

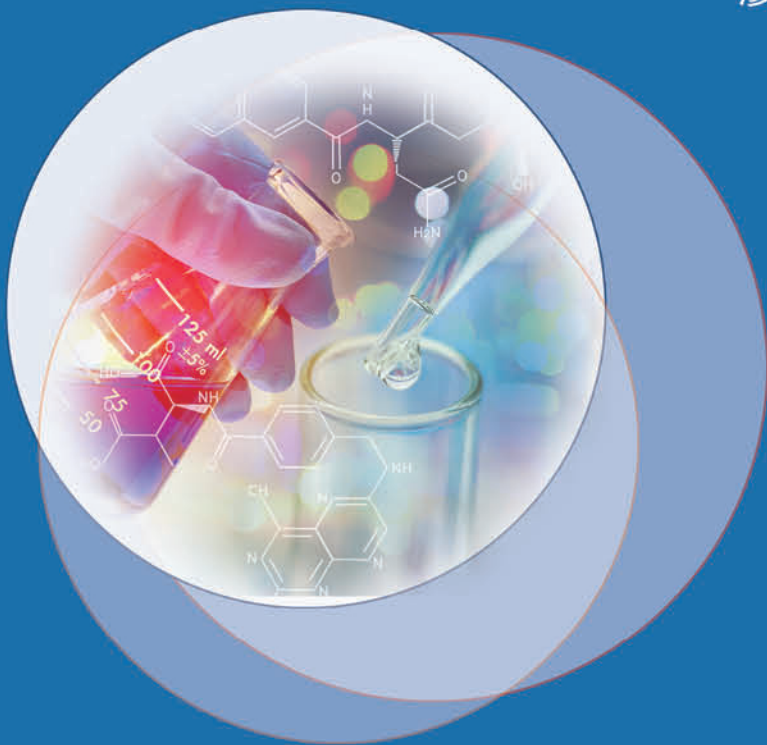
EUCAST

欧盟药敏试验标准

影响力 **IMPACT**

SINO-SWEDISH INTEGRATED MULTI-SECTORIAL PARTNERSHIP
FOR ANTIBIOTIC RESISTANCE CONTAINMENT

刘玉庆 李璐璐 骆延波 编译
廖晓萍 吴聪明 尹 红



EUCAST 欧盟药敏试验标准

刘玉庆 李璐璐 骆延波 编译
廖晓萍 吴聪明 尹红



中国标准出版社

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

EUCAST 欧盟药敏试验标准 / 刘玉庆等编译. —北京:
中国标准出版社, 2016. 3
ISBN 978-7-5066-8170-4

I. ①E… II. ①刘… III. ①抗菌素—药效试验—敏
感性试验—标准—欧洲 IV. ①R978. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 300231 号

中国质检出版社 出版发行
中国标准出版社
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号 (100029)
北京市西城区三里河北街 16 号 (100045)
网址: www.spc.net.cn
总编室: (010)68533533 发行中心: (010)51780238
读者服务部: (010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销
*
开本 880 × 1230 1/16 印张 9.75 字数 309 千字
2016 年 3 月第一版 2016 年 3 月第一次印刷
*
定价 39.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话: (010) 68510107

序

抗药性关联地球村

抗生素产生抗药性的原因非常复杂，其后果会影响到地球村的每一个人。几年之内我们在医疗、社会和经济上，将会面临可怕的困境，除非我们立刻展开真正的前所未有的全球合作，并齐心协力，否则，抗生素疗效降低将对公共卫生造成严重威胁。为了更好地理解抗药性在不同的国家、地区乃至部门间的动态传播，我们迫切需要统一的实验室检测方法，而一个好的抗药性监测系统是国家层面克服抗药性的重要战略组成部分。

现在，中国已经迈出重要的一步——引入 EUCAST（欧盟药敏试验标准委员会）的方法（www.eucast.org）。EUCAST 提供了抗菌药物敏感性表型的体外试验指南和确定折点值的大数据库。准确而标准的药敏试验方法对于指导临床优化治疗至关重要。统一的微生物学方法也很重要，这样便于国际间比较研究。

感谢刘玉庆博士的团队翻译 EUCAST 药敏试验标准，在中国推广应用。

瑞典乌普萨拉大学医学院教授 Otto Cars
ReAct（Action on antibiotic resistance）主席

前言

唯一的世界，共同的健康，统一的药敏试验折点值

抗药性严重威胁我们治疗感染的能力，且无远弗届，是全球抗击的公敌。

战胜抗药性的武器，包括研发新抗生素、快速诊断和非必要治疗、保护现有抗生素活性的抗生素管理，以及发展新方法来减少抗药性微生物在医院和社区的传播。而如何协调折点值以保证全球公认的抗药性定义和界定敏感与抗性的细菌和真菌，是许多措施和活动内容的核心。

曾经有过七个折点值委员会，EUCAST 将其中六个统一，现在公认的是欧洲的 EUCAST 和美国的 CLSI。EUCAST 被所有欧洲国家应用，并被欧洲以外的许多国家引入。EUCAST 网站 (www.eucast.org) 免费提供定期更新的英文版本。

刘玉庆博士的团队热心地在中国引入 EUCAST 国际药敏试验标准，并联合中瑞国际合作项目 (IMPACT) 的同事将 EUCAST 文件翻译出版。

译者出色的工作得到 EUCAST 的认可和感谢，我很荣幸为 EUCAST 中文版作序。

本书版权归 EUCAST 所有，可在 www.eucast.org/translations 或 www.varms.org 免费下载。

临床数据协调员和站长
欧盟药敏试验委员会 (EUCAST)



(Gunnar Kahlmeter)

目 录

序 前言

第一部分 EUCAST 标准试验方法

一、测量 MIC 时培养基的制备	(3)
(一) 纸片扩散法培养基的制备	(3)
(二) 微量肉汤稀释法进行 MIC 测定时培养基的制备	(4)
二、纸片扩散法	(5)
三、肉汤稀释法	(13)

第二部分 质量控制表格

一、常规（质量控制）和内部质量控制注释	(25)
二、常规质量控制	(26)
1. 大肠杆菌 ATCC 25922	(26)
2. 大肠杆菌 ATCC 35218	(28)
3. 铜绿假单胞菌 ATCC 27853	(28)
4. 金黄色葡萄球菌 ATCC 29213	(29)
5. 粪肠球菌 ATCC 29212	(30)
6. 肺炎链球菌 ATCC 49619	(31)
7. 流感嗜血杆菌 NCTC 8468	(33)
8. 流感嗜血杆菌 ATCC 49766	(34)
9. 空肠弯曲杆菌 ATCC 33560	(35)
三、延伸的纸片扩散法检测耐药机制的质量控制	(36)
(一) 使用 MH 琼脂、纸片法检测抗药性机制的质控菌株	(36)
1. 肺炎克雷伯菌 ATCC 700603	(36)
2. 金黄色葡萄球菌 NCTC 12493	(36)
3. 粪肠球菌 ATCC 51299	(36)
(二) 使用 MH - F 琼脂、纸片法检测抗药性机制的质控菌株	(37)
流感嗜血杆菌 ATCC 49247	(37)

第三部分 折点表格

一、注释	(41)
二、阅读 EUCAST 折点表格的指导	(42)
三、肠杆菌科	(43)
四、假单胞菌属	(48)

五、嗜麦芽窄食单胞菌	(52)
六、不动杆菌属	(53)
七、葡萄球菌属	(57)
八、肠球菌属	(63)
九、A、B、C 和 G 族链球菌	(68)
十、肺炎链球菌	(73)
十一、其他链球菌	(78)
十二、流感嗜血杆菌	(83)
十三、卡他莫拉菌	(88)
十四、淋病奈瑟氏菌	(92)
十五、脑膜炎奈瑟氏菌	(95)
十六、革兰氏阳性厌氧菌（除艰难梭菌）	(99)
十七、艰难梭菌	(103)
十八、革兰氏阴性厌氧菌	(104)
十九、幽门螺杆菌	(108)
二十、单核细胞增生李斯特菌	(109)
二十一、多杀性巴氏杆菌	(110)
二十二、空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌	(112)
二十三、除白喉杆菌的棒状杆菌属	(113)
二十四、结核分枝杆菌	(115)
二十五、PK/PD 折点值（与种属无关）	(116)

第四部分 EUCAST 专家规则

一、固有型抗药性	(123)
二、特殊的抗药性表型	(124)
三、EUCAST 专家规则对抗生素敏感性测试的解释说明	(136)
跋	(147)

第一部分

EUCAST 标准试验方法



一、测量 MIC^① 时培养基的制备

(版本 4.0, 2014 年 6 月)

(一) 纸片扩散法培养基的制备

MH 琼脂 (MHA) 用于非苛养菌的纸片扩散法。

MH-F 琼脂, 在 MH 琼脂中添加 5% 脱纤维马血和 20mg/L β -NAD, 用于测试链球菌属 (包括肺炎链球菌)、嗜血杆菌属、卡他莫拉菌、单核细胞增多性李斯特氏菌、弯曲杆菌属、多杀性巴斯德菌、棒状杆菌属和其他一些苛养菌。

琼脂板可通过商品化的途径购买或者按照下列步骤进行制备:

1. 试剂

- (1) 商品化的 MHA 粉。
- (2) 机械性脱纤维马血。
- (3) β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (β -NAD), 纯度 $\geq 98\%$ 。

2. β -NAD 储备液的制备步骤

- (1) 使用灭菌的去离子水溶解 β -NAD, 浓度为 20mg/mL。
- (2) 使用 0.2 μ m 的滤膜进行过滤。
- (3) 储备液按照需要, 以小份放置于 -20℃。避免反复冻融。

3. 琼脂平皿的制备步骤

- (1) 按照生产厂家的指示对 MHA 进行制备和高压灭菌。
- (2) 将培养基冷却至 42℃ ~ 45℃。
- (3) 对于 MH-F, 每升培养基中加入 50mL 机械脱纤维马血和 1mL β -NAD 储备液。混合均匀后立即分装。
- (4) 将培养基分装于灭菌的培养皿中, 厚度为 4mm $\pm$ 0.5mm (90mm 圆形培养皿中大约 25mL, 100mm 圆形培养皿中大约 31mL, 150mm 圆形培养皿中大约 71mL, 100mm 方形培养皿中大约 40mL)。
- (5) 在移动培养皿之前, 确保培养皿水平放置。
- (6) 使用时确保培养基的表面干燥。培养基是否需要干燥以及培养基表面干燥所需要的时间, 取决于内容物与干燥条件。避免过分干燥培养基。

4. 培养基的储存

- (1) 将培养基置于开口的塑料制品中 8℃ ~ 10℃ 储藏。如果培养基需要储藏的时间长于 7 天, 那么需要将培养基置于密封的塑料袋中, 4℃ ~ 8℃ 储存。
- (2) 如果培养皿是在实验室条件下制备的, 那么应该将培养基的干燥、储藏条件和储藏时间纳入实验室质量保证项目的考核指标中。
- (3) 商品化的培养基应该按照生产厂家的要求进行储存, 并且确保在标示的有效期内进行使用。
- (4) 对于 MH-F 培养基 (商品化的或者实验室内制备的), 不论是储存在塑料袋中或者密封环境中, 在使用前必须确保培养基的干燥。这样避免培养基过度潮湿, 从而引起抑菌圈直径模糊或者抑菌圈内薄雾状生长的现象。

5. 质量控制

- (1) 使用 pH 计确认 pH 在 7.2 ~ 7.4 之间。

^①MIC 为最小抑菌浓度 (Minimum Inhibitory Concentration, MIC)。

- (2) 确保培养基的厚度在 $4\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$ 。
- (3) 在选定测试菌的情况下，确保目标菌的质控菌株能够在培养基上生长良好。
- (4) 对于使用的所有细菌-抗菌药物组合，确保抑菌圈直径都在可控制的范围内。

(二) 微量肉汤稀释法进行 MIC 测定时培养基的制备

MH 肉汤：阳离子调节的 MH 肉汤，按照 ISO 20776-1 (2006) 的要求，用于非苛养菌的微量肉汤稀释法。

MH-F 肉汤：添加 5% 溶解马血和 20mg/L β -NAD 的 MH 肉汤，用于测试链球菌属（包括肺炎链球菌）、嗜血杆菌属、卡他莫拉菌、单核细胞增多性李斯特菌、弯曲杆菌属、多杀性巴斯德菌、棒状杆菌属和其他一些苛养菌。

按照下列步骤配置 MH-F 肉汤：

1. 试剂

- (1) 商品化的阳离子调节的 MHB 粉末。
- (2) 50% 溶解的马血。
- (3) β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (β -NAD)，纯度 $\geq 98\%$ 。

2. 50% 溶解马血储备液的制备步骤

- (1) 无菌条件下，使用等量的灭菌去离子水稀释马血。
- (2) 将马血置于 -20°C 条件下过夜冷冻随后解冻。重复上一步骤直至细胞完全溶解（一般情况下重复上述步骤三次就可以，但是按照 ISO 20776-1，需要重复上述步骤七次）。

(3) 将 50% 溶解马血离心取上清。清澈透明的液体是便于读取结果的必需条件。获取上清液失败的可能原因是未充分溶解或离心。重复离心可以确保获得的上清液足够澄清。

- (4) 将制备好的溶解马血按照需要小份储藏在 -20°C 条件下，使用时取出解冻。避免反复冻融。

3. β -NAD 储备液的制备步骤

- (1) 使用灭菌的去离子水溶解 β -NAD，浓度为 20mg/L。
- (2) 使用 $0.22\mu\text{m}$ 的滤膜进行过滤。
- (3) 将制备好的储备液按照需要小份储藏在 -20°C 条件下，使用时取出解冻。避免反复冻融。

4. MH-F 肉汤的制备步骤

(1) 按照生产厂家的指示准备和灭菌阳离子调节的 MHB，但是在添加溶解马血的时候，每升中加入的水应少于 100mL。

- (2) 将培养基冷却至 $42^{\circ}\text{C} \sim 45^{\circ}\text{C}$ 。
- (3) 每升培养基中加入 100mL 50% 的溶解马血和 1mL β -NAD，混匀。
- (4) 用带有螺旋盖的无菌容器分装 MH-F 肉汤。

5. MH-F 肉汤的储存

- (1) 在 $4^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 的条件下储存 MH-F 肉汤。
- (2) 应将储存条件和时间作为实验室质量检测项目的一部分，一般能够储存 3 个月。

6. 质量控制

- (1) 确保肉汤的 pH 在 7.2 ~ 7.4 之间。
- (2) 确保目标菌株的质控菌株能够在培养基上生长良好。
- (3) 确保使用的所有细菌-抗菌药物组合的 MICs 在可控制范围内。

二、纸片扩散法

(5.0 版本, 2015 年 1 月)

此部分的主要缩略语和术语见表 1-2-1。

表 1-2-1 缩略语和术语

缩略语	完整名称
ATCC	美国模式菌株收藏中心, http://www.atcc.org
BLNAR	β -内酰胺酶阴性, 氨苄西林耐药
CCUG	Culture Collection University of Göteborg, http://www.ccug.se
CECT	Colección Española de Cultivos Tipo, http://www.cect.org
CIP	Collection de Institut Pasteur, http://www.cabri.org/CABRI/srs—doc/cip.bact.info.html
DSM	Bacterial cultures from Deutsche Stammsammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) have DSM numbers, https://www.dsmz.de/
ESBL	超广谱 β 内酰胺酶
EUCAST	抗生素敏感性测试欧洲协会, http://www.eucast.org
MH	MH 琼脂
MH-F	MH-F 琼脂-苛养菌 (添加 5% 脱纤维马血和 20mg/L β -NAD 的 MH 琼脂)
MRSA	甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌 (携带 <i>mecA</i> 和 <i>mecC</i> 基因)
NCTC	National Collection of Type Culture, http://www.hpacultures.org.uk
β -NAD	β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸
生理盐水	水中加入 0.85% 的 NaCl

1 引言

纸片扩散法是最早用于抗生素敏感性测试的方法之一, 并且迄今为止, 仍然在常规的临床试验中广泛用于抗生素敏感性测试。这种方法可用于测试绝大多数的细菌, 包括许多苛养菌, 同时对于抗菌药物, 均是通用的、可行的, 而且不需要额外的装置。

类似于纸片扩散法的其他技术, EUCAST 方法是基于 1972 年药敏试验的国家合作研究的基础上的一种标准方法, 并且全世界的许多专业团队都在使用这种方法。

EUCAST 纸片扩散法中抑菌圈直径的折点值是被校正过的折点值, 并且可在 EUCAST 官方网站 (<http://www.eucast.org>) 上免费获取。

与所有的方法一样, 这里描述的试验技术不能加以任何改变, 以避免产生不可靠的试验结果。

2 培养基的制备与储存

2.1 按照生产厂家的指示进行 MH 琼脂的制备, 苛养菌的添加物可参考表 1-2-2。苛养菌添加物的准备和添加详见 <http://www.eucast.org>。

2.2 培养基的厚度大概为 $4\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$ (90mm 圆形培养皿大约 25mL, 100mm 圆形平皿大约 31mL, 150mm 圆形培养皿大约 71mL, 100mm 方形培养皿大约 40mL)。

2.3 在培养基使用之前必须确保培养基表面干燥。培养基是否需要干燥以及培养基需要多久才能干燥, 取决于培养基的储存和干燥条件。避免过度干燥培养基。

2.4 培养基在室内储存时保持温度 8℃ ~ 10℃。当培养基需要储存的时间多于 7 天时，或许需要改变储存条件，比如说将培养基置于密封袋子中，保持温度 4℃ ~ 8℃。

2.5 对于在实验室条件下制备的培养皿，可以将培养基的干燥、储存条件和储存时间都列入实验室质量保证项目的测量数据中。

2.6 商品化生产的培养皿需要按照生产商的要求进行储存，并且在标注的有效期内使用。

2.7 对于 MH - F 培养基（无论是商品化的还是实验室制备的），储存在塑料袋中或者密封容器中，在使用前均需保证培养基表面的干燥。避免过度湿润，因为会引起抑菌圈边缘的模糊或者抑菌圈内的薄雾状生长。

表 1 - 2 - 2 抗生素敏感性测试所需的培养基

微生物	培养基
肠杆菌	MH 琼脂
假单胞菌属	MH 琼脂
嗜麦芽窄食单胞菌	MH 琼脂
不动杆菌属	MH 琼脂
葡萄球菌属	MH 琼脂
肠球菌属	MH 琼脂
A、B、C 和 G 族链球菌	MH - F 琼脂 ¹
肺炎链球菌	MH - F 琼脂 ¹
草绿色链球菌	MH - F 琼脂 ¹
嗜血杆菌属	MH - F 琼脂 ¹
卡他莫拉菌	MH - F 琼脂 ¹
单核细胞增多性李斯特菌	MH - F 琼脂 ¹
多杀性巴氏杆菌	MH - F 琼脂 ¹
空肠和结肠弯曲杆菌	MH - F 琼脂 ¹ （见附录 A）
棒状杆菌属	MH - F 琼脂 ¹
其他苛养菌	待定

¹ MH + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β - NAD。

3 接种物的制备

3.1 使用菌落悬浮法来制备目标微生物的悬浮液，要求达到 0.5 麦氏浊度（配制方法见表 1 - 2 - 3），大肠杆菌此时大约 $1 \times 10^8 \sim 2 \times 10^8$ CFU/mL。

基本上所有的微生物都可以使用直接菌落悬浮法，包括嗜血杆菌属、卡他莫拉菌、肺炎链球菌、β 溶血性链球菌和其他链球菌在内的苛养菌。

3.1.1 使用过夜生长的没有选择性的培养基来制备悬浮液。使用无菌接种环或无菌棉拭子在培养基上挑取几个形态学上相似的菌落到无菌的生理盐水中以获得悬浮液。

3.2 接种物悬浮液必须达到 0.5 麦氏浊度。如果高于 0.5 麦氏浊度，会造成抑菌圈直径的缩小，而小于 0.5 麦氏浊度则会引起相反的结果。

3.2.1 推荐使用光度计来校准悬浮液的浊度。按照生产商的指导，来调整光度计从而达到 0.5 麦氏浊度。

3.2.2 或者使用目测法，目测悬浮液的浓度达到 0.5 麦氏浊度。

使用前在涡旋仪上剧烈摇动浊度标准管（某些商品化的标准浊度管是依据凝胶进行设置的，不需要进行混合，因此必须按照生产商的指示）。

为了便于进行对比，在一个白色带有黑线的背景下，比较测试管和标准管。

3.2.3 一般建议从血平皿上挑取肺炎链球菌，此时要求达到 0.5 麦氏浊度。当从巧克力平皿上挑取肺炎链球菌时，需要达到 1.0 麦氏浊度。

3.2.4 通过添加生理盐水或挑取更多微生物菌落带调整菌悬液，使其达到 0.5 麦氏浊度。

3.3 制备好的悬浮液需在 15min 内使用。

表 1-2-3 0.5 麦氏浊度标准液的制备步骤

序号	内 容
1	在 99.5mL 0.18mol/L (0.36N) 的 H_2SO_4 (1% , V/V) 中加入 0.5mL 0.048mol/L 的 $BaCl_2$ (1.175% , W/V $Ba_2Cl_2 \cdot 2H_2O$)
2	使用带有 1cm 光径、比色皿的分光光度计来测量悬浮液的浓度。其 625nm 的吸光度应在 0.08 ~ 0.13 之间
3	使用与盛装测试液相同的管子来分装标准液。密封管子
4	在室温下避光保存标准液
5	使用前在涡旋仪上剧烈震荡混匀标准液
6	储存 6 个月后更换标准液或重新测量其吸光度数值
7	从商业途径购买的商品化的标准液需测试其吸光度，以保证吸光度在可使用范围内

4 琼脂培养基的接种

4.1 通常情况下，已校准的悬浮液接种物需在制备后 15min 内使用。在悬浮液制备好的 60min 内必须使用。

4.2 使用一个灭菌的棉拭子蘸取悬浮液，在管壁的内侧挤去棉棒上多余的水分。

在管壁上挤去多余的水分非常重要，因为这样可以避免琼脂培养基的过度接种，尤其对于革兰氏阴性菌。

4.3 使用自动旋转仪或者从三个方向均匀的涂布整个琼脂培养基的表面。

4.4 在 15min 内将药敏纸片放置于琼脂培养基表面。

如果已接种的琼脂培养基在室温下放置过久，那么此时微生物已经开始生长，此时会引起抑菌圈直径的错误缩小。因此在接种培养基后，需在 15min 内将药敏纸片放置于琼脂培养基表面。

5 药敏纸片的使用

5.1 药敏纸片所要求的药物含量在折点与质控表格中列出，详见 <http://www.eucast.org>。

5.2 将药敏纸片牢牢地放置于已接种的干燥的培养基的表面。药敏纸片与培养基的接触必须紧密且平坦。药敏纸片一旦接触到培养基的表面，就不能再进行移动，因为纸片中的抗生素扩散的速度非常快。

5.3 一个平皿中药敏纸片的数量必须进行一定的限制，以避免抑菌圈相互重叠以及抗生素之间的互相干扰。必须保证抑菌圈是清晰、可测量的。一个平皿中可以放置的药敏纸片的数量取决于微生物和所用的纸片的特性。一般情况下，在 90mm 和 150mm 的平皿中，最多可放置 6 个和 12 个药敏纸片。

5.3.1 在测试葡萄球菌和链球菌诱导型克林霉素耐药表型时，红霉素和克林霉素的药敏纸片必须间隔一定的距离：葡萄球菌时需间隔 12mm ~ 20mm，而链球菌时需间隔 12mm ~ 16mm。

5.4 当纸片中抗生素药物失效时，会引起抑菌圈直径的减小，以及引起一定的失误。以下因素必须进行考虑：

5.4.1 药敏纸片储存时，包括分配器中的那些药敏纸片，都必须密封储存在一个干燥的避光的环境中（包括甲硝唑、氯霉素和氟喹诺酮类在内的一些药物，当长期暴露在光照条件下时，药物会失活）。

5.4.2 除非生厂商有相应的声明，所有的药敏纸片都应储存在 -20℃ 条件下。如果没有上述条件，

药敏纸片至少应该储存在 $<8^{\circ}\text{C}$ 的环境中。

5.4.3 将正在使用中的药敏纸片储存在 $<8^{\circ}\text{C}$ 的环境中。

5.4.4 为避免冷凝，药敏纸片在打开使用前，需在室温环境下解冻。

5.4.5 药敏纸片需在标注的有效期内使用。

6 琼脂平皿的孵育

6.1 在放置好药敏纸片后，倒置平皿并在 15min 内置于培养箱中进行孵育。如果放置好药敏纸片后，平皿在室温下长时间放置，由于药物的提前扩散，会引起抑菌圈的错误增大。

6.2 如果将培养皿在培养箱中进行堆叠放置，由于培养皿受热不均，会对结果产生一定的影响。由于不同的培养箱，其孵育效率会有所差异，因此应该对孵育条件进行控制，包括培养皿可堆叠的数目，这些可以列入实验室质量控制项目中的一部分。

6.3 按照表 1-2-4 中的说明孵育培养皿。

6.4 当测试肠球菌的糖肽类敏感性试验时，某些耐药的菌株只有在完全孵育 24h 时才能出现抑菌圈。然而，一般应在孵育 16h ~ 20h 时进行测量，并且报告耐药。但是对于结果是敏感的菌株，需要进行重新孵育，并且确保孵育时间足够 24h。

表 1-2-4 抗生素敏感性测试时琼脂平皿的孵育条件

微 生 物	孵 育 条 件
肠杆菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，空气环境，16h ~ 20h
假单胞菌属	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，空气环境，16h ~ 20h
嗜麦芽窄食单胞菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，空气环境，16h ~ 20h
不动杆菌属	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，空气环境，16h ~ 20h
葡萄球菌属	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，空气环境，16h ~ 20h
肠球菌属	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，空气环境，16h ~ 20h（测试糖肽类时，需孵育 24h）
A、B、C 和 G 族链球菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h
肺炎链球菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h
草绿色链球菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h
嗜血杆菌属	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h
卡他莫拉菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h
单核细胞增多性李斯特菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h
多杀性巴氏杆菌	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h
空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌	见附录 A
棒状杆菌属	$35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，4% ~ 6% CO_2 的空气环境，16h ~ 20h。孵育 16h ~ 20h 后依旧孵育不充分的菌株应该立即重新孵育，并且在孵育 40h ~ 48h 后测量抑菌圈
其他厌氧菌	待定

7 孵育后琼脂平皿的检查

7.1 准确的接种与涂布能够保证细菌的生长良好。

7.2 细菌应该在整个琼脂培养基表面生长良好从而产生一个均匀的圆形抑菌圈。

7.3 如果在琼脂培养皿上能够看到单菌落，说明接种量太少，应该重新接种、孵育。

7.4 检测抑菌圈直径是否在质控范围之内。

8 抑菌圈直径的测量和敏感性的解释

8.1 对于所有测试的药物，将培养皿置于眼睛前方 30cm 的位置，观察到细菌的完全抑制。

8.2 对于没有添加任何添加剂的琼脂培养皿，应将培养皿置于黑色的背景下，使用反射光从培养皿的反面进行测量。

8.3 对于添加了添加剂的琼脂培养皿，应在移除盖子后，使用反射光从培养皿的正面进行测量。

8.4 除非进行特别说明（见下面部分），避免使用透射光（将培养皿对着光）或放大镜进行测量。

8.5 测量抑菌圈时，直径的读取结果应最接近直尺上的毫米、圆规或自动读取器。

8.6 使用折点表格来解释抑菌圈直径的结果，见 <http://www.eucast.org>。

8.7 如果使用模板来解释抑菌圈直径，那么应将平皿置于模板上，并且使用模板中标注的 EUCAST 折点值来解释结果。应该确保使用的折点值是最新的 EUCAST 折点值表格。可参阅 <http://bsac.org.uk/susceptibility/template-program> 进行免费的模板制作。

8.8 特异性的测量说明

8.8.1 应该注意那些在抑菌圈内生长的细菌，此时若有需要，应该重新鉴定细菌并且重复测试。

8.8.2 当培养基中含有拮抗剂时，此时在测量磺胺类或甲氧苄啶时，会在药敏纸片附近出现薄雾状生长。此时忽略这些薄雾状生长，并且在测量时，测量那些更为清晰的抑菌圈边缘。

当测量嗜麦芽窄食单胞菌对甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑的敏感性时，此时会在抑菌圈内出现大量的细菌生长。这些生长可以忽略，并且在抑菌圈边缘可见的情况下，读取抑菌圈直径。如果药敏纸片周围大量细菌生长并且看不到抑菌圈时，此时认为没有抑菌圈。

8.8.3 当测试肠杆菌对氨苄西林敏感性时，使用某些批次的 MH 琼脂时，抑菌圈内会出现细菌的薄雾状生长。

8.8.4 测试大肠杆菌对美西林的敏感性时，忽略抑菌圈内细菌的生长。

8.8.5 对于变形杆菌属，忽略细菌群集生长的现象，阅读抑菌圈。

8.8.6 当测试葡萄球菌对青霉素 G 的敏感性时，使用透射光观察紧贴培养皿的抑菌圈的边缘。当抑菌圈直径 $\geq$ 敏感性折点，但是抑菌圈直径边缘尖锐时，报告为耐药。

8.8.7 当使用头孢西丁测定金黄色葡萄球菌对甲氧西林的耐药性时，测量明显的抑菌圈，并且需要在极好的光线条件下检测抑菌圈内部生长的细菌菌落。这些细菌菌落可能是受污染的细菌菌落或者是甲氧西林耐药的异质性表现。

8.8.8 当测试葡萄球菌对利奈唑胺的敏感性时，需要使用透射光从培养皿后面进行测量。

8.8.9 测量肠球菌对万古霉素敏感性时，使用透射光检测紧贴培养皿的抑菌圈的边缘。模糊的抑菌圈边缘和抑菌圈内部生长的菌落，表明万古霉素耐药，并且可进行后续的研究。

8.8.10 对于使用 MH - F 培养基测试溶血性链球菌时，测量细菌生长的抑菌圈而不是溶血性抑制的圈。 β 溶血性通常可与细菌的生长予以区分，而 α - 溶血性的现象与生长现象较为一致。

9 质量控制

9.1 使用特异性的标准菌株（见表 1 - 2 - 5）来监控试验步骤。通常情况下推荐使用的质控菌株为典型的敏感菌株，但是也可以使用耐药菌株来检测某些已知的耐药机制所介导的耐药表型（见表 1 - 2 - 6）。这些菌株可通过商品化的途径予以购买。

9.2 质控菌株储存时必须确保储存环境可以维持菌株的生存和特性。将质控菌株在 -70°C 条件下，储存在带有玻璃珠的甘油肉汤中（或者商品化设备中）是一种非常方便的方法。非苛养菌株可储存在 -20°C 条件。每个质控菌株至少保存两份，一份用来使用，一份用来存档。

9.3 每周都应当从正在使用的那份质控菌株小瓶中取出一个玻璃珠，在没有选择性的培养基上生长来确认其纯度。通过这种纯培养的方式，每天都制备一份再培养物。对于那些需要生长 5 天 ~ 7 天的苛养菌，每周需要制备一份再培养物。

9.4 质控菌株的可允许范围见 <http://www.eucast.org>。

9.5 使用推荐的常规质控菌株来监测实验操作。

每天都应设计质控试验并且进行检测，至少应对那些常规药板中包含的部分抗生素进行测试。

每天都应进行测试，并且持续 20 天进行测试。测试结果应高于或低于目标值。对于连续的 20 次测试，允许有 2 次甚至更多次结果不在范围内。

9.6 每天都应该进行质控菌株的测试直至操作完全合乎规程（ $\leq 1/20$ 的结果超出质控范围），此时可将测试频率降为每周一次。如果不符合操作的标准，必须对原因进行调查。

9.7 此外，对于常规的 QC 测试，测试每一批次的 MH 琼脂确保所有的抑菌圈直径都在可允许的范围内。

在培养基中含有二价阳离子的情况下，氨基糖苷类的药敏纸片法试验的结果可能会出现较大的误差，镁离子存在时替加环素会出现误差，培养基中含有胸腺嘧啶时，甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑会出现误差，在 pH 值不合适时，红霉素会出现明显的误差。

表 1-2-5 常规测试的质控菌株

微生物	菌 株	特 性
大肠杆菌	ATCC 25922	敏感，野生型
	NCTC 12241	
	CIP 7624	
	DSM 1103	
	CCUG 17620	
	CECT 434	
大肠杆菌	ATCC 35218	TEM - 1 β 内酰胺酶，氨苄西林耐药
	NCTC 11954	
	CIP 102181	
	DSM 5564	
	CCUG 30600	
	CECT 943	
铜绿假单胞菌	ATCC 27853	敏感，野生型
	NCTC 12934	
	CIP 76110	
	DSM 1117	
	CCUG 17619	
	CECT 108	
金黄色葡萄球菌	ATCC 29213	产 β 内酰胺酶能力较弱
	NCTC 12973	
	CIP 103429	
	DSM 2569	
	CCUG 15915	
	CECT 794	
粪肠球菌	ATCC 29212	敏感，野生型
	NCTC 12697	
	CIP 103214	
	DSM 2570	
	CCUG 9997	
	CECT 795	

续表

微生物	菌 株	特 性
肺炎链球菌	ATCC 49619	对青霉素的敏感性降低
	NCTC 12977	
	CIP 104340	
	DSM 11967	
	CCUG 33638	
流感嗜血杆菌	NCTC 8468 ¹	敏感，野生型
流感嗜血杆菌	ATCC 49766	敏感，野生型
	NCTC 12975	
	CIP 103570	
	DSM 11970	
	CCUG 29539	
空肠弯曲杆菌	ATCC 33560	敏感，野生型。
	NCTC 11351	测试条件见附录 A
	CIP 702	
	DSM 4688	
	CCUG 11284	
¹ 流感嗜血杆菌 NCTC8468 的生长特性较为特殊，准备从 2016 年版本中剔除。		

表 1-2-6 测试特异性耐药机制的额外质控菌（延伸的 QC）

微生物	菌 株	特 性
肺炎克雷伯菌	ATCC 700603	产 ESBL 菌株（SHV-18）
	NCTC 13368	
	CCUG 45421	
	CECT 7787	
金黄色葡萄球菌	NCTC 12493	<i>mecA</i> 阳性，MRSA 异质性耐药
粪肠球菌	ATCC 51299	高水平的氨基糖苷类耐药（HLAR）和万古霉素耐药（ <i>vanB</i> 阳性）
	NCTC 13379	
	CIP 104676	
	DSM 12956	
	CCUG 34289	
流感嗜血杆菌	ATCC 49247	β 内酰胺酶阴性，氨苄西林耐药（BLNAR）
	NCTC 12699	
	CIP 104604	
	DSM 9999	
	CCUG 26214	

附录 A 空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌的纸片扩散法

按照 EUCAST 标准，测试空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌时，需要严格遵照下面的操作方法（见表 1-2-7）。

表 1-2-7 空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌的纸片扩散法

培养基	添加 5% 脱纤维马血和 20mg/L β -NAD 的 MH 琼脂（MH-F）。 应确保 MH-F 培养基在接种前保持干燥（在 20℃ ~ 25℃ 条件下过夜，或者移除盖子，35℃ 15min）
接种	0.5 麦氏浊度
孵育	微需氧环境，41℃ $\pm$ 1℃，24h。 接种需保证细菌生长良好。一些结肠弯曲杆菌在孵育 24h 后依旧不能生长良好。此时需要立即将这些细菌重新孵育，并且在（一共）孵育 40h ~ 48h 后读取结果。 41℃ $\pm$ 1℃ 的孵育条件有利于某些弯曲杆菌的生长
阅读	使用标准的 EUCAST 方法读取结果： 移除盖子后，从培养基正面使用反射光读取结果。将培养基放置于眼前大概 30cm 处，观察到完全抑制细菌生长时，测量抑菌圈的直径
质量控制	空肠弯曲杆菌 ATCC 33560 的抑菌圈直径的可允许范围见 http://www.eucast.org

三、肉汤稀释法

此章节为临床实验室测试和体外诊断测试系统——感染药物的敏感性测试和抗生素敏感性测试装备系统性能的评估——第 1 部分：用于检测抗生素对感染疾病的快速生长的有氧细菌的体外活性的参考方法 [ISO 20776-1(2006)]。

1 总则

测试在微量稀释板中进行。方法依据于抗菌药物工作液的制备，可以制备成每孔 50 μ L 的体积（加样时每孔 50 μ L）或者制备成每孔 100 μ L 的体积（加样时每孔 100 μ L）。

2 培养基

MHB 肉汤（详见附录 A）。

3 抗菌药物

3.1 总则

抗菌药物可以直接从生产商或商品化途径购买，不能使用临床药剂师制备的那些。所有的抗菌药物必须知道以下信息：批号、效价、有效期和详细的储存条件。除非生产商有另外推荐的最佳储存条件，这些药物必须避光储存在一个密封的、带有干燥剂的容器中，储存温度为 4℃ ~ 8℃。由于测试的多个环节中都需要稀释剂，所以稀释剂应等份额的进行分装。

容器从冰箱中取出后应放置至室温，以避免冷凝现象。

3.2 储备液的制备

使用一个校准的公式来计算和称量抗菌药物。使用下面的公式来计算所需抗菌药物的质量或体积：

$$m = \frac{V \times \rho}{P} \quad (1-3-1)$$

$$V = \frac{m \times P}{\rho} \quad (1-3-2)$$

式中： ρ ——贮备液的浓度，mg/L；

m ——抗菌药物（粉）的质量，g；

P ——抗菌药物的效价，mg/g；

V ——稀释液的体积，L。

尽管一些抗菌药物的溶解性较差，但是储备液的浓度至少应为 1000mg/L 或者更高。储备液的实际浓度取决于准备的工作液所使用的方法（连续稀释）。除非生产商另有说明，抗菌药物需使用灭菌的去离子水进行溶解和稀释。一些抗菌药物需要使用替代的溶剂（见表 1-3-1）。溶液的灭菌并不是必要的。如果需要，可以使用滤膜进行过滤以保证无菌，同时在样品过滤前后应进行比对试验以确保没有出现吸附现象。

除非储备液的稳定性需要特殊的储存条件，所有的储备液都应新鲜配置。

表 1-3-1 抗菌药物储备液所需的溶剂和稀释剂

抗菌药物	溶 剂	稀 释 剂
阿米卡星	水	
阿莫西林	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液，pH 6.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液，pH 6.0
氨苄西林	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液，pH 8.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液，pH 8.0

续表

抗菌药物	溶 剂	稀释剂
阿奇霉素	95% 乙醇或冰醋酸 ^a	水
阿洛西林	水	
氨曲南	饱和的碳酸氢钠溶液	水
羧苄西林	水	
头孢克洛	水	
头孢孟多	水	
头孢唑林	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0
头孢地尼	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	水
头孢托仑	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	水
头孢吡肟	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0
头孢他美	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	水
头孢克肟	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0
头孢美唑	水	
头孢尼西	水	
头孢哌酮	水	
头孢噻肟	水	
头孢替坦	二甲基亚砷	水
头孢西丁	水	
头孢泊肟	质量浓度为 0.1% 的碳酸氢钠溶液	
头孢丙烯	水	
头孢他啶	饱和的碳酸氢钠溶液	水
头孢布烯	1/10 体积的二甲基亚砷	水
头孢唑肟	水	
头孢托罗	二甲基亚砷和冰醋酸 ^b	水, 剧烈震荡
头孢曲松	水	
头孢呋辛	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0
头孢菌素	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	水
氯霉素	95% 的乙醇	水
西诺沙星	1/2 体积的水, 最少量体积的 1mol/L 的氢氧化钠溶解, 然后用水添加至所需体积	水
环丙沙星	水	
克拉霉素	甲醇或冰醋酸 ^a	0.1mol/L 磷酸盐缓冲液, pH 6.5
克拉维酸	0.1mol/L 磷酸盐缓冲液, pH 6.0	0.1mol/L 磷酸盐缓冲液, pH 6.0
克林沙星	水	
克林霉素	水	
多粘菌素 E ^c	水	水
达巴万星	二甲基亚砷	水和二甲基亚砷 ^d

续表

抗菌药物	溶 剂	稀释剂
多利培南	0.85% 的生理盐水	0.85% 的生理盐水
多西环素	水	
恩诺沙星	1/2 体积的水，最少量体积的 0.1mol/L 的氢氧化钠溶解，然后用水添加至所需体积	水
厄他培南	0.01mol/L 的磷酸盐缓冲液，pH 7.2	0.01mol/L 的磷酸盐缓冲液，pH 7.2
红霉素	95% 的乙醇或冰醋酸 ^a	水
法罗培南	水	水
氟罗沙星	1/2 体积的水，最少量体积的 0.1mol/L 的氢氧化钠溶解，然后用水添加至所需体积	水
夫西地酸	95% 的乙醇	水
加雷沙星	水（搅拌）	
加替沙星	水（搅拌）	
吉米沙星	水	
庆大霉素	水	
亚胺培南	0.01mol/L 磷酸盐缓冲液，pH 7.2	0.01mol/L 磷酸盐缓冲液，pH 7.2
卡那霉素	水	
左氧氟沙星	1/2 体积的水，最少量体积的 1mol/L 的氢氧化钠溶解，然后用水添加至所需体积	
利奈唑胺	水	
氯碳头孢	水	
美西林	水	
美罗培南	0.01mol/L 磷酸盐缓冲液，pH 7.2	0.01mol/L 磷酸盐缓冲液，pH 7.2
甲氧西林	水	
美洛西林	水	
米诺环素	水	
拉氧头孢(二铵盐) ^c	0.04mol/L 盐酸（静置 1.5h ~ 2h）	0.1mol/L 磷酸盐缓冲液，pH 6.0
莫西沙星	水	
莫匹罗星	水	
萘夫西林	水	
萘啶酸	1/2 体积的水，最少量体积的 1mol/L 的氢氧化钠溶解，然后用水添加至所需体积	水
奈替米星	水	
呋喃妥因	最少量的二甲基甲酰胺溶解，后用 0.1mol/L、pH 8.0 的磷酸盐缓冲液添加至所需体积	0.1mol/L、pH 8.0 的磷酸盐缓冲液
诺氟沙星	1/2 体积的水，最少量体积的 1mol/L 的氢氧化钠溶解，然后用水添加至所需体积	水
氧氟沙星	1/2 体积的水，最少量体积的 1mol/L 的氢氧化钠溶解，然后用水添加至所需体积	水

续表

抗菌药物	溶 剂	稀释剂
苯唑西林	水	
青霉素	水	
哌拉西林	水	
多粘菌素 B	水	水
奎奴普丁 - 达福普汀	水	
利福平	甲醇	水
司帕沙星	水	
舒巴坦	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0
磺胺类	1/2 体积的水, 最少量体积的 1mol/L 的氢氧化钠溶解, 然后用水添加至所需体积	水
替考拉宁	水	
特拉万星	二甲基亚砷	水
泰利霉素	冰醋酸 ^a	水
四环素	水	
替卡西林	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0	0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液, pH 6.0
替加环素	水	水
妥布霉素	水	
甲氧苄啶	1/2 体积的水, 最少量的 0.1mol/L 的乳酸或 0.1mol/L 的 HCl 溶解, 然后用水添加至所需体积	水
甲氧苄啶 (若哺乳)	水	
丙大观霉素	水	
万古霉素	水	
注释 1: 表 1 中所涉及的溶剂和稀释剂大多数来源于 CLSI 文件 M100 – S16 ^[7] 。这个文件会定期进行更新。如有可能, 查阅最新版的 CLSI 的 M100 的相关文件。 注释 2: 对于选定抗菌药物制备储备液时所需的溶剂和稀释剂, 如需进一步了解, 可咨询欧洲药典或美国药典。		
^a 使用冰醋酸时, 先使用 1/2 体积的水, 然后逐滴加入冰醋酸至药物溶解, 不要超过 2.5mg/L, 添加水至所需体积。可用大于 99% 的乙酸予以替代。 ^b 对于每一个 1.5mg 的头孢托罗, 添加 110μL 的 10 : 1 混合的二甲基亚砷和冰醋酸。剧烈震荡 1min, 间歇震荡 15min。后用 1mL 去离子水稀释。 ^c 这里的多粘菌素 E 指的是硫酸多粘菌素。 ^d 达巴万星储备液的浓度应不高于 1600mg/L。中间 100 × 的浓度应该用二甲基亚砷进行稀释。最后 1 : 100 的稀释剂应立即添加至含有 0.002% 80 吐温的 CAMHB 肉汤中, 这样微量稀释板中每孔中二甲基亚砷的浓度就不会高于 1%。 ^e 拉氧头孢的二铵盐非常稳定, 但基本都是完全的 R 异构体。临床使用的拉氧头孢是 R 异构体和 S 异构体按照 1 : 1 的比例混合的。因此, 应当使用 0.04mol/L 的盐酸溶液进行溶解, 同时反应 1.5h ~ 2h。		

3.3 工作液的制备

测试的浓度范围取决于选定的微生物和抗菌药物。选择的范围需覆盖全部参考菌株的 MIC 终点。使用 MHB 肉汤和两倍稀释法。但是不能采用连续的两倍稀释法, 需要按照表 1 – 3 – 2 的步骤来进行稀

释。除非了解工作液在特殊储存条件下的稳定性，一般要求所有的工作液在同一天内使用。

表 1-3-2 微量肉汤稀释法测试中抗菌药物工作液的制备^[8]

抗菌药物储备液的浓度 (mg/L)	储备液体积 (mL)	肉汤体积 ^a (mL)	获得的抗菌药物浓度 (mg/L)
5120	1	9	512
512	1	1	256
512	1	3	128
512	1	7	64
64	1	1	32
64	1	3	16
64	1	7	8
8	1	1	4
8	1	3	2
8	1	7	1
1	1	1	0.5
1	1	3	0.25
1	1	7	0.125

^a 药物稀释中使用的肉汤与微量肉汤稀释法中使用的肉汤相同。当需在肉汤中添加其他物质时，所有的肉汤均需保持一致。

3.4 微量稀释板的制备

微量稀释板中每孔加入 50 μ L 制备好的工作液，这样最终的抗菌药物的浓度加倍；或者微量稀释板中每孔加入 100 μ L 制备好的工作液，此时的浓度是所需的浓度。

微量稀释板中，至少应有一孔只含有 50 μ L 或 100 μ L 不含抗菌药物的肉汤，作为测试菌株的生长对照。类似的，至少有一孔只含有 100 μ L 不含抗菌药物的肉汤，作为未接种的阴性对照孔。

3.5 微量稀释板的储存

已装配好药物的微量稀释板可以立即使用，也可以储存 3 个月。如果需要储存微量稀释板，需要将其密封在塑料袋中，并且立即置于 $\leq -60^{\circ}\text{C}$ 的冷冻环境中，除非某些抗菌药物在更高的温度下稳定性更好。

尽管冷冻的微量稀释板可以在几个月的时间内保持稳定性，某些药物（如克拉维酸和亚胺培南），与其他药物相比，其稳定性更差，需要储存在 $\leq -60^{\circ}\text{C}$ 的环境中。微量稀释板不应储存在能够自动除霜的冰箱中，并且已解冻的抗菌药物溶液不应再进行冷冻，因为反复的冷冻—解冻过程会加速某些抗菌药物的失效，尤其是 β -内酰胺类药物。

4 接种物的制备

4.1 总则

接种物制备的标准化对于微量肉汤稀释法测试结果的准确性和可重复性是必须的。因此，必须对所有测试的菌株进行纯度和菌落的确认。

接种物可以通过稀释一个肉汤培养物而获得，也可以从一个过夜培养的无任何选择性的培养基上挑取几个菌落至肉汤或生理盐水中进行制备。不论是哪一种方法，都需要从一个无任何选择性的培养基上挑选纯培养细菌的菌落进行制备，以避免选择一些非变异的菌落。

接种物最终为 5×10^5 CFU/mL (2×10^5 CFU/mL ~ 8×10^5 CFU/mL)。

4.2 肉汤培养的方法

用一个接种环从无选择性的培养基上挑取 3~5 个菌落至 TSB 肉汤或者脑心浸液肉汤中。所使用的肉汤与测试的抗菌药物应不存在拮抗现象。肉汤在 34°C ~ 37°C 的条件下孵育至大约或高于 0.5 麦氏浊度。如果需要, 用 0.5 麦氏浊度的标准管作为参考, 使用肉汤或生理盐水将肉汤培养物调至标准的 0.5 麦氏浊度。可以使用一个分光光度计 (625nm 波长, 1cm 路径, 吸收率为 0.08 ~ 0.13), 或者使用一个合适的已校准的浊度仪。此外, 可以使用目测法, 目测接种物和 0.5 麦氏浊度标准物的浊度 (接种物和 0.5 麦氏浊度标准物需使用同样规格的管子盛装) 或者其他可以显示 CFU/mL 的方法。

注释: 0.5 麦氏浊度的标准物可以按照以下方法进行制备: 添加 0.5mL 0.048mol/L BaCl_2 (11.72g/L $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 至 99.5mL 0.18mol/L H_2SO_4 , 持续搅拌至得到一个混悬物。

4.3 菌落悬浮法

用接种环从无选择性的营养琼脂培养基 (34°C ~ 37°C 孵育 18h ~ 24h, 若需要更长时间孵育, 按照所需时间进行孵育即可) 上挑取 5 个菌落至灭菌的肉汤或生理盐水中。制备好的悬浮液大约 0.5 麦氏浊度, 可按照 4.2 中描述的方法进行调整。

对于所有的微生物而言, 最终接种物的实际浓度取决于培养物的状态。苛养菌的这种影响尤为明显, 如肺炎链球菌, 若使用之前的旧的培养物, 则悬浮液中细胞的数量会显著减少。

对于常规的细菌而言, 无论采用哪种方法进行悬浮液的制备, 其调整后的悬浮液的浓度均为 1×10^8 CFU/mL。

使用肉汤进行稀释, 制备好的最终接种物的浓度为 5×10^5 CFU/mL (2×10^5 CFU/mL ~ 8×10^5 CFU/mL)。稀释取决于所测试的微生物的种类和所使用的悬浮液的配置方法。转移 0.1mL 标准的微生物悬浮液至含有 9.9mL 肉汤的试管中 (1:100 稀释), 此时悬浮液为 1×10^6 CFU/mL, 此后将 50 μL 的悬浮液与 50 μL 的抗菌药物溶液进行混合, 此时接种物为 5×10^5 CFU/mL (对大多数革兰氏阴性菌而言, 如大肠杆菌)。如果微量稀释板的孔中已经有 100 μL 含有抗菌药物的肉汤, 那么在每个孔中添加 5 μL 已稀释的悬浮液之前, 需要提前对接种物进行稀释。由于之前菌落计数法的相关经验, 对于革兰氏阳性菌而言, 一般需要将其稀释到低于 0.5 麦氏浊度。

5 微量稀释板的接种

为了保持接种悬浮液中细胞浓度的稳定性, 在接种悬浮液制备好 30min 以内, 必须接种微量稀释板。在每孔含有 50 μL 稀释好的抗菌药物 (见 “3 抗菌药物”) 的微量稀释板中, 每孔加入 50 μL 细菌悬浮液 (见 “4 接种物的制备”)。对于那些每孔含有 100 μL 稀释好的抗菌药物的微量稀释板, 则需在每孔中最多添加 5 μL 细菌悬浮液。

需要在测试过程中进行一定的计数实验来保证孔中添加的悬浮液含有的细胞数大约为 5×10^5 CFU/mL。可以按照以下步骤进行: 在接种后立即从生长对照孔中移出 10 μL 细菌悬浮液至 10mL 肉汤或生理盐水中。混合均匀后, 从中取 100 μL 涂布于合适的培养基表面, 过夜孵育。每个培养皿中预计应生长出 20 ~ 80 个细菌菌落。如果不能达到这个数量, 那么这个菌株的悬浮液不可使用。

6 微量稀释板的孵育

微量稀释板在孵育前, 需用聚乙烯塑料袋密封或使用一个密封盖或者进行粘封, 以避免干燥。为了避免受热不均的现象, 微量稀释板堆叠不应超过五块。

除非特别提示, 对于大多数抗菌药物和细菌而言, 一般将微量稀释板放置在 34°C ~ 37°C 、空气环境中孵育 $18\text{h} \pm 2\text{h}$ 。不能使用 CO_2 丰富的环境。

7 结果的判读

只有在生长对照孔的细菌有足够生长 (如明显的纽扣状生长或绝对的浊度) 时, 才可以读取微量稀释板的结果。当未接种的阴性对照孔没有生长并且接种物的纯度和细胞数量均得以确认时, 可以读取结果。每个孔中细菌生长的程度均应和阳性对照孔进行对比, 并且能够明显抑制细菌生长的最小药物浓度认定为 MIC。

8 MIC 结果可能不可信的特殊测试环境

在某些情况下，MIC 数值并不能真正地反映药物的作用效果。因此需要对某些抗菌药物的结果按照临床应用来进行调整。此时，需要校准测试的方法，如改变孵育条件或校正培养基。此外，使用标准的微量稀释法并不能获取某些特异性耐药机制的结果，如 β 内酰胺酶的产生、外排泵或药物作用位点的修饰。此时需要谨慎判读 MIC 结果，或者使用其他对应的信息来指导临床治疗。表 1-3-3 中列出了一些需要特别注意的细菌-抗菌药物组合。

表 1-3-3 特殊测试环境

抗生素	细菌	评 论
氨基糖苷类	肠球菌属	对于野生型粪肠球菌和屎肠球菌，庆大霉素和妥布霉素的 MICs 是 8mg/L ~ 16mg/L，链霉素的 MICs 是 8mg/L ~ 32mg/L。氨基糖苷类药物当与作用于细胞壁的药物（如青霉素类、碳青霉烯类、糖肽类）合用时具有协同作用。一些菌株对氨基糖苷类具有高水平的耐药性（MIC > 500mg/L）。对于这些菌株而言，不存在所谓的协同作用。当测试肠球菌属对于氨基糖苷类药物的敏感性时，梯度的范围要足够广泛，以能够检测出那些高水平耐药的菌株。当测试庆大霉素时，孵育时间为 24h，链霉素的孵育时间为 48h
β 内酰胺类	所有细菌	当细菌能够产生 β 内酰胺酶时，此时的 MIC 不足以有效地指导临床用药，因此需要谨慎解释此时的 MIC 数值
甲氧西林 苯唑西林	葡萄球菌属	微量肉汤稀释法不能够检测 <i>mecA</i> 基因介导的耐药机制。下面的这些测试方法的改进或许能够检测这些机制： ——在肉汤中添加 NaCl 至终浓度为 20mg/L； ——孵育时间足够 24h； ——孵育的温度为 30℃，不能超过 35℃； ——使用直接菌落悬浮法制备接种物。 当测试甲氧西林或苯唑西林耐药时，可检测 <i>mecA</i> 基因
达托霉素	所有细菌	肉汤中需添加 Ca^{2+} ，终浓度为 50mg/L
磷霉素	所有细菌	微量肉汤稀释法的结果不一定可信。推荐使用琼脂稀释法 ^[5,9] 。测试的琼脂中需添加 25mg/L 的 6-磷酸葡萄糖
糖肽类	所有细菌	需孵育满 24h 以使结果可信
	金黄色葡萄球菌	微量肉汤法测试金黄色葡萄球菌对糖肽类的敏感性时，中介值结果不均一
甘氨酸环素类 替加环素	所有细菌	测试使用的培养基必须新鲜配置（< 12h）
林可酰胺类	所有细菌	如果菌株可以产生一个诱导型的甲基化酶（MLS _B 耐药表型），MIC 结果能够证明临床的有效性
磺胺类和 甲氧苄啶	所有细菌	与对照孔相比，MIC 值是能够抑制 80% 细菌生长的药物的最低浓度

附录 A MHB 肉汤的要求

A.1 总则

除非添加的物质对测试的微生物的生长是必须的，否则在肉汤中不能添加二价阳离子或任何其他添加物。

A.2 使用 MHB 肉汤测试非苛养细菌

A.2.1 总则

测试非苛养细菌所使用的标准培养基是 MHB 肉汤。起初的 MHB 肉汤是按照以下成分进行配置^[10]：

300g 牛肉的脱水液；
酸消化的酪蛋白 17.5g；
玉米淀粉 1.5g；
QSP 去离子水 1000mL；
pH 7.2 ~ 7.4。

A. 2.2 阳离子添加物和内容

肉汤中需含有足够的阳离子以保证细菌的足够生长，同时使得质控菌株的 MIC 数值在质控范围之内。

新批次的 MHB 肉汤需要进行可允许的阳离子的内容物的测试试验。可以使用电感耦合等离子体质谱法或火焰原子吸收光谱法（FAAS）进行检测^[11]。

对于钙离子和镁离子的补充：制备 10mg/L CaCl_2 溶液（100mL 去离子水中加入 3.68g $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ）和 10mg/L MgCl_2 溶液（100mL 去离子水中加入 8.36g $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ），用滤膜进行过滤，储存在 2℃ ~ 8℃。每 1L 肉汤中添加上述 10mg/L 的溶液 0.1mL。2℃ ~ 8℃ 添加，需搅拌。

对于大多数的抗菌药物和细菌，钙离子和镁离子添加的终浓度分别为 20mg/L ~ 25mg/L 和 10mg/L ~ 12.5mg/L，此时可以保证质控菌株结果的可信^[12,13]。

测试达托霉素时，肉汤中需要添加终浓度为 50mg/L 的钙离子^[14]。

对于碳青霉烯类药物亚胺培南和美罗培南，锌离子的终浓度不能超过 3mg/L^[15]。尽管对于碳青霉烯类的其他药物所需的锌离子浓度没有相关要求，但是应该也是在此范围内。

A. 2.3 链球菌属细菌的测试

当测试链球菌属的细菌时，在添加阳离子的 MHB 肉汤中需加入脱纤维马血，其体积浓度为 2.5% ~ 5%。马血必须来源于可靠的供应商，且必须知道马血中红细胞的相关信息（不低于 30%）。为制备溶解马血，无菌条件下将等体积的脱纤维马血和灭菌的去离子水进行混合。–20℃ 条件下冷冻，然后解冻，至细胞完全溶解（需要重复 5 ~ 7 次的反复冻融过程）。离心取上清。最终制得的溶解马血是 50% 体积浓度的储备液。

A. 2.4 培养基添加物

A. 2.4.1 总则

此时暂不适宜讨论所有能够影响质控菌株、需氧菌、兼性厌氧菌生长的因素。一些能够作用于培养基的影响因素暂未公开发表。新的药物或许并不适合培养基的标准制作过程。实验者需确保达到质量控制的要求，并且对新的事物进行全球性的协商。因此，此部分的 ISO 20776 需要定期的进行更新。

A. 2.4.2 磺胺类和甲氧苄啶

培养基中胸腺嘧啶脱氧核苷的浓度应小于 0.03mg/L。这样的培养基不能够用来测试其他抗菌药物。

A. 2.4.3 替加环素

在肉汤配置好的 12h 内需加入替加环素。一旦配置好，微量稀释板需要立即冷冻。

A. 2.4.4 达巴万星

测试达巴万星时，阳离子调节的肉汤中需添加 80 – 吐温，其体积比为 0.002%。

参 考 文 献

- [1] Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. (1966). *Technical recommendations for in vitro susceptibility testing*, Clin Microbiol Infect. 2 (suppl 1): S11 – 25.
- [2] Deutsches Institut für Normung (1999). *Medical microbiology—Susceptibility testing of pathogens to antimicrobial agents—Part 4: Evaluation classes of the minimum inhibitory concentration*, DIN, Berlin, pp. 58940 – 4.
- [3] OLSSON – LILJEQUIST, B., LARSSON, P., WALDER, M. and MIORNER, H. (1997), *Antimicrobial susceptibility testing in Sweden III. Methodology for susceptibility testing*, Scand J Infect Dis. 105 (suppl): 13 – 23.
- [4] ANDREWS, J. M. (2001). *Determination of minimum inhibitory concentrations*, J Antimicrob Chemother. 48 Suppl. S1: 5 – 16 (for latest version, see [http://www.bsac.org.uk/db/documents/Chapter two. pdf](http://www.bsac.org.uk/db/documents/Chapter%20two.pdf)).
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (2006), *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*, 7th edn. Approved Standard M7 – A7, Wayne, PA.
- [6] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2003), *Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth microdilution*, EUCAST Discussion Document E. Def 5.1. Clinl Microbiol Infect; 9 (issue 7 insert): 1 – 10 (see [http://www.escmid.org/Seviware/Script/SvFiles. asp? Ref = 359](http://www.escmid.org/Seviware/Script/SvFiles.asp?Ref=359)).
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute (2006), *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 16th edn. Informational Supplement M100 – S16, Wayne, PA.
- [8] ERICSSON, H. M., SHERRIS, J. C. (1971), *Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study*, Acta Pathol Microbiol Scand. Sect B 217 (suppl): 1 – 90.
- [9] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2000), *Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution*, EUCAST Definitive Document E. Def 3. 1. (for latest version, see [http://www.escmid.org/sites/science/eucast/pages. asp? m = Programmes](http://www.escmid.org/sites/science/eucast/pages.asp?m=Programmes)).
- [10] MUELLER, J. H. and HINTON, J. (1941), *A protein – free medium for primary isolation of the gonococcus and meningococcus*, Proc Soc ExperBiol Med. 48: 330.
- [11] MORRISON, G. H. (1969), *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, (14) 28A, CRC Press, Boca Raton, Florida.
- [12] BARRY, A. L., MILLER, G. H., THORNSBERRY, C. et al. (1987), *Influence of cation supplements on activity of netilmicin against Pseudomonas aeruginosa in vitro and in vivo*, Antimicrob Agents Chemother. 31: 1514 – 1518.
- [13] BARRY, A. L., RELLER, L. B., MILLER, G. H. et al. (1992). *Revision of standards for adjusting the cation content of Mueller – hinton broth for testing susceptibility of Pseudomonas aeruginosa to aminoglycosides*. J. Clin Microbiol. 30: 585 – 589.
- [14] FUCHS, P. C., BARRY, A. L. and BROWN, S. D. (2000), *Daptomycin susceptibility tests: interpretive criteria, quality control and effect of calcium on in vitro tests*, Diag Microbiol Infect Dis. 38: 51 – 58.
- [15] DALY, J. S., DODGE, R. A., GLEW, R. H., SOJA, D. T., DELUCA, B. A. and Hebert, S. (1997), *Effect of zinc concentration in Mueller – hinton agar on susceptibility of Pseudomonas aeruginosa to imipenem*, J. Clin Microbiol. 35: 1027 – 1029.
- [16] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints and epidemiological cut – off values (for latest version, see [http://www.escmid.org/sites/science/eucast/pages. asp? m = Programmes](http://www.escmid.org/sites/science/eucast/pages.asp?m=Programmes)).

第二部分

质量控制表格



一、常规（质量控制）和内部质量控制注释

（5.0 版本，自 2015 - 01 - 09 生效）

1. 质量控制（QC）表格包括了范围和目标。重复测试 EUCAST 质控菌株，其 MIC 值和抑菌圈直径的结果应该散布分布在推荐的范围中。如果测试的次数 ≥ 10 ，那么 MIC 值应该是目标数值，并且抑菌圈直径的平均值应临近目标数值。

2. 如果需要参阅标准文件，见 [http://www.eucast.org/document/external documents/](http://www.eucast.org/document/external_documents/)。

3. 用于常规测试的 EUCAST 质控菌株用于监控测试方法。应该设置控制试验并且每天测试，至少应将抗生素包括在内。

4. 大肠杆菌 ATCC 35218（产 β - 内酰胺酶 TEM - 1 的菌株）用于测试肠杆菌科细菌对青霉素结合抑制剂组合的抗菌活性，并且应该与大肠杆菌 ATCC 25922 一起作为常规的 QC 质控菌株。

5. 延伸的 EUCAST QC 菌株是 EUCAST 常规质控菌株的补充。推荐在测试特异耐药机制（ESBL、MRSA、VRE、HLGR 和 PBP 变异）时使用。

二、常规质量控制

1. 大肠杆菌 ATCC 25922

(NCTC 12241, CIP 76.24, DSM 1103, CCUG 17620, CECT 434)

纸片扩散法

MH 琼脂, 0.5 麦氏浊度, 空气, 35℃ ± 1℃, 18h ± 2h。在黑色背景下, 用反射光观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

表 2-2-1 大肠杆菌 ATCC 25922 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (µg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
阿米卡星	1 ~ 2	0.5 ~ 4	30	23	19 ~ 26
阿莫西林	4	2 ~ 8	—	—	—
阿莫西林 - 克拉维酸 ^{4,5}	4	2 ~ 8	20 - 10	21	18 ~ 24 ⁶
氨苄西林	4	2 ~ 8	10	19	15 ~ 22 ⁶
氨苄西林 - 舒巴坦 ^{5,7}	2	1 ~ 4	10 - 10	22	19 ~ 24 ⁶
氨基糖苷	0.125	0.06 ~ 0.25	30	32	28 ~ 36
头孢拉定	—	—	30	17	14 ~ 20
头孢氨苄	8	4 ~ 16	30	18	15 ~ 21
头孢匹罗	0.03 ~ 0.06	0.016 ~ 0.125	30	34	31 ~ 37
头孢克肟	0.5	0.25 ~ 1	5	25	23 ~ 27
头孢噻肟	0.06	0.03 ~ 0.125	5	28	25 ~ 31
头孢西丁	4	2 ~ 8	30	26	23 ~ 29
头孢泊肟	0.5	0.25 ~ 1	10	26	23 ~ 28
头孢洛林	0.06	0.03 ~ 0.125 ³	5	27	24 ~ 30
头孢他啶	0.125 ~ 0.25	0.06 ~ 0.5	10	26	23 ~ 29
头孢布烯	0.25	0.125 ~ 0.5	30	31	27 ~ 35
头孢托罗	0.06	0.03 ~ 0.125 ³	IP	IP	IP
头孢曲松	0.06	0.03 ~ 0.125	30	32	29 ~ 35
头孢呋辛	4	2 ~ 8	30	23	20 ~ 26
氯霉素	4	2 ~ 8	30	24	21 ~ 27
环丙沙星	0.008	0.004 ~ 0.016	5	35	30 ~ 40
多粘菌素 E	0.5 ~ 1	0.25 ~ 2	—	—	—
多利培南	0.03	0.016 ~ 0.06	10	31	27 ~ 35

续表

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
厄他培南	0.008	0.004 ~ 0.016	10	33	29 ~ 36
磷霉素 ⁸	1	0.5 ~ 2 ³	—	—	—
庆大霉素	0.5	0.25 ~ 1	10	23	19 ~ 26
亚胺培南	0.125	0.06 ~ 0.25	10	29	26 ~ 32
左氧氟沙星	0.016 ~ 0.03	0.008 ~ 0.06	5	33	29 ~ 37
美西林	0.06 ~ 0.125	0.03 ~ 0.25	10	27	24 ~ 30
美罗培南	0.016 ~ 0.03	0.008 ~ 0.06	10	31	28 ~ 34
莫西沙星	0.016 ~ 0.03	0.008 ~ 0.06	5	32	28 ~ 35
萘啶酸	2	1 ~ 4	30	25	22 ~ 28
奈替米星	—	≤0.5 ~ 1	10	21	18 ~ 24
呋喃妥英	8	4 ~ 16	100	20	17 ~ 23
诺氟沙星	0.06	0.03 ~ 0.125	10	32	28 ~ 35
氧氟沙星	0.03 ~ 0.06	0.016 ~ 0.125	5	31	29 ~ 33
培氟沙星	—	—	5	29	26 ~ 32
哌拉西林	2	1 ~ 4	30	24	21 ~ 27
哌拉西林 - 他唑巴坦 ^{5,9}	2	1 ~ 4	30 - 6	24	21 ~ 27
替卡西林	8	4 ~ 16	75	27	24 ~ 30
替卡西林 - 克拉维酸 ^{4,5}	8	4 ~ 16	75 - 10	27	24 ~ 30
替加环素 ¹⁰	0.125	0.03 ~ 0.25	15	24	20 ~ 27
妥布霉素	0.5	0.25 ~ 1	10	22	18 ~ 26
甲氧苄啶	1	0.5 ~ 2	5	25	21 ~ 28
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ¹¹	≤0.5 ²	—	1.25 - 23.75	26	23 ~ 29
¹ 由 EUCAST 校准。 ² 除了黑体与斜体的范围来源于 EUCAST，其余的均来源于国际标准组织，ISO 20776 - 1: 2006（更新的最新文件为 CLSI M100）。 ³ 除了黑体与斜体的范围来源于 EUCAST，其余的来源于 CLSI M100 - S25（2015）。所有的范围均经过 EUCAST 予以验证。 ⁴ 当进行 MIC 测试时，克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。 ⁵ 使用大肠杆菌 ATCC 35218（产 β 内酰胺酶 TEM - 1）来确认抑制剂组分。 ⁶ 忽略某些批次的 MH 琼脂中的薄雾状生长现象。 ⁷ 当进行 MIC 测试时，舒巴坦的浓度确定为 4mg/L。 ⁸ 当测定磷霉素的 MIC 时，培养基中需添加 6 - 磷酸葡萄糖，其最终浓度为 25mg/L。 ⁹ 当进行 MIC 测试时，他唑巴坦的浓度确定为 4mg/L。 ¹⁰ 当使用微量肉汤稀释法测定替加环素的 MIC 时，培养基必须在使用当天新鲜配置。 ¹¹ 甲氧苄啶与磺胺甲噁唑的比例为 1 : 19。按照甲氧苄啶的浓度确定 MIC 的数值。 IP = 在准备中。					

2. 大肠杆菌 ATCC 35218

(NCTC 12241, CIP 76.24, DSM 1103, CCUG 17620, CECT 434)

使用产 β 内酰胺酶的菌株（非 ESBL 表型）来确认青霉素类与其抑制剂组合的药敏纸片中抑制剂组分的存在。

纸片扩散法

MH 琼脂, 0.5 麦氏浊度, 空气环境, $35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, $18\text{h} \pm 2\text{h}$ 。在黑色背景下, 用反射光观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

表 2-2-2 大肠杆菌 ATCC 35218 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ²
阿莫西林-克拉维酸 ³	8 ~ 16	4 ~ 32	20 - 10	20	17 ~ 22 ⁴
氨苄西林-舒巴坦 ⁵	32 ~ 64	16 ~ 128	10 - 10	16	13 ~ 19
哌拉西林-他唑巴坦 ⁶	1	0.5 ~ 2	30 - 6	24	21 ~ 27
替卡西林-克拉维酸 ³	16	8 ~ 32	75 - 10	23	21 ~ 25

¹ 由 EUCAST 校准。
² 除了黑体与斜体的范围来源于 EUCAST, 其余的来源于 CLSI M100-S25 (2015)。所有的范围均经过 EUCAST 予以验证。
³ 当进行 MIC 测试时, 克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。
⁴ 忽略某些批次的 MH 琼脂中的薄雾状生长现象。
⁵ 当进行 MIC 测试时, 舒巴坦的浓度确定为 4mg/L。
⁶ 当进行 MIC 测试时, 他唑巴坦的浓度确定为 4mg/L。

3. 铜绿假单胞菌 ATCC 27853

(NCTC 12903, CIP 76.110, DSM 1117, CCUG 17619, CECT 108)

纸片扩散法

MH 琼脂, 0.5 麦氏浊度, 空气环境, $35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, $18\text{h} \pm 2\text{h}$ 。在黑色背景下, 用反射光观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

表 2-2-3 铜绿假单胞菌 ATCC 27853 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
阿米卡星	2	1 ~ 4	30	22	18 ~ 26
氨曲南	4	2 ~ 8	30	26	23 ~ 29
头孢吡肟	1 ~ 2	0.5 ~ 4	30	27	24 ~ 30
头孢他啶	2	1 ~ 4	10	24	21 ~ 27
环丙沙星	0.5	0.25 ~ 1	5	29	25 ~ 33
粘菌素	1 ~ 2	0.5 ~ 4	—	—	—
多利培南	0.25	0.125 ~ 0.5	10	32	28 ~ 35
磷霉素 ⁴	4	2 ~ 8 ³	—	—	—
庆大霉素	1	0.5 ~ 2	10	20	17 ~ 23
亚胺培南	2	1 ~ 4	10	24	20 ~ 28
左氧氟沙星	1 ~ 2	0.5 ~ 4	5	23	19 ~ 26

续表

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
美罗培南	0.5	0.25 ~ 1	10	30	27 ~ 33
奈替米星	2	0.5 ~ 8	10	18	15 ~ 21
哌拉西林	2 ~ 4	1 ~ 8	—	—	—
哌拉西林 - 他唑巴坦 ⁵	2 ~ 4	1 ~ 8	30 - 6	26	23 ~ 29
替卡西林	16	8 ~ 32	—	—	—
替卡西林 - 克拉维酸 ⁶	16	8 ~ 32	75 - 10	24	20 ~ 28
妥布霉素	0.5	0.25 ~ 1	10	23	20 ~ 26

¹ 由 EUCAST 校准。
² 来源于国际标准组织, ISO 20776 - 1: 2006 (更新的最新文件为 CLSI M100)。
³ 除了黑体与斜体的范围来源于 EUCAST, 其余的来源于 CLSI M100 - S25 (2015)。所有的范围均经过 EUCAST 予以验证。
⁴ 当测定磷霉素的 MIC 时, 培养基中需添加 6 - 磷酸葡萄糖, 其最终浓度为 25mg/L。
⁵ 当进行 MIC 测试时, 他唑巴坦的浓度确定为 4mg/L。
⁶ 当进行 MIC 测试时, 克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。

4. 金黄色葡萄球菌 ATCC 29213

(NCTC 12973, CIP 103429, DSM 2569, CCUG 15915, CECT 794)

产 β - 内酰胺酶菌株 (弱)。

纸片扩散法

MH 琼脂, 0.5 麦氏浊度, 空气环境, $35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, $18\text{h} \pm 2\text{h}$ 。在黑色背景下, 用反射光观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

表 2-2-4 金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
阿米卡星	2	1 ~ 4	30	21	18 ~ 24
氨苄西林	—	—	2	18	15 ~ 21
阿奇霉素	1	0.5 ~ 2	—	—	—
青霉素 G	0.5 ~ 1	0.25 ~ 2	1 unit	15	12 ~ 18
头孢西丁	2	1 ~ 4	30	27	24 ~ 30
头孢洛林	0.25	0.125 ~ 0.5 ⁴	5	27	24 ~ 30
头孢托罗	0.25 ~ 0.5	0.125 ~ 1 ⁴	IP	IP	IP
氯霉素	4 ~ 8	2 ~ 16	30	24	20 ~ 28
环丙沙星	0.25	0.125 ~ 0.5	5	24	21 ~ 27
克拉霉素	0.25	0.125 ~ 0.5	—	—	—
克林霉素	0.125	0.06 ~ 0.25	2	26	23 ~ 29
达托霉素 ⁵	0.25 ~ 0.5	0.125 ~ 1	—	—	—
多西环素	0.25	0.125 ~ 0.5	—	—	—
红霉素	0.5	0.25 ~ 1	15	26	23 ~ 29
磷霉素	1 ~ 2	0.5 ~ 4 ⁴	—	—	—
夫西地酸	0.125	0.06 ~ 0.25	10	29	26 ~ 32
庆大霉素	0.25 ~ 0.5	0.125 ~ 1	10	22	19 ~ 25

续表

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
左氧氟沙星	0.125 ~ 0.25	0.06 ~ 0.5	5	26	23 ~ 29
利奈唑胺	2	1 ~ 4	10	24	21 ~ 27
米诺环素	0.125 ~ 0.25	0.06 ~ 0.5	30	26	23 ~ 29
莫西沙星	0.03 ~ 0.06	0.016 ~ 0.125	5	28	25 ~ 31
莫匹罗星	0.125	0.06 ~ 0.25	200	34	31 ~ 37
奈替米星	$\leq 0.25^2$	—	10	23	20 ~ 26
呋喃妥英	16	8 ~ 32	100	20	17 ~ 23
诺氟沙星	1	0.5 ~ 2	10	21	18 ~ 24
氧氟沙星	0.25 ~ 0.5	0.125 ~ 1	5	24	21 ~ 27
奎奴普丁 - 达福普汀	0.5	0.25 ~ 1	15	24	21 ~ 27
利福平	0.008	0.004 ~ 0.016	5	33	30 ~ 36
替考拉宁	0.5	0.25 ~ 1	—	—	—
特拉万星 ⁷	0.06	0.03 ~ 0.125	—	—	—
四环素	0.25 ~ 0.5	0.125 ~ 1	30	27	23 ~ 31
替加环素 ⁸	0.06 ~ 0.125	0.03 ~ 0.25	15	22	19 ~ 25
妥布霉素	0.25 ~ 0.5	0.125 ~ 1	10	23	20 ~ 26
甲氧苄啶	2	1 ~ 4	5	25	22 ~ 28
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ⁹	$\leq 0.5^2$	—	1.25 ~ 23.75	29	26 ~ 32
万古霉素	1	0.5 ~ 2	—	—	—

¹由 EUCAST 校准。
²来源于国际标准组织, ISO 20776 - 1: 2006 (更新的最新文件为 CLSI M100)。
³由 EUCAST 建立和确认。
⁴来源于 CLSI M100 - S25 (2015), 由 EUCAST 确认。
⁵当测试达托霉素的 MIC 时, 需要在培养基中添加 Ca^{2+} , 浓度为 50mg/L。
⁶当测试磷霉素的 MIC 时, 需要在培养基中添加 6 - 磷酸葡萄糖, 终浓度为 25mg/L。
⁷当测试特拉万星的 MIC 时, 需要在培养基中添加 80 - 聚山梨酸酯, 终浓度为 0.002%。
⁸当使用微量肉汤法测量替加环素的 MIC 时, 肉汤必须当天配制使用。
⁹甲氧苄啶与磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。MIC 数值依据甲氧苄啶的浓度。
IP = 在准备中。

5. 粪肠球菌 ATCC 29212

(NCTC 12697, CIP 103214, DSM 2570, CCUG 9997, CECT 795)

纸片扩散法

MH 琼脂, 0.5 麦氏浊度, 空气环境, $35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, $18\text{h} \pm 2\text{h}$ 。在黑色背景下, 用反射光观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径

表 2-2-5 粪肠球菌 ATCC 29212 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
氨苄西林	1	0.5 ~ 2	2	18	15 ~ 21

续表

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
环丙沙星	0.5 ~ 1	0.25 ~ 2	5	22	19 ~ 25
庆大霉素	8	4 ~ 16	30 ⁴	15	12 ~ 18
亚胺培南	1	0.5 ~ 2	10	27	24 ~ 30
左氧氟沙星	0.5 ~ 1	0.25 ~ 2	5	22	19 ~ 25
利奈唑胺	2	1 ~ 4	10	22	19 ~ 25
呋喃妥英	8	4 ~ 16	100	21	18 ~ 24
诺氟沙星	4	2 ~ 8	10	19	16 ~ 22
奎奴普汀 - 达福普汀	4	2 ~ 8	15	14	11 ~ 17
替考拉宁	0.5	0.25 ~ 1	30	18	15 ~ 21
替加环素 ⁵	0.06	0.03 ~ 0.125	15	23	20 ~ 26
甲氧苄啶	0.25	0.125 ~ 0.5 ⁶	5	28	24 ~ 32
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ⁷	$\leq 0.5^2$	—	1.25 - 23.75	30	26 ~ 34
万古霉素	2	1 ~ 4	5	13	10 ~ 16

¹ 由 EUCAST 校准。
² 来源于国际标准组织, ISO 20776 - 1: 2006 (更新的最新文件为 CLSI M100)。
³ 来源于 CLSI M100 - S25 (2015), 由 EUCAST 确认。
⁴ 用于肠球菌高水平氨基糖苷类耐药性的纸片法的筛选。
⁵ 当使用微量肉汤法测量替加环素的 MIC 时, 肉汤必须当天配制使用。
⁶ 来源于 CLSI M100 - S25 (2015)。
⁷ 甲氧苄啶与磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。MIC 数值依据甲氧苄啶的浓度。

6. 肺炎链球菌 ATCC 49619 *

(NCTC 12977, CIP 104340, DSM 11967, CCUG 33638)

菌株对青霉素的敏感性降低。

纸片扩散法

MH 琼脂添加 5% 脱纤维马血和 20mg/L 的 β - NAD。0.5 麦氏浊度, 5% CO₂, 35°C $\pm$ 1°C, 18h $\pm$ 2h。移除培养皿盖子, 在培养皿前面使用反射光进行观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

表 2 - 2 - 6 肺炎链球菌 ATCC 49619 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
阿莫西林	0.06	0.03 ~ 0.125	—	—	—
氨苄西林	0.125	0.06 ~ 0.25	2	28	25 ~ 31
阿奇霉素	0.125	0.06 ~ 0.25	—	—	—
青霉素	0.5	0.25 ~ 1	1 unit	19	16 ~ 22
头孢克洛	2	1 ~ 4	30	28	25 ~ 31

* 肺炎链球菌在 MH - F 琼脂上的抑菌圈常常要与 α 溶血进行对比。测量抑菌圈时, 测量抑制细菌生长的抑菌圈的直径而不是测量溶血性抑制。将平皿倾斜, 有助于区分生长和溶血。通常在某些 MH - F 培养基上, 细菌在 α 溶血的区域均生长, 但是在某些 α 溶血的区域, 细菌不生长。

续表

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
头孢吡肟	0.06 ~ 0.125	0.03 ~ 0.25	30	34	31 ~ 37
头孢噻肟	0.06	0.03 ~ 0.125	5	31	28 ~ 34
头孢泊肟	0.06	0.03 ~ 0.125	10	32	29 ~ 35
头孢洛林	0.016	0.008 ~ 0.03 ⁴	5	IP	IP
头孢托罗	0.016	0.004 ~ 0.03 ⁴	IP	IP	IP
头孢曲松	0.06	0.03 ~ 0.125	30	35	32 ~ 38
头孢呋辛	0.5	0.25 ~ 1	30	31	28 ~ 34
氯霉素	4	2 ~ 8	30	27	24 ~ 30
环丙沙星	—	—	5	25	22 ~ 28
克拉霉素	0.06	0.03 ~ 0.125	—	—	—
克林霉素	0.06	0.03 ~ 0.125	2	25	22 ~ 28
达托霉素 ⁵	0.125 ~ 0.25	0.06 ~ 0.5	—	—	—
多利培南	0.06	0.03 ~ 0.125	10	34	31 ~ 37
多西环素	0.03 ~ 0.06	0.016 ~ 0.125	—	—	—
厄他培南	0.06 ~ 0.125	0.03 ~ 0.25	10	31	28 ~ 34
红霉素	0.06	0.03 ~ 0.125	15	29	26 ~ 32
亚胺培南	0.06	0.03 ~ 0.125	10	38	34 ~ 42
左氧氟沙星	1	0.5 ~ 2	5	24	21 ~ 27
利奈唑胺	0.5 ~ 1	0.25 ~ 2	10	26	23 ~ 29
美罗培南	0.125	0.06 ~ 0.25	10	34	30 ~ 38
米诺环素	—	—	30	28	25 ~ 31
莫西沙星	0.125	0.06 ~ 0.25	5	27	24 ~ 30
呋喃妥英	8	4 ~ 16	100	28	25 ~ 31
诺氟沙星	4	2 ~ 8	10	21	18 ~ 24
氧氟沙星	2	1 ~ 4	5	21	18 ~ 24
苯唑西林	—	—	1	11	8 ~ 14⁶
利福平	0.03	0.016 ~ 0.06	5	29	26 ~ 32
替考拉宁	—	—	30	21	18 ~ 24
泰利霉素	0.008 ~ 0.016	0.004 ~ 0.03	15	30	27 ~ 33
四环素	0.125 ~ 0.25	0.06 ~ 0.5	30	31	28 ~ 34
替加环素 ⁷	0.03 ~ 0.06	0.016 ~ 0.125	15	27	24 ~ 30
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ⁸	0.25 ~ 0.5	0.125 ~ 1	1.25 - 23.75	23	20 ~ 26
万古霉素	0.25	0.125 ~ 0.5	5	20	17 ~ 23

¹ 由 EUCAST 校准。

² 来源于国际标准组织, ISO 20776 - 1: 2006 (更新的最新文件为 CLSI M100)。

³ 由 EUCAST 建立和确认。

⁴ 来源于 CLSI M100 - S25 (2015), 由 EUCAST 确认。

⁵ 当测试达托霉素的 MIC 时, 需要在培养基中添加 Ca^{2+} , 浓度为 50 mg/L。

⁶ 金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 可以作为测试 $1\mu\text{g}$ 苯唑西林药敏纸片的质控菌株, 靶值是 22mm, 范围为 19mm ~ 25mm。

⁷ 当使用微量肉汤法测量替加环素的 MIC 时, 肉汤必须当天配制使用。

⁸ 甲氧苄啶与磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。MIC 数值依据甲氧苄啶的浓度。

IP = 在制备中。

7. 流感嗜血杆菌 NCTC 8468¹ (CIP 54.94, CCUG 23946)

纸片扩散法

MH 琼脂添加 5% 脱纤维马血和 20mg/L 的 β -NAD。0.5 麦氏浊度, 5% CO₂, 35℃ ± 1℃, 18h ± 2h。移除培养皿盖子, 在培养皿前面使用反射光进行观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

表 2-2-7 流感嗜血杆菌 NCTC 8468 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标 ¹	范围 ³
阿莫西林-克拉维酸	— ¹	— ¹	2-1	20	17 ~ 23
氨苄西林	— ¹	— ¹	2	22	19 ~ 25
青霉素	— ¹	— ¹	1 unit	16	13 ~ 19
头孢克洛	— ¹	— ¹	30	27	24 ~ 30
头孢吡肟	— ¹	— ¹	30	32	29 ~ 35
头孢克肟	— ¹	— ¹	5	30	27 ~ 33
头孢噻肟	— ¹	— ¹	5	32	29 ~ 35
头孢泊肟	— ¹	— ¹	10	31	28 ~ 34
头孢洛林	— ¹	— ¹	5	—	—
头孢布烯	— ¹	— ¹	30	33	30 ~ 36
头孢曲松	— ¹	— ¹	30	37	33 ~ 41
头孢呋辛	— ¹	— ¹	30	28	25 ~ 31
氯霉素	— ¹	— ¹	30	34	30 ~ 38
环丙沙星	— ¹	— ¹	5	35	31 ~ 39
多利培南	— ¹	— ¹	10	29	26 ~ 32
厄他培南	— ¹	— ¹	10	30	27 ~ 33
红霉素	— ¹	— ¹	15	15	12 ~ 18
亚胺培南	— ¹	— ¹	10	28	25 ~ 31
左氧氟沙星	— ¹	— ¹	5	35	32 ~ 38
美罗培南	— ¹	— ¹	10	31	28 ~ 34
米诺环素	— ¹	— ¹	30	30	27 ~ 33
莫西沙星	— ¹	— ¹	5	32	29 ~ 35
萘啶酸	— ¹	— ¹	30	30	27 ~ 33
氧氟沙星	— ¹	— ¹	5	33	30 ~ 36
利福平	— ¹	— ¹	5	23	20 ~ 26
泰利霉素	— ¹	— ¹	15	18	15 ~ 21
四环素	— ¹	— ¹	30	31	28 ~ 34
甲氧苄啶-磺胺甲噁唑	— ¹	— ¹	1.25-23.75	30	26 ~ 34

¹ 流感嗜血杆菌 NCTC 8468 呈现出生长不良的特性, 将会在 2016 版中予以删除。

² 由 EUCAST 进行校正。

³ 由 EUCAST 建立和确认。

8. 流感嗜血杆菌 ATCC 49766

(NCTC 12975, CIP 103570, DSM 11970, CCUG 29539)

纸片扩散法

MH 琼脂添加 5% 脱纤维马血和 20mg/L 的 β -NAD。0.5 麦氏浊度, 5% CO₂, 35℃ ± 1℃, 18h ± 2h。移除培养皿盖子, 在培养皿前面使用反射光进行观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

表 2-2-8 流感嗜血杆菌 ATCC 49766 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标	范围
阿莫西林-克拉维酸 ³	0.25	0.125 ~ 0.5	2-1	19	16 ~ 22
阿莫西林	0.25	0.125 ~ 0.5	—	—	—
氨苄西林	0.125	0.06 ~ 0.25	2	22	19 ~ 25
氨苄西林-舒巴坦 ⁴	0.125	0.06 ~ 0.25	—	—	—
阿奇霉素	1	0.5 ~ 2	—	—	—
青霉素	—	—	1 unit	18	15 ~ 21
头孢吡肟	0.06	0.03 ~ 0.125	30	33	30 ~ 36
头孢克肟	0.03	0.016 ~ 0.06	5	32	29 ~ 35
头孢噻肟	0.008	0.004 ~ 0.016	5	33	29 ~ 37
头孢泊肟	0.06	0.03 ~ 0.125	10	33	30 ~ 36
头孢洛林	0.008	0.004 ~ 0.016	5	IP	IP
头孢布烯	0.03	0.016 ~ 0.06	30	IP	IP
头孢曲松	0.0084	0.002 ~ 0.00	30	IP	IP
头孢呋辛	0.5	0.25 ~ 1 ⁵	30	30	26 ~ 34
氯霉素	0.5	0.25 ~ 1	30	34	31 ~ 37
环丙沙星	0.008	0.004 ~ 0.016	5	IP	IP
克拉霉素	8	4 ~ 16	—	—	—
多利培南	0.125	0.06 ~ 0.25⁵	10	29	26 ~ 32
多西环素	0.5	0.25 ~ 1	—	—	—
厄他培南	0.03	0.016 ~ 0.06 ⁵	10	30	27 ~ 33
红霉素	4	2 ~ 8	15	13	10 ~ 16
亚胺培南	0.5	0.25 ~ 1 ⁵	10	27	24 ~ 30
左氧氟沙星	0.016	0.008 ~ 0.03	5	IP	IP
美罗培南	0.06	0.03 ~ 0.125 ⁵	10	31	27 ~ 35
米诺环素	0.25	0.125 ~ 0.5	30	29	26 ~ 32
莫西沙星	0.016	0.008 ~ 0.03	5	IP	IP
萘啶酸	—	—	30	30	27 ~ 33
氧氟沙星	0.03	0.016 ~ 0.06	5	IP	IP
利福平	0.5	0.25 ~ 1	5	24	21 ~ 27
罗红霉素	8	4 ~ 16	—	—	—

续表

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标 ¹	范围 ²		目标	范围
泰利霉素	2	1 ~ 4	15	17	14 ~ 20
四环素	0.5	0.25 ~ 1	30	31	28 ~ 34
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ⁶	0.03	0.016 ~ 0.06	1.25 - 23.75	31	27 ~ 35
¹ 由 EUCAST 校正。 ² 由 EUCAST 建立和确认。 ³ 进行 MIC 测试时, 克拉维酸的浓度是 2mg/L。 ⁴ 进行 MIC 测试时, 舒巴坦的浓度是 4mg/L。 ⁵ 来源于 CLSI M100 - S25 (2015), 由 EUCAST 确认。 ⁶ 甲氧苄啶与磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。MIC 数值依据甲氧苄啶的浓度。 IP = 在制备中。					

9. 空肠弯曲杆菌 ATCC 33560

(NCTC11351, CIP702, DSM4688, CCUG11284)

纸片扩散法

添加 5% 脱纤维马血、20mg/L β - NAD, 0.5 麦氏浊度, 微需氧环境, 41℃ $\pm$ 1℃, 24h。移除培养皿盖子, 在培养皿前面使用反射光进行观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。MH - F 培养基在使用前需干燥 (20℃ ~ 25℃ 过夜或移除盖子, 35℃ 15min)。

表 2 - 2 - 9 空肠弯曲杆菌 ATCC 33560 的质控表格

抗菌药物	MIC (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径 (mm)	
	目标	范围		目标 ¹	范围 ²
环丙沙星	IP	IP	5	38	34 ~ 42
红霉素	IP	IP	15	31	27 ~ 35
四环素	IP	IP	30	34	30 ~ 38
¹ 由 EUCAST 校正。 ² 由 EUCAST 建立和确认。 IP = 在制备中。					

三、延伸的纸片扩散法检测耐药机制的质量控制

（一）使用 MH 琼脂、纸片法检测抗药性机制的质控菌株

纸片扩散法

MH 琼脂，0.5 麦氏浊度，空气环境，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。在黑色背景下，用反射光观察，测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

1. 肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 (NCTC 13368, CCUG 45421, CECT 7787)

产 β 内酰胺酶 SHV-18。

表 2-3-1

抗菌药物	纸片含量 (μg)	目标的敏感性 ¹	范围 ² (mm)	注 释
氨曲南	30	R	9 ~ 17	
头孢噻肟	5	I 或 R	12 ~ 18	
头孢泊肟	10	R	9 ~ 16	
头孢他啶	10	I 或 R	6 ~ 12	
头孢曲松	30	I 或 R	16 ~ 22	

2. 金黄色葡萄球菌 NCTC 12493

耐甲氧西林 (MRSA), *mecA* 阳性。

表 2-3-2

抗菌药物	纸片含量 (μg)	目标的敏感性 ¹	范围 ² (mm)	注 释
头孢西丁	30	R	14 ~ 20	

3. 粪肠球菌 ATCC 51299 (NCTC13379, CIP104676, DSM12956, CCUG34289)

高水平庆大霉素耐药性 (HLGR)。

表 2-3-3

抗菌药物	纸片含量 (μg)	目标的敏感性 ¹	范围 ² (mm)	注 释
庆大霉素	30	R	6	
替考拉宁	30	S	16 ~ 20	
万古霉素	5	R	6 ~ 12	使用透射光检测抑菌圈 (将平皿对准光源)。薄雾状的抑菌圈边缘解释为耐药，尽管其抑菌圈直径高于敏感性折点

¹ 目标的数值与 EUCAST 临床折点相符合，并且设置此数值用来确保能够准确地检测耐药机制。按照 EUCAST 的临床折点值来进行结果的解释：S—敏感，I—中介，R—耐药。

² 除了黑体与斜体来源于 EUCAST，其余均来源于 CLSI M100-S23 (2015)。所有的范围均由 EUCAST 进行确认。

(二) 使用 MH - F 琼脂、纸片法检测抗药性机制的质控菌株

纸片扩散法

添加 5% 脱纤维马血和 20mg/L β - NAD 的 MH 琼脂, 0.5 麦氏浊度, 5% CO₂, 35℃ ± 1℃, 18h ± 2h。移除培养皿盖子, 在培养皿前面使用反射光进行观察, 测量没有细菌生长的抑菌圈的直径。

流感嗜血杆菌 ATCC 49247 (NCTC 12699, CIP 104604, DSM9999, CCUG26214)

由于编码 PBP 酶的基因的突变, 对 β - 内酰胺类的敏感性降低。

表 2 - 3 - 4

抗菌药物	纸片含量 (μg)	目标的敏感性 ¹	范围 ² (mm)	注 释
				抑菌圈直径受到培养基、接种物与孵育条件的影响。抑菌圈内有小菌落生长的现象解释为 6mm (无抑菌圈)
氨苄西林	2	R	6 ~ 12	
青霉素	1unit	R	6 ~ 9	
¹ 目标的数值与 EUCAST 临床折点相符合, 并且设置此数值用来确保能够准确的检测耐药机制。按照 EUCAST 的临床折点值来进行结果的解释: S—敏感, I—中介, R—耐药。 ² 由 EUCAST 通过重复试验建立和确认。				

第三部分

折 点 表 格



一、注 释

1. EUCAST 临床型折点的表格中包括了临床 MIC 折点（在 2002 ~ 2014 年间确定或修改）和与之相关的抑菌圈直径。EUCAST 临床型折点的表格（5.0 版本）包括改正后的印刷上的错误、说明、对新物种的折点、修正后的 MIC 折点和新的抑菌圈直径的折点。所有的改变部分均以铺灰底显示。新增加的或者修改的内容以下划线的方式进行显示。删除的内容以添加删除线的方式进行显示。

2. PK/PD（与物种不相关）折点均在最后一页单独列出。

3. 数字标记的注释与 MIC 折点有关。字母标记的注释与抑菌圈直径的折点相关。

4. 楷体显示的抗生素名称与 EUCAST 的基础文件相关联。仿体字显示的 MIC 折点和抑菌圈直径则分别与 EUCAST 中的 MIC 和抑菌圈直径的分布有关。

5. 此文件的每一版本都是以非保护型的 Excel 文件展示，以便使用者修改药物目录来适应当地的测试试验。表格每个格中的内容不能更改。当隐藏行和列时，需要分别在行数目和列字母上单击右键并选择“隐藏”。

6. 相对于 MIC 折点，“ $S \geq 50\text{mm}$ ”的抑菌圈直径折点是一个随意性的超出范围的抑菌圈直径折点值，此时野生型的菌株均被认定为中介（例如，不存在完全敏感的菌株）。

7. 为了简化 EUCAST 表格，中介范围并未在表格中列出。中介范围是介于 S 和 R 折点之间的数值范围。例如，MIC 折点为 $S \leq 1\text{mg/L}$ 、 $R > 8\text{mg/L}$ ，则中介值为 $2\text{mg/L} \sim 8\text{mg/L}$ （技术上 $> 1\text{mg/L} \sim 8\text{mg/L}$ ），抑菌圈直径 $S \geq 22\text{mm}$ 和 $R < 18\text{mm}$ ，则中介范围就是 $18\text{mm} \sim 21\text{mm}$ 。

8. 当对嗜麦芽窄食单胞菌测试甲氧嘧啶 - 磺胺甲噁唑、葡萄球菌测试青霉素、肠球菌测试万古霉素时，需要严格执行纸片扩散法测试的特异性阅读标准。对上述内容，抑菌圈直径测量的示例图片列在相对应折点表格的末尾。对于概括性的和其他特异性的测量标准，请参阅 EUCAST 的阅读指南。

9. 本表格给出头孢呋辛和磷霉素静脉注射和口服给药的对应折点。

10. 参照国际公约，MIC 稀释方案主要是在 1mg/L 上下范围内的两倍稀释。当浓度低于 0.25mg/L 时，浓度会出现多个小数的情况。为了避免在表格和文件中使用这些小数，EUCAST 运用下面的缩略语（黑体内容）： $0.125 \rightarrow \mathbf{0.12}$ ， $0.0625 \rightarrow \mathbf{0.06}$ ， $0.03125 \rightarrow \mathbf{0.03}$ ， $0.015625 \rightarrow \mathbf{0.015}$ ， $0.0078125 \rightarrow \mathbf{0.008}$ ， $0.00390625 \rightarrow \mathbf{0.004}$ 和 $0.001953125 \rightarrow \mathbf{0.002}\text{mg/L}$ 。注意，当表格中规定 $S \leq 0.12\text{mg/L}$ 时，细菌的 MIC 数值为 0.125mg/L 时，应将其归为敏感。

“—”表明由于药物对此细菌效果较差，因此不推荐对此细菌进行这个药物的敏感性测试。在不进行前期试验的情况下，菌株可能会被报告为 R。

“IE”表明目前尚且缺乏足够的证据证明此细菌是治疗药物的好的靶目标。当报道此类细菌的 MIC 情况时，一般报道一个具体的 MIC 数值，而不会列出其为 S、I 或 R。

NA = 不适用；

IP = 在制备中。

二、阅读 EUCAST 折点表格的指导

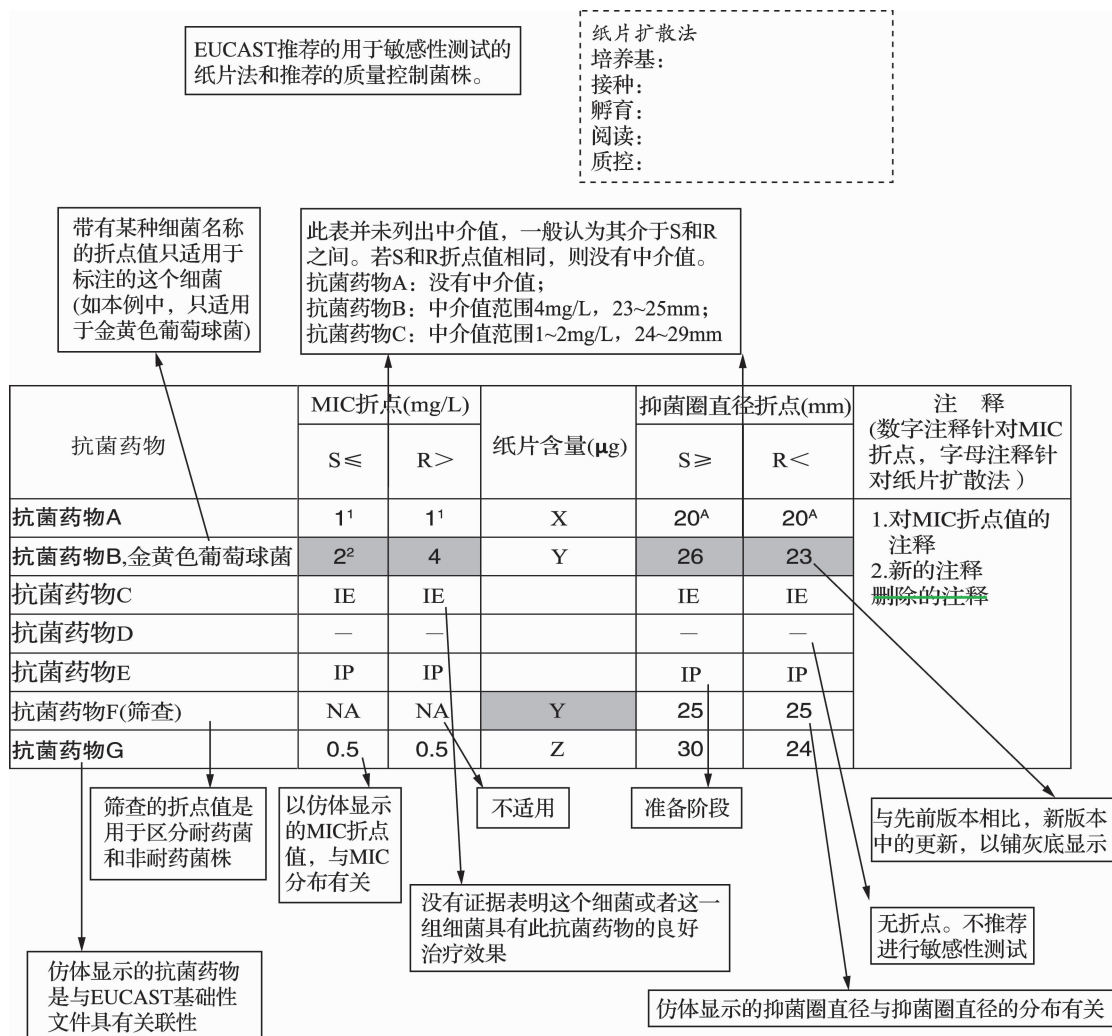


图 3-2-1

三、肠杆菌科

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：空气，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。

阅读：在黑色背景下，通过反射光，在细菌完全不生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：大肠杆菌 ATCC 25922。

表 3-3-1 肠杆菌科对青霉素类的折点值

青霉素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
青霉素	—	—		—	—	1/A. 野生型的肠杆菌被认为对氨基青霉素敏感。一些国家倾向于将野生型的大肠杆菌和奇异变形杆菌菌株归类为中介。当评价这两种菌时，使用 MIC 折点 S ≤ 0.5mg/L 和对应的抑菌圈直径 S ≥ 50mm。 2. 当测试敏感性时，舒巴坦的浓度确定为 4mg/L。 3. 当测试敏感性时，克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。 4. 当测试敏感性时，他唑巴坦的浓度确定为 4mg/L。 5/D. 美西林（匹美西林）的折点仅适用于大肠杆菌、克雷伯菌和奇异变形杆菌。 B. 在某些细菌的 MH 琼脂上，忽略其中薄雾状的生长。 C. 敏感性由氨苄西林得到。 E. 忽略在抑菌圈之内生长的大肠杆菌
氨苄西林	8 ¹	8	10	14 ^{A,B}	14 ^B	
氨苄西林-舒巴坦	8 ^{1,2}	8 ²	10-10	14 ^{A,B}	14 ^B	
阿莫西林	8 ¹	8	—	— ^C	— ^C	
阿莫西林-克拉维酸	8 ^{1,3}	8 ³	20-10	19 ^{A,B}	19 ^B	
阿莫西林-克拉维酸 (仅限简单的 UTI)	32 ^{1,3}	32 ³	20-10	16 ^{A,B}	16 ^B	
哌拉西林	8	16	30	20	17	
哌拉西林-他唑巴坦	8 ⁴	16 ⁴	30-6	20	17	
替卡西林	8	16	75	23	23	
替卡西林-克拉维酸	8 ³	16 ³	75-10	23	23	
苯氧甲基青霉素	—	—		—	—	
苯唑西林	—	—		—	—	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林 (仅限简单的 UTI)	8 ⁵	8 ⁵	10	15 ^{D,E}	15 ^{D,E}	

表 3-3-2 肠杆菌科对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
头孢克洛	—	—		—	—	1. 肠杆菌科的头孢菌素类的折点将检测临床型所有重要的抗药性机制 (包括 ESBL 和质粒介导的 AmpC)。一些携带这些折点值、产生 β-内酰胺酶的菌株对第三代、第四代头孢菌素药物敏感或中介, 并且按照测试的结果予以报告。例如, 一种 ESBL 酶的存在或不存在, 本身并不影响其被归类为敏感。在许多情况下, ESBL 的检测和特性被推荐为控制感染的目的。 2. 头孢西丁 ECOFF (WT ≤ 8mg/L) 具有高度的敏感性, 但是对于鉴定肠杆菌是否产 AmpC 具有较低的特异性, 原因是这个药物能够受到渗透位点和碳青霉烯酶的影响。传统的非 AmpC 的生产者均是野生型, 但是质粒 AmpC 的产生或核糖体 AmpC 生产者均不是野生型。 3. 与大肠杆菌、奇异变形杆菌和克雷伯菌相关的折点值的剂量为 1.5g × 3
头孢羟氨苄 (仅限 UTI)	16	16	30	12	12	
头孢氨苄 (仅限 UTI)	16	16	30	14	14	
头孢唑林	—	—		—	—	
头孢吡肟	1	4	30	24	21	
头孢克肟 (仅限 UTI)	1	1	5	17	17	
头孢噻肟	1	2	5	20	17	
头孢西丁 (筛查) ²	NA	NA	30	19	19	
头孢泊肟 (仅限 UTI)	1	1	10	21	21	
头孢洛林	0.5	0.5	5	23	23	
头孢他啶	1	4	10	22	19	
头孢布烯 (仅限 UTI)	1	1	30	23	23	
头孢曲松	1	2	30	23	20	
头孢呋辛 (静脉注射)	8 ³	8	30	18	18	
头孢呋辛口服 (仅限简单的 UTI)	8	8	30	18	18	

表 3-3-3 肠杆菌科对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多利培南	1	2	10	24	21	1. 肠杆菌科的碳青霉烯类的折点值将检测所有临床药物的抗药性机制 (包括绝大多数的碳青霉烯酶)。一些产生碳青霉烯酶的菌株, 当携带这些折点时, 应归类为敏感, 并且按照测试的结果予以报告。例如, 一种碳青霉烯酶的存在或不存在, 本身并不影响其被归类为敏感。在许多情况下, 碳青霉烯酶的检测和特性被推荐为控制感染为目的。 2. 低水平的抗药性在摩根菌属、变形菌、普罗威登斯菌中十分常见
厄他培南	0.5	1	10	25	22	
亚胺培南 ²	2	8	10	22	16	
美罗培南	2	8	10	22	16	

表 3-3-4 肠杆菌科对单环 β -内酰胺类的折点值

单环 β -内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南 ¹	1	4	30	24	21	1. 肠杆菌科的氨曲南的折点将检测临床型所有重要的抗药性机制 (包括 ESBL)。一些携带这些折点值、产生 β -内酰胺酶的菌株对第三代、第四代头孢菌素药物敏感或中介, 并且按照测试的结果予以报告。例如, 一种 ESBL 酶的存在或不存在, 本身并不影响其被归类为敏感。在许多情况下, ESBL 的检测和特性被推荐为控制感染的目的

表 3-3-5 肠杆菌科对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	0.5	1	5	22	19	1. 目前有临床证据表明由环丙沙星低水平抗药性 (MIC > 0.06mg/L) 的沙门氏菌引起的系统性感染具有较差的反应。目前大多数的资料是有关伤寒沙门氏菌, 也有少数的资料有关其他沙门氏菌。 A. 5 μg 的环丙沙星的纸片不能够检测出沙门氏菌的低水平的抗药性。当对沙门氏菌的环丙沙星的抗药性进行筛查时, 应使用 5 μg 的培氟沙星的药敏纸片。见注释 B。 B. 沙门氏菌对环丙沙星的敏感性可以由培氟沙星纸片扩散法的敏感性测试的结果推出
环丙沙星, 沙门菌 ¹	0.06	0.06		— ^A	— ^B	
培氟沙星 (筛查), 沙门菌 ¹	NA	NA	5	24 ^B	24 ^B	
左氧氟沙星	1	2	5	22	19	
莫西沙星	0.5	1	5	20	17	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA		NA	NA	
诺氟沙星	0.5	1	10	22	19	
氧氟沙星	0.5	1	5	22	19	

表 3-3-6 肠杆菌科对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	8	16	30	18	15	1. 氨基糖苷类的折点是基于每天饲喂高剂量的氨基糖苷类得到的数据。通常将氨基糖苷类和 β -内酰胺类一起饲喂
庆大霉素	2	4	10	17	14	
奈替米星	2	4	10	15	12	
妥布霉素	2	4	10	17	14	

表 3-3-7 肠杆菌科对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	—	—		—	—	
特拉万星	—	—		—	—	
万古霉素	—	—		—	—	

表 3-3-8 肠杆菌科对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素 ¹	—	—		—	—	1. 阿奇霉素用于伤寒沙门氏菌 (野生型菌株的 MIC ≤ 16mg/L) 和志贺氏菌引起的感染的治疗
克拉霉素	—	—		—	—	
红霉素	—	—		—	—	
罗红霉素	—	—		—	—	
泰利霉素	—	—		—	—	
克林霉素	—	—		—	—	
奎奴普丁-达福普汀	—	—		—	—	

表 3-3-9 肠杆菌科对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	—	—		—	—	1. 替加环素对摩根氏菌、变形杆菌和普罗威登斯菌具有较差的作用。 2. 对于替加环素微量肉汤稀释法的测定, 培养基必须在使用当天新鲜配备。 A. 抑菌圈直径仅对大肠杆菌有效。对于其他的肠杆菌, 使用 MIC 测试的方法
米诺环素	—	—		—	—	
四环素	—	—		—	—	
替加环素	1 ²	2 ²	15	18 ^A	15 ^A	

表 3-3-10 肠杆菌科对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氯霉素	8	8	30	17	17	1. 当测试磷霉素的敏感性时, 必须添加终浓度为 25mg/L 的 6-磷酸葡萄糖。 2/B. 折点值仅适用于大肠杆菌。 3. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的比例为 1:19。折点值是以甲氧苄啶的浓度而制定的。 A. 使用一种 MIC 方法
多粘菌素 E	2	2		— ^A	— ^A	
达托霉素	—	—		—	—	
磷霉素 (静脉注射)	32	32		IP	IP	
磷霉素 (口服) ¹ (仅限 UTI)	32	32		IP	IP	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	—	—		—	—	
甲硝唑	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	64 ¹	64 ¹	100	11 ^B	11 ^B	
利福平	—	—		—	—	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	2	4	5	18	15	
甲氧苄啶-磺胺 甲噁唑 ³	2	4	1.25 – 23.75	16	13	

四、假单胞菌属

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：空气，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。

阅读：在黑色背景下，通过反射光，在细菌完全不生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

表 3-4-1 假单胞菌属对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (µg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
青霉素	—	—		—	—	1. 折点是基于高剂量治疗（联合或不联合他唑巴坦，4g × 4）。 2. 当以敏感性测试为目的时，他唑巴坦的浓度确定为 4mg/L。 3. 折点是基于高剂量治疗（联合或不联合克拉维酸钾，3g × 4）。 4. 当以敏感性测试为目的时，克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。
氨苄西林	—	—		—	—	
氨苄西林-舒巴坦	—	—		—	—	
阿莫西林	—	—		—	—	
阿莫西林-克拉维酸	—	—		—	—	
哌拉西林 ¹	16	16	30	18	18	
哌拉西林-他唑巴坦 ¹	16 ²	16 ²	30-6	18	18	
替卡西林 ³	16	16	75	18	18	
替卡西林-克拉维酸 ³	16 ⁴	16 ⁴	75-10	18	18	
苯氧甲基青霉素	—	—		—	—	
苯唑西林	—	—		—	—	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林（仅限 UTI）	—	—		—	—	

表 3-4-2 假单胞菌属对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
头孢克洛	—	—		—	—	1. 折点基于高剂量的治疗剂量
头孢羟氨苄	—	—		—	—	
头孢氨苄	—	—		—	—	
头孢唑林	—	—		—	—	
头孢吡肟	8 ¹	8	30	19	19	
头孢克肟	—	—		—	—	
头孢噻肟	—	—		—	—	
头孢西丁	NA	NA		NA	NA	
头孢洛林	—	—		—	—	
头孢他啶	8 ¹	8	10	16	16	
头孢布坦	—	—		—	—	
头孢托罗	IE	IE		IE	IE	
头孢曲松	—	—		—	—	
头孢呋辛 (静脉注射)	—	—		—	—	
头孢呋辛 (口服)	—	—		—	—	

表 3-4-3 假单胞菌属对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多利培南	1 ¹	2	10	25	22	1. 折点基于高剂量的治疗剂量
厄他培南	—	—		—	—	
亚胺培南	4 ¹	8	10	20	17	
美罗培南	2	8	10	24	18	

表 3-4-4 假单胞菌属对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南	1	16	30	50	16	折点值与高剂量的治疗剂量有关。确立敏感性折点的目的是将野生型菌株报告为中介

表 3-4-5 假单胞菌属对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	0.5	1	5	25	22	
左氧氟沙星	1	2	5	20	17	
莫西沙星	—	—	—	—	—	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	—	NA	NA	
诺氟沙星	—	—	—	—	—	
氧氟沙星	—	—	—	—	—	

表 3-4-6 假单胞菌属对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	8	16	30	18	15	1. 氨基糖苷类的折点值是基于每次给予高剂量的氨基糖苷类药物而制定的。通常将氨基糖苷类药物和 β-内酰胺类药物一起给予
庆大霉素	4	4	10	15	15	
奈替米星	4	4	10	12	12	
妥布霉素	4	4	10	16	16	

表 3-4-7 假单胞菌属对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	—	—	—	—	—	
特拉万星	—	—	—	—	—	
万古霉素	—	—	—	—	—	

表 3-4-8 假单胞菌属对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	—	—	—	—	—	
克拉霉素	—	—	—	—	—	
红霉素	—	—	—	—	—	
罗红霉素	—	—	—	—	—	
泰利霉素	—	—	—	—	—	
克林霉素	—	—	—	—	—	
奎奴普丁-达福普汀	—	—	—	—	—	

表 3-4-9 假单胞菌属对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	—	—		—	—	
米诺环素	—	—		—	—	
四环素	—	—		—	—	
替加环素	—	—		—	—	

表 3-4-10 假单胞菌属对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氯霉素	—	—		—	—	1. 缺乏对照性的资料表明由野生型菌株 (ECOFF: WT $\leq$ 128mg/L) 的感染, 可以用磷霉素和其他药物一起使用进行治疗。 A. 使用一种 MIC 方法
多粘菌素 E	4	4		— ^A	— ^A	
达托霉素	—	—		—	—	
磷霉素 (静脉注射 ¹)	—	—		—	—	
磷霉素 (口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	—	—		—	—	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限简单的 UTI)	—	—		—	—	
利福平	—	—		—	—	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限简单的 UTI)	—	—		—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑	—	—		—	—	

五、嗜麦芽窄食单胞菌

EUCAST 折点中，甲氧苄啶-磺胺甲噁唑是唯一一个针对嗜麦芽窄食单胞菌的药物。要想获取更多的信息，请参考 www.eucast.org 中的指南目录。

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：空气，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。

阅读：在黑色背景下，通过反射光，在细菌完全不生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：大肠杆菌 ATCC 25922。

表 3-5-1 嗜麦芽窄食单胞菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
甲氧苄啶-磺胺甲噁唑 ¹	4 ²	4 ²	1.25 – 23.75	16 ^A	16 ^A	1. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19. 折点是依据甲氧苄啶的浓度制定的。 2. 折点与高剂量的治疗有关。 A. 忽略抑菌圈制备的薄雾状生长或完全生长 (见图 3-5-1)

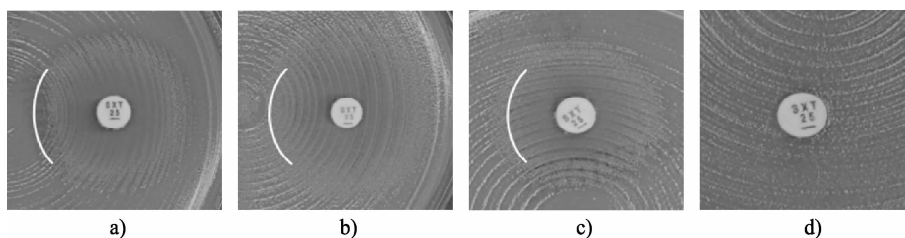


图 3-5-1 甲氧苄啶-磺胺甲噁唑对嗜麦芽窄食单胞菌的抑菌圈直径的示例

a) ~ c) 可以看到一个外部的圈。如果抑菌圈直径 ≥ 16mm，则报告为敏感。

d) 平皿上完全生长，并且看不到抑菌圈，报告为耐药。

六、不动杆菌属

纸片扩散法
培养基：MH 琼脂。
接种：0.5 麦氏浊度。
孵育：空气，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。
阅读：在黑色背景下，通过反射光，在细菌完全不生长的区域测量抑菌圈直径。
质量控制：铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

表 3 - 6 - 1 不动杆菌属对青霉素类的折点值

青霉素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (µg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
青霉素	—	—		—	—	1. 测试不动杆菌对青霉素的敏感性时，结果并不可靠。很多情况下，不动杆菌对青霉素表现出耐药
氨苄西林	—	—		—	—	
氨苄西林 - 舒巴坦	IE	IE		IE	IE	
阿莫西林	—	—		—	—	
阿莫西林 - 克拉维酸	—	—		—	—	
哌拉西林	IE	IE		IE	IE	
哌拉西林 - 他唑巴坦	IE	IE		IE	IE	
替卡西林	IE	IE		IE	IE	
替卡西林 - 克拉维酸	IE	IE		IE	IE	
苯氧甲基青霉素	—	—		—	—	
苯唑西林	—	—		—	—	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林 (仅限 UTI)	—	—		—	—	

表 3-6-2 不动杆菌属对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
头孢克洛	—	—		—	—	
头孢羟氨苄	—	—		—	—	
头孢氨苄	—	—		—	—	
头孢唑林	—	—		—	—	
头孢吡肟	—	—		—	—	
头孢克肟	—	—		—	—	
头孢噻肟	—	—		—	—	
头孢西丁	—	—		—	—	
头孢泊肟	—	—		—	—	
头孢洛林	—	—		—	—	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	—	—		—	—	
头孢曲松	—	—		—	—	
头孢托罗	—	—		—	—	
头孢呋辛 (静脉注射)	—	—		—	—	
头孢呋辛 (口服)	—	—		—	—	

表 3-6-3 不动杆菌属对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多利培南	1 ¹	2	10	23	20	1. 折点与高剂量的治疗剂量有关
厄他培南	—	—		—	—	
亚胺培南	2 ¹	8	10	23	17	
美罗培南	2	8	10	21	15	

表 3-6-4 不动杆菌属对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南	—	—		—	—	

表 3-6-5 不动杆菌属对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	1	1	5	21	21	
左氧氟沙星	1	2	5	21	18	
莫西沙星	—	—		—	—	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA		NA	NA	
诺氟沙星	—	—		—	—	
氧氟沙星	—	—		—	—	

表 3-6-6 不动杆菌属对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	8	16	30	18	15	1. 氨基糖苷类的折点值是基于一次给予高剂量的氨基糖苷类药物而制定的。通常情况下, 氨基糖苷类药物与 β 内酰胺类药物一起使用
庆大霉素	4	4	10	17	17	
奈替米星	4	4	10	16	16	
妥布霉素	4	4	10	17	17	

表 3-6-7 不动杆菌属对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	—	—		—	—	
特拉万星	—	—		—	—	
万古霉素	—	—		—	—	

表 3-6-8 不动杆菌属对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、 林可酰胺类 和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	—	—		—	—	
克拉霉素	—	—		—	—	
红霉素	—	—		—	—	
罗红霉素	—	—		—	—	
泰利霉素	—	—		—	—	
克林霉素	—	—		—	—	
奎奴普丁-达福普汀	—	—		—	—	

表 3-6-9 不动杆菌属对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (µg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多西环素	—	—		—	—	
米诺环素	IE	IE		IE	IE	
四环素	—	—		—	—	
替加环素	IE	IE		IE	IE	

表 3-6-10 不动杆菌属对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (µg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
氯霉素	—	—		—	—	1. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19, 折点是基于甲氧苄啶的浓度而制定的。 A. 使用一种 MIC 的方法
多粘菌素 E	2	2		— ^A	— ^A	
达托霉素	—	—		—	—	
磷霉素 (静脉注射)	—	—		—	—	
磷霉素 (口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	—	—		—	—	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
利福平	—	—		—	—	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ¹	2	4	1.25 - 23.75	16	13	

七、葡萄球菌属

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：空气，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。

阅读：在黑色背景下，通过反射光，在细菌完全不生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。

表 3-7-1 葡萄球菌属对青霉素类的折点值

青霉素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
青霉素，金黄色葡萄球菌	0.125 ¹	0.125 ^{1,2}	1unit	26 ^{A,B}	26 ^{A,B}	1/A. 很多葡萄球菌可以产生青霉素酶，这种酶对青霉素、苯氧甲基青霉素、氨苄西林、阿莫西林、哌唑西林和替卡西林耐药。不产生青霉素酶的菌株，且对甲氧西林敏感时，可报告其对这些药物敏感。产生青霉素酶且对甲氧西林敏感的菌株对异恶唑青霉素（苯唑西林、氯唑西林、双氯西林和氟氯西林）和 β 内酰胺酶抑制剂复合物敏感。除少数情况，甲氧西林耐药的菌株，基本对所有的 β 内酰胺类抗生素耐药。 2. 由于携带 <i>mecA</i> 基因，金黄色葡萄球菌和路邓葡萄球菌的苯唑西林的 MIC 值 > 2mg/L 时，大多数菌株对甲氧西林耐药。凝固酶阴性葡萄球菌对应的 MIC 数值为 > 0.25mg/L。 3/C. 对凝固酶阴性葡萄球菌而言，目前缺乏可靠的方法来检测其是否产生青霉素酶。 4/D. 氨苄西林敏感的腐生葡萄球菌不携带 <i>mecA</i> 基因，并且对氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林（联合或不联合 β 内酰胺酶抑制剂）敏感。 B. 对于金黄色葡萄球菌，当测试是否产青霉素酶时，假设抑菌圈直径能够测量、抑菌圈边缘十分接近（见图 3-7-1）时，纸片扩散法比 MIC 方法更加可信。当抑菌圈直径 < 26mm 时，报告其为耐药。当抑菌圈直径 ≥ 26mm 并且边缘比较尖锐时，报告其为耐药。如果边缘不尖锐，则报告为敏感；当不能确定其边缘是否尖锐时，报告为耐药。基于头孢菌素产色的 β 内酰胺酶的测试不能有效地检测葡萄球菌是否产生青霉素酶
青霉素，路邓葡萄球菌	0.125 ¹	0.125 ^{1,2}	1unit	26 ^{A,B}	26 ^{A,B}	
青霉素，凝固酶阴性葡萄球菌	— ³	— ³		— ^C	— ^C	
氨苄西林，腐生葡萄球菌	— ¹	— ¹	2	18 ^{A,D}	18 ^{A,D}	
氨苄西林 - 舒巴坦	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,D}	— ^{A,D}	
阿莫西林	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,D}	— ^{A,D}	
阿莫西林 - 克拉维酸	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,D}	— ^{A,D}	
哌拉西林	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,D}	— ^{A,D}	
哌拉西林 - 他唑巴坦	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,D}	— ^{A,D}	
替卡西林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
替卡西林 - 克拉维酸	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
苯氧甲基青霉素	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
苯唑西林 ²	— ^{1,2}	— ^{1,2}		— ^A	— ^A	
氯唑西林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
双氯西林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
氟氯西林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
美西林 (仅限 UTI)	—	—		—	—	

表 3-7-2 葡萄球菌属对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
头孢克洛 ²	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	1/A. 葡萄球菌对碳青霉烯类药物的敏感性由头孢西丁敏感性筛查试验所确定, 除头孢他啶、头孢克肟和头孢布烯, 这些药物缺乏对应的折点值, 不应用于葡萄球菌的感染。一些对甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌对头孢洛林敏感。见注释 5/B 和 6。 2. 治疗葡萄球菌的感染时需要使用高剂量的药物。 3. 由于携带 <i>mecA</i> 基因, 当金黄色葡萄球菌和路邓葡萄球菌的 MIC > 4mg/L 时, 判定其对甲氧西林耐药。纸片扩散法足够可靠, 可以用来检测甲氧西林的耐药性。 4. 对于除路邓葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和腐生葡萄球菌之外的凝固酶阴性葡萄球菌, 相比较纸片扩散法试验, 头孢西丁的 MIC 试验效果较差。 5/B. 对于甲氧西林敏感的菌株, 在不进行头孢洛林敏感性测试的情况下, 可以报告其对头孢洛林敏感。 6. 对于甲氧西林敏感的菌株, 在不进行头孢洛林敏感性测试的情况下, 可以报告其对头孢洛林敏感。
头孢羟氨苄	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢氨苄	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢唑林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢吡肟	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢克肟	—	—		—	—	
头孢噻肟	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢西丁 (筛查) 金黄色葡萄球菌、 路邓葡萄球菌和 腐生葡萄球菌	— ³	— ³	30	22 ^A	22 ^A	
头孢西丁 (筛查) 除路邓葡萄球菌和 腐生葡萄球菌之外的 凝固酶阴性葡萄球菌	— ⁴	— ⁴	30	25 ^A	25 ^A	
头孢西丁 (筛查) 腐生葡萄球菌	— ⁴	— ⁴	30	35 ^A	35 ^A	
头孢泊肟	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢洛林, 金黄色葡萄球菌	1 ⁵	1 ⁵	5	20 ^B	20 ^B	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	—	—		—	—	
头孢托罗, 金黄色葡萄球菌	2 ⁶	2 ⁶	IP	IP	IP	
头孢曲松	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢呋辛 (静脉注射)	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢呋辛 (口服)	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	

表 3-7-3 葡萄球菌属对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多利培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	1/A. 葡萄球菌对碳青霉烯类的敏感性由头孢西丁的敏感性结果所确定
厄他培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
亚胺培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
美罗培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	

表 3-7-4 葡萄球菌属对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南	—	—		—	—	

表 3-7-5 葡萄球菌属对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星 ²	1	1	5	20 ^A	20 ^A	1. 对于喹诺酮类的其他药物 (如培氟沙星和依诺沙星), 参考国家折点委员会所指定的折点。 2. 折点与高剂量的治疗剂量有关。 A. 可以使用诺氟沙星纸片扩散法来筛查氟喹诺酮类药物的敏感性。见注释 B。 B. 对诺氟沙星敏感的菌株可以报告为对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星和氧氟沙星敏感。而对诺氟沙星不敏感的菌株则需测试其对其余每个药物的敏感性
左氧氟沙星	1	2	5	22 ^A	19 ^A	
莫西沙星	0.5	1	5	24 ^A	21 ^A	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA		NA	NA	
诺氟沙星 (筛查)	NA	NA	10	17 ^B	— ^B	
氧氟沙星 ²	1	1	5	20 ^A	20 ^A	

表 3-7-6 葡萄球菌属对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	<i>S</i> ≤	<i>R</i> >		<i>S</i> ≥	<i>R</i> <	
阿米卡星 ² , 金黄色葡萄球菌	8	16	30	18	16	1. 氨基糖苷类的折点值是基于一次给予高剂量的氨基糖苷类药物而制定的。通常情况下, 氨基糖苷类药物与 β 内酰胺类药物一起使用。 2. 通过测试卡那霉素的敏感性 (抑菌圈直径的折点目前尚在制定中) 可以有效的确定阿米卡星的抗药性
阿米卡星 ² , 凝固酶阴性葡萄球菌	8	16	30	22	19	
庆大霉素, 金黄色葡萄球菌	1	1	10	18	18	
庆大霉素, 凝固酶阴性葡萄球菌	1	1	10	22	22	
奈替米星, 金黄色葡萄球菌	1	1	10	18	18	
奈替米星, 凝固酶阴性葡萄球菌	1	1	10	22	22	
妥布霉素, 金黄色葡萄球菌	1	1	10	18	18	
妥布霉素, 凝固酶阴性葡萄球菌	1	1	10	22	22	

表 3-7-7 葡萄球菌属对糖肽类的折点值

糖肽类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	<i>S</i> ≤	<i>R</i> >		<i>S</i> ≥	<i>R</i> <	
替考拉宁, 金黄色葡萄球菌	2	2		— ^A	— ^A	1. 糖肽类 MIC 的测定方法是可靠的, 并且可以使用肉汤稀释法 (参考 ISO 20776)。万古霉素的 MIC 值为 2mg/L 的金黄色葡萄球菌介于野生型菌株 MIC 分布的边缘, 并且这里可能存在受损的临床应答。在“GISA”菌株引起的严重感染中, 由于不能使用增加剂量的万古霉素或替考拉宁进行治疗, 耐药的折点值降为 2mg/L, 以避免报告“GISA”菌株为中介的情况。 2. 测试替拉万星的 MIC 时, 必须在培养基中添加终浓度为 0.002% 的 80-聚山梨酯。 3. 对万古霉素敏感的 MRSA, 可以报告其对替拉万星敏感。 A. 纸片扩散法不可靠, 不能够区分野生型菌株和不是由 <i>vanA</i> 基因介导的耐药性
替考拉宁, 凝固酶阴性葡萄球菌	4	4		— ^A	— ^A	
特拉万星, MRSA	1	1		— ^A	— ^A	
万古霉素, 金黄色葡萄球菌	2	2		— ^A	— ^A	
万古霉素, 凝固酶阴性葡萄球菌	4	4		— ^A	— ^A	

表 3-7-8 葡萄球菌属对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
阿奇霉素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 可以使用红霉素来确定阿奇霉素、克拉霉素和罗红霉素的敏感性。 2. 克林霉素的诱导型抗药性可以通过一种大环内酯类药物来测试克林霉素的拮抗现象来确定。如果不能确定, 则报告为敏感。如果能够确定, 则报告其为耐药并在报告中加入这一结论。在整个治疗过程中, 由于不可能发展为完全的抗药性, 因此在皮肤和软组织感染中, 可以使用克林霉素进行短期的治疗。 B. 放置红霉素和克林霉素纸片时, 间隔 12mm ~ 20mm, 并观察拮抗现象 (D 环现象)。 C. 当通过纸片扩散法得到不敏感的菌株时, 需使用 MIC 方法进行确证
克拉霉素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	
红霉素	1 ¹	2 ¹	15	21 ^A	18 ^A	
罗红霉素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	
泰利霉素	IE	IE		IE	IE	
克林霉素 ²	0.25	0.5	2	22 ^B	19 ^B	
奎奴普丁 - 达福普汀	1	2	15	21 ^C	18 ^C	

表 3-7-9 葡萄球菌属对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多西环素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 对四环素敏感的菌株对多西环素和米诺环素同样敏感。但是一些对四环素抗药的菌株可能对米诺环素和多西环素敏感。对四环素敏感的菌株, 在需要的情况下, 需使用一种 MIC 的方法测试其对多西环素的敏感性。 2. 当使用肉汤稀释法测试替加环素时, 培养基必须在使用当天新鲜配制。 3. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的抗药折点时, 应报告其为耐药
米诺环素	0.5 ¹	1 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
四环素	1 ¹	2 ¹	30	22 ^A	19 ^A	
替加环素	0.5 ^{2,3}	0.5 ²	15	18	18	

表 3-7-10 葡萄球菌属对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氯霉素	8	8	30	18	18	1. 当测试达托霉素的 MIC 时, 必须在培养基中添加 Ca^{2+} 至终浓度为 50mg/L。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 3. 测试磷霉素的 MIC 时, 培养基中必须添加 6-磷酸-葡萄糖至终浓度为 25mg/L。 4/C. 折点与鼻部金黄色葡萄球菌有关。同敏感性菌株不同, 中介的菌株常与短期的抑制(外科手术前十分有用)有关, 长期消除率较低。 5/D. 折点仅适用于腐生葡萄球菌。 6. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的比例是 1:19。折点值是基于甲氧苄啶的浓度而制定的。 A. 使用一种 MIC 方法。 B. 通过透射光检测抑菌圈边缘(将平板举起对着光线)
多粘菌素 E	—	—		—	—	
达托霉素	1 ^{1,2}	1 ¹		— ^A	— ^A	
磷霉素(静脉注射)	32 ³	32 ³		— ^A	— ^A	
磷霉素(口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	1	1	10	24	24	
利奈唑胺	4	4	10	19 ^B	19 ^B	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	1 ²	256 ⁴	200	30 ^C	18 ^C	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	64 ⁵	64 ⁵	100	13 ^D	13 ^D	
利福平	0.06	0.5	5	26	23	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶(仅限 UTI)	2	4	5	17	14	
甲氧苄啶- 磺胺甲噁唑 ⁴	2	4	1.25 – 23.75	17	14	

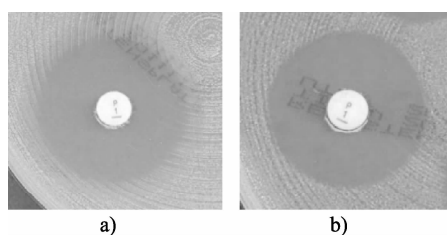


图 3-7-1 青霉素对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径的示例

- a) 模糊的抑菌圈边缘, 抑菌圈直径 $\geq 26\text{mm}$, 报告为敏感。
- b) 尖锐的抑菌圈边缘, 抑菌圈直径 $\geq 26\text{mm}$, 报告为耐药。

八、肠球菌属

对于心内膜炎，参考国家或国际
心内膜炎对于肠球菌属的折点值。

纸片扩散法
培养基：MH 琼脂。
接种：0.5 麦氏浊度。
孵育：空气，35℃ ± 1℃，18h ± 2h（糖肽类需 24h）。
阅读：在黑色背景下，通过反射光，在细菌完全不生长的区域测量抑菌圈直径（除糖肽类，见表 3-8-7）。
质量控制：粪肠球菌 ATCC 29212。

表 3-8-1 肠球菌属对青霉素类的折点值

青霉素类 ¹	MIC 折点（mg/L）		纸片含量（μg）	抑菌圈直径折点（mm）		注 释 （数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法）
	S ≤	R >		S ≥	R <	
青霉素	—	—		—	—	1. 对青霉素类耐药的粪肠球菌可认为其对其他的所有 β-内酰胺类耐药，包括碳青霉烯类。 2/A. 对氨苄西林、阿莫西林、哌拉西林联合或不联合 β-内酰胺类抑制剂的敏感性可以由氨苄西林的敏感性推断得出。 3. 当进行敏感性测试时，舒巴坦的浓度确定为 4mg/L。 4. 当进行敏感性测试试验时，克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。
氨苄西林	4	8	2	10	8	
氨苄西林 - 舒巴坦 ²	4 ³	8 ³		— ^A	— ^A	
阿莫西林 ²	4	8		— ^A	— ^A	
阿莫西林 - 克拉维酸 ²	4 ⁴	8 ⁴		— ^A	— ^A	
哌拉西林 ²	— ²	— ²		— ^A	— ^A	
哌拉西林 - 他唑巴坦 ²	— ²	— ²		— ^A	— ^A	
替卡西林	—	—		—	—	
替卡西林 - 克拉维酸	—	—		—	—	
苯氧甲基青霉素	—	—		—	—	
苯唑西林	—	—		—	—	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林 （仅限 UTI）	—	—		—	—	

表 3-8-2 肠球菌属对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
头孢克洛	—	—		—	—	
头孢羟氨苄	—	—		—	—	
头孢氨苄	—	—		—	—	
头孢唑林	—	—		—	—	
头孢吡肟	—	—		—	—	
头孢克肟	—	—		—	—	
头孢噻肟	—	—		—	—	
头孢西丁	—	—		—	—	
头孢泊肟	—	—		—	—	
头孢洛林	—	—		—	—	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	—	—		—	—	
头孢托罗	—	—		—	—	
头孢曲松	—	—		—	—	
头孢呋辛 (静脉注射)	—	—		—	—	
头孢呋辛 (口服)	—	—		—	—	

表 3-8-3 肠球菌属对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多利培南	—	—		—	—	
厄他培南	—	—		—	—	
亚胺培南	4	8	10	21	18	
美罗培南	—	—		—	—	

表 3-8-4 肠球菌属对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南	—	—		—	—	

表 3-8-5 肠球菌属对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星 (仅限 UTI)	4	4	5	IP ^A	IP ^A	A. 诺氟沙星的纸片扩散法试验可以用来筛查氟喹诺酮类药物的敏感性。见注释 B。 B. 可以由诺氟沙星的敏感性推断出环丙沙星和左氧氟沙星的敏感性
左氧氟沙星 (仅限 UTI)	4	4	5	IP ^A	IP ^A	
莫西沙星	—	—		—	—	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA		NA	NA	
诺氟沙星 (筛查)	NA	NA	10	12 ^B	12 ^B	
氧氟沙星						

表 3-8-6 肠球菌属对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	— ²	— ²		— ^A	— ^A	1. 肠球菌属对氨基糖苷类药物固有耐药, 并且氨基糖苷类药物的单一疗法是无效的。在没有获得高水平耐药性的情况下, 氨基糖苷类药物和青霉素类或糖肽类对于肠球菌具有协同作用。所有的测试都予以区分固有耐药性和高水平获得性耐药性。 2/A. 庆大霉素可用于筛选氨基糖苷类药物的高水平耐药 (HLAR)。阴性测试: 庆大霉素的 MIC $\leq 128\text{mg/L}$ 或者抑菌圈直径 $\geq 8\text{mm}$ 。对于庆大霉素, 菌株是野生型菌株, 并且是低水平的固有耐药性。对于氨基糖苷类的其他药物, 这种情况未必属实。当菌株对青霉素或糖肽类敏感时, 可能存在青霉素或糖肽类的协同作用。 阳性测试: 庆大霉素的 MIC $> 128\text{mg/L}$ 或者抑菌圈直径 $< 8\text{mm}$ 。菌株对庆大霉素和氨基糖苷类其他药物高水平耐药, 除链霉素。在需要的情况下, 需要单独对链霉素的敏感性进行测试 (见注释 3/B)。此时青霉素或糖肽类不存在协同作用。 3/B. 对庆大霉素具有高水平耐药性的菌株未必对链霉素同样的高水平耐药。阴性测试: 链霉素的 MIC $\leq 512\text{mg/L}$ 或者抑菌圈直径 $\geq 19\text{mm}$ 。对于链霉素而言, 菌株属于野生型菌株, 并且具有低水平的固有耐药性。当菌株对青霉素或糖肽类敏感时, 青霉素或糖肽类的协同作用可能存在。 阳性测试: 链霉素的 MIC $> 512\text{mg/L}$ 或者抑菌圈直径 $< 19\text{mm}$ 。菌株对链霉素具有高水平的耐药性。此时青霉素或糖肽类之间不存在协同作用
庆大霉素 (氨基糖苷类高水平耐药性的测试)	— ²	— ²	30	— ^A	— ^A	
奈替米星	— ²	— ²		— ^A	— ^A	
链霉素	— ³	— ³	300	— ^B	— ^B	
妥布霉素	— ²	— ²		— ^A	— ^A	

表 3-8-7 肠球菌属对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	2	2	30	16	16	A. 对万古霉素敏感的肠球菌表现出清晰的抑菌圈边缘。通过透射光来测量抑菌圈边缘 (把平板举起对着光线), 当抑菌圈边缘模糊或者在抑菌圈之内有菌落生长时 (见图 3-8-1), 认为菌株耐药。菌株必须孵育 24h
特拉万星	IE	IE		IE	IE	
万古霉素	4	4	5	12 ^A	12 ^A	

表 3-8-8 肠球菌属对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	—	—		—	—	1/A. 此折点仅适用于粪肠球菌
克拉霉素	—	—		—	—	
红霉素	—	—		—	—	
罗红霉素	—	—		—	—	
泰利霉素	—	—		—	—	
克林霉素	—	—		—	—	
奎奴普丁-达福普汀	1 ¹	4 ¹	5	22 ^A	20 ^A	

表 3-8-9 肠球菌属对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	—	—		—	—	1. 当测试替加环素的 MIC 时, 培养基必须使用当天新鲜配制。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药
米诺环素	—	—		—	—	
四环素	—	—		—	—	
替加环素	0.25 ¹	0.5	15	18	15	

表 3-8-10 肠球菌属对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氯霉素	—	—		—	—	1/A. 此折点仅适用于粪肠球菌。 2. 甲氧苄啶对肠球菌的作用尚不确定, 因此野生型菌株归类为中介。 3. 甲氧苄啶与磺胺甲噁唑的比例是 1:19。折点值是依据甲氧苄啶的浓度而制定的
多粘菌素 E	—	—		—	—	
达托霉素	IE	IE		IE	IE	
磷霉素 (静脉注射)	—	—		—	—	
磷霉素口服	—	—		—	—	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	4	4	10	19	19	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI) ¹	64 ¹	64 ¹	100	15 ^A	15 ^A	
利福平	—	—		—	—	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI) ²	0.03	1	5	50	21	
甲氧苄啶-磺胺甲噁唑 ³	0.03	1	0.25 – 23.75	50	21	

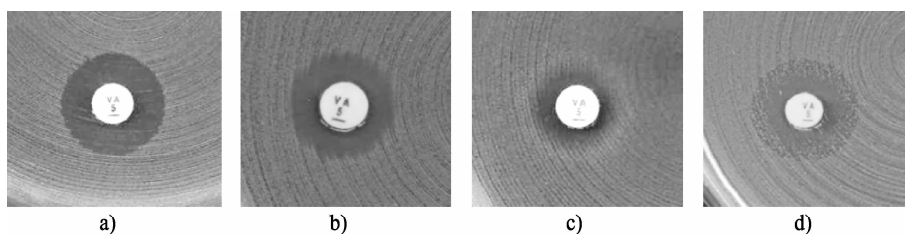


图 3-8-1 万古霉素对肠球菌的抑菌圈直径的示例图片

- a) 清晰的抑菌圈边缘和抑菌圈直径 $\geq 12\text{mm}$, 报告为敏感;
 b) ~ d) 模糊的抑菌圈边缘或者菌落在抑菌圈之内生长。此时尽管抑菌圈直径 $\geq 12\text{mm}$, 报告为耐药。

九、A、B、C 和 G 族链球菌

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β -NAD (MH-F)。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：5% CO_2 ，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。

阅读：在移除皿盖时，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：肺炎链球菌 ATCC 49619。

表 3-9-1 A、B、C 和 G 族链球菌对青霉素类的折点值

青霉素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
青霉素	0.25 ²	0.25	1unit	18	18	1/A. 除青霉素和异噁唑青霉素对 B 族链球菌的敏感性外，A、B、C 和 G 族链球菌对青霉素类的敏感性均可由青霉素的敏感性得到。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验，并且当结果确证时，需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时，应报告其为耐药。 3. A、B、C 和 G 族链球菌并不产生 β 内酰胺酶。增加 β 内酰胺酶抑制剂对临床没有作用。 4/B. 折点仅适用于 A、C 和 G 族链球菌
氨苄西林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
氨苄西林-舒巴坦 ³	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
阿莫西林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
阿莫西林-克拉维酸 ³	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
哌拉西林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
哌拉西林-他唑巴坦 ³	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
替卡西林	—	—		—	—	
替卡西林-克拉维酸	—	—		—	—	
苯氧甲基青霉素	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^A	— ^A	
苯唑西林	NA	NA		NA	NA	
氯唑西林	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
双氯西林	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
氟氯西林	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
美西林 (仅限 UTI)	—	—		—	—	

表 3-9-2 A、B、C 和 G 族链球菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
头孢克洛	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	1/A. A、B、C 和 G 族链球菌 对头孢菌素类的敏感性可以由其 对青霉素的敏感性得到
头孢羟氨苄	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢氨苄	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢唑林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢吡肟	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢克肟	—	—		—	—	
头孢噻肟	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢西丁	NA	NA		NA	NA	
头孢泊肟	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢洛林	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢托罗	IE	IE		IE	IE	
头孢曲松	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢呋辛 (静脉注射)	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
头孢呋辛 (口服)	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	

表 3-9-3 A、B、C 和 G 族链球菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多利培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	1/A. A、B、C 和 G 族链球菌 对碳青霉烯类的敏感性可以由其 对青霉素的敏感性得到
厄他培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
亚胺培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
美罗培南	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	

表 3-9-4 A、B、C 和 G 族链球菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
氨曲南	—	—		—	—	

表 3-9-5 A、B、C 和 G 族链球菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	—	—		—	—	A. 诺氟沙星的纸片扩散法可以用来筛查氟喹诺酮类的耐药性。见注释 B。 B. 对诺氟沙星敏感的菌株可认为其对左氧氟沙星和莫西沙星同样敏感。而对于诺氟沙星不敏感的菌株, 应测试其对其余药物的敏感性
左氧氟沙星	1	2	5	18 ^A	15 ^A	
莫西沙星	0.5	1	5	18 ^A	15 ^A	
萘啶酸 (筛选)	NA	NA		NA	NA	
诺氟沙星 (筛选)	NA	NA	10	12 ^B	— ^B	
氧氟沙星	—	—		—	—	

表 3-9-6 A、B、C 和 G 族链球菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	—	—		—	—	
庆大霉素	—	—		—	—	
奈替米星	—	—		—	—	
妥布霉素	—	—		—	—	

表 3-9-7 A、B、C 和 G 族链球菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	2 ¹	2	30	15 ^A	15 ^A	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 A. 由于目前尚未发现耐药菌株, 抑菌圈直径的折点值是基于野生型菌株的分布而得到的
特拉万星	IE	IE		IE	IE	
万古霉素	2 ¹	2	30	13 ^A	13 ^A	

表 3-9-8 A、B、C 和 G 族链球菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	0.25 ¹	0.5 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 红霉素可以用来确定阿奇霉素、克拉霉素和罗红霉素的敏感性。 2. 克林霉素的诱导型耐药性可以通过一种大环内酯类药物来测试克林霉素的拮抗性从而确定。如果检测不到, 则报告为敏感。如果检测到, 则应报告为敏感, 并且在报告中加入此注释。<u>“当具有克林霉素诱导性耐药性的菌株引发病人的严重感染时, 不应单独使用克林霉素进行治疗, 因为在治疗过程中耐药性可能会发展为完全耐药”。</u> B. 将红霉素和克林霉素的药敏纸片间隔 12mm ~ 16mm 放置于平皿表面以确定其拮抗性 (D 型抑菌圈)
克拉霉素	0.25 ¹	0.5 ¹		— ^A	— ^A	
红霉素	0.25 ¹	0.5 ¹	15	21 ^A	18 ^A	
罗红霉素	0.5 ¹	1 ¹		— ^A	— ^A	
泰利霉素	0.25	0.5	15	20	17	
克林霉素 ²	0.5	0.5	2	17 ^B	17 ^B	
奎奴普丁-达福普汀	—	—		—	—	

表 3-9-9 A、B、C 和 G 族链球菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 四环素敏感的菌株对多西环素和米诺环素也敏感, 但某些对四环素耐药的菌株可能会对米诺环素和多西环素敏感。当菌株对多西环素敏感、四环素耐药时, 需要使用一种 MIC 测试方法予以确认。 2. 当使用微量肉汤稀释法测试替加环素时, 肉汤必须在使用当天新鲜配制。 3. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药
米诺环素	0.5 ¹	1 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
四环素	1 ¹	2 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
替加环素	0.25 ^{2,3}	0.5 ²	15	19	16	

表 3-9-10 A、B、C 和 G 族链球菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (µg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
氯霉素	8	8	30	19	19	1. 当测试达托霉素的 MIC 时, 必须在培养基中添加 Ca^{2+} 至终浓度为 50mg/L。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 3/B. 呋喃妥因的折点值仅适用于无乳链球菌 (B 族链球菌)。 4. 甲氧苄啶的折点值仅适用于无乳链球菌 (B 族链球菌)。 5. 甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。折点值是依据甲氧苄啶的浓度而制定的。 A. 使用一种 MIC 方法
多粘菌素 E	—	—		—	—	
达托霉素	1 ¹	1		— ^A	— ^A	
磷霉素 (静脉注射)	—	—		—	—	
磷霉素 (口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	IE	IE		IE	IE	
利奈唑胺	2	4	10	19	16	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	64 ³	64 ³	100	15 ^B	15 ^B	
利福平	0.06	0.5	5	21	15	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	2 ³	2 ³	5	IP	IP	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ⁴	1	2	1.25 - 23.75	18	15	

十、肺炎链球菌

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β -NAD (MH-F)。

接种：血平皿 0.5 麦氏浊度，巧克力平皿 1.0 麦氏浊度。

孵育：5% CO_2 ，35℃ $\pm 1^\circ\text{C}$ ，18h $\pm 2\text{h}$ 。

阅读：移除平皿盖，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：肺炎链球菌 ATCC 49619。

表 3-10-1 肺炎链球菌对青霉素类的折点值

青霉素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
青霉素 (除脑膜炎以外的感染)	0.06 ^{1,2}	2 ^{1,2}		— ^A	— ^A	1. 除了青霉素以外，青霉素的折点值仅与非脑膜炎的分离株有关。对青霉素完全敏感的菌株 ($\text{MIC} \leq 0.06\text{mg/L}$) 或者通过苯唑西林纸片法筛选试验显示是敏感的菌株，见注释 C) 可以报告为对 β 内酰胺类抗生素敏感，其临床折点值均已列出 (包括那些注释)。 2. 对肺炎而言，当使用剂量为 $1.2\text{g} \times 4$，$\text{MIC} \leq 0.5\text{mg/L}$ 的菌株报告为敏感；当使用剂量为 $2.4\text{g} \times 4$ 或 $1.2\text{g} \times 6$ 时，$\text{MIC} \leq 1\text{mg/L}$ 的菌株报告为敏感；当使用剂量为 $2.4\text{g} \times 6$ 时，$\text{MIC} \leq 2\text{mg/L}$ 的菌株报告为敏感。 3. 对于认为对氨苄西林 MIC 值中介的菌株，在治疗时应避免使用氨苄西林、阿莫西林或阿莫西林-克拉维酸。 4/B. 敏感性由氨苄西林的 MIC 得到。 A. 使用含有苯唑西林 $1\mu\text{g}$ 的药敏纸片来筛选 β 内酰胺酶的耐药性。见注释 C。 C. 对苯唑西林纸片法筛选试验的解释，见表 3-10-11。对于苯唑西林耐药的菌株，通常需要测定其对青霉素的敏感性
青霉素 (脑膜炎)	0.06 ¹	0.06 ¹		— ^A	— ^A	
氨苄西林	0.5 ^{1,3}	2 ^{1,3}		— ^A	— ^A	
氨苄西林-舒巴坦	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
阿莫西林	— ^{1,3,4}	— ^{1,3,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
阿莫西林-克拉维酸	— ^{1,3,4}	— ^{1,3,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
哌拉西林	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
哌拉西林-他唑巴坦	— ^{1,4}	— ^{1,4}		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
替卡西林	—	—		—	—	
替卡西林-克拉维酸钾	—	—		—	—	
苯氧甲基青霉素	— ¹	— ¹		— ^A	— ^A	
苯唑西林 (筛查)	NA	NA	1	20 ^C	— ^C	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林 (仅限 UTI)	—	—		—	—	

表 3-10-2 肺炎链球菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
头孢克洛	0.03	0.5	30	50	28	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 A. 使用含有 1μg 苯唑西林的药敏纸片来筛查 β 内酰胺类的耐药性。见表 3-10-11。
头孢羟氨苄	—	—		—	—	
头孢氨苄	—	—		—	—	
头孢唑林	—	—		—	—	
头孢吡肟	1 ¹	2		— ^A	— ^A	
头孢克肟	—	—		—	—	
头孢噻肟	0.5 ¹	2		— ^A	— ^A	
头孢西丁	NA	NA		NA	NA	
头孢泊肟	0.25	0.5		— ^A	— ^A	
头孢洛林	0.25	0.25		— ^A	— ^A	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	—	—		—	—	
头孢托罗	0.5	0.5		— ^A	— ^A	
头孢曲松	0.5 ¹	2		— ^A	— ^A	
头孢呋辛 (静脉注射)	0.5	1		— ^A	— ^A	
头孢呋辛 (口服)	0.25	0.5		— ^A	— ^A	

表 3-10-3 肺炎链球菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多利培南 ¹	1 ²	1		— ^A	— ^A	1. 不适用于脑膜炎 (美罗培南是唯一适用于脑膜炎的碳青霉烯类)。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 3. 美罗培南是唯一一个可以在脑膜炎中使用的碳青霉烯类药物。 A. 使用含有 1μg 苯唑西林的药敏纸片来筛查 β 内酰胺类的耐药性。见表 3-10-11。 B. 在脑膜炎案例中, 应当确定美罗培南的 MIC 值
厄他培南 ¹	0.5 ²	0.5		— ^A	— ^A	
亚胺培南 ¹	2 ²	2		— ^A	— ^A	
美罗培南 ³ (脑膜炎以外的感染)	2	2		— ^A	— ^A	
美罗培南 ³ (脑膜炎)	0.25	1		— ^{A,B}	— ^{A,B}	

表 3-10-4 肺炎链球菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
氨曲南	—	—		—	—	

表 3-10-5 肺炎链球菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
环丙沙星 ¹	0.125	2	5	50 ^A	16 ^A	1. 野生型的肺炎链球菌对环丙沙星不敏感, 因而认为其中介。 2. 左氧氟沙星的折点值与高剂量的治疗剂量有关。 3. 野生型的肺炎链球菌对氧氟沙星不敏感, 认为其中介。 A. 诺氟沙星的纸片扩散法可用于筛查氟喹诺酮类的耐药性。见注释 B。 B. 对诺氟沙星敏感的菌株, 可报告其对左氧氟沙星和莫西沙星敏感, 对环丙沙星和氧氟沙星中介。对诺氟沙星不敏感的菌株应测试其对其他药物的敏感性
左氧氟沙星 ²	2	2	5	17 ^A	17 ^A	
莫西沙星	0.5	0.5	5	22 ^A	22 ^A	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA		NA	NA	
诺氟沙星 (筛查)	NA	NA	10	12 ^B	— ^B	
氧氟沙星 ³	0.12	4	5	50 ^A	13 ^A	

表 3-10-6 肺炎链球菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
阿米卡星	—	—		—	—	
庆大霉素	—	—		—	—	
奈替米星	—	—		—	—	
妥布霉素	—	—		—	—	

表 3-10-7 肺炎链球菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
替考拉宁	2 ¹	2	30	17 ^A	17 ^A	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 A. 由于目前尚未见耐药菌株, 抑菌圈直径的折点值是依据野生型菌株的分布而制定的
特拉万星	IE	IE		IE	IE	
万古霉素	2 ¹	2	5	16 ^A	16 ^A	

表 3-10-8 肺炎链球菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	0.25 ¹	0.5 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 可以使用红霉素来测定菌株对阿奇霉素、克拉霉素和红霉素的敏感性。 2. 克林霉素的诱导型耐药性可通过使用一种大环内酯类药物来测试克林霉素的拮抗性。当不能检测到时, 报告其敏感。当检测到时, 则报告其为敏感。 B. 在琼脂平板上将红霉素和克林霉素的药敏纸片间隔 12mm ~ 16mm 放置, 并且观察抑菌圈形状 (D 型) 判断其拮抗性
克拉霉素	0.25 ¹	0.5 ¹		— ^A	— ^A	
红霉素	0.25 ¹	0.5 ¹	15	22 ^A	19 ^A	
罗红霉素	0.5 ¹	1 ¹		— ^A	— ^A	
泰利霉素	0.25	0.5	15	23	20	
克林霉素	0.5	0.5	2	19 ^B	19 ^B	
奎奴普丁-达福普汀	—	—		—	—	

表 3-10-9 肺炎链球菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 对四环素敏感的菌株, 认为其对多西环素和米诺环素也敏感, 但是一些对四环素耐药的菌株可能对米诺环素和多西环素敏感。如果需要的情况下, 需要使用 MIC 的方法测试四环素耐药菌株的多西环素的敏感性
米诺环素	0.5 ¹	1 ¹	30	24 ^A	21 ^A	
四环素	1 ¹	2 ¹	30	25 ^A	22 ^A	
替加环素	IE	IE		IE	IE	

表 3-10-10 肺炎链球菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氯霉素	8	8	30	21	21	1. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。折点值是依据甲氧苄啶的浓度而制定的
多粘菌素 E	—	—		—	—	
达托霉素	IE	IE		IE	IE	
磷霉素 (静脉注射)	IE	IE		IE	IE	
磷霉素 (口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	2	4	10	22	19	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
利福平	0.06	0.5	5	22	17	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
甲氧苄啶-磺胺甲噁唑 ¹	1	2	1.25 - 23.75	18	15	

表 3-10-11 肺炎链球菌中 β 内酰胺类耐药性的筛查补充表格

1 μ g 苯唑西林药敏纸片的抑菌圈直径	抗生素	进一步的测试和解释
$\geq 20\text{mm}$	所有 β 内酰胺类抗生素的临床型折点值均已列出（包括注释）	在不考虑临床症状时，报告为敏感。在需要报告头孢克洛时，报告为中介
<20mm [*]	青霉素（脑膜炎）和苯氧甲基青霉素（所有适应症）	报告为耐药
	青霉素（脑膜炎之外的其他感染）	检测其 MIC，并根据临床型折点值予以解释
	氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林（联合或不联合 β 内酰胺酶抑制剂）、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢洛林和头孢曲松	苯唑西林抑菌圈直径 $\geq 8\text{mm}$ ：在脑膜炎时，报告为敏感。需确证所用抗生素的 MIC，以用于临床治疗
		苯唑西林抑菌圈直径 <8mm：检测临床所用的 β 内酰胺类的 MIC 值，对于氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林（联合或不联合 β 内酰胺酶抑制剂），其敏感性可由氨苄西林的 MIC 获得
	其他 β 内酰胺类抗生素	确定临床所用的抗生素的 MIC，并且按照临床型折点值予以解释

^{*} 1 μ g 的苯唑西林的药敏纸片的抑菌圈直径 <20mm：通常测定青霉素的 MIC 值，但是不要超过推荐的延迟报告。

十一、其他链球菌

对于心内膜炎，参考国家或国际对于心内膜炎感染时，其他链球菌的折点的指南。

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β -NAD (MH-F)。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：5% CO₂，35°C ± 1°C，18h ± 2h。

阅读：移除平皿盖，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：肺炎链球菌 ATCC 49619。

表 3-11-1 其他链球菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
青霉素	0.25	2	1unit	18	12	A. 1unit 的青霉素可用来筛查其他链球菌对 β 内酰胺类的耐药性。敏感菌株可报告其对其他 β 内酰胺类敏感，这些抗生素的临床型折点值已列出（包括注释）。不敏感菌株应测试其对其其他药物的敏感性。 1/B. 对于青霉素敏感的菌株，其敏感性可由青霉素或氨苄西林的敏感性得到。对于青霉素耐药的菌株，敏感性可由氨苄西林得到
青霉素（筛查）	NA	NA	1unit	18 ^A	— ^A	
氨苄西林	0.5	2	2	21	15	
氨苄西林-舒巴坦	— ¹	— ¹		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
阿莫西林	0.5	2	2	21	15	
阿莫西林-克拉维酸	— ¹	— ¹		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
哌拉西林	— ¹	— ¹		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
哌拉西林-他唑巴坦	— ¹	— ¹		— ^{A,B}	— ^{A,B}	
替卡西林	IE	IE		IE	IE	
替卡西林-克拉维酸	IE	IE		IE	IE	
苯氧甲基青霉素	IE	IE		IE	IE	
苯唑西林	—	—		—	—	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林（仅限 UTI）	—	—		—	—	

表 3-11-2 其他链球菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
头孢克洛	—	—		—	—	A. 1unit 的青霉素可用来筛查其他链球菌对 β 内酰胺类抗生素的敏感性。见青霉素类的注释 A
头孢羟氨苄	—	—		—	—	
头孢氨苄	—	—		—	—	
头孢唑林	0.5	0.5	30	IP	IP	
头孢吡肟	0.5	0.5	30	25 ^A	25 ^A	
头孢克肟	—	—		—	—	
头孢噻肟	0.5	0.5	5	23 ^A	23 ^A	
头孢西丁	NA	NA		NA	NA	
头孢泊肟	—	—		—	—	
头孢洛林	—	—		—	—	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	—	—		—	—	
头孢托罗	—	—		—	—	
头孢曲松	0.5	0.5	30	27 ^A	27 ^A	
头孢呋辛 (静脉注射)	0.5	0.5	30	26 ^A	26 ^A	
头孢呋辛 (口服)	—	—		—	—	

表 3-11-3 其他链球菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多利培南	1 ¹	1		— ^A	— ^A	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 A. 1unit 的青霉素可用来检测其他链球菌对 β 内酰胺类耐药性的筛查。见青霉素类的注释 A
厄他培南	0.5 ¹	0.5		— ^A	— ^A	
亚胺培南	2 ¹	2		— ^A	— ^A	
美罗培南	2 ¹	2		— ^A	— ^A	

表 3-11-4 其他链球菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南	—	—		—	—	

表 3-11-5 其他链球菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	—	—		—	—	
左氧氟沙星	—	—		—	—	
莫西沙星	—	—		—	—	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA		NA	NA	
氟哌酸	—	—		—	—	
氧氟沙星	—	—		—	—	

表 3-11-6 其他链球菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	— ²	— ²		—	—	1. 其他链球菌对氨基糖苷类药物具有固有耐药性, 因而氨基糖苷类药物的单一疗法是不可取的。在没有获得高水平耐药性的情况下, 氨基糖苷类药物和青霉素类或糖肽类药物对于其他链球菌具有协同作用。所有的测试都对固有耐药性和高水平获得性耐药性予以区分。 2. 庆大霉素可用于筛选菌株的高水平的氨基糖苷类耐药性 (HLAR)。阴性测试: 菌株的庆大霉素 MIC $\leq 128\text{mg/L}$。对庆大霉素, 此菌株为野生型菌株, 并且具有低水平的固有耐药性。对于氨基糖苷类其他药物, 并不属实。如果此菌株对青霉素或糖肽类敏感时, 青霉素或糖肽类可能存在协同作用。 阳性测试: 菌株庆大霉素的 MIC $> 128\text{mg/L}$。此菌株对庆大霉素和其他氨基糖苷类药物具有高水平的耐药性, 除链霉素。此时青霉素或糖肽类不存在协同作用
庆大霉素	— ²	— ²		—	—	
奈替米星	— ²	— ²		—	—	
妥布霉素	— ²	— ²		—	—	

表 3-11-7 其他链球菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	2 ¹	2	30	16 ^A	16 ^A	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 A. 由于目前尚未有耐药性菌株, 抑菌圈直径的折点值是基于野生型菌株的分布而得到的
特拉万星	IE	IE		IE	IE	
万古霉素	2 ¹	2	5	15 ^A	15 ^A	

表 3-11-8 其他链球菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	IE	IE		IE	IE	1. 克林霉素的诱导型耐药性可通过使用一种大环内酯类药物来测试克林霉素的拮抗性。当不能检测到时, 报告其敏感。当检测到时, 则报告其为敏感。 B. 在琼脂平板上将红霉素和克林霉素的药敏纸片间隔 12mm ~ 16mm 放置, 并且观察抑菌圈形状 (D 型) 判断其拮抗性
克拉霉素	IE	IE		IE	IE	
红霉素	IE	IE	15	IE	IE	
罗红霉素	IE	IE		IE	IE	
泰利霉素	IE	IE		IE	IE	
克林霉素 ¹	0.5	0.5	2	19 ^A	19 ^A	
奎奴普丁-达福普汀	IE	IE		IE	IE	

表 3-11-9 其他链球菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	—	—		—	—	
米诺环素	—	—		—	—	
四环素	—	—		—	—	
替加环素	IE	IE		IE	IE	

表 3-11-10 其他链球菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (µg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	<i>S</i> ≤	<i>R</i> >		<i>S</i> ≥	<i>R</i> <	
氯霉素	—	—		—	—	
多粘菌素 E	—	—		—	—	
达托霉素	—	—		—	—	
磷霉素 (静脉注射)	—	—		—	—	
磷霉素 (口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	—	—		—	—	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
利福平	—	—		—	—	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑	—	—		—	—	

十二、流感嗜血杆菌

EUCAST 的折点仅针对流感嗜血杆菌。其他嗜血杆菌的临床数据非常少。副流感嗜血杆菌的 MIC 分布与流感嗜血杆菌的 MIC 分布非常相似。在缺乏特异性折点的情况下，流感嗜血杆菌的折点值可适用于副流感嗜血杆菌。

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β -NAD (MH-F)。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：5% CO_2 ， $35^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ ， $18\text{h} \pm 2\text{h}$ 。

阅读：在移除平皿盖时，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：流感嗜血杆菌 NCTC 8468。

表 3-12-1 流感嗜血

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
青霉素	IE	IE		IE	IE	1. 折点值基于静脉注射。对于不联合抑制剂的青霉素类药物，折点值仅适用于 β 内酰胺酶阴性的菌株。对于不联合抑制剂的青霉素类药物，β 内酰胺酶阳性的菌株应报告为耐药。 2. 敏感性测试为目的时，舒巴坦的浓度设定为 4mg/L。 3/B. 敏感性可由阿莫西林 - 克拉维酸的敏感性得到。 4. 敏感性测试为目的时，克拉维酸的浓度设定为 2mg/L。 5/D. 敏感性由氨苄西林或阿莫西林的敏感性得到。 A. 1unit 的青霉素可以用于筛查试验，但是不能区分产 β 内酰胺酶的菌株和携带 PBP 突变的菌株。对于青霉素纸片筛查试验的解释，见表 3-12-11。 C. 敏感性由氨苄西林的敏感性得到
青霉素（筛查）	NA	NA	1unit	12 ^A	— ^A	
氨苄西林	1 ¹	1 ¹	2	16 ^A	16 ^A	
氨苄西林 - 舒巴坦	1 ^{1,2,3}	1 ^{1,2,3}	10 - 10	— ^{A,B}	— ^{A,B}	
阿莫西林	2 ¹	2 ¹		— ^{A,C}	— ^{A,C}	
阿莫西林 - 克拉维酸	2 ^{1,4}	2 ^{1,4}	2 - 1	15 ^A	15 ^A	
哌拉西林	— ^{1,5}	— ^{1,5}		— ^{A,D}	— ^{A,D}	
哌拉西林 - 他唑巴坦	— ^{1,3}	— ^{1,3}		— ^A	— ^A	
替卡西林	IE	IE		IE	IE	
替卡西林 - 克拉维酸	IE	IE		IE	IE	
苯氧甲基青霉素	IE	IE		IE	IE	
苯唑西林	—	—		—	—	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林（仅限 UTI）	—	—		—	—	

表 3-12-2 流感嗜血杆菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
头孢克洛	—	—		—	—	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 A. 1unit 的青霉素可以用来进行 β 内酰胺类耐药性的筛查。见表 3-12-11
头孢羟氨苄	—	—		—	—	
头孢氨苄	—	—		—	—	
头孢唑林	—	—		—	—	
头孢吡肟	0.25 ¹	0.25	30	27 ^A	27 ^A	
头孢克肟	0.125 ¹	0.125	5	25 ^A	25 ^A	
头孢噻肟	0.125 ¹	0.125	5	26 ^A	26 ^A	
头孢西丁	NA	NA		NA	NA	
头孢泊肟	0.25 ¹	0.5	10	26 ^A	26 ^A	
头孢洛林	0.03	0.03		IP	IP	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	1 ¹	1	30	25 ^A	25 ^A	
头孢托罗	IE	IE		IE	IE	
头孢曲松	0.125 ¹	0.125	30	30 ^A	30 ^A	
头孢呋辛 (静脉注射)	1	2	30	26 ^A	26 ^A	
头孢呋辛 (口服)	0.125	1	30	50	26	

表 3-12-3 流感嗜血杆菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多利培南 ¹	1 ²	1	10	20 ^A	20 ^A	1. 不适用于脑膜炎 (美罗培南是唯一适用于脑膜炎的碳青霉烯类药物)。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 3. 美罗培南是唯一使用于脑膜炎的碳青霉烯类药物。 A. 1unit 的青霉素可以用来进行 β 内酰胺类耐药性的筛查。见表 3-12-11。 B. 当用于脑膜炎时, 需测定美罗培南的 MIC 数值
厄他培南 ¹	0.5 ²	0.5	10	20 ^A	20 ^A	
亚胺培南 ¹	2 ²	2	10	20 ^A	20 ^A	
美罗培南 ³ (脑膜炎之外的感染)	2 ²	2	10	20 ^A	20 ^A	
美罗培南 ³ (脑膜炎)	0.25	1		— ^B	— ^B	

表 3-12-4 流感嗜血杆菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南	IE	IE		IE	IE	

表 3-12-5 流感嗜血杆菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类 ^{1,2}	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	0.5 ²	0.5	5	26 ^A	26 ^A	1. 低水平的氟喹诺酮类耐药性 (环丙沙星 MICs 0.12mg/L ~ 0.5mg/L) 可能存在, 但是没有证据表明此类耐药性在由流感嗜血杆菌引起的呼吸系统感染中发挥了重要的临床作用。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 A. 萘啶酸的纸片扩散法可用于进行氟喹诺酮类耐药性的筛查。见注释 B。 B. 对萘啶酸敏感的菌株可认为其对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星和氧氟沙星敏感。不敏感的菌株可能具有氟喹诺酮类耐药性, 并且需对这些菌株进行合适药物的敏感性测试
左氧氟沙星	1 ²	1	5	26 ^A	26 ^A	
莫西沙星	0.5 ²	0.5	5	25 ^A	25 ^A	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	30	23 ^B	— ^B	
诺氟沙星	—	—		—	—	
氧氟沙星	0.5 ²	0.5	5	23 ^A	23 ^A	

表 3-12-6 流感嗜血杆菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	IE	IE		IE	IE	
庆大霉素	IE	IE		IE	IE	
奈替米星	IE	IE		IE	IE	
妥布霉素	IE	IE		IE	IE	

表 3-12-7 流感嗜血杆菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	—	—		—	—	
特拉万星	—	—		—	—	
万古霉素	—	—		—	—	

表 3-12-8 流感嗜血杆菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、 ¹ 林可酰胺类 和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	0.125 ²	4 ²		— ^A	— ^A	1. 流感嗜血杆菌的大环内酯类 MIC 和临床疗效之间的关联较差。因此, 野生型流感嗜血杆菌的大环内酯类与相关抗生素的折点归类为中介。 2/A. 可以使用红霉素来测定阿奇霉素、克拉霉素和罗红霉素的敏感性
克拉霉素	1 ²	32 ²		— ^A	— ^A	
红霉素	0.5	16	15	50	10	
罗红霉素	1 ²	16 ²		— ^A	— ^A	
泰利霉素	0.125	8	15	50	12	
克林霉素	—	—		—	—	
奎奴普丁-达福普汀	—	—		—	—	

表 3-12-9 流感嗜血杆菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 四环素敏感的菌株同样对多西环素和米诺环素敏感, 但是一些四环素耐药的菌株可能对米诺环素和多西环素敏感。如果需要的情况下, 可以使用一种 MIC 方法对四环素耐药菌株测试多西环素的敏感性
米诺环素	1 ¹	2 ¹	30	24 ^A	21 ^A	
四环素	1 ¹	2 ¹	30	25 ^A	22 ^A	
替加环素	IE	IE		IE	IE	

表 3-12-10 流感嗜血杆菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氯霉素	2	2	30	28	28	1. 甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。折点值是依据甲氧苄啶的浓度而制定的
多粘菌素 E	—	—		—	—	
达托霉素	—	—		—	—	
磷霉素 (静脉注射)	IE	IE		IE	IE	
磷霉素 (口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	—	—		—	—	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
利福平 (仅限预防)	1	1	5	18	18	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ¹	0.5	1	1.25 - 23.75	23	20	

表 3-12-11 流感嗜血杆菌的 β 内酰胺类耐药性的筛查补充表格

1 unit 青霉素药敏 纸片的抑菌圈直径	β 内酰胺类	进一步的测试和解释
$\geq 12\text{mm}$	不测试	对所有列出临床型折点值 (包括那些注释) 的 β 内酰胺类药物均报告为敏感。当报告口服的头孢呋辛时, 报告为中介
$< 12\text{mm}$	β 内酰胺酶阴性	存在除 β 内酰胺酶之外的一种耐药性机制。由于每个 β 内酰胺类药物的效果不同, 当用于临床时, 需测试敏感性
	β 内酰胺酶阳性	对于氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林, 报告为耐药
		对于其他 β 内酰胺类药物, 当用于临床时, 测试其敏感性, 因为筛查试验不能剔除所有的耐药性机制

十三、卡他莫拉菌

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β - NAD (MH - F)。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：5% CO_2 ，35℃ $\pm$ 1℃，18h $\pm$ 2h。

阅读：移除平皿盖，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：流感嗜血杆菌 NCTC 8468。

表 3 - 13 - 1 卡他莫拉菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
青霉素	—	—		—	—	1. 许多卡他莫拉菌都能产生 β 内酰胺酶，尽管这一过程很缓慢并且极易在体外测试试验中出现阴性结果。在不联合抑制剂的情况下，β 内酰胺酶的生产者均应报告为对青霉素类和氨基青霉素类耐药。 2. 敏感性测试为目的的试验中，舒巴坦的浓度确定为 4mg/L。 3/A. 敏感性可由阿莫西林 - 克拉维酸的结果所确定。 4. 敏感性测试为目的的试验中，舒巴坦的浓度确定为 2mg/L
氨苄西林	≤ 1	≤ 1		—	—	
氨苄西林 - 舒巴坦	1 ^{2,3}	1 ^{2,3}		$\leq A$	$\leq A$	
阿莫西林	≤ 1	≤ 1		—	—	
阿莫西林 - 克拉维酸	1 ⁴	1 ⁴	2 - 1	19	19	
哌拉西林	≤ 1	≤ 1		—	—	
哌拉西林 - 他唑巴坦	≤ 3	≤ 3		$\leq A$	$\leq A$	
替卡西林	IE	IE		IE	IE	
替卡西林 - 克拉维酸	IE	IE		IE	IE	
苯氧甲基青霉素	—	—		—	—	
苯唑西林	—	—		—	—	
氯唑西林	—	—		—	—	
双氯西林	—	—		—	—	
氟氯西林	—	—		—	—	
美西林 (仅限 UTI)	—	—		—	—	

表 3-13-2 卡他莫拉菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
头孢克洛	—	—		—	—	
头孢羟氨苄	—	—		—	—	
头孢氨苄	—	—		—	—	
头孢唑林	—	—		—	—	
头孢吡肟	4	4	30	20	20	
头孢克肟	0.5	1	5	21	18	
头孢噻肟	1	2	5	20	17	
头孢西丁	NA	NA		NA	NA	
头孢泊肟	IP	IP	10	IP	IP	
头孢洛林	IE	IE		IE	IE	
头孢他啶	—	—		—	—	
头孢布烯	IE	IE		IE	IE	
头孢托罗	IE	IE		IE	IE	
头孢曲松	1	2		24	21	
头孢呋辛 (静脉注射)	4	8	30	21	18	
头孢呋辛 (口服)	0.125	4	30	50	21	

表 3-13-3 卡他莫拉菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多利培南	1 ¹	1	10	30	30	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验,并且当结果确证时,需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时,应报告其为耐药
厄他培南	0.5 ¹	0.5	10	29	29	
亚胺培南	2 ¹	2	10	29	29	
美罗培南	2 ¹	2	10	33	33	

表 3-13-4 卡他莫拉菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氨曲南	IE	IE		IE	IE	

表 3-13-5 卡他莫拉菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	0.5	0.5	5	23 ^A	23 ^A	A. 萘啶酸的纸片扩散法试验可用来进行氟喹诺酮类耐药性的筛查。见注释 B。 B. 萘啶酸敏感的菌株可报告其对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星和氧氟沙星敏感。不敏感的菌株可能具有氟喹诺酮类耐药性, 并且应测试其对其他药物的敏感性
左氧氟沙星	1	1	5	23 ^A	23 ^A	
莫西沙星	0.5	0.5	5	23 ^A	23 ^A	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	30	23 ^B	— ^B	
诺氟沙星	—	—	—	—	—	
氧氟沙星	0.5	0.5	5	25 ^A	25 ^A	

表 3-13-6 卡他莫拉菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿米卡星	IE	IE	—	IE	IE	
庆大霉素	IE	IE	—	IE	IE	
奈替米星	IE	IE	—	IE	IE	
妥布霉素	IE	IE	—	IE	IE	

表 3-13-7 卡他莫拉菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
替考拉宁	—	—	—	—	—	
特拉万星	—	—	—	—	—	
万古霉素	—	—	—	—	—	

表 3-13-8 卡他莫拉菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
阿奇霉素	0.25 ¹	0.5 ¹	—	— ^A	— ^A	1/A. 红霉素可用来测试阿奇霉素、克拉霉素和红霉素的敏感性
克拉霉素	0.25 ¹	0.5 ¹	—	— ^A	— ^A	
红霉素	0.25	0.5	15	23 ^A	20 ^A	
罗红霉素	0.5 ¹	1 ¹	—	— ^A	— ^A	
泰利霉素	0.25	0.5	15	23	20	
克林霉素	—	—	—	—	—	
奎奴普丁-达福普汀	—	—	—	—	—	

表 3-13-9 卡他莫拉菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
多西环素	1 ¹	2 ¹		— ^A	— ^A	1/A. 四环素敏感的菌株对多西环素和米诺环素同样敏感, 但是一些四环素耐药的菌株可能对米诺环素和多西环素敏感。在需要的情况下, 使用一种 MIC 的方法对四环素耐药的菌株测试多西环素的敏感性
米诺环素	1 ¹	2 ¹	30	25 ^A	22 ^A	
四环素	1	2	30	28 ^A	25 ^A	
替加环素	IE	IE		IE	IE	

表 3-13-10 卡他莫拉菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
氯霉素	2 ¹	2 ¹	30	30 ^A	30 ^A	1/A. 折点值与局部使用氯霉素有关。 1. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的比例是 1 : 19。折点值是依据甲氧苄啶的药物浓度而制定的
多粘菌素 E	—	—		—	—	
达托霉素	—	—		—	—	
磷霉素 (静脉注射)	IE	IE		IE	IE	
磷霉素 (口服)	—	—		—	—	
夫西地酸	—	—		—	—	
利奈唑胺	—	—		—	—	
甲硝唑	—	—		—	—	
莫匹罗星	—	—		—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
利福平	—	—		—	—	
大观霉素	—	—		—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—		—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ¹	0.5	1	1.25 - 23.75	18	15	

十四、淋病奈瑟氏菌

目前尚未确定淋病奈瑟氏菌的纸片扩散法标准，可以使用一种 MIC 的方法。如果使用商品化的 MIC 方法，请遵照生产商的指示

表 3-14-1 淋病奈瑟氏菌对青霉素类的折点值

青霉素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	S ≤	R >	
青霉素	0.06	1	1. 经常用来测试 β 内酰胺酶。如果阳性，报告对青霉素、氨苄西林和阿莫西林耐药
氨苄西林 ¹	— ¹	— ¹	
氨苄西林 - 舒巴坦	IE	IE	
阿莫西林 ¹	— ¹	— ¹	
阿莫西林 - 克拉维酸	— ¹	— ¹	
哌拉西林	—	—	
哌拉西林 - 他唑巴坦	—	—	
替卡西林	—	—	
替卡西林 - 克拉维酸	—	—	
苯氧甲基青霉素	—	—	
苯唑西林	—	—	
氯唑西林	—	—	
双氯西林	—	—	
氟氯西林	—	—	
美西林 (仅限 UTI)	—	—	

表 3-14-2 淋病奈瑟氏菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	S ≤	R >	
头孢克洛	—	—	
头孢羟氨苄	—	—	
头孢氨苄	—	—	
头孢唑林	—	—	
头孢吡肟	—	—	
头孢克肟	0.125	0.125	
头孢噻肟	0.125	0.125	
头孢西丁	—	—	
头孢泊肟	—	—	
头孢洛林	—	—	
头孢他啶	—	—	
头孢布烯	—	—	
头孢托罗	—	—	
头孢曲松	0.125	0.125	
头孢呋辛 (静脉注射)	—	—	
头孢呋辛 (口服)	—	—	

表 3-14-3 淋病奈瑟氏菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
多利培南	IE	IE	
厄他培南	IE	IE	
亚胺培南	IE	IE	
美罗培南	IE	IE	

表 3-14-4 淋病奈瑟氏菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
氨曲南	IE	IE	

表 3-14-5 淋病奈瑟氏菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
环丙沙星	0.03	0.06	
左氧氟沙星	IE	IE	
莫西沙星	IE	IE	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	
诺氟沙星	IE	IE	
氧氟沙星	0.125	0.125	

表 3-14-6 淋病奈瑟氏菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿米卡星	—	—	
庆大霉素	—	—	
奈替米星	—	—	
妥布霉素	—	—	

表 3-14-7 淋病奈瑟氏菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
替考拉宁	—	—	
特拉万星	—	—	
万古霉素	—	—	

表 3-14-8 淋病奈瑟氏菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿奇霉素	0.25	0.5	
克拉霉素	—	—	
红霉素	—	—	
罗红霉素	—	—	
泰利霉素	—	—	
克林霉素	—	—	
奎奴普丁-达福普汀	—	—	

表 3-14-9 淋病奈瑟氏菌对四环素类的折点值

四环素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
多西环素	IE	IE	1. 对四环素敏感的菌株对米诺环素同样敏感, 但是一些四环素耐药菌株可能对米诺环素敏感
米诺环素	IE	IE	
四环素	0.5	1	
替加环素	IE	IE	

表 3-14-10 淋病奈瑟氏菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
氯霉素	—	—	
多粘菌素 E	—	—	
达托霉素	—	—	
磷霉素 (静脉注射)	—	—	
磷霉素 (口服)	—	—	
夫西地酸	—	—	
利奈唑胺	—	—	
甲硝唑	—	—	
莫匹罗星	—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—	
利福平	—	—	
大观霉素	64	64	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—	
甲氧苄啶-磺胺甲噁唑	—	—	

十五、脑膜炎奈瑟氏菌

目前尚未确定脑膜炎奈瑟氏菌的纸片扩散法标准，可以使用一种 MIC 的方法。如果使用商品化的 MIC 方法，请遵照生产商的指示

表 3-15-1 脑膜炎奈瑟氏菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
青霉素	0.06	0.25	
氨苄西林	0.125	1	
氨苄西林-舒巴坦	IE	IE	
阿莫西林	0.12	1	
阿莫西林-克拉维酸	—	—	
哌拉西林	—	—	
哌拉西林-他唑巴坦	—	—	
替卡西林	—	—	
替卡西林-克拉维酸	—	—	
苯氧甲基青霉素	—	—	
苯唑西林	—	—	
氯唑西林	—	—	
双氯西林	—	—	
氟氯西林	—	—	
美西林 (仅限 UTI)	—	—	

表 3-15-2 脑膜炎奈瑟氏菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
头孢克洛	—	—	1. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药
头孢羟氨苄	—	—	
头孢氨苄	—	—	
头孢唑林	—	—	
头孢吡肟	—	—	
头孢克肟	—	—	
头孢噻肟	0.125 ¹	0.125	
头孢西丁	—	—	
头孢泊肟	—	—	
头孢洛林	—	—	
头孢他啶	—	—	
头孢布烯	—	—	
头孢托罗	—	—	
头孢曲松	0.125 ¹	0.125	
头孢呋辛 (静脉注射)	—	—	
头孢呋辛 (口服)	—	—	

表 3-15-3 脑膜炎奈瑟氏菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
多利培南	IE	IE	1. 折点仅与脑膜炎有关。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药
厄他培南	—	—	
亚胺培南	—	—	
美罗培南 ¹	0.25 ²	0.25	

表 3-15-4 脑膜炎奈瑟氏菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
氨曲南	—	—	

表 3-15-5 脑膜炎奈瑟氏菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
环丙沙星	0.03 ¹	0.03 ¹	1. 折点值仅适用于脑膜炎疾病的预防
左氧氟沙星	IE	IE	
莫西沙星	IE	IE	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	
诺氟沙星	—	—	
氧氟沙星	IE	IE	

表 3-15-6 脑膜炎奈瑟氏菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿米卡星	—	—	
庆大霉素	—	—	
奈替米星	—	—	
妥布霉素	—	—	

表 3-15-7 脑膜炎奈瑟氏菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
替考拉宁	—	—	
特拉万星	—	—	
万古霉素	—	—	

表 3-15-8 脑膜炎奈瑟氏菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿奇霉素	—	—	
克拉霉素	—	—	
红霉素	—	—	
罗红霉素	—	—	
泰利霉素	—	—	
克林霉素	—	—	
奎奴普丁-达福普汀	—	—	

表 3-15-9 脑膜炎奈瑟氏菌对四环素类的折点值

四环素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	<i>S</i> ≤	<i>R</i> >	
多西环素	—	—	1. 在脑膜炎奈瑟氏菌引发的感染的预防治疗中，可使用四环素来估计米诺环素的敏感性
米诺环素 ¹	1	2	
四环素	1	2	
替加环素	IE	IE	

表 3-15-10 脑膜炎奈瑟氏菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	<i>S</i> ≤	<i>R</i> >	
氯霉素	2	4	1. 仅适用于脑膜炎的预防治疗
多粘菌素 E	—	—	
达托霉素	—	—	
磷霉素 (静脉注射)	—	—	
磷霉素 (口服)	—	—	
夫西地酸	—	—	
利奈唑胺	—	—	
甲硝唑	—	—	
莫匹罗星	—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—	
利福平 ¹	0.25	0.25	
大观霉素	—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑	—	—	

十六、革兰氏阳性厌氧菌（除艰难梭菌）

目前尚未确定革兰氏阳性厌氧菌的纸片扩散法标准，可以使用一种 MIC 的方法。如果使用商品化的 MIC 方法，请遵照生产商的指示

这类细菌包括很多种属。最常见的革兰氏阳性厌氧菌包括：梭菌、放线菌、丙酸杆菌属、双歧杆菌属、真细菌、乳酸菌和厌氧的革兰氏阳性球菌。厌氧菌通常根据以下情况而定义：在 CO₂ 充足的环境中，在培养基平皿上无生长，但是放线菌没有芽孢形成，痤疮丙酸杆菌和一些双歧杆菌可以在 CO₂ 条件下生长，甚至可以在空气环境中薄弱生长，但这些细菌依旧被认为是厌氧菌。某些梭菌，包括肉梭菌、溶组织梭菌和破伤风芽孢梭菌，在空气环境中可以生长，但是不能形成芽孢

表 3-16-1 革兰氏阳性厌氧菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	S ≤	R >	
青霉素 ¹	0.25	0.5	1. 在不联合抑制剂使用的情况下，可以用青霉素的敏感性来推测氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林的敏感性。 2. 以敏感性测试为目的时，舒巴坦的浓度确定为 4mg/L。 3. 以敏感性测试为目的时，克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。 4. 以敏感性测试为目的时，他唑巴坦的浓度确定为 4mg/L
氨苄西林 ¹	4	8	
氨苄西林-舒巴坦 ¹	4 ²	8 ²	
阿莫西林 ¹	4	8	
阿莫西林-克拉维酸 ¹	4 ³	8 ³	
哌拉西林 ¹	8	16	
哌拉西林-他唑巴坦 ¹	8 ⁴	16 ⁴	
替卡西林 ¹	8	16	
替卡西林-克拉维酸 ¹	8 ³	16 ³	
苯氧甲基青霉素	IE	IE	
苯唑西林	—	—	
氯唑西林	—	—	
双氯西林	—	—	
氟氯西林	—	—	
美西林（仅限 UTI）	—	—	

表 3-16-2 革兰氏阳性厌氧菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
头孢克洛	—	—	
头孢羟氨苄	—	—	
头孢氨苄	—	—	
头孢唑林	—	—	
头孢吡肟	—	—	
头孢克肟	—	—	
头孢噻肟	—	—	
头孢西丁	IE	IE	
头孢泊肟	—	—	
头孢洛林	—	—	
头孢他啶	—	—	
头孢布烯	—	—	
头孢托罗	—	—	
头孢曲松	—	—	
头孢呋辛 (静脉注射)	—	—	
头孢呋辛 (口服)	—	—	

表 3-16-3 革兰氏阳性厌氧菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
多利培南	1	1	
厄他培南	1	1	
亚胺培南	2	8	
美罗培南	2	8	

表 3-16-4 革兰氏阳性厌氧菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
氨曲南	—	—	

表 3-16-5 革兰氏阳性厌氧菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
环丙沙星	—	—	
左氧氟沙星	—	—	
莫西沙星	IE	IE	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	
诺氟沙星	—	—	
氧氟沙星	—	—	

表 3-16-6 革兰氏阳性厌氧菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿米卡星	—	—	
庆大霉素	—	—	
奈替米星	—	—	
妥布霉素	—	—	

表 3-16-7 革兰氏阳性厌氧菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
替考拉宁	IE	IE	
特拉万星	IE	IE	
万古霉素	2	2	

表 3-16-8 革兰氏阳性厌氧菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺 类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿奇霉素	—	—	
克拉霉素	—	—	
红霉素	IE	IE	
罗红霉素	—	—	
泰利霉素	—	—	
克林霉素	4	4	
奎奴普丁-达福普汀	—	—	

表 3-16-9 革兰氏阳性厌氧菌对四环素类的折点值

四环素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
多西环素	— ¹	— ¹	1. 目前已有厌氧菌引起腹内混合性感染的临床证据,但是在 MIC 数值、PK/PD 和临床效果之间无关联性。因此目前尚无敏感性测试的折点值
米诺环素 ¹	— ¹	— ¹	
四环素	— ¹	— ¹	
替加环素	— ¹	— ¹	

表 3-16-10 革兰氏阳性厌氧菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
氯霉素	8	8	
多粘菌素 E	—	—	
达托霉素	—	—	
磷霉素 (静脉注射)	—	—	
磷霉素 (口服)	—	—	
夫西地酸	—	—	
利奈唑胺	—	—	
甲硝唑	4	4	
莫匹罗星	—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—	
利福平	—	—	
大观霉素	—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑	—	—	

十七、艰难梭菌

目前尚未确定艰难梭菌的纸片扩散法标准，可以使用一种 MIC 的方法。如果使用商品化的 MIC 方法，请遵照生产商的指示

表 3-17-1 艰难梭菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
莫西沙星	≤ 1	≤ 1	1. 不应用于临床。仅用于流行病学调查的目的 (ECOFF 4mg/L)

表 3-17-2 艰难梭菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
万古霉素	2^1	2^1	1. 折点值基于流行病学 cut-off 值 (ECOFFs)，可以区分降低敏感性的菌株与野生型菌株

表 3-17-3 艰难梭菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
替加环素	$\leq 1,2$	$\leq 1,2$	1. 当使用微量肉汤法测试替加环素的 MIC 时，培养基必须在使用当天新鲜配制。 2. 不应用于临床。仅用于流行病学调查的目的 (ECOFF 0.25mg/L)

表 3-17-4 艰难梭菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
达托霉素	$\leq 1,2$	$\leq 1,2$	1. 当测试达托霉素的 MIC 时，必须在培养基中添加 Ca^{2+} 至终浓度为 50mg/L。
夫西地酸	≤ 3	≤ 3	2. 不应用于临床。仅用于流行病学调查的目的 (ECOFF 4mg/L)。
非达霉素	IE^4	IE^4	3. 不应用于临床。仅用于流行病学调查的目的 (ECOFF 2mg/L)。
甲硝唑	2^5	2^5	4. 由于不同研究中，非达霉素的 MIC 分布的差异非常大，因此并未确立此药的折点与 ECOFF。
利福平	≤ 6	≤ 6	5. 折点值基于流行病学 cut-off 值 (ECOFFs)，可以区分降低敏感性的菌株与野生型菌株。 6. 不应用于临床。仅用于流行病学调查的目的 (ECOFF 0.004mg/L)

十八、革兰氏阴性厌氧菌

目前尚未确定革兰氏阴性厌氧菌的纸片扩散法标准，可以使用一种 MIC 的方法。如果使用商品化的 MIC 方法，请遵照生产商的指示

这个组的细菌包括很多种属。常见的分离菌包括拟杆菌属、普氏菌、卟啉单胞菌属、梭菌属、嗜胆菌属和动弯杆菌。常用以下定义来界定厌氧菌：在 CO₂ 富足的条件下，不能在培养基上生长的细菌

表 3-18-1 革兰氏阴性厌氧菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	S ≤	R >	
青霉素 ¹	0.25	0.5	1. 可以用青霉素的敏感性来推测氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林的敏感性。 2. 以敏感性测试为目的时，舒巴坦的浓度确定为 4mg/L。 3. 以敏感性测试为目的时，克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。 4. 以敏感性测试为目的时，他唑巴坦的浓度确定为 4mg/L
氨苄西林 ¹	0.5	2	
氨苄西林-舒巴坦 ¹	4 ²	8 ²	
阿莫西林 ¹	0.5	2	
阿莫西林-克拉维酸 ¹	4 ³	8 ³	
哌拉西林 ¹	16	16	
哌拉西林-他唑巴坦	8 ⁴	16 ⁴	
替卡西林 ¹	16	16	
替卡西林-克拉维酸 ¹	8 ³	16 ³	
苯氧甲基青霉素	IE	IE	
苯唑西林	—	—	
氯唑西林	—	—	
双氯西林	—	—	
氟氯西林	—	—	
美西林 (仅限 UTI)	—	—	

表 3-18-2 革兰氏阴性厌氧菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
头孢克洛	—	—	
头孢羟氨苄	—	—	
头孢氨苄	—	—	
头孢唑林	—	—	
头孢吡肟	—	—	
头孢克肟	—	—	
头孢噻肟	—	—	
头孢西丁	IE	IE	
头孢泊肟	—	—	
头孢洛林	—	—	
头孢他啶	—	—	
头孢布烯	—	—	
头孢托罗	—	—	
头孢曲松	—	—	
头孢呋辛 (静脉注射)	—	—	
头孢呋辛 (口服)	—	—	

表 3-18-3 革兰氏阴性厌氧菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
多利培南	1	1	
厄他培南	1	1	
亚胺培南	2	8	
美罗培南	2	8	

表 3-18-4 革兰氏阴性厌氧菌对单环 β 内酰胺类的折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
氨曲南	—	—	

表 3-18-5 革兰氏阴性厌氧菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
环丙沙星	—	—	
左氧氟沙星	—	—	
莫西沙星	IE	IE	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	
诺氟沙星	—	—	
氧氟沙星	—	—	

表 3-18-6 革兰氏阴性厌氧菌对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿米卡星	—	—	
庆大霉素	—	—	
奈替米星	—	—	
妥布霉素	—	—	

表 3-18-7 革兰氏阴性厌氧菌对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
替考拉宁	—	—	
特拉万星	—	—	
万古霉素	—	—	

表 3-18-8 革兰氏阴性厌氧菌对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿奇霉素	—	—	
克拉霉素	—	—	
红霉素	IE	IE	
罗红霉素	—	—	
泰利霉素	—	—	
克林霉素	4	4	
奎奴普丁-达福普汀	—	—	

表 3-18-9 革兰氏阴性厌氧菌对四环素类的折点值

四环素类 ¹	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
多西环素	— ¹	— ¹	1. 目前已有厌氧菌引起腹内混合性感染的临床证据,但是在 MIC 数值、PK/PD 和临床效果之间无关联性。因此目前尚无敏感性测试的折点值
米诺环素	— ¹	— ¹	
四环素	— ¹	— ¹	
替加环素	— ¹	— ¹	

表 3-18-10 革兰氏阴性厌氧菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
氯霉素	8	8	
多粘菌素 E	—	—	
达托霉素	—	—	
磷霉素 (静脉注射)	—	—	
磷霉素 (口服)	—	—	
夫西地酸	—	—	
利奈唑胺	—	—	
甲硝唑	4	4	
莫匹罗星	—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	—	—	
利福平	—	—	
大观霉素	—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	—	—	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑	—	—	

十九、幽门螺杆菌

目前尚未确定幽门螺杆菌的纸片扩散法药物敏感性试验的标准，可以使用一种 MIC 的方法。当使用商品化的 MIC 方法时，需遵照生产商的指示

表 3-19-1 幽门螺杆菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
阿莫西林	0.125 ¹	0.125 ¹	1. 折点值基于流行病学 cut-off 值 (ECOFFs)，可以区分降低敏感性的菌株与野生型菌株

表 3-19-2 幽门螺杆菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
左氧氟沙星	1 ¹	1 ¹	1. 折点值基于流行病学 cut-off 值 (ECOFFs)，可以区分降低敏感性的菌株与野生型菌株

表 3-19-3 幽门螺杆菌对大环内酯类的折点值

大环内酯类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
克拉霉素	0.25 ¹	0.5 ¹	1. 折点值基于流行病学 cut-off 值 (ECOFFs)，可以区分降低敏感性的菌株与野生型菌株

表 3-19-4 幽门螺杆菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
四环素	1 ¹	1 ¹	1. 折点值基于流行病学 cut-off 值 (ECOFFs)，可以区分降低敏感性的菌株与野生型菌株

表 3-19-5 幽门螺杆菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	$S \leq$	$R >$	
甲硝唑	8 ¹	8 ¹	1. 折点值基于流行病学 cut-off 值 (ECOFFs)，可以区分降低敏感性的菌株与野生型菌株
利福平	1 ¹	1 ¹	

二十、单核细胞增生李斯特菌

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β -NAD (MH-F)。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：5% CO₂，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。

阅读：移除平皿盖，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：肺炎链球菌 ATCC 49619。

表 3-20-1 单核细胞增生李斯特菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
青霉素	1	1	1unit	13	13	
氨苄西林	1	1	2	16	16	

表 3-20-2 单核细胞增生李斯特菌对碳青霉烯类的折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
美罗培南	0.25	0.25	10	26	26	

表 3-20-3 单核细胞增生李斯特菌对大环内酯类的折点值

大环内酯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
红霉素	1	1	15	25	25	

表 3-20-4 单核细胞增生李斯特菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
甲氧苄啶-磺胺 甲噁唑 ¹	0.06	0.06	1.25 – 23.75	29	29	1. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的 比例是 1 : 19。折点值是依据甲 氧苄啶的浓度而制定的

二十一、多杀性巴氏杆菌

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β - NAD (MH - F)。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：5% CO₂，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。

阅读：在移除皿盖时，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：流感嗜血杆菌 ATCC 49766 或 NCTC 8468。

表 3 - 21 - 1 多杀性巴氏杆菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
青霉素	0.5	0.5	1 unit	17	17	1. 当用于敏感性测试时，克拉维酸的浓度确定为 2mg/L。 A. 敏感性由氨苄西林得到
氨苄西林	1	1	2	17	17	
阿莫西林	1	1		- ^A	- ^A	
阿莫西林 - 克拉维酸 ¹	1	1	2 - 1	15	15	

表 3 - 21 - 2 多杀性巴氏杆菌对头孢菌素类的折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
头孢噻肟	0.03	0.03	5	26	26	

表 3 - 21 - 3 多杀性巴氏杆菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
环丙沙星	0.06	0.06	5	27 ^A	27 ^A	A. 萘啶酸的纸片扩散法可用于来进行氟喹诺酮类耐药性的筛查。对萘啶酸敏感的菌株可报告为对环丙沙星和左氧氟沙星敏感。对萘啶酸不敏感的菌株可能具有氟喹诺酮类的耐药性，并且应测试对合适抗生素的敏感性
左氧氟沙星	0.06	0.06	5	27 ^A	27 ^A	
萘啶酸 (筛查)	NA	NA	30	- ^A	- ^A	

表 3 - 21 - 4 多杀性巴氏杆菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多西环素	1	1		- ^A	- ^A	A. 敏感性由四环素筛查试验得到
四环素 (筛查)	NA	NA	30	24 ^A	24 ^A	

表 3-21-5 多杀性巴氏杆菌对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
甲氧苄啶-磺胺 甲噁唑 ¹	0.25	0.25	1.25 – 23.75	23	23	1. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的 比例是 1 : 19。折点值是依据甲 氧苄啶的浓度而制定的

二十二、空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β - NAD (MH - F)。MH - F 平板在接种前应保持其干燥以降低菌落的群集性（在 20℃ ~ 25℃ 过夜或者在 35℃ 下 15min，以去除表面的水分）。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：微需氧环境下，41℃ ± 1℃，24h。在 24h 后仍不能充分生长的菌株需要立即重新孵育，并且在一个完整的 40h ~ 48h 的孵育后，读取抑菌圈直径。

阅读：移除平皿盖，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：空肠弯曲杆菌 ATCC 33560。

表 3 - 22 - 1 空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点，字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
环丙沙星	0.5	0.5	5	26	26	

表 3 - 22 - 2 空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌对大环内酯类的折点值

大环内酯类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点，字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
阿奇霉素	- ¹	- ¹		- ^A	- ^A	1/A. 红霉素可用来确定阿奇霉素和克拉霉素的敏感性
克拉霉素	- ¹	- ¹		- ^A	- ^A	
红霉素 (空肠弯曲杆菌)	4 ¹	4 ¹	15	20 ^A	20 ^A	
红霉素 (结肠弯曲杆菌)	8 ¹	8 ¹	15	24 ^A	24 ^A	

表 3 - 22 - 3 空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点，字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
多西环素	- ¹	- ¹		- ¹	- ¹	1/A. 可以使用四环素来确定多西环素的敏感性
四环素	2 ¹	2 ¹	30	30 ^A	30 ^A	

二十三、除白喉杆菌的棒状杆菌属

纸片扩散法

培养基：MH 琼脂 + 5% 脱纤维马血 + 20mg/L β -NAD (MH-F)。

接种：0.5 麦氏浊度。

孵育：5% CO₂，35℃ ± 1℃，18h ± 2h。在 16h ~ 20h 后仍不能充分生长的菌株需要立即重新孵育，并且在一个完整的 40h ~ 48h 的孵育后，读取抑菌圈直径。

阅读：移除平皿盖，用反射光在无菌落生长的区域测量抑菌圈直径。

质量控制：肺炎链球菌 ATCC 49619。

表 3-23-1 除白喉杆菌的棒状杆菌属对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
青霉素	0.125	0.125	1unit	29	29	

表 3-23-2 除白喉杆菌的棒状杆菌属对氟喹诺酮类的折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
环丙沙星	1	1	5	25	25	
莫西沙星	0.5	0.5	5	25	25	

表 3-23-3 除白喉杆菌的棒状杆菌属对氨基糖苷类的折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
庆大霉素	1	1	10	23	23	

表 3-23-4 除白喉杆菌的棒状杆菌属对糖肽类的折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
万古霉素	2	2	5	17	17	

表 3-23-5 除白喉杆菌的棒状杆菌属对林可酰胺类的折点值

林可酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μ g)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点， 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
克林霉素	0.5	0.5	2	20	20	

表 3-23-6 除白喉杆菌的棒状杆菌属对四环素类的折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
四环素	2	2	30	24	24	

表 3-23-7 除白喉杆菌的棒状杆菌属对其他抗生素类的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	$S \leq$	$R >$		$S \geq$	$R <$	
利奈唑胺	2	2	10	25	25	
利福平	0.06	0.5	5	30	25	

二十四、结核分枝杆菌

有关结核分枝杆菌的药物敏感性测试的推荐方法，目前仍旧在讨论中。

表 3-24-1 结核分枝杆菌对青霉素类的折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点)
	<i>S</i> ≤	<i>R</i> >	
迪拉马尼	0.06	0.06	
贝达喹啉	0.25	0.25	

二十五、PK/PD 折点值（与种属无关）

这些折点值仅在以下情况可以使用：当在种属特异性表格中无种属特异性折点（一个数值、一个删除线或者一个注释）。

表 3-25-1 青霉素类的 PK/PD 折点值

青霉素类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
青霉素	0.25	2	与种属无关的 S/I 和 I/R 折点分别基于 $600\text{mg} \times 4$ (2.4g/天) 和 $2.4\text{g} \times 6$ (14.4g/天) 的剂量
氨苄西林	2	8	与种属无关的折点基于 $0.5\text{g} \times 3 \sim 4$ (1.5g/天 ~ 2g/天) 的剂量
氨苄西林 - 舒巴坦	2	8	
阿莫西林	2	8	与种属无关的折点基于 $0.5\text{g} \times 3 \sim 4$ (1.5g/天 ~ 2g/天) 的剂量
阿莫西林 - 克拉维酸	2	8	
哌拉西林	4	16	折点值适用于哌拉西林 - 他唑巴坦的剂量为 $4\text{g} \times 3$
哌拉西林 - 他唑巴坦	4	16	
替卡西林	8	16	
替卡西林 - 克拉维酸	8	16	
苯氧甲基青霉素	IE	IE	
苯唑西林	IE	IE	
氯唑西林	IE	IE	
双氯西林	IE	IE	
氟氯西林	IE	IE	
美西林	IE	IE	

表 3-25-2 头孢菌素类的 PK/PD 折点值

头孢菌素类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
头孢克洛	IE	IE	
头孢羟氨苄	IE	IE	
头孢氨苄	IE	IE	
头孢唑林	1	2	
头孢吡肟	4	8	折点值适用于每天静脉注射剂量 $2g \times 2$ 和高剂量 $2g \times 3$
头孢克肟	IE	IE	
头孢噻肟	1	2	折点值适用于每天静脉注射剂量 $1g \times 3$ 和高剂量 $2g \times 3$
头孢西丁	IE	IE	
头孢泊肟	IE	IE	
头孢洛林	0.5	0.5	基于革兰氏阴性菌 PK/PD 靶位点。折点值适用于每天超过 1h 内静脉注射 $600mg \times 2$ 的剂量
头孢他啶	4	8	折点值适用于每天静脉注射剂量 $1g \times 3$ 和高剂量 $2g \times 3$
头孢布烯	IE	IE	
头孢托罗	4	4	折点值适用于每天超过 2h 内静脉注射 $500mg \times 3$ 的剂量
头孢曲松	1	2	折点值适用于每天静脉注射剂量 $1g \times 1$ 和高剂量 $2g \times 1$
头孢呋辛 (静脉注射)	4	8	折点值适用于每天静脉注射剂量 $750mg \times 3$ 和高剂量 $1.5g \times 3$
头孢呋辛 (口服)	IE	IE	

表 3-25-3 碳青霉烯类的 PK/PD 折点值

碳青霉烯类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
多利培南	1	2	折点值适用的最低剂量为每天超过 1h 静脉注射多利培南 $500mg \times 3$ 。在严重感染和确定 I/R 折点时,使用的剂量是超过 4h,每天注射 $1000mg \times 3$
厄他培南	0.5	1	折点值适用厄他培南的唯一剂量是,每天超过 30min 静脉注射 $1000mg \times 1$
亚胺培南	2	8	折点值适用的最低剂量为每天超过 30min 静脉注射亚胺培南 $500mg \times 4$ 。在严重感染和确定 I/R 折点时,使用的剂量是每天注射 $1g \times 4$
美罗培南	2	8	折点值适用的最低剂量为每天超过 30min 静脉注射亚胺培南 $1000mg \times 3$ 。在严重感染和确定 I/R 折点时,使用的剂量是每天注射 $2g \times 3$

表 3-25-4 单环 β 内酰胺类的 PK/PD 折点值

单环 β 内酰胺类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
氨曲南	4	8	

表 3-25-5 氟喹诺酮类的 PK/PD 折点值

氟喹诺酮类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
环丙沙星	0.5	1	折点值适用的口服剂量为 $500\text{mg} \times 2$ (或者对于不复杂的泌尿道感染的剂量为 $250\text{mg} \times 2$) ~ $750\text{mg} \times 2$, 适用的静脉注射剂量为 $400\text{mg} \times 2 \sim 400\text{mg} \times 3$
左氧氟沙星	1	2	折点值适用的口服剂量为 $500\text{mg} \times 1 \sim 500\text{mg} \times 2$, 适用的静脉注射剂量为 $500\text{mg} \times 1 \sim 500\text{mg} \times 2$
莫西沙星	0.5	1	折点值适用的口服和静脉注射剂量为 $400\text{mg} \times 1$
萘啶酸	IE	IE	
诺氟沙星	0.5	1	折点值适用的口服剂量为 $400\text{mg} \times 2$
氧氟沙星	0.5	1	折点值适用的口服剂量为 $200\text{mg} \times 2 \sim 400\text{mg} \times 2$, 适用的静脉注射剂量为 $200\text{mg} \times 2 \sim 400\text{mg} \times 2$

表 3-25-6 氨基糖苷类的 PK/PD 折点值

氨基糖苷类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
阿米卡星	IE	IE	
庆大霉素	IE	IE	
奈替米星	IE	IE	
妥布霉素	IE	IE	

表 3-25-7 糖肽类的 PK/PD 折点值

糖肽类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
替考拉宁	IE	IE	
特拉万星	IE	IE	
万古霉素	IE	IE	

表 3-25-8 大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的 PK/PD 折点值

大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
阿奇霉素	IE	IE	
克拉霉素	IE	IE	
红霉素	IE	IE	
罗红霉素	IE	IE	
泰利霉素	IE	IE	
克林霉素	IE	IE	
奎奴普丁-达福普汀	IE	IE	

表 3-25-9 四环素类的 PK/PD 折点值

四环素类	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
多西环素	IE	IE	
米诺环素	IE	IE	
四环素	IE	IE	
替加环素	0.25	0.5	折点值适用于复杂的皮肤组织感染和复杂的腹腔内感染, 静脉注射替加环素 100mg, 随后每 12h 静脉注射 50mg 的替加环素

表 3-25-10 其他抗生素的 PK/PD 折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		(与种属无关的) PK/PD 折点值基于以下剂量
	$S \leq$	$R >$	
氯霉素	IE	IE	
多粘菌素 E	IE	IE	
达托霉素	IE	IE	
磷霉素 (静脉注射)	IE	IE	
磷霉素 (口服)	IE	IE	
夫西地酸	IE	IE	
利奈唑胺	2	4	折点值适用于利奈唑胺静脉注射和口服的剂量为 600mg × 2
甲硝唑	IE	IE	
莫匹罗星	IE	IE	
呋喃妥因	IE	IE	
利福平	IE	IE	
链霉素	IE	IE	
甲氧苄啶	IE	IE	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑	IE	IE	

第四部分

EUCAST 专家规则



抗生素敏感性测试在世界范围内的临床微生物实验室中都是一项常规的工作。考虑到抗生素耐药性机制和耐药性临床意义的日渐复杂性和日渐增长的趋势，专家知识对于测试的解释十分必要。抗生素敏感性测试的一个专家规则描述了针对特定抗生素敏感性测试结果所采取的行为。这个规则基于目前的临床型折点和耐药性机制的知识。抗生素敏感性测试的专家规则有助于解释临床微生物的抗生素敏感性测试^[1]，但是，随着折点的变化和新的耐药性机制的发现，规则会变得多余或者需要一些调整。通过突出异常或不可能出现的结果，规则还有助于质量的保证^[2~5]。抗生素敏感性测试的 EUCAST 的专家规则，首次发布于 2008 年 (<http://www.eucast.org>)，包括固有型耐药性、特殊的表型和解释规则。在这一文件中，我们将对这些规则的第二版予以描述，这一规则在线与最新的 EUCAST 折点一起更新。

一、固有型耐药性

相对于获得型耐药性和突变型耐药性，固有型（内在性）耐药性是所有或大部分细菌分离株的一种特征。由于这种药物在临床上不具备相应的抗生素作用或者抗生素耐药性是固有的，因而引起临床上的无效治疗。虽然抗生素敏感性测试是测试抗生素的一部分，但是这种测试是没有必要的。在这些物种中，“敏感性”结果需要谨慎对待，因为在很大程度上，这种结果都表明了细菌鉴定或敏感性测试中的一个错误。即使当确证一个敏感性结果时，最好不要使用这个药物，或者当实在没有选择时，谨慎地使用这个药物。在一些情况下，尽管固有型耐药性的药物在临床上被认为无效，固有型耐药性常常以低水平，即 MIC 数值接近敏感性折点的形式所呈现。同样也有这样的情况，药物在体外作用，看起来似乎很有效果（MIC 数值无法与野生型得以区分），但是实际上，体内作用下却无效。这些情况均在表格中没有体现，因为它们是推荐性治疗的一个案例。常见的固有型耐药性包括，肠杆菌科细菌对糖肽类或利奈唑胺的耐药性，奇异变形杆菌对呋喃妥因和多粘菌素 E 的耐药性，粘质沙雷菌对多粘菌素 E 的耐药性，嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类的耐药性，革兰氏阳性菌对氨基糖苷类的耐药性，以及肠球菌对万古霉素的耐药性（见表 4-1 ~ 表 4-4）。

二、特殊的耐药性表型

特殊的耐药性表型是一些细菌菌属对特殊抗生素的耐药性表型，这些表型迄今为止尚未被报道或者报道的非常少。需要对特殊的耐药性表型进行确证，因为这可能意味着细菌鉴定或敏感性测试中的一个错误。如果只能局部的进行确证，那么需要对这个菌株进一步确证其特殊表型，并且送到一个参考实验室或者能够进行耐药性机制单独确证的专家实验室中。由于耐药性会随着时间的推移而发展或增加，因而特殊耐药表型可能会改变。耐药性表型会存在地区间和国家间的区别，在一个医院、地区或国家非常罕见的耐药表型或许在另一个医院、地区或国家就十分普遍。特殊表型的例子有肺炎链球菌对青霉素的耐药性、金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药性、粪肠球菌对氨苄西林的敏感性、肠杆菌对碳青霉烯类的耐药性（极少但是逐渐增长）和厌氧菌对甲硝唑的耐药性（见表 4-5 ~ 表 4-7）。

表 4-1 肠杆菌科细菌的固有耐药性 [同样，肠杆菌科细菌对青霉素、糖肽类、夫西地酸、大环内酯类（有一些例外^a）、林可酰胺类、链阳菌素类、利福平、达托霉素和利奈唑胺固有耐药]

序号	微生物	氨苄西林	阿莫西林-克拉维酸	替卡西林	哌拉西林	头孢唑林	头孢西丁	头孢孟多	头孢呋辛	氨基糖苷类	四环素类/替加环素	多粘菌素 B/E	呋喃妥因
1.1	克氏柠檬酸杆菌	R	—	R	R	—	—	—	—	—	—	—	—
1.2	弗氏柠檬酸杆菌	R	R	—	—	R	R	—	—	—	—	—	—
1.3	阴沟肠杆菌	R	R	—	—	R	R	—	—	—	—	—	—
1.4	产气肠杆菌	R	R	—	—	R	R	—	—	—	—	—	—
1.5	赫氏埃希菌	R	—	R	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1.6	蜂房哈夫尼菌	R	R	—	—	R	—	—	—	—	—	—	—
1.7	克雷伯菌	R	—	R	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1.8	摩氏摩根菌	R	R	—	—	R	—	—	R	—	R	R	R
1.9	奇异变形杆菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	R	R	R
1.10	普通变形杆菌	R	—	—	—	R	—	R	R	—	R	R	R
1.11	彭氏变形杆菌	R	—	—	—	R	—	R	R	—	R	R	R
1.12	雷氏普罗威登斯菌	R	R	—	—	R	—	—	—	—	R	R	R
1.13	斯氏普罗威登斯菌	R	R	—	—	R	—	—	—	— ^b	R	R	R
1.14	粘质沙雷菌	R	R	—	—	R	—	R	R	— ^c	—	R	R
1.15	小肠结肠炎耶尔森菌	R	R	R	—	R	R	R	—	—	—	—	—
1.16	假结肠耶尔森菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	R	—

R，耐药。

^a阿奇霉素可以有效地治疗体内伤寒症的感染，红霉素可以用来治疗旅游者的腹泻。

^b斯氏普罗威登斯菌可以产生一个染色体的 AAC (2') - Ia 酶，因此被认为在临床上对除阿米卡星、阿贝卡星和链霉素外的氨基糖苷类药物固有耐药。有一些菌株的产酶能力较弱，并且在体外条件下对奈替米星敏感，但是由于突变可能会引起这种酶的过度产生，因此应该报告为耐药。

^c所有的粘质沙雷菌菌株可以产生一个染色体的 AAC (6') - Ic 酶，这个酶可以影响临床上除链霉素、庆大霉素和阿贝卡星外的氨基糖苷类的效力。

表 4-2 非发酵型革兰氏阴性菌的固有耐药性；革兰氏阴性菌对青霉素、头孢西丁、头孢孟多、头孢呋辛、糖肽类、夫西地酸、大环内酯类、林可酰胺类、链阳菌素类、利福平、达托霉素和利奈唑胺固有耐药

序号	微生物	氨苄西林	阿莫西林-克拉维酸	替卡西林	替卡西林-克拉维酸	哌拉西林	哌拉西林-他唑巴坦	头孢唑林	头孢噻肟	头孢曲松	头孢他啶	厄他培南	亚胺培南	美罗培南	环丙沙星	氯霉素	氨基糖苷类	甲氧苄啶	甲氧苄啶-磺胺甲噁唑	磷霉素	四环素/替加素	多粘菌素 B/多粘菌素 E
2.1	鲍曼不动杆菌和醋酸钙不动杆菌	R ^a	R ^a	—	—	—	—	R	R	R	—	R	—	—	—	—	—	R	—	R	—	—
2.2	木糖氧化无色杆菌	R	—	—	—	—	—	R	R	R	—	R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2.3	洋葱伯克霍尔德菌复合体	R	R	R	R	—	—	R	—	—	—	—	R	—	R	R	R ^c	R	—	R	—	R
2.4	脑膜脓毒性伊莉莎白菌	R	—	R	R	—	—	R	R	R	R	R	R	R	—	—	—	—	—	—	—	R
2.5	人苍白杆菌	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2.6	铜绿假单胞菌	R	R	—	—	—	—	R	R	R	—	R	—	—	—	R	— ^d	R ^e	R ^e	—	R	—
2.7	嗜麦芽窄食单胞菌	R	R	R	—	R	R	R	R	R	R ^f	R	R	R	—	—	R ^c	R ^g	—	R	—	—

R, 耐药。

^a由于舒巴坦对鲍曼不动杆菌具有一定的作用，因此鲍曼不动杆菌可能对氨苄西林-舒巴坦敏感。

^b洋葱伯克霍尔德菌复合体包括不同的细菌种类。一些菌株对某些 β 内酰胺类药物在体外敏感，但是在临床上耐药，在此表格中表示为 R。

^c洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽窄食单胞菌对所有的氨基糖苷类药物固有耐药。其原因可归结为低渗透性和潜在的外排泵。此外，许多嗜麦芽窄食单胞菌菌株产生 AAC (6') -Iz 酶。

^d由于具有低水平的 APH (3') -IIb 的活性，铜绿假单胞菌对卡那霉素和新霉素固有耐药。

^e铜绿假单胞菌对甲氧苄啶耐药，对磺胺类药物中度敏感。尽管在体外条件下，铜绿假单胞菌对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑可能敏感，但是应报告为耐药。

^f嗜麦芽窄食单胞菌可能具有较低的头孢他啶的 MIC 数值，但是应报告为耐药。

^g嗜麦芽窄食单胞菌对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑敏感，但是当仅测试甲氧苄啶时，应为耐药。

表 4-3 除肠杆菌和非发酵型革兰氏阴性菌之外的革兰氏阴性菌中的固有耐药性；列出的除肠杆菌和非发酵型革兰氏阴性菌之外的革兰氏阴性菌同样也会对糖肽类、林可酰胺类、达托霉素和利奈唑胺固有耐药

序号	微生物	大环内酯类	夫西地酸	链阳菌素类	甲氧苄啶	萘啶酸
3.1	流感嗜血杆菌	I	R	—	—	—
3.2	卡他莫拉菌	—	—	—	R	—
3.3	奈瑟菌属	—	—	—	R	—

续表

序号	微生物	大环内酯类	夫西地酸	链阳菌素类	甲氧苄啶	萘啶酸
3.4	胎儿弯曲杆菌	—	R	R	R	R
3.5	空肠弯曲杆菌, 结肠弯曲杆菌	—	R	R	R	—
R, 耐药; I, 中介。						

表 4-4 革兰氏阳性菌的固有耐药性；革兰氏阳性菌也对氨基糖苷类、替莫西林、多粘菌素 B/多粘菌素 E 与萘啶酸固有耐药

序号	微生物	夫西地酸	头孢他啶	头孢菌素类 (除头孢他啶)	氨基糖苷类	红霉素	克林霉素	奎奴普丁-达福普汀	万古霉素	替考拉宁	磷霉素	新生霉素	磺胺类
4.1	腐生葡萄球菌	R	R	—	—	—	—	—	—	—	R	R	—
4.2	科氏葡萄球菌, 木糖葡萄球菌	—	R	—	—	—	—	—	—	—	—	R	—
4.3	头葡萄球菌	—	R	—	—	—	—	—	—	—	R	—	—
4.4	凝固酶阴性的其他葡萄球菌和金黄色葡萄球菌	—	R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4.5	链球菌	R	—	—	R ^a	—	—	—	—	—	—	—	—
4.6	粪肠球菌	R	R	R	R ^a	R	R	R	—	—	—	—	R
4.7	鹌鹑葡萄球菌, 酪黄葡萄球菌	R	R	R	R ^a	R	R	R	R	—	—	—	R
4.8	屎肠球菌	R	R	R	R ^{a,b}	R	—	—	—	—	—	—	R
4.9	棒状杆菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	R	—	—
4.10	单核细胞增生性李斯特菌	—	R	R	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4.11	明串珠菌, 片球菌	—	—	—	—	—	—	—	R	R	—	—	—
4.12	乳酸菌	—	—	—	—	—	—	—	R	R	—	—	—
4.13	多枝梭菌, 无害梭菌	—	—	—	—	—	—	—	R	—	—	—	—
R, 耐药。 ^a对氨基糖苷类药物低水平耐药。氨基糖苷类药物与细胞壁抑制剂（青霉素和糖肽类）联合使用时，具有协同作用；此时细菌对细胞壁抑制剂表现出敏感，同时对氨基糖苷类药物不显示高水平的耐药性。 ^b屎肠球菌除了对氨基糖苷类药物具有低水平的耐药性外，其所产生的 AAC（6'）酶可以对氨基糖苷类药物（除庆大霉素、阿米卡星、阿贝卡星和链霉素）和青霉素类或糖肽类的协同作用的损失所负责。													

表 4-5 革兰氏阴性菌特殊的表型

序号	微生物	特殊表型
5.1	所有肠杆菌（除变形杆菌）	对美罗培南和亚胺培南 ^a 耐药
5.2	粘质沙雷菌和变形杆菌	对多粘菌素 E 敏感
5.3	铜绿假单胞菌和不动杆菌	对多粘菌素 E 耐药
5.4	流感嗜血杆菌	对所有第三代头孢菌素类、碳青霉烯类和氟喹诺酮类均耐药
5.5	卡他莫拉菌	对环丙沙星和所有的三代头孢菌素类均耐药
5.6	脑膜炎奈瑟氏菌	对所有的三代头孢菌素类和氟喹诺酮类均耐药
5.7	淋病奈瑟氏菌	对所有的三代头孢菌素类和大观霉素耐药
^a 例外的国家主要是那些产碳青霉烯酶较为普遍的国家。		

表 4-6 革兰氏阳性菌的罕见表型

序号	微生物	罕 见 表 型
6.1	金黄色葡萄球菌	对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、奎奴普丁-达福普汀、达托霉素和替加环素耐药
6.2	凝固酶阴性葡萄球菌	对万古霉素、利奈唑胺 ^a 、奎奴普丁-达福普汀 ^a 、达托霉素和替加环素耐药
6.3	JK 棒状杆菌	对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、奎奴普丁-达福普汀、达托霉素和替加环素耐药
6.4	肺炎链球菌	对亚胺培南、美罗培南、万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、奎奴普丁-达福普汀、达托霉素、替加环素和利福平耐药
6.5	A、B、C 和 G 族 β 溶血性链球菌	对青霉素、头孢菌素、万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、奎奴普丁-达福普汀、达托霉素和替加环素耐药
6.6	肠球菌	对利奈唑胺、达托霉素和替加环素耐药。对替考拉宁耐药，但是对万古霉素不耐药
6.7	粪肠球菌、鹌鹑肠球菌、铅黄肠球菌和鸟肠球菌	对奎奴普丁-达福普汀敏感。考虑到鉴定失误的可能性。如果同时对氨苄西林耐药，那么极有可能是屎肠球菌
6.8	屎肠球菌	对奎奴普丁-达福普汀耐药。当同时对氨苄西林敏感时，考虑到鉴定失误的可能性
^a 除了那些利奈唑胺耐药或奎奴普丁-达福普汀耐药的凝固酶阴性葡萄球菌非常普遍的国家。		

表 4-7 厌氧菌的特殊表型

序号	微生物	罕见表型
7.1	拟杆菌	对甲硝唑和碳青霉烯类耐药
7.2	艰难梭菌	对甲硝唑和万古霉素耐药

阅读解释和专家规则

阅读解释是另一种形式的专家规则，包括敏感性试验结果的结论和基于耐药性机制基础上的临床敏感性的解释^[1~4]。这些规则的适用性会因为测试药物的范围而受到限制，因此每个实验室都应根据自己的需要来挑选所测试的药物的种类。规则的适用性同样取决于定义规则的 MIC 折点值。EUCAST 的解释规则可能非常简单，例如，如果金黄色葡萄球菌对苯唑西林或头孢西丁耐药，那么报告其对所有的 β 内酰胺类耐药；也可以比较复杂，如当肠杆菌对妥布霉素中介、庆大霉素耐药和阿米卡星敏感时，报告其对妥布霉素耐药。支持解释性规则的证据通常不是决定性的，并且对于许多临床行为可能具有不同的观点。因此，这些规则需要基于目前发布的证据，需要对这些证据的质量进行评估，并且注意到任一规则的例外情况。在 EUCAST 的表格（见表 4-8 ~ 表 4-13）中，规则的证据按照等级如下所示：

1. 已有很好的临床证据表明，当敏感性测试结果为敏感时，依旧导致临床治疗的失败。
2. 证据较少并且仅仅依据少数的案例报道或者试验模型。可以推断，当测试结果为敏感时，可能会引起临床治疗的失败。
3. 目前尚且没有临床证据，但是微生物学资料表明不推荐这个药物用于临床治疗。

在 EUCAST 专家规则的基础上，实验室需要采取的行动包括推荐性报告，如从一种药物的敏感性结果推论出其他药物的敏感性，抑制性结果可能是不合适的，或者在假设的耐药机制的基础上，将结果从敏感修订为中介/耐药或者将中介修订为耐药。规则从不会将中介或耐药修订为敏感，或者将耐药修订为中介，这是因为尽管可能从未报道过耐药性，可能存在着以前从未识别的新的耐药性机制，并且治疗可能会失败。此时可能会添加注释来解释特殊流行病学意义的行为或警示。对于进一步的合适的测试可

能会给予建议，或者将菌株送往一个参考实验室重新进行菌株的鉴定或敏感性测试。

表 4-8 β 内酰胺类药物和革兰氏阳性菌的解释规则

序号	微生物	测试的药物	影响的药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
8.1	葡萄球菌	苯唑西林、头孢西丁(纸片扩散法)或检测 <i>mecA</i> 基因或 PBP2a	所有的 β 内酰胺类药物	如果对异恶唑基青霉素耐药(由苯唑西林、头孢西丁的敏感性确定,或者通过检测 <i>mecA</i> 基因或 PBP2a),此时,除了那些由于对 PBP2a 的低亲和力、规定用于甲氧西林耐药的葡萄球菌引起的感染的药物外,应报告其对所有的 β 内酰胺类药物耐药	由于可以产生 PBP2a (由 <i>mecA</i> 基因介导),导致其对 β 内酰胺类药物交叉耐药,除头孢吡普和头孢洛林	A	[13, 15]
8.2	葡萄球菌	青霉素(和 β 内酰胺酶的检测)	除异恶唑基青霉素以外的青霉素类,和 β 内酰胺酶抑制剂联合使用	如果对青霉素类耐药或者检测到 β 内酰胺酶,除异恶唑基青霉素和与 β 内酰胺酶抑制剂联合使用的情况之外,不考虑 MIC,应报告其对所有的青霉素类耐药	不鼓励测试 β 内酰胺酶的产生;在许多国家, >90% 的菌株均产生 β 内酰胺酶,并且测试 β 内酰胺酶的产生具有一些技术上的问题。在这种情况下,应报告所有的菌株对青霉素、氨苄西林和阿莫西林耐药	C	[99]
8.3	β 溶血性链球菌	青霉素	氨基青霉素,头孢菌素类和碳青霉烯类	如果对青霉素敏感,那么报告其对氨基青霉素、头孢菌素类和碳青霉烯类敏感	B 族链球菌中,较少有菌株对青霉素类具有降低的敏感性。除了 B 族链球菌(青霉素的 MIC 为 1mg/L),没有菌株对 β 内酰胺类耐药。如果检测到对青霉素敏感性降低的情况,重新进行菌株鉴定和药物敏感性试验	C	[17, 18, 100]
8.4	肺炎链球菌	苯唑西林(纸片扩散法)	青霉素、氨基青霉素、头孢菌素类、碳青霉烯类	如果苯唑西林纸片扩散法的结果为耐药,那么测试其对青霉素和其他相关的 β 内酰胺类药物的敏感性	嵌合体 PBP2a 的产生导致许多形式的 β 内酰胺类的耐药性。对每种药物均按照相关解释予以报告	B	[19, 20]
8.5	其他链球菌	青霉素	氨基青霉素和头孢噻肟或头孢曲松	如果对青霉素耐药,那么测试其对氨苄西林(或阿莫西林)和头孢噻肟(或头孢曲松)的 MIC 数值,并且按照每种药物的测试结果予以解释,这些结果不能从青霉素的敏感性获得	嵌合体 PBP2a 的产生导致许多形式的 β 内酰胺类的耐药性	C	[101, 102]
8.6	肠球菌	氨苄西林	酰脲基青霉素和碳青霉烯类	如果对氨苄西林耐药,那么报告其对酰脲基青霉素和碳青霉烯类耐药	PBP5 的改变导致对 β 内酰胺类亲和力的降低。在许多国家,产 β 内酰胺酶的菌株十分常见	C	[103, 104]

PBP: 青霉素结合蛋白。

表 4-9 肠杆菌科、假单胞菌属、不动杆菌属和 β 内酰胺类药物的解释规则

序号	微生物	测试的药物	影响的药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
9.1	肠杆菌科	头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦	阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦	如果对任一种三代头孢菌素类（头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶）或四代头孢菌素（头孢吡肟）羟亚氨基-头孢菌素中介或耐药，同时对阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦或哌拉西林-他唑巴坦敏感，那么按照测试的结果予以报告，并且对非泌尿系统感染的不确定性结果提出警示	产生 ESBL 的菌株一般对一种青霉素和一种 β 内酰胺酶抑制剂的复合物敏感。例外情况是泌尿道感染和血流感染，这些复合物在治疗产 ESBL 菌株引发的感染时饱受争议，并且需要谨慎对待。目前尚未有关于替卡西林-克拉维酸的资料予以发表	B	[44, 45]
9.2	肠杆菌属、弗氏柠檬酸菌、沙雷氏菌属、摩氏摩根菌	头孢噻肟、头孢曲松和头孢他啶	头孢噻肟、头孢曲松和头孢他啶	如果在体外条件下对头孢噻肟、头孢曲松和头孢他啶敏感，那么需要注意，不鼓励采用头孢噻肟、头孢曲松和头孢他啶的单一治疗，其原因是选择性压力的危害，或者这些药物敏感性测试结果的抑制作用	在治疗过程中对持续高产 AmpC 的耐头孢菌素的突变子会进行选择作用。由于突变子的选择作用，当一种三代头孢类药物和一种氨基糖苷类药物联合使用进行治疗时，可能会引起治疗失败的现象。但当联合使用喹诺酮类药物时，可能会起到一定的保护作用。对于头孢吡肟和头孢匹罗，这种选择性作用的危害会降低或者消失	A(肠杆菌)、B(其他)	[46, 47]
9.3	肠杆菌科（主要是克雷伯菌属和大肠杆菌）	替卡西林、哌拉西林	哌拉西林	如果对替卡西林耐药但是对哌拉西林敏感，那么修订哌拉西林的敏感性结果为耐药	水解替卡西林的 β 内酰胺酶同样可以作用于哌拉西林，但是当这种抑制作用为低水平时，则耐药性可能会不明显。不要使用包含有这些青霉素在内的抑制剂复合物	C	[23, 105]
ESBL: 超广谱 β 内酰胺酶。							

表 4-10 β 内酰胺类药物和其他革兰氏阴性菌的解释规则

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
10.1	流感嗜血杆菌	氨苄西林或阿莫西林（和 β 内酰胺酶的检测）	氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林	如果 β 内酰胺酶阳性，那么报告其对氨苄西林、阿莫西林和哌拉西林耐药	氨苄西林是阿莫西林类的代表性药物。由于可以产生 β 内酰胺酶，通过纸片扩散法检测氨苄西林的耐药性，容易得到错误的结果。应采用产色试验来检测 β 内酰胺酶的产生	A	[106, 107]

续表

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
10.2	流感嗜血杆菌	氨苄西林或阿莫西林（和β内酰胺酶的检测）	氨苄西林、阿莫西林、阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、头孢克洛、头孢呋辛、头孢呋辛酯、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦	如果β内酰胺酶测试结果为阴性但是对氨苄西林耐药（BLNAR），那么报告其对氨苄西林、阿莫西林、阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、头孢克洛、头孢呋辛、头孢呋辛酯耐药	BLNAR 菌株对β内酰胺类 PBP _s 的亲和力降低。虽然 PBP 介导的耐药性机制看起来对哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦的影响较小，其相关的临床资料目前尚且缺乏	C	[48, 49, 108]
10.3	流感嗜血杆菌	阿莫西林-克拉维酸（和β内酰胺酶的检测）	氨苄西林-舒巴坦、头孢克洛、头孢呋辛、头孢呋辛酯、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦	如果β内酰胺酶阳性、阿莫西林-克拉维酸耐药（BLPACR），那么报告其对氨苄西林、阿莫西林、阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、头孢克洛、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、头孢呋辛和头孢呋辛酯耐药	由于 BLPACR 菌株可以产生β内酰胺酶，因此对β内酰胺类 PBP _s 的亲和力降低。虽然 PBP 介导的耐药性机制看起来对哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦的影响较小，其相关的临床资料目前尚且缺乏	C	[48, 108]
10.4	淋病奈瑟氏菌	青霉素、氨苄西林或阿莫西林（和β内酰胺酶的检测）	青霉素、氨苄西林和阿莫西林	如果β内酰胺酶试验为阳性，那么报告其对青霉素、氨苄西林和阿莫西林耐药	质粒介导的β内酰胺酶（TEM-1）的产生能够引起青霉素的耐药性。核糖体突变会影响 PBP _s 的亲和力，降低渗透性或外排泵均可导致对β内酰胺酶抑制剂复合物的耐药性。β内酰胺酶阴性的菌株中，青霉素的敏感性的解释由折点值决定	A	[55 – 57]
PBP：青霉素结合蛋白。							

表 4-11 大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的解释规则

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
11.1	所有	红霉素	阿奇霉素、克拉霉素和罗红霉素	如果对红霉素敏感、中介或耐药，那么对阿奇霉素、克拉霉素和罗红霉素报告同样的敏感性	红霉素是 14 元环和 15 元环大环内酯类药物的代表性药物。红霉素的耐药性主要由两种机制引起，一种是介导大环内酯类-林可酰胺类-链阳菌素 B（MLS _B ）的核糖体酶 <i>erm</i> 基因，另一种是外排泵。在这两种情况下，在红霉素和其他十四元环、十五元环大环内酯类药物之间存在着交叉耐药性	C	[58]

续表

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
11.2	葡萄球菌属	红霉素和克林霉素	克林霉素	如果对红霉素耐药但是对克林霉素敏感, 应此时应检测诱导型 MLS_B 。如果阴性, 报告其对克林霉素敏感。如果阳性, 报告对克林霉素耐药或敏感, 并且对克林霉素用于临床治疗可能引起治疗失败的情况予以警示, 因为此时可能会选择出结合性耐药突变子, 此时应避免在严重感染时使用克林霉素进行治疗	对大环内酯类耐药但是对克林霉素敏感的葡萄球菌, 会产生 <i>Erm</i> 核糖体酶, 介导诱导性 MLS_B 耐药表型, 或者携带外排泵系统。此时, 克林霉素能够选择出结合性耐药突变子。在外排泵耐药机制时, 克林霉素耐药性突变子的选择性危害并不比红霉素敏感株大。在由诱导性 MLS_B 的葡萄球菌菌株引起的感染中, 克林霉素的成功治疗和失败治疗案例均有所报道。通过纸片扩散法可以检测出诱导性 MLS_B 的耐药表型, 此时靠近红霉素药敏纸片一侧的克林霉素药敏纸片的抑菌圈边缘会变得平整	B	[58, 59]
11.3	链球菌属	红霉素和克林霉素	克林霉素	如果对红霉素耐药但是对克林霉素敏感, 此时应检测诱导性 MLS_B 。如果阳性, 报告其对克林霉素敏感, 并且对治疗过程中可能出现的耐药性予以警示	通过产生介导 MLS_B 耐药性的核糖体酶基因 <i>erm</i> 或者通过产生 <i>mef</i> (<i>A</i>) 基因, 链球菌对大环内酯类耐药。在诱导性 MLS_B 耐药表型的情况下, 克林霉素不一定具有活性, 这取决于 <i>erm</i> 基因的类型和表达。在外排泵引起耐药性的情况下, 选择出克林霉素耐药性突变子的危害并不比红霉素敏感性菌株的危害小。通过纸片扩散法可以检测出诱导型 MLS_B 的耐药表型, 此时靠近红霉素药敏纸片一侧的克林霉素药敏纸片的抑菌圈边缘会变得平整。然而, 暂时没有治疗失败的临床型资料, 但是应避免在严重感染时使用克林霉素进行治疗	C	[58]
11.4	消化链球菌属和拟杆菌属	红霉素和克林霉素	克林霉素	如果消化链球菌的红霉素 MIC > 8mg/L 或者拟杆菌的 MIC > 32mg/L, 但是对克林霉素敏感, 那么报告其对克林霉素耐药	消化链球菌和拟杆菌属的细菌对大环内酯类的耐药性主要由介导 MLS_B 耐药表型的核糖体酶 <i>Erm</i> 基因的产生所引起。在诱导型 MLS_B 耐药表型时, 克林霉素在体外的耐药性表达较弱, 并且这个药物应被认为没作用	C	[62, 63]

续表

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
11.5	葡萄球菌属	克林霉素	奎奴普丁-达福普汀	如果对克林霉素耐药,那么应注意,奎奴普丁-达福普汀对细菌的作用减弱	克林霉素的耐药性(与红霉素的耐药性相关联)是诱导性 MLS _B 耐药表型的一个标志。对链阳菌素 B 的交叉耐药性导致了奎奴普丁-达福普汀对细菌作用效果的降低。在由诱导性 MLS _B 耐药表型的菌株引发的感染,如葡萄球菌的心内膜炎感染的试验模型中,奎奴普丁-达福普汀在体内的作用引起了争议性的结论	C	[60, 61, 109]

表 4-12 氨基糖苷类药物的解释规则

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
12.1	葡萄球菌属	卡那霉素	阿米卡星	当卡那霉素的 MIC > 8mg/L 时,报告其对阿米卡星耐药	在不考虑 MIC 数值的情况下,卡那霉素的耐药性主要由 APH(3')-I-3、ANT(4')(4'')-I 或双功能 APH(2')-AAC(6) 酶所引起,其可以确定卡那霉素、阿米卡星与 β 内酰胺类和糖肽类协同作用的损失	C	[76, 110]
12.2	葡萄球菌属	妥布霉素	卡那霉素和阿米卡星	如果对妥布霉素耐药,那么报告其对卡那霉素和阿米卡星耐药	在不考虑 MIC 数值的情况下,妥布霉素的耐药性主要由 ANT(4')(4'')-I 或双功能 APH(2')-AAC(6) 酶所引起,其可以确定卡那霉素、妥布霉素和阿米卡星与 β 内酰胺类和糖肽类协同作用的损失	C	[110]
12.3	葡萄球菌属	庆大霉素	所有的氨基糖苷类	如果对庆大霉素耐药,那么报告其对所有的氨基糖苷类耐药	在不考虑 MIC 数值的情况下,庆大霉素的耐药性主要由双功能 APH(2')-AAC(6) 酶所引起,其可以确定所有的氨基糖苷类药物(除链霉素和阿贝卡星)与 β 内酰胺类和糖肽类协同作用的损失	B	[75, 111]
12.4	肠球菌属、葡萄球菌属	链霉素	链霉素	如果测试到高水平的链霉素耐药性(MIC > 512mg/L),那么报告其对链霉素具有高水平的耐药性	高水平的耐药性反映了 ANT(6)、其他酶或者核糖体突变的产生。在对链霉素具有高水平耐药性的肠球菌中,链霉素和 β 内酰胺类之间不存在协同作用	A(肠球菌), C(链球菌)	[73]

续表

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
12.5	肠球菌属、葡萄球菌属	卡那霉素	阿米卡星	如果测试到高水平卡那霉素的耐药性 (MIC > 512mg/L), 那么报告其对阿米卡星具有高水平的耐药性	在不考虑 MIC 数值的情况下, 高水平的卡那霉素的耐药性主要由 ANT (3') - I - 3 或双功能 APH (2') - AAC (6) 酶所引起, 其可以确定卡那霉素、阿米卡星与 β 内酰胺类和糖肽类协同作用的损失	B (肠球菌), C (链球菌)	[74, 76]
12.6	肠球菌属、葡萄球菌属	庆大霉素	除链霉素之外的所有氨基糖苷类	如果测试到高水平的庆大霉素的耐药性 (MIC > 128mg/L), 那么报告其对除链霉素以外的所有氨基糖苷类药物具有高水平的耐药性	在不考虑 MIC 数值的情况下, 高水平的庆大霉素的耐药性主要由双功能 APH(2') - AAC (6) 酶所引起, 其可以确定所有的氨基糖苷类药物 (除链霉素和阿贝卡星) 与 β 内酰胺类和糖肽类协同作用的损失	A (肠球菌), C (链球菌)	[73, 112]
12.7	所有的肠杆菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌	妥布霉素、庆大霉素和阿米卡星	阿米卡星	如果对妥布霉素中介或耐药、对庆大霉素和阿米卡星敏感, 那么报告肠杆菌对阿米卡星中介、假单胞菌和不动杆菌对阿米卡星耐药	尽管存在阿米卡星的修饰作用, 获得性 AAC (6') - I 酶的产生, 并不会显示相应的耐药性表型	C	[77 - 80, 113]
12.8	所有的肠杆菌	庆大霉素和其他氨基糖苷类	庆大霉素	如果对庆大霉素中介耐药, 而对其他氨基糖苷类敏感, 报告其对庆大霉素耐药	AAC (3) - I 酶的表达较弱, 并且菌株可能对庆大霉素的敏感性降低	C	[69, 114]
12.9	所有的肠杆菌	妥布霉素、庆大霉素和阿米卡星	妥布霉素	如果对妥布霉素中介耐药、对庆大霉素耐药、阿米卡星敏感, 则报告其对妥布霉素耐药	ANT (2'') 酶的表达较弱, 并且菌株可能对妥布霉素的敏感性降低	C	[69, 115]
12.10	所有的肠杆菌	奈替米星和庆大霉素	奈替米星	如果对奈替米星中介耐药、对庆大霉素和妥布霉素中介耐药或耐药, 那么报告其对奈替米星耐药	AAC (3'') - III 酶或 AAC (3'') - IV 的表达较弱, 并且菌株可能对奈替米星的敏感性降低	C	[69, 78]

表 4-13 喹诺酮类的解释规则

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
13.1	葡萄球菌属	氧氟沙星、环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星	所有的氟喹诺酮类药物	如果对氧氟沙星或环丙沙星耐药, 但是对左氧氟沙星和莫西沙星不耐药, 则在使用氟喹诺酮类药物的治疗期间, 需对耐药性的发展的危害提出警示	获得至少一个靶位突变 <i>gtrA</i>	C	[86, 92]

续表

序号	微生物	测试药物	影响药物	规则	例外、科学基础和注释	证据等级	参考文献
13.2	葡萄球菌属	左氧氟沙星和莫西沙星	所有的氟喹诺酮类药物	如果对左氧氟沙星或莫西沙星耐药，那么报告其对所有的氟喹诺酮类药物耐药	<i>grrA</i> 和 <i>gyrA</i> 位点的联合突变导致了对喹诺酮类药物的完全交叉耐药性或部分交叉耐药性	C	[92, 116, 117]
13.3	肺炎链球菌	氧氟沙星、环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星	所有的氟喹诺酮类药物	如果对氧氟沙星或环丙沙星耐药，但是对左氧氟沙星和莫西沙星不耐药，则在使用氟喹诺酮类药物的治疗期间，需对一步突变的获得性耐药性的发展的危害提出警示	获得至少一个靶位突变，如 <i>parC</i> 或 <i>parE</i> 。在使用诺氟沙星的情况下，可以较轻易的检测到一步突变	C	[94, 118 – 120]
13.4	肺炎链球菌	左氧氟沙星和莫西沙星	所有的氟喹诺酮类药物	如果对左氧氟沙星或莫西沙星耐药，那么报告其对所有的氟喹诺酮类药物耐药	靶位位点的联合突变导致了对喹诺酮类药物的完全交叉耐药性或部分交叉耐药性，如 <i>parC</i> 和 <i>gyrA</i>	B	[121]
13.5	肠杆菌	环丙沙星	所有的氟喹诺酮类药物	如果对环丙沙星耐药，那么报告其对所有的氟喹诺酮类药物耐药	两个靶位点 <i>gyrA</i> 或 <i>gyrA</i> 和 <i>parC</i> 之间至少获得一个靶位突变。AAC (6') - Ib - cr 酶的产生可能会影响环丙沙星的耐药性，但是对左氧氟沙星并无影响	B	[93]
13.6	沙门氏菌属	环丙沙星	所有的氟喹诺酮类药物	如果环丙沙星的 MIC > 0.06mg/L，那么报告其对所有的氟喹诺酮类药物耐药	当由 <i>gyrA</i> 至少一个靶位位点的突变的耐药性所引起的感染，选用氟喹诺酮类药物进行治疗时，目前已有临床治疗失败的资料	A (伤寒沙门氏菌), B (其他沙门氏菌)	[95, 97, 98]
13.7	流感嗜血杆菌	萘啶酸	所有的氟喹诺酮类药物	如果萘啶酸纸片扩散法的筛选试验的结果为耐药，那么测试在治疗过程中使用的氟喹诺酮类药物（氧氟沙星、环丙沙星、左氧氟沙星或莫西沙星）的 MIC 数值	当使用萘啶酸进行测试时，较易检测到由拓扑异构酶突变所引起的流感嗜血杆菌对氟喹诺酮类药物的敏感性的降低。这个菌对氟喹诺酮类药物较少见高水平的耐药性。当临床上对这类细菌的重要性具有相关资料时，报告为耐药	C	[96, 122]
13.8	淋病奈瑟氏菌	环丙沙星和氧氟沙星	所有的氟喹诺酮类药物	如果对环丙沙星或氧氟沙星耐药，那么报告其对所有的氟喹诺酮类药物耐药	两个靶位点 <i>gyrA</i> 或 <i>gyrA</i> 和 <i>parC</i> 之间至少获得一个靶位突变	C	[123]

EUCAST 专家规则的适用性可能会对临床实验室提出一些测试的要求。在不是临床必需行为的前提下，许多规则要求对微生物进行一个完全的鉴定。此时需要测试较多的抗生素，这是解释规则所要求的，但并非临床需求。由于具有众多的专家规则，只有少数人可以清楚地记得所有的规则并且与规则保持一致性来进行使用，临床也需要这一系列的专家规则。

对于专家规则，目前较少有相应的出版物，而且这些规则主要是当做一种参考资源予以使用而不是作为每日使用的原则^[1,4]。专家规则较广的范围意味着只有当专家规则能够作为一套出版的规则并且插入到计算机系统时，才可以连贯地广泛地得以使用。专家规则可以插入到一个实验室信息系统 (LIS)，

但是这会由于 LIS 的容量以及每个实验室将规则插入到 LIS 的能力和兴趣而受到限制。然而，专家系统可以整合几个自动的 MIC 和抑菌圈直径阅读系统。

EUCAST 专家规则的目的是为目前的专家规则提供一个书写形式的版本。规则是一个集合性的收集系统，它可以手动进行并且可以整合到自动系统中^[6,7]。这个规则由一个专家小组委员会和欧洲国家敏感性折点协会、EUCAST 国家代表、制药和敏感性设备生产企业、公认的专家和其他公开的协会通过 EUCAST 网络进行协商。规则不能与 EUCAST 的 MIC 折点相违背，但是 EUCAST 折点表格中并未包括所有的药物，而且近些年发展了许多规则以与其他的折点系统相结合。因此，因为 EUCAST 的折点在不断发展，并且考虑到这些规则的适用性以及新的耐药性机制的不断出现，规则需要不时的进行修订。未来毫无疑问地将对这个第二版继续进行更新。

三、EUCAST 专家规则对抗生素敏感性测试的解释说明

EUCAST 专家规则委员会成立于 2007 年，其目标是在抗生素敏感性体外测试的临床分类解释之外，协助解释临床微生物的抗生素敏感性测试。出于这一目的，产生了不同的规则，包括固有型耐药性、特殊表型和解释规则。其中专家规则以表格的形式将不同的微生物和抗生素药物进行归纳（见抗生素敏感性测试的 EUCAST 专家规则的表 4-8 ~ 表 4-13）。它们主要是使用已经建立的 EUCAST 的 MIC 折点来将临床型的分类（敏感、中介或耐药）包括在专家规则文件中。一旦分离株确定到细菌种的水平时，即可使用这一规则。尽管耐药性机制的认知是解释性专家规则的一个必需组成部分，其最终的目标是协助临床使用抗生素。

1. β 内酰胺类抗生素的解释规则

β 内酰胺类药物是一类最为广泛使用的抗生素。它们与青霉素结合蛋白（PBPs）进行作用，这个结合蛋白包括肽聚糖合成最后阶段的酶类，并且由于随后的细胞壁自溶酶类的失衡，具有杀菌作用。这类抗生素的耐药性主要由 β 内酰胺酶类所引起，它包括一大批不同的水解酶类，能够破坏 β 内酰胺环的结构，并且使之失活。这些酶类可以作用于不同的 β 内酰胺类药物，从而产生不同的耐药表型和耐药水平，尤其是对于革兰氏阴性菌^[8,9]。此外，靶位（PBP）的修饰可以调和 β 内酰胺的活性。这个机制主要发生在革兰氏阳性菌中，而这种机制对于革兰氏阴性菌的意义不大^[10]。革兰氏阴性菌中膜孔蛋白的修饰和外排泵的过度表达也可以调和 β 内酰胺的活性，但是这些机制单独介导的耐药水平总是远远低于由 β 内酰胺酶引发的耐药水平^[11,12]。EUCAST 专家规则中对于 β 内酰胺类和革兰氏阳性球菌专注于葡萄球菌、链球菌，包括 β 溶血性链球菌、其他链球菌、肺炎链球菌，以及肠球菌（见表 4-8）。

葡萄球菌。葡萄球菌中青霉素酶的产生非常普遍（许多国家 >90% 的金黄色葡萄球菌分离株），并且可以引发葡萄球菌对除异恶唑类青霉素之外的所有青霉素类产生耐药表型（规则序号 8.2）。由于可以产生异常的 PBP（由 *mecA* 基因介导的 PBP2a），葡萄球菌同样也可以对异恶唑青霉素产生耐药性，导致除少数对 PBP2a 具有低亲和力之外的所有的 β 内酰胺类抗生素产生交叉耐药性（规则序号 8.1）^[13]。*mecA* 基因介导的耐药性主要是对于甲氧西林（或苯唑西林），这些药物总是用于体外试验。按照规定，金黄色葡萄球菌的临床分离株中必须进行甲氧西林耐药性的测试^[14]。所有的葡萄球菌对甲氧西林、苯唑西林和头孢西丁耐药，或者 *mecA* 或 PBP2a 试验结果阳性时，除了那些特殊规定用于甲氧西林耐药的葡萄球菌所引发感染的治疗的药物外，认为其对其他所有的 β 内酰胺类耐药^[15]。由于对苯唑西林的不稳定性，少数青霉素酶的过度产生会导致体外测试苯唑西林（不是头孢西丁）的敏感性时达到耐药性的界限值，但是目前没有证据表明青霉素酶的过度产生与临床具有相关性^[16]。

链球菌。在 β 溶血性链球菌中，对青霉素的敏感性是统一的规则。除 B 族链球菌外，其他链球菌中尚且没有发现对 β 内酰胺类具有降低的敏感性（青霉素的 MIC 达到 1mg/L）^[17]。对青霉素敏感的菌株可以报告其对氨基青霉素、头孢菌素类和碳青霉烯类敏感^[18]。当发现对青霉素耐药的菌株时，需对菌株重新进行细菌鉴定和敏感性测试试验（规则序号 8.3）。相反的，肺炎链球菌对 β 内酰胺类耐药十分普遍，其原因是可以产生嵌合体的 PBPs，从而引起不同形式的 β 内酰胺类的耐药性^[19]。一般使用苯唑西林的纸片扩散法来进行青霉素敏感性的筛查。此外，除青霉素外，当临床需要时，当菌株对青霉素耐药或者苯唑西林纸片扩散法试验结果为耐药时，需要对头孢菌素类和碳青霉烯类的 MIC 进行测试（规则序号 8.4）。在其他链球菌族中，嵌合体 PBPs 的产生同样可以导致对 β 内酰胺类不同形式的耐药性，从肺炎链球菌中苯唑西林纸片扩散法的试验可以看出，在表明青霉素敏感性方面，这个试验尚存在着一定的不足。此外，从青霉素的敏感性中不能推测出其对头孢菌素类和碳青霉烯类的敏感性（规则

序号 8.5)^[20]。

肠球菌。普遍认为所有的肠球菌对头孢菌素类固有耐药（见表 4-4），但是 PBP₅ 的改变所引起的对氨苄西林的耐药性正在逐渐增加，尤其是屎肠球菌^[21]。这些改变导致对 β 内酰胺类亲和力的降低，包括所有的青霉素和碳青霉烯类（规则序号 8.6）。除目前在欧洲发现产青霉素酶的肠球菌外，其他地区很少检测到此类菌株^[22]（Sarti et al., 51st ICACC, 2011, Abstract C1-1785）。

肠杆菌科、铜绿假单胞菌和不动杆菌属。抗菌谱的阅读解释主要基于革兰氏阴性菌中的 β 内酰胺类和 β 内酰胺酶^[8]。EUCAST 专家规则第一版中对于 β 内酰胺类和肠杆菌科的规则受此影响，尤其是那些产超广谱 β 内酰胺酶（ESBLs）或碳青霉烯酶的菌株。在第一版的 EUCAST 专家规则中规定了头孢菌素类和碳青霉烯类的折点值，但不久之后即发现这些折点值是不合适的，因此需要在第二版中对这些规则进行修订。

多年来，临床微生物实验室的确证试验主要是基于头孢菌素类和 β 内酰胺酶抑制剂如克拉维酸的协同试验来确证 ESBLs 的存在，尤其对于羟亚氨基-头孢菌素类具有敏感性降低的大肠杆菌和肺炎克雷伯菌^[23-25]。在检测一株菌是否产 ESBL 之后，敏感性和中介的归类将要重新界定为耐药，因为折点值是不合适的。然而，一些作者认为 MIC 折点的设置是合理的（降低了它们的数值），可以检测到“对临床重要的”耐药性机制，包括 ESBLs^[26]。动物模型、PK/PD 分析、蒙特卡洛分析和新的较低的 EUCAST 折点值均支持这一方法。与 CLSI 折点相比，当使用 EUCAST 折点时，能够避免将产 ESBL 的菌株认定为对羟亚氨基-头孢菌素类（主要是头孢他啶和头孢吡肟）和氨曲南敏感^[27,28]。此外，在产 ESBL 的微生物日益增加的情况下，由于折点的降低，临床重要耐药性的检测不需要再进行确证试验，从而避免了报道大量菌株敏感性试验的延迟情况。

许多传统的微生物实验认为所有确证的 ESBL 阳性的微生物对所有的青霉素类、头孢菌素类和氨曲南耐药，因此对这些菌株，过度使用一些其他的抗生素，如碳青霉烯类和氟喹诺酮类。这样，反过来，对这些细菌增加了一个选择性压力，从而容易产生其他药物的耐药性机制，包括产生碳青霉烯酶。尽管在治疗由低 MIC、ESBL 阳性的微生物所引发的感染时，使用三代和四代头孢菌素类药物的临床结果已经得到完全的评估，新的 EUCAST 折点为使用头孢噻肟、头孢曲松或头孢他啶仍旧留了足够的空间。这些由几个临床研究和观察、PK/PD 数据、蒙特卡洛分析和动物模型研究所支持^[29-34]。这些研究表明，与 ESBL 的存在相比，临床和试验结果与 MIC 数值有较好的关联性。目前对肠杆菌科细菌修订了新的 EUCAST 折点值，三代和四代头孢菌素类应报告为已建立，同时旧的专家规则推荐对产 ESBL 的菌株的归类修订为敏感已再无必要。这个推荐性建议，同样也适用于质粒介导的产 ApmC 的菌株，目前包括在 EUCAST 的表格中。此外，在很多情况下，出于控制感染的目的，推荐进行 ESBL 的检测和确证试验。出于一致性，以及基于一个相似的方法，其他规则，包括那些影响产酸克雷伯菌和克氏柠檬酸杆菌（旧的专家规则序号 9.3）^[35]和那些与碳青霉烯类相关的菌株（旧的专家规则序号 9.7），在第二版的专家规则中均进行了删除。

碳青霉烯酶类，包括 A 族、B 族和 D 族酶，对碳青霉烯类具有许多作用^[36-38]。此外，耐药机制的结合也可以影响碳青霉烯药物的敏感性（如脱阻抑的 AmpC 或 ESBL 与渗透性降低的结合），尤其会影响厄他培南^[39]。最近与产 ESBL 相关的数据，提供相关的资料来证明已经发现的碳青霉烯类药物的敏感性^[40,41]。此外，需要更多的努力来扩大这些证据，尤其是对于低水平表达的酶，如已存在的 VIM 酶^[42]。尤其要注意那些碳青霉烯类药物敏感性的降低可能与真正的碳青霉烯酶有关，而不是产 B 族（主要是 VIM 或 IMP）或 A 族酶（KPC）的菌株，同时也要注意 OXA-48，一种 D 族的酶，正越来越多地在肠杆菌科细菌中得以发现^[43]。

新的专家规则中的序号 9.1 强调，当治疗由对任一种三代或四代头孢菌素类中介或耐药的肠杆菌科菌株引发的除泌尿道以外的感染时，一种青霉素联合一种 β 内酰胺酶抑制剂具有不确定的治疗效果^[44,45]。这也是新专家规则序号 9.2 的案例，其对肠杆菌的证据资料等级为 A，对弗氏柠檬酸菌、沙雷氏菌属、摩氏摩根菌的证据资料等级为 B。由于产 AmpC 菌株的选择性耐药性的危害，序号 9.2 不推荐使用头孢噻肟、头孢曲松或头孢他啶的单一疗法，或者降低这些药物的敏感性测试的结果^[46]。在一些发表的文献中，认为这个问题可以使用联合疗法来进行避免，包括（不同于氨基糖苷类）使用氟喹诺

酮类药物。

其他的革兰氏阴性菌。其他的革兰氏阴性菌，包括流感嗜血杆菌和淋病奈瑟菌，在 EUCAST 专家规则的表 4-10 中予以考虑。对于流感嗜血杆菌，对氨苄西林的耐药性认为主要是由于 β 内酰胺酶的产生而引起，氨苄西林药物被认为可以作为阿莫西林敏感性测试的代表药物。产 β 内酰胺酶的菌株，尤其是 TEM-1，被认为对氨苄西林和阿莫西林均耐药（规则序号 10.1）^[48]。在不产生 β 内酰胺酶的情况下，氨苄西林的耐药性主要由 *fisl* 基因的突变引起，这个突变影响 PBPs，从而降低了 β 内酰胺类的亲和性^[49]。这些 β 内酰胺酶阴性、并且对氨苄西林耐药的菌株，应认为对氨基青霉素- β 内酰胺酶抑制剂复合物（阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦和哌拉西林-他唑巴坦）和一代、二代头孢菌素类耐药（规则序号 10.2）^[50,51]。尽管 PBP 介导的耐药性机制较少影响哌拉西林和哌拉西林-他唑巴坦，但是目前缺乏临床上的相关疗效的证据。

携带改变的 PBP₃ 以及产 β 内酰胺酶的流感嗜血杆菌菌株正在日渐增多。这些菌株具有耐阿莫西林-克拉维酸和氨苄西林-舒巴坦的表型（ β 内酰胺酶阳性并且耐阿莫西林-克拉维酸，认为其对哌拉西林-他唑巴坦、一代头孢和二代头孢均耐药）（规则序号 10.3）^[52]。在流感嗜血杆菌中尚未发现产 ESBL 的菌株，但是 *bla*_{ESBL} 基因在此菌中可以克隆，并且当 PBP₃ 改变时，能够引起其对三代头孢菌素的耐药性^[53]。此外，在流感嗜血杆菌中发现了一个 ESBL 的变异体 TEM^[54]。

对于淋病奈瑟氏菌，当 β 内酰胺酶阳性时，认为其对青霉素、氨苄西林和阿莫西林耐药。染色体的突变能够影响 PBPs 的亲和性，渗透性的降低或者外排泵均可对 β 内酰胺酶抑制剂复合物耐药，运用 EUCAST 的折点值可以对这种耐药性进行检测（规则序号 10.4）^[55~57]。

在这一版本中删除了对于卡他莫拉菌的专家规则部分，其相关的部分目前包含在折点表格中。

2. 大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类的解释规则

尽管大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素类具有不同的化学结构，但是由于它们具有相似的作用机制，因此能够被相同的耐药机制所影响。EUCAST 对这些药物的专家规则包括葡萄球菌、链球菌、消化链球菌属和拟杆菌属细菌（见表 4-11，规则序号 11.1~11.5）。其他微生物，如流感嗜血杆菌，在这一版本的专家规则中仅包括在固有耐药性的表格中。

红霉素被认为是 14 元环（克拉霉素）和 15 元环（阿奇霉素）的代表药物，例外情况是酮内酯（泰利霉素）。这些药物的耐药性通常由核糖体酶 *erm* 基因介导的对大环内酯类-林可酰胺类-链阳菌素 B（MLS_B）的诱导型或结合型耐药性表型或一种外排泵（M 表型，对红霉素耐药，但是对克林霉素和链阳菌素不耐药）所引起^[58]。由于这两种机制，在红霉素与其他 14 元环和 15 元环的大环内酯类之间存在着交叉耐药性（规则序号 11.1）。这种耐药性可以在对克林霉素和林可酰胺类有交叉耐药性的情况下发生。对于葡萄球菌和链球菌，当菌株对红霉素耐药但是对克林霉素敏感时，需要对诱导型的 MLS_B 的耐药性进行测试^[58]。

推荐用于测试诱导型 MLS_B 的耐药性的纸片扩散法包括一个临近克林霉素纸片的红霉素药敏纸片。当靠近克林霉素或林可酰胺纸片一侧的红霉素药敏纸片的抑菌圈呈现扁平时（D 型抑菌圈），表明存在着 *erm* 基因介导的诱导型 MLS_B 耐药性表型。一个阴性的结果，即没有扁平抑菌圈出现，与外排泵（*mef* 基因）有关。出于临床角度，对于由诱导型 MLS_B 的耐药性引发的感染时，一般不建议使用克林霉素或林可霉素进行治疗。这些菌株应该报告为耐药，并且当使用林可霉素或克林霉素进行治疗时，应对治疗的可能性失败提出警示（规则序号 11.2）^[59]。对于同时对红霉素和克林霉素或林可霉素耐药的葡萄球菌菌株而言，需要在敏感性测试的报告中涉及菌株对奎奴普丁-达福普汀敏感性的降低以及杀菌活力降低的报告（规则序号 11.5）^[60,61]。

对于链球菌，可用的临床资料较少，但是对于红霉素耐药但是克林霉素敏感的菌株，需要测试诱导型 MLS_B 耐药性，并且报告为克林霉素敏感。当结果为阳性时，需要对在长期治疗中可能发展的耐药性提出警示（规则序号 11.3）^[58]。当消化链球菌属和拟杆菌属表达诱导性 MLS_B 耐药性表型时，对克林霉素的耐药性很难在体外进行检测，并且一般认为这种药物不具有临床作用（规则序号 11.4）^[62,63]。

3. 氨基糖苷类药物的解释规则

氨基糖苷类药物对大多数的革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌具有一个杀菌作用。它们粘附于 30S 细菌

核糖体的 16S rRNA 并且阻止蛋白质的合成。几种机制可以降低氨基糖苷类药物的活性：(1) 渗透性的降低和氨基糖苷类药物的富集，由于突变影响主动运输或被动运输，外膜蛋白和脂多糖的改变（仅发生在革兰氏阴性菌）和外排泵的过度表达；(2) 核糖体蛋白（S3、S4、S5、S6、S12、S17 和 L6）中靶位的修饰，引起 16S RNA 的新的甲基化；(3) 氨基糖苷类修饰的酶，包括乙酰转移酶、磷酸转移酶或核苷酸转移酶（也称为腺苷酰基转移酶）^[64~68]。

相对于影响 β 内酰胺类药物的耐药性机制，这些耐药性机制的表型的认知较为复杂。渗透性的降低和包括外排泵在内的耐药机制常常导致对几乎所有氨基糖苷类药物的低水平的耐药性表型。铜绿假单胞菌是一个例外，从其表型的敏感性上很难判断由外排泵引起的耐药性^[68]，但是对于其他药物，如氟喹诺酮类或四环素的交叉耐药性，可能暗示了这种耐药性机制的存在。核糖体突变较少发生，并且不介导一类药物的耐药性，并且不显示高水平的耐药性，主要影响 4, 6 - 二取代的化合物（如卡那霉素、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星和奈替米星），但是不影响 4, 5 - 二取代的化合物（如新霉素和巴龙霉素）、链霉素、和大观霉素^[69]。

氨基糖苷类的修饰酶是作用于氨基糖苷类的分布最为广泛的酶类，同时不同的酶可以对一种氨基糖苷类药物产生酶的修饰作用。修饰作用并不总是表现出耐药表型，并且当使用人类临床环境不用的氨基糖苷类药物进行测试时，能够较好地显示出耐药性^[69~72]。其他引起这类药物的解释规则复杂化的因素包括一种单一的酶和与其类似的酶可以导致相似的耐药表型。同时，一个菌株可以表达不同的修饰酶，导致了耐药性表型较难解释，并且在一些情况下，不可信。

除了这一明显的复杂性，当阅读氨基糖苷类药物的抗菌谱时，还可以使用另外几个 EUCAST 的阅读规则（见表 12）。对革兰氏阳性菌而言，这些规则在检测一种特定氨基糖苷类药物和 β 内酰胺类或糖肽类药物是否存在协同作用时提供了一定的帮助（规则序号 12.1 ~ 12.6）。依据临床数据，这些规则对于肠球菌的资料等级为 A 或 B^[73,74]。即使是对氨基糖苷类药物敏感的菌株，由于微生物学试验证明在体外作用下，氨基糖苷类药物与作用于细胞壁的药物之间缺乏协同作用，因而葡萄球菌的这些规则的资料等级为 C^[75,76]。

对革兰氏阴性菌，EUCAST 对氨基糖苷类的阅读规则将一个敏感或中介的结果修订为耐药的范畴（规则序号 12.7 ~ 12.10）。这些所有规则的资料等级均为 C，并且大多数基于生物化学的数据，这些数据表明这些化合物均受到酶的影响。在许多情况下，MIC 数值的增高或者抑菌圈直径减小的情况非常少。将结果修订为耐药的范畴，从而避免在临床使用这些药物^[77~80]。

对某些革兰氏阴性菌，如斯氏普罗威登斯菌（而不是雷氏普罗威登斯菌）和粘质沙雷菌，氨基糖苷类修饰的酶主要是染色体编码，并且是低水平的表达。然而，由于突变会引起耐药表型，这些菌株被认为对这些药物（固有）耐药（见表 4-1，规则序号 1.12 和 1.14）^[81~83]。屎肠球菌可以固有性地产生一种染色体编码的氨基糖苷类修饰酶，这个酶会造成某些氨基糖苷类药物和作用于细胞壁的药物之间缺乏协同作用（见表 4-4，规则序号 4.8）^[84]。

4. 喹诺酮类药物的解释规则

在一定浓度的范围内，喹诺酮类药物具有较快的杀菌作用，但当超过一定浓度之后，这种致死性的杀菌作用就减弱了^[85]。喹诺酮类作用于 *gyrA* 和 *gyrB* 基因编码的 DNA 促旋酶 II 型拓扑异构酶以及 *parC*、*parE* 基因（葡萄球菌为 *grlA* 和 *grlB*）编码的 IV 型拓扑异构酶，这些分别是革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌的作用靶位点。*gyrA* 和 *parC* 的突变和进入靶位的减少，包括膜孔蛋白的修饰和外排泵系统，是影响这些化合物的典型的染色体编码的机制。拓扑异构酶的突变也可以产生高水平的耐药性，主要是通过同一或不同拓扑异构酶的几个突变的逐步选择作用^[86]。

过去几十年间，革兰氏阴性菌中质粒介导的喹诺酮的耐药性机制逐渐出现，并且现在在世界许多国家都得以发现^[87]。它们呈现低表达的现象，并且不会作用于所有的氟喹诺酮类药物。靶位保护作用的机制包括 Qnr 蛋白，这是质粒介导的耐药机制中第一个予以发现的机制^[88]。现在已经发现了几个家族的此类蛋白，并且大多存在于肠杆菌科细菌中。此外，在某些微生物中发现，包括一种突变的氨基糖苷类修饰酶在内的酶类修饰作用也会影响一些氟喹诺酮类药物。AAC (6') - Ib - cr 作用于氟喹诺酮类药

物的 C7 位的哌嗪基、环丙沙星和诺氟沙星，但不包括左氧氟沙星^[89]。最近，报道了两个与主要促进超家族转运蛋白有关的质粒介导的外排泵 QepA 和 OqxAB。它们介导低水平的耐药性，并且很难检测到耐药表型^[90,91]。

总体而言，与新近研发的喹诺酮类药物相比，以前的药物具有较差的亲水性。这种现象在革兰氏阴性菌中比较明显，尤其是肠杆菌中。然而，拓扑异构酶突变引起的耐药性，降低了一种药物的敏感性，同时也会降低其他喹诺酮类药物的敏感性。在这些菌株中，存在的不同突变会导致喹诺酮类药物耐药性的增高。此外，Qnr 蛋白、外排泵和酶类修饰的耐药机制并不对所有的喹诺酮类药物介导耐药性。这些低水平的耐药性较难检测，但是它们表明了潜在的选择高水平耐药性机制的可能性。

当阅读喹诺酮类的抗菌谱时，体外具有活性的喹诺酮类药物的耐药性表明，在革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌中，其对所有喹诺酮类药物的耐药性^[92~94]。这一规则的例外情况是潜在的产 AAC(6') - Ib - cr 酶的革兰氏阴性菌，这种酶可以作用于环丙沙星但不能作用于左氧氟沙星。EUCAST 对于喹诺酮类药物的解释规则（规则序号 13.2、13.4、13.5、13.6 和 13.8）都支持这一观点，其资料包括不同等级的证据资料（等级 B 或 C）。在某些微生物（如肠杆菌和流感嗜血杆菌）中，萘啶酸可以用来预测对喹诺酮类药物的耐药性^[95~97]。然而，这个药物不能用来检测 *qnr* 或质粒介导的其他耐药性，这些耐药性机制正在世界各地层出不穷。因此，在第二版的专家规则中，推荐对沙门氏菌喹诺酮类药物的敏感性使用环丙沙星的 MIC 数值，这是因为有临床资料表明，在具有低水平的喹诺酮类药物耐药性（MIC > 0.064mg/L）的沙门氏菌引起的系统性感染中，环丙沙星的作用较差（规则序号 13.6）。这个数据较多的与伤寒沙门氏菌有关，但是也有少量数据表明与其他沙门氏菌的作用较差^[95,97,98]。相反，规则序号 13.6 并不适用于其他肠杆菌，因为由于缺乏相关的临床证据，因此不推荐使用。同时，在对低水平喹诺酮类药物耐药的肠杆菌引发的感染进行治疗时，当使用喹诺酮类药物时，临床医师应警惕高水平耐药性发生的可能性。

对于葡萄球菌和其他族的链球菌，耐药性活性较低，而不是更活跃，喹诺酮类药物表明了可能存在一步突变的可能性。此时，需要在敏感性测试报告中添加一个警示，警示临床医师当包含不同突变时可能会发生高水平耐药性机制的可能性（规则序号 13.1 和规则序号 13.3）。

喹诺酮类特殊的耐药机制对多重耐药微生物的影响比较困难，因为它们可能具有能够影响这些化合物的多重机制（低水平和高水平耐药）。此外，当具有任一新型的质粒介导的耐药机制时，解释阅读的可能性就较小。在某些情况下，对所有喹诺酮类药物敏感性的轻微降低可以观察到，但是在另外一些情形下，与萘啶酸相比，对喹诺酮类药物敏感性有较明显的降低^[89~91]。

5. 专家规则的未来和结束语

为协助临床微生物学家解释抗生素敏感性试验的结果，制定了专家规则。这些规则的主要目标是，在使用临床折点后，修正临床的解释。在很多情况下，当一种耐药性机制具有临床意义时，将敏感性或中介的临床解释修正为耐药。这些修正都得到临床资料或微生物知识的相关支持。依照临床型折点值的定义，这些修正液表明所使用的折点值不是最合适的，因此需要一个专家规则的支持。

目前的 EUCAST 进程允许对临床型折点值进行修订。修订后的折点值在 MIC 数值与预期的临床效果之间具有一个更精确的关联性。建立合适的临床型折点值使得先前已经确定的专家规则失效，使得必须修订或者重新制定这些规则。其中一个案例就是 ESBL 的专家规则，当使用修订后的头孢菌素类的折点值时，这些规则就不再必要了。

最后，需要重申，EUCAST 建立临床型折点的目的不是为了检测细菌中可能存在的所有耐药性机制。它的目的在于，在微生物、PK/PD 和临床准则的基础上，预测抗生素用于治疗感染病人的临床效果。同时需要重点强调，EUCAST 的专家规则只能与 EUCAST 的折点值同时使用，当使用其他折点系统时，专家规则将不再适用。

参 考 文 献

- [1] Winstanley T, Courvalin P. Expert systems in clinical microbiology. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 515 – 556.
- [2] Courvalin P. Interpretive reading of antimicrobial susceptibility tests. *ASM News* 1992; 58: 368 – 375.
- [3] Courvalin P. Interpretive reading of in vitro antibiotic susceptibility tests (the antibiogramme). *Clin Microbiol Infect* 1996; 2 (suppl 1): S26 – S34.
- [4] Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48 (suppl 1): 87 – 102.
- [5] Macgowan AP, BSAC Working Parties on Resistance Surveillance. Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (suppl 2): ii105 – ii114.
- [6] Vedel G, Peyret M, Gayral JP, Millot P. Evaluation of an expert system linked to a rapid antibiotic susceptibility testing system for the detection of β – lactam resistance phenotypes. *Res Microbiol* 1996; 147: 297 – 309.
- [7] Livermore DL, Struelens M, Amorim J et al. Multicentre evaluation of the VITEK 2 advanced expert system for interpretive reading of antimicrobial resistance tests. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 289 – 300.
- [8] Livermore DM. β – Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 557 – 584.
- [9] Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta – lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 969 – 976.
- [10] Zapun A, Contreras – Martel C, Vernet T. Penicillin – binding proteins and β – lactam resistance. *FEMS Microbiol Rev* 2008; 32: 361 – 385.
- [11] Page's JM, James CE, Winterhalter M. The porin and the permeating antibiotic: a selective diffusion barrier in Gram – negative bacteria. *Nat Rev Microbiol* 2008; 6: 893 – 903.
- [12] Poole K. Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. *Ann Med* 2007; 39: 162 – 176.
- [13] Page MG. Anti – MRSA β – lactams in development. *Curr Opin Pharmacol* 2006; 5: 480 – 485.
- [14] Brown DF. Detection of methicillin/oxacillin resistance in staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48 (suppl 1): 65 – 70.
- [15] Chambers HF, Sachdeva M, Kennedy S. Binding affinity for penicillin – binding protein 2a correlates with in vivo activity of β – lactam antibiotics against methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 1990; 162: 705 – 710.
- [16] Montanari MP, Massidda O, Mingoia M, Varaldo PE. Borderline susceptibility to methicillin in *Staphylococcus aureus*: a new mechanism of resistance? *Microb Drug Resist* 1996; 2: 257 – 260.
- [17] Kimura K, Suzuki S, Wachino J et al. First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 2890 – 2897.
- [18] Casey JR, Pichichero ME. Meta – analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Clin Infect Dis* 2004; 11: 1526 – 1534.
- [19] File TM Jr. Clinical implications and treatment of multiresistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12 (suppl3): 31 – 41.
- [20] Nagai K, Davies TA, Jacobs MR, Appelbaum PC. Effects of amino acid alterations in penicillin – binding proteins (PBPs) 1a, 2b, and 2x on PBP affinities of penicillin, ampicillin, amoxicillin, cefditoren, cefuroxime, cefprozil, and cefaclor in 18 clinical isolates of penicillin – susceptible, – intermediate, and – resistant pneumococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 5: 1273 – 1280.
- [21] Fontana R, Ligozzi M, Pittaluga F, Satta G. Intrinsic penicillin resistance in enterococci. *Microb Drug Resist* 1996; 2: 209 – 213.
- [22] Leclercq R. Enterococci acquire new kinds of resistance. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (suppl 1): S80 – S84.
- [23] Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad – spectrum β – lactamases conferring transferable resistance to newer β – lactam agents in *Enterobacteriaceae*: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 867 – 878.
- [24] Livermore DM, Brown DF. Detection of β – lactamase – mediated resistance. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48 (suppl 1):

59 – 64.

- [25] Drieux L, Brossier F, Sougakoff W, Jarlier V. Phenotypic detection of extended – spectrum β – lactamase production in *Enterobacteriaceae*: review and bench guide. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (suppl 1) : 90 – 103.
- [26] Kahlmeter G. Breakpoints for intravenously used cephalosporins in *Enterobacteriaceae*—EUCAST and CLSI breakpoints. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (suppl 1) : 169 – 174.
- [27] MacGowan A. Breakpoints for extended – spectrum β – lactamase – producing *Enterobacteriaceae*: pharmacokinetic/pharmacodynamic considerations. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (suppl 1) : 166 – 168.
- [28] Hawser SP, Badal RE, Bouchillon SK, Hoban DJ, Hsueh PR. Comparison of CLSI 2009, CLSI 2010 and EUCAST cephalosporin clinical breakpoints in recent clinical isolates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* from the SMART Global Surveillance Study. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36: 293 – 294.
- [29] Bin C, Hui W, Renyuan Z et al. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX – M – type extended – spectrum β – lactamase – producing *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 56: 351 – 357.
- [30] Endimiani A, Paterson DL. Optimizing therapy for infections caused by enterobacteriaceae producing extended – spectrum β – lactamases. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 646 – 655.
- [31] Maglio D, Ong C, Banevicius MA, Geng Q, Nightingale CH, Nicolau DP. Determination of the in vivo pharmacodynamic profile of cefepime against extended – spectrum – β – lactamase – producing *Escherichia coli* at various inocula. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 1941 – 1947.
- [32] Wong – Beringer A, Hindler J, Loeloff M et al. Molecular correlation for the treatment outcomes in bloodstream infections caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with reduced susceptibility to ceftazidime. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 135 – 146.
- [33] Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended – spectrum β – lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2206 – 2212.
- [34] Bhavnani SM, Ambrose PG, Craig WA, Dudley MN, Jones RN, SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Outcomes evaluation of patients with ESBL – and non – ESBL – producing *Escherichia coli* and *Klebsiella species* as defined by CLSI reference methods: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 54: 231 – 236.
- [35] Potz NA, Colman M, Warner M, Reynolds R, Livermore DM. False – positive extended – spectrum β – lactamase tests for *Klebsiella oxytoca* strains hyperproducing K1 β – lactamase. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 545 – 547.
- [36] Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, Nordmann P. Metallo – β – lactamases: the quiet before the storm? *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 306 – 325.
- [37] Poirel L, Pitout JD, Nordmann P. Carbapenemases: molecular diversity and clinical consequences. *Future Microbiol* 2007; 2: 501 – 512.
- [38] Poirel L, He'ritier C, Tolu'n V, Nordmann P. Emergence of oxacillinase – mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 15 – 22.
- [39] Woodford N, Dallow J, Hill RLR et al. Mechanisms of ertapenem resistance among *Klebsiella* and *Enterobacter* submitted in the United Kingdom to a reference laboratory. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29: 456 – 459.
- [40] Daikos GL, Petrakkos P, Psychogiou M et al. Prospective observational study of the impact of VIM – 1 metallo – β – lactamase on the outcome of patients with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 1868 – 1873.
- [41] Daikos GL, Markogiannakis A. Carbapenemase – producing *Klebsiella pneumoniae*: (when) might we still consider treating with carbapenems? *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1135 – 1141.
- [42] Tato M, Morosini M, Garcl'a L, Albertl' S, Coque MT, Canto'n R. Carbapenem heteroresistance in VIM – 1 – producing *Klebsiella pneumoniae* isolates belonging to the same clone: consequences for routine susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 4089 – 4093.
- [43] Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived? *J Antimicrob Chemother* 2009; 64 (suppl 1) : i29 – i36.
- [44] Gavin PJ, Suseno MT, Thomson RB Jr et al. Clinical correlation of the CLSI susceptibility breakpoint for piperacillin – tazobactam against extended – spectrum – β – lactamase – producing *Escherichia coli* and *Klebsiella species*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 2244 – 2247.

- [45] Rodríguez – Baño J, Navarro MD, Romero L et al. Bacteremia due to extended spectrum β – lactamase – producing *Escherichia coli* in the CTX – M era: a new clinical challenge. *Clin Infect Dis*, 2006; 43: 1407 – 1414.
- [46] Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM et al. *Enterobacter* bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 585 – 590.
- [47] Schwaber MJ, Graham CS, Sands BE, Gold HS, Carmeli Y. Treatment with a broad – spectrum cephalosporin versus piperacillin – tazobactam and the risk for isolation of broad – spectrum cephalosporin – resistant *Enterobacter* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 1882 – 1886.
- [48] Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 368 – 389.
- [49] Ubukata K, Shibasaki Y, Yamamoto K et al. Association of amino acid substitutions in penicillin – binding protein 3 with β – lactam resistance in β – lactamase – negative ampicillin – resistant *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 1693 – 1699.
- [50] Morikawa Y, Kitazato M, Mitsuyama J, Mizunaga S, Minami S, Watanabe Y. In vitro activities of piperacillin against β – lactamase – negative ampicillin – resistant *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 1229 – 1234.
- [51] Kubota T, Higa F, Kusano N et al. Genetic analyses of β – lactamase negative ampicillin – resistant strains of *Haemophilus influenzae* isolated in Okinawa, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 36 – 41.
- [52] Matic V, Bozdogan B, Jacobs MR, Ubukata K, Appelbaum PC. Contribution of β – lactamase and PBP amino acid substitutions to amoxicillin/clavulanate resistance in β – lactamase – positive, amoxicillin/clavulanate – resistant *Haemophilus influenzae*. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 1018 – 1021.
- [53] Bozdogan B, Tristram S, Appelbaum PC. Combination of altered PBPs and expression of cloned extended – spectrum β – lactamases confers cefotaxime resistance in *Haemophilus influenzae*. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 747 – 749.
- [54] Tristram SG, Pitout MJ, Forward K, Campbell S, Nichols S, Davidson RJ. Characterization of extended – spectrum β – lactamase – producing isolates of *Haemophilus parainfluenzae*. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 509 – 514.
- [55] Dillon JA, Yeung KH. β – Lactamase plasmids and chromosomally mediated antibiotic resistance in pathogenic *Neisseria* species. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2: S125 – S133.
- [56] Ropp PA, Hu M, Olesky M, Nicholas RA. Mutations in *ponA*, the gene encoding penicillin – binding protein 1, and a novel locus, *penC*, are required for high – level chromosomally mediated penicillin resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 769 – 777.
- [57] Olesky M, Zhao S, Rosenberg RL, Nicholas RA. Porin – mediated antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: ion, solute, and antibiotic permeation through PIB proteins with *penB* mutations. *J Bacteriol* 2006; 188: 2300 – 2308.
- [58] Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 482 – 492.
- [59] Lewis JS, Jorgensen JH. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicians and microbiologists be concerned? *Clin Infect Dis* 2005; 40: 280 – 285.
- [60] Entenza JM, Drugeon H, Glauser MP, Moreillon P. Treatment of experimental endocarditis due to erythromycin – susceptible or – resistant methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* with RP 59500. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1419 – 1424.
- [61] Batard E, Jacqueline C, Boutoille D et al. Combination of quinupristin – dalbapristin and gentamicin against methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*: experimental rabbit endocarditis study. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 2174 – 2178.
- [62] Reig M, Fernandez MC, Ballesta JP, Baquero F. Inducible expression of ribosomal clindamycin resistance in *Bacteroides vulgatus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 639 – 642.
- [63] Reig M, Moreno A, Baquero F. Resistance of *Peptostreptococcus* spp. to macrolides and lincosamides: inducible and constitutive phenotypes. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 662 – 664.
- [64] Kotra LP, Haddad J, Mobashery S. Aminoglycosides: perspectives on mechanisms of action and resistance and strategies to counter resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 3249 – 3256.
- [65] Jana S, Deb JK. Molecular understanding of aminoglycoside action and resistance. *Appl Microbiol Biotechnol* 2006; 70: 140 – 150.
- [66] Vakulenko SB, Mobashery S. Versatility of aminoglycosides and prospects for their future. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 430 – 450.

- [67] Doi Y, Arakawa Y. 16S ribosomal RNA methylation: emerging resistance mechanism against aminoglycosides. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 88 – 94.
- [68] Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter species* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2006; 43 (suppl 2): S49 – S56.
- [69] Shaw KJ, Rather PN, Hare RS, Miller GH. Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside – modifying enzymes. *Microbiol Rev* 1993; 57: 138 – 163.
- [70] Davies J, Wright GD. Bacterial resistance to aminoglycoside antibiotics. *Trends Microbiol* 1997; 5: 234 – 240.
- [71] Wright GD. Aminoglycoside – modifying enzymes. *Curr Opin Microbiol* 1999; 2: 499 – 503.
- [72] Azucena E, Mobashery S. Aminoglycoside – modifying enzymes: mechanisms of catalytic processes and inhibition. *Drug Resist Updat* 2001; 4: 106 – 117.
- [73] Chow JW. Aminoglycoside resistance in enterococci. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 586 – 589.
- [74] Thauvin C, Eliopoulos, GM, Wennersten, C, Moellering, RC Jr. Antagonistic effect of penicillin – amikacin combinations against enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 78 – 83.
- [75] Martel A, Moreau N, Capmau ML, Soussy CJ, Duval J. 2'' – O – phosphorylation of gentamicin components by a *Staphylococcus aureus* strain carrying a plasmid. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 12: 26 – 30.
- [76] Courvalin P, Davies J. Plasmid – mediated aminoglycoside phospho – transferase of broad substrate range that phosphorylates amikacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11: 619 – 624.
- [77] Benveniste R, Davies J. Enzymatic acetylation of aminoglycoside antibiotics by *Escherichia coli* carrying an R factor. *Biochemistry* 1971; 10: 1787 – 1796.
- [78] Le Goffic F, Martel A, Witchitz J. 3 – N enzymatic acetylation of gentamicin, tobramycin, and kanamycin by *Escherichia coli* carrying an R factor. *Antimicrob Agents Chemother* 1974; 6: 680 – 684.
- [79] Martin P, Jullien E, Courvalin P. Nucleotide sequence of *Acinetobacter baumannii aphA – 6* gene: evolutionary and functional implications of sequence homologies with nucleotide – binding proteins, kinases and other aminoglycoside – modifying enzymes. *Mol Microbiol* 1988; 2: 615 – 625.
- [80] Shaw KJ, Hare RS, Sabatelli FJ et al. Correlation between aminoglycoside resistance profiles and DNA hybridization of clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 2253 – 2261.
- [81] Knothe H, Kettner M, Kremery V. R – plasmids in *Providencia* and *Proteus rettgeri* strains from Frankfurt University Hospital. In: Mituhashi S, Roswal L, Kremery V, eds. *Plasmids. Medical and theoretical aspects*. Berlin: Springer – Verlag, 1977; 435 – 439.
- [82] Widemann B, Klopfer – Kaul I, Tetzloff G. Untersuchungen über das Aminoglykosid – Antibiotika inaktivierende Enzyme AAC (6 ϕ). *Infection* 1979; 7: S192 – S196.
- [83] Macinga DR, Rather PN. The chromosomal 2' – N – acetyltransferase of *Providencia stuartii*: physiological functions and genetic regulation. *Front Biosci* 1999; 4: D132 – D140.
- [84] Chen HY, Williams JD. Transferable resistance and aminoglycoside – modifying enzymes in enterococci. *J Med Microbiol* 1985; 20: 187 – 196.
- [85] Smith JT. The mode of action of 4 – quinolones and possible mechanisms of resistance. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18 (suppl D): 21 – 29.
- [86] Jacoby GA. Mechanisms of resistance to quinolones. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (suppl 2): S120 – S126.
- [87] Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC. The worldwide emergence of plasmid – mediated quinolone resistance. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 629 – 640.
- [88] Martínez – Martínez L, Pascual A, Jacoby GA. Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet* 1998; 351: 797 – 799.
- [89] Robicsek A, Strahilevitz J, Jacoby GA et al. Fluoroquinolone – modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase. *Nat Med* 2006; 12: 83 – 88.
- [90] Martínez – Martínez L, Eliecer Cano M, Manuel Rodríguez – Martínez J, Calvo J, Pascual A. Plasmid – mediated quinolone resistance. *Expert Review Anti infect Therapy* 2008; 6: 685 – 711.
- [91] Rodríguez – Martínez JM, Cano ME, Velasco C, Martínez – Martínez L, Pascual A. Plasmid – mediated quinolone resistance: an update. *J Infect Chemother* 2011; 17: 149 – 182.
- [92] Jones ME, Visser MR, Klootwijk M, Heisig P, Verhoef J, Schmitz FJ. Comparative activities of clinafloxacin, grepafloxa-

- cin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin, sparfloxacin, and trovafloxacin and nonquinolones linezolid, quinupristin – dalbapristin, gentamicin, and vancomycin against clinical isolates of ciprofloxacin – resistant and – susceptible *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 421 – 423.
- [93] Komp Lindgren P, Karlsson A, Hughes D. Mutation rate and evolution of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* isolates from patients with urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 3222 – 3232.
- [94] Montanari MP, Tili E, Cochetti I, Mingoia M, Manzin A, Varaldo PE. Molecular characterization of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates with reduced susceptibility to fluoroquinolones emerging in Italy. *Microb Drug Resist* 2004; 10: 209 – 217.
- [95] Helms M, Vastrup P, Gerner – Smidt P, Molbak K. Excess mortality associated with antimicrobial drug – resistant *Salmonella typhimurium*. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 490 – 495.
- [96] Rodríguez – Martínez JM, Loópez L, García I, Pascual A. Characterization of a clinical isolate of *Haemophilus influenzae* with a high level of fluoroquinolone resistance. *Antimicrob Chemother* 2006; 57: 577 – 578.
- [97] Kadiravan T, Wig N, Kapil A, Kabra SK, Renuka K, Misra A. Clinical outcomes in typhoid fever: adverse impact of infection with nalidixic acid – resistant *Salmonella typhi*. *BMC Infect Diseases* 2005; 5: 37.
- [98] Slinger R, Desjardins M, McCarthy AE et al. Suboptimal clinical response to ciprofloxacin in patients with enteric fever due to *Salmonella* spp. with reduced fluoroquinolone susceptibility: a case series. *BMC Infect Diseases*, 2004; 4: 36.
- [99] Nathwani D, Wood MJ. Penicillins. A current review of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs*, 1993; 6: 866 – 894.
- [100] Karlowsky JA, Jones ME, Mayfield DC, Thornsberry C, Sahm DF. Ceftriaxone activity against Gram – positive and Gram – negative pathogens isolated in US clinical microbiology laboratories from 1996 to 2000: results from The Surveillance Network (TSN) Database – USA. *Int J Antimicrob Agents*, 2002; 5: 413 – 426.
- [101] Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Nakamura S, Yamamoto E. Antimicrobial susceptibility of major pathogens of orofacial odontogenic infections to 11 β – lactam antibiotics. *Oral Microbiol Immunol*, 2002; 5: 285 – 289.
- [102] Jones ME, Draghi DC, Karlowsky JA, Sahm DF, Bradley JS. Prevalence of antimicrobial resistance in bacteria isolated from central nervous system specimens as reported by US hospital laboratories from 2000 to 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2004; 3: 3.
- [103] Weinstein MP, Mirrett S, Kannangara S et al. Multicenter evaluation of use of penicillin and ampicillin as surrogates for in vitro testing of susceptibility of enterococci to imipenem. *J Clin Microbiol*, 2004; 8: 3747 – 3751.
- [104] Ono S, Muratani T, Matsumoto T. Mechanisms of resistance to imipenem and ampicillin in *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005; 7: 2954 – 2958.
- [105] Jarlier V, Soussy CJ, Chanal M et al. In vitro effect of piperacillin on aerobic bacteria. Variations according to the phenotypes of resistance to β – lactam antibiotics. *Press Med*, 1986; 15: 2272 – 2278.
- [106] Thomas WJ, McReynolds JW, Mock CR, Bailey DW. Ampicillin – resistant *Haemophilus influenzae* meningitis. *Lancet*, 1974; 7852: 313.
- [107] Medeiros AA, O’ Brien TF. Ampicillin – resistant *Haemophilus influenza* type B possessing a TEM – type b – lactamase but little permeability barrier to ampicillin. *Lancet*, 1975; 7909: 716 – 719.
- [108] Kim IS, Ki CS, Kim S et al. Diversity of ampicillin resistance genes and antimicrobial susceptibility patterns in *Haemophilus influenza* strains isolated in Korea. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007; 51: 453 – 460.
- [109] Fantin B, Leclercq R, Garry L, Carbon C. Influence of inducible cross – resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramin B – type antibiotics in *Enterococcus faecium* on activity of quinupristin – dalbapristin in vitro and in rabbits with experimental endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*, 1997; 41: 931 – 935.
- [110] Le Goffic F, Baca B, Soussy CJ, Dublanche A, Duval J. ANT (4 ϵ) I: a new aminoglycoside nucleotidyltransferase found in *Staphylococcus aureus*. *Ann Microbiol (Paris)*, 1976; 127: 391 – 399.
- [111] Asseray N, Caillon J, Roux N et al. Different aminoglycoside – resistant phenotypes in a rabbit *Staphylococcus aureus* endocarditis infection model. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002; 46: 1591 – 1593.
- [112] Mederski – Samoraj BD, Murray BE. High – level resistance to gentamicin in clinical isolates of enterococci. *J Infect Dis*, 1983; 147: 751 – 757.
- [113] Galimand M, Lambert T, Gerbaud G, Courvalin P. Characterization of the aac (6’) – Ib gene encoding an aminoglycoside 6’ – N – acetyltransferase in *Pseudomonas aeruginosa* BM2656. *Antimicrob Agents Chemother*, 1993; 7:

1456 – 1462.

- [114] Witchitz JL. Plasmid – mediated gentamicin resistance not associated with kanamycin resistance in *Enterobacteriaceae*. *J Antibiot*, 1972; 25: 622 – 624.
- [115] Benveniste R, Davies J. R – factor mediated gentamicin resistance: a new enzyme which modifies aminoglycoside antibiotics. *FEBS Letters*, 1971; 14: 293 – 296.
- [116] Stein GE, Schooley S, Tyrrell KL, Citron DM, Goldstein EJ. Bactericidal activities of methoxyfluoroquinolones gatifloxacin and moxifloxacin against aerobic and anaerobic respiratory pathogens in serum. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003; 47: 1308 – 1312.
- [117] Santos Sanches I, Mato R, de Lencastre H, Tomasz A, CEM/NET Collaborators and the International Collaborators. Patterns of multidrug resistance among methicillin – resistant hospital isolates of coagulase – positive and coagulase – negative staphylococci collected in the international multicenter study RESIST in 1997 and 1998. *Microbial Drug Resistance*, 2000; 6: 199 – 211.
- [118] Perez – Trallero E, Marimon JM, Gonzalez A, Ercibengoa M, Larruskain J. In vivo development of high – level fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Infectious Diseases*, 2005; 41: 560 – 564.
- [119] Urban C, Rahman N, Zhao X et al. Fluoroquinolone – resistant *Streptococcus pneumoniae* associated with levofloxacin therapy. *J Infect Diseases*, 2001; 184: 794 – 798.
- [120] Varon E, Houssaye S, Grondin S, Gutmann L, Groupe des Observatoires de la Resistance du *Pneumocoque*. Nonmolecular test for detection of low – level resistance to fluoroquinolones in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006; 50: 572 – 579.
- [121] Davidson R, Cavalcanti R, Brunton JL et al. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of *pneumococcal pneumonia*. *N Engl J Med*, 2002; 346: 747 – 750.
- [122] Pe'rez – Va'zquez M, Roma'n F, Aracil B, Canto'n R, Campos J. Laboratory detection of *Haemophilus influenzae* with decreased susceptibility to nalidixic acid, ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin due to GyrA and ParC mutations. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1185 – 1191.
- [123] Knapp JS, Fox KK, Trees DL, Whittington WL. Fluoroquinolone resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Emerging Infectious Diseases*, 1997; 3: 33 – 39.

跋

“结硬寨，打呆仗”。

这是一代名臣曾国藩戎马生涯的写照，与欧美人士的严谨刻板如出一辙。

人类与细菌的竞争乃至病原菌的战争必然是持久战，如果没有章法策略，必然一败涂地，因为细菌的数量和变异如此之大，生存成本如此之低。

任何一种新抗生素获得批准用于临床，都有其靶细菌特定的抗药性背景，超出此抗药性水平，按照规定剂量治疗往往难以奏效，如果提高药物浓度则容易形成新的抗药性菌群，将在更大范围内失去疗效。因此，不管欧盟的 EUCAST，还是美国的 CLSI 都在颁布抗生素使用指南的同时，制定药敏试验标准，在规定剂量下敏感的病原菌可以使用这一抗生素治疗，抗性菌株则绝不用。这是典型的“结硬寨，打呆仗”的博弈，结果呢，看看欧盟的 MIC 频率分布的大数据和医疗状况就一目了然了。

如此浅显的道理，也是近年来才明白。

我国养殖业的产业化发展经历了 30 年，养殖者以增加规模和产品数量为目标，大量使用抗生素；兽药厂以做大做强牟利为目标，没有重视抗药性的根本防止，而是随意改变剂量，采用大复方“以不变应万变”；管理者以畜产品安全为目标，注重药残和兽药质量的监管；科研人员则多以抗药性基因和机理研究发 SCI 论文为目标。

“十二五”期间，畜牧业到了从粗放的数量增长到生态和质量转型期，沈建忠院士主持公益性行业科技项目“兽药残留及动物源病原菌耐药性控制技术研究”，将“动物源病原菌耐药性检测技术与方法标准研究”子课题安排我的团队来作。期间系统研究分析了 EUCAST、CLSI 药敏试验标准，翻译引进国内，制定了山东省地方标准，建立了“山东省兽医抗药性监测网（veterinary antibiotic resistance monitoring system, Varms）”。期间还参与了中瑞国际合作项目 IMPACT，进一步了解了欧盟抗药性监测体系与管理政策，感受到瑞典同行的严谨细致、ReAct 组织的强大作用。尹红和 Anette 热心帮助与 EUCAST 主席 Gunnar 先生联系，先生代表 EUCAST 慷慨授权我们

翻译出版，并赐前言，一再强调非营利性，深表敬意！Otto 教授也欣然赐序，盛赞这一工作的重要性。

“十二五”期间，除了与 EUCAST、CLSI、FDA 交流外，与人医合作受益颇深。参与国家疾控中心传染病所卢金星所长主持的国家科技重大专项“超耐药菌流行病学和防治技术研究”，从大公共卫生角度认识了抗药性，眼界从翻译《细菌抗药性》提高到《环境抗药性》，并组织了两次高规格的研讨会，促进了人医和兽医的相互了解、学习。向北京大学人民医院王辉主任、济南军区总医院公衍文主任学习到许多实战技术，用于对 Varms 入网企业的服务。

“十二五”期间，畜牧业界朋友也有很大的改变，山东省畜牧兽医局先后两届药政处李流航处长、陶开宇处长非常支持抗药性的研究工作，亲自组织养殖和兽药企业联合行动；省内主要的养殖集团公司、兽药企业都逐步重视抗药性的监测工作，纷纷加入 Varms，抗药性研究与应用落地生根。

重要的，我还要感谢山东省农业科学院领导的支持和关怀；感谢研究团队的执著、热忱、勤奋、协作，尤其李璐璐博士在文件的翻译和编排过程中倾注了大量心血；感谢中国标准出版社姜立梅女士殷勤认真的沟通，促成本书的快速出版。

丙申年正月，刘玉庆敬跋。

EUCAST

欧盟药敏试验标准

策划编辑：姜立梅
责任编辑：姜立梅
封面设计：周雨霏

销售分类建议：农业科学 / 畜牧



中国质检出版社



中国标准在线服务网



ISBN 978-7-5066-8190-2

9 787506 681902 >

定价：39.00 元