® 35218 (dùng cho phối hợp β-lactam/ức chế men β-lactamase)

Tham khảo Bảng 2C-S4 và 2C-S5 ở cuối Bảng 2C đối với các khuyến cáo bổ sung về các điều kiện xét nghiệm, gợi ý báo cáo và QC.

Lưu ý chung

(1). Đối với phương pháp khoanh giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa thạch trên nền đen với ánh sáng phản chiếu trừ trường hợp linezolid, oxacilin và vancomycin nên sử dụng ánh sáng xuyên qua (cầm đĩa trước đèn chiếu). Vùng ức chế không có sự phát triển rõ ràng của vi khuẩn. Bỏ qua sự phát triển yếu và các khuẩn lạc nhỏ li ti chỉ có thể phát hiện khi soi dưới kính lúp hoặc kính hiển vi ở bờ của vùng ức chế. Đối với trimethoprim và sulfonamides, các chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển nhẹ; do đó có thể bỏ qua sự phát triển yếu này (không quá 20%) và đo đường kính vùng ức chế với ranh giới xác định

bằng mắt thường. Nếu có bất kỳ khuẩn lạc nào trong vùng ức chế của oxacillin, linezolid hoặc vancomycin chứng tỏ có sự kháng đối với các kháng sinh đó.

(2) Về mặt lý thuyết, sự kháng các thuốc nhóm penicillin bền với men penicilinase (xem Bảng chú thích I) được xem như "kháng methicillin" hoặc "kháng oxacillin". MRSA là các chủng *S. aureus* biểu hiện cơ chế kháng qua *mecA* hoặc qua cơ chế kháng methicillin khác, ví dụ thay đổi ái lực của protein gắn penicillin với oxacillin (biến chủng *S. aureus* [MOD-SA]).

(3) Đối với các chủng tụ cầu vàng *Staphylococcus aureus* nhậy cảm với oxacillin và *Staplylococci* không sinh men coagulase, nếu tiến hành thử nghiệm nhậy cảm đối với các kháng sinh sau: cephems đường uống, ngoài ruột, phối hợp kháng sinh β-lactam/chất ức chế men β-lactamase, và carbapenems, nên báo cáo kết quả theo tiêu chuẩn diễn giải thường qui. Xem ghi chú (4) về báo cáo kết quả nhóm β-lactam đối với các chủng kháng oxacilline.

(4) **CẢNH BÁO**: Đối với *S. aureus* kháng oxacillin và *Staphylococci* coagulase âm tính (MRS), các kháng sinh β-lactam khác, ví dụ, penicillins, phối hợp β-lactam/β-lactamase, cephems (trừ các "cephalosporin thế hệ mới với hoạt tính chống lại MRSA"), và carbapenems, có thể có tác dụng *in vitro*, nhưng không có hiệu quả trong điều trị. Kết quả của các kháng sinh nhóm β-lactam không kể các kháng sinh cephalosporin có hoạt tính kháng MRSA cần được báo cáo kết quả là kháng hoặc không báo cáo. Bởi vì phần lớn các trường hợp đã được ghi nhận có đáp ứng rất thấp đối với liệu pháp kháng sinh nhóm β-lactam, hoặc các số liệu trên lâm sàng chưa đủ thuyết phục về tính hiệu quả của các kháng sinh này.

(5) Phát hiện sự kháng oxacillin: Thử nghiệm đối với *mec*A hoặc protein được mã hóa bởi gene *mec*A, protein 2a gắn penicillin (PBP 2a, hay còn gọi là PBP2'), là phương pháp chính xác nhất để phát hiện các chủng kháng oxacillin và có thể được sử dụng để khẳng định kết quả kháng sinh đồ đối với các chủng *Staphylococci* phân lập từ các trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Các chủng *Staphylococci* mang gen mecA hoặc gen biểu hiện protein PBP 2a (sản phẩm của gen *mec*A), được xem như kháng oxacillin và báo cáo với kết quả kháng oxacillin. Các chủng không mang gen *mec*A hoặc không sinh PBP 2a thì xem như nhậy cảm với oxacillin. Bởi vì các cơ chế khác hiếm gặp hơn cơ chế sinh men *mec*A, nên trong trường hợp âm tính với *mec*A hoặc PBP 2a và giá trị MIC của oxacillin ≥4 μg/mL thì được ghi nhận với kết quả kháng oxacillin. Các chủng này có thể nhậy cảm với cefoxitin bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán.

(6) Không khuyến cáo thử nghiệm thường qui đối với *S. saprophyticus* phân lập từ nước tiểu, bởi vì các trường hợp nhiễm khuẩn này thường có đáp ứng với nồng độ đạt được trong nước tiểu của các kháng sinh sử dụng trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu cấp tính, nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng (ví dụ, nitrofurantoin, trimethoprim ± sulfamethoxazole, hoặc kháng sinh nhóm fluoroquinolone).

(7) Đối với một số cặp vi khuẩn/kháng sinh, hiện tượng không hoặc hiếm khi phát hiện chủng kháng đã không cho phép xác định bất kỳ một kết quả nào ngoài nhạy cảm.. Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", toàn bộ quá trinh phân lập định danh và tiến hành thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được làm lại (Xem Phụ lục A).

(8) Đối với thử nghiệm sàng lọc chủng sinh beta-lactamase, kháng oxacillin, kháng oxacillin qua trung gian *mecA*, giảm nhậy cảm với vancomycin, và kháng clindamycin suy diễn, tham khảo Bảng 2C-S**4** ở cuối Bảng 2C đối với nhóm *S.aureus* và Bảng 2C-S5 đối với staphylococci không sinh men coagulase ở cuối Bảng 2C**.** Ngoài ra, để giải thích thêm về sử dụng cefoxitin để dự đoán kháng oxacillin qua trung gian *mec*A có thể tham khảo trong Phần 12 tài liệu M07-A8 và Phần 11 tài liệu M02-A10.

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2C. (Tiếp)

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)			Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLIN (9) Staphylococci nhậy cảm với penicillin thì cũng nhậy cảm với các penicillins khác, phối hợp β-lactam/chất ức chế β-lactamase, cephems **chống lại staphylococci**, và carbapenems được FDA phê duyệt sử dụng trong điều trị đối với các trường hợp nhiễm staphylococcal. Các chủng nhậy cảm với oxacillin, kháng penicillin thì kháng với các kháng sinh nhóm penicillins khác không bền với men penicillinase, nhưng nhậy cảm với các penicillins ổn định với penicillinase, phối hợp β-lactam/ức chế β-lactamase, cephems **chống lại staphylococci**, và carbapenems. Staphylococci kháng oxacillin thì cũng kháng với tất cả các kháng sinh β-lactam trừ các kháng sinh cephalosporin thế hệ mới có hoạt tính kháng MRSA. Do đó, tính nhậy cảm hay kháng đối với kháng sinh nhóm β-lactam có thể suy luận từ thử nghiệm với penicillin hoặc cefoxitin **hoặc** oxacillin.Thử nghiệm thường qui với các penicillins khác, các phối hợp β-lactam/ức chế β-lactamase, cephems, và carbapenems là không cần thiết. (10) Nếu lựa chọn một kháng sinh nhóm penicillin bền với men penicillinase để xét nghiệm thì oxacillin là một lựa chọn và kết quả có thể áp dụng cho các penicillin bền với penicillinase, cloxacillin, dicloxacillin, flucloxacillin, methicillin và nafcillin. Xem ghi chú (4).									

A	Penicillin	10 đơn vị	≥ 29	-	≤ 28	≤ 0.12	-	≥ 0.25	(11). Sử dụng khoanh giấy penicillin 10 đơn vị thay vì dùng khoanh giấy ampicillin cho thử nghiệm xác định các chủng tụ cầu vàng sinh men β-lactamase kháng penicillin, nhậy cảm với oxacillin,. Penicillin phải được sử dụng để thử tính nhậy cảm của các staphylococcus với tất cả các kháng sinh nhóm penicillin bền với men beta-lactamase, như ampicillin, amoxicillin, azlocillin, carbenicillin, mezlocillin, piperacillin, and ticarcillin. **Thực hiện** thử nghiệm β-lactamase suy đoán nên tiến hành đối với các chủng ***S. aureus***l có giá trị MIC penicillin**là** ≤ 0.12 µg/mL hoặc đường kính vùng ức chế ≥ 29 mm trước khi báo cáo kết quả là nhậy cảm với penicillin. **Các chủng staphylococcus mang gen tạo β-lactamase nhưng kết quả thử nghiệm β-lactamase suy đoán âm tính là rất hiếm. Do đó, đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nặng đòi hỏi liệu pháp penicillin cho điều trị, phòng xét nghiệm**

									nên tiến hành làm MIC đối với penicillin và xét nghiệm sinh β-lactamase suy đoán đối với tất các chủng phân lập trên cùng bệnh nhân. Xét nghiệm gen β-lactamase blaZ bằng phương pháp PCR có thể được cân nhắc.. Xem Bảng 2C-S4và Bảng 2C-S5 ở cuối Bảng 2C.

A	Oxacillin Đối với *S. aureus* và *S. lugdunensis.*	30 µg cefoxitin	≥ 13	11-12	≤ 10	≤ 2 (oxacillin)	-	≥ 4 (oxacillin)	Đối với *S. aureus*
		1 µg oxacillin	–	–	–	≤ 2 (oxacillin)	-	≥ 4 (oxacillin)	Đối với *S. lugdunensis*.
		30 µg cefoxitin	≥ 22	–	≤ 21	≤ 4 (cefoxitin)	-	≥ 8 (cefoxitin)	Đối với *S.aureus* và *S.lugdunensis* (12) Cefoxitin có thể thay thế cho oxacillin; báo cáo kết quả nhậy cảm hoặc kháng oxacillin dựa trên kết quả của cefoxitin. (13) Nếu cả cefoxitin và oxacillin được xét nghiệm với *S. aureus* hoặc *S. lugdunensis* và nếu kết quả kháng, các chủng này nên báo cáo là kháng oxacillin. Xem lưu ý (9).

A	Oxacillin Đối với staphylococci coagulase âm tính trừ *S. lugdunensis*.	1 µg oxacillin	-	-	-	≤ 0.25 (oxacillin)	-	≥ 0.5 (oxacillin)	Đối với staphylococci coagulase âm tính trừ *S. lugdunensis* (14) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả của oxacillin có thể chỉ là kháng đối với một số staphylococci coagulase âm tính bởi vì một số chủng staphylococci coagulase âm tính (trừ *S. epidermidis*) có giá trị MIC oxacillin từ 0.5-2 µg/mL mặc dù chúng thiếu *mecA*. Đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do staphylococci coagulase âm tính không phải *S. epidermidis* xét nghiệm *mec*A hoặc PBP 2a hoặc kháng sinh đồ với khoanh giấy cefoxitin có thể thích hợp với các chủng có giá trị MIC từ 0.5 đến 2 µg/mL**.**
		30 µg cefoxitin	≥ 25	-	≤ 24	-	-	-	Xem lưu ý (12) Xem lưu ý (9)

O	Ampicillin	10µg	≥29	-	≤28	≤ 0.25	-	≥ 0.5	(15) Đại diện cho nhóm Ampicillin and

									Amoxicillin. (16) Đối với chủng staphylococci kháng oxacillin, báo cáo về tính kháng hoặc không báo cáo.
O	Methicillin	5µg	≥14	10-13	≤9	≤ 8	-	≥ 16	(17) Chỉ cho với *S. aureus*.
O	Nafcillin	1µg	≥13	11-12	≤10	≤ 2	-	≥ 4	Xem lưu ý (17).
PHỐI HỢP KHANG SINH β-LACTAM VÀ CHẤT ỨC CHẾ β-LACTAMASE (18) Đối với các chủng staphylococci kháng oxacillin, báo cáo về tính kháng hoặc không báo cáo Xem lưu ý (4) và (9).									
O	Amoxicillin-clavulanic axit	20/10 µg	≥ 20	-	≤ 19	≤ 4/2	–	≥ 8/4	
O	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
O	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 18	-	≤ 17	≤ 8/4	–	≥ 16/4	
O	Ticarcillin-clavulanic axit	75/10 µg	≥ 23	-	≤ 22	≤ 8/2	–	≥ 16/2	
CEPHEMS (ĐƯỜNG TIÊM) (Bao gồm cephalosporins thế hệ I, II, III, và IV. Tham khảo bảng chú thích I.) Xem lưu ý (18). Xem lưu ý (4) và (9).									
O	Cefamandole	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefazolin	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefmetazole	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefonicid	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefoperazone	30 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefotaxime	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Cefotetan	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	

O	Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Ceftriaxone	30 µg	≥ 21	14-20	≤ 13	≤ 8	16–32	≥ 64	
O	Cefuroxime (tiêm)	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cephalothin	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Moxalactam	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	
CEPHEMS (ĐƯỜNG UỐNG) Xem lưu ý (18). Xem lưu ý (4) và (9).									
O	Cefaclor	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefdinir	5 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefpodoxime	10 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 2	4	≥ 8	
O	Cefprozil	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefuroxime (uống)	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 4	8–16	≥ 32	
O	Loracarbef	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
CARBAPENEM Xem lưu ý (18). Xem lưu ý (4) và (9).									
O	Ertapenem	10 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
O	Imipenem	10 µg	≥ 16	14-15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
O	Meropenem	10 µg	≥ 16	14-15	≤ 13	≤ 4	8	≥ 16	
GLYCOPEPTIDES									
B	Vancomycine	-	-	-	-	≤ 2	4-8	≥ 16	Đối với *S. aureus* (19) Xét nghiệm MIC cần tiến hành để khẳng định tính nhậy cảm của các chủng staphylococci với vancomycin. Phương pháp khoanh giấy khuếch tán không phân biệt được các chủng nhậy cảm với vancomycin và các chủng kháng trung gian với kháng sinh này đồng thời cũng

									không phân biệt được các chủng staphylococci coagulase âm tính nhậy cảm, kháng và kháng trung gian với vancomycin, tất cả các chủng này sẽ cho đường kính vùng ức chế tương tự nhau. (20) Khoanh giấy vancomycin 30-µg phát hiện các chủng *S. aureus* chứa gene *van*A kháng vancomycin (VRSA). Các chủng này thể hiện không vùng ức chế xung quanh khoanh kháng sinh (đường kính = 6 mm). Các chủng thể hiện không vùng ức chế cần phải được định danh lại. Các chủng staphylococci có đường kính vùng ức chế của vancomycin ≥ 7 mm không nên báo cáo là nhậy cảm khi chưa tiến hành MIC vancomycin. (21) Gửi các chủng *S. aureus* có MIC vancomycin ≥ **8** µg/mL đến các phòng xét nghiệm kỹ thuật cao hơn. **Xem phụ lục A** (22) Khoanh giấy khuếch tan không đáng tin cậy đối

									với vancomycin. Tham khảo Bảng 2C-S4đối với *S.* *aureus* ở cuối Bảng 2C, Phần 12.1.3 tài liệu M07-A8, và Phần 11.1.3 tài liệu M02-A10.
B	Vancomycin	-	-	-	-	≤ 4	8–16	≥ 32	Đối với các chủng coagulase âm tính Xem lưu ý (19) và (22). (23) Gửi các chủng *Staphylococcus* coagulase âm tính có giá trị MIC **≥ 32** µg/mL đến phòng xét nghiệm tiêu chuẩn cao hơn. **Xem phụ lục A** Xem Phần 12.1.3 tài liệu M07-A8 và Phần 11.1.3 tài liệu M02-A10.
Inv.	Teicoplanin	30 µg	≥ 14	11-13	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32	(24) Tiêu chuẩn đọc kết quả của khoanh giấy khuếch tan của Teicoplanin chưa được đánh giá lại cùng như đánh giá lại tiêu chuẩn đọc kết quả khoanh giấy khếch tán của vancomycin trong các nghiên cứu gần đây. Do đó, khả năng phân biệt các chủng staphylococci kháng và kháng trung gian với teicoplanin so với các chủng nhậy cảm chưa rõ.

LIPOPEPTIDES									
B	Daptomycin	-	-	-	-	≤ 1	-	-	(25) Khoanh giấy khuếch tan không đáng tin cậy đối với daptomycin **(26) Daptomycin không được phép báo cáo đối với những chủng phân lập được từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới.** Xem lưu ý (7).
AMINOGLYCOSIDES									
C	Gentamicin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Amikacin	30 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	
O	Kanamycin	30 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicin	30 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	
O	Tobramycin	10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
MACROLIDE (27) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ đường tiết niệu.									
A	Azithromycin hoặc	15 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
A	clarithromycin hoặc	15 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
A	erythromycin	15 µg	≥ 23	14-22	≤ 13	≤ 0.5	1–4	≥ 8	
O	Dirithromycin	15 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
KETOLIDES									
B	Telithromycin	15 µg	≥ 22	19-21	≤ 18	≤ 1	2	≥ 4	
TETRACYCLIN (26) Các chủng nhậy cảm với tetracycline cũng được xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline. Tuy nhiên, một số chủng kháng trung gian hoặc kháng với tetracycline vẫn có thể nhạy cảm với doxycycline và/hoặc minocycline.									
B	Tetracycline	30 µg	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
B	Doxycycline	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minocycline	30 µg	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
FLUOROQUINOLONES (27) Các chủng *Staphylococcus* spp. có thể trở nên kháng thuốc trong quá trình điều trị kéo dài với kháng sinh quinolones. Do đó, các chủng này ban đầu có thể nhậy cảm nhưng sau 3-4 ngày điều trị trở nên kháng thuốc. Để đảm bảo về độ tin cậy nên tiến hành xét nghiệm lặp lại với các chủng này									

C C C	Ciprofloxacin hoặc Levofloxacin hoặc Ofloxacin	5 µg 5 µg 5 µg	≥ 21 ≥ 19 ≥ 18	16-20 16-18 15-17	≤ 15 ≤ 15 ≤ 14	≤ 1 ≤ 1 ≤ 1	2 2 2	≥ 4 ≥ 4 ≥ 4	
C	Moxifloxacin	5 µg	≥ 24	21-23	≤ 20	≤ 0.5	1	≥ 2	
U	Lomefloxacin	10 µg	≥ 22	19-21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	10 µg	≥ 17	13-16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Enoxacin	10 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	(30) Kháng sinh này được FDA phê duyệt dùng trong điều trị *S. saprophyticus* và *S. epidermidis* (không dùng cho *S. aureus*).
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
O	Sparfloxacin	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
NITROFURANTOINS									
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15-16	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	
LINCOSAMIDES									
A	Clindamycin	2 µg	≥ 21	15-20	≤ 14	≤ 0.5		≥ 4	(31) Kháng clindamycin suy đoán có thể được phát hiện bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán sử dụng vùng D và bằng phương pháp pha loãng sử dụng một giếng duy nhất chứa 2 kháng sinh phối hợp erythromycin và clindamycin. Tham khảo Bảng 2C-S4 và 2C-S5, Phần 12 tài liệu M02-A10, và Phần 13 tài liệu M07-A8 về các khuyến cáo hiện thời.

									Xem lưu ý (27).
ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG CHUYỂN HOÁ FOLATE									
A	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	≤ 2/38	-	≥ 4/76	
U	Sulfonamides	250-300 µg	≥ 17	13-16	≤ 12	≤ 256	-	≥ 512	(32) Có thể dùng khoanh giấy kháng sinh sulfisoxazole đại diện cho các kháng sinh nhóm sulfonamide đang được sử dụng hiện thời.
U	Trimethoprim	5 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	≤ 8	-	≥ 16	
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13-17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	Xem lưu ý (27)
ANSAMYCINS									
B	Rifampin	5 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	(33) ***Rx*:** Rifampin không nên sử dụng đơn độc trong điều trị.
STREPTOGRAMINS									
C	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	(34) Báo cáo đối lập *S. aureus* nhậy cảm với methicillin.
OXAZOLIDINONES									
B	Linezolid	30 µg	≥ 21	-	≤ 20	≤ 4	-	≥ 8	(35) Khi xét nghiệm với linezolid, nên kiểm tra vùng ức chế bằng ánh sáng xuyên qua. Các chủng cho kết quả không nhậy cảm nên khẳng định lại bằng phương pháp MIC.

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm; FDA,Cục quản lý an toàn thuốc và thực phẩm; MRS,

Staphylococci kháng methicillin; MOD-SA, tụ cầu vàng thay đổi:PBP, Protein găn penicillin; PCR, phản ứng khuếch đại chuỗi gen; VRSA, gen *van*A kháng vancomycin;

Bảng bổ sung 2C-S4. Xét nghiệm sàng lọc các chủng sinh β-Lactamase, kháng oxacillin, kháng oxacillin qua trung gian *mec*A bằng cefoxitin, vancomycin MIC ≥ 8 µg/mL, kháng clindamycin do kích thích và kháng mupirocin mức độ cao của các chủng *Staphylococcus aureus* trong Bảng 2C

Xét nghiệm sàng lọc	**β-Lactamase**	**Kháng Oxacillin**	**Kháng oxacillin qua trung gian mecA sử dụng Cefoxitin**		**Vancomycin MIC ≥ 8 µg/mL**	**Kháng clindamycin do kích thích**		**Kháng Mupirocin mức độ cao** [a,b,]	
Nhóm vi khuẩn	*S. aureus* và *S. lugdunensis* với MIC penicillin ≤ 0.12 µg/mL hoặc đường kính vùng ức chế ≥ 29 mm	*S. aureus*	*S. aureus* và *S. lugdunensis*		*S. aureus*	*S. aureus* và *S. lugdunensis* Kháng với erythromycin và nhậy cảm hoặc kháng trung gian với clindamycin		*S. aureus*	
Phương pháp xét nghiệm	Xét nghiệm dựa trên Nitrocefin	Pha loãng trên thạch	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng trong canh thang	Pha loãng trên thạch	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng trên thạch	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng trong canh thang
Môi trường	NA	MHA với 4% NaCl	MHA	CAMHB	Thạch não tim (BHI)	MHA hoặc thạch máu sử dụng cho MIC	CAMHB	MHA	CAMHB
Nồng độ kháng sinh	NA	Oxacillin 6 µg/mL	Khoanh giấy cefoxitin 30 µg	cefoxitin 4 µg/mL	vancomycin 6 µg/mL	Khoanh giấy erythromycin 15-µg và khoanh giấy clindamycin 2-µg đặt cách nhau 15–26 mm	erythromycin 4 µg/mL và 0.5 µg/mL clindamycin trong cùng một giếng	Khoanh kháng sinh mupirocin 200-µg	Giếng chứa mupirocin 256-µg/mL
Huyền dịch vi khuẩn	Phát triển thứ phát (ví dụ, lấy khuẩn lạc từ vùng xung quanh khoanh	Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc đạt độ đục tương	Các phương pháp khoanh giấy	Phương pháp vi pha loãng chuẩn được khuyến cáo	Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc đạt độ	Các phương pháp khoanh giấy khuếch tán chuẩn được khuyến	Phương pháp vi pha loãng chuẩn được khuyến cáo	Các phương pháp khoanh giấy	Phương pháp vi pha loãng chuẩn được

	kháng sinh oxacillin hoặc cefoxitin trên môi trường thạch máu hoặc MHA sau 16-18h nuôi cấy)	đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland. Sử dụng que cấy có vòng cấy 1-µL hoặc tăm bông để cấy ria trên đĩa một vùng có đường kính 10-15mm hoặc ¼ đĩa thạch	khuếch tán chuẩn được khuyến cáo		đục tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland. Sử dụng que cấy có vòng cấy 1-µL hoặc tăm bông để cấy ria trên đĩa một vùng có đường kính 10-15mm hoặc ¼ đĩa thạch	cáo Hoặc Vùng cấy dầy trên đĩa thạch		khuếch tán chuẩn được khuyến cáo	khuyến cáo
Điều kiện nuôi cấy	Nhiệt độ phòng	33–35 °C; Hiếu khí. (Nuôi cấy ở nhiệt độ trên 35 °C Có thể không phát hiện được MRSA.)	33–35 °C; Hiếu khí. (Nuôi cấy ở nhiệt độ trên 35 °C Có thể không phát hiện được MRSA.)	33–35 °C; Hiếu khí. (Nuôi cấy ở nhiệt độ trên 35 °C Có thể không phát hiện được MRSA.)	35±2 °C; Hiếu khí.	35±2 °C; Hiếu khí.	35±2 °C; Hiếu khí.	35±2 °C; Hiếu khí.	35±2 °C; Hiếu khí.
Thời gian nuôi cấy	Tối đa 1h đối với xét nghiệm dựa trên nitrocefin hoặc	24h; đọc với ánh sáng xuyên qua	16-18h	16-20h	24h; đọc với ánh sáng xuyên qua	16-18h	18-24h	24h; đọc với ánh sáng xuyên qua	24h; đọc với ánh sáng xuyên

	theo hướng dẫn của nhà sản xuất								qua
Phương pháp xét nghiệm	Xét nghiệm dựa trên Nitrocefin	Pha loãng trên thạch	Kháng sinh đồ	Vi pha loãng	Pha loãng trên thạch	Kháng sinh đồ	Vi pha loãng	Kháng sinh đồ	Vi pha loãng
Kết quả	Xét nghiệm Nitrocefin: chuyển từ màu vàng sang đỏ/hồng=β-lactamase dương tính	Kiểm tra cẩn thận với ánh sáng xuyên qua để phát hiện >1 khuẩn lạc hoặc khuẩn lạc tạo thành một lớp mỏng khó phát hiện > 1 khuẩn lạc = kháng oxacillin	≤ 21 mm = *mecA* dương tính ≥ 22 mm = *mecA* âm tính	>4 µg/mL = *mec*A dương tính ≤ 4 µg/mL = *mec*A âm tính	Kiểm tra cẩn thận với ánh sáng xuyên qua để phát hiện >1 khuẩn lạc hoặc khuẩn lạc tạo thành một lớp mỏng khó phát hiện > 1 khuẩn lạc = giảm nhậy cảm với vancomycin	Nếu xuất hiện vùng ức chế có hình dạng không tròn bên cạnh khoanh erythromycin (vùng chữ D)=kháng clindamycin do kích thích Khuẩn lạc phát triển nhẹ trong vùng ức chế xung quanh khoanh giấy clindamycin= kháng clindamycin (đã sắn có) kể cả khi không xuất hiện vùng D	Bất kỳ sự phát triển nào=kháng clindamycin do kích thích Không phát triển=không kháng clindamycin do kích thích	Kiểm tra cẩn thận bằng ánh sáng xuyên qua để phát hiện sự phát triển yếu trong vùng ức chế Không có vùng ức chế=kháng mupirocin mức độ cao Có vùng ức chế = không có sự kháng mupirocin mức độ cao	Đối với giếng 256-µg/mL Phát triển= kháng mupirocin mức độ cao Không phát triển= không kháng mupirocin mức độ cao
Xét nghiệm thêm và báo cáo	Các chủng staphylococci β-Lactamase dương tính thì	Các chủng staphylococci kháng oxacillin thì	Cefoxitin được dùng làm đại diện cho xét nghiệm cơ chế kháng qua trung gian *mecA*.		Tiến hành MIC cho vancomycin đối với các	Báo cáo các chủng kháng clindamycin do kích thích với dòng lưu ý "kháng clindamycin"		Báo cáo các chủng không có vùng ức	Nếu có sự phát triển trong giếng ở

	kháng với penicillin, amino-, carboxy- và ureidopenicillin.	kháng với tất cả các kháng sinh nhóm β-Lactam; các kháng sinh nhóm β-Lactam nên được báo cáo kết quả kháng hoặc không báo cáo.	Các chủng *mecA* dương tính nên được báo cáo là kháng oxacillin (không phải cefoxitin); các kháng sinh nhóm β-Lactam nên được báo cáo kết quả kháng hoặc không báo cáo. Bởi vì các cơ chế kháng oxacillin khác thường hiếm gặp hơn *mecA,* các chủng mặc dù *mecA* âm tính nhưng MIC oxacillin nằm trong giới hạn kháng (MIC ≥ 4 µg/mL) nên được báo cáo là kháng oxacillin		chủng *S. aureus* phát triển trên môi trường sàng lọc BHI-vancomycin bằng các phương pháp phát hiện MIC có giá trị. Xét nghiệm trên môi trường sàng lọc không đáng tin cậy để phát hiện tất cả các chủng *S. aureus* kháng trung gian với vancomycin. MICs bằng 4 µg/mL sẽ không phát triển.	Ghi chú "Chủng này được cho là kháng clindamycin dựa trên sự phát hiện kháng clindamycin do kích thích. Clindamycin có thể vẫn có hiệu quả trên lâm sàng ở một số bệnh nhân"		chế là kháng mupirocin mức độ cao. Nếu có vùng ức chế, báo cáo không có sự kháng mupirocin mức độ cao	nồng độ 256-µg/mL thì báo cáo kháng mupirocin mức độ cao. Nếu không có sự phát triển trong tuýp ở nồng độ 256-µg/mL thì báo cáo không có sự kháng mupirocin mức độ cao.
Phương pháp xét nghiệm	Xét nghiệm dựa trên Nitrocefin	Pha loãng trên thạch	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng	Pha loãng trên thạch	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng

Đề xuất kiểm soát chất lượng	*S. aureus* ATCC® 29213 – dương tính *S. aureus* ATCC® 25923 – âm tính (hoặc xem hướng dẫn của nhà sản xuất)	*S. aureus* ATCC® 29213 – Nhậy cảm *S. aureus* ATCC® 43300 – Kháng	*S. aureus* ATCC® 25923 – *mecA* Âm tính (vùng ức chế 23-29 mm) *S. aureus* ATCC® 43300 – *mecA* Dương tính (vùng ức chế ≤ 21 mm)	*S. aureus* ATCC® 29213 – *mecA* âm tính (MIC 1-4µg/mL) *S. aureus* ATCC® 43300 – *mecA* dương tính (MIC >4 µg/mL)	*Enterococcus faecalis* ATCC® 29212 – Nhậy cảm *E. faecalis ATCC*® 51299 – Kháng	*S. aureus* ATCC® 25923 đối với QC khoanh giấy kháng sinh thường qui; Xem Bảng 3A về các chủng QC	*S. aureus ATCC*® BAA-976 hoặc *S. aureus* ATCC® 29213 – Không phát triển *S. aureus* ATCC® BAA-977 – phát triển	*S. aureus* ATCC® 25923 (khoanh giấy 200-µg) – *mupA* Âm tính (vùng ức chế 29- 38 mm) *S. aureus* ATCC® BAA1708 – *mupA* Dương tính (không có vùng ức chế)	M100-S21 *S. aureus* ATCC 29213 – *mupA* Âm tính (MIC 0.06 0.5 µg/mL) *E. faecalis* ATCC® 29212 – *mupA* Âm tính (MIC 16 đến 128µg/mL) *S. aureus* ATCC® BAA1708 – *mupA* Dương tính (phát triển ở giếng 256µg/ml

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm; FDA,Cục quản lý an toàn thuốc và thực phẩm; MRS, *Staphylococci* kháng methicillin;

Lưu ý

a. Mặc dù không được đánh giá một cách chính thức bằng những phân tích dựa trên tài liệu CLSI M23, một số nghiên cứu đã chỉ ra mối liên kết giữa sự thiếu đáp ứng của các phác đồ điều trị dựa trên mupirocin đơn độc với các chủng có giá trị MICs ≥ 512. Mặc dù tài liệu này không cung cấp hướng dẫn về tiêu chuẩn diễn giải kết quả đối với mupirocin, khoanh giấy khuếch tán và thử nghiệm sàng lọc MIC được mô tả ở đây xác định đối với những chngr mà mupirocin MIC là ≥ 512 µg/mL.
b. Tài liệu tham khảo:
Simor AE. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis*. 2007; 44: 178-185;
Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999; 43:1412-1416; và
Walker ES, Vasquez JE, Dula R, Bullock H, Sarubbi FA. Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; does mupirocin remain effective? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:342-346.

Bảng 2C-S5. Xét nghiệm sàng lọc xác định tính kháng do β-Lactamase, kháng Oxacillin qua trung gian *mec*A sử dụng Cefoxitin, và kháng Clindamycin do kích thích ở các chủng *Staphylococci* không sinh Coagulase (trừ *Staphylococcus lugdunensis*) đối với các trường hợp trong Bảng 2C

Xét nghiệm sàng lọc	**β-Lactamase**	**Kháng Oxacillin qua trung gian *mec*A sử dụng Cefoxitin**	**Kháng Clindamycin do kích thích (inducible)**	
Nhóm vi khuẩn	Staphylococci[a] không sinh coagulase với MICs của penicillin ≤ 0.12 µg/mL hoặc đường kính vùng ức chế ≥ 29 mm	Staphylococci[a] không sinh coagulase	Staphylococci[a] không sinh coagulase kháng với erythromycin và nhậy cảm hoặc kháng trung gian với clindamycin.	
Phương pháp xét nghiệm	Xét nghiệm dựa trên Nitrocefin	Khoanh giấy khuếch tán	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng canh thang
Môi trường	NA	MHA	MHA hoặc đĩa thạch máu sử dụng cho xét nghiệm MIC	CAMHB[b]
Nồng độ kháng sinh	NA	Khoanh giấy cefoxitin 30-µg	Khoanh giấy erythromycin 15-µg và clindamycin 2-µg đặt cách nhau 15–26 mm	Erythromycin 4 µg/mL và clindamycin 0.5 µg/mL trong cùng một giếng
Huyền dịch vi khuẩn	Phát triển thứ phát (ví dụ, khuẩn lạc ở ranh giới vùng ức chế xung quanh khoanh giấy oxacillin hoặc cefoxitin trên môi trường MHA hoặc thạch máu sau 16-18h nuôi cấy)	Thao tác khoanh giấy khuếch tán chuẩn	Thao tác khoanh giấy khuếch tán chuẩn Hoặc Vùng được cấy đậm đặc trên đĩa	Thao tác vi pha loãng canh thang chuẩn
Điều kiện nuôi cấy	Nhiệt độ phòng	33–35 °C; hiếu khí (Xét nghiệm ở nhiệt độ phòng cao hơn 35 °C có thể không phát hiện MRS.)	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí
Thời gian nuôi cấy	Tối đa 1h đối với xét nghiệm dựa trên nitrocefin hoặc tuân thủ hướng dẫn của nhà sản xuất	24h (có thể báo cáo kết quả sau 18h nếu đã kháng)	16-18h	18-24h
Kết quả	Xét nghiệm dựa trên Nitrocefin: đổi từ mầu vàng sang đỏ/hồng= β-lactamase dương tính	≤ 24 mm = mecA dương tính; ≥ 25 mm = mecA âm tính.	Nếu xuất hiện vùng ức chế có hình dạng không tròn bên cạnh khoanh erythromycin (vùng chữ	Bất kỳ sự phát triển nào=kháng clindamycin do kích thích

			D)=kháng clindamycin do kích thích Khuẩn lạc phát triển nhẹ trong vùng ức chế xung quanh khoanh giấy clindamycin=kháng clindamycin (đã sẵn có) kể cả khi không xuất hiện vùng D	Không phát triển=không kháng clindamycin do kích thích
Phương pháp xét nghiệm	Xét nghiệm dựa trên Nitrocefin	Khoanh giấy khuếch tán	Khoanh giấy khuếch tán	Vi pha loãng canh thang
Xét nghiệm thêm và báo cáo	Các chủng staphylococci sinh β-lactamase kháng với penicillin, amino-, carboxy- và Ureidopenicillins.	Cefoxitin được sử dụng đại diện cho kháng oxacillin qua trung gian *mec*A. Các chủng mecA dương tính báo cáo kết quả kháng oxacillin (không phải cefoxitin); các kháng sinh nhóm β-lactam khác nên được báo cáo là kháng hoặc không báo cáo. Bởi vì sự hiếm gặp của các cơ chế kháng khác không phải qua trung gian *mec*A, các chủng *mec*A âm tính nhưng giá trị MIC là kháng (MICs ≥ 4 μg/mL) nên được báo cáo là kháng oxacillin. Đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do staphylococci không sinh coagulase không phải *S. epidermidis*, xét nghiệm chẩn	Báo cáo các chủng kháng clindamycin do kích thích với dòng lưu ý "kháng clindamycin" Ghi chú "Chủng này được cho là kháng clindamycin dựa trên sự phát hiện kháng clindamycin do kích thích. Clindamycin có thể vẫn có hiệu quả trên lâm sàng ở một số bệnh nhân"	

		đoán *mec*A hoặc protein biểu hiện bởi *mec*A có thể áp dụng cho các chủng có giá trị MIC của oxacillin là 0.5 đến 2 µg/mL.		
Đề xuất QC	*S. aureus* ATCC® 29213 – dương tính *S. aureus* ATCC® 25923 – âm tính (hoặc tham khảo các đề xuất của nhà sản xuất)	*S. aureus* ATCC® 25923 – mecA âm tính (đường kính vùng ức chế 23-29 mm) *S. aureus* ATCC® 43300 – mecA dương tính (đường kính vùng ức chế ≤ 21 mm)	*S. aureus* ATCC® 25923 đối với QC thường qui khoanh giấy kháng sinh; Xem Bảng 3A đối với các chủng QC bổ sung.	*S. aureus* ATCC® BAA-976 hoặc *S. aureus* ATCC® 29213 – không phát triển *S. aureus* ATCC® BAA-977 – phát triển

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm; FDA,Cục quản lý an toàn thuốc và thực phẩm;

Lưu ý

a. Trừ *S. lugdunensis*, được bao gồm trong nhóm *S. aureus*. Xem bảng trước.

Bảng 2D. Tiêu chuẩn diễn giải kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu(MIC)với *Enterococcus* spp.

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: MHA Canh thang pha loãng: CAMHA; CAMHB đã bổ sung 50 µg/mL calcium đối với daptomycin\ Pha loãng trên thạch: MHA; pha loãng trên thạch chưa được đánh giá với daptomycin
Huyền dịch vi khuẩn:	Phương pháp tăng sinh bằng canh thang hoặc pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, hiếu khí, 16-18h; Khoanh giấy khuếch tán: 16-18h Các phương pháp pha loãng: 16-20h Tất cả các phương pháp: 24h đối với vancomycin

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu (Xem bảng 3 và 4: giới hạn QC cho phép)
Khoanh giấy khuếch tán: *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923
Các phương pháp pha loãng: *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212

Tham khảo Bảng 2D-S6ở cuối Bảng 2D đối với các đề xuất bổ sung về điều kiện xét nghiệm, báo cáo và QC.

Lưu ý chung

(1) Đối với phương pháp khoanh giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (xác định bằng mắt thường mép), bao gồm cả đường kính của khoanh giấy kháng sinh. Soi đĩa trên nền đen bằng ánh sáng phản chiếu ngoại trừ đối với vancomycin, nên đọc đĩa bằng ánh sáng xuyên qua (cầm đĩa trước đèn chiếu). Vùng ức chế là vùng trong đó bằng mắt thường không quan sát thấy sự phát triển của vi khuẩn. Không để ý đến sự phát triển yếu của các khuẩn lạc nhỏ li ti mà chỉ có thể quan sát bằng kính hiển vi xung quanh mép của vùng ức chế. Nếu trong vùng ức chế có thể quan sát thấy sự phát triển của vi khuẩn, chứng tỏ trường hợp vi khuẩn đó kháng vancomycin.

(2) **CẢNH BÁO:** Đối với *Enterococcus* spp., cephalosporins, aminoglycosides (trừ trường hợp kháng mức độ cao), clindamycin, và trimethoprimsulfamethoxazole có thể có tác dụng trên *in vitro*, nhưng không có hiệu quả trên lâm sàng và do đó không được báo cáo về tính nhậy cảm.

(3) Hiệp đồng giữa ampicillin, penicillin, hoặc vancomycin và một kháng sinh nhóm aminoglycoside có thể được dự đoán cho *Enterococci* bằng cách sử dụng xét nghiệm sàng lọc đối với sự kháng kháng sinh nhóm aminoglycoside mức độ cao (gentamicin và streptomycin). Các kháng sinh aminoglycosides khác không cần thử, vì tác dụng kháng khuẩn của chúng đối với *Enterococci* không khá hơn gentamicin và streptomycin.

(4) Đối với một số cặp vi khuẩn/kháng sinh, hiện tượng không hoặc hiếm khi phát hiện chủng kháng đã không cho phép xác định bất kỳ một kết quả nào ngoài nhạy cảm. Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", toàn bộ quá trinh phân lập định danh và tiến hành thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được làm lại. (Xem phụ lục A).

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2D. (Tiếp)

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)			Tiêu chuẩn diễn giải kết quả MIC (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS									
A	Penicillin	10 đv	≥ 15	-	≤ 14	≤ 8	-	≥ 16	(5) Ampicillin là đại diện cho ampicillin và amoxicillin. Các kết quả thử nghiệm với ampicillin có thể được dùng để dự đoán tính nhậy cảm đối với amoxicillin-axit clavulanic, ampicillin-sulbactam, piperacillin, và piperacillin-tazobactam của các chủng *Enterococci* không sinh β-lactamase. Tính nhậy cảm với ampicillin có thể được sử dụng để dự đoán tính nhậy cảm với imipenem, với các chủng được khẳng định là *E. faecalis*. (6) *Enterococci* nhậy cảm với penicillin thì cũng có thể dự đoán là nhậy cảm với ampicillin, amoxicillin, ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanate, piperacillin, và piperacillin-tazobactam đối với các chủng *Enterococci* không sinh men ß-lactamase. Tuy nhiên, *Enterococci* nhậy cảm với ampicillin thì không thể suy ra nhậy cảm với penicillin. Nếu cần kết quả với penicillin thì cần tiến hành thử nghiệm. (7) ***Rx***: Liệu pháp kết hợp giữa ampicillin, penicillin, hoặc vancomycin (đối với các chủng nhậy cảm), và một kháng sinh nhóm aminoglycoside, thường dùng cho các
A	Ampicillin	10 µg	≥ 17	-	≤ 16	≤ 8	-	≥ 16	

									trường hợp nhiễm khuẩn do enterococcus (cầu khuẩn đường ruột) nặng, như viêm màng trong tim, trừ trường hợp kháng mức độ cao với cả gentamicin và streptomycin, phối hợp này có tác dụng để dự báo tác dụng hiệp đồng diệt *Enterococcus*. (8) Các chủng *Enterococci* kháng ampicillin hoặc penicillin do cơ chế sinh men β-lactamase rất ít được báo cáo. **P**hát hiện kháng ampicillin hoặc penicillin do cơ chế sinh men β-lactamase bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán thường qui hoặc phương pháp pha loãng không đáng tin cậy, nhưng được phát hiện bằng thử nghiệm trực tiếp, thử nghiệm β-lactamase dựa trên nitrocefin. Bởi vì các chủng *Enterococci* β-lactamase dương tính rất ít, xét nghiệm này không cần tiến hành thường qui, mà chỉ áp dụng với các trường hợp được lựa chọn. Nếu kết quả thử nghiệm β-lactamase dương tính cho phép dự đoán về tính kháng với penicillin, amino-, carboxy-, và ureidopenicillins (xem Phụ lục I).
GLYCOPEPTIDS									
B	Vancomycin	30 µg	≤ 17	15-16	≥ 14	≤ 4	8-16	≥ 32	(9) Khi thử nghiệm tính nhậy cảm với vancomycin của các chủng *Enterococci*, quá trình nuôi cây nên giữ trong vòng 24h để phát hiện tình trạng kháng một cách chính xác. Các chủng cho kết quả MIC từ 8-16 µg/ml, tiến hành các xét nghiệm sinh

									vật hóa học để định danh lại như đối trường hợp "Kháng Vancomycin" trong Bảng bổ sung 2D-S6, cuối Bảng 2D. Đo đường kính vùng ức chế dưới ánh sáng xuyên qua, nếu có bất kỳ khuẩn lạc nào trong vùng ức chế chứng tỏ có sự kháng vancomycin. Các chủng cho kết quả kháng trung gian cần được xét nghiệm bằng phương pháp MIC như mô tả trong tài liệu M07-A8. Tham khảo xét nghiệm Kháng Vancomycin được mô tả trong Bảng bổ sung 2D-S6 ở cuối Bảng 2D. Xem lưu ý (3) và (7).
Inv.	Teicoplanin	30 µg	≥ 14	11-13	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32	
LIPOPEPTIDES									
B	Daptomycine	-	-	-	-	≤ 4	-	-	(10) Khoanh giấy khuếch tán không đánh tin cậy đối với daptomycin. **(11) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới.** Xem lưu ý (4)
MACROLIDES									
O	Erythromycin	15 µg	≥ 23	14-22	≤ 13	≤ 0.5	1-4	≥ 8	(12) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ nước tiểu.
TETRACYCLINES (13) Các chủng vi khuẩn nhậy cảm với tetracycline cũng có thể xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline. Tuy nhiên, một số chủng kháng hoặc kháng trung gian với tetracycline có thể vẫn nhậy cảm với doxycycline và/hoặc minocycline.									
U	Tetracycline	30 µg	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
O	Doxycycline	30 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minocycline	30 µg	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	
FLUOROQUINOLONES									
U	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	

U U	Levofloxacin Norfloxacin	5 µg 10 µg	≥ 17 ≥ 17	14-16 13-16	≤ 13 ≤ 12	≤ 2 ≤ 4	4 8	≥ 8 ≥ 16	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	(14) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả chỉ áp dụng cho các chủng phân lập từ đường niệu
NITROFURANS									
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	
ANSAMYCINS									
O	Rifampin	5 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	(15) ***Rx***: Rifampin không nên sử dụng trong liệu pháp đơn
FOSFOMYCINS									
O	Fosfomycin	200 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 64	128	≥ 256	(16) Chỉ định đối với các chủng *E. faecalis* phân lập từ đường tiết niệu. (17) Sử dụng phương pháp pha loãng trên thạch để xác định MIC. Môi trường thạch nên bổ sung với 25 µg/mL of glucose-6-phosphate. Không nên tiến hành phương pháp pha loãng trong canh thang. (18) Khoanh kháng sinh fosfomycin hàm lượng 200-µg chứa 50 µg glucose-6-phosphate.
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13–17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	Xem lưu ý (12)
STREPTOGRAMINS									
B	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	(19) Chỉ báo cáo đối với *E. faecalis* kháng vancomycin.
OXAZOLIDINONES									
B	Linezolid	30 µg	≥ 23	21-22	≤ 20	≤ 2	4	≥ 8	

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu;

Bảng bổ sung 2D-S5. Các xét nghiệm sàng lọc các chủng Enterococcus spp. kháng Aminoglycoside mức độ cao (HLAR) và kháng Vancomycin đối với các trường hợp trong Bảng 2D

Xét nghiệm sàng lọc	Gentamicin HLAR			Streptomicin HLAR			Kháng Vancomycin
Phương pháp xét nghiệm	Khoanh giấy khuếch tán	Pha loãng canh thang	Pha loãng trên thạch	Khoanh giấy khuếch tán	Pha loãng canh thang	Pha loãng trên thạch	Pha loãng trên thạch
Môi trường	MHA	Canh thang BHI[a]	Thạch BHI[a]	MHA	Canh thang BHI[a]	Thạch BHI[a]	Thạch BHI[a]
Nồng độ kháng sinh	Khoanh giấy gentamicin 120 µg	Gentamicin 500 µg/ml	Gentamicin 500 µg/ml	Khoanh giấy streptomycin 300 µg	Streptomycin 1000 µg/ml	Streptomycin 2000 µg/ml	Vancomycin, 6 µg/mL
Huyền dịch vi khuẩn	Đề xuất phương pháp khoanh giấy khuếch tán chuẩn	Đề xuất phương pháp canh thang pha loãng chuẩn	10 µL của huyền dịch vi khuẩn đậm độ 0.5 McFarland trải trên bề mặt thạch	Đề xuất phương pháp khoanh giấy khuếch tán chuẩn	Đề xuất phương pháp canh thang pha loãng chuẩn	10 µL của huyền dịch vi khuẩn đậm độ 0.5 McFarland trải trên bề mặt thạch	1–10 µL của huyền dịch vi khuẩn đậm độ 0.5 McFarland trải trên bề mặt thạch
Điều kiện nuôi cấy	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí	35 ± 2 °C; hiếu khí
Thời gian nuôi cấy	16-18h	24h	24h	16-18h	24-48h (nếu quan sát thấy nhậy cảm ở 24h, ủ lại)	24-48h (nếu quan sát thấy nhậy cảm ở 24h, ủ lại)	24h
Kết quả	6 mm = Kháng 7–9 mm = Không kết luận được; ≥ 10 mm = Nhậy cảm. MIC tương quan:	Bất kỳ một khuẩn lạc nào = kháng	>1 khuẩn lạc = kháng	6 mm=kháng; 7-9 mm=không kết luận; ≥ 10 mm = Nhậy cảm MIC tương quan: R = >1000 µg/mL (canh thang) và >2000	Bất kỳ khuẩn lạc nào = kháng	>1 khuẩn lạc = kháng	>1 khuẩn lạc = kháng vancomycin (kết luận sơ bộ)

	R = >500 µg/mL S = ≤ 500 µg/mL			µg/mL (thạch); S = ≤ 500 µg/mL (canh thang) và ≤ 1000 µg/mL (thạch)			
Xét nghiệm thêm và báo cáo	Kháng: không có tác dụng hiệp đồng với các kháng sinh có tác dụng lên thành tế bào (ví dụ, ampicillin, penicillin, và vancomycin). Nhậy cảm: có tác dụng hiệp đồng với các kháng sinh có tác dụng lên thành tế bào (ví dụ, ampicillin, penicillin, và vancomycin) và cũng cho kết quả nhậy cảm. Nếu kết khoanh giấy khuếch tán vẫn chưa kết luận được: Tiến hành phương pháp pha loãng canh thang hoặc trên thạch để khẳng định.						Tiến hành xét nghiệm MIC của vancomycin và thử tính di động, sinh sắc tố để phân biệt các chủng kháng thuốc thu được theo cơ chế*Van A* và *VanB* với các chủng kháng trung gian với vancomycin theo cơ chế*VanC*, ví dụ, *Enterococcus gallinarum* và *Enterococcus casseliflavus,* là các chủng thường phát triển trên thạch sàng lọc có vancomycin. Ngược lại với các *enterococci* như, *E. casseliflavus* và *E. gallinarum* với giá trị MIC vancomycin 8–16 µg/mL (trung gian) khác với *Enterococci* kháng vancomycin (VRE) đối với mục đích kiểm soát nhiễm khuẩn.
Các đề xuất QC	*E. faecalis* ATCC®29212;	*E. faecalis* ATCC®29212 –	*E. faecalis* ATCC®29212	*E. faecalis* ATCC®29212;	*E. faecalis* ATCC®29212	*E. faecalis* ATCC®29212	*E. faecalis* ATCC®29212 – Nhậy

	16–23 mm	Nhậy cảm *E. faecalis* ATCC®51299 – Kháng	– Nhậy cảm *E. faecalis* ATCC®51299 – Kháng	14–20 mm	– Nhậy cảm *E. faecalis* ATCC®51299 – Kháng	– Nhậy cảm *E. faecalis* ATCC®51299 – Kháng	cảm *E. faecalis* ATCC®51299 – Kháng

Lưu ý

[a]BHI = Canh thang não tim; mặc dù không sẵn nhưng tối ưu hơn so với môi trường thạch hoặc canh thang đường dextrose phosphate.

Bảng 2E. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với *Haemophilus influenzae* và *H. parainfluenzae*

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán:Môi trường thử *Haemophillus* (HTM) Pha loãng trên canh thang: canh thang HTM
Huyền dịch vi khuẩn:	Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, 5% CO_2, 16-18h Khoanh giấy khuếch tán: 5% CO_2; 16-18h Pha loãng trên canh thang: hiếu khí; 20-24h

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu
(Xem bảng 3A, **3B,** 4A và **4B** đối với giới hạn QC cho phép)

Haemophilus influenzae ATCC® 49247
Haemophilus influenzae ATCC® 49766
Escherichia coli ATCC® 35218 (khi thử với amoxicillin-clavulanic axit)

Lưu ý chung

(1) *Heaemophilus spp*., trong bảng này chỉ bao gồm *H. influenzae* và *H. parainfluenzae*. Với những loài khác thuộc tộc *Haemophilus* xem tài liệu CLSI M45 biết về những thử nghiệm và báo cáo khuyến cáo.

(2) Đối với khoanh giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (ví dụ, xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy.
Soi đĩa môi trường trên nền đen với ánh sáng phản chiếu trừ trường hợp linezolid, oxacilin và vancomycin nên sử dụng ánh sáng xuyên qua. Xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường, không có sự phát triển rõ ràng của vi khuẩn. Bỏ qua sự phát triển yếu và các khuẩn lạc nhỏ li ti chỉ có thể phát hiện khi soi dưới kính lúp hoặc kính hiển vi ở bờ của vùng ức chế. Đối với trimethoprim và sulfonamides, các chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển nhẹ; do đó có thể bỏ qua sự phát triển yếu này (không quá 20%) và đo đường kính vùng ức chế với ranh giới xác định bằng mắt thường.

(3) Chỉ các kết quả thử nghiệm với ampicillin, một trong số kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, chloramphenicol, và meropenem nên được báo cáo thường qui
với các chủng *Haemophilus influenzae* phân lập từ dịch não tủy.

(4) Amoxicillin-clavulanic axit, azithromycin, clarithromycin, cefaclor, cefprozil, loracarbef, cefdinir, cefixime, cefpodoxime, cefuroxime, và telithromycin là các kháng sinh đường uống có thể dùng theo kinh nghiệm điều trị viêm đường hô hấp *Haemophilus* spp. Kết quả thử nghiệm tính nhậy cảm với các kháng sinh này thường không có ý nghĩa đối với từng bệnh nhân cụ thể. Tuy nhiên các kết quả này có ý nghĩa đối với các giám sát và nghiên cứu dịch tễ học.

(5) Chuẩn bị môi trường HTM: chuẩn bị dung dịch mẹ hematin bằng cách pha 50 mg bột hematin trong 100 mL dung dịch NaOH 0.01 mol/L, đun nóng và khuấy cho đến khi tan hoàn toàn. Sau đó, lấy 30ml dung dịch hematin cho vao 1L môi trường thạch Mueller-Hinton với 5g dịch chiết nấm men. Sau khi hấp tiệt trùng và làm nguội, bổ sung thêm 3 mL dung dịch NAD (50 mg NAD hòa tan trong 10 mL nước cất vô trùng, lọc vô trùng), đảm bảo vô trùng.

(6) Đối với một số cặp kháng sinh/vi khuẩn, các chủng vi khuẩn kháng thuốc hiếm gặp gây khó khăn trong việc xác định mức độ kháng thuốc không gặp hoặc tỉ lệ hiếm gặp các chủng kháng thuốc ngăn cản việc xác định các kết quả ngoài trường hợp "nhậy cảm". Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", kết quả định danh vi khuẩn và xác định mức độ nhậy cảm kháng sinh cần được xác định lại.

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2E (Tiếp)

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng khoanh giấy	Đường kính vùng ức chế (mm)			Điểm gẫy MIC tương đương (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS									
A	Ampicillin	10 µg	≥ 22	19-21	≤ 18	≤ 1	2	≥ 4	Xem lưu ý (3) (7) Kết quả thử nghiệm tính nhậy cảm với ampicillin nên dùng để suy ra tính nhậy cảm với amoxicillin. Trong hầu hết các trường hợp, thử nghiệm trực tiếp β-lactamase có thể phát hiện nhanh sự kháng ampicillin và amoxicillin. Phần lớn các chủng *H. influenzae* kháng ampicillin và amoxicillin đều sinh men β-lactamase kiểu TEM. Phần lớn các trường hợp, xét nghiệm β-lactamase trực tiếp có thể cho kết quả nhanh phát hiện chủng kháng ampicillin và amoxicillin. (8) Số ít các chủng *H. influenzae* không sinh β-lactamase nhưng kháng

									ampicillin (BLNAR) có thể kháng với amoxicillin-clavulanic axit, ampicillin-sulbactam, cefaclor, cefetamet, cefonicid, cefprozil, cefuroxime, và loracarbef, mặc dù có thể cho kết quả nhậy cảm *in vitro*.
PHỐI HỢP β-LACTAM/ỨC CHẾ β-LACTAMASE								Xem lưu ý (8)	
B	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 20	-	≤ 19	≤ 2/1	-	≥ 4/2	Xem lưu ý (8)
C	Amoxicillin-clavulanic axit	20/10 µg	≥ 20	-	≤ 19	≤ 4/2	-	≥ 8/4	Xem lưu ý (4) và (8)
O	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	-	-	≤ 1/4	-	≥ 2/4	Xem lưu ý (8)
CEPHEMS (TIÊM) (Bao gồm cephalosporins I, II, III, và IV. Tham khảo Chú thích I)									Xem lưu ý (8)
B	Cefotaxime hoặc	30 µg	≥ 26	-	-	≤ 2	-	-	Xem lưu ý (3) và (6)
B	Ceftazidime hoặc	30 µg	≥ 26	-	-	≤ 2	-	-	
B	Ceftriaxone	30 µg	≥ 26	-	-	≤ 2	-	-	
B	Cefuroxime	30 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 4	8	≥ 16	Xem lưu ý (8)
O	Cefonicid	30 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 4	8	≥ 16	Xem lưu ý (8)
O	Cefamandole	-	–	-	–	≤ 4	8	≥ 16	Xem lưu ý (8)
O	Cefepime	30 µg	≥ 26	-	–	≤ 2	–	–	Xem lưu ý (6)
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 26	-	–	≤ 2	–	–	Xem lưu ý (6)
CEPHEMS (ĐƯỜNG UỐNG)									
C	Cefaclor	30 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 8	16	≥ 32	
C	Cefprozil	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
C	Cefdinir hoặc	5 µg	≥ 20	-	–	≤ 1	-	-	Xem lưu ý (4) và (6)
C	Cefixime hoặc	5 µg	≥ 21	-	–	≤ 1	-	-	
C	Cefpodoxime	10 µg	≥ 21	-	–	≤ 2	-	-	
C	Cefuroxime	30 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 4	8	≥ 16	
O	Loracarbef	30 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 8	16	≥ 32	Xem lưu ý (4) và (8)
O	Ceftibuten	30 µg	≥ 28	-	–	≤ 2	–	–	Xem lưu ý (6)
Inv.	Cefetamet	10 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	Xem lưu ý (8)
MONOBACTAMS									
C	Aztreonam	30 µg	≥ 26	-	-	≤ 2	-	-	Xem lưu ý (6)

CARBAPENEMS									
B	Meropenem	10 µg	≥ 20	-	-	≤ 0.5	-	-	Xem lưu ý (3) và (6)
C	Ertapenem hoặc	10 µg	≥ 19	-	-	≤ 0.5	-	-	Xem lưu ý (6)
C	Imipenem	10 µg	≥ 16	-	-	≤ 4	-	-	
MACROLIDES									
C	Azithromycin	15 µg	≥ 12	-	–	≤ 4	-	-	Xem lưu ý (6)
C	Clarithromycin	15 µg	≥ 13	11-12	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32	
KETOLIDES									
C	Telithromycin	15 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 4	8	≥ 16	Xem lưu ý (4)
TETRACYCLINES									
C	Tetracycline	30 µg	≥ 29	26-28	≤ 25	≤ 2	4	≥ 8	(9) Các chủng nhậy cảm với tetracycline thì có thể xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline
FLUOROQUINOLONES									
C	Ciprofloxacin hoặc	5 µg	≥ 21	-	-	≤ 1	-	-	
C	levofloxacin hoặc	5 µg	≥ 17	-	-	≤ 2	-	-	
C	lomefloxacin hoặc	10 µg	≥ 22	-	-	≤ 2	-	-	
C	moxifloxacin hoặc	5 µg	≥ 18	-	-	≤ 1	-	-	
C	ofloxacin	5 µg	≥ 16	-	-	≤ 2	-	-	
	Gemifloxacin	5 µg	≥ 18	-	-	≤ 0.12	-	-	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	-	-	≤ 1	-	-	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.5	-	-	
O	Sparfloxacin	-	-	-	-	≤ 0.25	-	-	
O	Trovafloxacin	10 µg	≥ 22	-	-	≤ 1	-	-	
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 19	-	-	≤ 2	-	-	
ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG FOLATE									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11-15	≤ 10	≤ 0.5/9.5	1/19–2/38	≥ 4/76	
PHENICOLS									
O	Chloramphenicol	30 µg	≥ 29	26-28	≤ 25	≤ 2	4	≥ 8	Xem lưu ý (3) (10) Không báo cáo thường qui các chủng phân lập từ nước tiểu
ANASAMYCINS									
C	Rifampin	5 µg	≥ 20	17-19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	(11) ***Rx***: Rifampin không nên sử dụng trong liệu pháp đơn

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; BLNAR β-lactamase âm tính, kháng ampicillin HTM, môi trường thử nghiệm *Haemophilus*; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, NAD, nicotinamide adenine dinucleotide; QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm;

Bảng 2F. Tiêu chuẩn đọc kết quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với *Neisseria gonorrhoeae*

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: Môi trường thạch GC (cơ bản (thạch chocolate cơ bản) và 1% yếu tố kích thích tăng trưởng thích hợp. Không yêu cầu sử dụng yếu tố kích thích tăng trưởng cysteine twj do cho phương pháp khoanh giấy khuếch tán Pha loãng trên thạch: Môi trường thạch GC cơ bản và 1% yếu tố kích thích tăng trưởng thích hợp. Yêu cầu sử dụng yếu tố kích thích tăng trưởng cysteine tự do đối với phương pháp pha loãng trên thạch của carbapenems và clavulanate. Yếu tố kích thích tăng trưởng chứa cysteine không thay đổi các kết quả của các kháng sinh khác khi sử dụng xét nghiệm pha loãng.
Huyền dịch vi khuẩn:	Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	36±1°C (không vượt quá 37 °C), 5% CO_2, tất cả các phương pháp, 20-24h

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu
(Xem bảng 3**B** và **4C** đối với giới hạn QC cho phép)

Neisseria gonorrhoeae ATCC® 49226

Lưu ý chung

(1) Đối với khoanh giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (ví dụ, xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa môi trường trên nền đen với ánh sáng phản chiếu trừ trường hợp linezolid, oxacilin và vancomycin nên sử dụng ánh sáng xuyên qua. Xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường, không có sự phát triển rõ ràng của vi khuẩn. Bỏ qua sự phát triển yếu và các khuẩn lạc nhỏ li ti chỉ có thể phát hiện khi soi dưới kính lúp hoặc kính hiển vi ở bờ của vùng ức chế.

(2) Hiệu quả lâm sàng của cefmetazole, cefotetan, cefoxitin, và spectinomycin trong điều trị các chủng cho kết quả kháng trung gian với các kháng sinh này hiện chưa rõ.

(3) Thử nghiệm khoanh giấy khuếch tán đối với *N. gonorrhoeae*, kết quả kháng trung gian với một kháng sinh nào đó chứng tỏ hoặc kỹ thuật có vấn đề và cần lặp lại thử nghiệm hoặc thiếu kinh nghiệm lâm sàng trong điều trị các chủng vi khuẩn với các vùng ức chế này. Lý do sau thường gặp ở các trường

hợp đối với cefmetazole, cefotetan, cefoxitin, và spectinomycin. Các chủng kháng trung gian với các loại kháng sinh khác có tỉ lệ có khả năng điều trị lâm sàng được ghi nhận thấp hơn (85 to 95%) so với các chủng nhậy cảm có tỉ lệ là >95%.

(4) Môi trường sử dụng cho *N. gonorrhoeae* bao gồm thạch GC (thạch chocolate cơ bản) bổ sung thêm 1% yếu tố thích tăng trưởng thích hợp (1.1 g L-cysteine, 0.03 g guanine HCL, 3 mg thiamine HCL, 13 mg PABA, 0.01 g B12, 0.1 g cocarboxylase, 0.25 g NAD, 1 g adenine, 10 g L-glutamine, 100 g glucose, 0.02 g ferric nitrate [trong 1 L H2O]) được bổ sung sau khi hấp tiệt trùng.

(5) Đối với một số cặp vi khuẩn/kháng sinh, hiện tượng không hoặc hiếm khi phát hiện chủng kháng đã không cho phép xác định bất kỳ một kết quả nào ngoài nhạy cảm. Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", toàn bộ quá trinh phân lập định danh và tiến hành thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được làm lại (Xem Phụ lục A).

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2F.

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Đường kính vùng ức chế (mm)			Tiêu chuẩn diễn giải kết quả MIC(µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS									
C	Penicillin	10 UI	≥ 47	27-46	≤ 26	≤ 0.06	0.12-1	≥ 2	Xem lưu ý (3) (6) Thử nghiệm dương tính với β-lactamase chứng tỏ chủng đó kháng với penicillin, ampicillin, and amoxicillin. (7) Thử nghiệm β-lactamase sẽ phát hiện một dạng kháng penicillin của *N. gonorrhoeae* và cũng có thể sử dụng để cung cấp thông tin về dịch tễ học. Các chủng có cơ chế kháng qua trung gian chromosome chỉ có thể phát hiện bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán và MIC pha loãng trên thạch. (8) Gonococci với khoanh giấy kháng sinh penicillin 10-đơn vị và đường kính vùng ức chế ≤ 19 mm thường là chủng sinh β-lactamase. Tuy nhiên, thử nghiệm β-lactamase vẫn được ưa dùng hơn các phương pháp thử nghiệm tính nhậy cảm khác về độ chính xác và nhanh để phát hiện các chủng kháng penicillin qua trung gian plasmid.
CEPHEMS (ĐƯỜNG TIÊM) (Bao gồm cephalosporins I, II, III, và IV. Tham khảo Chú thích I)									
C	Cefotaxime	30 µg	≥ 31	-	-	≤ 0.5	-	-	Xem lưu ý (5)

C	hoặc ceftriaxone	30 µg	≥ 35	-	-	≤ 0.25	-	-	
C	Cefoxitin	30 µg	≤ 28	24-27	≤ 23	≤ 2	4	≥ 8	Xem lưu ý (2)
C	Cefuroxime	30 µg	≤ 31	26-30	≤ 25	≤ 1	2	≥ 4	Xem lưu ý (3)
O	Cefepime	30 µg	≥ 31	–	–	≤ 0.5	–	-	Xem lưu ý (5)
O	Cefmetazole	30 µg	≥ 33	28–32	≤ 27	≤ 2	4	≥ 8	Xem lưu ý (2)
O	Cefotetan	30 µg	≥ 26	20–25	≤ 19	≤ 2	4	≥ 8	Xem lưu ý (2)
O	Ceftazidime	30 µg	≥ 31	–	–	≤ 0.5	–	-	Xem lưu ý (5)
O	Ceftizoxime	30 µg	≥ 38	–	–	≤ 0.5	–	-	Xem lưu ý (5)
CEPHEMS (ĐƯỜNG UỐNG)									
C	Cefixime hoặc	5 µg	≥ 31	-	-	≤ 0.25	-	-	Xem lưu ý (5)
C	Cefpodoxime	10 µg	≥ 29	-	-	≤ 0.5	-	-	
Inv.	Cefetamet	10 µg	≥ 29	-	-	≤ 0.5	-	-	Xem lưu ý (5)
TETRACYCLINES (9) Các chủng nhậy cảm với tetracycline cũng được xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline									
C	Tetracycline	30 µg	≥ 38	31-37	≤ 30	≤ 0.25	0.5-1	≥ 2	(10) Gonococci với khoanh giấy tetracycline 30-µg đường kính vùng ức chế ≤ 19 mm thường chứng tỏ đó là chủng *N. Gonorrhoeae* kháng tetracycline qua trung gian plasmid (TRNG). Những chủng này nên khẳng định lại bằng phương pháp pha loãng (MIC ≥ 16 µg/mL).
FLUOROQUINOLONES									
C	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 41	28-40	≤ 27	≤ 0.06	0.12–	≥ 1	
C	hoặc ofloxacin	5 µg	≥ 31	25-30	≤ 24	≤ 0.25	0.5 0.5–1	≥ 2	
O	Enoxacin	10 µg	≥ 36	32-35	≤ 31	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 38	34-37	≤ 33	≤ 0.125	0.25	≥ 0.5	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 37	28-36	≤ 27	≤ 0.06	0.12– 0.5	≥ 1	
O	Lomefloxacin	10 µg	≥ 38	27-37	≤ 26	≤ 0.12	0.25–1	≥ 2	
O	Trovafloxacin	10 µg	≥ 34	-	–	≤ 0.25	-	–	Xem lưu ý (5)
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 35	29-34	≤ 28	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
AMINOCYCLITOLS									

C	Spectinomycin	100 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	Xem lưu ý (2)

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, NAD, nicotinamide adenine dinucleotide; QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm; PABA, para-aminobenzoic axit; QC, kiểm soát chất lượng; TRNG, tetracycline-resistant *Neisseria gonorrhoeae*,

Bảng 2G. Tiêu chuẩn diễn giải quả đường kính vùng ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với *Streptococcus pneumoniae*

Điều kiện thử nghiệm

Môi trường: Khoanh giấy khuếch tan: MHA với 5% máu cừu
Pha loãng canh thang: CAMHB với LHB (2.5 đến 5% v/v) (Xem M07-A8 hướng dẫn chuẩn bị LHB)

Huyền dịch vi khuẩn: Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland

Điều kiện nuôi cấy: 35±2°C
Kháng sinh đồ: 5% CO_2, 20-24h
Pha loãng: hiếu khí, 20-24h

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu
(Xem bảng **3B và 4B** đối với giới hạn QC cho phép)

Streptococcus pneumoniae ATCC® 49619

Lưu ý chung

(1) Đối với kháng sinh đồ, đo đường kính vùng ức chế (ví dụ, xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa môi trường trên nền đen với ánh sáng phản chiếu trừ trường hợp linezolid, oxacilin và vancomycin nên sử dụng ánh sáng xuyên qua. Xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường, không có sự phát triển rõ ràng của vi khuẩn. Bỏ qua sự phát triển yếu và các khuẩn lạc nhỏ li ti chỉ có thể phát hiện khi soi dưới kính lúp hoặc kính hiển vi ở bờ của vùng ức chế. Đối với trimethoprim và sulfonamides, các chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển nhẹ; do đó có thể bỏ qua sự phát triển yếu này (không quá 20%) và đo đường kính vùng ức chế với ranh giới xác định bằng mắt thường.

(2) Amoxicillin, ampicillin, cefepime, cefotaxime, ceftriaxone, cefuroxime, ertapenem, imipenem, và meropenem có thể được dùng để điều trị viêm phổi; tuy nhiên, trên thực tế không tiến hành thử nghiệm tính nhậy cảm bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán với các loại kháng sinh này do phương pháp khoanh giấy khuếch tán không đáng tin cậy. Tác dụng *in vitro* được phát hiện tốt nhất bằng phương pháp MIC.

(3) Penicillin và cefotaxime hoặc ceftriaxone hoặc meropenem cần được thử bằng phương pháp MIC đáng tin cậy (ví dụ như được mô tả trong tài liệu CLSI-M7-A8) và báo cáo thường qui với các chủng *S. pneumonia* phân lập từ dịch não tủy . Các chủng này cần tiến hành thử nghiệm với vancomycin bằng phương pháp MIC hoặc khoanh giấy khuếch tán.

(4) Đối với một số cặp vi khuẩn/kháng sinh, hiện tượng không hoặc hiếm khi phát hiện chủng kháng đã không cho phép xác định bất kỳ một kết quả nào ngoài nhạy cảm. Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", toàn bộ quá trinh phân lập định danh và tiến hành thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được làm lại (Xem Phụ lục A).

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2G. (Tiếp)

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Đường kính vùng ức chế (mm)			Điểm gẫy MIC tương đương (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS (5) <u>Đối với chủng không viêm màng não</u> (không phân lập từ dịch não tủy hoặc bệnh nhân không có biểu hiện viêm màng não), giá trị MIC penicillin có thể dự đoán tính nhậy cảm với các kháng sinh nhóm β-lactams khác như sau: Penicillin MIC ≤ 0.06 µg/mL (hoặc đường kính vùng ức chế của oxacillin đường kính ≥ 20 mm) cho thấy chủng đó nhậy cảm với ampicillin (uống và tiêm), amoxicillin, amoxicillin-clavulanic axit, ampicillin-sulbactam, cefaclor, cefdinir, cefditoren, cefepime, cefotaxime, cefprozil, ceftizoxime, ceftriaxone, cefuroxime, cefpodoxime, ertapenem, imipenem, loracarbef, và meropenem. Penicillin MIC ≤ 2 µg/mL chứng tỏ chủng đó nhậy cảm với: amoxicillin, amoxicillin-clavulanic axit, cefepime, cefotaxime, ceftriaxone, và ertapenem. Xem lưu ý (3)									
A	Penicillin	1 µg oxacillin	≥ 20	-	-	-	-	-	(6) Các chủng phế cầu với khoanh giấy oxacillin đường kính ≥ 20 mm hoặc với penicillin MIC ≤ 0.06 µg/mL có thể xem như nhậy cảm với penicillin.Các chủng với đường kính oxacillin ≤ 19 mm nên được xác định MIC của penicillin và cefotaxime hoặc ceftriaxone hoặc meropenem bởi vì đường kính ≤ 19 mm thường xẩy ra với các chủng kháng, kháng trung gian hoặc nhậy cảm với penicillin. Các chủng này không nên báo cáo kết quả là kháng với penicillin khi chưa tiến hành xét nghiệm MIC penicillin.
A	Penicillin tiêm (không viêm	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	(7) ***Rx***: Liều penicillin tiêm tĩnh mạch ít nhất 2 triệu đơn vị mỗi 4h ở người lớn có

	màng não)								chức năng thận bình thường (12 triệu đơn vị mỗi ngày) có thể được dùng để điều trị bệnh nhâm viêm phổi không viêm màng não do các chủng có MIC penicillin ≤ 2 µg/mL. Các chủng kháng trung gian với kết quả MIC 4 µg/mL có thể cần liều 18 đến 24 triệu đơn vị mỗi ngày. (8) Đối với các chủng không phải phân lập từ dịch não tủy, báo cáo cả đối với cả 2 trường hợp thể hiện viêm màng não và không thể hiện viêm màng não.
A	Penicillin tiêm (viêm màng não)	-	-	-	-	≤ 0.06	-	≥ 0.12	(9) ***Rx***: Sử dụng penicillin để điều trị viêm màng não cần liều tối đa penicillin tiêm tĩnh mạch (ví dụ, ít nhất 3 triệu đơn vị mỗi 4h ở người lớn có chức năng thận bình thường). (10) Đối với các chủng phân lập từ dịch não tủy, chỉ báo cáo các trường hợp thể hiệnviêm màng não.
A	Penicillin (penicillin V uống)	-	-	-	-	≤ 0.06	0.12-1	≥ 2	
C C	Amoxicillin (không viêm màng não) Amoxicillin-clavulanic axit (không viêm màng não)	-	-	-	-	≤ 2 ≤ 2/1	4 4/2	≥ 8 ≥ 8/4	
CEPHEMS (ĐƯỜNG UỐNG) (Bao gồm cephalosporins thế hệ I, II, III, IV. Tham khảo Phụ lục I)									

O	Cefepime (viêm màng não)	-	-	-	-	≤ 0.5	1	≥ 2	(11) Đối với các chủng phân lập từ Dịch não tủy, chỉ báo cáo cho các trường hợp thể hiện viêm màng não. Không có chỉ định của FDA về việc sử dụng cefepime trong điều trị viêm màng não.
B	Cefepime (không viêm màng não)	-	-	-	-	≤ 1	2	≥ 4	(12) Ở Hoa Kỳ, chỉ các trường hợp thể hiện không viêm màng não và bao gồm ghi chú không viêm màng não trong báo cáo.
B B	Cefotaxime (viêm màng não) Ceftriaxone (viêm màng não)	- -	- -	- -	- -	≤ 0.5 ≤ 0.5	1 1	≥ 2 ≥ 2	(13) Đối với các chủng phân lập từ Dịch não tủy, chỉ báo cáo với các trường hợp thể hiện viêm màng não. (14) ***Rx***: Sử dụng cefotaxime hoặc ceftriaxone liều tối đa trong điều trị viêm màng não. Xem lưu ý (3).
B B	Cefotaxime (không viêm màng não) Ceftriaxone (không viêm màng não)	- -	- -	- -	- -	≤ 1 ≤ 1	2 2	≥ 4 ≥ 4	(15) Đối với các chủng không phân lập từ Dịch não tủy, báo cáo thể hiện cho cả viêm màng não và không viêm màng não.
C	Cefuroxime (đường tiêm)	-	-	-	-	≤ 0.5	1	≥ 2	
CEPHEMS (UỐNG)									
C	Cefuroxime (uống)	-	-	-	-	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefaclor	-	-	-	-	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefdinir	-	-	-	-	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Cefpodoxime	-	-	-	-	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Cefprozil	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
O	Loracarbef	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8	
CARBAPENEMS									

B	Meropenem	-	-	-	-	≤ 0.25	0.5	≥ 1	Xem lưu ý (3)
C	Ertapenem	-	-	-	-	≤ 1	2	≥ 4	
C	Imipenem	-	-	-	-	≤ 0.12	0.25–0.5	≥ 1	
GLYCOPEPTIDES									
B	Vancomycin	30 µg	≥ 17	-	-	≤ 1	-	-	Xem lưu ý (3) và (4)
MACROLIDES (16) Tính nhậy cảm và kháng với azithromycin, clarithromycin và dirithromycin có thể được dự đoán bằng sử dụng erythromycin. (17) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ tiết niệu.									
A	Erythromycin	15 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Azithromycin	15 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Clarithromycin	15 µg	≥ 21	17-20	≤ 16	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Dirithromycin	15 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 0.5	1	≥ 2	
KETOLIDES									
B	Telithromycin	15 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
TETRACYCLINES									
B	Tetracycline	30 µg	≥ 23	19-22	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	(18) Các chủng nhậy cảm với tetracycline thì có thể xem như nhậy cảm với doxycycline và minocycline
FLUOROQUINOLONES									
B	Gemifloxacin	5 µg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 0.12	0.25	≥ 0.5	
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
B	Moxifloxacin	5 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
B	Ofloxacin	5 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 1	2	≥ 4	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Sparfloxacin	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Trovafloxacin	10 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
THUỐC ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG FOLATE									
A	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.5/9.5	1/19–2/38	≥ 4/76	
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 21	-	≤ 20	≤ 4	-	≥ 8	Xem lưu ý (17)

ANASAMYCINS									
C	Rifampin	5 µg	≥ 19	17-18	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	(19) ***Rx***: Rifampin không nên sử dụng đơn độc trong điều trị
LINCOSAMIDES									
B	Clindamycin	2 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	Xem lưu ý (17)
STREPTOGRAMINS									
O	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
OXAZOLIDINONES									
C	Linezolid	30 µg	≥ 21	-	-	≤ 2	-	-	Xem lưu ý (4)

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; FDA, LHB, Máu ngựa ly giải; MHB, Canh thang Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu (Nồng đô kháng sinh tối thiểu ức chế vi khuẩn);Cục quản lý an toàn thuốc và thực phẩm; QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm;

Bảng 2H-1. Tiêu chuẩn diễn giải đường kính vùng ức chế và MIC đối với *Streptococcus* spp. tan huyết beta

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Kháng sinh đồ: MHA bổ sung 5% máu cừu Pha loãng canh thang: CAMHB với LBH (2.5 đến 5% v/v); CAHMB cần được bổ sung 50 µg/mL calcium đối với daptomycin (xem M07-A8 hướng dẫn chuẩn bị LHB) Pha loãng trên thạch MHA với thạch máu cừu (5% v/v) (khi xét nghiệm kháng sinh sulfonamide, nên dùng LHB); pha loãng trên thạch chưa đánh giá với daptomycin
Huyền dịch vi khuẩn:	Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, Kháng sinh đồ: 5% CO_2, 20-24h Các phương pháp pha loãng: hiếu khí; 20-24h (CO_2, nếu cần thiết cho vi khuẩn phát triển khi pha loãng trên thạch)

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu
(Xem bảng **3B**và **4B** về giới hạn QC cho phép) *Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619

Lưu ý chung

(1) Đối với phương pháp khoanh giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy kháng sinh. Ranh giới vùng ức chế được xác định là vùng trong đó bằng mắt thường không quan sát thấy sự phát triển của vi khuẩn. Mở nắp đĩa thạch, đo đường kính vùng ức chế từ phía trên bề mặt thạch bằng ánh sáng phản chiếu. Bỏ qua sự phát triển yếu của các khuẩn lạc nhỏ li ti ở mép đường kính vùng ức chế mà chỉ có thể quan sát bằng kính lúp hoặc kính hiển vi.

(2) Đối với bảng này, nhóm tan huyết beta bao gồm các chủng *Streptococci* khuẩn lạc lớn nhóm A, sinh mủ (*S. pyogenes*), nhóm C, hoặc G và các chủng nhóm B (*S. agalactiae*). Các chủng khuẩn lạc nhỏ tan huyết beta nhóm A, C, F, hoặc G (*S. anginosus*, định danh trước đó là "*S. milleri*") được xem là một phần của nhóm viridans, do đó áp dụng tiêu chuẩn đọc kết quả cho nhóm viridans với các chủng này (xem Bảng 2H-2).

(3) **Penicillin và Ampicillin là các kháng sinh được lựa chọn cho điều trị nhiễm trung gây ra bởi các cầu khuẩn tan huyết beta (β-hemolytic streptococcal infection)**. Thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh (kháng sinh đồ) của penicillin và các kháng sinh β-lactam khác (được FDA phê chuẩn) với **các cầu khuẩn tan máu beta** không cần thiết phải thực hiện thường quy. **Bởi vì, các chủng không nhạy cảm (MIC của penicill > 0,12 và ampicillin > 0,25 µg/ml) là rất hiếm trong bất cứ cầu khuẩn tan máu beta nào và chưa có báo cáo nào cho *Streptococcus pyogenes*.Trong trường hợp thực hiện kháng sinh đồ phát hiện bất cứ một chủng cầu khuẩn tan máu beta là không nhạy cảm, toàn bộ quá trình định danh, kháng sinh đồ phải được thực hiện lại. Nếu quá trình xác nhận là đúng, báo cáo tới các trung tâm dịch tễ (tham khảo Phụ lục A để có thêm hướng dẫn)**

(4) Tiêu chuẩn diễn giải kết quả cho cầu khuẩn tan máu beta (*Streptococcus* spp. B-hemolytic group) được đề xuất dựa trên biểu đồ phân bố kháng sinh đồ của rất nhiều loài khác nhau, dược động học của kháng sinh, các tài liệu đã công bố trước đó và kinh nghiệm lâm sàng của từng thành viên trong tiểu ủy ban. Hiện tại, chưa có một thu thập hệ thống các số liệu lâm sàng cho nhiều kháng sinh trong nhóm.

(5) Đối với một số cặp vi khuẩn/kháng sinh, hiện tượng không hoặc hiếm khi phát hiện chủng kháng đã không cho phép xác định bất kỳ một kết quả nào ngoài nhạy cảm. Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", toàn bộ quá trinh phân lập định danh và tiến hành thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được làm lại (Xem Phụ lục A).

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2H-1 (Tiếp)

Nhóm thử nghiệm/báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)			Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)			Lưu ý
			S	**I**	**R**	**S**	**I**	R	
PENICILLINS (6) Đối với các nhóm vi khuẩn sau đây, nếu vi khuẩn đó nhậy cảm với penicillin thì có thể xem như nhậy cảm với các kháng sinh được liệt kê sau đây mà không thử nghiệm lại. Đối với *Streptococci* tan huyết beta (Nhóm A, B, C, G): ampicillin, amoxicillin, amoxicillin-clavulanic axit, ampicillin-sulbactam, cefazolin, cefepime, cephradine, cephalothin, cefotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, imipenem, ertapenem, và meropenem. Riêng đối với *Streptococci* nhóm A: cefaclor, cefdinir, cefprozil, ceftibuten, cefuroxime, cefpodoxime, and cephapirin.										
A	Penicillin hoặc	10 đơn vị	≥ 24	-	-	≤ 0.12	-	-	Xem lưu ý (5)
A	ampicillin	10 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.25	-	-	(7) Các chủng *Streptococci* tan máu β có MIC penicillin lớn hơn 0.12 µg/mL hoặc MIC ampicillin lớn hơn 0.25 µg/mL chưa được theo dõi; gửi các chủng này đến phòng xét nghiệm cao hơn.
CEPHEMS (ĐƯỜNG TIÊM) (Bao gồm cephalosporins I, II, III, và IV. Tham khảo Bảng chú giải I)									Xem lưu ý **(5) và** (6)
B	Cefepime hoặc	30 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.5	-	-	
B	cefotaxime hoặc	30 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.5	-	-	
B	ceftriaxone	30 µg	≥ 24	-	-	≤ 0.5	-	-	
CARBAPENEMS									Xem lưu ý (5) **và (6)**
O	Ertapenem	-	-	-	-	≤ 1	-	-	
O	Meropenem	-	-	-	-	≤ 0.5	-	-	
GLYCOPEPTIDES									
B	Vancomycin	30 µg	≥ 17	-	-	≤ 1	-	-	Xem lưu ý (5).
LIPOPEPTIDES									
C	Daptomycin	-	-	-	-	≤ 1	-	-	**(7) Daptomycin không được phép báo cáo với những chủng phân lập được từ đường hộ hấp dưới.** Xem lưu ý (5).
MACROLIDES (8) Mức độ nhậy cảm và đề kháng với azithromycin, clarithromycin, và dirithromycin có thể được suy luận từ kết quả xét nghiệm với erythromycin.									

(9) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ đường tiết niệu.									
A	Erythromycin	15 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	(10) ***Rx***: Kháng sinh dự phòng cho *Streptococci* nhóm B là penicillin hoặc ampicillin. Đối với phụ nữ dị ứng penicillin nguy cơ quá mẫn thấp thì có thể dùng cefazolin, nếu nguy cơ quá mẫn cao thì có thể dùng clindamycin hoặc erythromycin. *Streptococci* nhóm B nhậy cảm với ampicillin, penicillin, và cefazolin, có thể đề kháng với clindamycin và/hoặc erythromycin. Khi một chủng *streptococcus* nhóm B phân lập từ phụ nữ mang thai, dị ứng với penicillin (nguy cơ quá mẫn cao) thì nên xét nghiệm với clindamycin và erythromycin và báo cáo kết quả.
O	Azithromycin	15µg	≥18	14-17	≤13	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Clarithromycin	15µg	≥21	17-20	≤16	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Dirithromycin	15µg	≥18	14-17	≤13	≤ 0.5	1	≥ 2	
TETRACYCLINES									
O	Tetracycline	30 µg	≥ 23	19-22	≤ 18	≤2	4	≥ 8	(11) Các chủng nhậy cảm với tetracycline thì cũng nhậy cảm với doxycycline và minocycline.
FLUOROQUINOLONES									
C	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
C	Ofloxacin	5 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 1	2	≥ 4	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Trovafloxacin	10 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤4	8	≥ 16	Xem lưu ý (9)
LINCOSAMIDES									
A	Clindamycin	2 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	Xem lưu ý (9) và (10). (12) Kháng clindamycin kích thích có thể

									được phát hiện bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán với sự xuất hiện của vùng D. và phương pháp vi pha loãnh Xem **Bảng 2H-1-S7** và Phần 12 tài liệu M02-A10 và Phần 13 tài liệu M07-A8.
STREPTOGRAMINS									
C	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	(13) Báo cáo đối với *S. pyogenes*.
OXAZOLIDINONES									
C	Linezolid	30 µg	≥ 21	-	-	≤ 2	-	-	Xem lưu ý (5)

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; FDA, LHB, Máu ngựa ly giải; MHB, Canh thang Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu (Nồng đô kháng sinh tối thiểu ức chế vi khuẩn);Cục quản lý an toàn thuốc và thực phẩm; QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm;

Bảng bổ sung 2H-1-S7. Thử nghiệm sàng lọc kháng clindamycin kích thích cho Streptococus spp tan máu beta trong bảng 2H-1

Thử nghiệm sàng lọc	**Kháng clinidamycin khích thích**	
Nhóm vi khuẩn	**Các Streptococcus spp tan máu beta kháng erythromycin và nhạy cảm hoặc kháng trung gian với clindamycin[a]**	
Phương pháp xét nghiệm	**Khoanh giấy khuếch tán**	**Vi pha loãng canh thang**
Môi trường	**MHA bổ sung thêm máu cừu (5%) hoặc TSA bổ sung thêm máu cừu (5%)**	**CAMHB với LHB (2,5-5%)**
Nồng độ kháng sinh	**Hai khoanh giấy kháng sinh erythromycin 15 µg và clindamycin 2 µg, đặt cách nhau 12 mm**	**1 µg/mL erythromycin và 0,5 µg/mL clindamycin trong cùng một giếng**
Huyền dịch vi khuẩn	**Phương pháp khoanh giấy khuếch tán chuẩn được khuyến cáo**	**Phương pháp vi pha loãng canh thanh chuẩn được khuyến cáo**
Điều kiện nuôi cấy	**35±2 °C; 5% CO_2**	**35±2 °C; hiếu khí.**
Thời gian nuôi cấy	**20-24 giời**	**20-24 giời**
Kết quả	**Nếu xuất hiện vùng ức chế có hình dạng không tròn bên cạnh khoanh erythromycin (vùng chữ D)=kháng clindamycin do kích thích** **Khuẩn lạc phát triển nhẹ trong vùng ức chế xung quanh khoanh giấy clindamycin=kháng clindamycin (đã sẵn có) kể cả khi không xuất hiện vùng D**	**Bất kỳ sự phát triển nào=kháng clindamycin do kích thích** **Không phát triển=không kháng clindamycin do kích thích**
Xét nghiệm thêm và Báo cáo	**Báo cáo các chủng kháng clindamycin do kích thích với dòng lưu ý "kháng clindamycin"** **Ghi chú "Chủng này được cho là kháng clindamycin dựa trên sự phát hiện kháng clindamycin do kích thích. Clindamycin có thể vẫn có hiệu quả trên lâm sàng ở một số bệnh nhân"**	
Đề xuất kiểm soát chất lượng	***Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619**	***Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619** ***S. aureus ATCC®* BAA-976 hoặc** ***S. aureus* ATCC® 29213 – không phát triển** ***S. aureus* ATCC® BAA-977 – phát triển**

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; MHA, Thạch Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu, QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm; LHB, Máu ngựa ly giải; TSA, Tryptic soy agar (thạch triết xuất đậu tương)

[a] **Sự khác biệt lâm sàng được tạo ra giữa chủng *Streptococcus* spp kháng clindamycin khích thích với các chủng khác trong nhóm hiện chưa rõ ràng. Thực hiện thử nghiệm sàng lọc kháng clindamycin khích thích không cần thiết với mọi chủng kháng erythromycin và nhạy với clindamycin. Tuy nhiên, tất cả các chủng phân lập được từ các nhiễm trùng bội nhiễm cần phải được thực hiện thử nghiệm. Khi phân lập được *Streptococcus* nhóm B từ phụ nữ có thai dị ứng với penicillin năng (nguy cơ cao với quá mẫn) clindamycin và erythromycin phải được làm kháng sinh đồ và báo cáo (xem lưu ý [10] trong bảng 2H-1)**

Bảng 2H-2. Tiêu chuẩn đọc đường kính vùng ức chế và MIC đối với *Streptococcus* spp. Nhóm Viridans

Điều kiện thử nghiệm		**Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu** (Xem bảng **3B** và **4B** về giới hạn QC cho phép)
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: MHA bổ sung 5% máu cừu Pha loãng canh thang: CAMHB với LBH (2.5 đến 5%); CAHMB cần được bổ sung 50 µg/mL calcium đối với daptomycin (xem M07-A8 hướng dẫn chuẩn bị LHB) Pha loãng trên thạch MHA với thạch máu cừu (5%) (khi xét nghiệm kháng sinh sulfonamide, nên dùng LHB); pha loãng trên thạch chưa đánh giá với daptomycin	*Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619
Huyền dịch vi khuẩn:	Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland	
Điều kiện nuôi cấy:	35±2°C, Kháng sinh đồ: 5% CO_2, 20-24h Các phương pháp pha loãng: hiếu khí; 20-24h (CO_2, nếu cần thiết cho vi khuẩn	

Lưu ý chung

(1) Đối với phương pháp khoanh giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy kháng sinh. Ranh giới vùng ức chế được xác định là vùng trong đó bằng mắt thường không quan sát thấy sự phát triển của vi khuẩn. Mở nắp đĩa thạch, đo đường kính vùng ức chế từ phía trên bề mặt thạch bằng ánh sáng phản chiếu. Bỏ qua sự phát triển yếu của các khuẩn lạc nhỏ li ti ở mép đường kính vùng ức chế mà chỉ có thể quan sát bằng kính lúp hoặc kính hiển vi.

(2) Các chủng *Streptococci* nhóm viridans bao gồm 5 nhóm phụ (gồm rất nhiều loài trong mỗi nhóm): nhóm mutans, nhóm salivariusnhóm bovis, nhóm anginosus (trước đây gọi là nhóm "*S. milleri*") và nhóm. mitis. nhóm anginosus bao gồm các chủng tan huyết beta khuẩn lạc nhỏ với nhóm kháng nguyên A, C, F, hoặc G. Thông tin chi tiết về từng loài, tham khảo các tài liệu vi sinh lâm sàng gần đây.

(3) Tiêu chuẩn đọc kết quả cho các *Streptococci* spp nhóm viridansđược đề xuất dựa trên biểu đồ phân bố kháng sinh đồ của rất nhiều loài khác nhau, dược động học của kháng sinh, các tài liệu đã công bố trước đó và kinh nghiệm c lâm sàng của từng thành viên trong tiêu ủy ban. Hiện tại, chưa có một thu thập hệ thống các số liệu lâm sàng cho nhiều kháng sinh trong nhóm.

(4) Đối với một số cặp vi khuẩn/kháng sinh, hiện tượng không hoặc hiếm khi phát hiện chủng kháng đã không cho phép xác định bất kỳ một kết quả nào ngoài nhạy cảm. Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", toàn bộ quá trinh phân lập định danh và tiến hành thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được làm lại (Xem Phụ lục A).

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Bảng 2H-2 (Tiếp)

Nhóm	Kháng sinh	Hàm lượng	Giới hạn đường kính vùng ức chế (mm)			Giới hạn nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL)			Bàn luận
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS									
A	Penicillin	-	-	-	-	≤ 0,12	0,25-2	≥ 4	(5) Khoanh giấy khuếch tán không cho kết quả đáng tin cậy đối với penicillin và ampicillin. (6) *Streptococci* nhóm viridans phân lập từ các vùng vô khuẩn (ví dụ, dịch não tủy, máu, xương) cần xét nghiệm tính nhậy cảm với penicillin bằng phương pháp MIC. (7) ***Rx***: Các chủng kháng trung gian với penicillin và ampicillin có thể sẽ phải phối hợp với một kháng sinh nhóm aminoglycoside trong điều trị.
A	Ampicillin					≤ 0,25	0,5-4	≥ 8	
CEPHEMS (ĐƯỜNG TIÊM) (Bao gồm cephalosporins I, II, III, và IV. Tham khảo Bảng chú giải I)									
B	Cefepime	30 µg	≥ 24	22-23	≤ 21	≤ 1	2	≥ 4	
B	Cefotaxime	30 µg	≥ 28	26-27	≤ 25	≤ 1	2	≥ 4	
B	Ceftriaxone	30 µg	≥ 27	25-26	≤ 24	≤ 1	2	≥ 4	
CARBAPENEMS									
O	Ertapenem	-	-	-	-	≤ 1	-	-	Xem lưu ý (4)
O	Meropenem	-	-	-	-	≤ 0.5	-	-	Xem lưu ý (4)
GLYCOPEPTIDES									
B	Vancomycin	30 µg	≥ 17	-	-	≤ 1	-	-	Xem lưu ý (4).
LIPOPEPTIDES									
O	Daptomycin	-	-	-	-	≤ 1	-	-	(8) Phương pháp khoanh giấy khuếch tán không cho kết quả đáng tin cậy đối với daptomycin. **(9) Daptomycin không được phép báo cáo với những chủng phân lập từ đường hô hấp dưới**. Xem lưu ý (4).

MACROLIDES									
(10) Mức độ nhậy cảm và đề kháng với azithromycin, clarithromycin, và dirithromycin có thể được suy luận từ kết quả xét nghiệm với erythromycin.									
(11) Không báo cáo thường qui với các chủng phân lập từ đường tiết niệu.									
C	Erythromycin	15 µg	≥ 21	16-20	≤ 15	≤0.25	0.5	≥1	
O	Azithromycin	15µg	≥18	14-17	≤13	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Clarithromycin	15µg	≥21	17-20	≤16	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
O	Dirithromycin	15µg	≥18	14-17	≤13	≤ 0.5	1	≥ 2	
TETRACYCLINES									
O	Tetracycline	30 µg	≥ 23	19-22	≤ 18	≤2	4	≥ 8	(12) Các chủng nhậy cảm với tetracycline thì cũng nhậy cảm với doxycycline và minocycline.
FLUOROQUINOLONES									
C	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
C	Ofloxacin	5 µg	≥ 16	13-15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 1	2	≥ 4	
O	Grepafloxacin	5 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Trovafloxacin	10 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤4	8	≥ 16	Xem lưu ý (11)
LINCOSAMIDES									
C	Clindamycin	2 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	Xem lưu ý (11)
STREPTOGRAMINS									
O	Quinupristin-dalfopristin	15 µg	≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
OXAZOLIDINONES									
C	Linezolid	30 µg	≥ 21	-	-	≤ 2	-	-	Xem lưu ý (4)

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; FDA, LHB, Máu ngựa ly giải; MHB, Canh thang Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu (Nồng đô kháng sinh tối thiểu ức chế vi khuẩn);Cục quản lý an toàn thuốc và thực phẩm; QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm;

Bảng 2I. Tiêu chuẩn đọc đường kính vùng ức chế và MIC đối với *Neisseria meningitidis*

Điều kiện thử nghiệm	
Môi trường:	Khoanh giấy khuếch tán: MHA với 5% máu cừu Pha loãng canh thang: CAMHB bổ sung 2.5 đến 5% LHB (xem M07-A8 hướng dẫn chuẩn bị LHB) Pha loãng trên thạch: MHA bổ sung 5% máu cừu **Huyền dịch vi khuẩn**: Pha huyền dịch vi khuẩn trực tiếp từ khuẩn lạc sau tăng sinh 20-24h trên thạch sô cô la nuôi cấy ở 35 ^{o}C; 5% CO_2 với mật độ vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland. Tuy nhiên, huyền dịch vi khuẩn độ đục 0.5 McFarland từ thạch máu cừu sẽ chứa ít hơn khoảng 50% CFU/ml. Huyền dịch này phải đếm khi pha dung dịch pha loãng cuối trước khi cấy vào các tuýp, như phương pháp đếm khuẩn lạc
Điều kiện nuôi cấy:	35±2^{o}C, 5% CO_2, 20-24h

Các đề xuất kiểm soát chất lượng tối thiểu (Xem bảng 3A, **3B**, 4A và **4B** về giới hạn QC cho phép)
Streptococcus pneumoniae ATCC® 49619 Khoanh giấy khuếch tán:ủ trong 5% CO_2 đối với và hoặc đối vớ Phương pháp vi pha loãng canh thang: hiếu khí hoặc 5% CO_2 (trừ QC đối với azithromycin bắt buộc phải nuôi cấy trong điều kiện hiếu khí). *E. coli* ATCC ® *25922* **Khoanh giấy khuếch tán, vi pha loãng canh thang, pha loãng trên thạch**(ủ trong điều kiện **hiếu khí hoặc 5% CO_2**) đối với ciprofloxacin, nalidixic axit, minocycline và sulfisoxazole.

Lưu ý chung

Quan trọng: Các thông tin đầy đủ về cảnh báo an toàn, tham khảo tài liệu *An toàn sinh học trong Phòng xét nghiệm Vi sinh và Y sinh.* Tái bản lần thứ 5. Washington, DC: Văn phòng In ấn Chính phủ liên bang Hoa Kỳ; 2007. http://www.cdc.gov/OD/ohs/biosfty/bmbl5/bmbl5toc.htm.

(1) Cảnh báo: Thao tác tất cả các xét nghiệm kháng sinh đối với *N. meningitidis* trong tủ an toàn sinh học (BSC). Thao tác pha huyền dịch vi khuẩn *N. meningitidis* bên ngoài tủ an toàn sinh hoặc có nguy cơ phơi nhiễm và mắc bệnh viêm màng não do não mô cầu cao. Tỉ lệ mắc bệnh viêm màng não cầu mắc phải ở phòng xét nghiệm do rủi ro nghề nghiệp tới 50%. Phơi nhiễm với các hạt nhỏ hoặc khí dung *N. meningitidis* là các nguy cơ chủ yếu gây nhiễm khuẩn mắc phải ở phòng xét nghiệm. Cần tuân thủ chặt chẽ các qui trình bảo vệ tránh các hạt nhỏ và khí dung *N. meningitidis* trong quá trình thao tác vi sinh (bao gồm cả xét nghiệm kháng sinh đồ) đối với các chủng *N. meningitides*.

(2) Các cảnh báo được đề xuất: Các bệnh phẩm cần nuôi cấy và định danh *N. meningitidis,* không liên quan đến bệnh nhiễm trùng xâm lấn, có thể thao tác trong những trang thiết bị an toàn sinh học cấp độ 2 (BSL-2), tuân thủ chặt chẽ thực hành chuẩn BSL-2, các thao tác và các thiết bị an toàn. Tất cả các chủng *N. meningitidis* phân lập từ các vị trí vô khuẩn nên thao tác trong BSC. Nếu không có BSC, hạn chế các bước phải thao tác bằng tay với các chủng này, hạn chế nhuộm Gram hoặc xác định nhóm huyết thanh bằng dung dịch nước muối phenol hóa, mặc áo bảo hộ và đeo găng tay. Tuân

thủ theo thực hành theo an toàn sinh học cấp độ 3 (BSL-3), các thao tác và thiết bị cấp tương ứng đối với các bệnh phẩm có nguy cơ sinh khí dung và các hạt nhỏ cao hoặc các bước có thể tạo ra chủng với nồng độ hoặc lượng lớn. Nếu BSL-2 hoặc BSL-3 không sẵn có tại phòng xét nghiệm, gửi mẫu đến phòng xét nghiệm cao hơn có các thiết bị ít nhất ở mức độ BSL-2.

(3) Các cán bộ phòng xét nghiệm có nguy cơ phơi nhiễm thường xuyên với các hạt khí dung *N. meningitidis* cần được xem xét để tiêm phòng theo khuyến cáo của Trung tâm Kiểm soát và Phòng bệnh (CDC) Hội đồng tư vấn tiêm chủng (www.cdc.gov). Việc tiêm chủng có thể giúp giảm nguy cơ, tuy nhiên không loại bỏ hết được nguy cơ nhiễm khuẩn, bởi vì hiệu quả dưới 100% và không có hiệu quả bảo vệ đối với các chủng nhóm huyết thanh B, là nguyên nhân thường gặp gây nhiễm khuẩn mắc phải ở phòng xét nghiệm.

(4) Đối với phương pháp khoanh giấy khuếch tán, đo đường kính vùng ức chế (ví dụ, xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường), bao gồm đường kính khoanh giấy. Soi đĩa môi trường trên nền đen với ánh sáng phản chiếu trừ trường hợp linezolid, oxacilin và vancomycin nên sử dụng ánh sáng xuyên qua. Xác định ranh giới vùng ức chế bằng mắt thường, không có sự phát triển rõ ràng của vi khuẩn. Bỏ qua sự phát triển yếu và các khuẩn lạc nhỏ li ti chỉ có thể phát hiện khi soi dưới kính lúp hoặc kính hiển vi ở bờ của vùng ức chế. Đối với trimethoprim và sulfonamides, các chất đối kháng trong môi trường có thể cho phép vi khuẩn phát triển nhẹ; do đó có thể bỏ qua sự phát triển yếu này (không quá 20%) và đo đường kính vùng ức chế với ranh giới xác định bằng mắt thường.

(5) Các tiêu chuẩn đọc kết quả được dựa trên biểu đồ phân bố kháng sinh đồ với nhiều kháng sinh, dược động của kháng sinh, các tài liệu đã công bố, và kinh nghiệm của từng thành viên trong tiêu ủy ban Chưa có một thu thập hệ thống các số liệu lâm sàng của nhiều kháng sinh trong bảng này.

(6) Đối với một số cặp vi khuẩn/kháng sinh, hiện tượng không hoặc hiếm khi phát hiện chủng kháng đã không cho phép xác định bất kỳ một kết quả nào ngoài nhạy cảm.. Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", kết quả định danh vi khuẩn và xác định mức độ nhậy cảm kháng sinh cần được xác định lại. (Xem Phụ lục A).

(7) Đối với azithromycin, tiêu chuẩn đọc kết quả bước đầu được xây dựng sử dụng kết quả MIC được xác địnhbằng nuôi cấy trong điều kiện hiếu khí đối với các tính toán dược động học.

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Nhóm thử nghiệm/ báo cáo	Kháng sinh	Hàm lượng	Đường kính vùng ức chế (mm)			Điểm gẫy MIC tương đương (µg/mL)			Lưu ý
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS									
C	Penicillin		-	-	-	≤ 0.06	0.12–	≥ 0.5	(8) Khoanh giấy khuếch tán với ampicillin
C	Ampicillin		-	-	-	≤ 0.12	0.25	≥ 2	và penicillin cho kết quả không đáng tin cậy

							0.25–1		đối với *Neisseria meningitidis*. Nên dùng phương pháp MIC đối với các chủng này
CEPHEMS									
C	Cefotaxime **hoặc**	30 µg	≥ 34	-	-	≤ 0.12	-	-	Xem lưu ý (6)
C	Ceftriaxone	30 µg	≥ 34	-	-	≤ 0.12	-	-	Xem lưu ý (6)
CARBAPENEMS									
C	Meropenem	10 µg	≥ 30	-	-	≤ 0.25	-	-	Xem lưu ý (6)
MACROLIDES									
C	Azithromycin	15 µg	≥ 20	-	-	≤ 2	-	-	Xem lưu ý (6) và (7). (9) Có thể chỉ thích hợp dùng trong dự phòng các trường hợp tiếp xúc với meningococcal. Tiêu chuẩn diễn giải này không áp dụng đối với bệnh nhân viêm màng não mủ xâm lấn.
TETRACYCLINES									
C	Minocycline	30 µg	≥ 26	-	-	≤ 2	-	-	Xem lưu ý (6) và (9)
FLUOROQUINOLONES (10) Đối với mục đích giám sát, MIC của axit nalidixic ≥ 8 µg/mL hoặc đường kính vùng ức chế ≤ 25 mm đồng nghĩa với giảm nhậy cảm với fluoroquinolone.									
C C	Ciprofloxacin Levofloxacin	5 µg -	≥ 35	33-34	≤ 32	≤ 0.03 ≤ 0.03	0.06 0.06	≥ 0.12 ≥ 0.12	Xem lưu ý (9)
THUỐC ỨC CHẾ CON ĐƯỜNG FOLATE									
C C	Sulfisoxazole Trimethoprim-sulfamethoxazole	- 1.25/ 23.75 µg	- ≥ 30	- 26-29	- ≤ 25	≤ 2 ≤ 0.12/ 2.4	4 0.25/ 4.75	≥ 8 ≥ 0.5/ 9.5	Xem lưu ý (9) (11) Đây là khoanh giấy được ưa dùng trong phát hiện sự kháng sulfonamide. Trimethoprim-sulfamethoxazole dùng để dự đoán tính nhậy cảm và kháng với Trimethoprim-sulfamethoxazole và sulfonamides. Sulfonamides có thể chỉ thích hợp dùng trong dự phòng các trường hợp tiếp xúc với não mô cầu
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 26	20-25	≤ 19	≤ 2	4	≥ 8	(12) Không báo cáo thường qui các chủng phân lập từ đường niệu
ANASAMYCINS									

C	Rifampin	5 µg	≥ 25	20-24	≤ 19	≤ 0.5	1	≥ 2	Xem lưu ý (9).

Viết tắt: ATCC, tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ; AST, thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh; BSC, tủ an toàn sinh học; BSL2, An toàn sinh học cấp độ 2; BSL3, An toàn sinh học cấp độ 3; CAMHB, canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation; LHB, Máu ngựa ly giải; MHB, Canh thang Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu (Nồng đô kháng sinh tối thiểu ức chế vi khuẩn); QC, đảm bảo chất lượng xét nghiệm; CDC, Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (Hoa Kỳ); CFU, đơn vị khuẩn lạc;

Bảng 2 J. Tiêu chuẩn diễn giải kết quả cho vi khuẩn kỵ khí

Điều kiện thử nghiệm	**Khuyến cáo QC tối thiểu (xem bảng 4D và 4E cho khoảng giá trị QC cho phép)**
Môi trương: Pha loãng canh thang: canh thang Brucella được bổ sungbổ sungbổ sung hemin, Vitamin K_1 và máu ngựa ly giải Pha loãng trên thạch: Thạch Brucella được bổ sungbổ sungbổ sung hemin, Vitamin K_1 và máu ngựa ly giải Huyền dịch vi khuẩn: Thạch: 10^5 cfu trong một điểm Canh thang: 10^6 cfu/mL Điều kiện nuôi cấy: 44-48 giời trong 36 ^oC, kỵ khí	***Bacteroides fragilis* ATCC® 25285 *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC® 29714 *Clostridium diffcile* ATCC® 700057 *Eubacterium lentum* ATCC® 43055 Kiểm tra 2 chủng với pha loãng trên thạch; kiểm tra một chủng duy nhất với pha loãng canh thang**

Lưu ý chung

(1) Khoảng kháng trung gian đã được xác định bởi sự khó khăn trong việc đọc các điểm mút và nhóm các giá trị MIC ở hoặc gần những nồng độ ranh giới. Nơi thông tin khả dụng, những hướng dẫn diễn giải được dựa trên thông tin dược động học, khoảng phân bố của MIC, và những nghiên cứu về hiệu quả lâm sàng. Để đạt được nồng độ kháng sinh cao nhất có thể trong các ổ áp se và/hoặc các mô tưới máu kém, điều phải đối mặt thường xuyên trong nhiễm trùng loại này, liệu lượng tối đa cho phép của các kháng sinh được khuyến cáo cho các pháp đồ điều trị nhiễm trùng kỵ khí. Khi liều lượng tối đa được sử dụng cùng với những liệu pháp hỗ trợ phù hợp, nó được tin rằng những chủng với MIC trong khoảng nhạy cảm thường đáp ứng với phác đồ, và những chủng với MIC trong khoảng kháng trung gian có thể đáp ứng, những sự đáp ứng của bệnh nhân cần phải được theo dõi. Các liệu pháp hỗ trợ như các thủ thuật dẫn lưu và cắt lọc, là cực kỳ quan trọng cho điều trị nhiễm trung kỵ khí hiệu quả.

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Nhóm thử nghiệm/báo cáo	**Kháng sinh**	**Tiêu chuẩn diễn giải MIC (µg/mL)**			**Lưu ý**
		S	**I**	**R**	
Penicillin					
C	**Ampicillin**	**≤ 0,5**	**1**	**≥ 2**	**(2) Các thành viên của nhóm Bacteroides fragilis được cho là kháng. Các vi khuẩn kỵ khí Gram-âm khác có thể cần được sàng lọc β-lactamase bằng test nhanh, nếu có thể, báo cáo là kháng penicillin, ampicillin, và amoxicillin. Những nồng độ kháng sinh cao hơn trong máu đạt được: nhiễm trung gây ra bởi các chủng không sinh β-lactamase với MIC cao hơn (2-4 µg/mL với khoảng nghỉ dùng thuốc đầy đủ) có thể điều trị được. Các điểm giới hạn của amoxicillin được cân nhắc tương đương với các điểm giới hạn của ampicillin. Những thông tin của các nghiên cứu in vitro**

					chưa hoàn thiện chỉ ra rằng hai kháng sinh này có tác dụng tượng tự nhau chống lại vi khuẩn kỵ khi khi tiến hành MIC, tuy nhiên, các điểm giới hạn cho amoxicillin chưa được thiết lập.
C	**Mezlocillin**	**≤ 32**	**64**	**≥ 128**	
C	**Penicillin**	**≤ 0,5**	**1**	**≥ 2**	**Xem lưu ý (2)**
C	**Piperacillin**	**≤ 32**	**64**	**≥ 128**	**(3) Nhứng giá trị MIC sử dụng cả thạch máu Brucella hoặc thạch Wilkins Chalgren (môi trường chuẩn cũ) được cho là tương đương, dựa trên những tư liệu in vitro đã được công bố và một thử nghiệm hợp tác liên trung tâm cho những kháng sinh này.** **(4) Những giá trị MIC cho thạch hoặc canh thang vi pha loãng được cho là tương đương**
C	**Ticarcillin**	**≤ 32**	**64**	**≥ 128**	
Phối hợp β-lactama và ức chế β-lactamase					
A	**Amoxicillin-clavulanic acid**	**≤ 4/2**	**8/4**	**≥ 16/8**	**Xem lưu ý (3)**
A	**Ampicillin-sulbactam**	**≤ 8/4**	**16/8**	**≥ 32/16**	**Xem lưu ý (3) và (4)**
A	**Piperacillin-tazobactam**	**≤ 32/4**	**64/4**	**≥128/4**	**Xem lưu ý (3)**
A	**Ticarcillin-clavulanic acid**	**≤ 32/2**	**64/2**	**≥128/2**	**Xem lưu ý (3)**
Cephem (đường tiêm) (bao gồm cephalosporin I, II, III, và IV, tham khảo phụ lục I.)					
C	**Cefemetazole**	**≤ 16**	**32**	**≥ 64**	
C	**Cefoperazole**	**≤ 16**	**32**	**≥ 64**	
C	**Cefotaxime**	**≤ 16**	**32**	**≥ 64**	
C	**Cefotetam**	**≤ 16**	**32**	**≥ 64**	**Xem lưu ý (3)**
C	**Cefoxitin**	**≤ 32**	**64**	**≥ 128**	**Xem lưu ý (3) và (4)**
C	**Ceftriaxole**	**≤ 16**	**32**	**≥ 64**	**Xem lưu ý (3)**
Carbapenem					
A	**Ertapenem**	**≤ 4**	**8**	**≥ 16**	**Xem lưu ý (4)**
A	**Imipenem**	**≤ 4**	**8**	**≥ 16**	**Xem lưu ý (3)**
A	**Meropenem**	**≤ 4**	**8**	**≥ 16**	**Xem lưu ý (3)**
Tetracycline					
C	**Tetracycline**	**≤ 4**	**8**	**≥ 16**	
Fluoroquinolone					
	Moxifloxacin	**≤ 2**	**4**	**≥ 8**	

Lincosamide					
A	**Clindamycin**	**≤ 2**	**4**	**≥ 8**	**Xem lưu ý (3) và (4)**
Phenicol					
	Chloramphenicol	**≤ 8**	**16**	**≥ 32**	**Xem lưu ý (3) và (4)**
Nitroimidazole					
A	**Metronidazole**	**≤ 8**	**16**	**≥ 32**	**Xem lưu ý (3) và (4)**

Viết tắt: MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu (Nồng đô kháng sinh tối thiểu ức chế vi khuẩn);

Bảng 3A. Khoanh giấy khuếch tán: Giới hạn cho phép đối với các chủng kiểm tra chất lượng (chủng QC) của các chủng dễ nuôi cấy (Sử dụng môi trường Mueller-Hinton không bổ sung các thành phần khác)

Kháng sinh	Hàm lượng khoanh giấy	*Escherichia coli* ATCC® [a] 25922	*Staphylococcus aureus* ATCC® 25923	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC®27853	*Escherichia coli* ATCC® 35218[bc]
Amikacin	30 µg	19-26	20-26	18-26	-
Amoxicillin-clavulanic axit	20/10 µg	18-24	28-36	-	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	-	-
Ceftaroline	30 µg	26-34	26-35	-	-
Ceftazidime	30 µg	25-32	16-20	22-29	-
Ceftibuten	30 µg	27-35	-	-	-
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	28-37	27-35	-
Clindamycin[d]	2 µg	-	24-30	-	-
Colistin	10 µg	11-17	-	11-17	-

Daptomycin[e]	30 µg	-	18-23	-	-
Dirithromycin	15 µg	-	18-26	-	-
Doripenem	10 µg	27-35	33-42	28-35	-
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[d]	15 µg	-	22-30	-	-
Faro pe nem	5 µg	20-26	27-34	-	-
Fleroxacin	5 µg	28-34	21-27	12-20	-
Fosfomycin[f]	200 µg	22-30	25-33	-	-
Garenoxacin	5 µg	28-35	30-36	19-25	-
Gatifloxacin	5 µg	30-37	27-33	20-28	-
Gemifloxacin	5 µg	29-36	27-33	19-25	-
Gentamicin[g]	10 µg	19-26	19-27	16-21	-
Grepafloxacin	5 µg	28-36	26-31	20-27	-
Iclaprim	5 µg	14-22	25-33	-	-
Imipenem	10 µg	26-32	-	20-28	-
Kanamycin	30 µg	17-25	19-26	-	-
Levofloxacin	5 µg	29-37	25-30	19-26	-
Linezolid	30 µg	-	25-32	-	-
Lomefloxacin	10 µg	27-33	23-29	22-28	-

Bảng 3A (Tiếp)

Kháng sinh	Hàm lượng khoanh giấy	*Escherichia coli* ATCC® 25922[a]	*Staphylococcus aureus* ATCC® 25923	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC®27853	*Escherichia coli* ATCC® 35218[b]
Loracarbef	30 µg	23-29	23-31	-	-
Mecillinam	10 µg	24-30	-	-	-
Meropenem	10 µg	28-34	29-37	27-33	-
Methicillin	5 µg	-	17-22	-	-
Mezlocillin	75 µg	23-29	-	19-25	-
Minocycline	30 µg	19-25	25-30	-	-
Moxalactam	30 µg	28-35	18-24	17-25	-
Moxifloxacin	5 µg	28-35	28-35	17-25	-
Nafcillin	1 µg	-	16-22	-	-
Nalidixic axit	30 µg	22-28	-	-	-
Netilmicin	30 µg	22-30	22-31	17-23	-
Nitrofurantoin	300 µg	20-25	18-22	-	-
Norfloxacin	10 µg	28-35	17-28	22-29	-
Ofloxacin	5 µg	29-33	24-28	17-21	-
Oxacillin	1 µg	-	18-24	-	-
Penicillin	10 đơn vị	-	26-37	-	-
Piperacillin	100 µg	24-30	-	25-33	12-18
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	24-30	27-36	25-33	24-30
Polymyxin B	300 đơn vị	13-19	-	14-18	-
Quinupristin-dalfopristin	15 µg	-	21-28	-	-
Razupenem	10 µg	21-26	-[j]	-	-
Rifampin	5 µg	8-10	26-34	-	-
Sparfloxacin	5 µg	30-38	27-33	21-29	-
Streptomycin[g]	10 µg	12-20	14-22	-	-
Sulfisoxazole[i]	250 µg hoặc 300 µg	15-23	24-34	-	-

Teicoplanin	30 µg	-	15-21	-	-
Telavancin	30 µg	-	16-20	-	-
Telithromycin	15 µg	-	24-30	-	-
Tetracycline	30 µg	18-25	24-30	-	-
Ticarcillin	75 µg	24-30	-	21-27	6
Ticarcillin-clavulanic axit	75/10 µg	24-30	29-37	20-28	21-25
Tigecycline	15 µg	20-27	20-25	9-13	-
Tobramycin	10 µg	18-26	19-29	19-25	-
Trimethoprim[i]	5 µg	21-28	19-26	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole[i]	1.25/23.75 µg	23-29	24-32	-	-
Trospectomycin	30 µg	10-16	15-20	-	-
Trovafloxacin	10 µg	29-36	29-35	21-27	-
Ulifloxacin (prulifloxacin)[h]	5 µg	32-38	20-26	27-33	-
Vancomycin	30 µg	-	17-21	-	-

Viết tắt: MHI, Thạch Muller-Hinton

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Lưu ý

a. ATCC là tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Mỹ.
b. Vì các chủng này dễ mất plasmid, yêu cầu cấy chuyển và giữ chủng cẩn thận; tham khảo tài liệu M02-A10, Phần 15.4.
c. Chủng QC được khuyến cáo khi tiến hành làm kháng sinh đồ với phúc hợp β-lactama/Ức chế β-lactamase
d. Khi thử nghiệm phương pháp khoanh giấy khuếch tán với kháng sinh erythromycin và clindamycin, *S. aureus* ATCC® BAA-977 (kháng qua trung gian *erm*A) và *S. aureus* ATCC®BAA-976 (cơ chế kháng qua bơm đẩy macrolide qua trung gian *msr*A) là các chủng chuẩn được đề xuất sử dụng với mục đích đánh giá chất lượng bổ sung (ví dụ, đào tạo, đánh giá năng lực hoặc đánh giá thử nghiệm). *S. aureus* ATCC®BAA-977 nên dùng để khẳng định tính kháng clindamycin do kích thích (ví dụ, thử nghiệm vùng D dương tính), trong khi *S. aureus* ATCC® BAA-976 không nên dùng để khẳng định tính kháng clindamycin do kích thích. *S. aureus* ATCC® 25923 không nên sử dụng cho kiểm soát chất lượng thường qui (ví dụ, hàng tuần, hàng ngày) đối với kháng sinh erythromycin và clindamycin sử dụng thạch Mueller-Hinton tiêu chuẩn.
e. Một số lô thạch Mueller-Hinton thiếu calcium và tạo vùng ức chế nhỏ.
f. Khoanh giấy fosfomycin hàm lượng 200 µg chứa 50 µg glucose-6-phosphate.
g. Để kiểm soát giới hạn khoanh giấy kháng sinh gentamicin hàm lượng 120 µg và streptomycin hàm lượng 300 µg, sử dụng chủng *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212 (gentamicin:16 đến 23 mm; streptomycin: 14 đến 20 mm).

h. Ulifloxacin là chất chuyển hóa có hoạt tính của kháng sinh đang thử nghiệm lâm sàng prulifloxacin. Chỉ dùng ulifloxacin trong thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh.

i. Những kháng sinh này có thể bị ảnh hưởng nếu nồng độ thymidine và thymine vượt quá ngưỡng. Xem M2-A9, Phần 7.1.4 hướng dẫn xử lý các vấn đề trong kiểm soát chất lượng.

j. Razupenem được kiểm tra bằng *S. aureus* ATCC® 25923 có thể tạo ra vùng ức chế kép (hai vùng ức chế được tạo ra). Để có được kết quả QC chính xác, sử dụng *S. aureus* ATCC® 29213 (không có vùng ức chế kép) với giơi hạn chấp nhận là 33-39 mm.

Bảng 3B. Giới hạn cho phép đối với các chủng kiểm tra chất lượng dùng trong kiểm soát độ chính xác của phương pháp khoanh giấy khuếch tán của các chủng khó nuôi cấy

Kháng sinh	Hàm lượng	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49247	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49766	*Neisseria gonorrhoeae* ATCC®49226	*Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619[a]
Amoxicillin-clavulanic axit[b]	20/10 µg	15-23	-	-	-
Ampicillin	10 µg	13-21	-	-	30-36
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	14-22	-	-	-
Azithromycin	15 µg	13-21	-	-	19-25
Aztreonam	30 µg	30-38	-	-	-
Cefaclor	30 µg	-	25-31	-	24-32
Cefdinir	5 µg	-	24-31	40-49	26-31
Cefditoren	5 µg	25-34	-	-	27-35
Cefepime	30 µg	25-31	-	37-46	28-35
Cefetamet	10 µg	23-28	-	35-43	-
Cefixime	5 µg	25-33	-	37^5	16-23
Cefmetazole	30 µg	16-21	-	31-36	-
Cefonicid	30 µg	-	30-38	-	-
Cefotaxime	30 µg	31-39	-	38-48	31-39
Cefotetan	30 µg	-	-	30-36	-
Cefoxitin	30 µg	-	-	33-41	-
Cefpodoxime	10 µg	25-31	-	35-43	28-34
Cefprozil	30 µg	-	20-27	-	25-32
Ceftaroline	30 µg	29-39	-	-	31-41
Ceftazidime	30 µg	27-35	-	35-43	-
Ceftibuten	30 µg	29-36	-	-	-
Ceftizoxime	30 µg	29-39	-	42-51	28-34
Ceftobiprole[c]	30 µg	28-36	30-38	-	33-39
Ceftriaxone	30 µg	31-39	-	39-51	30-35
Cefuroxime	30 µg	-	28-36	33-41	-
Cephalothin	30 µg	-	-	-	26-32
Chloramphenicol	30 µg	31-40	-	-	23-27

Ciprofloxacin	5 µg	34-42	-	48-58	-
Clarithromycin	15 µg	11-17	-	-	25-31
Clinafloxacin	5 µg	34-43	-	-	27-34
Clindamycin	2 µg	-	-	-	19-25
Daptomycin[d]	30 µg	-	-	-	19-26
Dirithromycin	15 µg	-	-	-	18-25
Doripenem	10 µg	21-31	-	-	30-38
Enoxacin	10 µg	-	-	43-51	-
Ertapenem	10 µg	20-28	27-33	-	28-35
Erythromycin	15 µg	-	-	-	25-30
Faropenem	5 µg	15-22	-	-	27-35
Fleroxacin	5 µg	30-38	-	43-51	-
Garenoxacin	5 µg	33-41	-	-	26-33
Gatifloxacin	5 µg	33-41	-	45-56	24-31
Gemifloxacin	5 µg	30-37	-	-	28-34
Grepafloxacin	5 µg	32-39	-	44-52	21-28
Iclaprim	5 µg	24-33	-	-	21-29
Imipenem	10 µg	21-29	-	-	-
Levofloxacin	5 µg	32-40	-	-	20-25
Linezolid	30 µg	-	-	-	25-34
Lomefloxacin	10 µg	33-41	-	45-54	-
Loracarbef	30 µg	-	26-32	-	22-28
Meropenem	10 µg	20-28	-	-	28-35
Moxifloxacin	5 µg	31-39	-	-	25-31
Nitrofurantoin	300 µg	-	-	-	23-29
Norfloxacin	10 µg	-	-	-	15-21
Ofloxacin	5 µg	31-40	-	43-51	16-21
Oxacillin	1 µg	-	-	-	<12[e]
Penicillin	10 đơn vị	-	-	26-34	24-30
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	33-38	-	-	-
Quinupristin-dalfopristin	15 µg	15-21	-	-	19-24
Razupenem	10 µg	24-30	-	-	29-36
Rifampin	5 µg	22-30	-	-	25-30

Bảng 3B (Tiếp)

Kháng sinh	Hàm lượng	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49247[a]	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49766	*Neisseria gonorrhoeae* ATCC®49226	*Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619[b]
Sparfloxacin	5 µg	32-40	-	43-51	21-27
Spectinomycin	100 µg	-	-	23-29	-
Telavancin	30 µg	-	-	-	17-24
Telithromycin	15 µg	17-23	-	-	27-33
Tetracycline	30 µg	14-22	-	30-42	27-31
Tigecycline	15 µg	23-31	-	30-40	23-29
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	24-32	-	-	20-28
Trospectomycin	30 µg	22-29	-	28-35	-
Trovafloxacin	10 µg	32-39	-	42-55	25-32
Vancomycin	30 µg	-	-	-	20-27

Các điều kiện thử nghiệm khoanh giấy khuếch tán đối với các chủng phân lập từ lâm sàng và tiến hành kiểm soát chất lượng

Chủng	*Haemophilus influenzae*	*Neisseria gonorrhoeae*	*Streptococci* và *Neisseria meningitidis*
Môi trường	Môi trường thử nghiệm cho *Haemophilus* (HTM)	Thạch GC base và 1 % yếu tố kích thích tăng trưởng thích hợp. Không yêu cầu sử dụng chất kích thích tăng trưởng phi cystein đối với phương pháp khoanh giấy khuếch tán.	MHA bổ sung 5% máu cừu đã loại bỏ tơ huyết
Huyền dịch vi khuẩn	Trực tiếp từ khuẩn lạc	Trực tiếp từ khuẩn lạc	Trực tiếp từ khuẩn lạc
Điều kiện nuôi cấy	5% $C0_2$; 16 - 18 h; 35 °C	5% $C0_2$; 20 - 24 h; 35 °C	5% $C0_2$; 20 to 24 h; 35 ^oC

Viết tắt: HTM, môi trường thử nghiệm Haemophilus; MHA, thạch Mueller-Hinton

LƯU Ý: Các thông tin được in **đậm** là **mới** hoặc **được hiệu chỉnh so với phiên bản trước đó**

Lưu ý

a) Mặc dù thiếu một tiêu chuẩn diễn giải kết quả khoanh giấy khuếch tán cho *S. pneumonia* với từng nhóm β-lactama, *Streptococcus pneumoniae* ATCC®49619 là chủng được chỉ định cho kiểm soát chất lượng tất cả các thử nghiệm khoanh giấy khuếch tán đối với *Streptococcus* spp.
b) Khi thử nghiệm *Haemophilus* trên môi trường HTM, các giới hạn cho phép đối với chủng kiểm tra chất lượng *E. coli* ATCC® 35218 là 17 đến 22 mm đối với amoxicillin-clavulanic axit khi ủ ở điều kiện hiếu khí.
c) *H. influenzae* ATCC® 49247 hoặc 49766 có thể sử dụng trong kiểm soát chất lượng thường qui.

d) Một số lô thạch Mueller-Hinton thiếu calcium và tạo vùng ức chế nhỏ.
e) Để kiểm tra chất lượng khoanh giấy kháng sinh oxacillin sử dụng chủng chuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923, với đường kính vùng ức chế chấp nhận được là 18-24mm.

Bảng 3C. Khoanh giấy khuếch tán: Hướng dẫn tham khảo về tần suất thử nghiệm kiểm tra chất lượng

Bảng này tóm tắt các đề xuất về tần suất cho việc kiểm tra chất lượng thường qui khi sử dụng các chủng chuẩn ATCC® khuyến cáo bởi CLSI đối với các thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh (AST). Chỉ áp dụng đối với các kháng sinh cần thử 20-30 ngày để cho thỏa mãn kết quả mong đợi.

	Số ngày liên tiếp cần tiến hành thử nghiệm QC[a]			
Điều chỉnh thử nghiệm	**1**	**5**	**20 hoặc 30**	**Lưu ý**
Khoanh giấy kháng sinh				
Sử dụng cho một lô hàng mới	X			
Sử dụng cho nhà sản xuất mới	X			
Môi trường (đĩa thạch được chuẩn bị)				
Sử dụng cho một lô hàng mới	X			
Sử dụng cho nhà sản xuất mới		X		
Chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn				
Sử dụng các phương pháp chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn/chuẩn hóa thiết bị đo độ đục có hướng dẫn kiểm soát chất lượng riêng		X		Ví dụ: Chuyển việc điều chỉnh độ đục bằng mắt thường sang phương pháp đo độ đục bằng thiết bịcó hướng dẫn kiểm soát chất lượng của hãng.

Chuyển việc chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn/chuẩn hóa một phương pháp phụ thuộc vào kỹ thuật của người tiến hành.			X	Ví dụ: Chuyển việc điều chỉnh độ đục bằng mắt thường sang một phương pháp khác mà không dùng thiết bị đo độ đục.
Đo vùng ức chế				
Thay đổi phương pháp đo đường kính vùng ức chế			X	Ví dụ: Thay vì phương pháp đo đường kính vùng ức chế thông thường bằng mặt thương sang dùng máy đo tự động. Ngoài ra, tiến hành các nghiên cứu tự đánh giá.
Thiết bị/phần mềm (ví dụ, máy đọc đường kính vùng ức chế tự động)				
Các phần mềm cập nhật ảnh hưởng đến kết quả AST		X		Kiểm soát tất cả các thuốc, không chỉ những thuốc liên quan trong việc điều chỉnh phần mềm.

Sửa chữa thiết bị ảnh hưởng đến kết quả AST	X	Phụ thuộc vào việc sửa chữa (ví dụ: các bộ phận quan trọng như thiết bị đo độ đục) có thể cần tiến hành các thử nghiệm bổ sung (ví dụ, năm ngày).

LƯU Ý 1: Khi có thêm bất kỳ kháng sinh MỚI nào, cần thử nghiệm kiểm soát chất lượng 20-30 ngày liên tục để thỏa mãn điều kiện thử nghiệm (xem M02-A10, Phần15.7) trước khi sử dụng.

LƯU Ý 2: QC có thể tiến hành trước hoặc đồng thời với các thử nghiệm trên chủng bệnh phẩm. Kết quả của bệnh phẩm có thể được báo cáo trong ngày đó nếu kết quả kiểm tra chất lượng nằm trong giới hạn cho phép.

LƯU Ý 3: Cần tuân thủ các hướng dẫn và qui định của nhà sản xuất cũng như những quy định của từng của từng labo.

LƯU Ý 4: Đối với các trường hợp kết quả nằm ngoài giới hạn, tham khảo M02-A10, Phần 15.8.

LƯU Ý 5: Canh thang và nước muối sinh lý để pha huyền dịch vi khuẩn không cần kiểm tra chất lượng thường qui.

Lưu ý

a. Không được bỏ qua việc kiểm tra chất lượng thường qui hàng tuần hoặc hàng ngày.

Bảng 3D. Khoanh giấy khuếch tán: Hướng dẫn xử lý các vấn đề về kiểm soát chất lượng

Bảng này cung cấp các hướng dẫn xử lý sự cố các trường hợp kiểm soát chất lượng nằm ngoài giới hạn cho phép của các thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh sử dụng môi trường thạch Mueller-Hinton. Để có thêm thông tin chi tiết tham khảo M02-A10,
Phần 15 về Quản lý Chất lượng và Quản lý Đảm bảo Quy trình. Các trường hợp kết quả thử nghiệm nằm ngoài giới hạn cho phép, trước hết, cần phải tiến hành lại thử nghiệm kháng sinh đò. Nếu vấn đề không được khắc phục, hướng dẫn xử lý sự cố này cung cấp một số biện pháp bổ sung cho các trường hợp kết quả của thử nghiệm kiểm soát chất lượng nằm ngoài giới hạn, Ngoài ra, nếu vẫn không giải quyết được vấn đề, cần thông báo cho nhà sản xuất về các vấn đề của sản phẩm.

Lưu ý chung

(1) Duy trì chủng QC: tránh cấy chuyển nhiều lần. Cấy chuyển chủng QC mới từ dạng stock sang ống dự trữ. Nếu sử dụng chủng đông khô, tuân thủ hướng dẫn của nhà sản xuất. Giữ chủng gốc *E. coli* ATCC®[a] 35218 và *K. pneumoniae* ATCC® 700603 ở -60 °C hoặc thấp hơn và chuẩn bị chủng ở dạng chia nhỏ cho sử dụng hàng tuần.

Kháng sinh	**Chủng kiểm tra chất lượng**	**Quan sát**	**Nguyên nhân có thể**	**Bàn luận/Hành động**
Aminoglycosides	Bất kỳ	Vùng ức chế quá nhỏ	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4. Tránh $C0_2$ vì làm giảm pH
Aminoglycosides	Bất kỳ	Vùng ức chế quá lớn	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4
Aminoglycosides	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	Vùng ức chế quá nhỏ	Ca^{++} và/hoặc Mg^{++} quá cao	Sử dụng lô môi trường mới thay thế
Aminoglycosides	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	Vùng ức chế quá lớn	Ca^{++} và/hoặc Mg^{++} quá thấp	Sử dụng lô môi trường mới thay thế
Amoxicillin-clavulanic axit	*E. coil* ATCC® 35218	Vùng ức chế quá nhỏ	Axit clavulanic bị biến tính. Khoanh giấy mất hiệu lực.	Sử dụng lô khoanh giấy kháng sinh mới. Kiểm tra điều kiện bảo quản và toàn bộ bao gói

Ampicillin	*E. coli* ATCC® *35218*	Vùng ức chế quá lớn	Mất plasmid mã hóa enzyme beta-lactamase	Xem lưu ý (1) về duy trì chủng kiểm tra chất lượng QC.
Nhóm Beta-lactam	Bất kỳ	Ban đầu vùng ức chế có thể chấp nhận được nhưng sau đó bị giảm và có thể nằm ngoài giới hạn.	Khoanh giấy kháng sinh mất hiệu lực	Sử dụng lô khoanh giấy mới. Kiểm tra điều kiện bảo quản và toàn bộ bao gói. Imipenem, axit clavulanic, và cefaclor là các kháng sinh dễ bị biến tính.
Aztreonam Cefotaxime Cefpodoxime Ceftazidime Ceftriaxone	*K. pneumoniae* ATCC® 700603	Vùng ức chế quá rộng	Mất plasmid mã hóa enzyme beta-lactamase	Xem bàn luận (1) về duy trì chủng kiểm tra chất lượng QC.
Cefotaxime/clavulanic axit Ceftazidime/clavulanic axit	*K. pneumoniae* ATCC® 700603	Xét nghiệm khẳng định ESBL âm tính	Mất plasmid mã hóa enzyme beta-lactamase	Xem bàn luận (1) về duy trì chủng kiểm tra chất lượng QC.
Penicillins	Bất kỳ	Vùng ức chế quá rộng	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4. Tránh ủ trong điều kiện CO_2, thường tạo pH thấp hơn.
Penicillins	Bất kỳ	Vùng ức chế quá nhỏ	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4

Carbenicillin	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	Vùng quá nhỏ	Các chủng QC trở nên kháng thuốc sau khi cấy chuyển nhiều lần.	Xem bàn luận (1) về duy trì chủng kiểm tra chất lượng QC.
Ticarcillin-clavulanic axit	*E. coli* ATCC® 35218	Vùng ức chế quá nhỏ	Axit clavulanic bị biến tính. Khoanh giấy mất hiệu lực.	Sử dụng lô khoanh giấy mới. Kiểm tra điều kiện bảo quản và toàn bộ bao gói.
Clindamycin	S.*aureus* ATCC® 25923	Vùng ức chế quá nhỏ	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4.. Tránh ủ trong điều kiện $C0_2$, thường tạo pH thấp hơn.
Clindamycin	S.*aureus* ATCC® 25923	Vùng ức chế quá rộng	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép= 7.2-7.4
Daptomycin	S.*aureus* ATCC® 25923	Vùng ức chế quá nhỏ	Ca^{++} trong môi trường quá thấp	Sử dụng lô môi trường mới thay thế
Macrolides	S.*aureus* ATCC® 25923	Vùng ức chế quá nhỏ	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4. Tránh ủ trong điều kiện CO_2, thường tạo pH thấp hơn.
Macrolides	S.*aureus* ATCC® 25923	Vùng ức chế quá rộng	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4

Bảng 3D. (Tiếp)

Kháng sinh	Chủng kiểm tra chất lượng	Quan sát	Nguyên nhân có thể	Bàn luận/Hành động
Quinolones	Bất kỳ	Vùng ức chế quá nhỏ	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4. Tránh $C0_2$, thường cho pH thấp
Quinolones	Bất kỳ	Vùng ức chế quá lớn	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4
Tetracyclines	Bất kỳ	Vùng ức chế quá lớn	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4. Tránh $C0_2$, thường cho pH thấp
Tetracyclines	Bất kỳ	Vùng ức chế quá nhỏ	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4
Tetracyclines	Bất kỳ	Vùng quá nhỏ	Hàm lượng Ca^{++} và/hoặc Mg^{++} quá cao.	Sử dụng lô môi trường mới thay thế.
Tetracyclines	Bất kỳ	Vùng quá lớn	Hàm lượng Ca++ và/hoặc Mg++ quá thấp.	Sử dụng lô môi trường mới mới thay thế.
Sulfonamides Trimethoprim Trimethoprim-sulfamethoxazole	*E. faecalis* ATCC® 29212	Vùng ức chế ≤20 mm	Môi trường chứa thymidine hàm lượng quá cao.	Sử dụng lô môi trường mới thay thế.

Nhiều loại	Bất kỳ	Nhiều vùng ức chế quá rộng	Huyền dịch vi khuẩn quá loãng Lỗi trong chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn Môi trường đổ quá mỏng Môi trường MHA không đảm bảo về dinh dưỡng.	Pha lại sử dụng độ đục chuẩn 0.5 McFarland hoặc thiết bị đo độ đục tiêu chuẩn hóa khác. Kiểm tra hạn dùng và điều kiện bảo quản nếu dùng bari sulfate Sử dụng đĩa thạch có độ dầy 4mm Kiểm tra lô MHA thay thế
Nhiều loại	Bất kỳ	Nhiều vùng ức chế quá nhỏ	Huyền dịch vi khuẩn quá đậm đặc. Lỗi chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn. Đổ môi trường quá dầy. Môi trường MHA không đảm bảo về dinh dưỡng	Pha lại sử dụng độ đục chuẩn 0.5 McFarland hoặc thiết bị đo độ đục tiêu chuẩn hóa khác. Kiểm tra hạn dùng và điều kiện bảo quản nếu dùng bari sulfate Sử dụng đĩa thạch có độ dầy 4mm Kiểm tra lô MHA thay thế
Nhiều loại	Bất kỳ	Một hoặc nhiều vùng ức chế quá nhỏ hoặc quá lớn	Lỗi đo đạc đường kính vùng ức chế. Lỗi ghi kết quả Khoanh giấy kém chất lượng ngẫu nhiên Khoanh giấy không được áp hoàn toàn vào bề mặt thạch	Kiểm tra bước đọc đối với lỗi đo đạc và lỗi ghi kết quả. Xét nghiệm lại. Nếu kết quả xét nghiệm lại nằm ngoài giới hạn và không có lỗi, tiến hành sửa lỗi.

Nhiều loại	*S. pneumoniae* ATCC® 49619	Vùng quá lớn. Khuẩn lạc không được dàn đều	Khuẩn lạc cấy chuyển quá cũ hoặc chứa nhiều vi khuẩn không hoạt đông (ngủ-nonviable). Đĩa cấy chuyển chỉ nên từ 18-20h.	Cấy chuyển chủng chuẩn và lặp lại xét nghiệm QC hoặc pha chủng chuẩn từ *ống dự trữ* chủng QC

Nhiều loại	Bất kỳ	Một chủng QC ngoài giới hạn, nhưng các chủng khác nằm trong với cùng một loại kháng sinh	Sử dụng một chủng QC có thể là tốt hơn cho việc xác địnhlỗi về QC	Kiểm tra lại chủng này để khẳng định kết quả lặp lại. Đánh giá chủng thay thế với các MIC đã biết. Tiến hành bước sửa lỗi với vấn đề chủng QC/kháng sinh
Nhiều loại	Bất kỳ	Hai chủng QC nằm ngoài giới hạn với cùng một kháng sinh	Vấn đề về khoanh kháng sinh	Sử dụng lô khoanh kháng sinh thay thế. Kiểm tra điều kiện bảo quản và toàn bộ bao gói
Nhiều loại	Bất kỳ	Các vùng bị chồng lên nhau	Quá nhiều khoanh kháng sinh trên một đĩa	Không quá 12 khoanh kháng sinh trên đĩa 150mm và không quá 5 khoanh kháng sinh trên đĩa 100mm; đối với một số vi khuẩn khó mọc có thể cho vùng ức chế lớn hơn thì số khoanh kháng

Viết tắt: ESBL, kháng betalactama phổ rộng; MHA, thạch Mueller-Hinton; MIC, nồng độ ức chế tối thiểu; QC, kiểm soát chất lượng.

Bảng 4A. MIC: Giới hạn cho phép đối với các chủng chuẩn kiểm tra chất lượng được sử dụng để đảm bảo tính chính xácvới các chủng dễ nuôi cấy (Môi trường Mueller-Hinton không bổ sung máu hoặc các chất dinh dưỡng [đã điều chỉnh cation với canh thang])

Kháng sinh	*Staphylococcus aureus* ATCC® 29213[a]	*Enterococcus faecalis* ATCC® 29212	*Escherichia coli* ATCC® 25922	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853	*Escherichia coli* ATCC® 35218[b,c]
Amikacin	1-4	64-256	0.5-4	1-4	-
Amoxicillin-clavulanic axit	0.12/0.06-0.5/0.25	0.25/0.12-1.0/0.5	2/1-8/4	-	4/2-16/8
Ampicillin	0.5-2	0.5-2	2-8	-	-
Ampicillin-sulbactam	-	-	2/1-8/4	-	8/4-32/16
Azithromycin	0.5-2	-	-	-	-
Azlocillin	2-8	1-4	8-32	2-8	-
Aztreonam	-	-	0.06-0.25	2-8	-
Besifloxacin	0.015-0.06	0.06-0.25	0.06-0.25	1-4	-
Carbenicillin	2-8	16-64	4-16	16-64	-
Cefaclor	1-4	-	1-4	-	-
Cefamandole	0.25-1	-	0.25-1	-	-
Cefazolin	0.25-1	-	1-4	-	-
Cefdinir	0.12-0.5	-	0.12-0.5	-	-
Cefditoren	0.25-2	-	0.12-1	-	-
Cefepime	1-4	-	0.015-0.12	1-8	-
Cefetamet	-	-	0.25-1	-	-
Cefixime	8-32	-	0.25-1	-	-
Cefmetazole	0.5-2	-	0.25-1	>32	-
Cefonicid	1^	-	0.25-1	-	-
Cefoperazone	1-4	-	0.12-0.5	2-8	-
Cefotaxime	1-4	-	0.03-0.12	8-32	-
Cefotetan	4-16	-	0.06-0.25	-	-
Cefoxitin	1-4	-	2-8	-	-
Cefpodoxime	1-8	-	0.25-1	-	-
Cefprozil	0.25-1	-	1-4	-	-
Ceftaroline	0.12-0.5	**0,25-2**[d]	0.03-0.12	-	-
Ceftazidime	4-16	-	0.06-0.5	1-4	-
Ceftibuten	-	-	0.12-0.5	-	-
Ceftizoxime	2-8	-	0.03-0.12	16-64	-

Ceftobiprole	0.25-1	0.06-0.5	0.03-0.12	1-4	-
Ceftriaxone	1-8	-	0.03-0.12	8-64	-
Cefuraxime	0.5-2	-	2-8	-	-
Cephalothin	0.12-0.5	-	4-16	-	-
Chloramphenicol	2-16	4-16	2-8	-	-
Cinoxacin	-	-	2-8	-	-
Ciprofloxacin[e]	0.12-0.5	0.25-2	0.004-0.015	0.25-1	-
Clarithromycin	0.12-0.5	-	-	-	-
Clinafloxacin	0.008-0.06	0.03-0.25	0.002-0.015	0.06-0.5	-
Clindamycin[f]	0.06-0.25	4-16	-	-	-
Colistin	-	-	0.5-2	0.5-4	-
Dalbavancin[e]	0.03-0.12	0.03-0.12	-	-	-
Daptomycin[f]	0.12-1	1-4	-	-	-
Dirithromycin	1-4	-	-	-	-
Doripenem	0.015-0.06	1-4	0.015-0.06	0.12-0.5	-
Doxycycline	0.12-0.5	2-8	0.5-2	-	-
Enoxacin	0.5-2	2-16	0.06-0.25	2-8	-
Ertapenem	0.06-0.25	4-16	0.004-0.015	2-8	-
Erythromycin[d]	0.25-1	1-4	-	-	-
Faropenem	0.03-0.12	-	0.25-1	-	-
Fidaxomicin	2-16	1-4	-	-	-
Fleroxacin	0.25-1	2-8	0.03-0.12	1-4	-
Fosfomycin[i]	0.5-4	32-128	0.5-2	2-8	-
Garenoxacin	0.004-0.03	0.03-0.25	0.004-0.03	0.5-2	-
Gatifloxacin	0.03-0.12	0.12-1.0	0.008-0.03	0.5-2	-
Gemifloxacin	0.008-0.03	0.015-0.12	0.004-0.015	0.25-1	-
Gentamicin[j]	0.12-1	4-16	0.25-1	0.5-2	-
Grepafloxacin	0.03-0.12	0.12-0.5	0.004-0.03	0.25-2.0	-
Iclaprim	0.06-0.25	0.004-0.03	1-4	-	-
Imipenem	0.015-0.06	0.5-2	0.06-0.25	1-4	-
Kanamycin	1-4	16-64	1-4	-	-
Levofloxacin	0.06-0.5	0.25-2	0.008-0.06	0.5-4	-
Linezolid	1-4	1-4	-	-	-
Lomefloxacin	0.25-2	2-8	0.03-0.12	1-4	-

Bảng 4A. (Tiếp)

Kháng sinh	*Staphylococcus aureus* ATCC® 29213[a]	*Enterococcus faecalis* ATCC® 9212	*Escherichia coli* ATCC® 25922	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853	*Escherichia coli* ATCC® 35218[b]
Loracarbef	0.5-2	-	0.5-2	>8	-
Mecillinam	-	-	0.03-0.25[1]	-	-
Meropenem	0.03-0.12	2-8	0.008-0.06	0.25-1	-
Methicillin	0.5-2	>16	-	-	-
Mezlocillin	1-4	1-4	2-8	8-32	-
Minocycline[e]	0.06-0.5	1-4	0.25-1	-	-
Moxalactam	4-16	-	0.12-0.5	8-32	-
Moxifloxacin	0.015-0.12	0.06-0.5	0.008-0.06	1-8	-
Nafcillin	0.12-0.5	2-8	-	-	-
Nalidixic axit[e]	-	-	1-4	-	-
Netilmicin	<0.25	4-16	< 0.5-1	0.5-8	-
Nitrofurantoin	8-32	4-16	4-16	-	-
Norfloxacin	0.5-2	2-8	0.03-0.12	1-4	-
Ofloxacin	0.12-1	1-4	0.015-0.12	1-8	-
Oritavancin[g]	0.015-0.12	0.008-0.03	-	-	-
Oxacillin	0.12-0.5	8-32	-	-	-
Penicillin	0.25-2	1-4	-	-	-
Piperacillin	1-4	1-4	1-4	1-8	-
Piperacillin-tazobactam	0.25/4-2/4	¼-4/4	1/4-4/4	1/4-8/4	0.5/4-2/4
Polymyxin B	-	-	0.25-2	0.25-2	-
Quinupristin-dalfopristin	0.25-1	2-8	-	-	-
Razupenem	0.008-0.03	0.25-1	0.06-0.5	-	-
Rifampin	0.004-0.015	0.5-4	4-16	16-64	-
Sparfloxacin	0.03-0.12	0.12-0.5	0.004-0.015	0.5-2	-
Sulfisoxazole[e,m]	32-128	32-128	8-32	-	-
Sulopenem	0.015-0.12	2-8	0.015-0.06	-	-

Teicoplanin	0.25-1	0.25-1	-	-	-
Telavancin	0.12-1	0.12-0.5	-	-	-
Telithromycin	0.06-0.25	0.015-0.12	-	-	-
Tetracycline	0.12-1	8-32	0.5-2	8-32	-
Ticarcillin	2-8	16-64	4-16	8-32	-
Ticarcillin-clavulanic axit	0.5/2-2/2	16/2-64/2	4/2-16/2	8/2-32/2	8/2-32/2[k]
Tigecycline[o]	0.03-0.25	0.03-0.12	0.03-0.25	-	-
Tobramycin	0.12-1	8-32	0.25-1	0.25-1	-
Trimethoprim[m]	1-4	0.12-0.5	0.5-2	>64	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	< 0.5/9.5	< 0.5/9.5	< 0.5/9.5	8/152-32/608	-
Trospectomycin	2-16	2-8	8-32	-	-
Trovafloxacin	0.008-0.03	0.06-0.25	0.004-0.015	0.25-2	-
Ulifloxacin (prulifloxacin)[l]	-	-	0.004-0.015	0.12-0.5	-
Vancomycin[p]	0.5-2	1-4	-	-	-

Viết tắt: AST, thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh (kháng sinh đồ); HTM, môi trường thử nghiệm cho Haemopilus; LHB, máu ngựa ly giải; MHB, canh thang Mueller-Hinton.

LƯU Ý 1: Các giá trị MIC này thu được từ một số phòng xét nghiệm tham chiếu (phòng xét nghiệm chuẩn thức) bằng các phương pháp vi pha loãng. Nếu bốn hoặc ít hơn 4 nồng độ được thử nghiệm, việc kiểm soát chất lượng có thể khó khăn hơn.

LƯU Ý 2: Thông tin **in đậm** là **mới hoặc đã được điều chỉ so với phiên bản trước.**

Lưu ý

a. ATCC là tên thương mại của hệ thống chủng chuẩn theo tiêu chuẩn của Mỹ.
b. Yêu cầu cấy chuyển và giữ chủng cẩn thận vì các chủng này có thể mất plasmid; tham khảo tài liệu M07-A8, Phần 16.4.
c. Chủng chuẩn được khuyến cáo sử dụng khi tiến hành thử nghiệm với kháng sinh phức hợp betalactam/kháng betalactamase
d. Chủng này chỉ được coi như là chủng chuẩn bổ sung và không cần thiết phải tiến hành thử nghiêm kiểm tra chất lượng thường quy
e. Giới hạn kiểm tra chất lượng đối của *E. coli* ATCC® 25922 với ciprofloxacin, nalidixic axit, minocycline, và sulfisoxazole khi thử nghiệm trong môi trường CAMHB bổ sung 2.5 đến 5% máu ngựa ly giải, ủ trong điều kiện hiếu khí hoặc 5% CO2 **(khi thử nghiệm với *N. meningitides*)** giống với thử nghiệm được mô tả trong Bảng 4A.
f. Khi erythromycin và clindamycin ở cùng một giếng để phát hiện kháng clindamycin do khích thích, *S. aureus* ATCC® BAA-977 (kháng qua trung gian *erm*A) và *S. aureus* ATCC®BAA-976 (cơ chế kháng qua bơm đẩy macrolide qua trung gian *msr*A) là các chủng chuẩn được đề xuất sử dụng với mục đích đánh giá chất lượng. *S. aureus* ATCC®BAA-977 thể hiện tính kháng với clindamycin do kích thích (phát triển được trong giếng), trong khi *S. aureus* ATCC® 29213 và *S. aureus* ATCC® BAA-976 không thể hiện tính kháng clindamycin do kích thích (không phát triên trong giếng).

g. Những giới hạn QC phản ánh các giá trị của MIC thu được khi sử dụng môi trường canh thang Mueller-Hinton được bổ sung 0.002% polysorbate 80.

h. Những giới hạn QC phản ánh các giá trị MIC thu được khi sử dụng môi trường canh thang Mueller-Hinton được bổ sung canxi để đạt nồng độ cuối cùng là 50 µg/mL. Phương pháp pha loãng trên thạch không có giá trị với daptomycin.

i. Phương pháp để xác định MIC được phê duyệt là pha loãng trên thạch. Môi trường thạch cần bổ sung 25 µg/mL glucose-6-phosphate. Không nên tiến hành thử nghiệm pha loãng trong môi trường canh thang.

j. Đối với các chủng chuẩn cho thử nghiệm sàng lọc kháng aminoglycoside mức độ cao đối với *Enterococci*, xem Bảng 2D-S6 ở cuối Bảng 2D.

k. Thử nghiệm này chỉ nên tiến hành bằng pha loãng trên thạch.

l. Ulifloxacin là chất chuyển hóa có hoạt tính của kháng sinh đang thử nghiệm (chưa được chấp thuận) prulifloxacin. Chỉ sử dụng ulifloxacin trong xét nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh

m. Thử nghiệm rất phụ thuộc chất lượng môi trường, đặc biệt là đối với *Enterococci*

n. Các giới hạn kiểm tra chất lượng đối với *E. coli* ATCC® 35218 khi sử dụng môi trường thử nghiệm *Haemophilus* (HTM) là 16/2 đến 64/2 µg/mL.

o. Đối với thử nghiệm vi pha loãng của tigecycline, khi các bậc MIC được chuẩn bị, môi trường phải được chuẩn bị mới trong ngày sử dụng. Môi trường không để quá 12h tính từ lúc các bậc MIC được chuẩn bị; tuy nhiên các panel có thể giữ đông lạnh cho lần sử dụng tiếp theo.

p. Đối với các chủng chuẩn thử nghiệm sàng lọc vancomycin của các chủng *Enterococci*, xem Bảng 2D-S6ở cuối Bảng 2D.

Bảng 4B. Giới hn cho phép đối với các chủng kiểm tra chất lượng được sử dụng để kiểm tra sự chính xác của nồng độ ức chế tối thiểu (µg/mL) của các chủng khó mọc (Pha loãng trên canh thang)

Kháng sinh	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49247	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49766	*Sfreptococcus pneumoniae* ATCC® 49619
Amoxicillin[a]	-	-	0.03-0.12
Amoxicillin-clavulanic axit[a]	2/1-16/8	-	0.03/0.015-0.12/0.06
Ampicillin	2-8	-	0.06-0.25
Ampicillin- sulbactam	2/1-8/4	-	-
Azithromycin	1-4	-	0.06-0.25
Aztreonam	0.12-0.5	-	-
Besifloxacin	0.015-0.06	-	0.03-0.12
Cefaclor	-	1-4	1-4
Cefamandole	-	0.25-1	-
Cefdinir	-	0.12-0.5	0.03-0.25
Cefditoren	0.06-0.25	-	0.015-0.12
Cefepime	0.5-2	-	0.03-0.25
Cefetamet	0.5-2	-	0.5-2
Cefixime	0.12-1	-	-
Cefmetazole	2-16	-	-
Cefonicid	-	0.06-0.25	-
Cefotaxime	0.12-0.5	-	0.03-0.12
Cefotetan	-	-	-
Cefoxitin	-	-	-
Cefpirome	0.25-1	-	-
Cefpodoxime	0.25-1	-	0.03-0.12
Cefprozil	-	1-4	0.25-1
Ceftaroline	0.03-0.12	-	0.008-0.03
Ceftazidime	0.12-1	-	-
Ceftibuten	0.25-1	-	-
Ceftizoxime	0.06-0.5	-	0.12-0.5
Ceftobiprole[b]	0.12-1	0.016-0.06	0.004-0.03
Ceftriaxone	0.06-0.25	-	0.03-0.12
Cefuroxime	-	0.25-1	0.25-1

Cephalothin	-	-	0.5-2
Chloramphenicol	0.25-1	-	2-8
Ciprofloxacin[c]	0.004-0.03	-	-
Clarithromycin	4-16	-	0.03-0.12
Clinafloxacin	0.001-0.008	-	0.03-0.12
Clindamycin	-	-	0.03-0.12
Dalbavancin[d]	-	-	0.008-0.03
Daptomycin[e]	-	-	0.06-0.5
Dirithromycin	8-32	-	0.06-0.25
Doripenem	-	0.06-0.25	0.03-0.12
Doxycycline	-	-	0.015-0.12
Enoxacin	-	-	-
Ertapenem	-	0.015-0.06	0.03-0.25
Erythromycin	-	-	0.03-0.12
Faropenem	-	0.12-0.5	0.03-0.25
Fleroxacin	0.03-0.12	-	-
Garenoxacin	0.002-0.008	-	0.015-0.06
Gatifloxacin	0.004-0.03	-	0.12-0.5
Gemifloxacin	0.002-0.008	-	0.008-0.03
Gentamicin	-	-	-
Grepafloxacin	0.002-0.015	-	0.06-0.5
Iclaprim	0.12-1	-	0.03-0.12
Imipenem	-	0.25-1	0.03-0.12
Levofloxacin	0.008-0.03	-	0.5-2
Linezolid	-	-	0.25-2
Lomefloxacin	0.03-0.12	-	-
Loracarbef	-	0.5-2	2-8
Meropenem	-	0.03-0.12	0.06-0.25
Metronidazole	-	-	-
Moxifloxacin	0.008-0.03	-	0.06-0.25
Nalidixic axit[c]	-	-	-

Bảng 4B. (Tiếp)

Kháng sinh	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49247[a]	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49766	*Sfreptococcus pneumoniae* ATCC® 49619
Nitrofurantoin	-	-	4-16
Norfloxacin	-	-	2-8
Ofloxacin	0.015-0.06	-	1-4
Oritavancin[d]	-	-	0.001-0.004
Penicillin	-	-	0.25-1
Piperacillin-tazobactam	0.06/4-0.5/4	-	-
Quinupristin-dalfopristin	2-8	-	0.25-1
Razupenem	-	0.008-0.03	0.008-0.06
Rifampin	0.25-1	-	0.015-0.06
Sparfloxacin	0.004-0.015	-	0.12-0.5
Spectinomycin	-	-	-
Telavancin	-	-	0.004-0.03
Telithromycin	1-4	-	0.004-0.03
Tetracycline	4-32	-	0.06-0.5
Tigecycline[f]	0.06-0.5	-	0.015-0.12
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0.03/0.59-0.25/4.75	-	0.12/2.4-1/19
Trospectomycin	0.5-2	-	1-4
Trovafloxacin	0.004-0.015	-	0.06-0.25
Vancomycin	-		0.12-0.5

Các điều kiện thử nghiệm đối với các chủng bệnh phẩm và chủng chuẩn kiểm tra chất lượng

Chủng vi khuẩn	*Haemophilus influenzae*	*Streptococcus pneumoniae* và *Streptococci,*	*Neisseria menigitidis*
Môi trường	Canh thang pha loãng: Canh thang thử nghiệm *Haemophilus* (HTM)	Canh thang pha loãng: Canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation với máu ngựa ly giải (2.5-5% v/v)	Canh thang pha loãng: Canh thang Mueller-Hinton đã điều chỉnh cation với máu ngựa ly giải (2.5-5% v/v)
Huyền dịch vi khuẩn	Pha trực tiếp từ khuẩn lạc	Pha trực tiếp từ khuẩn lạc	Pha trực tiếp từ khuẩn lạc
Điều kiện nuôi cấy	35 °C; hiếu khí; 20-24 hours	35 °C; hiếu khí; 20-24 hours	5% CO_2; 20-24 giờ; 35 ^oC (Chủng chuẩn *S. pneumoniae* ATCC 49619, 5% CO_2 hoặc hiếu khí, ngoại trừ với azithromycin chỉ duy nhất ở điều kiện hiếu khí)

Viết tắt: CAMHB, canh thang Mueller-Hinton điều chỉnh cation; HTM, môi trường thử nghiệm cho *Haemopilus*; LHB, máu ngựa ly giải; MHB, canh thang Mueller-Hinton; MIC, nồng độ ức chế tối thiểu.

LƯU Ý 1: Thông tin in **đậm** là mới và đã điều chỉnh so với phiên bản trước

LƯU Ý 2: Đối với các giới hạn pha loãng 4 lần, các kết quả nếu cách xa giới hạn cho phép thì nên kiểm tra lại. Đánh giá hiệu lực kiểm tra chất lượng với dữ liệu từ các chủng kiểm tra chất lượng khác.

Ghi chú

a. Giới hạn kiểm soát chất lượng với *E. coli AT*CC® 35218 khi thử nghiệm trên HTM là 4/2 đến 16/8 µg/mL đối với *amoxicil*lin-[c]lavulanic axit và ≥ 256 µg/mL đối với amoxicillin; thử nghiệm với amoxicillin có thể giúp khẳng định các chủng vẫn duy trì được khả năng sinh enzyme β-lactamase.
b. Sử dụng *H. influenzae* ATCC® 49247 hoặc 49766 đối với thử nghiệm kiểm tra chất lượng thường qui.
c. Giới hạn kiểm tra chất lượng đối với *E. coli* ATCC® 25922 với ciprofloxacin, nalidixic axit, minocycline, và sulfisoxazole khi thử nghiệm trên môi trường CAMHB với 2.5-5% máu ngựa ly giải, nuôi cấy ở điều kiện hiếu khí hoặc 5% CO2 (với thử nghiệm cho *N. meningitides*) giông như liệt kê trong Bảng 4A.
d. Giới hạn QC phản ánh MIC đạt được khi môi trường canh thang Mueller-Hinton được bổ sung 0.002% polysorbate 80.
e. Giới hạn QC phản ánh MICs đạt được khi môi trường canh thang Mueller-Hinton được bổ sung canxi để đạt nồng độ cuối 50 µg/mL. Pha loãng trên thạch không hiệu lực đối với daptomycin.
f. Đối với thử nghiệm vi pha loãng của tigecycline, khi các bậc MIC được chuẩn bị, môi trường phải được chuẩn bị mới trong ngày sử dụng. Môi trường không để quá 12h tính từ lúc các bậc nồng độ được chuẩn bị; tuy nhiên các panel có thể giữ đông lạnh cho lần sử dụng tiếp theo.

Bảng 4C. Giới hạn cho phép đối với các chủng kiểm tra chất lượng sử dụng để kiểm tra độ chính xác của các nồng độ ức chế tối thiểu (MICs) (µg/mL) của *Neisseria gonorrhoeae* bằng phương pháp pha loãng trên thạch

Kháng sinh	*Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 49226[a]
Amoxicillin	-
Cefdinir	0.008-0.03
Cefepime	0.015-0.06
Cefetamet	0.015-0.25
Cefixime	0.004-0.03
Cefmetazole	0.5-2
Cefotaxime	0.015-0.06
Cefotetan	0.5-2
Cefoxitin	0.5-2
Cefpodoxime	0.03-0.12
Ceftazidime	0.03-0.12
Ceftizoxime	0.008-0.03
Ceftriaxone	0.004-0.015
Cefuroxime	0.25-1
Ciprofloxacin	0.001-0.008
Clarithromycin	-
Doxycycline	-
Enoxacin	0.015-0.06
Erythromycin	-
Fleroxacin	0.008-0.03
Gatifloxacin	0.002-0.015
Gentamicin	-
Grepafloxacin	0.004-0.03
Lomefloxacin	0.008-0.03
Meropenem	-
Metronidazole	-
Moxifloxacin	0.008-0.03
Ofloxacin	0.004-0.015
Penicillin	0.25-1

Sparfloxacin	0.004-0.015
Spectinomycin	8-32
Telithromycin	-
Tetracycline	0.25-1
Traspectomycin	1-4
Trovafloxacin	0.004-0.015

Các điều kiện thử nghiệm đối với các chủng bệnh phẩm và chủng chuẩn kiểm tra chất lượng

Chủng vi khuẩn	***Neisseria gonorrhoeae***
Môi trường	Pha loãng trên thạch: thạch GC cơ bản và 1% yếu tố kích thích tăng trưởng. Sử dụng chất bổ trợ phi cystein đối với phương pháp pha loãng trên thạch với carbapenems và clavulanate. Yếu tố kích thích chứa cysteine không thay đổi một cách đáng kể kết quả thử nghiệm pha loãng với các loại kháng sinh khác.
Huyền dịch vi khuẩn	Pha trực tiếp từ khuẩn lạc, đạt độ đục tương đương độ đục chuẩn 0.5 McFarland
Điều kiện nuôi cấy	36 ± 1^{o} C (không vượt quá 37 °C); 5% $C0_2$; 20-24 giờ

LƯU Ý 1: Thông tin **in đậm** làm **mới và đã điều chỉnh** so với phiên bản trước.

LƯU Ý 2: Đối với các giới hạn pha loãng 4 lần, các kết quả nếu cách xa giới hạn cho phép thì nên kiểm tra lại. Đánh giá hiệu lực kiểm tra chất lượng với dữ liệu từ các chủng kiểm tra chất lượng khác.

Bảng 4D. MIC: Giải giới hạn cho các chủng kiểm soát chất lượng đối với các vi khuẩn kỵ khí (phương pháp pha loãng trên thạch)

Kháng Sinh	*Bacteroides fragilis* ATCC® 25285	*Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC® 29714	*Clostridium difficle* ATCC® 700057	*Eubacterium lentum* ATCC® 43055[a]
Amoxicillin-clavulanic acid (2:1)	0.25/0.125–1/0.5	0.5/0.25–2/1	0.25/0.125–1/0.5	NR[a, b]
Ampicilin	16-64	16-64	1-4	_[b]
Ampicillin-sulbactam (2:1)	0.5/0.25–2/1	0,5/0,25-2/1	0.5/0.25–4/2	0.25/0.125–2/1
Cefmetazole	8–32	32-128	_[b]	4-16
Cefoperazone	32-128	32-128	_[b]	32-128
Cefotaxime	8-32	16-64	_[b]	64-256
Cefotetam	4-16	32-128	_[b]	32–128
Cefoxitin	4-16	8-32	_[b]	4-16
Ceftizoxime	NR[a]	4-16	_[b]	16-64
Ceftriaxone	32-128	64-256	_[b]	NR[a]
Chloramphenicol	2–8	4–16	_[b]	_[b]
Clinafoloxacin	0,03-0,125	0,06-0,5	_[b]	0.03–0.125
Clindamycin	0,5-2	2-8	2-8	0,06-0,25
Doripenem	_[b]	_[b]	0,5-4	_[b]
Ertapenem	0,06-0,25	0,25-1	_[b]	0,5-2
Faropenem	0,03-0,25	0,12-1	_[b]	1-4
Fidaxomixin	_[b]	_[b]	0,06-0,25	_[b]
Garenoxacin	0,06-0,5	0,25-1	0,5-2	1-4
Imipenem	0,03-0,125	0,125-0,5	_[b]	0,125-0,5
Linezolid	2-8	2-8	1-4	0,5-2
Moropenem	0,03-0,25	0,125-0,5	0,5-4	0,125-1
Metronidazole	0,25-1	0,5-2	0,125-0,5	_[b]
Mezlocillin	16-64	8-32	_[b]	8-32
Moxifloxacin	0,125-0,5	1-4	1-4	0,125-05
Nitazoxanide	_[b]	_[b]	0,06-0,5	_[b]
Penicillin	8-32	8-32	1-4	_[b]
Piperacillin	2-8	8-32	4-16	8-32

Piperacillin-tazobactam	**0,125/4-0,5/4**	**4/4-16/4**	**4/4-16/4**	**4/4-16/4**
Ramoplanin	**_[b]**	**_[b]**	**0,125-0,5**	**_[b]**
Razupenem	**0,015-0,12**	**0,06-0,25**	**0,06-0,25**	**0,06-05**
Rifaximin	**_[b]**	**_[b]**	**0,0039-0,0156**	**_[b]**
Sulopenem	**_[b]**	**0,06-0,5**	**1-4**	**0,5-2**
Tetracycline	**0,125-0,5**	**8-32**	**_[b]**	**_[b]**
Ticarcilin	**16-64**	**16-64**	**16-64**	**16-64**
Ticarcillin-clavulanate	**NR[a]**	**0,5/2-2/2**	**16/2-64/2**	**16/2-64/2**
Tygecycline	**0,12-1**	**0,5-2**	**0,125-1**	**0,06-0,5**
Tinidazole	**_[b]**	**_[b]**	**0,125-0,5**	**_[b]**
Tizoxanide	**_[b]**	**_[b]**	**0,06-0,5**	**_[b]**
Vancomycin	**_[b]**	**_[b]**	**0,5-4**	**_[b]**

Viết tắt: MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu; QC, kiểm soát chất lượng;
Chú ý 1: Thông tin in đậm là mới và có sự điều chỉnh so với phiên bản trước
Chú ý 2: đơn vị là microgram trên mililite (µg/mL) ngoại trừ cho penicillin

Chú thích

a. **NR chứng tỏ rằng không có giá trị MIC nào được khuyến cáo với các cặp vi khuẩn/kháng sinh. Trong những trường hợp cụ thể, những nỗ lực xác định khoảng giá trị giới hạn cho QC đã chứng tỏ rằng rất nhiều khoảng giá trị rộng thu được (amoxicillin-clavulanic acid với *E. lentum* ATCC® 43055; ceftriaxone với *E. lentum* ATCC® 43055; ceftriaxole với *B. fragilis* ATCC® 25285; và ticarcillin-clavulanic với *B. fragilis* ATCC® 25285). Theo như trên, những cặp vi khuẩn/kháng sinh đó không phù hợp cho QC.**
b. **Ký hiệu-[b] chứng tỏ rằng không có một nghiên cứu nào về QC đã được tiến hành bằng các phương pháp được khuyến cáo gần đây.**

Bảng 4E. MIC: Giải giới hạn cho các chủng kiểm soát chất lượng (QC) đối với các vi khuẩn kỵ khí (phương pháp vi pha loãng canh thang)

Kháng Sinh	*Bacteroides fragilis* ATCC® 25285	*Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC® 29714	*Clostridium difficile* ATCC® 700057	*Eubacterium lentum* ATCC® 43055[a]
Amoxicillin-clavulanic acid (2:1)	0.25/0.125–1/0.5	0.25/0.125–1/0.5	–[c]	NR[a]
Ampicillin-sulbactam (2:1)	0.5/0.25–2/1	0.5/0.25–2/1	–[c]	0.5/0.25–2/1
Cefotetan	1–8	16–128	–[c]	16–64
Cefoxitin	2–8	8–64	–[c]	2–16
Ceftizoxime	NR[a]	NR[a]	–[c]	8–32
Chloramphenicol	4-16	8-32	–[c]	4-16
Clindamycin	0,5-2	2-8	–[c]	0,06-0,25
Doripenem	0,12-0,5	0,12-1	–[c]	NR[a]
Doxyciline	0,12-0,5	2-8	–[c]	2-16
Ertapenem	0,06-0,5	0,5-2	–[c]	0,5-4
Faropenem	0,015-0,06	0,12-1	–[c]	0,5-2
Garenoxacin	0,06-0,25	0,25-2	–[c]	0,5-2
Imipenem	0,03-0,25	0,25-1	–[c]	0,25-2
Linezolid	2-8	2-8	–[c]	0,5-2
Meropenem	0,03-0,25	0,06-0,5	–[c]	0,125-1
Metronidazole	0,25-2	0,5-4	–[c]	0,125-0,5
Moxifloxacin	0,12-0,5	1,0-8	–[c]	0,12-0,5
Penicillin	8-32	8-32	–[c]	NR[a]
Piperacillin	4-8	8-64	–[c]	8-32
Piperacillin-tazobactam	0,03/4-0,25/4	2/4-16/4	–[c]	8/4-32/4
Razupenem	0,03-0,25	0,12-0,5	0,06-0,5	0,12-0,5
Sulopenem	NR[a]	0,03-0,25	0,5-2	0,25-1
Ticarcillin-clavulanate	0,06/2-0,5/2	0,5/2-2/2	–[c]	8/2-32/2
Tygecycline[b]	0,06-0,5	0,25-1	0,03-0,12	NR[a]

Viết tắt: MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu

Chú ý 1: Những thông tin được in đậm là mới hoặc đã được điều chỉnh so vơi phiên bản trước

Chú ý 2: Với giải pha loãng bậc 4, những kết quả ở ngoài xa giới hạn cho phép cần phải nghi ngờ. Đánh giá lại giá trị của nồng độ kháng bằng thông tin từ các chủng QC khác.

Chú thích

a. NR thể hiện khoảng giới hạn cho phép của các chủng QC chưa được xác lập thành công mặc dù đã có nhiều lỗ lực nghiên cứu

b. Đối với thử nghiệm vi pha loãng của tigecycline, khi các bậc MIC được chuẩn bị, môi trường phải được chuẩn bị mới trong ngày sử dụng. Môi trường không để quá 12h tính từ lúc các bậc nồng độ được chuẩn bị; tuy nhiên các panel có thể giữ đông lạnh cho lần sử dụng tiếp theo.

c. Ký hiểu _ thể hiện rằng không một nghiên cứu nào đã tiến hành bởi những phương pháp được khuyến cáo gần đây.

Bảng 4F. MIC:- Hướng dẫn tham khảo về tần suất kiểm soát chất lượng

Bảng này tóm tắt các đề xuất về tần suất cho việc kiểm tra chất lượng thường qui khi sử dụng các chủng chuẩn ATCC® khuyến cáo bởi CLSI đối với các thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh (AST). Chỉ áp dụng đối với các kháng sinh cần thử 20-30 ngày để cho thỏa mãn kết quả mong đợi.

.

Điều chỉnh thử nghiệm	Số ngày liên tiếp cần tiến hành thử nghiệm QC[a]			Lưu ý
	1	5	20 hoặc 30	
Thử nghiệm MIC				
Sử dụng cho một lô hàng mới	X			
Mở rộng giới hạn pha loãng	X			Ví dụ: chuyển giới hạn ngưỡng sang các bậc MIC mở rộng giới hạn
Giảm giới hạn pha loãng	X			Ví dụ: Chuyển MIC mở rộng giới hạn sang các bậc giới hạn ngưỡng
Sử dụng phương pháp mới (cùng công ty)			X	Ví dụ: Chuyển từ mắt thường sang thiết bị đọc tự động các bậc. Chuyển từ tăng sinh qua đêm sang thử nghiệm MIC nhanh Thực hiện các nghiên cứu đánh giá hiệu lực tự chế tại phòng xét nghiệm.
Thay đổi nhà sản xuất test MIC			X	Thực hiện các nghiên cứu đánh giá hiệu lực tự chế tại phòng xét nghiệm.

Thay đổi nhà sản xuất môi trường canh thang hoặc thạch		X		
Chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn				
Sử dụng các phương pháp chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn/chuẩn hóa độ đục bằng các phương pháp có hướng dẫn kiểm soát chất lượng		X		Ví dụ: Chuyển việc điều chỉnh độ đục bằng mắt thường sang phương pháp đo quang có hướng dẫn kiểm soát chất lượng.
Chuyển việc chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn/chuẩn hóa sang một phương pháp phụ thuộc vào kỹ thuật của người tiến hành.			X	Ví dụ: Chuyển việc điều chỉnh độ đục bằng mắt thường sang một phương pháp khác mà không dùng đo quang.
Thiết bị/phần mềm (ví dụ, máy đọc đường kính vùng ức chế tự động)				
Các phần mềm cập nhật ảnh hưởng đến kết quả AST		X		Kiểm soát tất cả các thuốc, không chỉ những thuốc liên quan trong việc điều chỉnh phần mềm.
Sửa chữa thiết bị ảnh hưởng đến kết quả AST	X			Phụ thuộc vào việc sửa chữa (ví dụ: các bộ phận như thiết bị đo quang) có thể cần tiến hành các thử nghiệm bổ sung (ví dụ, năm ngày).

LƯU Ý 1: Khi có thêm bất kỳ kháng sinh MỚI nào, cần thử nghiệm kiểm soát chất lượng 20-30 ngày liên tục (xem M07-A8, Phần 16.7.2) trước khi sử dụng.

LƯU Ý 2: QC có thể tiến hành trước hoặc đồng thời với các chủng bệnh phẩm. Kết quả của bệnh phẩm có thể được báo cáo trong ngày đó nếu kết quả kiểm tra chất lượng nằm trong giới hạn cho phép.

LƯU Ý 3: Cần tuân thủ các hướng dẫn và qui định của nhà sản xuất.

LƯU Ý 4: Các giới hạn QC MIC cho phép đối với thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh được phê duyệt bởi FDA có thể kháng với giới hạn QC CLSI. Người sử dụng nên tuân thủ hướng dẫn của từng phương pháp.

LƯU Ý 5: Đối với các trường hợp kết quả nằm ngoài giới hạn, tham khảo M07-A8, Phần 16.9.

LƯU Ý 6: Canh thang, nước và nước muối sinh lý để pha huyền dịch vi khuẩn không cần kiểm tra chất lượng thường qui.

Lưu ý

a. Không được bỏ qua việc kiểm tra chất lượng thường qui hàng tuần hoặc hàng ngày.

Bảng 4G. Hướng dẫn xử lý các vấn đề về kiểm soát chất lượng MIC

Bảng này cung cấp các hướng dẫn về nguyên nhân và xử lý sự cố các trường hợp kiểm soát chất lượng nằm ngoài giới hạn cho phép của các thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh sử dụng môi trường canh thang CAMHB vi pha loãng. Tham khảo M07-A8, MIC, Phần 16, Hướng dẫn kiểm soát chất lượng và Quy trình đảm bảo chất lượng,. Các trường hợp kết quả nằm ngoài giới hạn trước hết cần phải tiến hành lặp lại thử nghiệm. Nếu vấn đề không được giải quyết, hướng dẫn xử lý sự cố cung cấp một số biện pháp bổ sung cho các trường hợp kết quả kiểm soát chất lượng nằm ngoài giới hạn, Ngoài ra, nếu vẫn không giải quyết được vấn đề, cần thông báo cho nhà sản xuất về các vấn đề của sản phẩm.

Lưu ý chung

(1) Duy trì chủng QC: tránh cấy chuyển nhiều lần. Cấy chuyển chủng QC mới từ ống dự trữ (dạng lưu giữ). Nếu sử dụng chủng đông khô, tuân thủ hướng dẫn của nhà sản xuất. Giữ chủng gốc *E. coli* ATCC®[a] 35218 and *K. pneumoniae* ATCC® 700603 ở -60 °C hoặc thấp hơn và chuẩn bị chủng ở dạng sử dụng hàng tuần.

Kháng sinh	Chủng kiểm tra chất lượng	Quan sát	Nguyên nhân có thể	Lưu ý/Khắc phục
Aminoglycosides	Bất kỳ	MIC quá cao	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4. Tránh $C0_2$ vì tạo ra pH thấp hơn
Aminoglycosides	Bất kỳ	MIC quá thấp	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4
Aminoglycosides	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	MIC quá cao	Ca^{++} và/hoặc Mg^{++} quá cao	Giới hạn cho phép = Ca^{++} 20-25 mg/L Mg^{++} 10-12.5 mg/L
Aminoglycosides	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	MIC quá thấp	Ca^{++} và/hoặc Mg^{++} quá thấp	Giới hạn cho phép = Ca^{++} 20-25 mg/L Mg^{++} 10-12.5 mg/L
Amoxicillin-clavulanic axit	*E. coil* ATCC® 35218	MIC quá cao	Axit clavulanic bị biến tính. Khoanh giấy mất hiệu lực.	Sử dụng lô khoanh giấy kháng sinh mới. Kiểm tra điều kiện bảo quản và toàn bộ bao gói.

Nhóm Beta-lactam	Bất kỳ	MIC ban đầu có thể chấp nhận được nhưng sau đó bị tăng và có thể nằm ngoài giới hạn.	Khoanh giấy kháng sinh bị giảm hiệu lực	Sử dụng lô khoanh giấy mới. Kiểm tra điều kiện bảo quản và toàn bộ bao gói. Imipenem, axit clavulanic, và cefaclor là các kháng sinh dễ bị biến tính.
Aztreonam Cefotaxime Cefpodoxime Ceftazidime Ceftriaxone	*K. pneumoniae* ATCC® 700603	MIC quá thấp	Mất plasmid mã hóa enzyme beta-lactamase một cách ngẫu nhiên	Xem lưu ý chung (1) về duy trì chủng kiểm tra chất lượng QC.
Cefotaxime/clavulanic axit Ceftazidime/clavulanic axit	*K. pneumoniae* ATCC® 700603	Thử nghiệm khẳng định ESBL âm tính	Mất plasmid mã hóa enzyme beta-lactamase một cách ngẫu nhiên	Xem lưu ý chung (1) về duy trì chủng kiểm tra chất lượng QC.
Carbapenems	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	MIC quá cao	Nồng độ Zn^{++} trong môi trường quá cao	Sử dụng lô môi trường mới thay thế.
Carbapenems	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	MIC quá cao	Các kháng sinh bị giảm tác dụng	Sử dụng lô môi trường mới thay thế. Kết quả imipenem lặp lại 4 µg/mL với *P. aeruginosa* ATCC® 27853 có thể phản ánh sự giảm chất lượng của kháng sinh.

Penicillins	*S. aureus* ATCC® 29213	MIC quá cao	Các chủng QC có khả năng sinh β-lactamase; ủ quá thời gian có thể dẫn đến tăng MICs	Lặp lại thí nghiệm cẩn thận và điều chỉnh thời gian ủ
Penicillins	Bất kỳ	MIC quá thấp	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4. Tránh $C0_2$ vì tạo ra pH thấp hơn.
Penicillins	Bất kỳ	MIC quá cao	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép = 7.2-7.4
Carbenicillin	*P. aeruginosa* ATCC® 27853	MIC quá cao	Các chủng QC trở nên kháng thuốc sau khi cấy chuyển nhiều lần.	Xem lưu ý (1) về duy trì chủng kiểm tra chất lượng QC.
Ticarcillin-clavulanic axit	*E. coli* ATCC® 35218	MIC quá cao	Axit clavulanic bị biến tính. Khoanh giấy mất hiệu lực.	Sử dụng lô khoanh giấy mới. Kiểm tra điều kiện bảo quản và toàn bộ bao gói.
Clindamycin	S.*aureus* ATCC® 25923 *E. faecalis* ATCC® 29212	MIC quá cao	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép= 7.2-7.4. Tránh ủ trong điều kiện $C0_2$, thường tạo pH thấp hơn.

Bảng 4G. (Tiếp)

Kháng sinh	Chủng kiểm tra chất lượng	Quan sát	Nguyên nhân có thể	Lưu ý/Khắc phục
Clindamycin	*S.aureus* ATCC® 29213 *E. faecalis* ATCC® 29212	MIC quá thấp	pH môi trường quá cao	Giới hạn pH cho phép = 7.2-7.4
Daptomycin	*S. aureus* ATCC® 29213 *E. faecalis* ATCC® 29212	MICs quá cao MICs quá thấp	Hàm lượng Ca^{++} quá thấp Hàm lượng Ca^{++} quá thấp	Giới hạn hàm lượng Ca^{++} cho phép 50 µg/mL trong CAMHB Điều chỉnh nồng độ Ca^{++} hoặc sử dụng lô môi trường mới thay thế.
Macrolides và Ketolides	S.*aureus* ATCC® 29213 *E. faecalis* ATCC® 29212	MIC quá cao	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép= 7.2-7.4. Tránh ủ trong điều kiện $C0_2$, thường tạo pH thấp hơn.
Macrolides và Ketolides	S.*aureus* ATCC® 29213 *E. faecalis* ATCC® 29212	MIC quá thấp	pH môi trường quá cao	Khoảng pH cho phép= 7.2-7.4.
Quinolones	Bất kỳ	MIC quá cao	pH môi trường quá thấp	Khoảng pH cho phép= 7.2-7.4. Tránh ủ trong điều kiện $C0_2$, thường tạo pH thấp hơn.
Quinolones	Bất kỳ	MIC quá thấp	pH môi trường quá cao	Giới hạn pH = 7.2-7.4
Tetracyclines	Bất kỳ	MIC quá thấp	pH môi trường quá thấp	Giới hạn pH = 7.2-7.4
Tetracyclines	Bất kỳ	MIC quá cao	pH môi trường quá cao	Giới hạn pH = 7.2-7.4
Tetracyclines	Bất kỳ	MIC quá cao	Hàm lượng Ca^{++} và/hoặc Mg^{++} quá cao	Giới hạn cho phép = Ca++ 20-25 mg/L Mg++10-12.5 mg/L

Tetracyclines	Bất kỳ	MIC quá thấp	Hàm lượng Ca^{++} và/hoặc Mg^{++} quá thấp	Giới hạn cho phép = Ca++ 20-25 mg/L Mg++10-12.5 mg/L
Tigecycline	Bất kỳ	MIC quá cao	CAMHB không được chuẩn bị mới	Bậc pha loãng với chủng chuẩn phải được sử dụng hoặc lưu giữ ở nhiệt độ đông trong vòng 12 khi CAMHB đã được chuẩn bị
Nhiều loại	Bất kỳ	Nhiều giá trị MICs quá thấp	Huyền dịch vi khuẩn quá trong (loãng); lỗi trong quá trình chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn	Lặp lại sử dụng thiết bị đo độ đục chuẩn McFarland 0.5 hoặc thiết bị chuẩn hóa độ đục. Kiểm tra hạn dùng và điều kiện bảo quản nếu dùng ống barium sulfate hoặc latex. Kiểm tra các bước trong chuẩn bị huyền dịch và qui trình pha huyền dịch. Thực hiện phương pháp cấy đếm khuẩn lạc trước khi ủ và sau khi ủ (*E. coli* ATCC® 25922 gần xấp xỉ 5×10^5 CFU/mL).
Nhiều loại	Bất kỳ	Nhiều giá trị MICs quá cao hoặc quá thấp	CAMHB không tối ưu	Sử dụng lô môi trường thay thế

Nhiều loại	Bất kỳ	Nhiều giá trị MICs quá cao hoặc quá thấp	Huyền dịch vi khuẩn quá đục	Lặp lại sử dụng thiết bị đo độ đục chuẩn McFarland 0.5 hoặc thiết bị chuẩn hóa độ đục. Kiểm tra hạn dùng và điều kiện bảo quản nếu dùng ống barium sulfate hoặc latex. Kiểm tra các bước trong chuẩn bị huyền dịch và qui trình pha huyền dịch. Thực hiện phương pháp cấy đếm khuẩn lạc trước khi ủ và sau khi ủ (*E. coli* ATCC® 25922 gần xấp xỉ 5 x 10^5 CFU/mL).
Nhiều loại	Bất kỳ	Nhiều giếng bị bỏ qua	Ngoại nhiễm. Huyền dịch vi khuẩn không đảm bảo hoặc pha trộn huyền dịch không phù hợp. Nồng độ thuốc trong các giếng không chính xác. Thể tích môi trường trong các giếng không chính xác.	Lặp lại thử nghiệm QC. Sử dụng lô môi trường mới thay thế.
Nhiều loại	Bất kỳ	Một số điểm MIC quá cao hoặc quá thấp	Có thể do lỗi đọc kết quả/lỗi sao chép	Kiểm tra bước đọc kết quả Sử dụng lô thay thế

Bảng 4G. (Tiếp)

Kháng sinh	Chủng kiểm tra chất lượng	Quan sát	Nguyên nhân có thể	Bàn luận/Hành động
Nhiều loại	*S. pneumoniae* ATCC® 49619	Nhiều giá trị MICs quá thấp	Huyền dịch vi khuẩn được chuẩn bị từ đĩa cấy chuyển quá cũ. Chỉ nên sử dụng đĩa trong vòng 18-24h. MHB và LHB không tối ưu.	Cấy chuyển chủng QC và lặp lại thử nghiệm QC; hoặc cấy chủng mới QC từ ống dự trữ. Sử dụng lô mới thay thế.
Nhiều loại	Bất kỳ	Một chủng QC nằm ngoài giới hạn, nhưng các chủng khác nằm trong giới hạn đối với cùng một loại kháng sinh.	Có thể chủng QC này tốt hơn chủng khác trong việc kiểm tra chất lượng (ví dụ, P. aeruginosa ATCC® 27853 tốt hơn *E. coli* ATCC® 25922 đối với imipenem.	Xác định xem chủng QC nằm trong giới hạn có thích hợp làm chỉ số với kháng sinh thử nghiệm hay không. Lặp lại thử nghiệm với chủng này để khẳng định lại kết quả. Đánh giá các chủng thay thế với các giá trị MIC đã biết. Thực hiện việc xử lý sự cố bắt đầu từ vấn đề cặp chủng QC/kháng sinh.
Nhiều loại	Bất kỳ	Hai chủng QC nằm ngoài giới hạn đối với cùng một loại kháng sinh.	Phản ánh vấn đề về kháng sinh. Có thể đây là một lỗi hệ thống	Thực hiện việc xử lý sự cố bắt đầu.

Nhiều loại	Bất kỳ	Một kết quả QC nằm ngoài giới hạn, nhưng kháng sinh không được báo cáo sử dụng trên bệnh nhân (ví dụ, không có trong liệu pháp điều trị được sử dụng trong bệnh viện)		Nếu kháng sinh thường không được báo cáo, không cần thử nghiệm lặp lại mà có thể sử dụng các kiểm soát phù hợp khác thay thế kháng sinh có kết quả nằm ngoài giới hạn này

Viết tắt: CAMHB, Canh thang Mueller-Hinton điều chỉnh cation; CFU, đơn vị khuẩn lạc; ESBL, Kháng betalactamase phổ rộng; LHB, máu cừu ly giải; MHB, canh thang Mueller-Hinton; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu: QC, quản lý chất lượng

Bảng 5A. Dung môi và chất hòa tan để chuẩn bị dung dịch kháng sinh

Kháng sinh	Dung môi hòa tan	Chất hòa tan
Amikacin	Nước	
Amoxicillin	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L
Amoxicillin-clavulanic acid	**Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L**	**Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L**
Ampicillin	Đệm Phosphate, pH 8.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L
Azithramycin	95% ethanol hoặc axit acetic băng[e,f]	Môi trường canh thang
Azlocillin	Nước	
Aztreonam	Saturated solution sodium bicarbonate	Nước
Besitloxacin	Methanol	Nước
Carbenicillin	Nước	
Cefaclor	Nước	
Cefadroxil	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Nước
Cefamandole	Nước	
Cefazolin	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L
Cefdinir	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Nước
Cefditoren	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Nước
Ceíepime	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L
Cefetamet	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	VVater
Cefixime	Đệm Phosphate, pH 7.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 7.0, 0.1 mol/L
Cefmetazole	Nước	
Cefonicid	Nước	
Cefoperazone	Nước	
Cefotaxime	Nước	
Cefotetan	DMSO [e]	Nước
Ceíoxitin	Nước	
Ceípodoxime	0.10% (11.9 mmol/L) dung dịch Natri bicarbonate	Nước
Cefprozil	Nước	
Ceftaroline	**DMSO chiếm 30% thể tích tổng, sau đó xác định thể tích đủ với muối**	0.85% nước muối sinh lý
Ceftazidime	Natri carbonate[d]	Nước
Ceftibuten	1/10 voi DMSO	Nước
Ceftizoxime	Nước	
Ceftobiprale	DMSO thêm axit acetic băng [e,h]	Nước, vortex manh
Ceftríaxone	Nước	
Cefuroxime	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L
Cephalexin	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Nước

Cephalothin	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Nước
Cephapirin	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Nước
Cephradine	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Nước
Chloramphenicol	95% ethanol	Nước
Cinoxacin	1/2 thể tích nước, thêm 1 mol/L NaOH, nhỏ giọt để hòa tan	Nước
Ciprofloxacin	Nước	
Clarithromycin	Methanol[e] or glacial acetic axit[e,f]	Đệm Phosphate, pH 6.5, 0.1 mol/L
Clavulanic axit	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L
Clinatloxacin	Nước	
Clindamycin	Nước	
Colistin[a]	Nước	Nước
Dalbavancin	DMSO	DMSO[g]
Daptomycin	Nước	Nước

Bảng 5A. (Tiếp)

Kháng sinh	Dung môi hòa tan	Chất hòa tan
Dirithromycin	Axit acetic băng[f]	Nước
Doripenem	0.85% nước muối sinh lý	0.85% nước muối sinh lý
Doxycycline	Nước	
Enoxacin	1/2 thể tích nước, nhỏ giọt 0.1 mol/L NaOH để hòa tan	Nước
Ertapenem	Đệm phosphate, pH 7.2, 0.01 mol/L	Đệm phosphate, pH 7.2, 0.01 mol/L
Erythromycin	95% ethanol hoặc axit acetic băng[e,f]	Nước
Faropenem	Nước	Nước
Fidaxomicin	DMSO	Nước
Fleroxacin	1/2 thể tích nước, nhỏ giọt 0.1 mol/L NaOH để hòa tan	Nước
Garenoxacin	Nước (kết hợp khuấy)	
Gatitloxacin	Nước (kết hợp khuấy)	
Gemifloxacin	Nước	
Gentamicin	Nước	
Iclaprim	DMSO[g]	Nước
Imipenem	Đệm Phosphate, pH 7.2, 0.01 mol/L	Đệm Phosphate, pH 7.2, 0.01 mol/L
Kanamycin	Nước	
Levofloxacin	1/2 thể tích nước, nhỏ giọt 0.1 mol/L NaOH để hòa tan	Nước
Linezolid	Nước	
Linopristin-flopristin	DMF[k]	Nước
Lomefloxacin	Nước	
Loracarbet	Nước	
Mecillinam	Nước	
Meropenem	Nước	
Methicillin	Nước	
Metronidazole	DMSO[e]	Nước
Mezlocillin	Nước	
Minocycline	Nước	
Moxalactam (diammonium salt)[b]	0.04 mol/L HOI (để yên 1.5 đến 2 h)	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L
Moxifloxacin	Nước	
Mupirocin	Nước	Nước
Nafcillin	Nước	

Nalidixic axit	1/2 thể tích nước, nhỏ giọt 0.1 mol/L NaOH để hòa tan dissolve	
Netilmicin	Nước	
Nitazoxanide	**DMSO[c,l]**	**DMSO[c,l]**
Nitrofurantoin[c]	Đệm Phosphate, pH 8.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 8.0, 0.1 mol/L
Norfloxacin	1/2 thể tích nước	Nước
Ofloxacin	1/2 thể tích nước	Nước
Oritavancin	0.002% polysorbate-80 in wate[i]	0.002% polysorbate-80 trong nước[i]
Oxacillin	Nước	
Penicillin	Nước	
Piperacillin	Nước	
Polymyxin B	Nước	Nước
Quinupristin-dalfopristin	Nước	
Ramoplanin	**Nước**	**Nước**
Razupenem	Đệm Phosphate, pH 7.2, 0.01 mol/L	Đệm Phosphate, pH 7.2, 0.01 mol/L
Rifampin	Methanol[e] (nồng độ tối đa = 640 µg/mL)	Nước (kết hợp khuấy)
Rifaximin	**Methonol**	**0,1 M đệm phosphate, pH 7,4 +0,45% Natri dodecyl sulfonate**
Sparfloxacin	Nước	
Spectinomycin	Nước	
Streptomycin	Nước	

Bảng 5A. (Tiếp)

Kháng sinh	Dung môi hòa tan	Chất hòa tan
Sulbactam	Nước	
Sultonamides	1/2 thể tích nước nóng và một lượng tối thiểu 2.5 mol/L NaOH để hòa tan	Nước
Sulopenem[j]	0.01 M đệm phosphate, pH 7.2, vortex để hòa tan	0.01 M đệm phosphate, pH 7.2
Tazobactam	Nước	
Teicoplanin	Nước	Nước
Telavancin	DMSO[g]	Nước
Telithromycin	Axit acetic băng[f]	Nước
Tetracycline	Nước	
Ticarcillin	Đệm Phosphate , pH 6.0, 0.1 mol/L	Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L

Ticarcillin-clavulanic acid	**Đệm phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L**	**Đệm Phosphate, pH 6.0, 0.1 mol/L**
Tigecycline	Nước	Nước
Tinidazole	**DMSO[e,l]**	**Nước**
Tizoxanide	**DMSO[e,l]**	**DMSO[e,l]**
Tobramycin	Nước	
Trimethoprim	0.05 mol/L lactic[e] hoặc axit hydrochloric[e], 10% thể tích cuối	Nước (có thể cần đun nóng)
Trimethoprim (nếu lactate)	Nước	
Trospectomycin	Nước	
Ulifloxacin (prulitloxacin)	**DMSO[g]**	**Nước**
Vancomycin	Nước	

LƯU Ý: Thông tin **in đậm** là mới hoặc **có điều chỉnh so với phiên bản trước**

Ghi chú

a. Colistin sử dụng trong thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh là colistin sulfate, không phải colistin methane sulfonate (sulfomethate).
b. Muối diammonium của maxalactam rất ổn định, nhưng gần như toàn bộ là dạng đồng phân R tinh khiết. Moxalactam sử dụng trên lâm sàng là hỗn hợp của hai dạng đồng phân R và S với tỉ lệ 1:1. Do đó, muối được hòa tan trong 0,04 mol/l HCl và để trong 1,5 đến 2h để chuyển hoàn toàn bộ dạng đồng phân S sang dạng đồng phân R.
c. Phương pháp thay thế, nitrofurantoin có thể hòa tan trong dimethyl sulfoxide (DMSO).
d. Natri carbonate (Na_2CO_3) khan được dùng với lượng chính xác là 10% ceftazidime. Natri carbonate được hòa tan trong nước. Kháng sinh được hòa tan trong dung dịch natri carbonate, bổ sung nước để đạt thể tích vừa đủ. Dung dịch này được sử dụng càng sớm càng tốt, có thể bảo quản tối đa 6h ở nhiệt độ không quá 25 ^{o}C.
e. Các hợp chất này có thể có độc tính. Cần tuân thủ các hướng dẫn an toàn của nhà sản xuất trước khi sử dụng các vật liệu này.
f. Đối với axit acetic băng, sử dụng ½ thể tích nước, sau đó nhỏ giọt axit acetic băng cho đến khi hòa tan hoàn toàn, không vượt quá 2.5 µL/mL.
g. Dung dịch ban đầu của dalbavancin nên bắt đầu từ nồng độ không quá 1600 µg/mL. Nồng độ trung gian 100x nên pha loãng bằng DMSO. Tỉ lệ pha loãng cuối cùng 1:100 nên pha trực tiếp vào môi trường CAMHB được bổ sung 0.002% (v/v) polysorbate-80, do đó nồng độ cuối cùng của DMSO trong mỗi tuýp sẽ không lớn hơn 1%. Xem Bảng 7A.
h. Đối với mỗi ceftobiprole 1,5 mg, thêm 110 µL hỗn hợp 10:1 MDSO và axit acetic băng. Vortex mạnh trong 1 phút, sau đó vortex liên tục trong vòng 15 phút. Thêm nước cất vừa đủ 1.0ml.
i. Dung dịch ban đầu của oritavancin nên bắt đầu từ nồng độ không quá 1600 µg/mL trong 0,002% polysorbate-80 trong nước. Nồng độ trung gian 100x oritavancin nên được chuẩn bị trong 0,002 polysorbate-80 trong nước. Tỉ lệ pha loãng cuối cùng 1:100 nên pha trực tiếp vào môi trường CAMHB được bổ sung 0,002% polysorbate-80 (v/v), do đó nồng độ cuối cùng của polysorbate-80 trong mỗi tuýp sẽ là 0,002%.

j. Cần pha MỚI mỗi ngày sử dụng.
k. Dimethylformamide (DMF) đạt 25% thể tích cuối/nước
l. **Nồng độ cuối cùng của DMSO không được phép vượt quá 1%. Nó có thể được chuẩn bị theo quy trình sau: 1) chuẩn bị dung dịch dự trưc ở nồng độ cao hơn nồng độ dự trữ dự định 10 lần (ví dụ, chuẩn bị ở nồng độ 12.800 µg/mL hơn là 1280 µg/mL); 2) thêm 1,8 mL nước khử trùng vào mỗi giếng thạch; 3) thêm 0,2 mL kháng sinh đã pha loãng vào mỗi giếng thạch.**

Bảng 5B. Chuẩn bị dung dịch mẹ của các kháng sinh với hoạt tính được biểu hiện theo đơn vị

Kháng sinh	Tinh chất (tham khảo)	Tính toán cho µg/mg	Ví dụ
Potassium Penicillin G	0,625 µg/đơn vị[1]	Nhân hoạt tính được biểu hiện theo đơn vị/mg với 0.625 µg/đơn vị.	Đơn vị hoạt tính/mg **x** 0.625 µg/đơn vị = Hoạt tính µg/mg (ví dụ, 1592 đơn vị/mg **x** 0,625 µg/đơn vị = 995 µg/mg)
Sodium Penicillin G	0,6 µg/đơn vị[1]	Nhân hoạt tính được biểu hiện theo đơn vị/mg với 0.6 µg/đơn vị.	Đơn vị hoạt tính /mg **x** 0.6 µg/đơn vị = Hoạt tính µg/mg
Polymyxin B	10 000 đơn vị/mg = 10 đơn vị/µg = 0.1 µg/đơn vị[2]	Nhân hoạt tính được biểu hiện theo đơn vị/mg với 0.1 µg/đơn vị.	Đơn vị hoạt tính /mg **x** 0.1 µg/đơn vị = Hoạt tính µg/mg
		Chia hoạt tính được biểu hiện theo đơn vị/mg với 10 đơn vị/µg	Đơn vị hoạt tính /mg / 10 đơn vị/µg = Hoạt tính µg/mg
Colistin sulfate[a]	30000 đơn vị/mg = 30 đơn vị/µg = 0.03333 µg/đơn vị[2]	Nhân hoạt tính được biểu hiện theo đơn vị/mg với 0.03333 µg/đơn vị.	Đơn vị hoạt tính /mg **x** 0.03333 µg/đơn vị = Hoạt tính µg/mg (ví dụ, 20277 đơn vị/mg **x** 0,03333 µg/đơn vị = 676
		Chia hoạt tính được biểu hiện theo đơn vị/mg với 30 đơn vị/µg	Đơn vị hoạt tính /mg / 30 đơn vị/µg = Hoạt tính µg/mg (ví dụ, 20277 đơn vị/mg / 30 đơn

Streptomycin	785 đơn vị/mg[3]	Chia số đơn vị được đưa ra cho 785. Sẽ thu được % bột tinh khiết. Nhân % này với 850, là lượng streptomycin tinh sạch nhất. Con số này sẽ tương đương với hoạt tính trong µg/mg	([Số đơn vị hiệu lực/mg] / [785 đơn vị/mg]) **x** (850 M9/[m]9) = Hiệu lực µg/mg [ví dụ, (751 đơn vị/mg / 785 đơn vị/mg) **x** 850 µg/mg = 813 µg/mg] Nếu bột đó chứa 2,8% nước: 813 **x** (1-0.028) = hiệu lực 813 **x** 0.972 = 790 µg/mg

Ghi chú

[a]Không sử dụng colistin methanesulfonate đối với thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh *in vitro.*

Tài liệu tham khảo đối với Bảng 5A:

1. Kucers A, Crowe SM, Grayson ML, Hoy JF. Penicillin G. The Use of Antibiotics. 5th ed. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; 1997:3-70.
2. Kucers A, Crowe SM, Grayson ML, Hoy JF. Polymyxins. The Use of Antibiotics. 5th ed. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; 1997:667-675.
3. United States Department of Agriculture, OPHS, Laboratory QA/QC Division. Bioassay for the detection, identification and quantitation of antimicrobial residues in meat and poultry tissue. 2004;1-58, vol. MLG 34.01.

Bảng 5C. Chuẩn bị dung dịch và môi trường đối với các kháng sinh phối hợp

Kháng sinh	Tỉ lệ phối hợp	Pha chế	Ví dụ
Amoxicillin-axit clavulanic axit	Tỉ lệ 2:1 (amoxicillin:clavulanic axit).	Pha chế nồng độ ban đầu 10x) với tỉ lệ 2:1 ratio và pha loãng các mức nồng độ cần	Đ với nồng độ ban đầu 128/64 ở một ống, chuẩn bị *ống dự trữ* có nồng độ 10x của amoxicillin 2560 µg/mL và 1280 µg/mL đối với clavulanic axit. Sau đó phối hợp một lượng tương đương với mỗi ống pha loãng ban đầu, mà sau đó sẽ đạt được một phối hợp có nồng độ 1280/640 µg/mL. Pha loãng 1:10 với canh thang để đạt được nồng độ cuối cùng mong muốn trong mỗi giếng.
Ampicillin-suibactam	Tỉ lệ 2:1 (ampicillin:sulbactam).	Giống với amoxicillin-clavulanic axit.	
Piperacillin-tazobactam	Nồng độ cố định của tazobactam ở 4µg/mL.	Chuẩn bị nồng độ ban đầu 10x của piperacillin ở mức gấp đôi nồng độ cần và pha loãng giảm dần 2 lần theo thứ tự. Thêm một thể tích tương đương tazobactam 80 µg/mL vào mỗi tuýp.	Đối với nồng độ ban đầu 128/4, chuẩn bị nồng độ ống dự trữ của piperacillin ở 2560 µg/mL và pha loãng giảm dần 2 lần theo thứ tự để đạt được nồng độ cuối cùng trong danh sách. Pha dung dịch ống dự trữ tazobactam 80 µg/mL. Thêm thể tích tương đương tazobactam 80 µg/mL vào mỗi tuýp piperacillin đã pha loãng. Ví dụ, 5 mL dung dịch 2560 µg/mL piperacillin + 5 mL of 80 µg/mL tazobactam = 10 mL of 1280/40 µg/mL piperacillin-tazobactam. Pha loãng 1:10 với canh thang để thu được nồng độ cuối cùng trong mỗi tuýp.

Ticarcillin-clavulanic axit	Nồng độ cố định clavulanic axit đạt 2 µg/mL.	Chuẩn bị nông độ ban đầu 10x của ticarcillin ở mức cao gấp đôi nồng độ cần và pha loãng giảm dần 2 lần theo thứ tự. Thêm một lượng thể tích tương đương clavulanic axit 40 µg/mL vào mỗi tuýp đã pha loãng.	Đối với nồng độ ban đầu 128/4, chuẩn bị dung dịch *ống dự trữ* 10x của ticarcillin ở 2560 µg/mL và pha loãng giảm dần 2 lần theo thứ tự để đạt nồng độ thấp nhất cuối cùng mong muốn. Pha dung dịch ống dự trữ clavulanic axit ở 40 µg/mL. Sau đó thêm một thể tích tương đương clavulanic axit 40 µg/mL vào mỗi tuýp ticarcillin đã pha loãng. Ví dụ, 5 mL dung dịch ticarcillin 2560 µg/mL + 5 mL clavulanic axit 40 µg/mL = 10 mL ticarcillin-clavulanic axit 1280/20 µg/mL. Pha loãng 1:10 trong canh thang để đạt nồng độ cuối cùng mong muốn.

Bảng 5C. (Tiếp)

Kháng sinh	Tỉ lệ phối hợp	Pha chế	Ví dụ
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Tỉ lệ 1:19 (trimethoprim: sulfamethoxazole)	Chuẩn bị nồng độ ban đầu 10x của trimethoprim ở 1600 µg/mL (hoặc ở 1280 µg/mL sau đó sẽ pha loãng để đạt nồng độ 160 µg/mL). Chuẩn bị nồng độ ban đầu 10x của sulfamethoxazole ở a $\log_2$ của 1520 µg/mL (ví dụ, 1520, 3040, hoặc 6080 µg/mL) phụ thuộc vào nồng độ ban đầu mong muốn.	Đối với nồng độ ban đầu 8/152, chuẩn bị nồng độ 10x của trimethoprim ở 160 µg/mL. Chuẩn bị nồng độ ban đầu 10x của sulfamethoxazole ở 3040 µg/mL. Thêm một thể tích tương đương trimethoprim 160 µg/mL và sulfamethoxazole 40 µg/mL vào tuýp pha loãng ban đầu và sau đó pha loãng giảm dần 2 lần theo thứ tự. Ví dụ, 5 mL trimethoprim 160 µg/mL và 5 mL sulfamethoxazole 3040 µg/mL = 10 mL trimethoprim-sulfamethoxazole 80/1520. Pha loãng 1:10 với canh thang để đạt nồng độ cuối cùng mong muốn.
Quinupristin-daltopristin Linopristin-Aopristin	Không cần pha chế vì bột kháng sinh đã ở dạng phối hợp		

LƯU Ý: Để pha nồng độ trung gian của các kháng sinh, sử dụng công thức $C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$, trong đó, C_1 là nồng độ của dung dịch mẹ (thường là 1280 µg/mL hoặc lớn hơn); V_1 là thể tích cần tính để tạo nồng độ trung gian; C_2 là nồng độ trung gian mong muốn; và µg/mL V_2 là thể tích dung dịch trung gian cần pha.

Ví dụ: Để pha 20ml dung dịch 40 µg/mL từ dung dịch mẹ 1280 µg/mL

$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$

$1280\ \mu g/mL \times V_1 = 40\ \mu g/mL \times 20\ mL$

$$V_1 = \frac{40\ \mu g/mL \times 20\ mL}{1280\ \mu g/mL}$$

$V_1 = 0.625\ mL$

Do đó, thêm 0,625 ml dung dịch mẹ 1280 µg/mL vào 19,375 ml dung môi pha loãng (thường là nước) để thu được 20ml dung dịch 40 µg/mL.

Bảng 6A. Hệ thống các dung dịch kháng sinh sử dụng trong thử nghiệm tính nhậy cảm bằng phương pháp pha loãng trên thạch

Dung dịch kháng sinh							
Bước	**Nồng độ (µg/mL)**	**Nguồn**	**Thể tích (mL)**	**Pha loãng (mL)**	**Nồng độ trung gian (µg/mL)**	**Nồng độ cuối cùng ở 1:10 pha loãng trên thạch (µg/mL)**	**Log_2**
	5120	ống dự trữ	-	-	5120	512	9
1	5120	ống dự trữ	2	2	2560	256	8
2	5120	ống dự trữ	1	3	1280	128	7
3	5120	ống dự trữ	1	7	640	64	6
4	640	Bước 3	2	2	320	32	5
5	640	Bước 3	1	3	160	16	4
6	640	Bước 3	1	7	80	8	3
7	80	Bước 6	2	2	40	4	2
8	80	Bước 6	1	3	20	2	1
9	80	Bước 6	1	7	10	1	0
10	10	Bước 9	2	2	5	0.5	-1
11	10	Bước 9	1	3	2.5	0.25	-2
12	10	Bước 9	1	7	1.25	0.125	-3

LƯU Ý: Bảng này được Ericsson HM, Sherris JC điều chỉnh. Thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh. Báo cáo nghiên cứu hợp tác quốc tế. Acta Pathol Microbiol Scand. 1971; 217 (suppl B):1-98.

Bảng 7A. Hệ thống các dung dịch kháng sinh sử dụng trong thử nghiệm tính nhậy cảm bằng phương pháp pha loãng trên canh thang

	Dung dịch kháng sinh					
Bước	**Nồng độ (µg/mL)**	**Nguồn**	**Thể tích[a] (mL)**	**+ CAMHB[b] Thể tích[a] (mL)**	**= Nồng độ cuối cùng (µg/mL)**	**Log_2**
1	5120	Ống dự trữ	1	9	512	9
2	512	Bước 1	1	1	256	8
3	512	Bước 1	1	3	128	7
4	512	Bước 1	1	7	64	6
5	64	Bước 4	1	1	32	5
6	64	Bước 4	1	3	16	4
7	64	Bước 4	1	7	8	3
8	8	Bước 7	2	2	4	2
9	8	Bước 7	1	3	2	1
10	8	Bước 7	1	7	1	0
11	1	Bước 10	1	1	0.5	-1
12	1	Bước 10	1	3	0.25	-2
13	1	Bước 10	1	7	0.125	-3

LƯU Ý: Bảng này được Ericsson HM, Sherris JC điều chỉnh. Thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh. Báo cáo nghiên cứu hợp tác quốc tế. Acta Pathol Microbiol Scand. 1971; 217 (suppl B):1-90.

Ghi chú

a. Các thể tích bất kỳ có thể tính toán dựa trên bảng này, phụ thuộc vào số lượng xét nghiệm cần tiến hành.

b. Điều chỉnh cation, nếu cần thiết, thực hiện trước bước này.

Bảng 7B. Chuẩn bị dung dịch các kháng sinh không tan trong nước sử dụng trong thử nghiệm tính nhậy cảm bằng phương pháp pha loãng trên canh thang

	Dung dịch kháng sinh						
Bước	Nồng độ (µg/mL)	Nguồn	Thể tích (mL)	Chất hòa tan (mL) (ví dụ, DMSO*)	= Nồng độ trung gian (µg/mL)	= Nồng độ cuối cùng ở 1:100 (µg/mL)	Log_2
1	1600	ống dự trữ			1600	16	4
2	1600	ống dự trữ	0.5	0.5	800	8.0	3
3	1600	ống dự trữ	0.5	1.5	400	4.0	2
4	1600	ống dự trữ	0.5	3.5	200	2.0	1
5	200	Bước 4	0.5	0.5	320	1.0	0
6	200	Bước 4	0.5	1.5	160	0.5	-1
7	200	Bước 4	0.5	3.5	80	0.25	-2
8	25	Bước 7	0.5	0.5	40	0.125	-3
9	25	Bước 7	0.5	1.5	20	0.0625	-4
10	25	Bước 7	0.5	3.5	10	0.03	-5
11	3.1	Bước 10	0.5	0.5	5	0.016	-6
12	3.1	Bước 10	0.5	1.5	2.5	0.008	-7
13	3.1	Bước 10	0.5	3.5	1.25	0.004	-8
14	0.4	Bước 13	0.5	0.5	0.2	0.002	-9

* Dimethyl sulfoxide

Phụ lục A. Những đề nghị cho thử nghiệm xác nhận với các kết quả định danh và kháng sinh đồ cho kết quả là Kháng (R), Trung gian (I) và không nhạy cảm (NS)

Vi khuẩn hoặc nhóm vi khuẩn	Đặc điểm kiểu hình kháng được phát hiện[a]	Mức độ phổ biến và ý nghĩa của kết quả kháng và những bước làm để xác định kết quả[a]		
		Nhóm I	**Nhóm II**	**Nhóm III**
		Không được báo cáo hoặc gần như chưa bao giờ được báo cáo	**Không phổ biến ở mọi trung tâm nghiên cứu (labo)**	**Có thể phổ biến, những thường được cho là những vấn đề về mặt dịch tễ học**
		Các bước tiến hành:		
		• **Xác nhận lại mã (bệnh nhân hoặc bệnh phẩm) và kháng sinh đồ (xem chú thích a).** • **Báo cáo tới khoa chống nhiễm khuẩn.** • **Gửi tới phòng xét nghiệm của các trung tâm Y tế Công cộng.** • **Lưu giữ chủng.** ***Chu ý: có lẽ sẽ phụ hợp nếu cảnh báo tới khoa chống nhiễm khuẩn trước sau đó thực hiện thử nghiệm xác nhận***	• **Xác nhận lại mã (bệnh nhân hoặc bệnh phẩm) và kháng sinh đồ (xem chú thích a) nếu kết quả này không phổ biến ở trung tâm của bạn.** • **Việc xác nhận lại tiến hành cùng khoa chống nhiễm nếu như quy trình báo cáo đặc biệt hoặc các bước làm kỹ càng hơn được đặt ra.** • **Cùng với trung tâm dịch tễ học trong vùng tiên hành xác đinh chủng nào sẽ được báo cáo vào thời điểm để báo cáo.**	• **Xác nhận lại mã (bệnh nhân hoặc bệnh phẩm) và kháng sinh đồ (xem chú thích a) nếu kết quả không phổ biến ở trung tâm của bạn.** • **Việc xác nhận lại tiến hành cùng khoa chống nhiễm nếu như quy trình báo cáo đặc biệt hoặc các bước làm kỹ càng hơn được đặt ra.**
Bất kỳ *Enterobacteriaceae*	**Carbapenem – I hoặc R[b]**		**X**	
	Amikacin, gentamicin, và tobramycin - R			**X**
Escherichia coli	**Cephalosporin phổ rộng – I hoặc R[b]**			**X**

Klebsiella* spp.** ***Proteus mirabilis				
***Salmonella* spp.**[d]	**Cephalosporin thế hệ III và/hoặc fluoroquinolone – R**		**X**	

Phụ lục A. (Tiếp)

Acinetobacter baumannii	**Colistin/polymycin – R**		**X**	
	Carbapenem – I hoặc R			**X**
Pseudomonas aeruginosa	**Colistin/polymycin – I hoặc R**		**X**	
	Amikacin, gentamicin, và tobramycin – R Carbapenem – I hoặc R			**X**
Stenotrophomonas maltophilia	**Trimethoprim-sulfamethoxazole –I hoặc R**		**X**	
Haemophilus influenza	**Carbapenem –NS Cephalosporin phổ rộng[c] – NS Fluoroquinolone – NS**	**X**		
	Amoxicillin-clavulanic acid – R Ampicillin – R và β-lactamase âm tính		**X**	
Neisseria gonorrhoeae	**Cephalosporin phổ rộng[c] – NS**		**X**	
	Fluoroquinolone–I hoặc R			**X**
Neisseria meningitides	**Ampicillin hoặc penicillin –R Cephalosporin phổ rộng[c] – NS Meropenem – NS Minocycline – NS**	**X**		
	Ampicillin hoặc penicillin – I Azithromycin – NS Rifampin – I hoặc R		**X**	
	Chloramphenicol – I hoặc R Fluoroquinolone – I hoặc R			**X**
Enterococcus spp.	**Daptomycin – NS Linezolid – R**		**X**	
	Vancomycin – R Aminoglycoside nồng độ cao – R			**X**
Staphylococcus aureus	**Vancomycin MIC ≥ 8 µg/mL[e]**		**X**	
	Daptomycin –NS Linezolid – R Quinupristin-dalfopristin – I hoặc R Vancomycin MIC = 4 µg/mL		**X**	**X**
	Oxacillin – R			**X**

Phụ lục A. (Tiếp)

***Staphylococcus coagulase* âm tính**	**Daptomycin – NS** **Linezolid – R** **Quinupristin-dalfopristin – I or R** **Vancomycin – I hoặc R[f]**		**X**	
Streptococcus pneumonia	**Linezolid – NS** **Vancomycin – NS**	**X**		
	Fluoroquinolone –I or R **Imipenem or meropenem – I or R** **Quinupristin-dalfopristin – I or R** **Rifampin – I or R**		**X**	
	Using nonmeningitis breakpoints: **Amoxicillin or penicillin – R** **Cephalosporin phổ rộng[c] – R**			**X**
***Streptococcus,* tan máu β[g]**	**Ampicillin or penicillin –NS** **Cephalosporin phổ rộng[c] – NS** **Daptomycin – NS** **Ertapenem hoặc meropenem – NS** **Linezolid – NS** **Vancomycin – NS**	**X**		
	Quinupristin-dalfopristin –I hoặc R		**X**	
***Streptococcus*, nhóm viridans**	**Daptomycin – NS** **Ertapenem or meropenem – NS** **Linezolid – NS** **Quinupristin-dalfopristin – I hoặc R** **Vancomycin – NS**	**X**		

Viết tắt: I, Kháng trung gian; MIC, Nồng độ ức chế tối thiểu; NS, Không nhạy cảm; R, Kháng; CoNS, Staphylococcus coagulase âm tính.

Không nhạy cảm: Là một cách diễn giải kết quả dùng cho một số chủng vi khuẩn chỉ có tiểu chuẩn đọc kết là nhậy cảm. Bởi vì hiếm hoặc không có các trường hợp kháng xảy ra ở các chủng vi khuẩn này. Các chủng vi khuẩn có giá trị MIC cao hơn hoặc có đường kính vùng ức chế thấp hơn giá trị nhậy cảm cần được báo cáo là không nhậy cảm.

LƯU Ý 1: Một chủng cho kết quả không nhậy cảm không có nghĩa là chủng đó thực sự có cơ chế kháng. Điều này có thể do các chủng, có giá trị MIC lớn hơn giá trị nhậy cảm, thiếu cơ chế kháng. Cơ chế kháng này có thể gặp phải trong nhóm phân bố tự nhiên rộng sau thời điểm xây dựng giá trị nhậy cảm.

LƯU Ý 2: Đối với các chủng cho kết quả "không nhậy cảm", phân lập định danh và thử nghiệm nhậy cảm kháng sinh cần được khẳng định lại (Xem chú thích a).

a. Đảm bảo rằng kết quả của thư nghiệm kháng sinh đồ và định danh vi khuẩn là chính xác và dễ lượng giá. Cân nhắc các bước sau:

1. **Kiểm tra lại những trong quá trình ghí chép sổ sách, nhiễm bẩn, bậc thang pha loãng bị thiếu giếng, đĩa nuôi cấy, card.**
2. **Kiểm tra những báo cao trước đó trên cùng một bệnh nhân để xác định chủng vi khuẩn đó đã từng được phân lập và xác định sớm.**
3. **Thực hiện lại toàn bộ quá trình định dang và kháng sinh đồ bằng phương pháp ban đầu để đảm bảo thử nghiệm cho kết quả có tính lặp lại. (Với nhóm I và II, chọn lọc một số chủng bỏ qua bước 3 tiên hành luôn bước 4 và 5. Với nhóm III, làm lại thử nghiệm hoặc/và các thử nghiệm xác định có lẽ không cần thiết nếu kết quả kháng đã được xác định bởi trung tâm của bạn.)**
4. **Xác nhận lại quá trình định danh được thực hiện bằng một phương pháp khác trong cùng một labo hoặc được tiến hành tại labo tham chiếu.**
5. **Xác nhận lại kết quả kháng sinh đồ bằng một phương pháp khác (ví dụ cùng một labo hoặc tại labo tham chiếu). Phương pháp thứ hai có lẽ là phương pháp chuẩn thức của CLSI (ví dụ: vi pha loãng canh thang, pha loãng trên thạch, hoặc khoanh giấy khuếch tán) hoặc một phương pháp được thương mại hóa đã được phê chuẩn bởi FDA.**

b. MIC của Imipebem cho các chủng Proteus spp., Providencia spp., và Morganella morganii cho xu hướng cao hơn (ví dụ, MIC trong khoảng giá trị Kháng trung gian và Kháng mới) so với MIC của doripenem. Những chủng này có MIC cao hơn bởi những cơ chế khác ngoài có chế tạo ra carbapenemase.

c. Cephalosporin phổ rộng = cephalosporin thế hệ III và IV (xem phụ lục III).

d. Đệ trình lên các trung tâm dịch tễ chức năng kết quả kháng sinh đồ cho Salmonella spp. mà kháng trung gian hoặc kháng với cephalosporin thế hệ III và/hoặc kháng trung gian hoặc kháng fluoroquinolone hoặc kháng với nalidixic acid.

e. Rất hiếm khi gặp. Chỉ có giá trị chống nhiễm khuẩn và dịch tễ, tiến hành theo các khuyến cáo của nhóm I để nhắc nhở khoa chông nhiễm khuẩn và các có quan có chức năng dịch tễ.

f. Có một vài chủng Staphylococcus coagulase ấm tính (CoNS) khi tiến hành thử nghiệm MIC của vancomycin rời vào khoảng giá trị kháng trung gian. Trái ngược lại, có rất ít CoNS kháng vancomycin.

g. **Xác nhận lại rằng nhóm C và G là nhóm có khuẩn lạc lơn không phải là khuẩn lạc nhỏ không điển hình. Nhóm C và G có khuẩn lạc nhỏ không điển hình bao gồm nhóm viridians.**

Phụ lục B. Kháng nội tại-*Enterobacteriaceae*

Kháng nội tại được định nghĩa là kháng kháng sinh mang tính chất vốn có hoặc bẩm sinh (không phải thu nhận được). Đặc điểm này phản ánh dạng kháng kháng sinh tự nhiên của phần lớn hoặc gần như toàn bộ các vi khuẩn. Kháng nội tại là phổ biến, làm cho thử nghiệm kháng sinh đồ trở lên không cần thiết. Ví dụ như các loài *Citrobacter* kháng nội tại với ampicillin.

Bảng sau có thể hữu dụng bởi 3 lẽ sau: 1) cung cấp một phương pháp đánh giá tính chính xác của các phương pháp thử nghiệm; 2) hỗ trợ cho việc nhận dạng các đặc điểm kiểu hình phổ biến; và 3) phù hợp với việc đánh giá các thông tin kháng sinh đồ tích lũy. Trong bảng, chữ "R" xuất hiện ở từng cặp vi khuẩn / kháng sinh có nghĩa là chủng thử nghiệm phải kháng. Một tỷ lệ phần trăm nhỏ (1-3%) có thể biểu hiện nhạy do phương pháp không chuẩn, đột biến hoặc mức độ kháng được biểu hiện ở mức độ thấp.

Kết quả kháng sinh đồ cho là "nhạy" phải được xem lại với sự thận trọng. Đảm bảo răng kết quả kháng sinh đồ và định danh chính xác và tin cậy. Xem Phụ lục A, chú ý a.

	Ampicillin	Amoxicillin-clavulanate	Ampicillin-sulbactam	Piperacillin	Ticarcillin	Cephalosporin I: Cefazolin, Cephalothin	Cephamycins: Cefoxitin, Cefotetan	Cephalosporin II: Cefuroxime	Tetracyclines	Nitrofurantoin	Polymyxin B Colistin
Citrobacter freundii	R	R	R			R	R	R			
Citrobacter koseri	R	R	R	R	R						
Enterobacter aerogenes	R	R	R			R	R	R			
Enterobacter cloacae	R	R	R			R	R	R			
Escherichia coli	Không có kháng β-lactam nội tại ở những chủng này										
Escherichia hermannii	R										
Hafnia alvei	R	R	R		R						
Klebsiella pneumoniae	R					R	R	R	R	R	R
Morganella morganii	R	R				R		R	R	R	R
Proteus mirabilis	Không có kháng β-lactam nội tại ở những chủng này										
Proteus penneri	R					R		R	R	R	R
Proteus vulgaris	R					R		R	R	R	R
Providencia rettgeri	R	R				R			R	R	R
Providencia stuartii	R	R				R			R	R	R
Salmonella và Shigella spp.	Không có kháng β-lactams nội tại ở những chủng này: xem Bảng 2 A,chú ý (6) cho báo cáo										
Serratia marcescens	R	R	R			R	R	R		R	R

Yersinia enterocolitica	**R**	**R**			**R**	**R**					

Cephalosporin thế hệ III, cefepime, aztreonam, ticarcillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam, và carbapenems không có trong danh sách, vì không có kháng nội tại với *Enterobacteriaceae.*

Phụ lục C. Các chủng kiểm soát chất lượng đối với các thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh

Chủng QC	Đặc điểm chủng	Khoanh giấy khuếch tán	MIC	Xét nghiệm sàng lọc	Khác
E. faecalis ATCC®29212			•Vi khuẩn gram-dương dễ mọc	•Thạch Vancomycin HLAR	• Đánh giá môi trường phù hợp đối với xét nghiệm MIC cho sulfonamide hoặc trimethoprim[d] Đánh giá sự phù hợp của nồng độ cation trong mỗi lô môi trường canh thang pha Mueller-Hinton đối với daptomycin

E. taecalis ATCC® 51299	• Kháng với vancomycin (VanB) và aminoglycosides mức độ cao			•Thạch Vancomycin HLAR	
E. coli ATCC® 25922	• β -Lactamase âm tính	•Vi khuẩn gram-âm dễ mọc •*Neisseria meningitidis*	•Vi khuẩn gram-âm dễ mọc •*Neisseria meningitidis* •Các kháng sinh sử dụng cho vi khuẩn dùng trong khủng bố sinh học		
E. coli ATCC® 35218	• Chứa plasmid mã hóa TEM-1 β-lactamase (không-ESBL)[a, b, e,f]	• Phối hợp β-lactam/chất ức chế β-lactamase	• Phối hợp β-lactam/chất ức chế β-lactamase		
H. influenzae ATCC® 49247	•BLNAR (beta-lactamase âm tính, kháng ampicillin)	•*Haemophilus* spp.	•*Haemophilus* spp.		

H. influenzae ATCC® 49766	• Nhậy cảm với Ampicillin	•*Haemophilus* spp. (có thể dễ lượng giá hơn đối với một số kháng sinh β lactams chọn lọc)	•*Haemophilus* spp. (có thể dễ lượng giá hơn đối với một số kháng sinh β lactams chọn lọc)		
H. pylori ATCC® 43504			•*H. pylori*		
K. pneumoniae ATCC® 700603	• Chứa SHV-18 ESBL[b,e,f]	•Sàng lọc ESBL và xét nghiệm khẳng định	•Sàng lọc ESBL và xét nghiệm khẳng định		
N. gonorrhoeae ATCC® 49226	• CMRNG (*N. gonorrhoeae* kháng penicillin qua trung gian chromosom	•*N. gonorrhoeae*	•*N. gonorrhoeae*		

P. aeruginosa ATCC® 27853[c]	• Chứa β-lactamase AmpC do kích thích	• Vi khuẩn gram âm dễ mọc	•Vi khuẩn gram-âm dễ mọc •Các kháng sinh sử dụng cho vi khuẩn dùng trong khủng bố sinh học		• Đánh giá hàm lượng cation phù hợp trong mỗi lô/mẻ canh thang Mueller-Hinton và khoanh giây khuếch tán đối với xét nghiệm gentamicin MIC và kháng sinh đồ
S.aureus ATCC®25923	• β-Lactamase âm tính • *mecA* âm tính • Ít có giá trị trong xét nghiệm MIC do nhạy cảm với hầu hết các kháng sinh	•Vi khuẩn gram dương dễ mọc			

Phụ lục C. (Tiếp)

Chủng QC	Đặc điểm chủng	Kháng sinh đồ	MIC	Xét nghiệm sàng lọc	Khác

S. aureus ATCC® 29213	• Các chủng sinh β-lactamase yếu • *mec*A âm tính	• Vi khuẩn gram âm dễ mọc • Các kháng sinh sử dụng cho vi khuẩn dùng trong khủng bố sinh học	• Thạch Oxacillin	• Đánh giá hàm lượng cation phù hợp trong mỗi lô/mẻ canh thang Mueller-Hinton đối daptomycin	
S. aureus ATCC ®43300	• Kháng Oxacillin, *mecA* dương tính	• Xét nghiệm với khoanh giấy Cefoxitin	• Xét nghiệm MIC với Cefoxitin	• Thạch Oxacillin	
S. aureus ATCC®BAA-1708	• Kháng mupirocin mức độ cao qua trung gian mup/A	• Xét nghiệm sàng lọc kháng mupirocin mức độ cao	• Xét nghiệm sàng lọc kháng mupirocin mức độ cao		
S. pneumoniae ATCC® 49619	• Kháng trung gian với penicillin bởi cơ chế biến đổi protein gắn penicillin	• *S. pneumoniae* • *Streptococcus* spp. • *N. meningitidis*	• *S. pneumoniae* • *Streptococcus* spp. • *N. meningitidis* • Các kháng sinh sử dụng cho vi khuẩn dùng trong khủng bố sinh học		

Các chủng QC bổ sung[g]					
E.*faecalis* **ATCC® 29212**			**MIC của ceftaroline**		
E.faecalis ATCC® 33186					• Thay thế *E. faecalis* ATCC® 29212 Đánh giá môi trường phù hợp đối với xét nghiệm MIC cho sulfonamide hoặc trimethoprim[d]
H.*influenzae* ATCC® 10211					• Đánh giá mỗi lô mẻ môi trường HTM về khả năng phát triển của vi khuẩn

K. *pneumoniae* ATCC® BAA-1705	• Chủng sinh KPC[b] • Xét nghiệm Hodge dương tính	• Xét nghiệm xác định kiểu hình các chủng sinh carbapenemase (xét nghiệm			
K. *pneumoniae* ATCC® BAA-1706	• Kháng carbapenems bởi các cơ chế khác carbapenemase • Xét nghiệm Hodge âm tính	• Xét nghiệm xác định kiểu hình các chủng sinh carbapenemase (xét nghiệm Hodge đã điều			
S. aureus ATCC® BAA-976	• Chứa kháng marcrolide duy nhất qua trung gian *msr*A	• Đánh giá xét nghiệm gần đúng với khoanh giấy kháng sinh erythromycin và clindamycin (Xét nghiệm vùng D âm tính)	• QC – xem Bảng 2C-S4, 2C-S5, **3A**, và 4A		

S. *aureus* ATCC® BAA-977	• Chứa kháng qua trung gian *erm*A	• Đánh giá xét nghiệm gần đúng với khoanh giấy kháng sinh erythromycin và clindamycin (Xét nghiệm vùng D dương tính)	• QC thường qui đối với xét nghiệm clindamycin bằng phương pháp MIC Xem Bảng 2C-S4, 2C-S5, 3A, và 4A		

Phụ lục C. (Tiếp)

Ghi chú

a. *E. coli* ATCC® 35218 được đề xuất làm chủng chuẩn đối với phối hợp ức chế β-lactamase, như các phối hợp chứa axit clavulanic, sulbactam, hoặc tazobactam. Chủng này chứa plasmid mã hóa β-lactamase (không ESBL); do đó kháng với nhiều kháng sinh không bền với penicillinase nhưng nhậy cảm với các phối hợp kháng sinh β-lactam/chất ức chế β-lactamase. Chủng chuẩn phải chứa plasmid này; tuy nhiên plasmid có thể mất trong quá trình bảo quản ở nhiệt độ âm. Để đảm bảo plasmid vẫn còn, kiểm tra chủng với kháng sinh nhóm β-lactam đơn (hoặc ampicillin, amoxicillin, piperacillin, hoặc ticarcillin) và kiểm tra với kháng sinh phối hợp β-lactam/chất ức chế β-lactamase (ví dụ, amoxicillin-clavulanate). Nếu chủng mất plasmid, chủng đó sẽ nhậy cảm với kháng sinh β-lactam dạng đơn độc, và chủng đó sẽ không có giá trị làm chủng chuẩn, cần sử dụng chủng chuẩn E. coli ATCC® 35218 mới.

b. Cần lưu ý việc duy trì chủng (ví dụ, cấy chuyển) và bảo quản (ví dụ, -60°C hoặc thấp hơn) đặc biệt quan trọng đối với các chủng chuẩn *E. coli* ATCC®35218, *K. pneumoniae* ATCC® 700603, và *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705, bởi vì dễ mất plasmid mã hóa β-lactamase or carbapenemase. Mất plasmid dẫn đến kết quả QC nằm ngoài giới hạn cho phép, ví dụ như giảm MICs của *E. coli* ATCC® 35218 đối với các kháng sinh nhóm penicillin không bền với enzyme (ví dụ, ampicillin, piperacillin, và ticarcillin), giảm MICs của *K. pneumoniae* ATCC ® 700603 với cephalosporins và aztreonam, và xét nghiệm Hodge âm tính giả (MHT) đối với *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705.

c. Trở nên kháng thuốc kháng sinh nhóm β-lactam sau khi cấy chuyển nhiều lần. Hạn chế bằng cách cấy chuyển chủng mới từ *ống dự trữ* ít nhất hàng tháng hoặc bất cứ khi nào xuất hiện sự kháng thuốc.

d. Các điểm giới hạn cần dễ đọc (Trên hoặc bằng 80% khuẩn lạc so với chủng chuẩn) nếu môi trường có các mức thymidine chấp nhận được.

e. Rasheed JK, Anderson GJ, Yigit H, et al. Characterization of the extended-spectrum beta-lactamase reference strain, Klebsiella pneumoniae K6 (ATCC® 700603), which produces the novel enzyme SHV-18. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44:2382-2388.

f. Queenan AM, Foleno B, Gownley C, Wira E, Bush K. Effects of inoculum and beta-lactamase activity in AmpC- and extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae clinical isolates tested by using NCCLS ESBL methodology. J Clin Microbiol. 2004;42:269-275.

g. Các chủng chuẩn được kiểm tra thường xuyên (ví dụ, hàng ngày hoặc hàng tuần) để đảm bảo hệ thống hoạt động tốt và các kết quả rơi vào các giới hạn đặc biệt được liệt kê trong M100. Các chủng chuẩn được đề xuất trong tài liệu này cần được thử nghiệm theo phương pháp khoanh giấy khuếch tán hoặc MIC tham khảo CLSI như được trình bầy ở đây. Đối với hệ thống xét nghiệm thương mại, tất cả các qui trình QC cần tuân thủ theo các khuyến cáo của nhà sản xuất. Các chủng chuẩn QC bổ sung được dùng để đánh giá các đặc tính của một xét nghiệm hoặc hệ thống xét nghiệm trong các tình huống lựa chọn cụ thể hoặc có thể thay thế chủng QC. Ví dụ, *Haemophilus influenzae* ATCC®10211 khó mọc hơn *H. influenzae* ATCC® 49247 hoặc *H. influenzae* ATCC® 49766, và được dùng để đảm bảo HTM có thể hỗ trợ tốt (cung cấp dinh dương) cho sự phát triển của các chủng *H. influenzae* và *H. parainfluenzae* phân lập từ lâm sàng. Các chủng QC bổ sung có thể có các đặc tính nhậy cảm hoặc kháng đặc biệt đối với một hoặc một số xét nghiệm được liệt kê trong tài liệu M02-A10 và M07-A8. Chúng có thể được dùng để đánh giá xét nghiệm mới, tập huấn cho người mới, đánh giá năng lực. Các chủng chuẩn QC bổ sung không cần thiết cho vào trong chương trình QC AST hàng ngày hoặc hàng tuần.

Phụ lục D. Báo cáo thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh lũy tiến đối với các vi khuẩn nhóm *Bacteroides fragilis*

Các chủng được phân lập từ các bệnh viện Hoa Kỳ
01/01/2007-31/12/2009[a]

Các vi khuẩn kỵ khí	**Số chủng**	**Ampicillin-sulbactam**		**Piperacillin-tazobactam**		**Cefoxitin**		**Ertapenem**		**Imipenem**		**Meropenem**		**Clindamycin**		**Moxifloxacin**		**Metronidazole[b]**	
% Nhậy cảm (%S) và % Kháng (%R)[c]		% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R
giá trị giới hạn µg/mL		≤ 8/4	≥ 32/16	≤ 32/4	≥ 128/4	≤ 16	≥ 64	≤ 4	≥ 16	≤ 4	≥ 16	≤ 4	≥ 16	≤ 2	≥ 8	≤ 2	≥ 8	≤ 8	≥ 32
B. fragilis	**872**	89	**4**	98	**1**	**85**	**6**	96	2	98	2	97	2	**64**	**28**	**53**	**38**	100	0
B. thetaiotaomicron	**342**	**86**	3	92	2	32	**13**	**96**	**2**	99	0	99	1	**27**	**56**	**44**	**34**	100	0
B. ovatus	**67**	**93**	**2**	**93**	**2**	**37**	**15**	98	0	100	0	100	0	**54**	**39**	**43**	**39**	100	0
B. vulgatus	**70**	**67**	**6**	100	0	**83**	**4**	98	2	**98**	2	98	2	**49**	**51**	**43**	**46**	100	0
B. uniformis	**60**	**87**	2	91	0	**42**	**13**	**97**	0	100	0	**98**	**2**	**35**	**52**	**35**	**50**	100	0
B. eggerthii	**58**	**95**	0	93	0	**98**	**2**	100	0	100	0	100	0	**29**	**55**	**28**	**55**	100	0
Parabacteroides	**111**	**69**	11	**91**	2	**41**	**16**	**97**	0	**100**	**0**	100	0	**30**	41	**54**	**38**	100	0

distasonis																			
Nhóm *B. fragilis group* không kể *B. fragilis*	**708**	83	4	**93**	1	**40**	**12**	97	1	**99**	**0**	99	1	**33**	**42**	**43**	**40**	100	0
Nhóm *B. Fragilis* (cả 7 loài được liệt kê)	**1580**	86	4	**95**	2	**65**	**9**	**97**	1	98	1	**98**	1	**50**	**39**	**49**	**39**	100	0

[a] Số liệu được xây dựng từ các chủng riêng lẻ phân lập từ bệnh phẩm, gửi đến ba phòng xét nghiệm tham khảo: Tufts New England Medical Center, Boston, MA; Loyola University Medical Center, Maywood, IL; and R.M. Alden Research Laboratory, Culver City, CA. Xét nghiệm được tiến hành bằng phương pháp pha loãng trên thạch

[b] Kháng với metronidazole hiếm khi xảy ra.

[c] Kháng trung gian không được trình bầy, nhưng có thể thu được bằng cách trừ %S và %R ở mỗi kháng sinh

Phụ lục E. Báo cáo thử nghiệm tính nhậy cảm kháng sinh lũy tiến đối với các vi khuẩn kỵ khí không bao gồm nhóm *Bacteroides fragilis*
Các chủng được phân lập từ các bệnh viện Hoa Kỳ
01/01/2007-31/12/2009[a]

Các vi khuẩn kỵ khí	Số chủng	Ampicillin-sulbactam		Piperacillin-tazobactam		Cefoxitin		Ertapenem		Imipenem		Meropenem	Penicillin/ ampicillin		Clindamycin		Moxifloxacin		Metronidazole[b]	
% Nhậy cảm (%S) và % Kháng (%R)[c]		% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R	% S	% R
Giá trị giới hạn µg/mL		≤ 8/4	≥ 32/16	≤ 32/4	≥ 128/4	≤ 16	≥ 64	≤ 4	≥ 16	≤ 4	≥ 16	≥ 16	≤ 0,5	≥ 2	≤ 2	≥ 8	≤ 2	≥ 8	≤ 8	≥ 32
Prevotella spp.	173	98	1	99	1	99	1	100	0	100	0	1	40	49	66	30	59	24	100	0
Fusobacterium nucleatumnecrophorum	44	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	100	0	95	5	100	0
Cầu khuẩn Gram dương kỵ khí[e]	168	98	1	100	0	100	0	100	0	100	0	0	96	3	78	20	82	11	98	1
Veillonella spp.[b]	28	100	0	61	7	100	0	100	0	100	0	0	57	28	89	7	79	14	86	11
P. acnes	34	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	91	3	100	0	3	97
Clostridium perfringens	73	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	96	0	99	1	100	0
C. difficile[c]	56	100	0	100	0	0	100	100	0	20	18	0	0	79	5	79	78	22	100	0

Các *Clostridium spp.* khác	**43**	**100**	**0**	**100**	**0**	**47**	**26**	**100**	**0**	**100**	**0**	**0**	**79**	**9**	**56**	**21**	**74**	**12**	**100**	**0**

[a] Số liệu được xây dựng từ các chủng riêng lẻ phân lập từ bệnh phẩm, gửi đến ba phòng xét nghiệm tham chiếu: Tufts New England Medical Center, Boston, MA; Loyola University Medical Center, Maywood, IL; and R.M. Alden Research Laboratory, Culver City, CA. Xét nghiệm được tiến hành bằng phương pháp pha loãng trên thạch

[b] sô lượng được cộng tính lũy tiến ít hơn so với tài liệu CLSI M39 khuyến cáo với 30 chủng

[c] *C. difficile* được phân lập từ bệnh phẩm phân; những kết quả này không bào hàm cho tác dụng nhiễm trung ngoài ống tiêu hóa. MIC của Vancomycin với các chủng này < 4 µg/mL.

[d] Kháng trung gian không được trình bầy, nhưng có thể rút ra bằng cách trừ %S và %R ở mỗi kháng sinh

[e] Cầu khuẩn Gram dương kỵ khí bao gồm các loài: *Peptococcus, Peptostreptococcus, Finegoldia, Peptoniphilus,* và *Anaerococcus.*

Bảng chú thích I (Phần 1). β-Lactams: Nhóm và phân nhóm và tên gốc

Nhóm kháng sinh	Phân nhóm kháng sinh	Các kháng sinh cụ thể; tên gốc
Penicillins[e]	Penicillin[a]	Penicillin
	Aminopenicillin[a]	Amoxicillin Ampicillin
	Ureidopenicillina[a]	Azlocillin Mezlocillin Piperacillin
	Carboxypenicillin[a]	Carbenicillin Ticarcillin
	Các penicillin bền với Penicillinase[b]	Cloxacillin Dicloxacillin Methicillin Nafcillin Oxacillin
	Amidinopenicillin	Mecillinam

Phối hợp β-Lactam/ức chế β-lactamase		Amoxicillin-axit clavulanic Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin- axit clavulanic
Cephems (đường tiêm)	Cephalosporin I [c, e]	Cefazolin Cephalothin Cephapirin Cephradine
	Cephalosporin II [c, e]	Cefamandole Cefonicid Cefuroxime (đường tiêm)
	Cephalosporin III [c, e]	Cefoperazone Cefotaxime Ceftazidime Ceftizoxime Ceftriaxone
	Cephalosporin IV [c, e]	Cefepime
	Cephalosporins có hoạt tính kháng MRSA	Ceftaroline Ceftobiprole
	Cephamycin[d]	Cefmetazole Cefotetan Cefoxitin
	Oxacephem	Moxalactam

Cephems (đường uống)	Cephalosporin[e]	Cefaclor Cefadroxil Cefdinir Cefditoren Cefetamet Cefixime Cefpodoxime Cefprozil Ceftibuten Cefuroxime (oral) Cephalexin Cephradine
	Carbacephem	Loracarbef
Monobactams[e]		Aztreonam
Penems	Carbapenem	Doripenem Ertapenem Imipenem Meropenem **Razupenem**
	Penem	Faropenem Sulopenem

[a] Không bền với penicillinase; bị thủy phân bởi penicilinase do tụ cầu sinh ra.
[b] Không bị thủy phân bởi penicillinase tụ cầu.

[c] Cephalosporin thế hệ I, II, III, IV đôi khi được viết là 1, 2, 3, 4 tương ứng. Cephalosporin thế hệ III, IV cũng được gọi là "cephalosporin phổ rộng". Thuật ngữ này không ám chỉ hoạt tính kháng vi khuẩn gram âm sinh ESBL.

[d] Mặc dù thường được qui là kháng sinh cephalosporin thế hệ 2, cephamycin không được bao gồm với các kháng sinh cephalosporin khác khi đề cập đến các chủng sinh ESBL.

[e] Đối với tất cả các chủng sinh ESBL, đọc kết quả và báo cáo kháng với các kháng sinh trong nhóm hoặc phân nhóm này.

Bảng chú thích I (Phần 2). Các kháng sinh khác–β-lactams: Nhóm và phân nhóm, tên gốc

Nhóm kháng sinh	Phân nhóm kháng sinh	Các kháng sinh cụ thể; Tên gốc
Aminocyclitols		Spectinomycin Trospectinomycin
Aminoglycosides		Amikacin Gentamicin Kanamycin Netilmicin Streptomycin Tobramycin
Ansamycins		Rifampin
Quinolones	Quinolone	Cinoxacin Garenoxacin Nalidixic acid
	Ruoroquinolone	Besifloxacin Ciprofloxacin Clinafloxacin Enoxacin Fleroxacin Gatifloxacin Gemifloxacin Grepafloxacin Levofloxacin

		Lomefloxacin Moxifloxacin Norfloxacin Ofloxacin Sparfloxacin Trovafloxacin UliAoxacin (prulifloxacin)
Ức chế con đường chuyển hóa folate		lclaprim Sulfonamides Trimethoprim Trimethoprim-sulfamethoxazole
Fosfomycins		Fosfomycin
Glycopeptides	Glycopeptide	Vancomycin
	Lipoglycopeptide	Dalbavancin Oritavancin Teicoplanin Telavancin
Glycylcyclines		Tigecycline
Ketolides		Telithromycin
Lincosamides		Clindamycin
Lipopeptides		Daptomycin
	Polymyxins	Colistin Polymyxin B
Marcrocyclic		**Fidaxomicin**

Macrolides		Azithromycin Clarithromycin Dirithromycin Erythromycin
Nitrofurans		Nitrofurantoin
Nitroimidazoles		Metronidazole
Oxazolidinones		Linezolid
Phenicols		Chloramphenicol
Pseudomonic acid		Mupirocin
Streptogramins		Linopristin-flopristin Quinupristin-dalfopristin
Tetracyclines		Doxycycline Minocycline Tetracycline

Bảng chú thích II. Chữ viết tắt/Đường dùng/Phân nhóm đối với các kháng sinh được liệt kê trong M100-S20

Kháng sinh	Chữ viết tắt[a]	Đường dùng[b]				Phân nhóm
		PO	IM	IV	Cục bộ	
Amikacin	AN, AK, Ak, AMI, AMK		X	X		Aminoglycoside
Amoxicillin	AMX, Amx, AMOX, AC	X				Penicillin
Amoxicillin-clavulanic axit	AMC, Amc, A/C, AUG, Aug, XL, AML	X				β-Lactam/ức chế β-lactamase
Ampicillin	AM, Am, AMP	X	X	X		Penicillin
Ampicillin-sulbactam	SAM, A/S, AMS, AB			X		β-Lactam/ức chế β-lactamase
Azithromycin	AZM, Azi, AZI, AZ	X		X		Macrolide
Azlocillin	AZ, Az, AZL		X	X		Penicillin
Aztreonam	ATM, AZT, Azt, AT, AZM			X		Monobactam
Besitloxacin	BES				X	Fluoroquinolone
Carbenicillin (muối indanyl) Carbenicillin	CB, Cb, BAR	X	X	X		Penicillin
Cefaclor	CEC, CCL, Cfr, FAC, CF	X				Cephem

Cefadroxil	CFR, FAD	X				Cephem
Cefamandole	MA, CM, Cfm, FAM		X	X		Cephem
Cefazolin	cz, CFZ, Cfz, FAZ, KZ		X	X		Cephem
Cefdinir	CDR, Cdn, DIN, CD, CFD	X				Cephem
Cefditoren	CDN	X				Cephem
Cefepime	FEP, Cpe, PM, CPM		X	X		Cephem
Cetetamet	CAT, FET	X				Cephem
Cetixime	CFM, FIX, Cfe, IX	X				Cephem
Cefmetazole	CMZ, CMZS, CMT		X	X		Cephem
Cefonicid	CID, Cfc, FON, CPO		X	X		Cephem
Cefoperazone	CFP, Cfp, CPZ, PER, FOP, CP		X	X		Cephem
Cetotaxime	CTX, TAX, Cft, FOT, CT		X	X		Cephem
Cefotetan	CTT, CTN, ctn, CTE, TANS, CN		X	X		Cephem
Cefoxitin	FOX, cx, Cfx, FX		X	X		Cephem
Cefpodoxime	CPD, Cpd, POD, PX	X				Cephem
Cefprozil	CPR, CPZ, FP	X				Cephem
Ceftaroline	CPT			X		Cephem
Ceftazidime	CAZ, Caz, TAZ, TZ		X	X		Cephem
Ceftibuten	CTB, TIB, CB	X				Cephem
Ceftizoxime	ZOX, CZX, Cz, Cz, CTZ, TIZ		X	X		Cephem
Ceftobiprole	BPR			X		Cephem

Ceftriaxone	CRO, CTR, FRX, Cax, AXO, TX		X	X		Cephem
Cefuroxime (uống) Ceturoxime (tiêm)	CXM, CFX, ROX, Crm, FUR, XM	X	X	X		Cephem
Cephalexin	CN, LEX, CFL	X				Cephem
Cephalothin	CF, Cf, CR, CL, CEP, CE, KF			X		Cephem

Bảng chú thích II. (Tiếp)

Kháng sinh	Tên viết tắt[a]	Đường dùng[b]				Nhóm
		PO	IM	IV	**Tại chỗ**	
Cephapirin	CP, HAP		X	X		Cephem
Cephradine	RAD, CH	X				Cephem
Chloramphenicol	C, CHL, CL	X		X		Phenicol
Cinoxacin	CIN, Cn	X				Quinolone
Ciprotloxacin	CIP, Cp, Cl	X		X		Fluoroquinolone
Clarithromycin	CLR, CLM, CLA,	X				Macrolide
Clinafloxacin	CFN, CLX, LF	X		X		Fluoroquinolone
Clindamycin	CC, CM, CD, Cd, CLI, DA	X	X	X		Lincosamide
Colistin	CL, CS, CT			X		Lipopeptide
Dalbavancin	DAL			X		Glycopeptide
Daptomycin	DAP			X		Lipopeptide
Dicloxacillin	DX, DIC	X				Penicillin
Dirithromycin	DTM, DT	X				Macrolide
Doripenem	DOR			X		Carbapenem
Ertapenem	ETP		X	X		Carbapenem
Erythromycin	E, ERY, EM	X		X		Macrolide
Faropenem	FAR, FARO	X				Penem
Fidaxomicin	**FDX**	**X**				**Macrocyclic**
Fleroxacin	FLE, Fle, FLX, FO	X		X		Ruoroquinolone
Fosfomycin	FOS, FF, FO, FM	X				Fosfomycin
Garenoxacin	GRN	X		X		Quinolone
Gatitloxacin	GAT	X		X		Fluoroquinolone

Gemitloxacin	GEM	X				Ruoroquinolone
Gentamicin	GM, Gm, CN, GEN		X	X		Aminoglycoside
Grepatloxacin	GRX, Grx, GRE, GP	X				Fluoroquinolone
lclaprim	ICL			X		Ức chế con đường Folate
Imipenem	IPM, IMI, Imp, IP			X		Carbapenem
Kanamycin	K, KAN, HLK, KM		X	X		Aminoglycoside
Levofloxacin	LVX, Lvx, LEV, LEVO, LE	X		X		Fluoroquinolone
Linezolid	LNZ, LZ, LZD	X		X		Oxazolidinone
Linopristin-	LFE	X				Streptogramin
Lometloxacin	LOM, Lmf	X				Ruoroquinolone
Loracarbef	LOR, Lor, LO	X				Cephem
Mecillinam	MEC	X				Penicillin
Meropenem	MEM, Mer, MERO, MRP,			X		Carbapenem
Methicillin	DP, MET, ME, se		X	X		Penicillin
Metronidazole	**MTZ**	**X**		**X**		**Nitroimidazole**
Mezlocillin	MZ, Mz, MEZ		X	X		Penicillin
Minocycline	MI, MIN, Min, MN, MNO,	X		X		Tetracycline
Moxalactam	MOX		X	X		Cephem
Moxitloxacin	MXF	X		X		Fluoroquinolone
Mupirocin	MUP, MOP, MU				X	Axit pseudomonic
Nafcillin	NF, NAF, Nai		X	X		Penicillin
Nalidixic acid	NA, NAL	X				Quinolone
Netilmicin	NET, Nt, NC		X	X		Aminoglycoside

Nitrofurantoin	F/M, FD, Fd, FT, NIT, NI, F	X				Nitrofurantoin
Norfloxacin	NOR, Nxn, NX	X				Fluoroquinolone
Ofloxacin	OFX, OFL, OA, OF	X	X	X		Fluoroquinolone
Oritavancin	ORI			X		Lipoglycopeptide
Oxacillin	OX, Ox, OXS, OXA	X	X	X		Penicillin

Bảng chú giải II. (Tiếp)

Kháng sinh	Tên viết tắt[a]	Đường dùng[b]			Nhóm
		PO	IM	IV	
Penicillin	p, PEN, PV	X	X	X	Penicillin
Piperacillin	PIP, Pl, PP, Pi		X	X	Penicillin
Piperacillin-tazobactam	TZP, PTZ, P/T, PTc			X	β-Lactam/ức chế β-lactamas
Polymyxin B	PB			X	Lipopeptide
Quinupristin-dalfopristin	SYN, Syn, QDA, RP			X	Streptogramin
Razupenem	RZM			X	Carbapenem
Ritampin	RA, RIF, Rif, RI, RD	X		X	Ansamycin
Sparfloxacin	SPX, Sfx, SPA, SO	X			Ruoroquinolone
Spectinomycin	SPT, SPE, SC		X	X	Aminocyclitol
Streptomycin Streptomycin synergy	S, STR, StS, SM, ST2000, HLS		X	X	Aminoglycoside
Sulfonamides	SSS, S3	X		X	Đối lập con đường Folate (chỉ đối với một số PO)
Sulopenem	SLP, SULO	X		X	Penem
Teicoplanin	TEO, TPN, Tei, TEI, TP, TPL		X	X	Glycopeptide
Telavancin	TLV			X	Glycopeptide
Telithromycin	TEL	X			Ketolide
Tetracycline	TE, Te, TET, TC	X		X	Tetracycline
Ticarcillin	TIC, TC, TI, Ti		X	X	Penicillin

Ticarcillin-clavulanic acid	TIM, Tim, T/C, TCC, TLc			X	β-Lactam/ức chế β-lactamase
Tigecycline	TGC			X	Glycylcycline
Tobramycin	NN, TM, TO, To, TOB		X	X	Aminoglycoside
Trimethoprim	TMP, T, TR, w	X			Ức chế con đường folate
Trimethoprim-sulfamethoxazole	SXT, SxT, T/S, TS, COT	X		X	Ức chế con đường folate
Trospectinomycin			X	X	Aminocyclitol
Trovaíloxacin	TVA, Tva, TRV, TV	X		X	Ruoroquinolone
Ulifloxacin (prulifloxacin)	PRU	X			Fluoroquinolone
Vancomycin	VA, Va, VAN	X		X	Glycopeptide

PO = mỗi OS (uống); IM = tiêm bắp; IV= Tiêm tĩnh mạch.

[a] Các chữ viết tắt được sử dụng cho một hoặc nhiều sản phẩm chẩn đoán ở Hoa Kỳ. Nếu không có sản phẩm chẩn đoán nào có sẵn, chữ viết tắt đó là của nhà sản xuất.

[b] Sẵn có ở Hoa Kỳ.

Phụ lục III. Danh sách các chữ viết tắt dùng cho hơn một kháng sinh ở Hoa Kỳ, các sản phẩm chẩn đoán

Chữ viết tắt	Kháng sinh
AZM	Azithromycin
AZ	Azithromycin
CB, Cb C	Ceftibuten
CFR, Cfr C	Cefaclor
CF, Cf C	Cefaclor
CM	Clindamycin
CFM, Cfm C	Cefixime
CZ, Cz C	Ceftizoxime
CD, Cd C	Clindamycin
CPZ	Cefprozil
CP, Cp C	Cephapirin
CN, Cn C	Cephalexin
CFX, Cfx C	Cefoxitin
CL	Cephalothin
CH	Clarithromycin
DX	Doxycycline
FO	Fleroxacin
SC	Spectinomycin
SO	Sparfloxacin
TC	Tetracycline