

# Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana: 15<sup>o</sup> Suplemento Informativo

Este documento apresenta tabelas atualizadas para as normas M2-A8 e M7-A6 relativas a testes de sensibilidade antimicrobiana do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)/NCCLS

Suplemento informativo, para uso global, desenvolvido mediante o processo consensual do Clinical and Laboratory Standards Institute.





Permission to translate the M100-S15 has been granted to ANVISA by CLSI (Formerly NCCLS). In the event of any variations in meaning that may be introduced through translation, the original NCCLS publication (in English) is authoritative. For each standard, the interpretive data are valid only if the methodology in the standard is followed. NCCLS frequently updates the interpretive tables through new editions and supplements. Users should refer to the most recent edition.

In January 2005, NCCLS changed its name to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Copies of the complete current standards and informational supplement (in English) may be obtained from CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, U.S.A.; telephone: +610.688.0100; fax: +610.688.-700; Internet: [www.clsi.org](http://www.clsi.org).

The permission granted by NCCLS/CLSI is limited to distribution of M100-S15 by ANVISA to clinical laboratories in Brazil. Permission to reproduce additional copies or otherwise use the text of these documents to an extent not permitted under Copyright Law must be obtained in writing from the Clinical and Laboratory Standards Institute.

#### **Coordenação da Tradução**

**Silvia Figueiredo Costa-Organização Pan-Americana de Saúde  
Hospital das Clínicas-FMUSP**

#### **Revisores:**

**Dra. Ana Gales-Docente do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias-  
UNIFESP**

**Dra. Antonia Maria de Oliveira Machado-Diretora Técnica do Laboratório Central  
do Hospital São Paulo-UNIFESP**

**Dra. Gisele M. Duboc de Almeida-Laboratório de Microbiologia-Hospital das  
Clínicas- FMUSP**

**Dra. Flávia Rossi-Docente do Departamento de Telemedicina-FMUSP-Diretora do  
Laboratório de Microbiologia do hospital das Clínicas-FMUSP**

#### **Direitos de Tradução e Reprodução**

**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

**Gerencia Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde**

# NCCLS...

## Servindo A Comunidade Mundial das Ciências Médicas Através de Consenso Voluntário

O NCCLS é uma organização internacional interdisciplinar, sem fins lucrativos, educacional e de desenvolvimento de normas/padrões, que promove o desenvolvimento e uso de normas/padrões e diretrizes consensuais voluntárias na comunidade de atenção à saúde. É reconhecido no mundo inteiro pela aplicação de seu singular processo consensual ao desenvolvimento de normas/padrões e diretrizes para testes de patologia clínica e questões relacionadas à atenção de saúde. O NCCLS baseia-se no princípio de que o consenso é uma maneira efetiva e custo-eficaz de melhorar os testes clínicos e serviços de atenção à saúde.

Além de desenvolver e promover o uso voluntário de normas/padrões e diretrizes consensuais, fornecemos um foro aberto e isento para tratar questões que afetam a qualidade dos testes de patologia clínica e a atenção à saúde.

### PUBLICAÇÕES

Os documentos do NCCLS são publicados como normas/padrões, diretrizes ou relatórios de comitê.

**Norma** – Documento desenvolvido através do processo de consenso, o qual identifica claramente os requisitos específicos e essenciais dos materiais, dos métodos, ou das práticas a serem usados sem modificações. Uma norma também pode conter elementos discricionários, que são claramente identificados.

**Diretriz** – Documento desenvolvido através do processo de consenso, o qual descreve os critérios para as práticas e os procedimentos, ou os materiais operacionais gerais a serem usados de maneira voluntária. Uma diretriz pode ser usada conforme redigida, ou modificada pelo usuário para conformá-la a suas necessidades específicas.

**Relatório** – Documento que não passou pela revisão consensual e foi publicado pela Diretoria.

### PROCESSO CONSENSUAL

O processo consensual voluntário do NCCLS é um protocolo que estabelece critérios formais para:

- autorizar um projeto;
- desenvolver e revisar documentos de maneira transparente;
- revisar documentos em resposta a comentários de usuários; e
- aceitar um documento como norma/padrão ou diretriz consensual.

A maioria dos documentos do NCCLS são sujeitos a dois níveis de consenso—“proposto” e “aprovado”. Dependendo da necessidade de avaliação ou coleta de campo, os documentos também podem disponibilizados para revisão em nível consensual intermediário (i.e., “tentativo”).

**Proposta** – Documento consensual do NCCLS que passa por um primeiro estágio de revisão pela comunidade de saúde como proposta de norma/padrão ou diretriz. O documento deve receber uma revisão técnica abrangente e minuciosa, incluindo a revisão geral de seu escopo, enfoque e utilidade, e uma revisão detalhada de seu conteúdo técnico e editorial.

**Tentativa** - Uma norma/padrão ou diretriz tentativa é disponibilizada para revisão e comentários apenas quando há necessidade evidente de avaliação de campo de um método recomendado ou de coleta de dados específicos relativos a um protocolo recomendado. Deve ser revisada para assegurar sua utilidade.

**Aprovada** – Norma/padrão ou diretriz que recebeu aprovação consensual da comunidade de atenção à saúde. Deve ser revisada para se avaliar a utilidade do documento final, garantir que se chegue a um consenso (ex., que os comentários relativos a versões anteriores foram satisfatoriamente resolvidos) e identificar qualquer necessidade de documentos consensuais adicionais.

As normas/padrões e diretrizes do NCCLS representam uma opinião consensual sobre as boas práticas e refletem um acordo substancial por parte de partes interessadas, competentes e afetadas materialmente, obtido por meio dos procedimentos consensuais estabelecidos pelo NCCLS. As exigências das normas/padrões e diretrizes do NCCLS podem ser mais ou menos rigorosas do que os regulamentos pertinentes. Conseqüentemente, o acatamento desse documento consensual voluntário não dispensa o usuário da responsabilidade de obedecer aos regulamentos pertinentes.

### COMENTÁRIOS

Os comentários dos usuários são essenciais ao processo consensual. Qualquer pessoa pode apresentar um comentário, e todos os comentários são considerados pelo comitê do NCCLS que preparou o documento, em conformidade com o processo consensual. Todos os comentários, incluindo aqueles que resultam em mudança no documento quando publicado no próximo nível consensual, bem como aqueles que não resultam em mudança, são respondidos pelo comitê num apêndice do documento. Incentiva-se os leitores a tecer comentários de qualquer formato e em qualquer oportunidade sobre qualquer documento do NCCLS. Envie seus comentários ao seguinte endereço: NCCLS Executive Offices, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, Estados Unidos.

### PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Os profissionais de saúde de todas as especialidades são instados a participar voluntariamente nos projetos do NCCLS. Para informações adicionais sobre participação nos comitês, favor contactar os Escritórios Executivos do NCCLS.

# Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana; 15<sup>o</sup> Suplemento Informativo

## Resumo

As informações complementares apresentadas no presente documento são indicadas para uso com os testes de sensibilidade antimicrobiana publicados nas normas, relacionadas a seguir, aprovadas pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)/NCCLS: M2-A8—*Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition*; e M7-A6—*Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Sixth Edition*. As normas contêm informações para testes de sensibilidade por disco difusão (M2) e diluição (M7) de bactérias aeróbicas.

Os clínicos dependem muito das informações fornecidas pelo laboratório de microbiologia clínica para o tratamento de pacientes gravemente enfermos. A importância clínica dos testes de sensibilidade antimicrobiana torna necessário que os mesmos sejam realizados sob condições ideais e que os laboratórios tenham capacidade para fornecer resultados sobre os mais novos agentes antimicrobianos.

As informações tabulares neste documento constituem as informações mais atualizadas sobre seleção de drogas, interpretação de resultados e controle de qualidade usando as metodologias padrão nas normas M2 e M7. Essas novas tabelas deverão substituir as tabelas publicadas em anos anteriores. (As mudanças nas tabelas posteriores à edição anterior estão em **negrito**.)

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement*. CLSI document M100-S15 (ISBN 1-56238-556-9). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

---

Os dados nas tabelas interpretativas neste suplemento são válidos apenas se as metodologias contidas nos documentos M2-A8—*Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition*; e M7-A6—*Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Sixth Edition* forem obedecidas.

# Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana; 15<sup>o</sup> Suplemento Informativo

Volume 25 Número 1

Matthew A. Wilder, M.D., M.B.A., FIDSA  
Franklin R. Cockerill, III, M.D.  
William A. Craig, M.D.  
Michael N. Dudley, Pharm.D.  
George M. Eliopoulos, M.D.  
David W Hecht, M.D.  
Janet F. Hindler, MCLS, M.T.(ASCP)  
Donald E. Low, M.D.  
Daniel J. Sheehan, Ph.D.  
Fred C. Tenover, Ph.D., ABMM  
John D. Turnidge, M.D.  
Melvin P. Weinstein, M.D.  
Barbara L. Zimmer, Ph.D.  
Mary Jane Ferraro, Ph.d.  
M.P.H. Jana M. Swenson, M.M.Sc.

---

**'CLINICAL AND  
LABORATORY  
STANDARDS INSTITUTE™**

*(Formerly NCCLS)  
Providing NCCLS standards and guidelines,  
ISO/TC 212 standards, and ISO/TC 76 standards*

Esta publicação é protegida pelas leis de direitos autorais. Nenhuma parte pode ser reproduzida, armazenada em sistema de recuperação, transmitida, ou disponibilizada em qualquer formato ou por qualquer meio (eletrônico, mecânico, fotocópia, gravação, ou outros) sem consentimento prévio, por escrito, do Clinical and Laboratory Standards Institute, exceto nos casos relacionados a seguir.

Pelo presente instrumento, o NCCLS concede autorização para reproduzir partes limitadas desta publicação, para uso em manuais de procedimentos laboratoriais, num único local; para empréstimo entre bibliotecas; ou para uso em programas educacionais, contanto que as várias cópias dessa reprodução sejam distribuídas gratuitamente, não contenham, em qualquer circunstância, mais do que 20% do texto do documento e incluam a seguinte observação:

Reproduzido, mediante autorização, da publicação M100-S15—*Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement* (ISBN 1-56238-556-9) do CLSI/NCCLS. Cópias da atual edição podem ser obtidas no seguinte endereço: NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, Estados Unidos.

Autorização para reproduzir ou usar o texto deste documento além das isenções aqui concedidas ou nos termos da Legislação de Direitos Intelectuais pode ser obtida do Clinical and Laboratory Standards Institute mediante solicitação por escrito. As autorizações pode ser obtidas no seguinte endereço: Executive Vice President, Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, Estados Unidos.

Copyright ©2005. Clinical and Laboratory Standards Institute.

### **Citação Sugerida**

(Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement*. CLSI/NCCLS document M100-S15 [ISBN 1-56238-556-9]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.)

**Fifteenth Informational Supplement**  
Janeiro de 2005

**Eleventh Informational Supplement**  
Janeiro de 2001

**Fourteenth Informational Supplement**  
Janeiro de 2004

**Tenth Informational Supplement**  
Janeiro de 2000

**Ninth Informational Supplement**  
Janeiro de 2003

**Thirteenth Informational Supplement**  
Janeiro de 1999

Janeiro de 2002

**Twelfth Informational Supplement**  
**Eighth Informational Supplement**  
Janeiro de 1998

## Membros do Comitê

### Área de Microbiologia

Mary Jane Ferraro, Ph.D., M.P.H.  
Presidente  
Massachusetts General Hospital  
Boston, Massachusetts

Thomas R. Shryock, Ph.D.  
Lilly Research Laboratories  
Greenfield, Indiana

Lynne S. Garcia M.S.  
LSG & Associates  
Santa Monica, California

James H. Jorgensen, Ph.D.  
Vice Presidente  
University of Texas Health Science  
Center  
San Antonio, Texas

Jana M. Swenson, M.M.Sc.  
Centers for Disease Control and  
Prevention  
Atlanta, Georgia

Richard L. Hodinka, Ph.D.  
Children's Hospital of Philadelphia  
Philadelphia, Pennsylvania

Donal R. Callihan, Ph.D.  
BD Diagnostic Systems  
Sparks, Maryland

David L. Sewell, Ph.D.  
Veterans Affairs Medical Center  
Portland, Oregon

Michael L. Wilson, M.D.  
Denver Medical Center  
Dever, Colorado

#### **Assessores**

Ellen Jo Baron, Ph.D.  
Stanford Univ. Hospital and Medical  
School  
Stanford, California

Michael A. Pfaller, M.D.  
University of Iowa College of Medicine  
Iowa City, Iowa

Robert P. Rennie, Ph.D.  
University of Alberta Hospital  
Edmonton, Alberta, Canada

Melvin P. Weinstein, M.D.  
Robert Wood Johnson Medical School  
New Brunswick, New Jersey

Gail L. Woods, M.D.  
ARUP Research Institute  
Salt Lake City, Utah

### **Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana**

Matthew A. Wilder, M.D., M.B.A.,  
FIDSA  
Presidente  
Peninsula Pharmaceuticals, Inc.  
Alameda, Califórnia

David W. Heckt, M.D.  
Loyola University Medical Center  
Maywood, Illinois

John D. Turnidge, M.D.  
Women's and Children's Hospital North  
Adelaide, Australia

Franklin R. Cockerill, HI, M.D.  
Mayo Clinic/Mayo Foundation  
Rochester, Minnesota

Janel F. Hindler, MCLS, M.T. (ASCP)  
UCLA Medical Center  
Los Angeles, California

Melvin P. Weinstein  
Robert Wood Johnson Medical School  
New Brunswick, New Jersey

William A. Craig, M.D.  
University of Wisconsin Madison,  
Wisconsin

Donal E. Low, M.D.  
Mount Siani Hospital  
Toronto, Ontario, Canada

Barbara L. Zimmer, Ph.D.  
Dade Behring MicroScan  
West Sacramento, California

Michael N. Dudley, Pharm.D.  
Diversa Corporation  
San Diego, California

Daniel J. Sheehan Ph.D.  
Pfizer Inc.  
New York, New York

George M. Eliopoulos, M.D.  
Beth Israel Deaconess Medical Center  
Boston, Massachusetts

Fred C. Tenover, Ph.D. ABMM  
Centers for Disease Control and  
Prevention  
Atlanta, Georgia

## **Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (Continuação)**

### **Assessores**

Patricia A. Bradford, Ph.D. Wyeth Research Pearl River, New York	Susan D. Munro, M.T.(ASCP) Stanford University Hospital and Clinics Stanford, California	Jana M. Swenson, M.M.Sc. Centers for Disease Control and Prevention Atlanta, Georgia
Yoichi Hirakata, M.D., Ph.D. Nagasaki University School of Medicine and Dentistry Nagasaki, Japan	Charles H. Nightingale, Ph.D. Hartford Hospital Hartford, Connecticut	George H. Talbot, M.D. Talbot Advisors LLC Wayne, Pennsylvania
Ronald N. Jones, M.D. The JONES Grupo/JMI North Liberty, Iowa	John H. Powers, HI, M.D., FACP FDA Center for Drug Evaluation and Research Rockville, Maryland	
Gunnar Kahlmeter, M.D., Ph.D. ESCMID Sweden	L. Barth Reller, M.D. Duke University Medical Center Durham, North Carolina	Clinical and Laboratory Standards Institute Wayne, Pennsylvania
John E. McGowan, Jr., M.D. Emory University, Rollins School of Public Health Atlanta, Georgia	Robert P. Rennie, Ph.D. University of Alberta Hospital Edmonton, Alberta, Canada	Tracy A. Dooley, M.L.T.(ASCP) Oficial de Ligação
Linda A. Miller, Ph.D. GlaxoSmithKline Collegeville, Pennsylvania	Sally Selepak, M.T.(ASCP) FDA Center for Devices and Radiological Health Rockville, Maryland	Donna M. Wilhelm Editor  Melissa A. Lewis Editora Assistente



# SUMÁRIO

Resumo

Membros do Comitê

Informações Atualizadas Nesta Edição

Declaração da Missão do Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana

M2-A8 *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition*

Introdução às Tabelas 1 a 1A e 2A a 2I para uso com a Norma M2-A8—Disco difusão

Tabela 1. Agrupamentos Sugeridos de Agentes Antimicrobianos Aprovados pelo U.S. FDA que Devem Ser Considerados pelos Laboratórios de Microbiologia Clínica para Testes e Relatórios de Rotina para Organismos Não Fastidiosos

Tabela 1A. Agrupamentos Sugeridos de Agentes Antimicrobianos Aprovados pelo U.S. FDA que Devem Ser Considerados pelos Laboratórios de Microbiologia Clínica para Testes e Relatórios de Rotina para Organismos Fastidiosos

Tabelas 2A-2I. Padrões Interpretativos dos Halos de Inibição e dos Pontos de Corte Equivalentes: das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM)

2A. Enterobacteriaceae

2B. *Pseudomonas aeruginosa* e outras Não Enterobacteriaceae

2C. *Staphylococcus* spp.

2D. *Enterococcus* spp.

2E. *Haemophilus* spp.

2F. *Neisseria gonorrhoeae*

2G. *Streptococcus pneumoniae*

2H. *Streptococcus* spp., exceto *Streptococcus pneumoniae*

2I. *Vibrio cholerae*

2J. *Helicobacter pylori*

2K. *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei* e *Francisella tularensis*

2L. *Neisseria meningitidis*

Tabela 3. Limites Aceitáveis para as Cepas de Controle de Qualidade Usadas para Monitorar a Acurácia das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIMs) ( $\mu\text{g/mL}$ ) de Organismos Não Fastidiosos (Usando Meio Müeller-Hinton com a concentração de cátions ajustada, Sem Sangue ou Outros Suplementos Nutritivos)

## SUMÁRIO (Continuação)

Tabela 3A. Limites Aceitáveis para as Cepas de Controle de Qualidade Usadas para Monitorar a Acurácia das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIMs) ( $\mu\text{g/mL}$ ) de Organismos Fastidiosos

Tabela 3B. Guia de Referência da Frequência dos Testes de Controle de Qualidade

Tabela 4. Sugestões para a Verificação dos Resultados dos Testes de Sensibilidade Antimicrobiana e Confirmação da Identificação do Organismo

Tabela 4. Solventes e Diluentes para a Preparação de Soluções-Padrão de Agentes Antimicrobianos

Tabela 5. Esquema de Preparação de Diluições de Agentes Antimicrobianos a Serem Usados em Testes de Sensibilidade por Diluição em Ágar

Tabela 6. Esquema de Preparação de Diluições de Agentes Antimicrobianos a Serem Usados em Testes de Sensibilidade por Diluição em Caldo

Tabela 7. Sugestões para Modificações do Método Padrão do Teste de Sensibilidade para *Listeria* spp.

Tabela 8. Sugestões para a Verificação dos Resultados dos Testes de Sensibilidade Antimicrobiana e Confirmação da Identificação do Organismo

Glossário I (Parte 1).  $\beta$ -lactâmicos: Designação de Classes e Subclasses e Nome Genérico

Glossário I (Parte 2). Não  $\beta$ -lactâmicos: Designação de Classes e Subclasses e Nome Genérico

Glossário II. Abreviações/Vias de Administração/Classe da Droga para Agentes Antimicrobianos Relacionados na Norma M100-S15

Relação de Abreviações Idênticas Usadas para Mais de Um Agente Antimicrobiano nos Produtos de Diagnóstico nos Estados Unidos

Resumo dos Comentários e das Respostas do Subcomitê (M7-Testes CIM)

Publicações Afins do CLSI/NCCLS

O processo consensual do Clinical and Laboratory Standards Institute, mecanismo que permite a revisão de um documento, em dois ou mais níveis, pela comunidade de atenção à saúde, é um processo permanente. Os usuários devem prever edições revisadas de qualquer documento. Uma vez que as mudanças rápidas nas tecnologias podem afetar os procedimentos, métodos e protocolos nas normas/padrões e diretrizes, os usuários devem substituir as edições ultrapassadas por edições atualizadas dos documentos do CLSI/NCCLS. As edições atualizadas estão relacionadas no *CLSI Catalog*, distribuído às organizações membros e, mediante solicitação, aos não-membros. Se sua organização não é membro e gostaria de ser, assim como para solicitar um exemplar do *NCCLS Catalog*, favor entre em contato conosco: Telefone: +610.688.0100; Fax: +610.688.0700; E-Mail: [exoffice@clsi.org](mailto:exoffice@clsi.org); Website: [www.clsi.org](http://www.clsi.org).

## Informações Atualizadas Nesta Edição

O presente documento inclui todas as tabelas das normas sobre Testes de Sensibilidade por Disco Difusão (M2) e Testes de Sensibilidade por Diluição Aeróbica (M7) do Clinical and Laboratory Standards Institute. Há várias mudanças importantes nas tabelas, resultantes das reuniões do Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana realizadas durante 2004. Apresenta-se, a seguir, um resumo das mudanças efetuadas no documento, as quais substituem as tabelas publicadas em 2004 e em anos anteriores.

### Resumo das Principais Mudanças no Documento

A relação inclui as mudanças “importantes” no documento. Efetuaram-se outras mudanças menores ou editoriais na formatação geral e em algumas notas de rodapé das tabelas. As mudanças em cada tabela são realçadas em **negrito**.

### Acréscimos/Mudanças/Exclusões

A seguir, apresentam-se os acréscimos ou as mudanças, exceto quando marcado “exclusão”.

Esclarecimento sobre a faixa de temperaturas para incubação na caixa “Condições de Teste” (M2 e M7; Tabelas 2A-2K).

### Enterobactérias:

Teste para ESBL (M2 e M7; Tabela 2A)

Recomendações para teste de *Proteus mirabilis* para produção de ESBL, com pequena modificação de vários pontos de corte nos testes de triagem.

*Escherichia coli* ATCC® 25922 para o CQ do teste confirmatório de fenótipo ESBL (apenas M7)

Clarificação da frequência de CQ para testes de triagem e confirmatórios do fenótipo ESBL.

### Não-Enterobacteriaceae:

Relações separadas dos agentes antimicrobianos sugeridos para testes e relatórios de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia* (M2 e M7; Tabela 1). Em conformidade, as notas de rodapé ‘j’ (M2 e M7) e ‘k’ (M7) foram modificadas.

Qualificação da sugestão de que cefotaxima, ceftriaxona e ceftizoxima sejam consideradas para relatórios de *Pseudomonas* spp. (não *P. aeruginosa*), apenas, assim como de outros bacilos gram-negativos, não-fermentadores de glicose e não fastidiosos (Teste/Relatório do Grupo C) (M7; Tabela 1).

Polimixina B

Critérios interpretativos da CIM que podem ser usados para prever os resultados para colistina também (M7; Tabela 2B).

Sulfametoxazol-Trimetoprim

Critérios interpretativos de disco difusão para *B. cepacia* (M2; Tabela 2B).

## Informações Atualizadas Nesta Edição (Continuação)

### ***Staphylococcus* spp.:**

Teste de indução de resistência à clindamicina.

Sugestões para a avaliação de qualidade e controle de qualidade (M2 e M7; Tabela 2C e caixa "Recomendações Mínimas de CQ).

Daptomicina

Teste/Relatório do Grupo B (M2 e M7; Tabela 1).

Critérios interpretativos de disco difusão e CIM (M2 e M7; Tabela 2C).

Recomendações sobre meios especiais de caldo e ágar para testar daptomicina (M7; Tabela 2C e caixa "Condições de Teste").

Flucloxacilina – os resultados podem ser deduzidos dos testes de oxacilina (M7; Tabela 2C).

Gatifloxacina – critérios interpretativos revisados (M2 e M7; Tabela 2C).

Levofloxacina - critérios interpretativos revisados (M2 e M7; Tabela 2C).

Moxifloxacina

Teste/Relatório do Grupo C (M2 e M7; Tabela 1).

Critérios interpretativos de disco difusão e CIM (M2 e M7; Tabela 2C).

Ofloxacina - critérios interpretativos revisados (M2 e M7; Tabela 2C).

Telitromicina

Teste/Relatório do Grupo B (M2 e M7; Tabela 1)

Teste/Relatório do Grupo Revisados (M2 e M7; Tabela 2C).

Vancomicina

Sugestão para detectar as cepas de *S. aureus* com sensibilidade reduzida à vancomicina com referência ao teste de triagem em ágar BHI com vancomicina (M2 e M7; Tabela 2C).

Comentários e questões relacionados à oxacilina (M2 e M7; Tabela 2C).

Esclarecimento a respeito das recomendações sobre os laudos dos resultados dos agentes antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos para estafilococos sensíveis à oxacilina (M2 e M7; Tabela 2C).

Discussão ampliada sobre o uso de testes de *mecA* e PBP 2a.

Discussão ampliada sobre o uso do teste de disco de cefoxitina.

*Staphylococcus lugdunensis* – os critérios interpretativos para cefoxitina (disco difusão) e oxacilina (disco difusão e CIM) estabelecidos para *S. aureus* devem ser usados para *S. lugdunensis*.

### ***Enterococcus* spp.:**

Daptomicina

Teste/Relatório do Grupo B apenas para *Enterococcus faecalis* sensível à vancomicina (M2 e M7; Tabela 1).

Critérios interpretativos de disco difusão e CIM (M2 e M7; Tabela 2D).

Recomendações sobre meios especiais de caldo e ágar para testar daptomicina (M7; Tabela 2D caixa de "Condições de Testes").

## **Informações Atualizadas Nesta Edição (Continuação)**

### ***Haemophilus spp.:***

Telitromicina

Teste/Relatório do Grupo C (M2 e M7; Tabela 1A).

Teste/Relatório do Grupo Revisados (M2 e M7; Tabela 2E).

### ***Streptococcus pneumoniae:***

Fluoroquinolonas

**Excluiu-se** a designação “ou” e eliminou-se a possibilidade de usar os resultados dos testes de uma fluoroquinolona para prever os resultados de outra fluoroquinolona (M2 e M7; Grupo B, Tabela 1A e Tabela 2G).

Telitromicina

Teste/Relatório do Grupo B (M2 e M7; Tabela 1A).

Teste/Relatório do Grupo Revisados (M2 e M7; Tabela 2G).

### ***Streptococcus spp., exceto Streptococcus pneumoniae***

Clindamicina

Recomendação para detectar resistência induzível à clindamicina em estreptococos  $\beta$ -hemolíticos (M2 e M7; Tabela 2H).

Clindamicina e Eritromicina

Recomendação de testar os estreptococos do Grupo B para profilaxia durante o parto (M2 e M7; Tabela 2H).

Daptomicina

Teste/Relatório do Grupo C (M2 e M7; Tabela 1A).

Crítérios interpretativos de disco difusão e CIM para os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos apenas (M2 e M7; Tabela 2H).

Recomendações de meios especiais de caldo e ágar para testar daptomicina (M7; Tabela 2H caixa de "Condições de Teste").

### **Agentes Potenciais de Bioterrorismo:**

A Tabela de CIM foi ampliada para incluir recomendações e critérios interpretativos para *Francisella tularensis* (M7; Tabela 2K)

### ***Neisseria meningitidis:***

Os padrões interpretativos de CIMs foram relacionados numa nova tabela (M7; Tabela 2L).

## Informações Atualizadas Nesta Edição (Continuação)

### Mudanças/Acréscimos nas Faixas de CQ (Tabela 3):

Cloranfenicol	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (M7)
Colistina	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 (M2 e M7) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 (M2 e M7)
Dalbavancina	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (M7) <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212 (M7)
Daptomicina	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212 (M7)
Doripenem	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923 (M2) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (M7) <i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 (M2 e M7) <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212 (M7) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 (M2 e M7)
Doxiciclina	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (M7) <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212 (M7)
Polimixina B	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 (M2 e M7) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 (M2 e M7)
Telavancina	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923 (M2) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (M7) <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212 (M7)
Tigeciclina	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923 (M2) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (M7) <i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 (M2 e M7) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 (M2) <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212, acrescentados (M7)
Tigeciclina	Instruções para usar CAMHB fresco para testes de microdiluição em caldo.

### Mudanças/Acréscimos nas Faixas de CQ (Tabela 3A):

Dalbavancina	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 (M7)
Doripenem	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 (M2 e M7) <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247 (M2 e M7)
Doxiciclina	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 (M7)
Telavancina	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 (M2 e M7)
Tigeciclina	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247 (M2 e M7) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226 (M2) <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 (M2 e M7)

## **Informações Atualizadas Nesta Edição (Continuação)**

**Faixas de CQ para CIMs Geradas em Caldo de MHB com a Concentração de Cátions Ajustada, com Suplemento de Crescimento (M7; nova Tabela 3B)**

**Guia de Referência para Frequência de Testes de CQ (M2, Tabela 3B; M7, Tabela 3C)**

Esclarecimento de que as recomendações nesta tabela não eliminam a necessidade de se realizar testes rotineiros, semanais ou diários, de CQ (M2, Tabela 3B; M7, Tabela 3C).

Indicação de que os usuários dos sistemas de testes de sensibilidade liberados pelo FDA devem utilizar os limites de CQ relacionados na literatura do produto (M7; Tabela 3C)

**Sugestões de Verificação dos Resultados dos Testes de Sensibilidade Antimicrobiana e de Confirmação da Identificação do Organismo (CIM) (M2, Tabela 4; M7, Tabela 8)**

Daptomicina-NS na Categoria I para os seguintes organismos: *Enterococcus* spp.; *Enterococcus faecalis*; *Enterococcus faecium*; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus coagulase-negativo*; *Streptococcus* do grupo  $\beta$ ; e *Streptococcus* do grupo viridans (M2, Tabela 4; M7, Tabela 8).

Sugestão de que os laboratórios relatem, a seus departamentos de saúde pública, *Salmonella* spp. identificada como resistente ou de resistência intermediária às cefalosporinas de terceira geração e/ou resistentes ou de resistência intermediária às fluoroquinolonas, ou resistentes ao ácido nalidíxico. (M2, Tabela 4; M7, Tabela 8)

**Sugestão de Modificações nos Métodos-Padrão do Teste de Sensibilidade:**

### **Exclusão:**

Recomendações para *Neisseria meningitidis*, uma vez que recomendações padrão dessa espécie constam agora da Tabela 2L (M7, Tabela 7).

**Solventes e Diluentes para a Preparação de Soluções-Padrão de Agentes Antimicrobianos**

Colistina, Dalbavancina, Daptomicina, Doripenem, Polimixina B, Telavancina e Tigeciclina (M2, Tabela 4).

### **Glossários I e II**

Colistina, Dalbavancina, Doripenem, Oritavancin, Polimixina B, Telavancina e Tigeciclina, acrescentados (Glossários I e II).



**É importante que os usuários das normas M2-A8 e M7-A6 percebam que os testes de sensibilidade comerciais não foram considerados nestas normas. Os métodos descritos neste documento são procedimentos de referência genéricos, que podem ser usados, pelos laboratórios clínicos, para realizar testes rotineiros de sensibilidade, ou para avaliar os sistemas comerciais para possível uso rotineiro. Os resultados gerados pelos métodos de referência do CLSI/NCCLS são usados pelo United States Food and Drug Administration para avaliar o desempenho dos sistemas comerciais antes de liberá-los para comercialização nos Estados Unidos. A liberação pelo FDA indica que a agência concluiu que aquele dispositivo comercial fornece resultados de sensibilidade substancialmente equivalentes aos gerados usando os métodos de referência do NCCLS para os organismos e agentes antimicrobianos descritos na bula aprovada do fabricante, que acompanha o produto. Alguns laboratórios poderão achar que métodos dilucionais comerciais, ou aqueles que utilizam as metodologias de gradiente de antibiótico, colorimétrico, turbidimétrico, fluorométrico, ou outro método apropriado são factíveis para uso específico ou rotineiro.**

**Missão do Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana –** O Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana é constituído por representantes das profissões, do governos e da indústria, incluindo laboratórios de microbiologia, agências governamentais, provedores de atenção à saúde e educadores, e as indústrias farmacêutica e de microbiologia de diagnóstico. Usando o processo de consenso do CLSI, o subcomitê desenvolve normas/padrões que promovem testes de sensibilidade antimicrobiana acurados e relatórios apropriados.

A missão do Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana é:

- desenvolver métodos de referência padrão para os testes de sensibilidade antimicrobiana;
- fornecer parâmetros de controle de qualidade para os testes-padrão;
- estabelecer critérios interpretativos para os resultados dos testes-padrão de sensibilidade antimicrobiana;
- sugerir estratégias de realização de testes e relatórios clinicamente relevantes e custo-eficazes;
- refinar, em base permanente, as normas/padrões e otimizar a detecção de mecanismos de resistência emergentes, mediante o desenvolvimento de métodos novos ou revisados, critérios de interpretação e parâmetros de controle de qualidade;
- educar os usuários, através da comunicação multimídia, acerca das normas/padrões e diretrizes; e
- promover o diálogo com os usuários desses métodos e aqueles que os aplicam.

O propósito final da missão do subcomitê é fornecer informações úteis que permitam que os laboratórios ajudem o clínico na seleção da terapia antimicrobiana mais adequada para a conduta clínica. As normas/padrões e diretrizes devem ser abrangentes e incluir todos os agentes antimicrobianos cujos dados atendam às diretrizes estabelecidas pelo CLSI/NCCLS. Os valores que norteiam essa missão são qualidade, precisão, equidade, oportunidade, trabalho de equipe, consenso e confiança.

## Introdução às Tabelas 1 a 1A e 2A a 2I para uso com a Norma M2-A8—Disco difusão

### Nas próximas páginas, apresentamos:

1. Tabelas 1 e 1A— Agrupamentos sugeridos para os agentes antimicrobianos aprovados pelo U.S. FDA que devem ser considerados para testes e relatórios rotineiros pelos laboratórios de microbiologia clínica.
2. Para cada grupo de organismos, a tabela adicional (Tabelas 2A a 2I) contém:
  - a. Condições de teste recomendadas.
  - b. Recomendações mínimas de CQ. (Ver também o texto da Norma M2-A8, Seção 10.)
  - c. Comentários gerais sobre testes de grupos de organismos e comentários específicos sobre testes de determinadas combinações droga/organismo.
  - d. Agentes sugeridos a serem considerados para testes e relatórios de rotina pelos laboratórios de microbiologia clínica, conforme especificados nas Tabelas 1 e 1A (teste/relatórios dos grupos A, B, C, U; esses últimos, para "urina").
  - e. Drogas adicionais com indicação aprovada para o respectivo grupo de organismos, mas que, em geral, não fazem jus a testes rotineiros pelos laboratórios de microbiologia clínica nos Estados Unidos (teste/relatório do grupo O, para "outros"; teste/relatório do grupo Inv. de "em investigação" [não aprovado ainda pelo FDA]).
  - f. Critérios de interpretação de diâmetros dos halos de inibição e valores de CIM equivalentes, que representam os pontos de corte da CIM aproximados usados para determinar os critérios interpretativos dos diâmetros dos halos de inibição. Estão relacionados com as CIMs determinadas usando a metodologia M7. Podem existir discrepâncias ocasionais entre M2 e M7 devido a limitações metodológicas.

### I. Seleção de Agentes Antimicrobianos para Testes e Relatórios

- A. Cada laboratório de patologia clínica deve selecionar os agentes antimicrobianos mais apropriados para realizar os testes, em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutica e controle de infecção do corpo clínico. As recomendações que constam do presente documento para cada grupo de organismos incluem agentes de eficácia comprovada, com desempenho aceitável em testes *in vitro*. Na seleção dos agentes para grupos específicos de testes/relatórios, deve-se considerar eficácia clínica, prevalência de resistência, minimização do surgimento de resistência, custo, indicações do FDA e atuais recomendações consensuais para drogas de primeira escolha e drogas alternativas, além das questões específicas descritas. Os testes de determinados agentes podem ser úteis para fins de controle de infecção.
- B. As drogas relacionadas juntas numa caixa constituem um agrupamento de agentes comparáveis que não precisam ser duplicados nos testes, porque os resultados interpretativos são, em geral, similares e sua eficácia clínica, equivalente. Além disso, a expressão "ou" designa um grupo de agentes afins, que possuem espectro de atividade e resultados interpretativos praticamente idênticos e para os quais a resistência e sensibilidade cruzadas são quase completas. Assim, costuma ser necessário selecionar apenas um dos agentes dentro de cada caixa de seleção (agrupamento ou grupo afim) para teste. Os agentes relatados devem ser testados, exceto quando um relatório

baseado no teste de outro agente fornece um resultado mais acurado (por exemplo, sensibilidade dos estafilococos à cefazolina ou à cefalotina com base em testes com oxacilina), devendo-se, em geral, testar os agentes relacionados no formulário do hospital; ou, então, o relatório deve incluir notas de rodapé indicando os agentes que mostram, em geral, resultados interpretativos comparáveis. Deve-se considerar liberar relatórios sobre resultados inesperados (por exemplo, resistência das Enterobacteriaceae às cefalosporinas de terceira geração ou a imipenem).

#### C. Teste/Relatório de Grupos

1. Conforme relacionado nas Tabelas 1 e 1A, os agentes no **Grupo A** são considerados apropriados para inclusão na bateria de testes primários de rotina, assim como para relatórios rotineiros dos resultados de grupos específicos de organismos.

2. **O Grupo B** inclui agentes clinicamente importantes, particularmente nas infecções nosocomiais, e que justificam testes primários. Entretanto, só podem ser relatados seletivamente, como quando um organismo é resistente a agentes da mesma classe, como no Grupo A. Relatórios também são indicados quando o resultado pode incluir isolados obtidos de sítio corpóreo específico (por exemplo, uma cefalosporina de terceira geração para bacilos entéricos provenientes de líquido céfalo-raquidiano [LCR] ou sulfametoxazol/trimetoprim- para isolados do trato urinário); uma infecção polimicrobiana; infecções que envolvem múltiplos sítios; mediante solicitação, no caso de alergia, intolerância, ou ausência de resposta a um agente no Grupo A; ou para fornecer informações ao pessoal de controle de infecções, como ferramenta epidemiológica.

3. **O Grupo C** compreende agentes antimicrobianos alternativos ou complementares que devem ser testados em instituições afetadas por cepas endêmicas ou epidêmicas resistentes a várias drogas primárias (especialmente na mesma classe, por exemplo,  $\beta$ -lactâmicos ou aminoglicosídeos); para tratamento de pacientes alérgicos às drogas primárias; para tratamento de organismos pouco comuns (por exemplo, cloranfenicol para isolados extra-intestinais de *Salmonella* spp. ou alguns enterococos resistentes à vancomicina); ou para fornecer informações ao pessoal de controle de infecções, como ferramenta epidemiológica.

4. **O Grupo U (“urina”)** relaciona certos agentes antimicrobianos (por exemplo, nitrofurantoina e algumas quinolonas) que são usados, somente ou principalmente, no tratamento de infecções do trato urinário. Não é necessário emitir relatórios rotineiros sobre a ação desses agentes contra patógenos recuperados de outros sítios de infecção. Outros agentes com indicações mais amplas podem ser incluídos no Grupo U contra patógenos específicos do trato urinário (por exemplo, *P. aeruginosa*).

5. **O Grupo O (“outros”)** inclui agentes que possuem indicação clínica para o grupo de organismos mas, em geral, não são candidatos a testes e relatórios rotineiros, nos Estados Unidos.

6. **O Grupo Inv. (“em investigação”)** inclui agentes que estão sendo pesquisados para um grupo de organismos, mas ainda não foram aprovados pelo FDA.

#### D. Leitura Seletiva

Cada laboratório deve decidir quais dos agentes relacionados nas tabelas devem ser objeto de relatório rotineiro (Grupo A) e para quais deve-se preparar relatórios seletivos (do Grupo B), em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutica e controle de infecção do corpo clínico do hospital. Os relatórios seletivos podem ajudar a melhorar a relevância clínica dos relatórios de testes e a minimizar a seleção de cepas nosocomiais multirresistentes resultantes do uso excessivo de agentes antimicrobianos de amplo espectro. No caso dos agentes do Grupo B, os resultados que não são liberados rotineiramente devem ser disponibilizados mediante solicitação, ou podem ser liberados para espécimes selecionados. Resistência inesperada, quando confirmada, deve ser relatada (por exemplo, resistência a um agente secundário, mas sensibilidade a um agente primário).

## II. **Relatando Resultados**

### **Os critérios interpretativos recomendados baseiam-se nos regimes quimioterápicos e nas vias de administração usuais nos Estados Unidos**

A. As interpretações 'sensível', 'intermediária', ou 'resistente' das mensurações do diâmetro dos halos de inibição são liberadas como indicado a seguir.

#### 1. **Sensível (S)**

A categoria "sensível" significa que uma infecção por uma determinada cepa pode ser tratada adequadamente com a dose de agente antimicrobiano recomendada para esse tipo de infecção e espécie infectante, exceto quando contra-indicado .

#### 2. **Intermediária (I)**

A categoria "intermediária" inclui isolados com CIMs do agente antimicrobiano que se aproximam de níveis sangüíneos e tissulares atingíveis e para os quais as taxas de resposta podem ser inferiores àquelas para isolados sensíveis. A categoria "intermediária" implica eficácia clínica nos sítios corpóreos de concentração fisiológica das drogas (por exemplo, quinolonas e  $\beta$ -lactâmicos na urina) ou quando é possível usar uma dose da droga maior que a normal (por exemplo,  $\beta$ -lactâmicos). Essa categoria também inclui uma zona-tampão, o que deverá impedir que pequenos fatores técnicos não sujeitos a controle causem discrepâncias importantes na interpretação, especialmente no caso de drogas com margens estreitas de farmacotoxicidade.

#### 3. **Resistente (R)**

As cepas "resistentes" não são inibidas pelas concentrações sistêmicas dos agentes antimicrobianos geralmente atingíveis nos regimes terapêuticos normais e/ou se inserem na faixa de maior probabilidade de ocorrência de mecanismos específicos de resistência microbiana (por exemplo,  $\beta$ -lactamases), além da eficácia clínica não ter sido confiável nos estudos terapêuticos.

---

#### **Quando apenas critérios "S" são especificados:**

**Para algumas combinações organismo/antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados, exceto "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos numa categoria de "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de**

**sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e subseqüentemente encaminhados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição padrão do CLSI/NCCLS.**

- B. No caso dos organismos excluídos das Tabelas 2A a 2I (por exemplo, *Campylobacter* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp.), os estudos ainda são insuficientes para desenvolver normas reprodutíveis definitivas para interpretar os resultados. Esses organismos podem exigir meios e atmosferas de incubação diferentes, ou mostram variações acentuadas na taxa de crescimento das cepas. Para esses microorganismos, recomenda-se consultar um especialista em doenças infecciosas para determinar se há necessidade de realizar testes de sensibilidade, bem como para interpretar os resultados. Os relatórios publicados na literatura médica e as recomendações consensuais em vigor sobre a terapia indicada para microorganismos pouco comuns podem afastar a necessidade de testes. Se necessário, um método de diluição será, em geral, o mais apropriado, e isso pode exigir que o organismo seja enviado a um laboratório de referência. Os médicos devem ser informados das limitações dos resultados e orientados a interpretar os resultados com cautela.
- C. Os laboratórios devem estabelecer políticas relativas a antibiogramas cumulativos em conjunto com o serviço de doenças infecciosas, o serviço de controle de infecção, os farmacêuticos e o serviço de racionalização do uso de antimicrobianos. Na maioria das circunstâncias, as percentagens de resultados sensíveis e intermediários não devem ser combinadas nas mesmas estatísticas.

### **III. Comentários Relativos a Terapia**

Alguns comentários nas tabelas estão relacionados à terapia. Esses comentários estão marcados com o símbolo **Rx**. Pode ser apropriado incluir alguns desses comentários (ou versões modificadas dos mesmos) no relatório relativo ao paciente em questão. Um exemplo seria a inclusão de um comentário, nos relatórios de sensibilidade dos enterococos provenientes de hemoculturas, de que "a endocardite por enterococo exige terapia combinada com alta dose de penicilina ou alta dose de ampicilina ou vancomicina ou teicoplanina + gentamicina ou estreptomomicina para ação bacteriana."

As doses dos regimes antimicrobianos variam, frequentemente, dependendo do médico e da instituição. Em alguns casos, os critérios de interpretação das CIMs baseiam-se nos dados farmacocinéticos-farmacodinâmicos usando regimes específicos para seres humanos. Em casos, onde regimes com doses específicas sejam importantes para aplicação correta dos pontos de corte, um comentário relacionado à terapia foi adicionado.

### **IV. Verificação dos Resultados Clínicos**

Diversos parâmetros dos testes são monitorados quando se adotam as recomendações de controle de qualidade descritas nesta Norma. Entretanto, resultados aceitáveis derivados dos testes de cepas de controle de qualidade não garantem resultados acurados nos testes de isolados clínicos. É importante revisar todos os resultados obtidos, de todas as drogas testadas, num isolado clínico, antes de liberar os resultados. Isso inclui, sem se limitar a, verificar que: 1) os resultados de sensibilidade antimicrobiana são coerentes com a identificação do isolado; 2) os resultados de agentes individuais com uma classe específica de drogas acompanham a hierarquia estabelecida pelos padrões de atividade (ex., as cefalosporinas de terceira geração são mais ativas que as cefalosporinas de primeira e segunda geração contra as Enterobacteriaceae); e 3) o

isolado é sensível àqueles agentes para os quais ainda não foi documentada resistência (por exemplo, vancomicina e *Streptococcus* spp.) e para os quais os únicos critérios interpretativos na Norma M100 determinam a classificação de “sensível”.

Os resultados incomuns ou incoerentes devem ser verificados checando os seguintes parâmetros: 1) erros de transcrição; 2) contaminação do teste (verificar novamente a pureza das placas, etc.); e 3) resultados anteriores daquele paciente (por exemplo, Esse paciente teve anteriormente um antibiograma incomum com o mesmo isolado?). Se não for possível descobrir a causa do resultado incomum ou incoerente, será necessário repetir o teste de sensibilidade ou a identificação do microorganismo, ou ambos. É útil, algumas vezes, usar uma metodologia alternativa para repetir o teste. Uma lista sugerida de resultados que podem requerer verificação foi incluída na Tabela 4. Cada laboratório deve desenvolver suas próprias políticas de verificação de resultados incomuns ou incoerentes de testes de sensibilidade antimicrobiana. Essa lista deve enfatizar aqueles resultados que podem ter um impacto significativo no tratamento do paciente.

## V. Aviso

Alguns comentários nas tabelas estão relacionados com os resultados perigosamente enganadores que podem ocorrer quando certos agentes antimicrobianos são testados e relatados como sensíveis contra organismos específicos. Esses são assinalados com a palavra "**Aviso.**"

<b>"Aviso":</b> As seguintes combinações agente antimicrobiano/organismo podem parecer ativas <i>in vitro</i> , mas não são clinicamente eficazes e não devem ser relatadas como sensíveis.		
Localização	Organismo	Agentes Antimicrobianos Que Não Devem Ser Relatados Como Sensíveis
Tabela 2A	<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.	Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração e aminoglicosídeos
Tabela 2C	<i>Staphylococcus</i> spp. resistente à oxacilina	Todos os os penens, cefens e outros β-lactâmicos, como amoxicilina-ácido clavulânico, piperacilina-tazobactam e imipenem
Tabela 2D	<i>Enterococcus</i> spp.	Aminoglicosídeos (salvo em altas concentrações), cefalosporinas, clindamicina, e sulfametoxazol-trimetoprim



**Tabela 1. Agrupamentos Sugeridos de Agentes Antimicrobianos Aprovados pelo U.S. FDA que Devem Ser Considerados pelos Laboratórios Microbiologia Clínica para Testes e Relatórios de Rotina sobre Organismos Não Fastidiosos.**

	<i>Enterobacterias</i> <sup>9</sup>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i> "
<b>GRUPO A TESTE E RELATÓRIO PRIMÁRIOS</b>	Ampicilina <sup>9</sup>	Ceftazidima	Oxacilina	Penicilina <sup>0</sup> ou ampicilina
	Cefazolina <sup>a</sup>	Gentamicina	Penicilina	
	Cefalotina	Mezlocilina ou ticarcilina		
	Gentamicina	Piperacilina		
<b>GRUPO B<sup>c</sup> TESTE PRIMÁRIOS RELATÓRIO SELETIVO</b>	Amicacina	Amicacina	Azitromicina" ou claritromicina" ou eritromicina"	<sup>s</sup> <b>Daptomicina</b> Linezolda
	Amoxicilina-ácido clavulânico ou ampicilina-sulbactam Piperacilina-tazobactam Ticarcilina-ácido clavulânico	Aztreonam Cefoperazona	Clindamicina"  <b>Daptomicina</b>	
	Cefamandol ou cefonicide Cefuroxima		Linezolda  <b>Telitromicina<sup>b</sup></b>	
	cefonicida ou cefuroxima			
	Cefepima	Cefepima	Trimetoprim- sulfametoxazol Vancomicina	
	Cefmetazol Cefoperazona <sup>9</sup> Cefotetan Cefoxitina	Ciprofloxacina Levofloxacina		
	Cefotaxima <sup>9hi,r</sup> ou ceftizoxima <sup>9r</sup> ou ceftriaxona <sup>9hi,r</sup>	Imipenem Meropenem		
	Ciprofloxacina <sup>9</sup> ou levofloxacina <sup>9</sup>	Tobramicina		
	Ertapenem Imipenem ou meropenem Mezlocilina ou piperacilina			
	Sulfamethoxazol- <sup>9</sup> Trimetoprim- Aztreonam Ceftazidime (ambos indicadores úteis das β- lactamases de uso espectro estendido) <sup>9</sup> Cloranfenicol <sup>bl 9</sup>	Netilmicina	Cloranfenicol"  Ciprofloxacina ou levofloxacina ou ofloxacina <b>Gatifloxacina ou moxifloxacina</b>	Gentamicina (só triagem de alto nível de resistência)  Estreptomicina (só triagem de alto nível de resistência)
Canamicina		Quinupristina		
Netilmicina Tetraciclina <sup>c</sup>		dalpofristina"		

<p style="text-align: center;"><b>GRUPO U RELATÓRIO COMPLEMENTAR SÓ PARA URINA</b></p>	Tobramicina		Gentamicina Rifampicina <sup>d</sup> Tetraciclina <sup>c</sup>	Cloranfenicol <sup>m</sup> Eritomicina <sup>n</sup> Tetraciclina <sup>c</sup> Rifampicina <sup>d</sup> (Esses agentes podem ser testados para ERV)
	Carbenicilina	Carbenicilina	Lomefloxacina ou norfloxacina	Ciprofloxac ina Levofloxac ina Nitrofurantoína
	Cinoxacina Lomefloxacina ou norfloxacina ou ofloxacina	<b>Lomefloxacina ou norfloxacina ou ofloxacina</b>	Nitrofurantoína	Nitrofurantoína
	Gatifloxacina Loracarbef Nitrofurantoína Sulfisoxazol Trimetoprim		Sulfisoxazol	Tetraciclina <sup>c</sup>
			Trimetoprim	

**Tabela 1. (Continuação)**

	<sup>i,k</sup> <i>A cinetobacter</i> spp.	<sup>i,k</sup> <i>Burkholderia cepacia</i>	<sup>i,k</sup> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>GRUPO A TESTE E RELATÓRIO PRIMÁRIOS</b>	Ceftazidima	Trimetoprim- sulfametoxazol	Trimetoprim- sulfamethoxazol
	Imipenem Meropenem		
<b>GRUPO B<sup>c</sup> TESTE PRIMÁRIOS RELATÓRIO SELETIVO</b>	Amicacina Gentamicina Tobramicina	Ceftazidima Meropenem	Levofloxacina
	Ampicilina-sulbactam Piperacilina-tazobactam Ticarcilina-clavulanato		
	Cefepima		
	Cefotaxima Ceftriaxona		
	Ciprofloxacina Gatifloxacina Levofloxacina		
	Doxiciclina Minociclina Tetraciclina		
	Mezlocilina Piperacilina Ticarcilina		
<b>GRUPO C<sup>f</sup> RELATÓRIO COMPLEMENTAR SELETIVO</b>	Trimetoprim- sulfametoxazol		
<b>GRUPO U RELATÓRIO COMPLEMENTAR SÓ PARA URINA</b>			

**Tabela 1. (Continuação)**

---

**"Aviso": Os seguintes agentes antimicrobianos não devem ser objeto de relatórios rotineiros para as bactérias isoladas de LCR incluídas neste documento. Esses agentes antimicrobianos não são as drogas de escolha e podem ser ineficazes no tratamento de infecções de LCR causadas por esses organismos (ex., as bactérias incluídas nas Tabelas 2A a 2I):**

agentes administrados apenas pela via oral  
cefalosporinas de 1ª e 2ª gerações (excetuando-se cefuroxima sódica)  
clindamicina  
macrolídeos  
tetraciclina  
fluoroquinolonas

---

**OBSERVAÇÃO 1:** Cada laboratório de patologia clínica deve selecionar os agentes antimicrobianos mais apropriados para testar e relatar, em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutica e controle de infecções do corpo médico. As listas para cada grupo de organismos incluem agentes de eficácia comprovada, com desempenho aceitável em testes *in vitro*. Na seleção dos agentes para os Grupos A, B, C e U, deve-se considerar a eficácia clínica, prevalência de resistência, minimização do surgimento de resistência, custo e as atuais recomendações consensuais para drogas de primeira escolha e drogas alternativas, além dos comentários específicos nas notas de rodapé “e” e “f”. Os testes dos agentes selecionados podem ser úteis para fins de controle de infecções.

**OBSERVAÇÃO 2:** As caixas na tabela constituem agrupamentos de agentes comparáveis que não precisam ser duplicados nos testes, porque os resultados interpretativos são, em geral, similares e sua eficácia clínica, equivalente. Além disso, a expressão "ou" designa um grupo de agentes afins, que possuem espectro de atividade e resultados interpretativos praticamente idênticos e para os quais a resistência e sensibilidade cruzadas são quase completas. Assim, costuma ser necessário selecionar apenas um dos agentes dentro de cada caixa de seleção (agrupamento ou grupo afim) para teste. Os agentes relatados devem ser testados, exceto quando um relatório baseado no teste de outro agente fornece um resultado mais acurado (ex., sensibilidade de estafilococos a cefazolina ou cefalotina com base em teste de oxacilina), devendo-se, em geral, testar os agentes relacionados no formulário do hospital; ou, então, o relatório deve incluir notas de rodapé indicando os agentes que mostram, em geral, resultados interpretativos comparáveis. Deve-se considerar liberar relatórios sobre resultados inesperados (ex., resistência das Enterobacteriaceae a cefalosporinas de 3ª geração ou imipenem).

**OBSERVAÇÃO 3:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

#### Notas de Rodapé

##### Comentários Gerais

- a. Cefalotina pode ser usada para representar cefalotina, cefapirina, cefradina, cefalexina, cefaclor e cefadroxil. Cefazolina, cefuroxima, cefpodoxima, cefprozil e loracarbef (apenas isolados do trato urinário) podem ser testados individualmente, porque alguns isolados podem ser sensíveis a esses agentes mesmo na presença de resistência a cefalotina.
- b. Não relatado rotineiramente para organismos isolados no trato urinário.

### Tabela 1. (Continuação)

- c. Organismos sensíveis à tetraciclina são considerados também sensíveis a doxiciclina e minociclina. Entretanto, alguns organismos com sensibilidade intermediária ou resistente a tetraciclina podem ser sensíveis a doxiciclina ou minociclina, ou a ambas.
- d. Rx: Rifampicina não deve ser usada isoladamente em quimioterapia.
- e. O Grupo B representa agentes que podem justificar testes primários, mas que só devem ser relatados seletivamente, como quando o organismo é resistente a agentes da mesma classe no Grupo A. Recomenda-se, também, relatar fontes selecionadas de espécimes (ex., cefalosporina de 3ª geração para isolados de bactérias entéricas de líquido cerebroespinal ou trimetoprim-sulfametoxazol para isolados do trato urinário); alergia ou intolerância declarada, ou ausência de resposta a um agente do Grupo A; infecções polimicrobianas; infecções que envolvem múltiplos sítios, com diferentes microorganismos; ou relatórios para fornecer informações ao pessoal de controle de infecções, como ferramenta epidemiológica.
- f. O Grupo C compreende agentes antimicrobianos alternativos ou complementares que devem ser testados em instituições afetadas por cepas endêmicas ou epidêmicas resistentes a uma ou mais drogas primárias (especialmente na mesma classe, ex.,  $\beta$ -lactâmicos ou aminoglicosídeos); ou para o tratamento de organismos incomuns (ex, cloranfenicol para algumas *Pseudomonas* spp. e cloranfenicol, eritromicina, Rifampicina e tetraciclina para alguns enterococos resistentes a vancomicina); ou para fornecer informações ao pessoal de controle de infecções, como ferramenta epidemiológica.

### Enterobactérias

- g. Para isolados fecais de *Salmonella* e *Shigella* spp., deve se testar e relatar rotineiramente apenas ampicilina, uma quinolona e sulfametoxazol-trimetoprim. Além disso, deve se testar e relatar o cloranfenicol e uma cefalosporina de 3ª geração contra isolados extra-intestinais de *Salmonella* spp.
- h. Cefotaxima e ceftriaxona devem ser testadas e relatadas contra isolados de LCR no lugar de cefalotina e cefazolina.
- i. As cepas de *Klebsiella* spp. e *E. coli* que produzem ESBLs podem ser clinicamente resistentes a terapia com penicilinas, cefalosporinas, ou aztreonam, apesar da sensibilidade aparente *in vitro* a alguns desses agentes. Algumas dessas cepas podem apresentar Halos de inibição inferiores à da população sensível normal, embora acima dos pontos padrão de corte para certas cefalosporinas de espectro estendido ou aztreonam; pode se realizar a triagem dessas cepas para possível produção de ESBL usando-se os pontos de corte para testes de triagem apresentados no quadro no final da Tabela 2A, Teste Inicial de Triagem. Outras cepas podem apresentar resultados de sensibilidade intermediária ou resistência a um ou mais desses agentes quando se empregam os pontos padrão de corte. Em todas as cepas com ESBLs, os diâmetros do Halo para uma ou mais cefalosporinas de espectro estendido podem aumentar na presença de ácido clavulânico, conforme descrito no final da Tabela 2A, Teste de Confirmação de Fenótipo. Para todas as cepas que produzem ESBL confirmadas, a interpretação do teste deve ser relatada como resistente a todas as penicilinas, cefalosporinas e aztreonam. (Ver o Glossário I para os agentes específicos incluídos na classe antimicrobiana das penicilinas e subclasse antimicrobiana das cefalosporinas.)

### *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*, e *Stenotrophomonas maltophilia*

- j. As não Enterobacteriaceae, **com exceção de *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *B. cepacia* e *S. maltophilia***, devem ser testadas usando o método de diluição (ver a Norma M7).

**Tabela 1. (Continuação)**

k. **Outros agentes podem ser aprovados para terapia, mas seu desempenho ainda não tem sido suficientemente estudado para estabelecer os pontos de corte para os testes de disco difusão.**

Staphylococcus spp.

I. Os estafilococos sensíveis à penicilina também são sensíveis a outras penicilinas, cefens e carbapenens aprovados para uso pelo FDA para infecções por estafilococos. As cepas resistentes a penicilina e sensíveis a oxacilina são resistentes às penicilinas penicilinase-lábeis, mas são sensíveis a outras penicilinas penicilinase-estáveis, às combinações  $\beta$ -lactâmico/inibidor da  $\beta$ -lactamase, cabapenens e cefens relevantes. (Ver o Glossário I para os agentes específicos incluídos na classe ou subclasse antimicrobianas indicadas). Os estafilococos resistentes a oxacilina são resistentes a todos os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos atualmente disponíveis. Assim, é possível deduzir a sensibilidade ou resistência a um amplo leque de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos a partir de testes com apenas penicilina e oxacilina. Não se recomenda realizar testes rotineiros com outras penicilinas, combinações de inibidores da  $\beta$ -lactamase, cefens e carbapenens.

m. Para relatórios contra *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina.

Enterococcus spp.

n. **Aviso:** Para *Enterococcus* spp., as cefalosporinas, os aminoglicosídeos (exceto para triagem de alta resistência), a clindamicina e o trimetoprim-sulfametoxazol podem parecer ativos *in vitro* mas não são clinicamente eficazes e os isolados não devem ser relatados como sensíveis.

o. A sensibilidade à penicilina pode ser usada para prever sensibilidade a ampicilina, amoxicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulânico, piperacilina e piperacilina-tazobactam no caso dos enterococos não produtores de  $\beta$ -lactamase. No caso de isolados de fluido cerebrospinal ou sangue, recomenda-se também um teste de  $\beta$ -lactamase. *Rx:* Em geral, uma terapia combinada de penicilina ou ampicilina + um aminoglicosídeo é indicada no caso de infecções graves por enterococo, como as endocardites.

p. *Rx:* Quando se usa vancomicina para infecções graves por enterococo, como as endocardites, recomenda-se, em geral, uma terapia combinada com um aminoglicosídeo.

q. Devido às poucas alternativas, pode-se testar cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina (ou doxiciclina ou minociclina) e Rifampicina no caso de enterococos resistentes a vancomicina (ERV), recomendando-se consultar um especialista em doenças infecciosas.

r. Para relatórios contra *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina.

s. **Para relatórios contra *Enterococcus faecalis* sensível à vancomicina.**

**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 1 A. Agrupamentos Sugeridos de Agentes Antimicrobianos Aprovados pelo U.S. FDA que Devem Ser Considerados pelos Laboratórios de Microbiologia Clínica para Testes e Reportes de Rotina para Organismos Fastidiosos.**

<b>GRUPO A TESTE E RELATÓRIO PRIMÁRIOS</b>	<i>Haemophilus</i> spp. <sup>e</sup>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>j</sup> Eritromicina <sup>a</sup>	<i>Streptococcus</i> spp., exceto <i>Streptococcus</i> Eritromicina <sup>a,o,r</sup>
	Ampicilina <sup>e,g</sup> Sulfametoxazol- Trimetoprim		Penicilina (disco de oxacilina) <sup>k</sup> Sulfametoxazol- Trimetoprim	Penicilina <sup>m,n,p</sup> ou ampicilina <sup>n,p</sup>
<b>GRUPO B<sup>b</sup> TESTE PRIMÁRIO RELATÓRIO SELETIVO</b>	Cefotaxima <sup>e</sup> ou ceftazidima <sup>e</sup> ou ceftizoxima <sup>e</sup> ou ceftriaxona <sup>e</sup>		Clindamicina Gatifloxacina Gemifloxacina Levofloxacina Moxifloxacina Ofloxacina Sparfloxacina <b>Telitromicina</b> Tetraciclina <sup>d</sup>	Cloranfenicol <sup>o</sup>
	Cefuroxima sódica (parenteral)			
	Cloranfenicol <sup>e</sup>			
	Meropenem <sup>e,h</sup>		Vancomicina <sup>k</sup>	Clindamicina <sup>o,r</sup>
<b>GRUPO C RELATÓRIO COMPLEMENTAR SELETIVO</b>	Azitromicina <sup>f</sup> ou claritromicina <sup>f</sup> Aztreonam	Cefixime ou cefotaxima ou cefpodoxima ou ceftizoxima ou ceftriaxona	Cloranfenicol <sup>o</sup>  Linezolida	Vancomicina  Cefepima ou cefotaxima ou ceftriaxona
	Cefaclor <sup>f</sup> ou cefprozil <sup>f</sup> ou loracarbef <sup>f</sup>	Cefmetazol Cefotetam Cefoxitina Cefuroxima	Rifampicina <sup>l</sup>	<b>Daptomicina<sup>n</sup></b>
	Cefdinir <sup>f</sup> ou cefixime <sup>f</sup> ou cefpodoxima <sup>f</sup>			Levofloxacina <sup>n</sup> Ofloxacina <sup>n</sup> Linezolida
	Cefonicida			Quinupristina- dalfopristina <sup>q</sup>
	Cefuroxima axetil <sup>f</sup> (oral)	Ciprofloxacina ou gatifloxacina ou ofloxacina		
	Ciprofloxacina ou gatifloxacina ou levofloxacina ou lomefloxacina ou moxifloxacina Ertapenem ou imipenem	Penicilina <sup>i</sup>  Espectinomocina		
	Rifampicina <b>Telitromicina<sup>f</sup></b>	Tetraciclina		



Tetraciclina <sup>d</sup>		
---------------------------	--	--

**Tabela 1A. (Continuação)**

**"Aviso": Os seguintes agentes antimicrobianos não devem ser objeto de relatórios rotineiros para as bactérias isoladas de LCR incluídas neste documento. Esses agentes antimicrobianos não são as drogas de escolha e podem ser ineficazes no tratamento de infecções de LCR causadas por esses organismos (i.e., as bactérias incluídas nas Tabelas 2A a 2I):**

agentes administrados apenas por via oral  
cefalosporinas de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> geração (exceto cefuroxima sódica)  
clindamicina  
macrolídeos  
tetraciclínas  
fluoroquinolonas

**NOTA 1:** Cada laboratório de patologia clínica deve selecionar os agentes antimicrobianos mais apropriados para testar e relatar, em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutica e controle de infecção do corpo clínico. As listas para cada grupo de organismos incluem agentes de eficácia comprovada, com desempenho aceitável em testes *in vitro*. Na seleção dos agentes para os Grupos A, B e C, deve-se considerar a eficácia clínica, a prevalência de resistência, a minimização do surgimento de resistência, o custo e as atuais recomendações consensuais para drogas de primeira escolha e drogas alternativas, além dos comentários específicos nas notas de rodapé "b" e "c". Os testes de determinados agentes podem ser úteis para fins de controle de infecções.

**NOTA 2:** As caixas na tabela constituem agrupamentos de agentes comparáveis que não precisam ser duplicados nos testes, porque os resultados interpretativos são, em geral, similares e sua eficácia clínica, equivalente. Além disso, a expressão "ou" designa um grupo de agentes afins, que possuem espectro de atividade e resultados interpretativos praticamente idênticos e para os quais a resistência e sensibilidade cruzadas são quase completas. Assim, costuma ser necessário selecionar apenas um dos agentes dentro de cada caixa de seleção (agrupamento ou grupo afim) para teste. Os agentes relatados devem ser testados, exceto quando um relatório baseado no teste de outro agente fornece um resultado mais acurado, devendo-se, em geral, testar os agentes relacionados no formulário do hospital; ou, então, o relatório deve incluir notas de rodapé indicando os agentes que mostram, em geral, resultados interpretativos comparáveis. Deve-se considerar liberar relatórios sobre resultados inesperados.

**NOTA 3:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

#### **Notas de Rodapé**

##### Comentários Gerais

- a. A Sensibilidade e a resistência à azitromicina, à claritromicina e à diritromicina pode ser predita testando-se eritromicina.
- b. O Grupo B representa agentes que podem justificar testes primários, mas que só devem ser relatados seletivamente, como quando o organismo é resistente a agentes da mesma classe no Grupo A. Relatórios também são indicados quando o Recomenda-se, também, relatar resultados obtidos de isolados obtidos de um sítio corpóreo específico (por exemplo, cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração para isolados de *Haemophilus influenzae* provenientes de líquido céfalo-raquidiano; alergia ou intolerância declarada, ou ausência de resposta a um agente do Grupo A; infecções polimicrobianas; infecções que envolvem múltiplos sítios, com diferentes microorganismos; ou relatórios para fornecer informações ao serviço de controle de infecção, como ferramenta epidemiológica.
- c. O Grupo C compreende agentes antimicrobianos alternativos ou complementares que devem ser testados em instituições afetadas por cepas endêmicas ou epidêmicas resistentes contra uma ou mais

drogas primárias (especialmente na mesma classe, por exemplo,  $\beta$ -lactâmicos ou aminoglicosídeos); ou para o tratamento de organismos incomuns ou para fornecer informações ao ao serviço de controle de infecção, como ferramenta epidemiológica.

### Tabela 1A. (Continuação)

- d. Organismos sensíveis à tetraciclina são considerados também sensíveis à doxiciclina e à minociclina.

#### Haemophilus spp.

- e. Somente os resultados de testes com ampicilina, uma cefalosporina de terceira geração, cloranfenicol e meropenem devem ser relatados rotineiramente para isolados de *H. influenzae* provenientes de LCR.
- f. Amoxicilina-ácido clavulânico, azitromicina, claritromicina, cefaclor, cefprozil, loracarbef, cefdinir, cefixime, cefpodoxima, cefuroxima axetil e **telitromicina** são agentes antimicrobianos ministrados por via oral que podem ser usados em terapia empírica de infecções do sistema respiratório por *Haemophilus* spp. Os resultados dos testes de sensibilidade com esses agentes antimicrobianos carecem, com frequência, de utilidade para o tratamento de pacientes individuais. Entretanto, o teste de sensibilidade de *Haemophilus* spp. com esses produtos pode ser apropriado para efeito de vigilância ou estudos epidemiológicos.
- g. Os resultados dos testes de sensibilidade à ampicilina devem ser usados para prever a atividade da amoxicilina. A maioria dos isolados de *H. influenzae* resistentes a ampicilina e amoxicilina produzem  $\beta$ -lactamase tipo-TEM. Na maioria dos casos, um teste direto de  $\beta$ -lactamase constitui um meio rápido de detectar resistência à ampicilina e à amoxicilina.
- h. As indicações clínicas e os patógenos relevantes incluem meningite bacteriana e bacteremia concorrente, em associação com meningite por *H. influenzae* (cepas produtoras e não-produtoras de  $\beta$ -lactamase).

#### Neisseria gonorrhoeae

- i. O teste de  $\beta$ -lactamase detecta um tipo de resistência à penicilina em *N. gonorrhoeae*, podendo também ser usado para fornecer informações epidemiológicas. As cepas com resistência mediada por cromossomo só podem ser detectadas por meio de um teste de sensibilidade adicional, como o método de disco difusão ou o método de CIM com diluição em ágar.

#### Streptococcus pneumoniae

- j. Amoxicilina, ampicilina, cefepima, cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima, imipenem e meropenem podem ser usados para tratar infecções por pneumococo; entretanto, ainda não há testes de sensibilidade confiáveis utilizando a técnica de disco difusão para esses agentes. A melhor maneira de determinar a atividade *in vitro* é usando um método de CIM (Ver M7).
- k. Penicilina, cefotaxima ou ceftriaxona e meropenem devem ser testados por meio de um método confiável de CIM (como os descritos na Norma M7 do CLSI/NCCLS) e relatados rotineiramente para isolados de *S. pneumoniae* provenientes de LCR. Esses isolados também devem ser testados para vancomicina, usando um método de CIM ou disco. Para isolados de outros sítios, pode-se usar o teste de triagem com disco de oxacilina. Se o tamanho da halo de oxacilina for  $\leq 19$ mm, recomenda-se determinar as CIMs de penicilina e cefotaxima ou ceftriaxona.
- l. **Rx:** Rifampicina não deve ser usada isoladamente para tratamento.
- m. Os estreptococos viridans isolados de sangue ou sítios corpóreos normalmente estéreis (por exemplo, líquido céfalo-raquidiano, sangue, osso) devem ser testados para sensibilidade à penicilina ou à ampicilina usando um método de CIM.
- n. Os critérios interpretativos dos testes de disco difusão para penicilina, ampicilina, levofloxacina, ofloxacina e **daptomicina** são usados para relatar apenas estreptococos  $\beta$ -hemolíticos.

**Tabela 1A. (Continuação)**

- o. Não relatado rotineiramente para organismos isolados do trato urinário.
- p. O teste de sensibilidade das penicilinas e outros  $\beta$ -lactâmicos aprovados pelo FDA para tratamento de infecções por *Streptococcus pyogenes* ou *Streptococcus agalactiae* não são necessários para fins clínicos e não precisam ser realizados rotineiramente, uma vez que, como para vancomicina, não têm sido identificadas cepas resistentes. Os critérios interpretativos são fornecidos para desenvolvimento farmacêutico, epidemiologia ou monitoramento do surgimento de resistência. Qualquer cepa não sensível identificada deve ser enviada a um laboratório de referência para confirmação.
- q. Reportar para *S. pyogenes*.
- r. Rx: Penicilina ou ampicilina são recomendadas para profilaxia durante o parto para estreptococos do Grupo B. Embora se recomende cefazolina para mulheres alérgicas à penicilina com baixo risco de anafilaxia, aquelas com alto risco de anafilaxia podem receber clindamicina ou eritromicina. Os estreptococos do Grupo B são sensíveis à ampicilina, à penicilina e à cefazolina, mas podem ser resistentes à clindamicina e/ou à eritromicina. Se um estreptococo do Grupo B for isolado numa grávida com alergia grave à penicilina (alto risco de anafilaxia), recomenda-se testar e relatar para a clindamicina e a eritromicina.**

**Tabela 2A. Padrões Interpretativos de Diâmetros dos Halos de Inibição e Equivalência de Pontos de corte das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) para Enterobacteriaceae**

<p>Condições do Teste</p> <p>Meio: Ágar Müeller-Hinton</p> <p>Inóculo: Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5</p> <p>Incubação: 35° C ±2 graus; ar ambiente, 16-18 horas</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC®25922</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (para combinações β-lactâmico /inibidor de β-lactamase)</p>
---	--

### Comentários Gerais

(1) Para isolados fecais de *Salmonella* e *Shigella* spp. apenas ampicilina, uma quinolona e sulfametoxazol- trimetoprim. Além disso, cloranfenicol e uma cefalosporina de terceira geração devem ser testados e relatados para isolados extra-intestinais de *Salmonella* spp.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								
A	Ampicilina	10 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 32	≤ 8	(2) Representativo da classe para ampicilina e amoxicilina.
B	Mezlocilina ou	75 µg	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 128	≤ 16	
B	piperacilina	100 µg	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 128	≤ 16	
B	Ticarcilina	75 µg	≤ 14	15-19	20	≥ 128	16	
U	Carbenicilina	100 µg	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 64	≤ 16	
U	Mecilinam	10 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 32	≤ 8	(3) Para uso apenas contra <i>E. coli</i> isoladas do trato urinário.
<b>COMBINAÇÕES β-LACTÂMICO/INIBIDOR DA β-LACTAMASE</b>								
B	Amoxicilina-ácido clavulânico ou	20/10 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 32/16	≤ 8/4	
B	ampicilina-sulbactam	10/10 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 32/16	≤ 8/4	
B	Piperacilina-tazobactam	100/10 µg	17	18-20	≥ 21	≥ 128/4	≤ 16/4	
B	Ticarcilina-ácido clavulânico	75/10 µg	≤ 14	15-19	20	≥ 128/2	≤ 16/2	

Tabela 2A. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. (Favor reportar-se ao Glossário I.)								<p>(4) AVISO: Para <i>Salmonella</i> spp. e <i>Shigella</i> spp., as cefalosporinas de primeira e segunda geração podem parecer ativas <i>in vitro</i>. mas são ineficazes clinicamente e não devem ser relatadas como sensíveis.</p> <p>(5) As cepas de <i>Klebsiella</i> spp. e <i>E. coli</i> que produzem β-lactamase de espectro ampliado (ESBLs) podem ser clinicamente resistentes a terapia com penicilinas, cefalosporinas ou aztreonam, apesar da aparente sensibilidade <i>in vitro</i> de alguns desses agentes. Algumas dessas cepas apresentarão halos de inibição inferiores àqueles da população normalmente sensível, mas acima dos pontos de corte padrão para certas cefalosporinas de amplo espectro ou aztreonam. Essas cepas devem ser investigadas para possível produção de ESBL, usando os pontos de corte relacionados no final desta tabela, antes de relatar os resultados das penicilinas, cefalosporinas de amplo espectro ou aztreonam. Outras cepas podem ter resultados intermediários ou resistentes de acordo com os pontos de corte padrão para um ou mais desses agentes. Em todas as cepas ESBLs, os diâmetros dos halos para uma ou mais cefalosporinas de amplo espectro ou aztreonam devem aumentar na presença de ácido clavulânico, conforme determinado no teste confirmatório do fenótipo. Para todas as cepas produtoras de ESBL confirmadas, a interpretação do teste deve ser reportada como resistente para todas as penicilinas, cefalosporinas e aztreonam. (Para o teste de triagem e confirmação de ESBL, ver o quadro localizado no final desta tabela. Reportar-se ao glossário para as definições das penicilinas e cefalosporinas.) A decisão de realizar um teste de triagem para ESBL em todos os isolados de urina deve ser tomada em nível institucional, considerando-se as diversas questões de prevalência, terapia, e controle de infecção.</p> <p>(6) Não se recomenda a triagem rotineira de <i>Proteus mirabilis</i> para produção de ESBL. Entretanto, quando considerado clinicamente relevante (por ex., um isolado de corrente sanguínea), os halos de teste de triagem de ESBL, ceftazidima (≤ 22mm), cefotaxima (≤ 27mm) ou cefpodoxima (≤ 17mm) identificarão presuntivamente a produção de ESBL. O teste confirmatório do fenótipo usando ceftazidima e cefotaxima, individualmente ou em combinação com ácido clavulânico, pode confirmar as cepas produtoras de ESBL. No caso de <i>P. mirabilis</i> produtor de ESBL, a interpretação do teste deve ser relatada como resistente para todas as penicilinas, cefalosporinas e aztreonam.</p> <p>(7) <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i> e <i>Serratia</i> podem desenvolver resistência durante terapias prolongadas com cefalosporinas de terceira geração. Portanto, os isolados que forem inicialmente sensíveis podem se tornar resistentes três ou quatro dias após o início da terapia. Pode valer a pena testar isolados repetidos.</p> <p>(8) A cefalotina pode ser usada para prever a atividade de cefalotina, cefapirina, cefradina, cefalexina, cefaclor e cefadroxil. Cefazolina, cefuroxima, cefpodoxima, cefprozil e loracarbef (só isolados urinários) devem ser testados individualmente, porque alguns isolados podem ser sensíveis a esses agentes embora resistentes a cefalotina.</p>
A	Cefazolina	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
A	Cefalotina	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	

Tabela 2A. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte ( $\mu\text{g/mL}$ )		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Continuação)</b>								
B	Cefamandol ou	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	
B	cefonicida ou	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	
B	cefuroxima sódica (parenteral)	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	
B	Cefepima	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	
B	Cefmetazola	30 $\mu\text{g}$	$\leq 12$	13-15	$\geq 16$	$\geq 64$	$\leq 16$	
B	Cefoperazona	75 $\mu\text{g}$	$\leq 15$	16-20	$\geq 21$	$\geq 64$	$\leq 16$	
B	Cefotetam	30 $\mu\text{g}$	$\leq 12$	13-15	$\geq 16$	$\geq 64$	$\leq 16$	
B	Cefoxitina	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	
B	Cefotaxima ou	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-22	$\geq 23$	$\geq 64$	$\leq 8$	(9) Cefotaxima e ceftriaxona devem ser testadas e relatadas para isolados de LCR, ao invés de cefalotina e cefazolina. Ver o comentário (5).
B	ceftizoxima ou	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-19	$\geq 20$	$\geq 32$	$\leq 8$	
B	ceftriaxona	30 $\mu\text{g}$	$\leq 13$	14-20	$\geq 21$	$\geq 64$	$\leq 8$	
C	Ceftazidima	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	Ver o comentário (5).
O	Moxalactam	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-22	$\geq 23$	$\geq 64$	$\leq 8$	
<b>CEFENS (ORAL)</b>								
B	Cefuroxima axetil (oral)	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-22	$\geq 23$	$\geq 32$	$\leq 4$	
U	Loracarbef	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	(10) Uma vez que há relatos de que certas cepas de <i>Citrobacter</i> , <i>Providencia</i> e <i>Enterobacter</i> spp. que apresentam resultados falsos-sensíveis com discos de cefdinir e loracarbef, as cepas desses gêneros não devem ser testadas com esses discos.
O	Cefaclor	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	
O	Cefdinir	5 $\mu\text{g}$	$\leq 16$	17-19	$\geq 20$	$\geq 4$	$\leq 1$	Ver o comentário (10).
O	Cefixima	5 $\mu\text{g}$	$\leq 15$	16-18	$\geq 19$	$\geq 4$	$\leq 1$	(11) Não aplicável aos testes de <i>Morganella</i> spp.
O	Cefpodoxima	10 $\mu\text{g}$	$\leq 17$	18-20	$\geq 21$	$\geq 8$	$\leq 2$	Ver os comentários (5) e (11).
O	Cefprozil	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 32$	$\leq 8$	(12) Uma vez que há relatos de que certas cepas de <i>Providencia</i> spp. apresentam resultados falsos-sensíveis com os discos de cefprozil, as cepas desse gênero não devem ser testadas ou relatadas com esse disco.
Inv.	Cefetamet	10 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15-17	$\geq 18$	$\geq 16$	$\leq 4$	Ver o comentário (11).
Inv.	Ceftibuten	30 $\mu\text{g}$	$\leq 17$	18-20	$\geq 21$	$\geq 32$	$\leq 8$	(13) Indicado apenas para isolados de urina.
<b>CARBAPENENS</b>								
B	Ertapenem	10 $\mu\text{g}$	$\leq 15$	16-18	$\geq 19$	$\geq 8$	$\leq 2$	
B	Imipenem ou	10 $\mu\text{g}$	$\leq 13$	14-15	$\geq 16$	$\geq 16$	$\leq 4$	
B	meropenem	10 $\mu\text{g}$	$\leq 13$	14-15	$\geq 16$	$\geq 16$	$\leq 4$	
<b>MONOBACTAMS</b>								
C	Aztreonam	30 $\mu\text{g}$	$\leq 15$	16-21	$\geq 22$	$\geq 32$	$\leq 8$	Ver o comentário (5).

**Tabela 2A. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg /mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>AMINOGLICOSÍDEOS</b>								
(14) AVISO: Para <i>Salmonella</i> spp. e <i>Shigella</i> spp., os aminoglicosídeos podem parecer ativos <i>in vitro</i> , mas são clinicamente ineficazes e não devem ser relatados como sensíveis.								
A	Gentamicina	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 8	≤ 4	
B	Amicacina	30 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 32	≤ 16	
C	Canamicina	30 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 25	≤ 6	
C	Netilmicina	30 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 32	≤ 12	
C	Tobramicina	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 8	≤ 4	
O	Estreptomina	10 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	-		
<b>TETRACICLINAS</b>								
C	Tetraciclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	(15) Os organismos sensíveis à tetraciclina são também considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou à minociclina, ou ambas.
O	Doxiciclina	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 16	≤ 4	
O	Minociclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
(16) As cepas de <i>Salmonella</i> resistentes a fluoroquinolona, com resultados de resistentes para o ácido nalidíxico, podem estar associadas com falha clínica ou resposta demorada em pacientes tratados com fluoroquinolona para salmonelose extra-intestinal. Os isolados extra-intestinais de <i>Salmonella</i> também devem ser testados para resistência a ácido nalidíxico. Para isolados com resultado de sensível às fluoroquinolonas e resistente ao ácido nalidíxico, deve-se informar ao médico que o agente infeccioso pode não ser erradicado pelo tratamento com fluoroquinolona. Recomenda-se consultar um especialista em doenças infecciosas.								
B	Ciprofloxacina ou	5 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 4		(17) Aprovado pelo FDA para <i>Klebsiella pneumoniae</i> .
B	levofloxacina	5 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 8		
U	Gatifloxacina	5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 8	≤ 2	
B	Gemifloxacina	5 µg	≤ 15	16-19	≥ 20	≥ 1	≤ 0,25	
U	Lomefloxacina ou	10 µg	≤ 18	19-21	≥ 22	≥ 8	≤ 2	
U	norfloxacina ou	10 µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 16	≤ 4	
U	ofloxacina	5 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 8	≤ 2	
O	Enoxacina	10 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 8	≤ 2	
O	Grepafloxacina	5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 4	≤ 1	
Inv.	Fleroxacina	5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 8	≤ 2	



**Tabela 2A. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg /mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>QUINOLONAS</b>								
U	Cinoxacina	100 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 64	≤ 16	
O	Ácido nalidíxico	30 µg	≤ 13	14-18	≥ 19	≥ 32	≤ 8	Ver comentário (13). (18) Além de testar isolados urinários, o ácido nalidíxico pode ser usado para testar sensibilidade reduzida a fluoroquinolona em isolados de pacientes com infecções extra-intestinais por <i>Salmonella</i> . Ver comentário (16).
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>								
B	Sulfametoxazol- trimetoprim	23,75 µg/ 1,25	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 152/8	≤ 38/2	
U	Sulfonamidas	250 ou 300 µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 350	≤ 100	(19) O disco de sulfisoxazol pode ser usado para representar quaisquer dos preparados de sulfonamida atualmente disponíveis.
U	Trimetoprim	5 µg	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 16	≤ 4	
<b>FENICÓIS</b>								
C	Cloranfenicol	30 µg	≤ 12	13-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	(20) Não reportado rotineiramente para isolados do trato urinário.
<b>NITROFURANTOÍNAS</b>								
U	Nitrofurantoína	300 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 128	≤ 32	
<b>FOSFOMICINAS</b>								
U	Fosfomicina	200 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 256	≤ 64	(21) Indicado para uso apenas contra <i>E. coli</i> . O disco de 200 µg de fosfomicina contém 50 µg de glicose-6-fosfato.

**Tabela 2A. (Continuação)**

**Testes de Triagem e Confirmatórios de ESBLs em *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*<sup>a</sup>**

Método	Teste de Triagem Inicial	Teste Confirmatório de Fenótipo
Meio	Ágar Mueller-Hinton	Ágar Mueller-Hinton
Concentração do Disco Antimicrobiano	Cefpodoxima 10 µg ou ceftazidime 30 µg ou aztreonam 30 µg ou cefotaxima 30 µg ou ceftriaxona 30 µg	ceftazidima 30 µg ceftazidima-ácido clavulânico <sup>b</sup> 30/10 µg e cefotaxima cefotaxima-ácido clavulânico <sup>b</sup> 30 µg 30/10 µg
	(O uso de mais de um agente antimicrobiano para triagem torna o teste mais sensível.)	(Os testes confirmatórios exigem o uso de ambas os agentes antimicrobianos, cefotaxima e ceftazidima, individualmente e em combinação com ácido clavulânico.)
Inóculo	Recomendações padrão para disco difusão.	Recomendações padrão para disco difusão.
Condições de incubação		
Período de incubação		
Resultados	Halo de Cefpodoxime ≤ 17mm Halo de Ceftazidima ≤ 22mm Halo de Aztreonam ≤ 27mm Halo de Cefotaxima ≤ 27mm Halo de Ceftriaxona ≤ 25mm  = pode indicar produção de ESBL	Um aumento de ≥ 5mm no diâmetro halo para quaisquer dos dois agentes antimicrobianos testados em combinação com ácido clavulânico contra o seu halo testado individualmente = ESBL (por ex., halo de ceftazidima = 16; halo de ceftazidima-ácido clavulânico = 21).
Recomendações de CQ	<b>Ao testar agentes antimicrobianos de triagem de ESBL, <i>K. pneumoniae</i> ATCC<sup>®</sup> 700603 é fornecido para avaliação da qualidade (por ex., capacitação, competência, ou avaliação de teste). Ambas as cepas, <i>K. pneumoniae</i> ATCC<sup>®</sup> 700603 ou <i>E. coli</i> ATCC<sup>®</sup> 25922, podem, então, ser usadas para CQ de rotina (por ex., semanal ou diário). <i>E. coli</i> ATCC<sup>®</sup> 25922 (ver limites de controle na Tabela 3)</b>  <i>K. pneumoniae</i> ATCC <sup>®</sup> 700603:	<b>Ao realizar testes confirmatórios de ESBL, recomenda-se testar rotineiramente <i>K. pneumoniae</i> ATCC<sup>®</sup> 700603</b>  <i>E. coli</i> ATCC <sup>®</sup> 25922: aumento de ≤ 2mm no diâmetro do halo para agentes antimicrobianos testados individualmente contra seu halo, quando testado em combinação com ácido clavulânico.  <i>K. pneumoniae</i> ATCC <sup>®</sup> 700603: aumento de ≥ 5mm no diâmetro do halo de ceftazidima-ácido clavulânico; aumento de ≥ 3mm no diâmetro da Halo de cefotaxima-ácido clavulânico.
	Halo de cefpodoxima 9-16mm Halo de ceftazidima 10-18mm Halo de aztreonam 9-17mm Halo de cefotaxima 17-25mm Halo de ceftriaxona 16-24mm	

**Notas de Rodapé**

- a. Não se recomenda triagem rotineira de *Proteus mirabilis* para produção de ESBL. Entretanto, quando os isolados são considerados clinicamente relevantes (por ex., um isolado de corrente sanguínea), os halos de inibição para ceftazidima (≤ 22mm), cefotaxima (≤ 27mm), ou cefpodoxima (≤ 17mm) identificarão presuntivamente a produção de ESBL. O teste confirmatório do fenótipo usando ceftazidima e cefotaxima, individualmente ou em combinação com ácido clavulânico, pode confirmar as cepas produtoras de ESBL. Para todas as cepas de *P. mirabilis* confirmadas como produtoras de ESBL, a interpretação do teste deve ser relatada como resistente a todas as penicilinas, às cefalosporinas e ao aztreonam.
- b. Discos com preparações de ceftazidima-ácido clavulânico (30 µg/10 µg) e cefotaxima-ácido clavulânico (30 µg/10 µg): Usando uma solução padrão de ácido clavulânico a 1000 µg/mL (fresca ou retirada de pequenas alíquotas congeladas a -70° C), acrescente 10 µL de ácido clavulânico aos discos de ceftazidima (30 µg) e cefotaxima (30 µg). Use uma micropipeta para aplicar 10 µL da solução padrão aos discos de ceftazidima e cefotaxima até uma hora antes dos discos serem aplicados às placas. Permita que se passem 30 minutos antes da aplicação dos discos na placa, período este necessário para que o ácido clavulânico seja absorvido e que os discos sequem para aplicação. Use os discos imediatamente após a preparação ou os descarte; não armazene.

**Tabela 2B. Padrões Interpretativos dos Diâmetros dos Halos de Inibição e Pontos de corte das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) Equivalentes para *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*.**

<p><b>Condições do Teste</b>                  Meio: Ágar Müeller-Hinton                  Inóculo: Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5                  Incubação: 35° C ±2 graus; ar ambiente, 16-18 horas; 20 a 24 horas para <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> e <b><i>Burkholderia cepacia</i></b></p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis).  <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC®27853  <i>Escherichia coli</i> ATCC®25922  <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (para combinações β-lactâmico/inibidor da β-lactamase)</p>
---	---

### Comentários Gerais

- (1) As não Enterobacteriaceae, exceto *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia* e *B. cepacia* (Ver comentário (5)) devem ser testadas pelo método de diluição. (Ver M7, Tabela 2B.)
- (2) A sensibilidade de isolados de *P. aeruginosa* provenientes de pacientes com fibrose cística pode ser determinada, de maneira confiável, pelo método de disco difusão, embora possa ser necessário estender o período de incubação para até 24 horas antes de relatar a sensibilidade.
- (3) *P. aeruginosa* pode desenvolver resistência durante terapia prolongada com qualquer antibiótico. Portanto, os isolados inicialmente sensíveis podem se tornar resistentes três ou quatro dias após o início da terapia. Pode valer a pena testar isolados repetidos.
- (4) **Rx:** As infecções por *P. aeruginosa* em pacientes granulocitopênicos e as infecções graves em outros pacientes devem ser tratadas com doses máximas de penicilina com atividade antipseudomonas (carboxipenicilina ou ureidopenicilina) ou ceftazidima em combinação com um aminoglicosídeo.
- (5) Somente minociclina, levofloxacina e sulfametoxazol-trimetoprim podem ser relatadas para isolados de *S. maltophilia*. Apenas ceftazidima, meropenem, minociclina e **sulfametoxazol-trimetoprim** podem ser relatadas para isolados de *B. cepacia*.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								
A	Mezlocilina ou	75 µg	≤ 15	-	≥ 16	≥ 128	≤ 64	Para <i>P. aeruginosa</i>
			≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 128	≤ 16	Para <i>Acinetobacter</i> spp.
A	ticarcilina	75 µg	≤ 14		≥ 15	≥ 128	<64	Para <i>P. aeruginosa</i>
			≤ 14	15-19	≥ 20	≥ 128	≤ 16	Para <i>Acinetobacter</i> spp.
A	Piperacilina	100 µg	≤ 17		≥ 18	≥ 128	≤ 64	Para <i>P. aeruginosa</i>
			≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 128	≤ 16	Para <i>Acinetobacter</i> spp.
U	Carbenicilina	100 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 512	≤ 128	Para <i>P. aeruginosa</i>
			≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 64	≤ 16	Para <i>Acinetobacter</i> spp.
O	Azlocilinan	75 µg	≤ 17		≥ 18	≥ 128	≤ 64	Para <i>P. aeruginosa</i>

**Tabela 2B. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição, em mm I			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>COMBINAÇÕES de β-LACTÂMICO/INIBIDOR DE β-LACTAMASE</b>								
O	Ampicilina-sulbactam	10/10 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 32/16	≤ 8/4	(6) Pode ser relatado para <i>Acinetobacter</i> spp. resistente e outros agentes. Para <i>P. aeruginosa</i> Para <i>Acinetobacter</i> spp.
O	Piperacilina-tazobactam	100/10 µg 100/10 µg	≤ 17 ≤ 17	- 18-20	≥ 18 ≥ 21	≥ 128/4 ≥ 128/4	≤ 64/4 ≤ 16/4	
O	Ticarcilina-ácido clavulânico	75/10 µg 75/10 µg	≤ 14 ≤ 14	- 15-19	≥ 15 ≥ 20	≥ 128/2 ≥ 128/2	≤ 64/2 ≤ 16/2	Para <i>P. aeruginosa</i> Para <i>Acinetobacter</i> spp.
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>								
A	Ceftazidima	30 µg	≤ 14 ≤ 17	15-17 18-20	≥ 18 ≥ 21	≥ 32	≤ 8	Para <i>B. cepacia</i>
B	Cefepima	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
B	Cefoperazona	75 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 64	≤ 16	
C	Cefotaxima ou ceftriaxona	30 µg 30 µg	≤ 14 ≤ 13	15-22 14-20	≥ 23 ≥ 21	≥ 64 ≥ 64	≤ 8 ≤ 8	
U	Ceftizoxima	30 µg	≤ 14	15-19	≥ 20	≥ 32	≤ 8	
O	Moxalactam	30 µg	≤ 14	15-22	≥ 23	≥ 64	≤ 8	
<b>CARBAPENENS</b>								
B	Imipenem	10 µg	≤ 13	14-15	≥ 16	≥ 16	≤ 4	Para <i>B. cepacia</i>
B	Meropenem	10 µg	≤ 13 ≤ 15	14-15 16-19	≥ 16 ≥ 20	≥ 16 -	≤ 4 -	
<b>MONOBACTAMS</b>								
B	Aztreonam	30 µg	≤ 15	16-21	≥ 22	≥ 32	≤ 8	
<b>AMINOGLICOSÍDEOS</b>								
A	Gentamicina	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 8	≤ 4	
B	Amicacina	30 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 32	≤ 16	
B	Tobramicina	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 8	≤ 4	
C	Netilmicina	30 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 32	≤ 12	
<b>TETRACICLINAS</b>								
U	Tetraciclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	(7) Organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou à minociclina, ou a ambas.
O	Doxiciclina	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 16	≤ 4	
O	Minociclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	

**Tabela 2B. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
B	Ciprofloxacina	5 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 4	≤ 1	
B	Levofloxacina		≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 8	≤ 2	
U	Lomefloxacina ou	10 µg	≤ 18	19-21	≥ 22	≥ 8	≤ 2	
U	norfloxacina ou	10 µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 16	≤ 4	
U	ofloxacina	5 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 8	≤ 2	
O	Gatifloxacina	5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 8	≤ 2	(8) Este ponto de corte só é aplicável a isolados do trato urinário.
<b>FENICÓIS</b>								
C	Cloranfenicol	30 µg	≤ 12	13-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	(9) Não relatado rotineiramente para isolados do trato urinário.
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>								
C	Sulfametoxazol-trimetoprim	23,75 µg / 1,25	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 152/8	≤ 38/2	
U	Sulfomanidas	250 µg ou 300 µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 350	≤ 100	(10) O disco de sulfisoxazol pode ser usados para representar quaisquer das preparações de sulfonamida atualmente disponíveis.

**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 2C. Padrões Interpretativos de Diâmetros do Halo de inibição e Pontos de Corte Equivalentes das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) para *Staphylococcus* spp.**

<p>Condições do Teste</p> <p>Meio: Ágar Mueller-Hinton</p> <p>Inóculo: Suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5 de McFarland</p> <p>Incubação: 33° - 35° C (<b>não exceder 35° C</b>); ar ambiente, 16-18 horas; 24 horas para oxacilina, metilicina, nafcilina e vancomicina</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (para combinações de β-lactâmico/inibidor de β-lactamase)</p> <p><b><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® BAA-977 e <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® BAA-976 (para avaliar a qualidade do teste de indução de clindamicina)</b></p>
--	---

#### Comentários Gerais

- (1) Historicamente, a resistência às penicilinas penicilinase-estáveis (Ver Glossário I) tem sido denominada " resistência à metilicina", assim, os acrônimos MRSA (para *S. aureus* resistente a metilicina) ou MRS (para "estafilococos resistentes à metilicina") ainda são normalmente usados, embora a metilicina não seja mais o agente de escolha para testes ou tratamento. Neste documento, empregam-se vários termos para fazer referência a resistência a esses agentes (e.g., "MRS," " resistência a metilicina," ou " resistência à oxacilina").
- (2) **Para *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos sensíveis à oxacilina, os resultados para cefens parenterais e orais, as combinações β-lactâmico/inibidor de β-lactamase e os carbapenens, quando testados, devem ser relatados de acordo com os resultados gerados usando os critérios interpretativos rotineiros. Ver o comentário (3), para relatos de resultados de β-lactâmicos para cepas resistentes a oxacilina.**
- (3) **AVISO:** No caso de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina e estafilococos coagulase-negativos (MRS), **outros agentes β-lactâmicos, ex., penicilinas, combinações de β-lactâmicos/inibidores de β-lactamase, cefens e carbapenens, podem parecer ativos *in vitro*, mas são clinicamente ineficazes.** Os resultados para essas drogas devem ser relatados como resistentes, ou não devem ser relatados. Isso se deve ao fato de que a maioria dos casos documentados de infecções por MRS não tem respondido bem a terapia com β-lactâmicos, ou porque ainda não foram apresentados dados clínicos convincentes documentando a eficácia clínica desses agentes.
- (4) **Detecção de resistência a oxacilina: Os testes para detecção do *mecA* ou para a proteína expressa por *mecA*, a proteína 2a ligadora de penicilina (PBP 2a, também denominada PBP2') são os métodos mais acurados para prever resistência à oxacilina e podem ser usados para confirmar os resultados do teste com discos de estafilococos isolados de infecções graves. Os isolados de estafilococos portadores do gene *mecA*, ou que produzem PBP 2a (o produto do gene *mecA*), devem ser reportados como resistentes à oxacilina. Os isolados não portadores de *mecA* ou que não produzem PBP 2a devem ser reportados como sensíveis à oxacilina. Devido à rara ocorrência de outros mecanismos de resistência que não a presença de *mecA*, se os testes de CIM forem realizados em acréscimo ao disco difusão, os isolados com MICs para oxacilina  $\geq 4$  µg/mL e *mecA*-negativos ou negativos para PBP 2a, devem ser relatados como resistentes à oxacilina.**
- (5) Não se recomenda realizar testes rotineiros de isolados urinários de *S. saprophyticus*, porque as infecções respondem a concentrações alcançadas na urina pelos agentes antimicrobianos normalmente usados para tratar infecções agudas, não complicadas do trato urinário (ex., nitrofurantoína, sulfametoxazol-trimetoprim ou uma fluoroquinolona).
- (6) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos numa categoria de "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e remetidos a um laboratório de referência, para confirmação dos resultados por meio de um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**Tabela 2C. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								
<b>A</b>	Penicilina	10 unidades	≤ 28	-	≥ 29	β-lactamase	≤ 0,12	<p>(7) Os estafilococos sensíveis à penicilina também são sensíveis a outras penicilinas, combinações β-lactâmico/inibidor da β-lactamase, cefens e carbapenens aprovados pelo FDA para uso nas infecções por estafilococos. As cepas resistentes à penicilina, sensíveis à oxacilina são resistentes às penicilinas penicilinase-lábeis, mas sensíveis a outras penicilinas penicilinase-estáveis, combinações β-lactâmico/inibidor da β-lactamase, cefens relevantes e carbapenens. Os estafilococos resistentes à oxacilina são resistentes a todos os antibióticos β-lactâmicos atualmente disponíveis. Assim, sensibilidade ou resistência a um amplo leque de antibióticos β-lactâmicos pode ser inferida testando apenas para penicilina e oxacilina. Não se recomenda realizar testes de rotina das outras penicilinas, combinações β-lactâmico/inibidor da β-lactamase, cefens relevantes e carbapenens.</p> <p>Ver comentário (3).</p> <p>(8) As cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a penicilina que são sensíveis à oxacilina produzem β-lactamase, sendo preferível o teste do disco com 10 unidades de penicilina, ao invés de ampicilina. A penicilina deve ser usada para testar a sensibilidade de todas as penicilinas β-lactamase-lábeis, como ampicilina, amoxicilina, azlocilinan, carbenicilina, mezlocilina, piperacilina e ticarcilina. Igualmente, um teste positivo de β-lactamase (Ver M2-A8, Seção 8) prediz resistência a esses agentes. Os estafilococos resistentes a oxacilina devem ser relatados como resistentes ou não relatados.</p>



Tabela 2C. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição, mm Inteiro Mais Próximo			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS (Continuação)</b>								
A	Oxacilina	30 µg cefoxitina	≤ 19	11-12	≥ 20	≥ 4 (oxacilina)	≤ 2	Para <i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i> .
		1 µg oxacilina	≤ 10		≥ 13	≥ 4	≤ 2	Para <i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i> .
		30 µg cefoxitina	≤ 24		≥ 25	≥ 0,5 (oxacilina)	≤ 0,25	(9) Para <i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i> , o teste com disco de cefoxitina é comparável ao teste de disco de oxacilina em termos de prever a resistência à oxacilina mediada por <i>mecA</i> ; entretanto, a leitura do teste de disco de cefoxitina é mais fácil e, portanto, esse é o método de preferência.  (10) Se forem obtidos resultados intermediários para <i>S. aureus</i> , recomenda-se realizar um teste para detecção de <i>mecA</i> ou PBP 2a, teste com disco de cefoxitina, teste de CIM de oxacilina, ou teste de triagem em ágar oxacilina-naCl. O resultado do teste alternativo deve ser relatado, ao invés do resultado intermediário. Para estafilococos coagulase-negativos, com exceção de <i>S. lugdunensis</i> .
		1 µg oxacilina	≤ 17		≥ 18	≥ 0,5	≤ 0,25	Para estafilococos coagulase-negativos, com exceção de <i>S. lugdunensis</i>  (11) O teste com disco de cefoxitina é o método de preferência para testar estafilococos coagulase-negativos. Embora os critérios interpretativos para oxacilina para os estafilococos coagulase-negativos estejam correlacionados com a presença ou ausência do gene codificador da resistência a meticilina/oxacilina ( <i>mecA</i> ) em <i>S. epidermidis</i> , esses critérios interpretativos podem superestimar resistência para outros estafilococos coagulase-negativos, como por ex., <i>S. saprophyticus</i> . O teste com disco de cefoxitina possui especificidade maior e sensibilidade equivalente ao teste de disco de oxacilina para os estafilococos coagulase-negativos.  (12) Se uma penicilina penicilinase-estável for testada, a oxacilina será o agente de preferência e os resultados podem ser aplicados a outras penicilinas penicilinase-estáveis, cloxacilina, dicloxacilina e flucloxacilina. A oxacilina é mais resistente a degradação durante armazenamento, além de detectar mais facilmente heterorresistência às cepas de estafilococos. Os discos de cloxacilina não devem ser usados, porque podem não detectar o <i>S. aureus</i> resistente a oxacilina. A cefoxitina pode ser testada, no lugar da oxacilina. Ver os comentários (9), (10), (11) e (13).  (13) Para todos os estafilococos, recomendamos o uso de luz transmitida (placa vista de contraluz) para verificar crescimento leve dentro do halo de inibição do disco de oxacilina; qualquer crescimento discernível dentro do halo de inibição é indicativo de resistência a oxacilina. Leia o disco de cefoxitina usando luz refletida.

**Tabela 2C. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição, mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS (Continuação)</b>								
O	Ampicilina	10 µg	≤ 28	-	≥ 29	β-lactamase	≤ 0,25	(14) Representantes de classe para ampicilina e amoxicilina. (15) Para estafilococos resistentes a oxacilina, relatar como resistente ou não relatar. (16) Os pontos de corte do disco difusão são para uso apenas em <i>S. aureus</i> . Ver o comentário (12). (17) Os pontos de corte do disco difusão são para uso apenas em <i>S. aureus</i> . Ver o comentário (12).
O	Meticilina	5 µg	≤ 9	10-13	≥ 14	≥ 16	≤ 8	
O	Nafcilinan	1 µg	≤ 10	11-12	≥ 13	-	≤ 1	
<b>COMBINAÇÕES β-LACTÂMICO/INIBIDOR DE β-LACTAMASE</b>								
O	Amoxicilina-ácido clavulânico	20/10 µg	≤ 19	-	≥ 20	≥ 8/4	≤ 4/2	Ver os comentários (3) e (7). (18) Para os estafilococos resistentes à oxacilina, relatar como resistente ou não relatar.
O	Ampicilina-sulbactam	10/10 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 32/16	≤ 8/4	
O	Piperacilina-tazobactam	100/10 µg	≤ 17	-	≥ 18	≥ 16/4	≤ 8/4	Ver o comentário (7). (19) Para os estafilococos resistentes à oxacilina, relatar como resistente ou não relatar.
O	Ticarcilina-ácido clavulânico	75/10 µg	≤ 22	-	≥ 23	≥ 16/2	≤ 8/2	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas 1, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário 1.)</b>								
O	Cefamandola	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	Ver o comentário (7). (20) Para os estafilococos resistentes à oxacilina, relatar como resistente ou não relatar.
O	Cefazolina	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
O	Cefepima	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
O	Cefmetazola	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 64	≤ 16	
O	Cefonicida	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
O	Cefoperazona	75 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 64	≤ 16	
O	Cefotaxima	30 µg	≤ 14	15-22	≥ 23	≥ 64	≤ 8	
O	Cefotetam	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 64	≤ 16	
O	Ceftazidima	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
O	Ceftizoxima	30 µg	≤ 14	15-19	≥ 20	≥ 32	≤ 8	
O	Ceftriaxona	30 µg	≤ 13	14-20	≥ 21	≥ 64	≤ 8	
O	Cefuroxima sódica (parenteral)	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	>32	≤ 8	
O	Cefalotina	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
O	Moxalactam	30 µg	≤ 14	15-22	≥ 23	≥ 64	≤ 8	
<b>CEFENS (ORAL)</b>								
O	Cefaclor	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	Ver o comentário (7). (20) Para os estafilococos resistentes à oxacilina, relatar como resistente ou não relatar.
O	Cefdinir	5 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 4	≤ 1	
O	Cefpodoxima	10 µg	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 8	≤ 2	
O	Cefprozil	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
O	Cefuroxima axetil (oral)	30 µg	≤ 14	15-22	≥ 23	≥ 32	≤ 4	
O	Loracarbef	30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	

Tabela 2C. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>CARBAPENENS</b>								Ver o comentário (7) (21) Para estafilococos resistentes à oxacilina, relatar como resistente ou não relatar.
O	Ertapenem	10 µg	≤15	16-18	≥19	≥ 8	≤ 2	
O	Imipenem	10 µg	≤ 13	14-15	≥16	≥ 16	≤ 4	
O	Meropenem	10 µg	≤ 13	14-15	≥16	≥ 16	≤ 4	
<b>GLICOPEPTÍDEOS</b>								(22) Todo isolado de estafilococo cujo diâmetro do halo da vancomicina for igual ou inferior a 14mm deve ser testado usando um método de CIM de referência. O teste de disco difusão não diferencia as cepas com sensibilidade reduzida à vancomicina (CIMs 4-8µg/mL) das cepas sensíveis (CIM faixa de 0,5-2µg /mL), mesmo quando incubadas por 24 horas. Além disso, as cepas de <i>S. aureus</i> resistentes à vancomicina (VRSA) (CIMs ≥ 32µg/mL) podem produzir apenas um crescimento sutil em torno do disco de vancomicina. Uma placa de triagem de ágar BHI com vancomicina contendo 6µg/mL de vancomicina, igual à usada para detectar enterococos resistentes a vancomicina (Ver M7, Tabela 2D), pode ser inoculada para aumentar a sensibilidade de detecção de cepas de <i>S. aureus</i> com resistência intermediária e cepas resistentes à vancomicina. Recomenda-se enviar quaisquer estafilococos com CIM elevada para vancomicina (≥ 4 µg/mL), a um laboratório de referência.
B	Vancomicina	30 µg			≥ 15		≤ 4	
Inv.	Teicoplanina	30 µg	≤ 10	11-13	≥ 14	≥ 32	≤ 8	
<b>LIPOPEPTÍDEOS</b>								Ver o comentário (6).
B	Daptomicina	30 µg			≥ 16		≤ 1	
<b>AMINOGLICOSÍDEOS</b>								
C	Gentamicina	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 8	≤ 4	
O	Amicacin	30 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 32	≤ 16	
O	Canamicina	30 µg	≤13	14-17	≥ 18	≥ 25	≤ 6	
O	Netilmicina	30 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 32	≤12	
O	Tobramicina	10 µg	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 8	≤ 4	
<b>MACROLÍDEOS</b>								(23) Não relatar rotineiramente de isolados do trato urinário.
B	Azitromicina ou	15 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 8	≤ 2	
B	claritromicina	15 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 8	≤ 2	
B	ou eritromicina	15 µg	≤ 13	14-22	≥ 23	≥ 8	≤ 0,5	
O	Diritromicina	15 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 8	≤ 2	
<b>CETOLÍDES</b>								
B	Telitromicina	15 µg	≤ 18	19-21	≥ 22	≥ 4	≤ 1	

Tabela 2C. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>TETRACICLINAS</b>								
C	Tetraciclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	(24) Organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou minociclina, ou a ambas.
O	Doxiciclina	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 16	≤ 4	
O	Minociclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
C	Ciprofloxacina ou levofloxacina ou ofloxacina	5 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 4	≤ 1	(25) <i>Staphylococcus</i> spp, podem desenvolver resistência durante terapia prolongada com quinolonas. Portanto, isolados inicialmente sensíveis podem se tornar resistentes três ou quatro dias após o início da terapia. Pode ser necessário testar isolados repetidos.
C		5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	4	≤ 1	
C		5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 4	≤ 1	
C	Gatifloxacina ou moxifloxacina	5 µg	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 2	≤ 0,5	
C		5 µg	≤ 20	21-23	≥ 24	≥ 2	≤ 0,5	
U	Lomefloxacina	10 µg	≤ 18	19-21	≥ 22	≥ 8	≤ 2	
U	ou norfloxacina	10 µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 16	≤ 4	
O	Enoxacina	10 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 8	≤ 2	
O	Grepafloxacina	5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 4	≤ 1	
O	Sparfloxacina	5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 2	≤ 0,5	
Inv.	Fleroxacina	5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 8	≤ 2	
<b>NITROFURANTOÍNAS</b>								
U	Nitrofurantoína	300 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 128	≤ 32	(26) Aprovada pelo FDA para <i>S. saprophyticus</i> e <i>S. epidermidis</i> (não <i>S. aureus</i> )

Tabela 2C. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro da Halo de inibição, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>LICOSAMIDAS</b>								
B	Clindamicina	2 µg	≤ 14	15-20	≥ 21	≥ 4	≤ 0,5	(27) Os isolados de <i>S. aureus</i> e <i>Staphylococcus</i> spp. coagulase-negativos resistentes aos MACROLÍDEOS podem apresentar resistência constitutiva ou induzível à clindamicina [metilação do rRNA 23S codificado pelo gene <i>erm</i> , também conhecida como resistência MLS <sub>B</sub> (macrolídeo, lincosomida e estreptogramina tipo B)] ou podem ser resistentes apenas aos macrolídeos (mecanismo de efluxo codificado pelo gene <i>msrA</i> ). A resistência induzível a clindamicina pode ser detectada usando um teste de aproximação de disco, colocando um disco de 2µg de clindamicina a uma distancia de 15mm a 26mm da borda de um disco de eritromicina de 15µg, como parte de um teste de rotina de disco difusão. Após a incubação, os organismos que não apresentarem achatamento do halo de clindamicina devem ser relatados como sensíveis a clindamicina. Os organismos que apresentam achatamento do halo de clindamicina adjacente ao disco de eritromicina ( <b>chamada de Halo "D"</b> ) indicam resistência induzível a clindamicina. Esses isolados devem ser relatados como "resistentes a clindamicina", podendo-se incluir um comentário no sentido de que "Presume-se que este isolado é resistente com base na detecção de resistência induzível a clindamicina. Ainda assim, a clindamicina poderá ser eficaz em alguns pacientes". <b>Para as recomendações relativas a controle de qualidade/avaliação de qualidade, reportar-se à Tabela 3.</b> Ver o comentário (23).
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>								
B	Sulfametoxazol -Trimetoprim	23.75/ 1.25 µg	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 152/8	≤ 38/2	(28) O disco de sulfisoxazol pode ser usado para representar quaisquer dos preparados de sulfonamida atualmente disponíveis.
U	Sulfomanidas	250 ou 300 µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 350	≤ 100	
U	Trimetoprim	5 µg	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 16	≤ 4	
<b>FENICÓIS</b>								
C	Cloranfenicol	30 µg	≤ 12	13-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	Ver o comentário (23).
<b>ANSAMICINAS</b>								
C	Rifampicina	5 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 4	≤ 1	(29) <b>Rx:</b> Rifampicina não deve ser usada isoladamente no tratamento.
<b>ESTREPTOGRAMINAS</b>								
C	Quinupristina-dalfopristina	15 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	
<b>OXAZOLIDINONAS</b>								
B	Linezolida	30 µg	-	-	≥ 21	-	≤ 4	Ver o comentário (6).

**Tabela 2C. (Continuação)**

**Teste de Disco Difusão<sup>a</sup> para Predição de Resistência dos Estafilococos mediada pelo *mecA***

Agente Antimicrobiano (Conteúdo do Disco)	Grupo de Organismos	Diâmetro do Halo de inibição mm		Comentários
Cefoxitina (30 µg)	<i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i>	≤ 19	≥ 20	(30) <i>S. aureus</i> cuja halo de inibição de cefoxitina no teste de disco difusão for ≤ 19mm deve ser relatado como resistente a oxacilina, mas, no caso de halos de cefoxitina ≥ 20mm, deve ser relatado como sensível a oxacilina
	Estafilococos coagulase-negativos, exceto <i>S. lugdunensis</i>	≤ 24	≥ 25	(31) estafilococos coagulase-negativos com halos de inibição de cefoxitina no teste de disco difusão são ≤ 24mm devem ser relatados como resistentes a oxacilina. Aqueles cujos halos de inibição de cefoxitina são ≥ 25mm devem ser relatados como sensíveis a oxacilina

<sup>a</sup> Usar as condições do teste de disco padrão e incubar durante 24 horas; entretanto, os resultados podem ser relatados após 18 horas de incubação, quando resistentes. **Ler o disco de cefoxitina usando luz refletida.**

**Tabela 2D. Padrões Interpretativos de Diâmetros dos Halos de Inibição e Pontos de corte Equivalentes das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) para *Enterococcus* spp.**

<p>Condições do Teste</p> <p>Meio:           Ágar Mueller-Hinton</p> <p>Inóculo:       Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5de McFarland</p> <p>Incubação:   35° C ±2 graus; ar ambiente, 16-18 horas; 24 horas para vancomicina</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC®25923</p>
---	--

#### Comentários Gerais

- (1) **AVISO:** Para *Enterococcus* spp., cefalosporinas, aminoglicosídeos (exceto para triagem de alto nível de resistência), clindamicina e sulfametoxazol trimetoprim podem parecer ativos *in vitro*, mas não são clinicamente eficazes; os isolados não devem ser relatados como sensíveis.
- (2) O sinergismo entre ampicilina, penicilina, ou vancomicina e um aminoglicosídeo pode ser predito para os enterococos usando um teste de triagem de alto nível de resistência aos aminoglicosídeo (gentamicina e estreptomina). Não é necessário testar outros aminoglicosídeos, porque suas atividades contra os enterococos não são superiores às da gentamicina e estreptomina.
- (3) Devido ao número limitados de alternativas, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina (ou doxiciclina ou minociclina) e Rifampicina podem ser usadas contra enterococos resistentes a vancomicina (VRE), recomendando-se consultar um especialista em doenças infecciosas.
- (4) **Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de categorias de resultados outros que "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", a identificação do organismo e os resultados do teste de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando o método de diluição padrão do CLSI/NCCLS.**

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**Tabela 2D. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								
A	Penicilina ou ampicilina	10 unidades 10 µg	≤ 14	-	≥ 15	≥ 16	≤ 8	(5) A ampicilina é a representante da classe para ampicilina e amoxicilina. Os resultados da ampicilina podem ser usados para prever a sensibilidade à amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina-sulbactam, piperacilina e piperacilina-tazobactam entre os enterococos não produtores de β-lactamase. (6) A sensibilidade dos enterococos não produtores de β-lactamase a penicilina pode ser usada para prever a sensibilidade à ampicilina, amoxicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulânico, piperacilina e piperacilina-tazobactam. A sensibilidade à ampicilina pode ser usada para prever a sensibilidade a imipenem, sempre que a espécie confirmada seja <i>E. faecalis</i> .  (7) <b>Rx:</b> A categoria "sensível" a penicilina ou ampicilina implica na necessidade de terapia em alta dose para as infecções graves por enterococos. A endocardite por enterococo requer terapia combinada com alta dose de penicilina ou alta dose de ampicilina, ou vancomicina ou teicoplanina + gentamicina ou estreptomicina para ação bactericida.  (8) Uma vez que a resistência a ampicilina ou penicilina entre os enterococos devido à produção de β-lactamase, não pode ser detectada de maneira confiável usando os métodos de disco difusão e diluição rotineiros, recomenda-se um teste direto para β-lactamase baseado em nitrocefim para isolados de sangue e líquido cerebrospinal. Um teste positivo para β-lactamase prediz resistência à penicilina, assim como às amino-, carboxi- e ureidopenicilinas.
A			≤ 16	-	≥ 17	≥ 16	≤ 8	
<b>GLICOPEPTÍDEOS</b>								
B	Vancomicina	30 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 32	≤ 4	(9) Ao testar vancomicina para enterococos, as placas devem ser mantidas por 24 horas e examinadas usando luz transmitida; a presença de qualquer crescimento dentro da halo de inibição indica resistência. Os organismos com halos intermediários devem ser testados usando um método CIM, conforme descrito no documento M7 do CLSI/NCCLS. Ver também o teste de triagem em ágar para vancomicina descrito no documento M7, Tabela 2D.  Ver os comentários (2) e (7).
Inv.	Teicoplanina	30 µg	≤ 10	11-13	≥ 14	≥ 32	≤ 8	Ver os comentários (2) e (7).
<b>LIPOPEPTÍDEOS</b>								
B	Daptomicina	30 µg	-	-	≥ 11		≤ 4	Ver o comentário (4).
<b>MACROLÍDEOS</b>								
C	Eritromicina	15 µg	≤ 13	14-22	≥ 23	≥ 8	≤ 0.5	(10) Não relatados em isolados do trato urinário.



**Tabela 2D. (Continuação)**

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>TETRACICLINAS</b>								
C	Tetraciclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	<b>Ver o comentário (3).</b>  (11) Os organismos sensíveis a tetraciclina são também considerados sensíveis à doxiciclina e minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou minociclina, ou a ambas.
O	Doxiciclina	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 16	≤ 4	
O	Minociclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
U	Ciprofloxacina	5 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 4	≤ 1	(12) Este ponto de corte se aplica apenas a isolados do trato urinário.
U	Levofloxacina	5 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 8	≤ 2	
U	Norfloxacina	10 µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 16	≤ 4	
O	Gatifloxacina	5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 8	≤ 2	
U	Nitrofurantoína	300 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 128	≤ 32	
<b>ANSAMICINAS</b>								
C	Rifampicina	5 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 4	≤ 1	(13) <b>Rx:</b> Rifampicina não deve ser usada isoladamente no tratamento. Ver o comentário (3).
<b>FOSFOMICINAS</b>								
U	Fosfomicina	200 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 256	≤ 64	(14) Para uso apenas com <i>E. faecalis</i> . O disco de fosfomicina de 200 µg contém 50 µg de glicose-6-fosfato.
<b>FENICÓIS</b>								
C	Cloranfenicol	30 µg	≤ 12	13-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	Ver o comentário (3). Ver o comentário. (10).
<b>ESTREPTOGRAMINAS</b>								
B	Quinupristina-dalfopristina	15 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	
<b>OXAZOLIDINONAS</b>								
B	Linezolida	30 µg	≤ 20	21-22	≥ 23	≥ 8	≤ 2	

Tabela 2D. (Continuação)

Testes de Triagem de Disco Difusão para Resistência de Alto Nível a Aminoglicosídeo (HLAR)<sup>a</sup>

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
C	Gentamicina (HLAR)	120 µg	6	7-9	≥ 10	> 500	≤ 500	(15) Se o diâmetro do halo for de 7 a 9mm, o teste será inconclusivo, sendo necessário realizar um teste de triagem de diluição em ágar ou de microdiluição em caldo para confirmar a resistência. Ver os comentários (2) e (7).
C	Estreptomicina (HLAR)	300 µg	6	7-9	≥ 10			(16) Há correlação para resistência à estreptomicina para valores de CIMs ≥ 1000 µg/mL para microdiluição em caldo e de ≥ 2000 µg/mL para diluição em agar. Ver os comentários (2), (7) e (15).

**Nota de Rodapé**

a. Para o CQ dos testes de triagem de HLAR, usar *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212 (Ver Tabela 3, Nota de Rodapé f [Teste de Disco] para as faixas aceitáveis de CQ).

Ver a Norma M7, Tabela 2D (Teste de CIM), que resume os testes de triagem adicionais para vancomicina, resistência de alto nível a aminoglicosídeos e testes complementares de identificação que podem se úteis para os enterococos resistentes a vancomicina.

**Tabela 2E. Padrões Interpretativos de Diâmetros dos Halos de Inibição e Pontos de corte das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) Equivalentes para *Haemophilus* spp.**

Condições do Teste	
Meio:	Meio de teste para <i>Haemophilus</i> (HTM)
Inóculo:	Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5
Incubação:	35° C <b>±2 graus</b> ; Co <sub>2</sub> a 5%; 16-18 horas

Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis).
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC®49247
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC®49766
<i>Escherichia coli</i> ATCC®35218 (para testes com amoxicilina-ácido clavulânico)

#### Comentário Gerais

- (1) Apenas resultados de testes com ampicilina, uma das cefalosporinas de terceira geração, cloranfenicol e meropenem devem ser relatados rotineiramente para isolados de *Haemophilus influenzae* de LCR.
- (2) Amoxicilina-ácido clavulânico, azitromicina, claritromicina, cefaclor, cefprozil, loracarbef, cefdinir, cefixima, cefpodoxima e cefuroxima axetil são os agentes antimicrobianos de administração oral que podem ser usados como terapia empírica nas infecções das vias respiratórias por *Haemophilus* spp. Os resultados dos testes de sensibilidade desses agentes antimicrobianos são freqüentemente inúteis no tratamento de pacientes individuais. Entretanto, pode ser apropriado testar a sensibilidade do *Haemophilus* spp. com esses produtos para fins de vigilância e estudos epidemiológicos.
- (3) Para produzir HTM: prepara-se uma solução padrão fresca de hematina dissolvendo 50 mg de hematina em pó em 100 mL de NaOH a 0,01 mol/L aquecendo e mexendo até a dissolução completa do pó de hematina. A seguir, acrescenta-se 30 mL da solução estoque de hematina a 1 L de ágar Müeller-Hinton, acrescido de 5 g de extrato de levedura. Após autoclavar e resfriar, adicionam-se, assepticamente, 3 mL de solução estoque de NAD (50 mg de NAD dissolvidos em 10 mL de água destilada, esterilizada por filtração).
- (4) Para algumas combinações organismos/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes não permite a definição de categorias de resultados outros que "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", recomenda-se confirmar a identificação do organismo e os resultados do teste de sensibilidade antimicrobiana. Os isolados devem ser armazenados e subseqüentemente enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando o método de diluição padrão do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
A	Ampicilina	10 µg	≤ 18	19-21	≥ 22	≥ 4	≤ 1	(5) Deve-se usar os resultados dos testes de sensibilidade à ampicilina para prever a atividade da amoxicilina. Na maioria dos casos, um teste direto de β-lactamase representa um meio rápido de detectar resistência à ampicilina e à amoxicilina. A maioria dos isolados de <i>H. influenzae</i> resistentes à ampicilina e à amoxicilina produzem uma β-lactamase do tipo TEM.  (6) As cepas raras de <i>H. influenzae</i> não produtoras de β-lactamase resistentes à ampicilina (BLNAR) devem ser consideradas resistentes à amoxicilina-ácido clavulânico, à ampicilina-sulbactam, ao cefaclor, ao cefetamet, à cefonicida, ao cefprozil, à cefuroxima e ao loracarbef, apesar da aparente sensibilidade <i>in vitro</i> de algumas cepas BLNAR a esses agentes.

Tabela 2E. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>COMBINAÇÕES β-LACTÂMICO/INIBIDOR DE β-LACTAMASE</b>								
O	Amoxicilina-ácido clavulânico	20/10 µg	≤ 19	-	≥ 20	≥ 8/4	≤ 4/2	Ver o comentário (6).
O	Ampicilina-sulbactam	10/10 µg	≤ 19	-	≥ 20	≥ 4/2	≤ 2/1	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>								
B	Cefotaxima ou ceftazidima ou ceftizoxima ou ceftriaxona	30 µg	-	-	≥ 26	-	≤ 2	Ver o comentário (4).
B		30 µg	-	-	≥ 26	-	≤ 2	
B		30 µg	-	-	≥ 26	-	≤ 2	
B		30 µg	-	-	≥ 26	-	≤ 2	
B	Cefuroxima sódica (parenteral)	30 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 16	≤ 4	Ver o comentário (4).
C	Cefonicida	30 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 16	≤ 4	
O	Cefepima	30 µg	-	-	≥ 26	-	≤ 2	Ver o comentário (6).
<b>CEFENS (ORAL)</b>								
O	Cefaclor ou cefprozil ou loracarbef	30 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 32	≤ 8	Ver o comentário (4).
O		30 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	
O		30 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 32	≤ 8	Ver o comentário (4).
O	Cefdinir ou cefixime ou cefepodoxima	5 µg	-	-	≥ 20	-	≤ 1	
O		5 µg	-	-	≥ 21	-	≤ 1	
O		10 µg	-	-	≥ 21	-	≤ 2	
C	Cefuroxima axetil (oral)	30 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 16	≤ 4	Ver o comentário (4).
O	Ceftibutem	30 µg	-	-	≥ 28	-	≤ 2	
INV.	Cefetamet	10 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 16	≤ 4	
<b>CARBAPENENS</b>								
B	Meropenem	10 µg	-	-	≥ 20	-	≤ 0,5	Ver o comentário (4).
C	Ertapenem ou imipenem	10 µg	-	-	≥ 19	-	≤ 0,5	Ver o comentário (4).
C		10 µg	-	-	≥ 16	-	≤ 4	
<b>MONOBACTAMS</b>								
C	Aztreonam	30 µg	-	-	≥ 26	-	≤ 2	Ver o comentário (4).
<b>MACROLÍDEOS</b>								
C	Azitromicina ou claritromicina	15 µg	-	-	≥ 12	-	≤ 4	Ver o comentário (4).
C		15 µg	≤ 10	11-12	≥ 13	≥ 32	≤ 8	
<b>Ketolídeos</b>								
C	Telitromicina	15 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 16	≤ 4	
<b>TETRACICLINAS</b>								
C	Tetraciclina	30 µg	≤ 25	26-28	≥ 29	≥ 8	≤ 2	(7) Os organismos sensíveis à tetraciclina são também considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina.

Tabela 2E. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
C	Ciprofloxacina ou	5 µg	-	-	≥ 21	-	≤ 1	Ver o comentário (4).
C	gatifloxacina ou	5 µg	-	-	≥ 18	-	≤ 1	
C	levofloxacina ou	5 µg	-	-	≥ 17	-	≤ 2	
C	lomefloxacina ou	10 µg	-	-	≥ 22	-	≤ 2	
C	moxifloxacina ou	5 µg	-	-	≥ 18	-	≤ 1	
C	ofloxacina	5 µg	-	-	≥ 16	-	≤ 2	
C	Gemifloxacina	5 µg	-	-	≥ 18	-	≤ 0,12	
O	Grepafloxacina	5 µg	-	-	≥ 24	-	≤ 0,5	
O	Trovafloxacina	10 µg	-	-	≥ 22	-	≤ 1	
Inv.	Fleroxacina	5 µg	-	-	≥ 19	-	≤ 2	
<b>INIBIDORES DA VIA DO FOLATO</b>								
A	Sulfametoxazol- trimetoprim	23,75/1,25µg	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 76/4	≤ 9,5/0,5	
<b>FENICÓIS</b>								
B	Cloranfenicol	30 µg	≤ 25	26-28	≥ 29	≥ 8	≤ 2	
<b>ANSAMICINAS</b>								
C	Rifampicina	5 µg	≤ 16	17-19	≥ 20	≥ 4	≤ 1	

**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 2F. Padrões Interpretativos de Diâmetros dos Halos de Inibição e Pontos de corte das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) Equivalentes para *Neisseria gonorrhoeae***

<b>Condições do Teste</b>	
<b>Meio:</b>	Base de ágar GC e suplemento de crescimento definido a 1%. Não é necessário usar um suplemento de crescimento isento de cisteína para o teste de disco difusão.
<b>Inóculo:</b>	Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5.
<b>Incubação:</b>	35° C <b>±2 graus</b> ; Co <sub>2</sub> a 5%; 20-24 horas.

**Recomendações Mínimas de CQ:** (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)

*Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 49226

### Comentários Gerais

- (1) No caso de *N. gonorrhoeae*, um resultado intermediário para um agente antimicrobiano indica um problema técnico que precisa ser resolvido repetindo o teste ou falta de experiência clínica no tratamento de organismos que apresentem estes halos de inibição. Esse último parece ser o caso para cefmetazol, cefotetam, cefoxitina e espectinomicina. As cepas com halos de inibição intermediários com os outros agentes têm sido documentada uma taxa de cura clínica mais baixa (85-95%) comparada com > 95% para as cepas sensíveis.
- (2) O teste de disco difusão para ampicilina, penicilina e Rifampicina não é confiável para *Neisseria meningitidis*. Os testes de concentração inibitória mínima (CIM) devem ser utilizados para esses organismos.
- (3) O meio recomendado para testar *N. gonorrhoeae* consiste em ágar GC ao qual se acrescenta um suplemento de crescimento a 1% (1,1 g de L-cisteína; 0,03 g de guanina HCL; 3 mg de tiamina HCL; 13 mg de PABA; 0,01 g de B12; 0,1 g de cocarboxilase; 0,25 g de NAD; 1 g de adenina; 10 g de L-glutamina; 100 g de glicose; 0,02 g de nitrato férrico [em 1 L de H<sub>2</sub>O] após autoclavar.
- (4) Para algumas combinações organismos/agente antimicrobiano agente, a ausência de cepas resistentes não permite a definição de categorias de resultados outras que "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", recomenda-se confirmar a identificação do organismo e os resultados do teste de sensibilidade antimicrobiana. Os isolados devem ser armazenados e subseqüentemente enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando o método de diluição padrão do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Tabela 2F. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								
C	Penicilina	10 unidades	≤ 26	27-46	≥ 47	≥ 2	≤ 0,06	(5) Um resultado de teste positivo para β-lactamase prediz resistência à penicilina, à ampicilina e à amoxicilina. (6) O teste de β-lactamase detectará um tipo de resistência à penicilina em <i>N. gonorrhoeae</i> , podendo também ser usado para fornecer informações epidemiológicas. As cepas com resistência mediada por cromossomos podem ser detectadas apenas pelos métodos de disco difusão ou CIM de diluição em ágar. (7) Os gonococos com halos ≤ 19mm para discos de penicilina com 10 unidades são, provavelmente, cepas produtoras de β-lactamase. Mesmo assim, o teste de β-lactamase ainda é o método de preferência para testar a sensibilidade, para identificação rápida e acurada dessa resistência à penicilina mediada por plasmídeo.
<b>CEFENS (PARENTERAL) (incluindo as cefalosporinas 1,1, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>								
C	Cefotaxima ou	30 µg	-	-	≥ 31	-	≤ 0,5	Ver o comentário (4).
C	ceftizoxima ou	30 µg	-	-	≥ 38	-	≤ 0,5	
C	ceftriaxona	30 µg	-	-	≥ 35	-	≤ 0,25	
C	Cefmetazol	30 µg	≤ 27	28-32	≥ 33	≥ 8	≤ 2	
C	Cefotetam	30 µg	≤ 19	20-25	≥ 26	≥ 8	≤ 2	
C	Cefoxitina	30 µg	≤ 23	24-27	≥ 28	≥ 8	≤ 2	
C	Cefuroxima sódio (parenteral)	30 µg	≤ 25	26-30	≥ 31	≥ 4	≤ 1	
O	Cefepima	30 µg	-	-	≥ 31	-	≤ 0,5	Ver o comentário (4).
O	Ceftazidima	30 µg	-	-	≥ 31	-	≤ 0,5	Ver o comentário (4).
<b>CEFENS (ORAL)</b>								
C	Cefixima ou	5 µg	-	-	≥ 31	-	≤ 0,25	Ver o comentário (4).
C	cefpodoxima	10 µg	-	-	≥ 29	-	≤ 0,5	
Inv.	Cefetamet	10 µg	-	-	≥ 29	-	≤ 0,5	Ver o comentário (4).
<b>TETRACICLINAS</b>								
C	Tetraciclina	30 µg	≤ 30	31-37	≥ 38	≥ 2	≤ 0,25	(8) Os gonococos com halos de inibição ≤ 19mm para discos de tetraciclina de 30 µg indicam, em geral, um isolado de <i>N. gonorrhoeae</i> com resistência à tetraciclina mediada por plasmídeo (TRNG). Essas cepas devem ser confirmadas por meio de teste de diluição (CIM ≥ 16µg/mL). Favor reportar-se à Tabela 2F da Norma M7..



Tabela 2F. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
C	Ciprofloxacina ou gatifloxacina ou ofloxacina	5 µg	≤ 27	28-40	≥ 41	≥ 1	≤ 0,06	Ver o comentário (4).
C		5 µg	≤ 33	34-37	≥ 38	≥ 0,5	≤ 0,12	
C		5 µg	≤ 24	25-30	≥ 31	≥ 2	≤ 0,25	
O	Enoxacina	10 µg	≤ 31	32-35	≥ 36	≥ 2	≤ 0,5	
O	Grepafloxacina	5 µg	≤ 27	28-36	≥ 37	≥ 1	≤ 0,06	
O	Lomefloxacina	10 µg	≤ 26	27-37	≥ 38	≥ 2	≤ 0,12	
O	Trovafloxacina	10 µg	-	-	≥ 34	-	≤ 0,25	
Inv.	Fleroxacina	5 µg	≤ 28	29-34	≥ 35	≥ 1	≤ 0,25	
<b>AMINOCICLITÓIS</b>								
C	Espectinomicina	100 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 128	≤ 32	

**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 2G. Padrões Interpretativos de Diâmetros dos Halos de inibição e Pontos de corte Equivalentes das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) para *Streptococcus pneumoniae***

<b>Condições do Teste</b>	
<b>Meio:</b>	Ágar Mueller-Hinton com 5% de sangue de carneiro
<b>Inóculo:</b>	Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5de McFarland.
<b>Incubação:</b>	35° C <b>±2 graus</b> ; Co <sub>2</sub> a 5%; 20-24 horas.

<b>Recomendações Mínimas de CQ:</b> (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619

### Comentários Gerais

- (1) Amoxicilina, ampicilina, cefepima, cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima, ertapenem, imipenem e meropenem podem ser usados para tratar infecções pneumocócicas; entretanto, ainda não há testes de sensibilidade de disco difusão confiáveis com esses agentes. A melhor maneira de determinar sua atividade *in vitro* é usando um método de CIM.
- (2) Penicilina, cefotaxima ou ceftriaxona e meropenem devem ser testados usando um método confiável de CIM (como o descrito na Norma M7 do CLSI/NCCLS) e devem ser relatados rotineiramente para isolados de *S. pneumoniae* provenientes de LCR. Esses isolados também devem ser testados para vancomicina usando um método de CIM ou de disco difusão.
- (3) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes não permite a definição de categorias de resultados outras que "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", deve-se confirmar a identidade do organismo e os resultados do teste de sensibilidade antimicrobiana. Os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando o método de diluição padrão do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								(4) Isolados de pneumococos com diâmetro da halo ≥ 20mm são sensíveis (CIM ≤ 0,06µg/mL) à penicilina e podem ser considerados sensíveis à ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina-sulbactam, cefaclor, cefdinir, cefepima, cefetamet, cefixime, cefotaxima, cefprozil, ceftibuten, ceftriaxona, cefuroxima, cefpodoxima, ceftizoxima, ertapenem, imipenem, loracarbef e meropenem para uso nas indicações aprovadas e não precisam ser testados.
A	Penicilina	1 µg oxacilina	-	-	≥ 20	-	≤ 0,06	(4) Deve-se determinar a CIM de penicilina, meropenem e cefotaxima ou ceftriaxona para isolados cujos diâmetros da halo com oxacilina sejam ≤ 19mm, porque Halos ≤19mm ocorrem com cepas resistentes e de resistência intermediária a penicilina, além de certas cepas sensíveis. Os isolados não devem ser relatados como resistentes a penicilina ou intermediários com base em apenas uma Halo de oxacilina ≤ 19mm.

Tabela 2G. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>GLICOPEPTÍDEOS</b>								
B	Vancomicina	30 µg	-	-	≥ 17		≤ 1	(6) Não há registro de qualquer cepa de <i>S. pneumoniae</i> com diâmetro da halo ≤ 17mm para vancomicina; tais cepas devem ser remetidas a um laboratório de referência.
<b>MACROLÍDEOS</b>								
(7) Pode-se prever sensibilidade e resistência à azitromicina, claritromicina e diritromicina usando eritromicina. (8) Não relatar rotineiramente para isolados do trato urinário.								
A	Eritromicina	15 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 1	≤ 0,25	
O	Azitromicina	15 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 2	≤ 0,5	
O	Claritromicina	15 µg	≤ 16	17-20	≥ 21	≥ 1	≤ 0,25	
O	Diritromicina	15 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 2	≤ 0,5	
<b>CETOLÍDEOS</b>								
B	Telitromicina	15 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	
<b>TETRACICLINAS</b>								
B	Tetraciclina	30 µg	≤ 18	19-22	≥ 23	≥ 8	≤ 2	(9) Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis a doxiciclina e minociclina.
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
B	Gatifloxacina	5 µg	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 4	≤ 1	
B	Gemifloxacina	5 µg	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 0,5	≤ 0,12	
B	Levofloxacina	5 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 8	≤ 2	
B	Moxifloxacina	5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 4	≤ 1	
B	Sparfloxacina	5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 2	≤ 0,5	
B	Ofloxacina	5 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 8	≤ 2	
O	Grepafloxacina	5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 2	≤ 0,5	
O	Trovafloracina	10 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>								
A	Sulfametoxazol-Trimetoprim	23,75/ 1.25 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 76/4	≤ 9,5/0,5	
<b>FENICÓIS</b>								
	Cloranfenicol	30 µg	≤ 20	-	≥ 21	≥ 8	≤ 4	Ver o comentário (8).
<b>ANSAMICINAS</b>								
C	Rifampicina	5 µg	≤ 16	17-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	(10) <b>Rx:</b> Rifampicina não deve ser usada isoladamente para tratamento.
<b>LICOSAMIDAS</b>								
B	Clindamicina	2 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 1	≤ 0,25	Ver o comentário (8).
<b>ESTREPTOGRAMINAS</b>								
	Quinupristina-dalfopristina	15 µg	< 15	16-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	
<b>OXAZOLIDINONAS</b>								
C	Linezolida	30 µg	-	-	≥ 21	-	≤ 2	Ver o comentário (3).

**Tabela 2H. Padrões Interpretativos de Diâmetros do Halo de Inibição e Pontos de corte Equivalentes das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM para *Streptococcus* spp. Outro que *Streptococcus pneumoniae***

<b>Condições do Teste</b>	
<b>Meio:</b>	Ágar Mueller-Hinton com 5% de sangue de carneiro.
<b>Inóculo:</b>	Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5.
<b>Incubação:</b>	35° C <b>±2 graus</b> ; Co <sub>2</sub> a 5%; 20-24 horas.

<b>Recomendações Mínimas de CQ:</b> (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619

### Condições Gerais

- (1) Nesta tabela, o grupo de β-hemolíticos inclui as cepas piogênicas de estreptococos que produzem grandes colônias com antígenos dos Grupos A (*S. pyogenes*), C, ou G, as cepas com o antígeno do Grupo B (*S. agalactiae*). As cepas de β-hemolíticos que formam pequenas colônias com antígenos dos Grupos A, C, F, ou G (*S. anginosus*, previamente denominado "*S. milleri*") são consideradas parte do grupo viridans, devendo-se usar os critérios interpretativos para esse grupo. O grupo viridans também inclui *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. intermedius*, *S. constellatus*, *S. mutans* e *S. bovis*.
- (2) Estreptococos viridans isolados de sítios corpóreos normalmente estéreis (ex., líquido cerebrospinal, sangue, osso) devem ser testados para sensibilidade a penicilina usando um método de CIM.
- (3) Não é necessário realizar teste de sensibilidade para penicilinas e outros β-lactâmicos aprovados pelo FDA para tratamento de infecções por *Streptococcus pyogenes* ou *Streptococcus agalactiae* para fins clínicos, nem é necessário fazê-lo rotineiramente, uma vez que, como no caso da vancomicina, ainda não foram identificadas cepas resistentes. Os critérios interpretativos são fornecidos para desenvolvimento farmacêutico, epidemiologia, ou monitoramento de emergência de resistência. Qualquer cepa identificada como não sensível deve ser remetida a um laboratório de referência para confirmação.
- (4) Os critérios interpretativos para os estreptococos são propostos com base na distribuição populacional das várias espécies, farmacocinética dos agentes antimicrobianos, literatura existente e experiência clínica de alguns membros do subcomitê. Não há dados clínicos coletados sistematicamente disponíveis para revisão de muitos compostos no grupo.
- (5) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes não permite a definição de categorias de resultados outras que "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", deve-se confirmar a identidade do organismo e os resultados do teste de sensibilidade antimicrobiana. Os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando o método de diluição padrão do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Tabela 2H. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								
								(6) Um isolado de estreptococo sensível a penicilina pode ser considerado sensível à ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina-sulbactam, cefaclor, cefazolina, cefdinir, cefepima, cefprozil, cefotaxima, ceftibuten (apenas estreptococos do Grupo A), ceftriaxona, cefuroxima, cefpodoxima, ceftizoxima, cefalotina, cefapirina, cefradina, imipenem, loracarbef, e meropenem para indicações aprovadas, não sendo necessário testá-lo para esses agentes.
A	Penicilina (grupo β-hemolíticos) ou	10 unidades	-	-	≥ 24		≤ 0.12	(7) Os pontos de corte são só para estreptococos β-hemolíticos. Os testes de disco difusão com penicilina, ampicilina e oxacilina não são confiáveis para estreptococos viridans. Ver o comentário (5).
A	ampicilina (grupo β -hemolíticos)	10 µg			≥ 24		≤ 0.25	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário 1.)</b>								
C	Cefepima (grupo β-hemolíticos) ou	30 µg	-	-	≥ 24	-	≤ 0,5	Ver o comentário (5).
C	cefotaxima (grupo β-hemolíticos)	30 µg	-	-	≥ 24	-	≤ 0,5	
C	ou	30 µg	-	-	≥ 24	-	≤ 0,5	
C	ceftriaxona (grupo β-hemolíticos)	30 µg	≤ 21	22-23	≥ 24	≥ 4	≤ 1	
C	Cefepima (grupo viridans) ou	30 µg	≤ 25	26-27	≥ 28	≥ 4	≤ 1	
C	cefotaxima (grupo viridans) ou ceftriaxona (grupo viridans)	30 µg	≤ 24	25-26	≥ 27	≥ 4	≤ 1	
<b>GLICOPEPTÍDEOS</b>								
B	Vancomicina	30 µg		-	≥ 17		≤ 1	Ver o comentário (5).
<b>LIPOPEPTÍDEOS</b>								
C	Daptomicina	30 µg			≥ 16		≤ 1	Ver o comentário (5).
<b>MACROLÍDEOS</b>								
								(8) Sensibilidade e resistência à azitromicina, claritromicina e diritromicina podem ser preditas testando para eritromicina. (9) Não relatado rotineiramente para isolados do trato urinário.
A	Eritromicina	15 µg	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 1	≤ 0,25	(10) Rx: Os agentes antimicrobianos recomendados para profilaxia durante o parto para os estreptococos do Grupo B são penicilina ou ampicilina. Embora a cefazolina seja recomendada para mulheres alérgicas a penicilina com baixo risco de anafilaxia, aquelas com alto risco de anafilaxia podem receber clindamicina ou eritromicina. Os estreptococos do Grupo B são sensíveis à ampicilina, penicilina e cefazolina, mas podem ser resistentes à clindamicina e/ou eritromicina. No caso de isolamento de estreptococo do Grupo B em grávida com alergia grave a penicilina (alto risco de anafilaxia), clindamicina e eritromicina devem ser testadas e relatadas.

Tabela 2H. (Continuação)

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>MACROLÍDEOS (Continuação)</b>								
O	Azitromicina	15 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 2	≤ 0,5	
O	Claritromicina	15 µg	≤ 16	17-20	≥ 21	≥ 1	≤ 0,25	
O	Diritromicina	15 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 2	≤ 0,5	
<b>TETRACICLINAS</b>								
O	Tetraciclina	30 µg	≤ 18	19-22	≥ 23	≥ 8	≤ 2	(11) Os organismos sensíveis a tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e minociclina.
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>								
C	Levofloxacina	5 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 8	≤ 2	(12) Os pontos de corte são para relatar apenas para os estreptococos β-hemolíticos. Ver o comentário (12). Ver o comentário (12).
C	Ofloxacina	5 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 8	≤ 2	
O	Gatifloxacina	5 µg	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 4	≤ 1	
O	Grepafloxacina	5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 2	≤ 0,5	
O	Trovafloracina	10 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	
<b>FENICÓIS</b>								
B	Cloranfenicol	30 µg	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 16	≤ 4	Ver o comentário (9).
<b>LICOSAMIDAS</b>								
B	Clindamicina	2 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 1	≤ 0,25	Ver os comentários (6) e (10). (13) Os isolados de estreptococos β-hemolíticos resistentes à macrolídeos podem ter resistência constitutiva ou induzível à clindamicina [metilação do rRNA 23S codificada por um gene <i>erm</i> , também denominada resistência MLS <sub>B</sub> (macrolídeos, lincosamida e estreptogramina do tipo B)] ou podem ser resistentes apenas à macrolídeos (mecanismo de efluxo codificado por um gene <i>met</i> ). A resistência induzível à clindamicina pode ser detectada usando um teste de aproximação de disco, colocando um disco de 2µg de clindamicina a 12mm da borda de um disco com 15µg de eritromicina, como parte de um teste de rotina de disco difusão. Após incubação, os organismos que não mostrarem achatamento no halo de clindamicina devem ser relatados como sensíveis à clindamicina. Os organismos que mostram achatamento do halo de clindamicina adjacente ao disco de eritromicina (denominada de Halo "D") possuem resistência induzível a clindamicina. Esses isolados devem ser relatados como "resistentes à clindamicina". Pode-se incluir um comentário como "Presume-se que este isolado é resistente com base na detecção de resistência induzível a clindamicina. Mesmo assim, a clindamicina pode ser eficaz em alguns pacientes".
<b>ESTREPTOGRAMINAS</b>								
C	Quinupristina-dalfopristina	15 µg	≤ 15	16-18	≥ 19	≥ 4	≤ 1	(14) Os pontos de corte são para relatar apenas para <i>Streptococcus pyogenes</i> .
<b>OXAZOLIDINONAS</b>								
C	Linezolida	30 µg			≥ 21	-	≤ 2	Ver o comentário (5).

**Tabela 2I. Padrões Interpretativos de Diâmetros do Halo de Inibição e Pontos de corte das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) Equivalentes para *Vibrio cholerae***

<b>Condições do Teste</b>	
<b>Meio:</b>	Ágar Müeller-Hinton
<b>Inóculo:</b>	Método de crescimento ou método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5.
<b>Incubação:</b>	35° C <b>±2 graus</b> ; ar ambiente; 16-18 horas.

<b>Recomendações Mínimas de CQ:</b> (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922

Comentários Gerais

- (1) Os resultados dos testes de disco difusão para ampicilina, tetraciclina, sulfametoxazol-trimetoprim e as sulfonamidas (i.e., percentagem de sensíveis, intermediários e resistentes) têm boa correlação com os resultados determinados por microdiluição em caldo. Os testes de disco difusão não devem ser usados para eritromicina, devido à má correlação com os resultados de CIM.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)		Comentários
			R	I	S	R	S	
<b>PENICILINAS</b>								
A	Ampicilina	10 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 32	≤ 8	(2) Representante de classe para ampicilina e amoxicilina.
<b>TETRACICLINAS</b>								
C	Tetraciclina	30 µg	≤ 14	15-18	≥ 19	≥ 16	≤ 4	(3) Os resultados da tetraciclina podem ser usados para prever a probabilidade de isolados serem sensíveis à doxiciclina; não use teste de disco difusão para doxiciclina, devido à pobre correlação com os resultados dos testes de CIM.
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>								
B	Sulfametoxazol-trimetoprim - Sulfonamidas	23,75/ 1,25µg	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 152/8	≤ 38/2	(4) O disco de sulfisoxazol pode ser usado para representar quaisquer das preparações de sulfonamida atualmente disponíveis.
C		250 ou 300µg	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 350	≤ 100	
<b>FENICÓIS</b>								
C	Cloranfenicol	30 µg	≤ 12	13-17	≥ 18	≥ 32	≤ 8	(5) Use com cuidado, uma vez que o teste de disco difusão pode classificar erroneamente muitos organismos (a taxa de erro leve é mais alta).



**Tabela 3. Limites Aceitáveis para as Cepas de Controle de Qualidade Usadas para Monitorar a Acurácia dos Testes de Disco Difusão de Organismos Não Fastidiosos (Usando Meio Müller-Hinton Sem Sangue ou Outros Suplementos)**

<b>Agente Antimicrobiano</b>	<b>Conteúdo do Disco</b>	<b><i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922<sup>a</sup></b>	<b><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923</b>	<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853</b>	<b><i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218<sup>b</sup></b>
Amicacina	30 µg	19-26	20-26	18-26	-
Amoxicilina-ácido clavulânico	20/10 µg	18-24	28-36	-	17-22
Ampicilina	10 µg	16-22	27-35	-	6
Ampicilina-sulbactam	10/10 µg	19-24	29-37	-	13-19
Azitromicina	15 µg	-	21-26	-	-
Azlocilinan	75 µg	-	-	24-30	-
Aztreonam	30 µg	28-36	-	23-29	-
Carbenicilina	100 µg	23-29	-	18-24	-
Cefaclor	30 µg	23-27	27-31	-	-
Cefamandol	30 µg	26-32	26-34	-	-
Cefazolina	30 µg	21-27	29-35	-	-
Cefdinir	5 µg	24-28	25-32	-	-
Cefditoren	5 µg	22-28	20-28	-	-
Cefepima	30 µg	31-37	23-29	24-30	-
Cefetamet	10 µg	24-29	-	-	-
Cefixime	5 µg	23-27	-	-	-
Cefmetazol	30 µg	26-32	25-34	-	-
Cefonicida	30 µg	25-29	22-28	-	-
Cefoperazona	75 µg	28-34	24-33	23-29	-
Cefotaxima	30 µg	29-35	25-31	18-22	-
Cefotetam	30 µg	28-34	17-23	-	-
Cefoxitina	30 µg	23-29	23-29	-	-
Cefpodoxima	10 µg	23-28	19-25	-	-
Cefprozil	30 µg	21-27	27-33	-	-
Ceftazidima	30 µg	25-32	16-20	22-29	-
Ceftibutem	30 µg	27-35	-	-	-
Ceftizoxima	30 µg	30-36	27-35	12-17	-
Ceftriaxona	30 µg	29-35	22-28	17-23	-
Cefuroxima	30 µg	20-26	27-35	-	-
Cefalotina	30 µg	15-21	29-37	-	-
Cloranfenicol	30 µg	21-27	19-26	-	-
Cinoxacina	100 µg	26-32	-	-	-
Ciprofloxacina	5 µg	30-40	22-30	25-33	-
Claritromicina	15 µg	-	26-32	-	-
Clinafloxacina	5 µg	31-40	28-37	27-35	-
Clindamicina <sup>c</sup>	2 µg	-	24-30	-	-
<b>Colistina</b>	<b>10 µg</b>	<b>11-17</b>	-	<b>11-17</b>	-
Daptomicina <sup>d</sup>	30 µg	-	18-23	-	-
Diritromicina	15 µg	-	18-26	-	-
<b>Doripenem</b>	<b>10 µg</b>	<b>28-35</b>	<b>33-42</b>	<b>29-35</b>	-
Doxiciclina	30 µg	18-24	23-29	-	-
Enoxacina	10 µg	28-36	22-28	22-28	-
Ertapenem	10 µg	29-36	24-31	13-21	-
Eritromicina <sup>e</sup>	15 µg	~	22-30	~	-
Fleroxacina	5 µg	28-34	21-27	12-20	-
Fosfomicina <sup>e</sup>	200 µg	22-30	25-33	-	-
Garenoxacina	5 µg	28-35	30-36	19-25	-
Gatifloxacina	5 µg	30-37	27-33	20-28	-
Gemifloxacina	5 µg	29-36	27-33	19-25	-
Gentamicina <sup>f</sup>	10 µg	19-26	19-27	16-21	-
Grepafloxacina	5 µg	28-36	26-31	20-27	-
Imipenem	10 µg	26-32	-	20-28	-
Canamicina	30 µg	17-25	19-26	-	-
Levofloxacina	5 µg	29-37	25-30	19-26	-
Linezolid	30 µg	-	25-32	-	-
Lomefloxacina	10 µg	27-33	23-29	22-28	-
Loracarbef	30 µg	23-29	23-31	-	-
Mecilinam	10 µg	24-30	-	-	-

**Tabela 3. (Continuação)**

Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 <sup>a</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 <sup>b</sup>
Meropenem	10 µg	28-34	29-37	27-33	-
Meticilina	5 µg	-	17-22	-	-
Mezlocilina	75 µg	23-29	-	19-25	-
Minociclina	30 µg	19-25	25-30	-	-
Moxalactam	30 µg	28-35	18-24	17-25	-
Moxifloxacina	5 µg	28-35	28-35	17-25	-
Nafcilinan	-	-	16-22	-	-
Ácido nalidíxico	30 µg	22-28	-	-	-
Netilmicina	30 µg	22-30	22-31	17-23	-
Nitrofurantoína	300 µg	20-25	18-22	-	-
Norfloxacina	10 µg	28-35	17-28	22-29	-
Ofloxacina	5 µg	29-33	24-28	17-21	-
Oxacilina	1 µg	-	18-24	-	-
Penicilina	10 unidades	-	26-37	-	-
Piperacilina	100 µg	24-30	-	25-33	12-18
Piperacilina-tazobactam	100/10 µg	24-30	27-36	25-33	24-30
<b>Polimixina B</b>	<b>300 unidades</b>	<b>13-19</b>	-	<b>14-18</b>	-
Quinupristina-dalfopristina	15 µg	-	21-28	-	-
Rifampicina	5 µg	8-10	26-34	-	-
Sparfloxacina	5 µg	30-38	27-33	21-29	-
Estreptomicina <sup>f</sup>	10 µg	12-20	14-22	-	-
Sulfisoxazola <sup>g</sup>	250 µg ou 300 µg	15-23	24-34	-	-
Teicoplanina	30 µg	-	15-21	-	-
<b>Telavancina</b>	<b>30 µg</b>	-	<b>16-20</b>	-	-
Telitromicina	15 µg	-	24-30	-	-
Tetraciclina	30 µg	18-25	24-30	-	-
Ticarcilina	75 µg	24-30	-	21-27	6
Ticarcilina-ácido clavulânico	75/10 µg	24-30	29-37	20-28	21-25
<b>Tigeciclina</b>	<b>15 µg</b>	<b>20-27</b>	<b>20-25</b>	<b>9-13</b>	-
Tobramicina	10 µg	18-26	19-29	19-25	-
Trimetoprim <sup>g</sup>	5 µg	21-28	19-26	-	-
Sulfametoxazol/trimetoprim	23,75/ 1,25µg	23-29	24-32	-	-
Trospectomicina	30 µg	10-16	15-20	-	-
Trovafloracina	10 µg	29-36	29-35	21-27	-
Vancomicina	30 µg	-	17-21	-	-

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**Notas de Rodapé**

- ATCC é marca registrada da American Type Culture Collection.
- É indispensável manter cuidadosamente os organismos; reportar-se à Norma M2, Seção 10.3.
- Ao realizar testes de disco de aproximação com eritromicina e clindamicina, recomenda-se o uso de *S. aureus* ATCC® BAA-977 (que possui resistência induzível mediada pelo gene *ermA*) e *S. aureus* ATCC® BAA-976 (que possui apenas resistência aos macrolídeos por efluxo mediada pelo gene *msrA*) para avaliação da qualidade (por ex., capacitação, avaliação de competência, ou avaliação de testes). *S. aureus* ATCC® BAA-977 deverá demonstrar resistência induzível à clindamicina (ex., um teste de Halo-D positivo), enquanto que *S. aureus* ATCC® BAA-976 não demonstrará resistência induzível à clindamicina. *S. aureus* ATCC® 25923 deverá ser usado rotineiramente no controle de qualidade (por ex., semanal ou diário) dos discos de eritromicina e clindamicina usando o ágar Müeller-Hinton como padrão.**
- Alguns lotes de ágar Müeller-Hinton são deficientes em cálcio e produzem halos pequenos.
- O disco de 200 µg de fosfomicina contém 50 µg de glicose-6-fosfato.
- Para os limites de controle dos discos de 120 µg de gentamicina e 300 µg de estreptomicina, recomenda-se usar o *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212 (gentamicina: 16-23mm; estreptomicina: 14-20mm).
- Esses agentes podem ser afetados por nível excessivos de timidina e timina. Ver a Norma M2, Seção 4.1.4 para orientação quando ocorrer um problema com controle de qualidade.

**Tabela 3A. Limites Aceitáveis para as Cepas de Controle de Qualidade Usadas para Monitorar a Acurácia dos Testes de Disco Difusão para Organismos Fastidiosos**

Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247 <sup>a</sup>	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 <sup>b</sup>
Amoxicilina-ácido clavulânico <sup>c</sup>	20/1 µg	15-23	-	-	-
Ampicilina	10 µg	13-21	-	-	30-36
Ampicilina-sulbactam	10/10 µg	14-22	-	-	-
Azitromicina	15 µg	13-21	-	-	19-25
Aztreonam	30 µg	30-38	-	-	-
Cefaclor	30 µg	-	25-31	-	24-32
Cefdinir	5 µg	-	24-31	40-49	26-31
Cefditoren	5 µg	25-34	-	-	27-35
Cefepima	30 µg	25-31	-	37-46	28-35
Cefetamet	10 µg	23-28	-	35-43	-
Cefixima	5 µg	25-33	-	37-45	16-23
Cefmetazol	30 µg	16-21	-	31-36	-
Cefonicida	30 µg	-	30-38	-	-
Cefotaxima	30 µg	31-39	-	38-48	31-39
Cefotetam	30 µg	-	-	30-36	-
Cefoxitina	30 µg	-	-	33-41	-
Cefpodoxima	10 µg	25-31	-	35-43	28-34
Cefprozil	30 µg	-	20-27	-	25-32
Ceftazidima	30 µg	27-35	-	35-43	-
Ceftibuten	30 µg	29-36	-	-	-
Ceftizoxima	30 µg	29-39	-	42-51	28-34
Ceftriaxona	30 µg	31-39	-	39-51	30-35
Cefuroxima	30 µg	-	28-36	33-41	-
Cefalotina	30 µg	-	-	-	26-32
Cloranfenicol	30 µg	31-40	-	-	23-27
Ciprofloxacina	5 µg	34-42	-	48-58	-
Clarithromicina	15 µg	11-17	-	-	25-31
Clinafloxacina	5 µg	34-43	-	-	27-34
Clindamicina	2 µg	-	-	-	19-25
Daptomicina <sup>d</sup>	30 µg	-	-	-	19-26
Diritromicina	15 µg	-	-	-	18-25
<b>Doripenem</b>	<b>10 µg</b>	<b>21-31</b>	-	-	<b>30-38</b>
Enoxacina	10 µg	-	-	43-51	-
Ertapenem	10 µg	20-28	27-33	-	28-35
Eritromicina	15 µg	-	-	-	25-30
Fleroxacina	5 µg	30-38	-	43-51	-
Garenoxacina	5 µg	33-41	-	-	26-33
Gatifloxacina	5 µg	33-41	-	45-56	24-31
Gemifloxacina	5 µg	30-37	-	-	28-34
Grepafloxacina	5 µg	32-39	-	44-52	21-28
Imipenem	10 µg	21-29	-	-	-
Levofloxacina	5 µg	32-40	-	-	20-25
Linezolida	30 µg	-	-	-	25-34
Lomefloxacina	10 µg	33-41	-	45-54	-
Loracarbef	30 µg	-	26-32	-	22-28
Meropenem	10 µg	20-28	-	-	28-35
Moxifloxacina	5 µg	31-39	-	-	25-31
Nitrofurantoina	300 µg	-	-	-	23-29
Norfloxacina	10 µg	-	-	-	15-21
Ofloxacina	5 µg	31-40	-	43-51	16-21
Oxacilina	1 µg	-	-	-	≤ 12 <sup>e</sup>
Penicilina	10 unidades	-	-	26-34	24-30
Piperacilina-tazobactam	100/10 µg	33-38	-	-	-
Quinupristina-dalfopristina	15 µg	15-21	-	-	19-24
Rifampicina	5 µg	22-30	-	-	25-30

**Tabela 3A. (Continuação)**

Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247 <sup>a</sup>	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 <sup>b</sup>
Sparfloxacina	5 µg	32-40	-	43-51	21-27
Espectinomicina	100 µg	-	-	23-29	-
<b>Telavancina</b>	<b>30 µg</b>	-	-	-	<b>17-24</b>
Telitromicina	15 µg	17-23	-	-	27-33
Tetraciclina	30 µg	14-22	-	30-42	27-31
<b>Tigeciclina</b>	15 µg	<b>23-31</b>	-	<b>30-40</b>	<b>23-29</b>
Sulfametoxazol-trimetoprim -	23,75/1,25 µg	24-32	-	-	20-28
Trospectomicina	30 µg	22-29	-	28-35	-
Trovafloxacina	10 µg	32-39	-	42-55	25-32
Vancomicina	30 µg	-	-	-	20-27

**Condições do Teste de Disco Difusão para Isolados Clínicos e Desempenho de Controle de Qualidade**

Organismo	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Meio	Meio de Teste <i>Haemophilus</i>	Base de ágar GC e suplemento de crescimento definido a 1%. Não é necessário usar um suplemento de crescimento isento de cisteína para os testes de disco difusão.	MHA suplementado por sangue desfibrinado de carneiro a 5%.
Inóculo	Suspensão direta das colônias	Suspensão direta das colônias	Suspensão direta das colônias
Características da Incubação	CO <sub>2</sub> a 5%; 16 a 18 horas; 35° C	CO <sub>2</sub> a 5%; 20 to 24 horas; 35° C	CO <sub>2</sub> a 5%; 20 to 24 horas; 35° C

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**Notas de Rodapé**

- ATCC é marca registrada da American Type Culture Collection.
- Apesar da falta de critérios interpretativos confiáveis para os testes de disco difusão contra *S. pneumoniae* usando certos β-lactâmicos, *Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619 é a cepa designada para o controle de qualidade de todos os testes de disco difusão contra *Streptococcus* spp.
- Ao testar *Haemophilus* em HTM, os limites aceitáveis para a cepa de CQ *E. coli* ATCC® 35218 são de 17 a 22mm para amoxicilina-ácido clavulânico.
- Alguns lotes de ágar Müeller-Hinton são deficientes em cálcio e produzem halos de inibição pequenos.
- A melhor maneira de avaliar a deterioração do conteúdo dos discos de oxacilina é com o organismo de CQ *Staphylococcus aureus* ATCC®25923 que possui com um diâmetro de halo de inibição aceitável de 18 a 24 mm.

**Tabela 3B. Guia de Referência para Frequência dos Testes de Controle de Qualidade**

Esta tabela resume as frequências sugeridas para os testes das cepas de controle de qualidade da ATCC recomendadas pelo CLSI/NCCLS, a serem realizados pelo usuário de testes de sensibilidade antimicrobiana (AST). É aplicável apenas aos agentes antimicrobianos para os quais 20 ou 30 dias consecutivos de teste de controle de qualidade produziram resultados satisfatórios.

Modificação de Teste	Número Exigido de Dias Consecutivos de Testes de CQ <sup>a</sup>			Comentários
	1	5	20 ou 30	
<b>Discos</b>				
Usar nova remessa ou número de lote	X			
Usar novo fabricante	X			
<b>Meio (placas de ágar preparadas)</b>				
Usar nova remessa ou número de lote	X			
Usar novo fabricante		X		
<b>Preparação do Inóculo</b>				
Converter preparação/padronização do inóculo para uso com um dispositivo que possui seu próprio protocolo de CQ.		X		Exemplo: Converter de ajuste visual da turbidez para o uso de um dispositivo fotométrico para o qual se fornece procedimento de controle de qualidade.
Converter preparação/padronização do inóculo para um método que depende da técnica do usuário.			X	Exemplo: Converter de ajuste visual de turbidez para outro método não baseado num dispositivo fotométrico.
<b>Mensuração dos halos</b>				
Mudar o método de medir os halos.			X	Exemplo: Converter de mensuração manual do halo para um leitor de halo automatizado. Além disso, realizar estudos internos de validação.
<b>Instrumento/Software (por ex., leitor de halos automatizado)</b>				
Atualizar o <i>software</i> que afeta os resultados dos ASTs.		X		Monitorar todas as drogas, e não apenas as implicadas na modificação do <i>software</i> .
Concertar o instrumento que afeta os resultados dos ASTs.	X			Dependendo da extensão do concerto (ex., componente crítico, como o dispositivo fotográfico), testes adicionais podem ser recomendáveis (ex., cinco dias).

NOTA 1: O acréscimo de um agente antimicrobiano NOVO requer de 20 a 30 dias consecutivos de testes satisfatórios (Ver a Norma M2-A8, Seção 10.5) antes de usar este guia.

NOTA 2: O CQ deve ser realizado previamente ou simultaneamente aos testes de isolados clínicos. Os resultados dos pacientes devem ser relatados para aquele dia, se os resultados de controle de qualidade estiverem dentro dos limites aceitáveis.

NOTA 3: Os fabricantes de testes comerciais ou preparados internos devem seguir os próprios procedimentos e regulamentos internos aplicáveis.

NOTA 4: Para tentar resolver (*troubleshooting*) resultados fora da faixa aceitável, favor reportar-se à Norma M2-A8, Seção 10.6.

NOTA 5: O caldo, a solução salina e/ou a água usados para preparar um inóculo não requerem controle de qualidade rotineiro.

**NOTA DE RODAPÉ**

**a. Não elimina a necessidade de testes de CQ rotineiros semanais ou diários.**

**Esta página foi deixada intencionalmente em  
branco.**

**Tabela 4. Sugestões para a Verificação dos Resultados dos Testes de Sensibilidade Antimicrobiana e a Confirmação da Identificação do Organismo**

Esta tabela relaciona as drogas usadas para testes contra os organismos respectivos nas Tabelas 2A a 2I, no documento M100, fornecendo alguns exemplos a serem considerados na verificação dos protocolos de cada instituição. A lista inclui fenótipos que: 1) nunca foram documentados; 2) são incomuns; e/ou 3) representam resultados que podem ocorrer facilmente devido a erros técnicos e ter conseqüências clínicas significativas.

Organismo ou Grupo	Categoria I <sup>a</sup> Fenótipos que não têm sido relatados, são incomuns e/ou resultam de erros técnicos	Categoria II <sup>b</sup> Fenótipos que podem ser incomuns numa determinada instituição e/ou resultam de erros técnicos
<b>Organismos gram-negativos</b>		
Enterobacteriaceae (qualquer)	carbapenem -I ou R	amicacina - R fluoroquinolona -
<i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp.	ampicilina, cefazolina ou cefalotina -S    ampicilina - S	    ESBL confirmado positivo ESBL confirmado positivo
<i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <b><i>Salmonella</i> spp.</b>	ampicilina - S	<b>cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração – I ou R<sup>d</sup> fluoroquinolona – I ou R ou ácido nalidíxico – R<sup>d</sup></b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		gentamicina e tobramicina e amicacina R
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	carbapenem - S	sulfametoxazol-trimetoprim - R
<i>Haemophilus influenzae</i>	aztreonam - NS carbapenem - NS cefalosporina <sup>d</sup> de 3 <sup>a</sup> geração <sup>c</sup> - NS fluoroquinolona – NS	ampicilina - R e amoxicilina-ácido clavulânico - R β-lactamase-negativo
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> Qualquer organismo	cefalosporina de 3 <sup>a</sup> geração - R Resistente a todos os agentes testados rotineiramente	fluoroquinolona - R

<sup>a</sup> Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, os resultados devem ser verificados mediante uma ou mais das seguintes medidas.

1. Assegurar-se de que os resultados singulares não se devem a erros de transcrição, contaminação, ou uso de painel, placa ou cartão defeituosos.
2. Verificar relatórios anteriores sobre o paciente para determinar se o isolado foi encontrado e verificado anteriormente.
3. Confirmar a identificação do isolado.
4. Repetir o teste de sensibilidade para confirmar os resultados. Algumas vezes, é útil usar uma metodologia de teste alternativa para a repetição do teste.
5. Para isolados que mostram resultados outros que sensível para aqueles agentes antimicrobianos para os quais há apenas critérios interpretativos sensibilidade nas Tabelas 2A a 2I (marcados com "NS", acima) e para estafilococos com resultados de sensibilidade intermediária a vancomicina ou resistência a vancomicina: 1) confirmar a identificação do organismo; 2) confirmar os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana; 3) armazenar o isolado; e 4) enviar o isolado a um laboratório de referência para que seja testado usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

<sup>b</sup> Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, os passos de verificação delineados para a Categoria I devem ser considerados se a resistência é incomum numa determinada instituição.

<sup>c</sup> Não há registros de resistência a estas combinações de agente antimicrobiano/organismo.

<sup>d</sup> Ao enviar relatórios a um laboratório de saúde pública, recomenda-se incluir os resultados de sensibilidade antimicrobiana para *Salmonella* spp. intermediário ou resistente a cefalosporinas de 3<sup>a</sup> geração e/ou intermediário ou resistente a fluoroquinolona, ou resistente a ácido nalidíxico.

**Tabela 4. (Continuação)**

Organismo ou Grupo	Categoria I <sup>a</sup> Fenótipos que não têm sido relatados, são incomuns e/ou resultam de erros técnicos	Categoria II <sup>b</sup> Fenótipos que podem ser incomuns numa determinada instituição e/ou resultam de erros técnicos
<b>Organismos gram-positivos</b>		
<i>Enterococcus</i> spp.	<b>daptomicina - NS</b>	vancomicina - R
<i>Enterococcus faecalis</i>	ampicilina ou penicilina - R <b>daptomicina - NS</b> quinupristina-dalfopristina - S linezolida - R	aminoglicosídeo de alto nível - R (particularmente se o isolado provém de sítio corpóreo estéril)
<i>Enterococcus faecium</i>	<b>daptomicina - NS</b> linezolida - R	aminoglicosídeo de alto nível - R (particularmente se o isolado provém de sítio corpóreo estéril) quinupristina-dalfopristina - R
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS quinupristina-dalfopristina - I ou R vancomicina - I ou R	oxacilina - R
<i>Staphylococcus</i> , coagulase-negativo	<b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS vancomicina - I ou R	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	fluoroquinolona - R linezolida <sup>c</sup> - NS vancomicina <sup>c</sup> - NS	penicilina - R cefalosporina de 3 <sup>a</sup> geração - R
<i>Streptococcus</i> , grupo β	ampicilina ou penicilina <sup>c</sup> - NS cefalosporina de 3 <sup>a</sup> geração - NS <b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS vancomicina <sup>c</sup> - NS	
<i>Streptococcus</i> , grupo viridans	<b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS vancomicina - NS	penicilina - I ou R
Qualquer organismo	Resistente a todos os agentes testados rotineiramente	

<sup>a</sup> Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, devem ser verificados por um ou mais das seguintes medidas:

1. Assegurar-se de que os resultados singulares não se devem a erros de transcrição, contaminação, ou uso de painel, placa ou cartão defeituosos.
2. Verificar relatórios anteriores sobre o paciente para determinar se o isolado foi encontrado e verificado anteriormente.
3. Confirmar a identificação do isolado.
4. Repetir o teste de sensibilidade para confirmar os resultados. Algumas vezes, é útil usar uma metodologia de teste alternativa para a repetição do teste.
5. Para isolados que mostram resultados outros que sensível para aqueles agentes antimicrobianos para os quais há apenas critérios interpretativos de sensibilidade nas Tabelas 2A a 2I (relacionadas em "NS", acima) e para estafilococos com resultados de sensibilidade intermediária à vancomicina ou resistência à vancomicina: 1) confirmar a identificação do organismo; 2) confirmar os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana; 3) armazenar o isolado; e 4) enviar o isolado a um laboratório de referência para que seja testado usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

<sup>b</sup> Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, os passos de verificação delineados para a Categoria I devem ser considerados, se a resistência é incomum numa determinada instituição.

<sup>c</sup> Não há registros de resistência a estas combinações agente antimicrobiano/organismo.



## Glossário I (Parte 1). $\beta$ -lactâmicos: Designação de Classe e Subclasses e Nomes Genéricos

Classe Antimicrobiana	Subclasse Antimicrobiana	Agentes Incluídos; Nomes Genéricos
Penicilinas	penicilina <sup>a</sup>	penicilina
	aminopenicilina <sup>a</sup>	amoxicilina ampicilina
	ureidopenicilina <sup>a</sup>	azlocilina mezlocilina nineracilina carbenicilina
	carboxipenicilina <sup>a</sup>	ticarcilina
	penicilinas penicilinase-estáveis <sup>b</sup>	cloxacilina dicloxacilina meticilina nafcilina oxacilina
	amidinopenicilina	mecilinam
combinações $\beta$ -lactâmico/inibidor da $\beta$ -lactamase		amoxicilina-ácido clavulânico ampicilina-sulbactam piperacilina-tazobactam ticarcilina-ácido clavulânico
cefens (parenteral)	cefalosporina I <sup>c,c</sup>	cefazolina cefalotina cefapirina cefradina
	cefalosporina II <sup>c,c</sup>	cefamandol cefonicida cefuroxima (sódico)
	cefalosporina III <sup>c,c</sup>	cefoperazona cefotaxima ceftazidima ceftizoxima ceftriaxona
	cefalosporina IV <sup>c,c</sup>	cefepima
	cefamicina <sup>d</sup>	cefmetazola cefotetam cefoxitina
	oxacefem	moxalactam
cefens (oral)	cefalosporina <sup>c</sup>	cefaclor
		cefadroxil
		cefdinir
		cefditoren
		cefetamet
		cefixima
		cefpodoxima
		cefprozil
		ceftibutem
		cefuroxima (axetil)
	cefalexina	
	cefradina	
	loracarbef	
Monobactams	carbacefem	aztreonam
Carbapenens		<b>doripenem</b>
		ertapenem
		lmipenem meropenem

<sup>a</sup> Penicilinase-lábil; hidrolisada por penicilinase de estafilococo.

<sup>b</sup> Não hidrolisada por penicilinase de estafilococo.

<sup>c</sup> As cefalosporina I, II, III e IV são algumas vezes denominadas cefalosporinas de 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> geração, respectivamente. As cefalosporina III e IV são também denominadas "cefalosporinas de amplo espectro." Isso não significa atividade contra bactérias gram-negativas produtoras de ESBL.

<sup>d</sup> Embora com frequência denominadas cefalosporinas de 2<sup>a</sup> geração, as, cefamicinas não estão incluídas com as outras cefalosporinas nos relatórios das cepas produtoras de ESBL.

<sup>e</sup> Para todas as cepas produtoras de ESBL confirmadas, a interpretação do teste deve informar que esta cepa é resistente a esta classe ou subclasse de agente antimicrobiano.

Glossário I (Parte 2). Não  $\beta$ -lactâmicos: Designação de Classe e Subclasse e Nome Genérico

Classe Antimicrobiana	Subclasse Antimicrobiana	Agentes Incluídos; Nomes Genéricos
aminociclitois		Espectinomicina Troespectinomicina
aminoglicosídeos		amicacina gentamicina canamicina netilmicina estreptomicina tobramicina Rifampicina
ansamicinas		
quinolonas	quinolona	cinoxacina garenoxacina ácido nalidíxico
	fluoroquinolona	ciprofloxacina clinafloxacina enoxacina fleroxacina gatifloxacina gemifloxacina grepafloxacina levofloxacina lomefloxacina moxifloxacina norfloxacina ofloxacina esparfloxacina trovafloxacina
inibidores da via metabólica do folato		sulfonamidas trimetoprim Sulfametoxazol-trimetoprim
fosfomicinas		fosfomicina
Ketolídeos		telitromicina
lincosamidas		clindamicina
lipopeptídeos		daptomicina
MACROLÍDEOS	<b>polimixinas</b>	<b>colistina</b> <b>polimixina B</b> azitromicina claritromicina diritromicina eritromicina nitrofurantoína metronidazole
nitrofurans		
nitroimidazoles		
oxazolidinonas		linezolida
glicopeptídeos	glicopeptídeo	<b>oritavancina</b> vancomicina
	lipoglicopeptídeo	<b>dalbavancina</b> teicoplanina <b>telavancina</b>
Fenicóis		cloranfenicol
estreptograminas		quinupristina-dalfopristina
tetraciclina		doxiciclina minociclina tetraciclina
<b>gliciliciclina</b>		<b>tigeciclina</b>

**Glossário II. Abreviações/Vias de Administração/Classe da Droga dos Agentes Antimicrobianos Relacionados em M100-S15**

Agente Antimicrobiano	Abreviação do Agente <sup>a</sup>	Via de Administração <sup>b</sup>			Classe da Droga
		PO	IM	IV	
Amicacina	AN,AK,Ak, AMI,AMK		X	X	aminoglicosídeo
Amoxicilina	AMX, Amx, AMOX, AC	X			penicilina
Amoxicilina-ácido clavulânico	AMC, Amc, A/C, AUG, Aug,XL,AML	X			β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
Ampicilina	AM, Am, AMP	X	X	X	penicilina
Ampicilina-sulbactam	SAM, A/S, AMS,AB			X	β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
Azitromicina	AZM, Azi, AZI, AZ	X		X	macrolídeo
Azlocilina	AZ, Az, AZL		X	X	penicilina
Aztreonam	ATM, AZT, Azt, AT, AZM			X	monobactam
Carbenicilina (sal de indanil)	CB, Cb, BAR	X			penicilina
Carbenicilina			X	X	
Cefaclor	CEC, CCL, Cfr, FAC, CF	X			cefem
Cefadroxil	CFR, FAD	X			cefem
Cefamandola	MA, CM, Cfin, FAM		X	X	cefem
Cefazolina	CZ, CFZ, Czf, FAZ, KZ		X	X	cefem
Cefdinir	CDR, Cdn, DIN, CD, CFD	X			cefem
Cefditorem	CDN	X			cefem
Cefepima	FEP, Cpe, PM, CPM		X	X	cefem
Cefetamet	CAT, FET	X			cefem
Cefixima	CFM, FIX, Cfe, IX	X			cefem
Cefmetazol	CMZ, CMZS, CMT		X	X	cefem
Cefonicida	CID, Cfc, FON, CPO		X	X	cefem
Cefoperazona	CFP, Cfp, CPZ, PER, FOP, CP		X	X	cefem
Cefotaxima	CTX, TAX, Cft, FOT, CT		X	X	cefem
Cefotetam	CTT, CTN, Ctn, CTE, TANS, CN		X	X	cefem
Cefoxitina	FOX, CX, Cfx, FX		X	X	cefem
Cefpodoxima	CPD, Cpd, POD, PX	X			cefem
Cefprozil	CPR, CPZ, FP	X			cefem
Ceftazidima	CAZ, Caz, TAZ, TZ		X	X	cefem
Ceftibutem	CTB, TIB, CB	X			cefem
Ceftizoxima	ZOX, CZX, CZ, Cz, CTZ, TIZ		X	X	cefem
Ceftriaxona	CRO, CTR, FRX, Cax, AXO, TX		X	X	cefem
Cefuroxima (axetil)	CXM, CFX, ROX, Crm, FUR, XM	X			cefem
Cefuroxima (sódica)			X	X	
Cefalexina	CN, LEX, CFL	X			cefem
Cefalotina	CF, Cf, CR, CL, CEP, CE, KF			X	cefem

Glossário n. (Continuação)

Agente Antimicrobiano	Abreviação do Agente <sup>a</sup>	Via de Administração <sup>b</sup>			Classe da Droga
		PO	IM	IV	
Cefapirina	CP, HAP		X	X	cefem
Cefradina	RAD, CH	X			cefem
Cloranfenicol	C, CHL, CL	X		X	fenicol
Cinoxacina	CIN, Cn	X			quinolona
Ciprofloxacina	CIP, Cp, CI	X		X	fluoroquinolona
Claritromicina	CLR, CLM, CLA, Cla, CH	X			macrolídeo
Clinafloxacina	CFN, CLX, LF	X		X	fluoroquinolona
Clindamicina	CC, CM, CD, Cd, CLI, DA	X	X	X	lincosamida
<b>Colistina</b>	<b>CL, CS, CT</b>			<b>X</b>	<b>lipopeptídeo</b>
<b>Dalbavancina</b>	<b>DAL</b>			<b>X</b>	<b>glicopeptídeo</b>
Daptomicina	DAP			X	lipopeptídeo
Dicloxacilina	DX, DIC	X			penicilina
Diritromicina	DTM, DT	X			macrolídeo
<b>Doripenem</b>	<b>DOR</b>			<b>X</b>	<b>carbapenem</b>
Ertapenem	ETP		X	X	carbapenem
Eritromicina	E, ERY, EM	X		X	macrolídeo
Fleroxacina	FLE, Fie, FLX, FO	X		X	fluoroquinolona
Fosfomicina	FOS, FF, FO, FM	X			fosfomicina
Garenoxacina	GRN	X		X	quinolona
Gatifloxacina	GAT	X		X	fluoroquinolona
Gemifloxacina	GEM	X			fluoroquinolona
Gentamicina	GM, Gm, CN, GEN		X	X	aminoglicosídeo
Gentamicina sinergia	GM500, HLG, Gms				
Grepafloxacina	GRX, Grx, GRE, GP	X			fluoroquinolona
Imipenem	IPM, IMI, Imp, IP			X	carbapenem
Canamicina	K, KAN, HLK, KM		X	X	aminoglicosídeo
Levofloxacina	LVX, Lvx, LEV, LEVO, LE	X		X	fluoroquinolona
Linezolida	LNZ, LZ, LZD	X		X	oxazolidinona
Lomefloxacina	LOM, Lmf	X			fluoroquinolona
Loracarbef	LOR, Lor, LO	X			cefem
Mecilinam	MEC	X			penicilina
Meropenem	MEM, Mer, MERO, MRP, MP			X	carbapenem
Meticilina	DP, MET, ME, SC		X	X	penicilina
Mezlocilina	MZ, Mz, MEZ		X	X	penicilina
Minociclina	MI, MIN, Min, MN, MNO, MC, MH	X		X	tetraciclina
Moxalactam	MOX		X	X	cefem
Moxifloxacina	MXF	X		X	fluoroquinolona
Nafcilina	NF, NAF, Naf		X	X	penicilina
Ácido nalidíxico	NA, NAL	X			quinolona
Netilmicina	NET, Nt, NC		X	X	aminoglicosídeo
Nitrofurantoína	F/M, FD, Fd, FT, NIT, NI, F	X			nitrofurantoína
Norfloxacina	NOR, Nxn, NX	X			fluoroquinolona
Ofloxacina	OFX, OFL, Ofi, OF	X	X	X	fluoroquinolona
<b>Oritavancina</b>	<b>ORI</b>			<b>X</b>	<b>glicopeptídeo</b>
Oxacilina	OX, Ox, OXS, OXA	X	X	X	penicilina

## Glossário II. (Continuação)

Agente Antimicrobiano	Abreviação do Agente <sup>a</sup>	Vias de Administração <sup>b</sup>			Classe da Droga
		PO	IM	IV	
Penicilina	P, PEN, PV	X	X	X	penicilina
Piperacilina	PIP, PI, PP, Pi		X	X	penicilina
Piperacilina-tazobactam	TZP, PTZ, P/T, PTc			X	β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
<b>Polimixina B</b>	<b>PB</b>			<b>X</b>	<b>lipopeptídeo</b>
Quinupristina-dalfopristina	SYN, Syn, QDA, RP			X	estreptogramina
Rifampicina	RA, RIF, Rif, RI, RD	X		X	ansamicina
Esparfloxacina	SPX, Sfx, SPA, SO	X			fluoroquinolona
Espectinomicina	SPT, SPE, SC		X	X	aminociclitol
Estreptomicina	S, STR, StS,		X	X	aminoglicosídeo
Estreptomicina sinergia	SM, ST2000, HLS				
Sulfonamidas	SSS, S3	X		X	antagonista da via metabólica do folato (apenas alguns PO)
Teicoplanina	TEC, TPN, Tei, TEI, TP, TPL		X	X	glicopeptídeo
<b>Telavancina</b>	<b>TLV</b>			<b>X</b>	<b>glicopeptídeo</b>
Telitromicina	TEL	X			ketolídeo
Tetraciclina	TE, Te, TET, TC	X		X	tetraciclina
Ticarcilina	TIC, TC, TI, Ti		X	X	penicilina
Ticarcilina-ácido clavulânico	TIM, Tim, T/C, TCC, TLc			X	β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
<b>Tigeciclina</b>	<b>TGC</b>			<b>X</b>	<b>gliciliciclina</b>
Tobramicina	NN, TM, TO, To, TOB		X	X	aminoglicosídeo
Trimetoprim	TMP, T, TR, W	X			inibidor da via metabólica do folato
Sulfametoxazol-trimetoprim	SXT, SxT, T/S, TS, COT	X		X	inibidor da via metabólica do folato
Troespectinomicina			X	X	aminociclitol
Trovaflaxacina	TVA, Tva, TRV, TV	X		X	fluoroquinolona
Vancomicina	VA, Va, VAN	X		X	glicopeptídeo

<sup>a</sup> Abreviações designadas a um ou mais produtos de diagnóstico nos Estados Unidos.

<sup>b</sup> Conforme disponível dos Estados Unidos.

PO = per OS (oral)

IM = intramuscular

IV = intravenosa

Relação de Abreviações Idênticas Usadas para Mais de Um Agente Antimicrobiano nos Produtos de Diagnóstico nos Estados Unidos

<b>Abreviação do Agente</b>	<b>Agentes Antimicrobianos para os Quais se Usa a Respectiva Abreviação</b>
AZM	Azitromicina, Aztreonam
AZ	Azitromicina, Azlocilina
CB, Cb	Ceftibuten, Carbenicilina
CFR, Cfr	Cefaclor, Cefadroxil
CF, Cf	Cefaclor, Cefalotina
CM	Clindamicina, Cefamandol
CFM, Cfin	Cefixime, Cefamandol
CZ, Cz	Ceftizoxima, Cefazolina
CD, Cd	Clindamicina, Cefdinir
CPZ	Cefprozil, Cefoperazona
CP, Cp	Cefapirina, Cefoperazona, Ciprofloxacina
CN, Cn	Cefalexina, Cefotetam, Cinoxacina, Gentamicina
CFX, Cfx	Cefoxitina, Cefuroxima
CL	Cefalotina, Cloranfenicol
CH	Claritromicina, Cefradina
DX	Doxiciclina, Dicloxacilina
FO	Fleroxacina, Fosfomicina
SC	Espectinomicina, Meticilina
SO	Sparfloxacina, Oxacilina
TC	Tetraciclina, Ticarcilina

Os procedimentos consensuais do Clinical and Laboratory Standards Institute incluem um processo de recurso descrito, em detalhe, na Seção 8 dos Processos Administrativos. Para mais informações, favor contatar nosso Escritório Executivo ou visite nosso website no endereço [www.clsi.org](http://www.clsi.org).

#### Resumo dos Comentários e das Respostas do Subcomitê

M100-S14: *Normas de Desempenho para os Testes de Sensibilidade Antimicrobiana; 14º Suplemento Informativo (M2-Disco Difusão).*

1. Amoxicilina-sulbactam é comercializada e receitada em mais de 20 países no mundo inteiro. Os pontos de corte não podem ser extrapolados a partir dos resultados de amoxicilina-clavulanato ou ampicilina-sulbactam, embora exista sensibilidade cruzada entre essas drogas. Acreditamos que esse ponto deveria ser esclarecido nas recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS.
- **O Clinical and Laboratory Standards Institute está em posição de estabelecer critérios interpretativos apenas para agentes antimicrobianos que foram apresentados e discutidos nas reuniões do CLSI. Se dados suficientes, em conformidade com a Norma M23–*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS, sobre amoxicilina-sulbactam forem apresentados ao subcomitê, nos considerariamos um pedido de critérios interpretativos para esse produto.**
2. Fosfomicina sódica (não trometamol) é normalmente usada na América Latina para tratar várias infecções. Sete países latino-americanos usam cefoperazona-sulbactam para infecções graves. Não há pontos de corte disponíveis para nenhum desses dois produtos.
- **Há pontos de corte para fosfomicina oral nos atuais documentos relativos a *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli*. Se dados suficientes, em conformidade com a Norma M23–*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS, para fosfomicina sódica e cefoperazona-sulbactam forem apresentados ao subcomitê, nos considerariamos um pedido de critérios interpretativos para esses produtos.**

#### Tabela 2A

3. Na América do Sul, azitromicina (AZ) está sendo utilizada amplamente no tratamento de gastroenterite bacteriana por *Salmonella* spp. ou *Shigella* spp. Os pontos de corte para o ensaio de AZ contra esses isolados deveriam ser incluídos.
- **Se dados em conformidade com a Norma M23–*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS forem apresentados ao subcomitê, nos considerariamos acrescentar critérios interpretativos para azitromicina para esses organismos.**
4. Na América do Sul, as cepas ESBLs são freqüentemente encontradas em *Proteus mirabilis*, *Salmonella (não-typhi)* e *Shigella* spp. Por que o Clinical and Laboratory Standards Institute considera apenas *E. coli* e *Klebsiella* spp. para detecção de ESBL? O uso de cefotaxima, ceftazidima e cefepima deveria ser incentivado para a detecção fenotípica de ESBLs.
- **Realizamos, recentemente, um estudo para determinar se os testes de triagem e confirmação de ESBL para *P. mirabilis* seriam adequados, e esse organismo foi acrescentado no quadro de ESBL, na Tabela 2A nas Normas M2 e M7, junto com *E. coli*, *K. pneumoniae* e *K. oxytoca*. Embora o uso de cefepima para caracterizar as cepas ESBLs tenha sido descrito, os critérios de uso de cefepima com ou sem clavulanato ainda não foram estudados suficientemente para serem incluídos no documento. O mesmo é verdade para *Salmonella* e *Shigella* spp., o que impede que sejam acrescentados à lista por enquanto.**

## Tabela 2B

5. Por que apenas a levofloxacina foi incluída como uma nova fluoroquinolona para o teste de disco difusão para testar *Stenotrophomonas maltophilia*? Por que não moxifloxacina e gatifloxacina?
  - Em estudos recentes para desenvolver os critérios de disco difusão para *S. maltophilia*, foram incluídos apenas agentes com eficácia clínica apontada na literatura. No momento, os dados clínicos que apoiam o uso de moxifloxacina e/ou gatifloxacina contra *S. maltophilia* são limitados ou inexistentes. Se dados suficientes, em conformidade com a Norma M23–*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS, para testes de outros agentes contra *S. maltophilia* forem apresentados ao subcomitê, nos considerariamos acrescentar critérios interpretativos para esses produtos.
6. Por que ceftazidima e não cefepima é testada por disco difusão contra *Burkholderia cepacia*?
  - Em estudos recentes para desenvolver os critérios de disco difusão para *B. cepacia*, foram incluídos apenas agentes com eficácia clínica apontada na literatura. Se dados suficientes, em conformidade com a Norma M23–*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS, forem apresentados ao subcomitê, nos considerariamos acrescentar critérios interpretativos para esses produtos.

## Tabela 2C

7. No presente momento, não realizamos qualquer teste para identificação definitiva de qualquer estafilococo coagulase-negativo (CoNS). Realizamos um látex rápido e, quando negativo, relatamos como CoNS. A Norma M100-S14 estabelece que é necessário testar para *mecA* ou PBP 2a no caso de isolados que não sejam de *Staphylococcus epidermidis*, isso quer dizer que agora devo fazer a identificação definitiva de todos os estafilococos coagulase-negativos?
  - O Clinical and Laboratory Standards Institute não exige a identificação dos estafilococos coagulase-negativos ao nível de espécie, com duas exceções: (1) os laboratórios devem identificar *S. saprophyticus* em isolados urinários para os quais não se recomenda o teste de sensibilidade e (2) os laboratórios devem identificar *S. lugdunensis*, um patógeno incomum, mas que pode causar endocardite. No caso dos laboratórios que não querem identificar todos os estafilococos coagulase-negativos em nível de espécie, *S. saprophyticus* e *S. lugdunensis* podem ser identificados facilmente usando alguns testes simples (*Clínica Microbiology Procedures Handbook*, 2nd edition, 2004, ASM Press; *Manual of Clínica Microbiology*, 8th edition 2003, ASM Press). O *S. saprophyticus* é resistente a novobiocina com halos  $\leq 16$ mm em ágar Müller-Hinton. *S. lugdunensis* pode ser identificado usando pirrolidônioil arilamidase e ornitina descarboxilase. *S. lugdunensis* é fortemente PYR-positivo e ornitina descarboxilase-positivo. Um esquema simples de identificação de *S. lugdunensis* foi proposto por Schnitzler, et al. (*J Clin Microbiol*, 36:812-13,1998).
8. Quando temos um paciente com uma cultura pura de estafilococos coagulase-negativos proveniente de um espécime do trato respiratório inferior, uma ferida, ou uma ponta de cateter, vocês estão sugerindo que, só porque esses não são sítios estéreis, não devemos realizar um teste de detecção do gene *mecA*? Esse teste de detecção do gene *mecA* é apenas para espécimes de sítios estéreis, ou é para sítios e infecções graves? Vocês sabem que o termo "infecção grave" está na zona cinzenta.
  - A definição de infecção grave deve ser específica para cada instituição. Os laboratórios, em consulta com os clínicos especializados em doenças infecciosas, devem decidir quais espécimes merecem testes adicionais de CoNS para *mecA* ou PBP 2a. Por exemplo, isolados de endocardite e osteomielite estariam nessa categoria.
9. Eu tenho uma pergunta a respeito do uso do disco de cefoxitina para prever resistência à oxacilina nas espécies de *Staphylococcus*, conforme delineado na Norma M100-S14. As seguintes colocações do documento são, em si mesmas, facilmente compreensíveis.



M100-S14, página 104, Aviso 2, diz, "Para *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina e os estafilococos coagulase-negativos, todas as penicilinas, cefens e outros  $\beta$ -lactâmicos podem parecer ativos *in vitro* mas não são clinicamente eficazes. Os resultados para essas drogas devem ser relatados como resistentes, ou não relatados." M100-S14, página 105, comentário 10, diz, "Para as cepas sensíveis à oxacilina, os resultados para os cefens, as combinações  $\beta$ -lactâmico/inibidor da  $\beta$ -lactamase e os carbapenens administrados pelas vias parenteral e oral, quando testados, devem ser relatados de acordo com os resultados gerados usando critérios interpretativos de rotina."

É quando tento combinar as informações que fico confuso.

Digamos que tenho uma espécie de *Staphylococcus* com CIMs para oxacilina e cefazolina cuja interpretação é 'resistente', mas a interpretação do teste de disco difusão com cefoxitina é 'sensível'. Mudo os cefens, assim como outros  $\beta$ -lactâmicos, para sensíveis, seguindo a lógica da página 104, aviso 2, ou deixo os cefens e outros  $\beta$ -lactâmicos como resistentes, conforme indicado no comentário 10 da página 105?

- **Não se recomenda usar um método de CIM com cefazolina e cefoxitina. A melhor maneira de determinar a sensibilidade à oxacilina é usando um método de CIM para oxacilina e com cefoxitina usando disco difusão. Esses métodos de teste fenotípicos têm a melhor correlação com a presença ou ausência do gene *mecA*, que está associado com resistência à oxacilina. A sensibilidade à cefazolina e outros cefens deve ser predita usando oxacilina ao realizar um teste de CIM ou cefoxitina (para oxacilina) ao realizar um teste de disco difusão.**
- 10. Se eu não realizar uma identificação definitiva em isolados de estafilococos coagulase-negativos e realizar o teste de *mecA*, quais serão as implicações se o isolado verdadeiramente for de *Staphylococcus epidermidis*?
- **Os testes para *mecA* e o produto PBP 2a de gene são precisos e rápidos para a detecção de resistência a oxacilina em *S. aureus* e todos os estafilococos coagulase-negativos, incluindo *S. epidermidis*.**
- 11. Na Tabela 2C (M7), comentário 10, esse teste de *mecA* é apenas para isolados de estafilococos coagulase-negativos, ou também para *Staphylococcus aureus*?
- **Ver a resposta da pergunta 10.**
- 12. Por que o CLSI está passando para o teste de triagem com disco de cefoxitina para a detecção de resistência a oxacilina nos estafilococos? É evidente que existe uma correlação melhor entre a resistência a oxacilina e a detecção de *mecA* ou o teste de látex para PBP 2a. Essa informação deveria ser incluída nas recomendações do CLSI/NCCLS.
- **Para *S. aureus* e *S. lugdunensis*, o teste com disco de cefoxitina é comparável com o de oxacilina para prever resistência à oxacilina mediada por *mecA*; entretanto, a leitura do teste com disco de cefoxitina é mais fácil e, portanto, esse é o método de preferência. Para os estafilococos coagulase-negativos, os critérios interpretativos da oxacilina correlacionam-se com a presença ou ausência do gene que codifica a resistência à oxacilina (*mecA*) em *S. epidermidis*; mas esses critérios interpretativos podem superestimar a resistência de outros estafilococos coagulase-negativos (por ex., *S. saprophyticus*). Para os estafilococos coagulase-negativos, o teste com disco de cefoxitina possui maior especificidade que o de oxacilina e igual sensibilidade, embora algumas cepas de *S. simulans* *mecA*-positivas possam não ser detectadas. É verdade, entretanto, que os preditores mais precisos da resistência *mecA*-mediada são a detecção de *mecA* e o teste de látex para PBP 2a, e que esses testes são clinicamente relevantes e devem ser usados quando disponíveis. Contudo, nem todos os laboratórios têm recursos para realizar esses testes.**

## Introdução às Tabelas 1 a 1B e 2A a 2L para uso com a Norma M7-A6 – Testes de CIM

---

### Nas próximas páginas, são apresentadas:

1. Tabelas 1 e 1A—Agrupamentos sugeridos dos agentes antimicrobianos aprovados pelo U.S. FDA que devem ser considerados para testes e relatórios rotineiros pelos laboratórios de microbiologia clínica.
  2. Para cada grupo de organismos, uma tabela adicional (Tabelas 2A a 2L) contém:
    - a. Condições recomendadas para os testes.
    - b. *Recomendações mínimas de CQ.* (Ver também o texto de Norma M7-A6, Seção 12.)
    - c. Comentários gerais para testes de grupos de organismos e comentários específicos para testes de combinações droga/organismo específicas.
    - d. Sugestões de agentes a serem considerados para testes e relatórios de rotina pelos laboratórios de microbiologia clínica, conforme especificado nas Tabelas 1 e 1A (teste/relatório dos grupos A, B, C e U; este último para "urina").
    - e. Drogas adicionais, cuja indicação foi aprovada para o respectivo grupo de organismos, mas que, em geral, não justificam o seu teste pelo laboratório de microbiologia clínica nos Estados Unidos (teste/relatório do grupo O, para "outros"; teste/relatório do grupo Inv., para "em investigação" [não aprovados ainda pelo FDA]).f. Normas de interpretação para os testes de Concentração Inibitória Mínima (CIM).
- 

### I. Seleção dos Agentes Antimicrobianos para Testes e Relatórios

- A. A seleção dos agentes antimicrobianos mais apropriados para os testes e relatórios deve ser efetuada pelo laboratório de microbiologia clínica em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutica e controle de infecção do corpo clínico. Neste documento, as recomendações relativas a cada grupo de organismos incluem agentes de eficácia comprovada que mostram desempenho aceitável nos testes *in vitro*. Na designação de agentes a grupos específicos de teste/relatório, considera-se a eficácia clínica, a prevalência de resistência, a minimização do surgimento de resistência, o custo, as indicações do FDA e as atuais recomendações consensuais de drogas de primeira escolha e alternativas, além das questões específicas descritas. Os testes de determinados agentes podem ser úteis para fins de controle de infecção.
- B. A listagem de drogas numa só caixa designa um agrupamento de agentes comparáveis que não precisam ser duplicados nos testes, porque os resultados interpretativos são, em geral, similares e a eficácia clínica, comparável. Além disso, o termo "ou" indica um grupo de agentes afins, que possuem um espectro de atividade e resultados interpretativos quase idênticos e para os quais a resistência cruzada e a sensibilidade são praticamente completas. Portanto, é possível que apenas um agente de cada caixa de seleção (agrupamento ou grupo afim) seja necessário, em geral, para testes. Os agentes relatados devem ser testados, exceto quando um relatório baseado em teste de outro agente fornece um resultado mais acurado (por ex., sensibilidade de estafilococos à cefazolina ou cefalotina baseada em testes com oxacilina) e, em geral, devem coincidir com os agentes antimicrobianos que constam do formulário hospitalar; ou, então, o relatório deve incluir notas de rodapé indicando os agentes que geralmente mostram resultados interpretativos

comparáveis. Os resultados inesperados devem ser considerados para relatório (por ex., resistência das Enterobacteriaceae às cefalosporinas de terceira geração ou a imipenem).

#### C. Teste/Relatório de Grupos

1. Conforme relacionado nas Tabelas 1 e 1A, os agentes no **Grupo A** são considerados apropriados para inclusão numa bateria de testes primários rotineiros, assim como os relatórios rotineiros sobre grupos específicos de organismos.

2. O **Grupo B** inclui agentes clinicamente importantes, especialmente para as infecções nosocomiais, podendo justificar a realização de testes primários, embora esses agentes possam ser relatados apenas seletivamente, como quando o organismo é resistente a agentes da mesma classe, como no Grupo A. A liberação dos resultados também é indicada em outros casos, incluindo uma determinada origem do espécime (por ex., uma cefalosporina de terceira geração contra bacilos entéricos de líquido céfalo-raquidiano [LCR] ou sulfametoxazol-trimetoprim contra isolados do trato urinário); infecções polimicrobianas; infecções que afetam diversos sítios; mediante solicitação, em casos de alergia, intolerância, ou falta de resposta a um agente do Grupo A; ou o fornecimento de informações ao pessoal de controle de infecção, como ferramenta epidemiológica.

3. O **Grupo C** inclui agentes antimicrobianos alternativos ou suplementares que devem ser testados em instituições afetadas por cepas endêmicas ou epidêmicas resistentes a várias drogas primárias (especialmente na mesma classe, por ex.,  $\beta$ -lactâmicos ou aminoglicosídeos); para tratamento de pacientes alérgicos às drogas primárias; para tratamento de organismos pouco comuns (por ex., cloranfenicol para isolados extra-intestinais de *Salmonella* spp. ou enterococos resistentes à vancomicina); ou para fornecer informações ao pessoal de controle de infecção, como ferramenta epidemiológica.

4. O **Grupo U (“urina”)** relaciona certos agentes antimicrobianos (por ex., nitrofurantoína e algumas quinolonas) que são usados, somente ou principalmente, no tratamento de infecções do trato urinário, não sendo necessário emitir relatórios rotineiros sobre a ação desses agentes em patógenos recuperados de outros sítios de infecção. Outros agentes com indicações mais amplas podem ser incluídos no Grupo U contra patógenos específicos do trato urinário (por ex., *P. aeruginosa*).

5. O **Grupo O (“outros”)** inclui agentes que possuem indicação clínica para o grupo de organismos, mas, em geral, não são candidatos para testes e relatórios rotineiros nos Estados Unidos.

6. O **Grupo Inv. (“em investigação”)** inclui agentes que estão sendo pesquisados para um grupo de organismos, mas ainda não foram aprovados pelo FDA

#### D. Relatórios Seletivos

Cada laboratório deve decidir quais dos agentes relacionados nas tabelas devem ser objeto de relatório rotineiro (Grupo A) e para quais se deve preparar relatórios seletivos (do Grupo B), em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutico e controle de infecção do corpo clínico do hospital. Os relatórios seletivos podem ajudar a melhorar a relevância clínica dos relatórios dos testes e a minimizar a seleção de cepas nosocomiais multirresistentes resultantes do uso excessivo de agentes antimicrobianos de amplo espectro. No caso dos agentes do Grupo B, os resultados que não forem liberados rotineiramente devem ser disponibilizados mediante solicitação, ou podem ser liberados para espécimes selecionados. Resistência inesperada, quando confirmada, deve ser relatada (por ex., resistência a um agente secundário, mas sensibilidade a um agente primário).

## II. Relatórios dos Resultados do Teste de CIM

- A. Os valores de CIM determinados, conforme descrito neste documento, podem ser relatados diretamente aos clínicos, para o tratamento do paciente. Entretanto, para que todos os clínicos compreendam os dados, é essencial que a interpretação dos resultados das categorias seja fornecida também rotineiramente. As categorias interpretativas recomendadas para os diferentes valores de CIM estão incluídas nas tabelas de cada grupo de organismos e baseiam-se nos dados de avaliação descritos na Norma M23— *Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria e Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS.

Os critérios interpretativos recomendados baseiam-se nos regimes terapêuticos e nas vias de administração usuais nos Estados Unidos.

### 1. Sensível (S)

Categoria 'Sensível' implica que uma infecção por uma determinada cepa pode ser tratada apropriadamente com a dosagem de agente antimicrobiano recomendada para esse tipo de infecção e espécie infecciosa, salvo quando de outra forma indicado

### 2. Intermediária (I)

A **Categoria 'Intermediária'** inclui isolados com CIMs de agentes antimicrobianos próximas aos níveis sanguíneos e tissulares normalmente atingíveis e para as quais as taxas de resposta podem ser inferiores àquelas dos isolados sensíveis. **A categoria "intermediária"** implica aplicabilidade clínica em sítios corpóreos onde as drogas se encontram fisiologicamente concentradas (por ex., quinolonas e  $\beta$ -lactâmicos na urina) ou quando uma dosagem mais alta da droga é possível (por ex.,  $\beta$ -lactâmicos). A categoria "intermediária" também indica uma "zona tampão" (*buffer zone*), que deveria impedir que fatores técnicos menores e fora de controle causem grandes discrepâncias nas interpretações, especialmente no caso de drogas com margens estreitas de farmacotóxicidade.

### 3. Resistente (R)

As cepas resistentes não são inibidas pelas concentrações sistêmicas de agente antimicrobiano normalmente realizáveis com os tratamentos usuais (frequência e dosagem) e/ou caem na faixa em que os mecanismos de resistência antimicrobiana específica são mais prováveis (por ex.,  $\beta$ -lactamases), além da eficácia clínica não ter sido confiável em estudos terapêuticos.

#### **Quando apenas critérios "S" são especificados:**

Para algumas combinações organismo/antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de quaisquer resultados exceto "sensível". Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria de "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de suscetibilidade antimicrobiana devem ser confirmados e encaminhados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência padrão do CLSI/NCCLS.

- B. Para os organismos excluídos das Tabelas 2A a 2L (e.g., *Campylobacter* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp.), ainda não há estudos adequados para desenvolver normas definitivas reprodutíveis para a interpretação dos resultados. Esses organismos podem exigir meios, atmosferas e incubação diferentes, ou mostrar variações nas taxas de crescimento entre as cepas. Para esses microorganismos, recomenda-se consultar um especialista em doenças infecciosas para determinar se há necessidade de realizar testes de sensibilidade, bem como para interpretar os resultados. Os relatórios publicados na literatura médica e as recomendações consensuais em vigor sobre a terapia indicada para microorganismos pouco comuns podem afastar a necessidade de testes. Se necessário, um método de diluição será, em geral, o mais apropriado, e isso pode exigir que o organismo seja enviado a um laboratório de referência.
- C. As políticas de geração de antibiogramas cumulativos devem ser desenvolvidas em conjunto com o serviço de doenças infecciosas, o serviço de controle de infecção e da farmácia e o comitê de terapêutica. Na maioria dos casos, as porcentagens de resultados 'sensíveis' e 'intermediários' não devem ser combinados numa única estatística.

### III. Comentários Relativos à Terapia

Alguns dos comentários nas tabelas estão relacionados com preocupações na área de terapia. Esses comentários são indicados pelo símbolo **Rx**. Pode ser apropriado incluir alguns desses comentários (ou versões modificadas dos mesmos) no relatório do paciente. Um exemplo seria a inclusão de um comentário sobre a sensibilidade dos enterococos nos relatórios relativos à hemocultura, no sentido de que "a endocardite por enterococos requer terapia combinada com alta dose de penicilina ou alta dose de ampicilina ou vancomicina ou teicoplanina + gentamicina ou estreptomicina para a ação bactericida."

As dosagens dos regimes antimicrobianos variam frequentemente dependendo do clínico e da instituição. Em alguns casos, os critérios interpretativos da CIM dependem dos dados farmacocinéticos-farmacodinâmicos do antimicrobiano, usando dosagens específicas para seres humanos. Quando as dosagens específicas são importantes para a aplicação adequada dos pontos de corte, o comentário relativo à terapia deve ser incluído.

### IV. Verificação dos Resultados Clínicos 10.8 Verificação dos Resultados Clínicos

Diversos parâmetros dos testes são monitorados quando se adotam as recomendações de controle de qualidade descritas nesta Norma. Entretanto, resultados aceitáveis derivados dos testes de cepas de controle de qualidade não garantem resultados acurados nos testes de isolados clínicos. É importante revisar todos os resultados obtidos, com todas as drogas testadas, num isolado clínico antes de liberar os resultados. Isso inclui, sem se limitar a, assegurar-se de que: 1) os resultados de sensibilidade antimicrobiana são coerentes com a identificação do isolado; 2) os resultados de agentes individuais, com uma classe específica de drogas, acompanham a hierarquia estabelecida pelos padrões de atividade (por ex., as cefalosporinas de terceira geração são mais ativas que as cefalosporinas de primeira e segunda geração contra as Enterobacteriaceae); e 3) o isolado é sensível àqueles agentes para os quais ainda não foi documentada resistência (por ex., vancomicina e *Streptococcus* spp.) e para os quais o único critério interpretativo na Norma M100 é o de "sensível".

**Os resultados incomuns ou incoerentes devem ser verificados checando os seguintes elementos: 1) erros de transcrição; 2) contaminação do teste (verificar novamente a pureza das placas, etc.); 3) uso de painel, placa, ou cartão defeituoso (por ex., quebrado ou não preenchido adequadamente; e 4) resultados anteriores daquele paciente (por ex., Esse paciente teve anteriormente um antibiograma incomum com o mesmo isolado?); 5) Se não for possível descobrir a causa do resultado incomum ou incoerente, será necessário repetir o teste de sensibilidade ou a identificação do microorganismo, ou ambos. É útil, algumas vezes, usar uma metodologia alternativa para repetir o teste. Uma lista sugerida de resultados que podem requerer verificação foi incluída na Tabela 8. Cada laboratório deve desenvolver suas próprias**

políticas de verificação de resultados incomuns ou incoerentes nos testes de sensibilidade antimicrobiana. Essa lista deve enfatizar aqueles resultados que podem ter um impacto significativo no tratamento do paciente.

## V. Aviso

Alguns comentários nas tabelas estão relacionados com os resultados perigosamente enganosos que podem ocorrer quando certos agentes antimicrobianos são testados e relatados como sensíveis contra organismos específicos. Esses são assinalados com a palavra "**Aviso**".

"**Aviso**": As seguintes combinações agente antimicrobiano/organismo podem parecer ativas *in vitro*, mas não são clinicamente eficazes e não devem ser relatadas como sensíveis.

Localização	Organismo	Agentes Antimicrobianos Que Não Devem Ser Relatados Como Sensíveis
Tabela 2A	<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.	Cefalosporinas de 1 <sup>a</sup> e 2 <sup>a</sup> geração e aminoglicosídeos
Tabela 2C	<i>Staphylococcus</i> spp. resistente à oxacilina	Todas as penicilinas, cefalosporinas e outros β-lactâmicos, como amoxicilina-ácido clavulânico, piperacilina-tazobactam e imipenem
Tabela 2D	<i>Enterococcus</i> spp.	Aminoglicosídeos (salvo em altas concentrações), cefalosporinas, clindamicina, e sulfametoxazol-trimetoprim
Tabela 2K (Tabela 2A)	<i>Yersinia pestis</i>	Agentes antimicrobianos β-lactâmicos
Tabela 7	<i>Listeria</i> spp.	Cefalosporinas

Tabela 1. Agrupamentos Sugeridos de Agentes Antimicrobianos Aprovados pelo U.S. FDA que Devem Ser Considerados pelos Laboratórios de Microbiologia Clínica para Testes e Relatórios (Resultados) de Rotina para Organismos Não Fastidiosos.

	Enterobacteriaceae <sup>g</sup>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e Outros Não Enterobacteriaceae <sup>l</sup>	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp. <sup>n</sup>
<b>GRUPO A TESTE E RELATÓRIO PRIMÁRIOS</b>	Ampicilina <sup>g</sup> Cefazolina <sup>a</sup> Cefalotina <sup>a</sup> Gentamicina	Ceftazidima Gentamicina Mezlocilina ou ticarcilina Piperacilina	Oxacilina <sup>l</sup> Penicilina <sup>l</sup>	Penicilina <sup>o</sup> ou ampicilina
<b>GRUPO B<sup>o</sup> TESTE PRIMÁRIO RELATÓRIO SELETIVO</b>	Amicacin  Amoxicilina-ácido clavulânico ou Ampicilina-sulbactam Piperacilina-tazobactam Ticarcilina-ácido clavulânico Cefamandol ou Cefonicida ou cefuroxima  Cefepima Cefmetazola Cefoperazona <sup>g</sup> Cefotetam Cefoxitina  Cefotaxima <sup>g,h,i</sup> ou Ceftizoxima <sup>g,i</sup> ou Ceftriaxona <sup>g,h,i</sup> Ciprofloxacina <sup>g</sup> ou Levofloxacina <sup>g</sup> Ertapenem Imipenem ou Meropenem Mezlocilina ou Piperacilina Ticarcilina Sulfametoxazol-trimetoprim <sup>y</sup>	Amicacin  Cefepima  Cefoperazona Aztreonam  Ciprofloxacina Levofloxacina  Imipenem Meropenem Ticarcilina-ácido davulânico <sup>k</sup>  Tobramicina  Sulfametoxazol-Trimetoprim <sup>k</sup>	Azitromicina <sup>d</sup> ou claritromicina <sup>d</sup> ou eritromicina <sup>d</sup>  Clindamicina <sup>d</sup> <b>Daptomicina</b>  Linezolida <b>Telitromicina<sup>d</sup></b>  Sulfameto xazol- Vancomicina	<b>Daptomicina<sup>s</sup></b> Linezolida Quinupristina-dalfopristina <sup>f</sup>  Vancomicina <sup>p</sup>
<b>GRUPO C<sup>t</sup> RELATÓRIO COMPLEMENTA R SELETIVO</b>	Aztreonam Ceftazidima (Ambos são indicadores úteis da produção de β-lactamases de espectro ampliado.) <sup>y</sup>  Cloranfenicol <sup>a,g</sup> Canamicina Netilmicina Tetraciclina <sup>d</sup> Tobramicina	Cefotaxima <sup>k</sup> ou ceftriaxona Cloranfenicol <sup>a,k</sup>	Cloranfenicol <sup>d</sup>  Ciprofloxacina ou levofloxacina ou ofloxacina Gatifloxacina ou <b>Moxifloxacina</b>  Gentamicina Quinupristina-dalfopristina <sup>m</sup> Rifampicina <sup>c</sup> Tetraciclina <sup>d</sup>	Gentamicina (só para triagem do alto grau de resistência)  Estreptomicina (só para triagem do alto grau de resistência)  Cloranfenicol <sup>d</sup> Eritromicina <sup>d</sup> Rifampicina <sup>c</sup> Tetraciclina <sup>b</sup> (Estes agentes podem ser testados para VRE.) <sup>q</sup>

<b>GRUPO U SUPLEMENTAR SÓ PARA URINA</b>	Carbenicilina Cinoxacina Lomefloxacina ou Norfloxacina ou ofloxacina Gatifloxacina Loracarbef Nitrofurantóina Sulfisoxazola	Carbenicilina  Ceftizoxima <sup>k</sup> Lomefloxacina ou norfloxacina ou ofloxacina	Lomefloxacina ou Norfloxacina  Nitrofurantóina Sulfisoxazola	Ciprofloxacina Levofloxacina Norfloxacina
	Trimetoprim	Sulfisoxazola Tetraciclina <sup>b,k</sup>		Tetraciclina <sup>b</sup>



Tabela 1. (Continuação)

	<i>Acinetobacter</i> spp. <sup>j</sup>	<i>Burkholderia cepacia</i> <sup>j</sup>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <sup>j</sup>
<b>GRUPO A TESTE E RELATÓRIO PRIMÁRIOS</b>	Ceftazidima	Sulfametoxazol-trimetoprim	Sulfametoxazol-trimetoprim
	Imipenem Meropenem		
<b>GRUPO B<sup>e</sup> TESTE PRIMÁRIO RELATÓRIO SELETIVO</b>	Amicacin Gentamicina <sup>a</sup> Tobramicina	Ceftazidima Cloranfenicol	Ceftazidima Cloranfenicol
	Ampicilina-sulbactam Piperacilina-tazobactam Ticarcilina-ácido clavulânico	Levofloxacina	Levofloxacina
	Cefepima Cefotaxima Ceftriaxona	Meropenem Minociclina	Minociclina
	Ciprofloxacina		
	Gatifloxacina Levofloxacina		
	Doxiciclina Minociclina Tetraciclina		
	Mezlocilina Piperacilina Ticarcilina		
<b>GRUPO C<sup>f</sup> RELATÓRIO SUPLEMENTAR SELETIVO</b>	Sulfametoxazol-trimetoprim		
	Polimixina B		
<b>GRUPO U SUPLEMENTAR SÓ PARA URINA</b>			

**Tabela 1. (Continuação)**

**"Aviso": Os seguintes agentes antimicrobianos não devem ser objeto de relatórios rotineiros para as bactérias isoladas de LCR incluídas neste documento. Esses agentes antimicrobianos não são as drogas de escolha e podem ser ineficazes no tratamento de infecções de LCR causadas por esses organismos (i.e., as bactérias incluídas nas Tabelas 2A a 2J):**

agentes administrados apenas por via oral  
cefalosporinas de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> geração (exceto cefuroxima sódica)  
clindamicina  
macrolídeos  
tetraciclina  
fluoroquinolonas

**NOTA 1:** Cada laboratório de patologia clínica deve selecionar os agentes antimicrobianos mais apropriados para testar e relatar, em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutica e controle de infecção do corpo clínico. As listas para cada grupo de organismos incluem agentes de eficácia comprovada, com desempenho aceitável em testes *in vitro*. Na seleção dos agentes para os Grupos A, B e C, deve-se considerar a eficácia clínica, prevalência de resistência, minimização do surgimento de resistência, custo e as atuais recomendações consensuais para drogas de primeira escolha e drogas alternativas, além dos comentários específicos nas notas de rodapé "e" e "f". Os testes de determinados agentes podem ser úteis para fins de controle de infecção.

**NOTA 2:** As caixas na tabela constituem agrupamentos de agentes comparáveis que não precisam ser duplicados nos testes, porque os resultados interpretativos são, em geral, similares e sua eficácia clínica equivalente. Além disso, a expressão "ou" designa um grupo de agentes afins, que possuem espectro de atividade e resultados interpretativos praticamente idênticos e para os quais a resistência e sensibilidade cruzadas são quase completas. Assim, costuma ser necessário selecionar apenas um dos agentes dentro de cada caixa de seleção (agrupamento ou grupo afim) para teste. Os agentes relatados devem ser testados, exceto quando um relatório baseado no teste de outro agente fornece um resultado mais acurado, devendo-seem geral, testar os agentes relacionados no formulário do hospital; ou, então, o relatório deve incluir notas de rodapé indicando os agentes que mostram, em geral, resultados interpretativos comparáveis. Por último, deve-se considerar liberar relatórios sobre resultados inesperados (por ex., resistência de Enterobacteriaceae às cefalosporinas de terceira geração ou ao imipenem).

**NOTA 3:** As informações em negrito devem ser consideradas tentativas durante um ano

#### **Notas de Rodapé**

##### **Comentários Gerais**

- a. A cefalotina pode ser usada para representar cefalotina, cefapirina, cefradina, cefalexina, cefaclor e cefadroxil. Cefazolina, cefuroxima, cefpodoxima, cefprozil e loracarbef (apenas isolados urinários) podem se testados individualmente, porque alguns isolados podem ser sensíveis a esses agentes embora resistentes à cefalotina.
- b. Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou à minociclina, ou a ambas.
- c. *Rx*: Rifampicina não deve ser usada isoladamente no tratamento.
- d. Não relatada rotineiramente para organismos isolados do trato urinário.
- e. O Grupo B representa agentes que podem merecer testes primários, mas que só devem ser relatados seletivamente, como quando o organismo é resistente a agentes da mesma classe no Grupo A. Recomenda-se, também, relatar isolados de determinados sítios corpóreos (por ex., cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração para isolados de bactérias entéricas provenientes de LCR ou sulfametoxazol-trimetoprim para isolados do trato urinário); alergia ou intolerância declarada, ou ausência de resposta a um agente do Grupo A; infecções polimicrobianas; infecções que envolvem múltiplos sítios, com diferentes microorganismos; ou relatórios para fornecer informações ao pessoal de controle de infecção como ferramenta epidemiológica.

### Tabela 1. (Continuação)

- f. O Grupo C compreende agentes antimicrobianos alternativos ou complementares que devem ser testados em instituições afetadas por cepas endêmicas ou epidêmicas resistentes a uma ou mais drogas primárias (especialmente na mesma classe, por ex.,  $\beta$ -lactâmicos ou aminoglicosídeos); ou para o tratamento de ou organismos incomuns (por ex., cloranfenicol para alguns *Pseudomonas* spp. e cloranfenicol, eritromicina, Rifampicina e tetraciclina para alguns enterococos resistentes à vancomicina), ou para fornecer informações ao pessoal de controle de infecção como ferramenta epidemiológica.

#### Enterobacteriaceae

- g. Para isolados fecais de *Salmonella* e *Shigella* spp., deve-se testar e relatar rotineiramente apenas ampicilina, uma fluoroquinolona e sulfametoxazol-trimetoprim. Além disso, cloranfenicol e uma cefalosporina de terceira geração devem ser testados e relatados para isolados extra-intestinais de *Salmonella* spp.
- h. Cefotaxima e ceftriaxona devem ser testadas e relatadas nos isolados de LCR, ao invés de cefalotina e cefazolina.
- i. As cepas de *Klebsiella* spp. e *E. coli* que produzem ESBLs podem ser clinicamente resistentes a terapia com penicilinas, cefalosporinas, ou aztreonam, apesar da aparente sensibilidade *in vitro* a alguns desses agentes. Algumas dessas cepas apresentam CIMs acima daquelas apresentadas pela população normalmente sensível, embora abaixo dos pontos de corte padrão para certas cefalosporinas de amplo espectro ou aztreonam; pode-se realizar a triagem dessas cepas para possível produção de ESBL usando-se os pontos de corte de triagem relacionados no fim da Tabela 2A, Teste Inicial de Triagem. Outras cepas podem testar como intermediárias ou resistentes para um ou mais desses agentes, de acordo com os pontos de corte padrão. Em todas as cepas produtoras de ESBLs, as CIMs para uma ou mais cefalosporinas de amplo espectro ou aztreonam devem diminuir na presença de ácido clavulânico, conforme descrito no final da Tabela 2A, Teste Confirmatório de Fenótipo. Para todas as cepas produtoras de ESBL confirmadas, a interpretação do teste deve ser relatada como resistente as todas penicilinas, cefalosporinas e aztreonam. (Ver Glossário I para os agentes específicos incluídos na classe e subclasse de antimicrobianos, penicilinas, cefalosporinas.)

#### *Pseudomonas aeruginosa* e Outros Não Enterobacteriaceae

- j. **Outros** não Enterobacteriaceae incluem *Pseudomonas* spp. e outros bacilos gram-negativos, não fermentadores da glicose e não fastidiosos, **exceto *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*.**
- k. Pode ser indicado para testes de alguns *Pseudomonas* spp. e outros bacilos gram-negativos, não fermentadores de glicose e não fastidiosos.

#### *Staphylococcus* spp.

- l. Os estafilococos sensíveis à penicilina são também sensíveis às outras penicilinas, cefens e carbapenens aprovados pelo FDA para uso nas infecções por estafilococos. As cepas resistentes à penicilina e sensíveis à oxacilina são resistentes às penicilinas penicilinase-lábeis, embora sensíveis às outras penicilinas penicilinase-estáveis, combinações de  $\beta$ -lactâmico/inibidor de  $\beta$ -lactamase, cefens relevantes e carbapenens. (Ver Glossário I para os agentes específicos incluídos na classe ou subclasse de antimicrobianos indicadas). Os estafilococos resistentes à oxacilina são resistentes a todos os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos atualmente disponíveis. Assim, pode-se deduzir a sensibilidade ou resistência a um amplo leque de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos com base em testes apenas para penicilina e oxacilina. Não se recomenda realizar testes rotineiros de outras penicilinas, combinações de inibidores de  $\beta$ -lactamase, cefens e carbapenens.
- m. Relatar para *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina.

Enterococcus spp.

- n. **Aviso:** Para *Enterococcus* spp., cefalosporinas, aminoglicosídeos (exceto para triagem de alto grau de resistência), clindamicina e sulfametoxazol-trimetoprim podem parecer ativos *in vitro* mas são clinicamente ineficazes e não devem ser relatados como sensíveis.

**Tabela 1. (Continuação)**

- o. A sensibilidade à penicilina pode ser usada para prever sensibilidade à ampicilina, à amoxicilina, à ampicilina-sulbactam, à amoxicilina-ácido clavulânico, à piperacilina e à piperacilina-tazobactam de enterococos não produtores de  $\beta$ -lactamase. No caso de isolados de sangue e LCR, recomenda-se também um teste de  $\beta$ -lactamase. **Rx:** Em geral, recomenda-se terapia combinada com penicilina ou ampicilina mais um aminoglicosídeo para infecções graves por enterococos, como endocardite.
- p. **Rx:** Recomenda-se, em geral, terapia combinada com vancomicina mais um aminoglicosídeo para infecções graves por enterococos, como endocardite.
- q. Devido ao número limitado de alternativas, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina (ou doxiciclina ou minociclina) e rifampicina podem ser testados nos enterococos resistentes à vancomicina, recomendando-se consultar um especialista em doenças infecciosas.
- r. Relatar para *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina.
- s. Relatar para *Enterococcus faecalis* sensível à vancomicina.

**Esta página foi deixada  
intencionalmente em branco.**

**Tabela 1A. Agrupamentos Sugeridos de Agentes Antimicrobianos Aprovados pelo U.S. FDA que Devem Ser Considerados pelos Laboratórios de Microbiologia Clínica para Testes e Relatórios de Rotina para Organismos Fastidiosos.**

<b>GRUPO A TESTE E RELATÓRIO PRIMÁRIOS</b>	<i>Haemophilus</i> spp. <sup>o</sup>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>f</sup>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus</i> spp., exceto <i>S. pneumoniae</i>
	Ampicilina <sup>e,g</sup>		Eritromicina <sup>a</sup>	Eritromicina <sup>a,m,q</sup>
	Sulfametoxazol- Trimetoprim		Penicilina <sup>l</sup> Sulfametoxazol- Trimetoprim	Penicilina <sup>l,n</sup> ou ampicilina <sup>l,n</sup>
<b>GRUPO B<sup>b</sup> RELATÓRIO DE TESTE PRIMÁRIO SELETIVO</b>	Ampicilina-sulbactam		Cefepima Cefotaxima <sup>l</sup> ou Ceftriaxona <sup>l</sup>	Cloranfenicol <sup>m</sup>
	Cefuroxima sodium (parenteral)			
	Cefotaxima <sup>e</sup> ou ceftazidima ou ceftizoxima <sup>e</sup> ou ceftriaxona <sup>e</sup> Cloranfenicol		Clindamicina Gatifloxacina Gemifloxacina Levofloxacina Moxifloxacina Ofloxacina Esparfloxacina Meropenem <sup>l</sup> <b>Telitromicina</b>	Vancomicina
	Meropenem <sup>e,h</sup>		Tetraciclina <sup>d</sup> Vancomicina <sup>l</sup>	
<b>GRUPO C<sup>c</sup> RELATÓRIO SUPLEMENTAR SELETIVO</b>	Azitromicina <sup>f</sup> ou claritromicina <sup>f</sup>	Cefixime ou cefotaxima or cefepodoxima ou ceftizoxima ou ceftriaxona	Amoxicilina ou Amoxicilina-ácido clavulânico	Cefepima ou cefotaxima or  ceftriaxona
	Aztreonam			
	Amoxicilina-ácido clavulânico <sup>l</sup>			
	Cefaclor <sup>f</sup> ou Cefprozil <sup>f</sup> ou Loracarbe <sup>f</sup>	Cefmetazola Cefotetam Cefoxitina Cefuroxima	Cefuroxima	<b>Daptomicina<sup>p</sup></b>
	Cefdinir <sup>f</sup> ou cefixime <sup>f</sup> ou cefepodoxima <sup>ff</sup> Cefonicida			Levofloxacina Ofloxacina
	Cefuroxima axetil <sup>f</sup> (oral)	Ciprofloxacina ou gatifloxacina ou ofloxacina	Cloranfenicol	Linezolida
	Ciprofloxacina ou gatifloxacina ou levofloxacina ou lomefloxacina ou moxifloxacina ou ofloxacina ou esparfloxacina Gemifloxacina	Penicilina	Ertapenem Imipenem  Linezolida	
	Ertapenem ou imipenem	Espectinomicina	Rifampicina <sup>k</sup>	
	Rifampicina			
	<b>Telitromicina<sup>f</sup></b> Tetraciclina <sup>d</sup>			

## Tabela 1A. (Continuação)

**"Aviso": Os seguintes agentes antimicrobianos não devem ser objeto de relatórios rotineiros para as bactérias isoladas de LCR incluídas neste documento. Esses agentes antimicrobianos não são as drogas de escolha e podem ser ineficazes no tratamento de infecções de LCR causadas por esses organismos (ex., as bactérias incluídas nas Tabelas 2A a 2J):**

agentes administrados apenas pela via oral  
cefalosporinas de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> geração (exceto cefuroxima sódica)  
clindamicina  
macrolídeos  
tetraciclina  
fluoroquinolonas

**NOTA 1:** Cada laboratório de patologia clínica deve selecionar os agentes antimicrobianos mais apropriados para testar e relatar, em consulta com os especialistas em doenças infecciosas e o farmacêutico, assim como os comitês de farmácia, terapêutica e controle de infecção do corpo clínico. As listas para cada grupo de organismos incluem agentes de eficácia comprovada, com desempenho aceitável em testes *in vitro*. Na seleção dos agentes para os Grupos A, B e C, deve-se considerar a eficácia clínica, prevalência de resistência, minimização do surgimento de resistência, custo e as atuais recomendações consensuais para drogas de primeira escolha e drogas alternativas, além dos comentários específicos nas notas de rodapé "b" e "c". Os testes de determinados agentes podem ser úteis para fins de controle de infecção.

**NOTA 2:** As caixas na tabela constituem agrupamentos de agentes comparáveis que não precisam ser duplicados nos testes, porque os resultados interpretativos são, em geral, similares e sua eficácia clínica equivalente. Além disso, a expressão "ou" designa um grupo de agentes afins, que possuem espectro de atividade e resultados interpretativos praticamente idênticos e para os quais a resistência e sensibilidade cruzadas são quase completas. Assim, costuma ser necessário selecionar apenas um dos agentes dentro de cada caixa de seleção (agrupamento ou grupo afim) para teste. Os agentes relatados devem ser testados, exceto quando um relatório baseado no teste de outro agente fornece um resultado mais acurado, devendo-se, em geral, testar os agentes relacionados no formulário do hospital; ou, então, o relatório deve incluir notas de rodapé indicando os agentes que mostram, em geral, resultados interpretativos comparáveis. Por último, deve-se considerar liberar relatórios sobre resultados inesperados.

**NOTA 3:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano

### Notas de Rodapé

#### Comentários Gerais

- a. Sensibilidade e resistência à azitromicina, à claritromicina e à diritromicina pode ser predita testando-se a eritromicina.
- b. O Grupo B representa agentes que podem merecer testes primários, mas que só devem ser relatados seletivamente, como quando o organismo é resistente a agentes da mesma classe no Grupo A. Recomenda-se, também, relatar resultados para isolados de determinados sítios corpóreos (por ex., cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração para isolados de *Haemophilus influenzae* provenientes de líquido céfalo-raquidiano; alergia ou intolerância declarada, ou ausência de resposta a um agente do Grupo A; infecções polimicrobianas; infecções que envolvem múltiplos sítios, com diferentes microorganismos; ou relatórios para fornecer informações ao serviço de controle de infecção como ferramenta epidemiológica.
- c. O Grupo C compreende agentes antimicrobianos alternativos ou complementares que devem ser testados em instituições afetadas por cepas endêmicas ou epidêmicas resistentes contra uma ou mais drogas primárias (especialmente na mesma classe, por ex.,  $\beta$ -lactâmicos); ou para o tratamento de organismos incomuns, ou para fornecer informações ao serviço de controle de infecção como ferramenta epidemiológica.
- d. Organismos sensíveis à tetraciclina são considerados também sensíveis à doxiciclina e a minociclina.

## Tabela 1A. (Continuação)

### *Haemophilus* spp.

- e. Somente resultados de testes com ampicilina, uma das cefalosporinas de terceira geração, cloranfenicol e meropenem devem ser relatados rotineiramente para isolados de *H. influenzae* provenientes de LCR.
- f. Amoxicilina-ácido clavulânico, azitromicina, claritromicina, cefaclor, cefprozil, loracarbef, cefdinir, cefixime, cefpodoxima, cefuroxima axetil e **telitromicina** são agentes antimicrobianos ministrados pela via oral que podem ser usados em terapia empírica de infecções do sistema respiratório por *Haemophilus* spp. Os resultados dos testes de sensibilidade com esses agentes antimicrobianos carecem, com frequência, de

utilidade para a conduta de pacientes individuais. Entretanto, o teste de sensibilidade de *Haemophilus* spp. com esses produtos pode ser apropriado para efeito de vigilância ou estudos epidemiológicos.

- g. Os resultados dos testes de sensibilidade à ampicilina devem ser usados para prever a atividade da amoxicilina. A maioria dos isolados de *H. influenzae* resistentes à ampicilina e à amoxicilina produz uma  $\beta$ -lactamase tipo-TEM. Na maioria dos casos, um teste direto de  $\beta$ -lactamase constitui um meio rápido de detectar resistência à ampicilina e à amoxicilina.
- h. As indicações clínicas e os patógenos relevantes incluem meningite bacteriana e bacteremia concomitante, em associação com meningite por *H. influenzae* (cepas produtoras e não produtoras de  $\beta$ -lactamase).

*Neisseria gonorrhoeae*

- i. O teste de  $\beta$ -lactamase detecta um tipo de resistência a penicilina em *N. gonorrhoeae*, podendo também ser usado para fornecer informações epidemiológicas. As cepas com resistência mediada por cromossomo só podem ser detectadas com um teste de sensibilidade adicional, como o método de disco difusão ou o método de CIM com diluição em ágar.

*Streptococcus pneumoniae*

- j. Apenas os resultados dos testes com penicilina, cefotaxima, ceftriaxona, meropenem e vancomicina devem ser relatados rotineiramente para isolados de *S. pneumoniae* de LCR.
- k. **Rx:** Rifampicina não deve ser usada isoladamente no tratamento.

*Streptococcus* spp.

- l. **Rx:** Isolados intermediários à penicilina ou à ampicilina podem requerer terapia combinada com um aminoglicosídeo para ação bactericida.
- m. Não relatado rotineiramente para organismos isolados do trato urinário.
- n. Os testes de sensibilidade para penicilinas e outros  $\beta$ -lactâmicos aprovados pelo FDA para tratamento de infecções por *Streptococcus pyogenes* ou *Streptococcus agalactiae* não são necessários para fins clínicos e não precisam ser realizados rotineiramente, uma vez que, assim como para vancomicina, não têm sido identificadas cepas resistentes. Os critérios interpretativos são fornecidos para desenvolvimento farmacêutico, epidemiologia ou monitoramento do surgimento de resistência. Quaisquer cepas identificadas como intermediárias ou resistentes devem ser enviadas a um laboratório de referência para confirmação.
- o. Relatar para *S. pyogenes*.
- p. **Relatar apenas para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos.**
- q. **Rx: Penicilina ou ampicilina são recomendadas para profilaxia durante o parto para estreptococos do Grupo B. A cefazolina é recomendada para mulheres alérgicas à penicilina com baixo risco de anafilaxia, aquelas com alto risco de anafilaxia podem receber clindamicina ou eritromicina. Os estreptococos do Grupo B são sensíveis à ampicilina, à penicilina e à cefazolina, mas podem ser resistentes à clindamicina e/ou à eritromicina. Se um estreptococo do Grupo B for isolado em grávida com alergia severa à penicilina (alto risco de anafilaxia), recomenda-se testar e relatar os resultados para clindamicina e eritromicina.**



**Tabela 1B. Agrupamentos Sugeridos de Agentes Antimicrobianos que Devem Ser Considerados para Testes e Relatórios em Agentes Potenciais de Bioterrorismo.**

<b>GRUPO A TESTE E RELATÓRIO PRIMÁRIOS</b>	<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Yersinia pestis</i>	<i>Burkholderia mallei</i>	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
	Penicilina <sup>a</sup>	Gentamicina	Ceftazidima	Amoxicilina-ácido clavulânico
	Doxiciclina ou tetraciclina <sup>b</sup>	Estreptomicina	Doxiciclina ou tetraciclina <sup>b</sup>	Ceftazidima
	Ciprofloxacina	Doxiciclina ou tetraciclina <sup>b</sup>	Imipenem	Doxiciclina ou tetraciclina <sup>b</sup>
		Ciprofloxacina		Imipenem
		Cloranfenicol		Sulfametoxazol-trimetoprim
		Sulfametoxazol-trimetoprim		

**Notas de Rodapé**

Comentários Gerais

- a. Os organismos sensíveis à penicilina são também considerados sensíveis à amoxicilina.
- b. Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina.

**Tabela 2A. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para Enterobacteriaceae**

Condições do Teste	Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)
Meio: Diluição em caldo: caldo Müeller-Hinton ajustado por cátions (CAMHB) Diluição ágar: ágar Müeller-Hinton (MHA)	<i>Escherichia coli</i> ATCC <sup>®</sup> 25922 <i>Escherichia coli</i> ATCC <sup>®</sup> 35218 (para combinações $\beta$ -lactâmico /inibidor de $\beta$ -lactamase)
Inóculo: Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5	
Incubação: 35° C $\pm$ 2 graus; ar ambiente, 16-20 horas	

## Comentários Gerais

(1) Para isolados fecais de *Salmonella* e *Shigella* spp., apenas ampicilina, uma fluoroquinolona e sulfametoxazol-trimetoprim devem ser testados e relatados rotineiramente. Além disso, cloranfenicol e uma cefalosporina de terceira geração devem ser testados e relatados para isolados extra-intestinais de *Salmonella* spp.

(2) **AVISO:** Para *Yersinia pestis*, os estudos demonstram que embora os agentes antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos possam parecer ativos *in vitro*, eles não são eficazes para o tratamento em modelos animais de infecção. Esses agentes antimicrobianos não devem ser relatados como sensíveis. Reportar-se à Tabela 2K para testes de *Y. pestis*.

(3)

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I		
<b>PENICILINAS</b>					
A	Ampicilina	$\leq 8$	16	$\geq 32$	(3) Representante de classe para ampicilina e amoxicilina.
B	Mezlocilina ou	$\leq 16$	32-64	$\geq 128$	
B	piperacilina	$\leq 16$	32-64	$\geq 128$	
B	Ticarcilina	$\leq 16$	32-64	$\geq 128$	
U	Carbenicilina	$\leq 16$	32	$\geq 64$	
U/Inv	Meclilnam	$\leq 8$	16	$\geq 32$	(4) Para uso apenas contra isolados de <i>E. coli</i> do trato urinário.
<b>COMBINAÇÕES <math>\beta</math>-LACTÂMICO/INIBIDOR DA <math>\beta</math>-LACTAMASE</b>					
B	Amoxicilina-ácido clavulânico ou	$\leq 8/4$	16/8	$\geq 32/16$	
B	ampicilina-sulbactam	$\leq 8/4$	16/8	$\geq 32/16$	
B	Piperacilina-tazobactam	$\leq 16/4$	32/4-64/4	$\geq 128/4$	
B	Ticarcilina-ácido clavulânico	$\leq 16/2$	32/2-64/2	$\geq 128/2$	

Tabela 2A. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL)			Comentários
		Norma Interpretativa			
		S	I	R	
<p>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</p>					
					<p>(5) AVISO: Para <i>Salmonella</i> spp. e <i>Shigella</i> spp., as cefalosporinas de primeira e segunda geração podem parecer ativas <i>in vitro</i>, mas são clinicamente ineficazes e não devem ser relatadas como sensíveis.</p> <p>(6) As cepas de <i>Klebsiella</i> spp. e <i>E. coli</i> produtoras de β-lactamase de espectro ampliado (ESBLs) podem ser clinicamente resistentes a terapia com penicilinas, cefalosporinas, ou aztreonam, apesar da aparente sensibilidade <i>in vitro</i> a alguns desses agentes. Algumas dessas cepas apresentarão CIMs superiores àquelas da população normalmente sensível, embora inferiores aos pontos de corte padrão para certas cefalosporinas de amplo espectro ou aztreonam. Deve-se realizar a triagem dessas cepas para possível produção de ESBL, usando os pontos de corte de triagem de ESBL relacionados no final desta tabela, antes de relatar os resultados para as penicilinas, cefalosporinas de amplo espectro, ou aztreonam. Outras cepas podem testar intermediárias ou resistentes, de acordo com os pontos de corte padrão, a um ou mais desses agentes. Em todas as cepas produtoras de ESBLs, as CIMs para uma ou mais cefalosporinas de amplo espectro ou aztreonam devem diminuir na presença de ácido clavulânico, conforme determinado nos testes confirmatórios de fenótipo. Para todas as cepas produtoras de ESBL confirmadas, o teste de interpretação deve ser relatado como resistente para todas as penicilinas, cefalosporinas e aztreonam. (Ver o quadro localizado no final desta tabela para os testes de triagem e confirmatórios de ESBL. Reportar-se ao glossário para as definições de penicilinas e cefalosporinas.) Cada laboratório deve tomar a própria decisão de realizar, ou não, testes de triagem de ESBL em todos os isolados de urina, considerando as questões relativas à prevalência, à terapia e ao controle de infecção.</p> <p>(7) Não se recomenda triagem rotineira de <i>Proteus mirabilis</i> para produção de ESBL. Entretanto, quando considerado clinicamente relevante (por ex., um isolado de corrente sanguínea), os pontos de corte da CIM nos testes de triagem de ESBL, ceftazidima (CIM ≥ 2 µg/mL), cefotaxima (CIM ≥ 2 µg/mL), ou cefpodoxima (CIM ≥ 2 µg/mL), ao invés de ≥ 8 µg/mL, identificarão uma possível produção de ESBL. O teste confirmatório de fenótipo usando ceftazidima e cefotaxima, individualmente e em combinação com ácido clavulânico, pode confirmar as cepas como produtoras de ESBL. Para todas as cepas de <i>P. mirabilis</i> produtoras de ESBL confirmadas, a interpretação do teste deve ser relatada como resistente a todas as penicilinas, cefalosporinas e aztreonam.</p> <p>(8) <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i> e <i>Serratia</i> spp. podem desenvolver resistência durante terapia prolongada com cefalosporinas de terceira geração. Portanto, os isolados inicialmente sensíveis podem se tornar resistentes três ou quatro dias após o início da terapia. Pode valer a pena testar isolados repetidos.</p>
A	Cefazolina	≤ 8	16	≥ 32	
A	Cefalotina	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefamandol ou	≤ 8	16	≥ 32	(9) A cefalotina pode ser usada para prever a atividade de cefalotina, cefapirina, cefradina, cefalexina, cefaclor e cefadroxil. Cefazolina, cefuroxima, cefpodoxima, cefprozil e loracarbef (apenas isolados urinários) podem ser testados individualmente, porque alguns isolados podem ser sensíveis a esses agentes, quando resistentes a cefalotina.
B	cefonicida ou	≤ 8	16	≥ 32	
B	cefuroxima sódica (parenteral)	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefepima	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefmetazol	≤ 16	32	≥ 64	
B	Cefoperazona	≤ 16	32	≥ 64	
B	Cefotetam	≤ 16	32	≥ 64	
B	Cefoxitina	≤ 8	16	≥ 32	

Tabela 2A. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários	
		S	I	R		
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Continuação)</b>						
B	Cefotaxima ou	≤ 8	16-32	≥ 64	(10) Cefotaxima e ceftriaxona devem ser testadas e relatadas para os isolados de LCR, no lugar de cefalotina e cefazolina. Ver o comentário (6).	
B	ceftizoxima ou	≤ 8	16-32	≥ 64		
B	ceftriaxona	≤ 8	16-32	≥ 64		
C	Ceftazidima	≤ 8	16	≥ 32	Ver o comentário (6).	
O	Moxalactam	≤ 8	16-32	≥ 64		
<b>CEFENS (ORAL)</b>						
B	Cefuroxima axetil (oral)	≤ 4	8-16	≥ 32	Ver o comentário (6).	
U	Loracarbef	≤ 8	16	≥ 32		
O	Cefaclor	≤ 8	16	≥ 32		
O	Cefdinir	≤ 1	2	≥ 4		
O	Cefixime	≤ 1	2	≥ 4		
O	Cefpodoxima	≤ 2	4	≥ 8		
O	Cefprozil	≤ 8	16	≥ 32		
Inv.	Cefetamet	≤ 4	8	≥ 16		
Inv.	Ceftibuten	≤ 8	16	≥ 32		(11) Indicado apenas para isolados de urina.
<b>CARBAPENENS</b>						
B	Ertapenem	≤ 2	4	≥ 8		
B	Imipenem ou	≤ 4	8	≥ 16		
B	meropenem	≤ 4	8	≥ 16		
<b>MONOBACTAMS</b>						
	Aztreonam	≤ 8	16	≥ 32	Ver o comentário (6).	
<b>AMINOGLICOSÍDEOS</b>						
					(12) <b>AVISO:</b> Para <i>Salmonella</i> spp. e <i>Shigella</i> spp., os aminoglicosídeos podem parecer ativos <i>in vitro</i> , mas são clinicamente ineficazes, e os isolados não devem ser relatados como sensíveis.	
A	Gentamicina	≤ 4	8	≥ 16		
B	Amicacina	< 16	32	≥ 64		
C	Canamicina	≤ 16	32	≥ 64		
C	Netilmicina	≤ 8	16	≥ 32		
C	Tobramicina	≤ 4	8	≥ 16		
<b>TETRACICLINAS</b>						
5						
C	Tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16		(13) Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou à minociclina, ou a ambas.
O	Doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16		
O	Minociclina	≤ 4	8	≥ 16		

**Tabela 2A. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
B	Ciprofloxacina ou levofloxacina	≤ 1 ≤ 2	2 4	≥ 4 ≥ 8	(14) As cepas de <i>Salmonella</i> sensíveis à fluoroquinolona, mas resistentes ao ácido nalidíxico podem estar associadas com falha clínica ou resposta demorada nos pacientes com salmonelose extra-intestinal tratados com fluoroquinolona. Os isolados extra-intestinais de <i>Salmonella</i> também devem ser testados para resistência ao ácido nalidíxico. No caso de isolados sensíveis às fluoroquinolonas e resistentes ao ácido nalidíxico, o clínico deve ser informado que o organismo pode não ter sido erradicado pelo tratamento com fluoroquinolona. Recomenda-se consultar um especialista em doenças infecciosas.
U	Gatifloxacina	≤ 2	4	≥ 8	
B	Gemifloxacina	≤ 0,25	0,5	≥ 1	
U	Lomefloxacina ou	≤ 2	4	≥ 8	
U	norfloxacina ou	≤ 4	8	≥ 16	
U	ofloxacina	≤ 2	4	≥ 8	
O	Enoxacina	≤ 2	4	≥ 8	
O Inv.	Grepafloxacina Fleroxacina	≤ 1 ≤ 2	2 4	≥ 4 ≥ 8	
<b>QUINOLONAS</b>					
U	Cinoxacina	≤ 16	32	≥ 64	Ver o comentário (11). (16) Além dos testes com isolados de urina, o ácido nalidíxico pode ser usado para testar para sensibilidade reduzida a fluoroquinolona em isolados de pacientes com infecções extra-intestinais por <i>Salmonella</i> . Ver o comentário (14).
O	Ácido nalidíxico	≤ 16		≥ 32	
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>					
B	Sulfametoxazol-trimetoprim	≤ 38/2	-	≥ 76/4	(17) A sulfisoxazola pode ser usada para representar quaisquer das preparações de sulfonamida atualmente disponíveis.
U	Sulfonamidas	≤ 256	-	≥ 512	
U	Trimetoprim	≤ 8	-	≥ 16	
<b>FENICÓIS</b>					
C	Cloranfenicol	≤ 8	16	≥ 32	(18) Não relatado rotineiramente para organismos isolados do trato urinário.
<b>FOSFOMICINAS</b>					
U	Fosfomicina	≤ 64	128	≥ 256	(19) Para uso apenas com <i>E. coli</i> . O teste de sensibilidade de CIM aprovado é a diluição em ágar. O meio ágar deve ser suplementado com 25 µg/mL de glicose-6-fosfato. A diluição em caldo não deve ser realizada.
<b>NITROFURANTOÍNAS</b>					
U	Nitrofurantoína	≤ 32	64	≥ 128	

Tabela 2A. (Continuação)

Testes de Triagem e Confirmatório para ESBLs em *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*<sup>a</sup>

Método	Teste de Triagem Inicial		Teste Confirmatório de Fenótipo	
Meio	CAMHB		CAMHB	
Concentração Antimicrobiana	cefpodoxima ou ceftazidima ou aztreonam ou cefotaxima ou ceftriaxona	4 µg/mL 1 µg/mL 1 µg/mL 1 µg/mL 1 µg/mL	ceftazidima-ácido clavulânico e cefotaxima-ácido clavulânico	0,25-128 µg/mL 0,25/4-128/4 µg/mL 0,25-64 µg/mL 0,25/4-64/4 µg/mL
	(O uso de mais de um agente antimicrobiano para triagem melhora a sensibilidade de detecção.)		(Os testes confirmatórios exigem o uso de ambas cefotaxima e ceftazidima, isoladamente ou em combinação com ácido clavulânico.)	
Inóculo				
Condições de Incubação	Recomendações padrão de diluição em caldo		Recomendações padrão de diluição em caldo	
Período de Incubação				
Resultados	Crescimento = pode indicar produção de ESBL (i.e., CIM ≥ 2 µg/mL para ceftazidima, aztreonam, cefotaxima, ou ceftriaxona; ou CIM ≥ 8 µg/mL para cefpodoxima)		Uma diminuição da concentração ≥ 3 diluições da CIM para quaisquer dos agentes antimicrobianos testados em combinação com ácido clavulânico contra sua CIM no respectivo teste isolado = ESBL (por ex., ceftazidima CIM = 8 µg/mL; ceftazidima-ácido clavulânico CIM = 1 µg/mL).	
Recomendações de CQ	<p><b>Ao testar os agentes antimicrobianos para triagem de ESBL, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 fornece uma avaliação de qualidade (por ex., capacitação, competência, ou avaliação do teste). Ambas as cepas, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 e <i>E. coli</i> ATCC® 25922, podem ser usadas, a seguir, para CQ de rotina (por ex., semanal ou diária). <i>E. coli</i> ATCC® 25922 = Nenhum crescimento (reportar-se também aos limites de controle relacionados na Norma M7, Tabela 3)</b></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603 = Crescimento:</p> <p>cefpodoxima CIM ≥ 8 µg/mL ceftazidima CIM ≥ 2 µg/mL aztreonam CIM ≥ 2 µg/mL cefotaxima CIM ≥ 2 µg/mL ceftriaxona CIM ≥ 2 µg/mL</p>		<p><b>Ao realizar testes confirmatórios de ESBL, <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603 e <i>E. coli</i> ATCC® 25922 devem ser testados rotineiramente (e.g., semanal ou diariamente).</b></p> <p><b><i>E. coli</i> ATCC® 25922: Diminuição da concentração &lt;3 diluições da CIM para um agente antimicrobiano testado em combinação com ácido clavulânico contra sua CIM quando testado isolado.</b></p> <p><i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603: Uma diminuição &gt; 3 diluições na CIM para um agente antimicrobiano testado em combinação com ácido clavulânico contra sua CIM quando testado isoladamente.</p>	

NOTA DE RODAPÉ

a. Não se recomenda a triagem rotineira de *Proteus mirabilis* para produção de ESBL. Entretanto, quando considerado clinicamente relevante (ex., um isolado de corrente sanguínea), os pontos de corte dos testes de CIM para triagem de ESBL, ceftazidima (CIM ≥ 2 µg/mL), cefotaxima (CIM ≥ 2 µg/mL), ou cefpodoxima (CIM ≥ 2 µg/mL ao invés de ≥ 8 µg/mL), identificarão a possível produção de ESBL. O teste confirmatório de fenótipo usando ceftazidima e cefotaxima, isoladamente ou em combinação com ácido clavulânico, pode confirmar as cepas produtoras de ESBL. Para todas as cepas de *P. mirabilis* produtoras de ESBL, a interpretação do teste deve ser relatada como resistente para todas as penicilinas, as cefalosporinas e ao aztreonam.

**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 2B. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Pseudomonas aeruginosa* e Outros Não-Enterobacteriaceae**

<p><b>Condições do Teste</b>                  Meio: Diluição em caldo: Caldo Müeller-Hinton ajustado com cátions (CAMHB)                  Diluição em ágar: Ágar Müeller-Hinton (MHA)                  Inóculo: Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5                  Incubação: 35° C <math>\pm</math>2 graus; ar ambiente, 16-20 horas</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)   <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853  <i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922  <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (para combinações de <math>\beta</math>-lactâmico/ inibidor da <math>\beta</math>-lactamase)</p>
---	--

**Comentários Gerais**

- (1) As não Enterobacteriaceae incluem *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas* spp. e outros bacilos gram-negativos, não fermentadores de glicose, não fastidiosos, **Reportar-se à Tabela 2K para os testes de *Burkholderia mallei* e *B. pseudomallei*.**
- (2) A sensibilidade dos isolados de *P. aeruginosa* provenientes de pacientes com fibrose cística podem ser testados de maneira confiável por meio do teste de referência de diluição em ágar ou por métodos de referência usando microdiluição em caldo congelado, mas exigem incubação prolongada por até 24 horas, antes de relatar o organismo como sensível.
- (3) *P. aeruginosa* pode desenvolver resistência durante terapia prolongada com qualquer antibiótico. Portanto, os isolados que são inicialmente sensíveis podem tornar-se resistentes até três ou quatro dias após o início da terapia. Pode valer a pena testar isolados repetidos.
- (4) **Rx:** As infecções por *P. aeruginosa* em pacientes granulocitopênicos e nas infecções graves em outros pacientes devem ser tratadas com doses máximas da penicilina antipseudomonas (carboxipenicilina ou ureidopenicilina) ou ceftazidima em combinação com um aminoglicosídeo.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					
A	Mezlocilina ou ticarcilina	$\leq 64$	-	$>128$	Apenas para <i>P. aeruginosa</i>
A	Piperacilina	$\leq 16$	32-64	$>128$	Para todas as outras não Enterobacteriaceae
A	Piperacilina	$\leq 64$	-	$>128$	Apenas para <i>P. aeruginosa</i>
		$\leq 16$	32-64	$>128$	Para todas as outras não Enterobacteriaceae
		$\leq 64$	-	$>128$	Apenas para <i>P. aeruginosa</i>
		$\leq 16$	32-64	$>128$	Para todas as outras não Enterobacteriaceae
U	Carbenicilina	$\leq 128$	256	$>512$	Apenas para <i>P. aeruginosa</i>
		$\leq 16$	32	$>64$	Para todas as outras não Enterobacteriaceae
O	Azlocillin	$\leq 64$	-	$>128$	Apenas para <i>P. aeruginosa</i>
<b>COMBINAÇÕES <math>\beta</math>-LACTÂMICO/INIBIDOR DA <math>\beta</math>-LACTAMASE</b>					
B	Ticarcilina-ácido clavulânico	$\leq 16/2$	32/2-64/2	$> 128/2$	Para não Enterobacteriaceae, exceto <i>P. aeruginosa</i> (5) Pode ser indicado para testes primários de alguns isolados de <i>Pseudomonas</i> spp. (exceto <i>P. aeruginosa</i> ), <i>S. maltophilia</i> e <i>Acinetobacter</i> spp.
O	Ticarcilina-ácido clavulânico	$\leq 64/2$	-	$> 128/2$	Apenas para <i>P. aeruginosa</i>
O	Ampicilina-sulbactam	$\leq 8/4$	16/8	$> 32/16$	(6) Pode ser relatado para <i>Acinetobacter</i> spp. resistente a outros agentes
O	Piperacilina-tazobactam	$\leq 64/4$ $\leq 16/4$	32/4-64/4	$> 128/4$ > 128/4	Apenas para <i>P. aeruginosa</i> Para todas as outras não Enterobacteriaceae



Tabela 2B. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	Norma Interpreativa CIM			Comentários
		S	I	R	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>					
A	Ceftazidima	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefepima	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefoperazona	≤ 16	32	≥ 64	
C	Cefotaxima ou	≤ 8	16-32	≥ 64	
C	ceftriaxona	≤ 8	16-32	≥ 64	
U	Ceftizoxima	≤ 8	16-32	≥ 64	
O	Moxalactam	≤ 8	16-32	≥ 64	(7) Pode ser indicado para testes primários de <i>S. maltophilia</i> .
<b>CARBAPENENS</b>					
B	Imipenem	≤ 4	8	≥ 16	
B	Meropenem	≤ 4	8	≥ 16	
<b>LIPOPEPTÍDEOS</b>					
C	Polimixina B	≤ 2	-	≥ 4	(8) O resultado CIM de Polimixina B pode predizer a CIM de colistina.
<b>MONOBACTAMS</b>					
B	Aztreonam	≤ 8	16	≥ 32	
<b>AMINOGLICOSÍDEOS</b>					
A	Gentamicina	≤ 4	8	≥ 16	
B	Amicacina	≤ 16	32	≥ 64	
B	Tobramicina	≤ 4	8	≥ 16	
C	Netilmicina	≤ 8	16	≥ 32	
<b>TETRACICLINAS</b>					
					(9) Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou à minociclina, ou a ambas.
U	Tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16	Ver o comentário (5).
O	Doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minociclina	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
B	Ciprofloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
B	Levofloxacina	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacina ou	≤ 2	4	≥ 8	
U	ofloxacina ou	≤ 2	4	≥ 8	
U	norfloxacina	≤ 4	8	≥ 16	
O	Gatifloxacina	≤ 2	4	≥ 8	(10) Este ponto de corte é aplicável apenas a isolados do trato urinário.
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>					
B	Sulfametoxazol-trimetoprim	≤ 38/2	-	≥ 76/4	Ver o comentário (5).
U	Sulfonamidas	≤ 256	-	≥ 512	(11) Sulfisoxazol pode ser usado como representante de quaisquer das preparações de sulfonamida atualmente disponíveis.
<b>FENICÓIS</b>					
C	Cloranfenicol	≤ 8	16	≥ 32	(12) Não relatado rotineiramente para isolados do trato urinário. Ver o comentário (5).

**Tabela 2C. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Staphylococcus* spp.**

<p><b>Condições do Teste</b></p> <p><b>Meio:</b> Diluição em caldo: Caldo Mueller-Hinton ajustado com cátions (CAMHB) CAMHB + NaCl a 2% para oxacilina, metilicina e nafcilina;  <b>CAMHB suplementado com 50 <math>\mu\text{g/mL}</math> de cálcio para daptomicina</b></p> <p>Diluição em ágar: Ágar Mueller-Hinton (MHA);  <b>Diluição em ágar não é recomendada atualmente para daptomicina.</b></p> <p>MHA + NaCl a 2% para oxacilina, metilicina e nafcilina</p> <p>Inóculo: Suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5 de McFarland a</p> <p>Incubação: 33 a 35° C (<b>não exceder 35° C</b>); ar ambiente, 16-20 horas; 24 horas para oxacilina, metilicina, nafcilina e vancomicina</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213  <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (Para combinações <math>\beta</math>-lactâmico/inibidor da <math>\beta</math>-lactamase)</p> <p><b><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® BAA-977 e <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® BAA-976 (para avaliação de qualidade do teste de indução da clindamicina)</b></p>
---	---

#### Comentários Gerais

- (1) Historicamente, a resistência às penicilinas penicilinase-estáveis (Ver Glossário I) têm sido denominadas "resistencia à metilicina", assim, os acrônimos MRSA (para *S. aureus* resistente à metilicina) ou MRS (para "estafilococos resistente a metilicina") ainda são normalmente usados, embora a metilicina não seja mais o agente de escolha para testes ou tratamento. Neste documento, empregam-se vários termos para fazer referência à resistência a esses agentes (e.x., "MRS," "resistentes a metilicina," ou "resistentes a oxacilina").
- (2) **Para *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos sensíveis a oxacilina os resultados para as cefens parenterais e orais, combinações  $\beta$ -lactâmico/inibidor de  $\beta$ -lactamase e carbapenens, quando testados, devem ser relatados de acordo com os resultados gerados usando os critérios interpretativos rotineiros. Ver o comentário (3), para relatos de resultados de  $\beta$ -lactâmicos para cepas resistente a oxacilina.**
- (3) **AVISO:** No caso de *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos resistente a oxacilina (MRS), **outros agentes  $\beta$ -lactâmicos**, por ex., penicilinas, **combinações de  $\beta$ -lactâmicos/inibidores de  $\beta$ -lactamase**, cefens e carbapenens, podem parecer ativos *in vitro*, mas não são clinicamente eficazes. Os resultados dos testes com essas drogas devem ser relatados como resistentes, ou não relatados. Isso se deve ao fato da maioria dos casos documentados de infecções por MRS não ter respondido bem a terapia com  $\beta$ -lactâmicos, ou porque ainda não foram apresentados dados clínicos convincentes documentando a eficácia clínica desses agentes.
- (4) **Deteção de resistência a oxacilina: Os testes para deteção do *mecA* ou para a proteína expressada por *mecA*, a proteína 2a ligadora de penicilina (PBP 2a, também denominada PBP2') são os métodos mais acurados para prever resistência a oxacilina e podem ser usados para confirmar os resultados estafilococos isolados de infecções graves. Os isolados de estafilococos portadores do gene *mecA* ou que produzem PBP 2a (o produto do gene *mecA*), devem ser reportados como resistentes a oxacilina. Os isolados não portadores de *mecA* ou que não produzem PBP 2a devem ser reportados como sensíveis a oxacilina se os MICs para oxacilina forem  $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ . Devido à rara ocorrência de outros mecanismos de resistência que não a presença do *mecA*, devem ser relatados como resistentes a oxacilina os isolados com resultado negativo para gene *mecA* ou PBP2a mas com MICs para oxacilina  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ .**
- (5) Não se recomendam testes rotineiros de isolados urinários de *S. saprophyticus*, porque as infecções respondem às concentrações alcançadas na urina pelos agentes antimicrobianos normalmente utilizadas no tratamento de infecções agudas não complicadas do trato urinário (e.g., nitrofurantoína, Trimetropim  $\pm$  sulfametoxazol ou uma fluoroquinolona).
- (6) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos de categoria de "não sensível", os resultados da identificação do organismo e dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados utilizando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Tabela 2C. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
PENICILINAS					(7) Os estafilococos sensíveis a penicilina também são sensíveis a outras penicilinas, combinações β-lactâmico/inibidor da β-lactamase, cefens e carbapenens aprovados pelo FDA para uso nas infecções por estafilococos. As cepas resistentes a penicilina, sensíveis a oxacilina são resistentes às penicilinas penicilinase-lábeis, mas sensíveis a outras penicilinas penicilinase-estáveis, combinações β-lactâmico/ inibidor da β-lactamase, cefens relevantes e carbapenens. Os estafilococos resistentes a oxacilina são resistentes a todos os antibióticos β-lactâmicos atualmente disponíveis. Assim, a sensibilidade ou a resistência a uma ampla gama de antibióticos β-lactâmicos pode ser deduzida testando apenas penicilina e oxacilina. Não se recomenda testar rotineiramente outras penicilinas, combinações β-lactâmico/inibidor da β-lactamase, cefens e carbapenens. Ver o comentário (3).
A	Penicilina	≤ 0,12	-	≥ 0,25	(8) As cepas de <i>S. aureus</i> resistentes produzem β-lactamase, sendo preferível o teste com penicilina, ao invés de ampicilina. A penicilina deve ser usada para testar a sensibilidade de todos os estafilococos a todas as penicilinas penicilinase-lábeis, como ampicilina, amoxicilina, azlocilina, carbenicilina, mezlocilina, piperacilina e ticarcilina. Uma CIM de penicilina ≤ 0,03 µg/mL significa, em geral, ausência de produção de β-lactamase e CIMs ≥ 0,25 µg/mL devem ser interpretadas como resistência; os estafilococos com CIMs para penicilina de 0,06 a 0,12 µg/mL podem ou não produzir β-lactamase, sendo que um teste induzido de β-lactamase pode esclarecer essas CIMs (Ver a Norma M7-A6, Seção 10.2). Um teste de β-lactamase positivo prediz resistência a penicilina, ampicilina, amoxicilina, carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina e piperacilina. No caso dos estafilococos resistentes a oxacilina, relatar como resistente ou não relatar.
A	Oxacilina	≤ 2 ≤ 0,25	-	≤ 4 ≥ 0,5	Para <i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i> . Para estafilococos coagulase-negativos, <b>exceto <i>S. lugdunensis</i></b> . (9) Dentre as penicilinas penicilinase-estáveis, a oxacilina pode ser testada e os resultados aplicados a outras penicilinas penicilinase-estáveis, cloxacilina, dicloxacilina e <b>flucloxacilina</b> . Os testes de oxacilina são preferíveis porque esse agente antimicrobiano é mais resistente a degradação quando armazenado e tem maior probabilidade de detectar cepas heterorresistentes. (Ver o quadro no final desta tabela para o teste de triagem em ágar oxacilina para <i>S. aureus</i> .) (10) Os critérios interpretativos para os estafilococos coagulase-negativos estão correlacionados com a presença ou ausência do gene codificador da resistência a meticilina ( <i>mecA</i> ) para <i>S. epidermidis</i> . Esses critérios interpretativos podem superestimar resistência para outros estafilococos coagulase-negativos (ex., <i>S. saprophyticus</i> ). No caso de infecções graves por estafilococo coagulase-negativo, exceto ou que não <i>S. epidermidis</i> , os testes para detecção de <i>mecA</i> ou proteína expressada pelo <i>mecA</i> , a proteína 2a ligadora de penicilina (PBP 2a, também denominada PBP <sup>2</sup> ) podem ser adequados para as cepas com CIMs para <b>oxacilina</b> de 0,5 -2 µg/mL. (11) Os resultados dos testes de disco difusão usando discos de cefoxitina de 30 µg e pontos de corte alternativos (ver o quadro no fim desta tabela) podem ser usados para prever resistência mediada pelo <i>mecA</i> - nos estafilococos. <b>Comparado com os testes de CIM, o teste com disco de cefoxitina equivale em sensibilidade e especificidade para <i>S. aureus</i>. No caso de estafilococos coagulase-negativos, o teste com disco de cefoxitina, quando comparado com os testes de CIM com oxacilina, possui idêntica sensibilidade, mas maior especificidade ( e.x, o teste de disco de cefoxitina é mais preciso do que o teste de CIM com oxacilina na identificação de cepas sensíveis a oxacilina).</b>
O	Ampicilina	≤ 0,25		≥ 0,5	(12) Representante de classe para ampicilina e amoxicilina. (13) Para estafilococos resistentes a oxacilina, relatar como resistente ou não relatar.
O	Meticilina	≤ 8		≥ 16	(14) Utilizar apenas para <i>S. aureus</i> .
O	Nafcilina	≤ 2	-	≥ 4	(15) Utilizar apenas para <i>S. aureus</i> .

**Tabela 2C. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>COMBINAÇÕES β-LACTÂMICO/INIBIDOR DA β-LACTAMASE</b>					
O	Amoxicilina-ácido clavulânico	≤ 4/2	-	≥ 8/4	(16) Para estafilococos resistentes a oxacilina, reportar como resistentes ou não reportar.
O	Ampicilina-sulbactam	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
O	Piperacilina-tazobactam	≤ 8/4	-	≥ 16/4	
O	Ticarcilina-ácido clavulânico	≤ 8/2	-	≥ 16/2	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>					
O	Cefamandola	≤ 8	16	≥ 32	Ver o comentário (7). (17) Para estafilococos resistentes a oxacilina, relatar como resistentes ou não relatar.
O	Cefazolina	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefepima	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefmetazola	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefonicida	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefoperazona	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefotaxima	≤ 8'	16-32	≥ 64	
O	Cefotetam	≤ 16	32	≥ 64	Ver o comentário (11)
O	Cefoxitina	≤ 8	16	≥ 32	
O	Ceftazidima	≤ 8	16	≥ 32	
O	Ceftizoxima	≤ 8	16-32	≥ 64	
O	Ceftriaxona	≤ 8	16-32	≥ 64	
O	Cefuroxima sódica (parenteral)	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefalotina	≤ 8	16	≥ 32	
O	Moxalactam	≤ 8	16-32	≥ 64	
<b>CEFENS (ORAL)</b>					
O	Cefaclor	≤ 8	16	≥ 32	(18) Para estafilococos resistentes a oxacilina, relatar como resistentes ou não relatar.
O	Cefdinir	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefpodoxima	≤ 2	4	≥ 8	
O	Cefprozil	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefuroxima axetil (oral)	≤ 4	8-16	≥ 32	
O	Loracarbef	≤ 8	16	≥ 32	
<b>CARBAPENENS</b>					
O	Ertapenem	≤ 2	4	≥ 8	Ver o comentário (7). (19) Para estafilococos resistentes a oxacilina, relatar como resistentes ou não relatar.
O	Imipenem	≤ 4	8	≥ 16	
O	Meropenem	≤ 4	8	≥ 16	

Tabela 2C. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>GLICOPEPTÍDEOS</b>					
B	Vancomicina	≤ 4	8-16	≥ 32	(20) As cepas de <i>S. aureus</i> resistentes a vancomicina (VRSA) (CIMs ≥ 32 µg/mL) podem ser detectadas confiavelmente usando um método de referência de microdiluição em caldo. Na utilização de outros métodos de CIM não validados para detectar VRSA, placas de ágar BHI com vancomicina, contendo 6 µg/mL de vancomicina, como as usadas para detectar os enterococos resistentes a vancomicina (ver a Norma M7, Tabela 2D), devem ser inoculadas para aumentar a sensibilidade de detecção das cepas resistentes a vancomicina. (21) Qualquer estafilococo com CIM elevada para vancomicina (CIM ≥ 4 µg/mL) deve ser enviada a um laboratório de referência.
Inv.	Teicoplanina	≤ 8	16	≥ 32	
<b>LIPOPEPTÍDEOS</b>					
B	Daptomicina	≤ 1		-	Ver o comentário (6).
<b>AMINOGLICOSÍDEOS</b>					
C	Gentamicina	≤ 4	8	≥ 16	
O	Amicacin	≤ 16	32	≥ 64	
O	Canamicina	≤ 16	32	≥ 64	
O	Netilmicina	≤ 8	16	≥ 32	
O	Tobramicina	≤ 4	8	≥ 16	
<b>MACROLÍDEOS</b>					
B	Azitromicina ou claritromicina ou eritromicina	≤ 2	4	≥ 8	(22) Não testado rotineiramente em organismos isolados do trato urinário.
B	eritromicina	≤ 2	4	≥ 8	
B	eritromicina	≤ 0,5	1-4	≥ 8	
O	Diritromicina	≤ 2	4	≥ 8	
<b>CETOLÍDEOS</b>					
	Telitromicina	≤ 1	2	≥ 4	
<b>TETRACICLINAS</b>					
C	Tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16	(23) Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis a doxiciclina e minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes a tetraciclina podem ser sensíveis a doxiciclina ou minociclina. ou a ambas.
O	Doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minociclina	≤ 4	8	≥ 16	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
(24) <i>Staphylococcus</i> spp. podem desenvolver resistência durante terapia prolongada com quinolonas. Portanto, os isolados inicialmente sensíveis podem se tornar resistentes em três ou quatro após o início da terapia. Pode ser necessário testar isolados repetidos.					
O	Ciprofloxacina ou levofloxacina ou ofloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
O	levofloxacina ou ofloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
O	ofloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
O	Gatifloxacina ou moxifloxacina	≤ 0,5	1	≥ 2	
O	moxifloxacina	≤ 0,5	1	≥ 2	
U	Lomefloxacina	≤ 2	4	≥ 8	
U	ou norfloxacina	≤ 4	8	≥ 16	

Tabela 2C. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>FLUOROQUINOLONAS (Continuação)</b>					
O	Enoxacina	≤ 2	4	≥ 8	(25) Aprovado pelo FDA para <i>S. saprophyticus</i> e <i>S. epidermidis</i> (não <i>S. aureus</i> ).
O	Grepafloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
O	Esparfloxacina	≤ 0,5	1	≥ 2	
Inv.	Fleroxacina	≤ 2	4	≥ 8	
<b>NITROFURANTOINAS</b>					
U	Nitrofurantoína	≤ 32	64	≥ 128	
<b>LINCOSAMIDAS</b>					
B	Clindamicina	≤ 0,5	1-2	≥ 4	(26) Os isolados de <i>S. aureus</i> e <i>Staphylococcus</i> spp. coagulase-negativos resistentes ao macrolídeos podem ter resistência constitutiva ou induzível a clindamicina [metilação 23S rRNA codificado pelo gene <i>erm</i> , também conhecido como resistência MLS <sub>B</sub> (macrolídeo, lincosomida e estreptogramina do tipo B)], ou podem ser resistentes apenas aos macrolídeos (mecanismo de efluxo codificado pelo gene <i>msrA</i> ). A resistência induzível a clindamicina pode ser detectada <b>usando um teste de aproximação de disco</b> , colocando um disco de clindamicina de 2µg a 15mm da borda de um disco de eritromicina de 15µg numa placa padrão de ágar sangue usada para a verificação da pureza do inóculo. Após incubação, os organismos que não apresentarem achatamento do halo de clindamicina devem ser reportados como sensíveis a clindamicina. Os organismos que apresentarem achatamento do halo de clindamicina adjacente ao disco de eritromicina ( <b>denominada de halo "D"</b> ) <b>possuem</b> resistência induzível a clindamicina. Esses isolados devem ser relatados como resistentes a clindamicina. Pode-se incluir um comentário: "Acredita-se que este isolado é resistente com base na detecção de resistência induzível a clindamicina. Mesmo assim, a clindamicina pode ser eficaz em alguns pacientes." <b>Para as recomendações de controle de qualidade/avaliação de qualidade, reportar-se à Tabela 3 da Norma M9.</b> Ver o comentário (22).
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>					
B	sulfametoxazol -Trimetoprim	≤ 38/2	-	≥ 76/4	(27) Sulfisoxazol pode ser usada para representar quaisquer das preparações de sulfonamida atualmente disponíveis.
U	Sulfonamidas	≤ 256	-	≥ 512	
U	Trimetoprim	≤ 8	-	≥ 16	
<b>FENICÓIS</b>					
O	Cloranfenicol	≤ 8	16	≥ 32	Ver o comentário (22).
<b>ANSAMICINAS</b>					
	Rifampicina	≤ 1	2	≥ 4	(28) <b>Rx:</b> Rifampicina não deve ser usada isoladamente para tratamento.
<b>ESTREPTÓGRAMINAS</b>					
	Quinupristina-dalfopristina	≤ 1	2	≥ 4	
<b>OXAZOLIDINONAS</b>					
	Linezolida	≤ 4	-	-	Ver o comentário (6).

**Tabela 2C. (Continuação)**

**Teste de Triagem com Ágar Oxacilina- NaCl para *Staphylococcus aureus***

Teste de Triagem	Resistência a Oxacilina
Meio	MHA com NaCl (4% w/v; 0,68 mol/L)
Concentração de Antimicrobiano	6 µg/mL de oxacilina
Inóculo	Suspensão direta das colônias para obter uma turbidez equivalente a uma solução padrão 0,5 de McFarland. Mergulhar uma alça de 1µL na suspensão e inocular uma área com diâmetro de 10 a 15mm. Alternativamente, mergulhar um swab na suspensão, espremendo-o a seguir e inocular uma área restrita ou estriar o swab em todo um quadrante.
Condições de Incubação	35 °C; ar ambiente
Período de Incubação	24 horas
Resultados	>1 colônia = resistente Examine cuidadosamente com luz transmitida para detecção de >1 colônia ou película sutil de crescimento.
Recomendações de CQ	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 - Sensível <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 43300 – Resistente

**Teste de Disco Difusão<sup>a</sup> para Predição de Resistência dos Estafilococos mediada por *mecA***

Agente Antimicrobiano (Conteúdo do Disco)	Grupo do Organismo	Diâmetro do Halo de inibição em mm		Comentários
Cefoxitina (30 µg)	<i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i>	≤ 19	≥ 20	(29) <i>S. aureus</i> cujos halos de inibição da cefoxitina forem ≤ 19mm devem ser relatados como resistentes à oxacilina. Aqueles cujos halos de inibição da cefoxitina forem ≥ 20mm devem ser relatados como sensíveis a oxacilina.
	Estafilococos coagulase-negativos exceto <i>S. lugdunensis</i>	≤ 24	≥ 25	(30) Os estafilococos coagulase-negativos cujos halos de inibição da cefoxitina forem ≤ 24mm devem ser relatados como resistentes a oxacilina. Aqueles cujos halos de inibição da cefoxitina forem ≥25mm devem ser relatados como sensíveis a oxacilina.

<sup>a</sup> Usar as condições dos testes padrão de disco difusão e incubar durante 24 horas; entretanto, os resultados podem ser relatados após 18 horas de incubação quando resistente. **Recomenda-se o uso de luz refletida para a leitura do disco de cefoxitina.**

**Tabela 2D. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Enterococcus* spp.**

<p>Condições do Teste</p> <p>Meio: Diluição em caldo: caldo Mueller-Hinton ajustado com cátions (CAMHB) <b>CAMHB suplementado com 50 <math>\mu\text{g/mL}</math> de cálcio para daptomicina</b></p> <p>Diluição em ágar: <b>Ágar Mueller-Hinton (MHA); Não se recomenda a diluição em ágar para daptomicina</b></p> <p>Inóculo: Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5 de McFarland</p> <p>Incubação: 35° C <math>\pm</math>2 graus; ar ambiente, 16-20 horas; 24 horas para vancomicina</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212</p>
--	---

### Comentários Gerais

- (1) **AVISO:** Para *Enterococcus* spp., as cefalosporinas, os aminoglicosídeos (exceto para triagem de altos níveis de resistência), a clindamicina e o trimetoprim-sulfametoxazol podem parecer ativos *in vitro*, mas são clinicamente ineficazes e os isolados não devem ser relatados como sensíveis.
- (2) O sinergismo entre ampicilina, penicilina ou vancomicina e um aminoglicosídeo pode ser predito para enterococos usando um teste de triagem de alto nível de resistência aos aminoglicosídeos (gentamicina e estreptomina). Não é necessário testar outros aminoglicosídeos, uma vez que não apresentam atividade superior às da gentamicina e estreptomina para enterococos.
- (3) Devido ao número limitado de alternativas, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina (ou doxiciclina ou minociclina) e rifampicina podem ser testados para enterococos resistentes a vancomicina (VRE), recomendando-se consultar um especialista em doenças infecciosas.
- (4) **Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de qualquer categoria de resultado a não ser "sensível." Para as cepas com resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", os resultados da identificação do organismo e dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência que confirmará os resultados usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.**

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.



**Tabela 2D. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					
A	Penicilina ou ampicilina	≤ 8		≥ 16	(5) Ampicilina é a representante de classe para ampicilina e amoxicilina. Os resultados da ampicilina podem ser usados para predizer a sensibilidade a amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina-sulbactam, piperacilina e piperacilina-tazobactam para enterococos não produtores de β-lactamase. A sensibilidade a ampicilina pode ser usada para predizer a sensibilidade a imipenem, contanto que a espécie confirmada seja <i>E. faecalis</i> . (6) A sensibilidade a penicilina pode ser usada para predizer a sensibilidade dos enterococos produtores de β-lactamase a ampicilina, amoxicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulânico, piperacilina e piperacilina-tazobactam. (7) <b>Rx:</b> A categoria "sensível" a penicilina ou ampicilina implica a necessidade de terapia com alta dose para infecções graves causadas por enterococo. A endocardite por enterococo requer terapia combinada com alta dose de penicilina (ou alta dose de ampicilina, ou vancomicina ou teicoplanina) mais gentamicina ou estreptomicina, para ação bactericida. (8) Uma vez que a resistência resultante da produção de β-lactamase a ampicilina ou penicilina para os enterococos não é confiavelmente detectada usando um método de diluição rotineiro, recomenda-se um teste de β-lactamase baseado em nitrocefina para isolados de sangue e líquido cerebrospinal. Um teste positivo para β-lactamase prediz a resistência a penicilina, assim como para as amino-, carboxy- e ureidopenicilinas.
A		≤ 8		≥ 16	
<b>GLICOPEPTÍDEOS</b>					
B	Vancomicina	≤ 4	8-16	≥ 32	(9) Ao testar vancomicina, as placas devem ser mantidas por 24 horas completas para a detecção acurada de resistência. Para isolados com CIMs de vancomicina de 8-16 µg/mL, realizar os testes bioquímicos de identificação relacionados sob o teste "Resistência a Vancomicina", no final desta tabela. Ver os comentários (2) e (7).
Inv.	Teicoplanina	≤ 8	16	≥ 32	Ver os comentários (2) e (7).
<b>LIPOPEPTÍDEOS</b>					
B	Daptomicina	≤ 4	-		<b>Ver o comentário (4).</b>
<b>TETRACILINAS</b>					
C	Tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16	(10) Os organismos sensíveis a tetraciclina também são considerados sensíveis a doxiciclina e minociclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes a tetraciclina podem ser sensíveis a doxiciclina ou minociclina, ou a ambas.
O	Doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16	
O	Minociclina	≤ 4	8	≥ 16	
<b>MACROLÍDEOS</b>					
C	Eritromicina	≤ 0,5	1-4	≥ 8	(11) Não testado e relatado rotineiramente para isolados do trato urinário.

**Tabela 2D. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
U	Ciprofloxacina	≤ 1	2 4	≥ 4	
U	Levofloxacina	≤ 2	8	≥ 8	
U	Norfloxacina	≤ 4		≥ 16	
O	Gatifloxacina	≤ 2	4	≥ 8	(12) Este ponto de corte se aplica apenas a isolados do trato urinário.
<b>FENICÓIS</b>					
C	Cloranfenicol	≤ 8	16	≥ 32	Ver o comentário (3). Ver o comentário (11).
<b>ANSAMICINAS</b>					
C	Rifampicina	≤ 1	2	≥ 4	(13) <b>Rx:</b> A rifampicina não deve ser usada isoladamente para tratamento. Ver o comentário (3).
<b>FOSFOMICINAS</b>					
U	Fosfomicina	≤ 64	128	≥ 256	(14) Para uso apenas para <i>E. faecalis</i> . A metodologia aprovada de teste de sensibilidade usando CIM é a diluição em ágar. O ágar deve ser suplementado com 25 µg/mL de glicose-6-fosfato. Não se deve realizar testes com diluição em caldo.
<b>NITROFURANTOÍNAS</b>					
U	Nitrofurantoína	≤ 32	64	≥ 128	
<b>ESTREPTOGRAMINAS</b>					
B	Quinupristina-dalfopristina	≤ 1	2	≥ 4	
<b>OXAZOLIDINONAS</b>					
B	Linezolida	≤ 2	4	≥ 8	

**Tabela 2D. (Continuação)**

<b>Testes de Triagem para Alto Nível de Resistência a Aminoglicosídeos e Resistência a Vancomicina para <i>Enterococcus</i> spp.</b>			
Teste de triagem	Gentamicina HLAR	Estreptomicina HLAR	Resistência a Vancomicina
Meio	Caldo ou ágar BHI <sup>a</sup>	Caldo ou ágar BHI <sup>a</sup>	ágar BHI
Concentração antimicrobiana	500 µg/mL	Caldo: 1000 µg/mL Ágar: 2000 µg/mL	6 µg/mL
Inóculo	Método de crescimento ou suspensão direta das colônias para obter uma turbidez de solução padrão 0.5 de McFarland Ágar - 10 µL de suspensão padrão de 0,5 McFarland inoculado na superfície de ágar Caldo – recomenda-se diluição em calda padrão	Método de crescimento ou suspensão direta das colônias para obter uma turbidez de solução padrão 0.5 de McFarland Ágar - 10 µL de suspensão padrão de McFarland de 0.5 inoculada na superfície de ágar Caldo – recomendações padrão para diluição em calda	Método de crescimento ou suspensão direta das colônias para obter uma turbidez de solução padrão de McFarland de 0.5 Ágar - 10 µL de suspensão padrão de McFarland de 0.5 inoculada na superfície do ágar
Condições de incubação	35° C; ar ambiente	35° C; ar ambiente	35° C; ar ambiente
Período de Incubação	24 horas	24 – 48 horas (se sensível em 24 horas, reincubar)	24 horas
Resultados	Ágar: >1 colônia = resistente Caldo: qualquer crescimento = resistente Resistente – não haverá sinergia com agentes ativos na parede celular (ex, ampicilina, penicilina, vancomicina) Sensível – haverá sinergia com agentes ativos na parede celular que também sejam sensíveis (ex., ampicilina, penicilina, vancomicina)	Ágar: >1 colônia = resistente Caldo: qualquer crescimento = resistente Resistente – não haverá sinergia com agentes ativos na parede celular (ex, ampicilina, penicilina, vancomicina) Sensível – haverá sinergia com agentes ativos na parede celular aos quais o isolado for sensível (ex., ampicilina, penicilina, vancomicina)	>1 colônia = possível resistência Determinar a CIM de vancomicina e testar para motilidade e produção de pigmento para diferenciar as espécies com resistência adquirida (VanA e VanB) daquelas com resistência de nível intermediário intrínseca a vancomicina (VanC), como <i>E. gallinarum</i> e <i>E. casseliflavus</i> , que freqüentemente crescem na placa de triagem de vancomicina. Ao contrário de outros enterococos, <i>E. casseliflavus</i> e <i>E. gallinarum</i> com CIMs de vancomicina de 8-16 µg/mL (intermediária) são diferentes dos enterococos resistentes a vancomicina para fins de controle de infecções.
Recomendações de CQ	<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212 - Sensível <i>E. faecalis</i> ATCC® 51299 - Resistente	<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212 - Sensível <i>E. faecalis</i> ATCC® 51299 - Resistente	<i>E. faecalis</i> ATCC® 29212 - Sensível <i>E. faecalis</i> ATCC® 51299 - Resistente

**Nota de Rodapé**

<sup>a</sup> Embora não tão amplamente disponíveis, o caldo e o ágar dextrose fosfato demonstradamente apresentaram desempenho comparável num número limitado de testes.

**Tabela 2E. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Haemophilus* spp.**

<p><b>Condições do Teste</b>                  Meio: Diluição em caldo: Meio de teste de <i>Haemophilus</i>                  Caldo de (HTM)                  Inóculo: Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5                  Incubação: 35° C <math>\pm</math>2 graus; ar ambiente, 20-24 horas</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)  <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247  <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766  <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (ao testar amoxicilina-ácido clavulânico)</p>
--	--

**Comentários Gerais**

- (1) Apenas os resultados dos testes com ampicilina, uma das cefalosporina de terceira geração, cloranfenicol e meropenem devem se relatados rotineiramente com isolados de *Haemophilus influenzae* do LCR.
- (2) Amoxicilina-ácido clavulânico, azitromicina, claritromicina, cefaclor, cefprozil, loracarbef, cefdinir, cefixima, cefpodoxima e cefuroxima axetil são agentes de administração oral que podem ser usados para terapia empírica de infecções do trato respiratório por *Haemophilus* spp. Com frequência, os resultados dos testes de sensibilidade com esses agentes antimicrobianos não são úteis para o tratamento de pacientes individuais. Entretanto, o teste de sensibilidade de *Haemophilus* spp. com outros produtos pode ser apropriado para fins de vigilância ou estudos epidemiológicos.
- (3) Para fazer o meio de teste *Haemophilus*: prepara-se um solução estoque fresca de hematina dissolvendo 50 mg de hematina em pó em 100 mL de NaOH 0,01 N (0,01 mol/L) aquecendo e mexendo até estar completamente dissolvida. Trinta mililitros da solução estoque de hematina é acrescentado a 1 L de MHB com 5 g de extrato de levedura. Após autoclavar, os cátions são acrescentados asépticamente, se necessário, como na CAMHG e CAMHB, e 3 mL de solução estoque de NAD (50 mg de NAD dissolvidos em 10 mL de água destilada, esterilizada por filtração) também são acrescentados de maneira asséptica. No caso de testes de sulfonamidas ou trimetoprim, 0,2 UI/mL de timidina fosforilase também devem ser acrescentados ao meio de maneira asséptica.
- (4) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a falta de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria de "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e subseqüentemente enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					
A	Ampicilina	$\leq 1$	2	$\geq 4$	(5) Os resultados dos testes de sensibilidade à ampicilina devem ser usados para prever a atividade da amoxicilina. A maioria dos isolados de <i>H. influenzae</i> resistentes à ampicilina e à amoxicilina produzem $\beta$ -lactamase do tipo TEM. Na maioria dos casos, um teste direto de $\beta$ -lactamase representa um meio rápido de detectar resistência à ampicilina e à amoxicilina. (6) As cepas raras de <i>H. influenzae</i> não produtoras de $\beta$ -lactamase resistentes à ampicilina (BLNAR) devem ser consideradas resistentes à amoxicilina-ácido clavulânico, à ampicilina-sulbactam, ao cefaclor, ao cefetamet, à cefonicida, ao cefprozil, à cefuroxima e ao loracarbef, apesar da aparente sensibilidade <i>in vitro</i> de algumas cepas BLNAR a esses agentes.

Tabela 2E. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários	
		S	I	R		
<b>COMBINAÇÕES β-LACTÂMICO/INIBIDOR DA β-LACTAMASE</b>						
B	Ampicilina-sulbactam	≤ 2/1	-	≥ 4/2	Ver o comentário (6).	
C	Amoxicilina-ácido clavulânico	≤ 4/2	-	≥ 8/4		
0	Piperacilina-tazobactam	≤ 1/4	-	≥ 2/4		
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b> Ver o comentário (6).						
B	Cefotaxima ou	≤ 2	-	-	Ver o comentário (4).	
B	ceftazidima ou	≤ 2	-	-		
B	ceftizoxima ou	≤ 2	-	-		
B	ceftriaxona	≤ 2	-	-		
B	Cefuroxima sódica (parenteral)	≤ 4	8	≥ 16		
C	Cefonicida	≤ 4	8	≥ 16	Ver o comentário (4).	
0	Cefamandola	≤ 4	8	≥ 16		
0	Cefepima	≤ 2	-	-		
<b>CEFENS (ORAL)</b>						
O	Cefaclor ou	≤ 8	16	≥ 32 ≥		
O	cefprozil ou	≤ 8	16	32 ≥ 32		
O	loracarbef	≤ 8	16			
C	Cefdinir ou	≤ 1 ≤	-	-	Ver o comentário (4).	
C	cefixime ou	1	-	-		
C	cefpodoxima	≤ 2	-	-		
C	Cefuroxima axetil (oral)	≤ 4	8	≥ 16		
O	Ceflibuten	≤ 2	-	-		
Inv.	Cefetamet	≤ 4	8	≥ 16		
<b>CARBAPENENS</b>						
B	Meropenem	≤ 0.5	-	-	Ver o comentário (4).	
C	Ertapenem ou	≤ 0.5 ≤	-	-	Ver o comentário (4).	
C	imipenem	4	-	-		
<b>MONOBACTAMS</b>						
C	Aztreonam	≤ 2	-	-	Ver o comentário (4).	
<b>MACROLÍDEOS</b>						
C	Azitromicina ou	≤ 4 ≤	-	-	Ver o comentário (4).	
C	claritromicina	8	16	≥ 32		
<b>CETOLÍDEOS</b>						
C	Telitromicina	≤ 4	8	≥ 16		
<b>TETRACICLINAS</b>						
C	Tetraciclina	≤ 2	4	≥ 8	(7) Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina.	

**Tabela 2E. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários	
		S	I	R		
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>						
O	Ciprofloxacina ou	≤ 1	--	-	Ver o comentário (4)	
O	gatifloxacina ou	≤ 1	-	-		
O	levofloxacina ou	≤ 2	-	-		
O	lomefloxacina ou	≤ 2	-	-		
O	moxifloxacina ou	≤ 1	-	-		
O	ofloxacina ou	≤ 2	-	-		
O	esparfloxacina	≤ 0.25	-	-		
C	Gemifloxacina	≤ 0.12	-	-		
O	Grepafloxacina	≤ 0.5	-	-		
O	Trovafloxacina	≤ 1	-	-		
Inv.	Fleroxacina	≤ 2	-	-		
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>						
A	Sulfametoxazol-trimetoprim	≤ 9,5/0,5	1/19-2/38	≥ 76/4		
<b>FENICÓIS</b>						
B	Cloranfenicol	≤ 2	4	≥ 8		
<b>ANSAMICINAS</b>						
C	Rifampicina	≤ 1	2	≥ 4		

**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 2F. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Neisseria gonorrhoeae***

<p><b>Condições do Teste</b></p> <p><b>Meio:</b> Diluição em ágar: Base de ágar GC + suplemento de crescimento definido a 1 %. O uso de um suplemento isento de cisteína é necessário para os testes de diluição em ágar com carbapenens e clavulanato. Os suplementos de crescimento definidos que contêm cisteína <i>não</i> afetam significativamente os resultados dos testes de diluição com outras drogas.</p> <p><b>Inóculo:</b> Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5</p> <p><b>Incubação:</b> 35° C <math>\pm</math>2 graus; CO<sub>2</sub> a 5%, 20-24 horas</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226</p>
---	---

#### Comentários Gerais

- (1) O meio recomendado para os testes de *N. gonorrhoeae* consiste em ágar GC ao qual foi acrescentado um suplemento de crescimento definido a 1% (1,1 g L-cisteína; 0,03 g de guanina HCL; 3 mg de tiamina HCL; 13 mg de PABA; 0,01 g de B12; 0,1 g de cocarboxilase; 0,25 g de NAD; 1 g de adenina; 10 g de L-glutamina; 100 g glucose; 0,02 g de nitrato férrico [em 1 L de H<sub>2</sub>O]) após autoclavar.
- (2) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a falta de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e subseqüentemente enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.



**Tabela 2F. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					
C	Penicilina	≤ 0.06	0.12-1	≥ 2	(3) Um teste positivo para β-lactamase prediz resistência à penicilina, à ampicilina e à amoxicilina. (4) Um teste de β-lactamase detectará uma forma de resistência à penicilina em <i>N. gonorrhoeae</i> , além de fornecer informações epidemiológicas. As cepas com resistência mediada cromossomicamente podem ser detectadas apenas pelo método de disco difusão ou o método de CIM em diluição em ágar.
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>					
C	Cefotaxima ou	≤ 0.5		-	Ver o comentário (2).
C	ceftizoxima ou	≤ 0.5			
C	ceftriaxona	≤ 0.25			
C	Cefmetazol	≤ 2	4	≥ 8	
C	Cefotetam	≤ 2	4	≥ 8	
C	Cefoxitina	≤ 2	4	≥ 8	
C	Cefuroxima sódica (parenteral)	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefepima	≤ 0.5		-	Ver o comentário (2).
O	Ceftazidima	≤ 0.5	-	-	Ver o comentário (2).
<b>CEFENS (ORAL)</b>					
C	Cefixima ou	≤ 0.25			Ver o comentário (2).
C	cefpodoxima	≤ 0.5			
Inv.	Cefetamet	≤ 0.5	-	-	Ver o comentário (2).
<b>TETRACICLINAS</b>					
C	Tetraciclina	≤ 0.25	0.5-1	≥ 2	(5) Os organismos sensíveis à tetraciclina também são considerados sensíveis à doxiciclina e à minociclina.
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
C	Ciprofloxacina ou	≤ 0.06	0.12-0.5	≥ 1	
C	gatifloxacina ou	≤ 0.125	0.25	≥ 0.5	
C	ofloxacina	≤ 0.25	0.5-1	≥ 2	
	Enoxacina	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Grepafloxacina	≤ 0.06	0.12-0.5	≥ 1	
O	Lomefloxacina	≤ 0.12	0.25-1	≥ 2	
O	Trovafloxacina	≤ 0.25		-	Ver o comentário (2).
Inv.	Fleroxacina	≤ 0.25	0.5	≥ 1	
<b>AMINOCICLITÓIS</b>					
C	Espectinomicina	≤ 32	64	≥ 128	

**Tabela 2G. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Streptococcus pneumoniae***

<b>Condições do Teste</b>		<b>Recomendações Mínimas de CQ:</b> (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)	
Meio:	Diluição em caldo: Caldo Mueller-Hinton ajustado com cátions com sangue lisado de cavalo (LHB) (2 a 5% v/v)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619	
Inóculo:	Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5 de McFarland		
Incubação:	35° C $\pm$ 2 graus; ar ambiente, 20-24 horas		

**Comentários Gerais**

- (1) Apenas os resultados dos testes com penicilina, cefotaxima, ceftriaxona, meropenem e vancomicina devem ser reportados rotineiramente para isolados de *S. pneumoniae* provenientes de LCR.
- (2) As instruções para a preparação de sangue lisado de cavalo são fornecidas no documento do CLSI/NCCLS M7—*Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*.
- (3) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório De Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
PENICILINAS	A Penicilina	$\leq 0,06$	0,12-1	$>2$	4) Um isolado de pneumococo sensível a penicilina pode ser considerado sensível a ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina-sulbactam, cefaclor, cefdinir, cefepima, cefetamet, cefixime, cefotaxima, cefprozil, ceftibuten, ceftriaxona, cefuroxima, cefpodoxima, ceftizoxima, ertapenem, imipenem, loracarbef e meropenem, para uso nas indicações aprovadas. Não se recomenda testar ampicilina, ampicilina-sulbactam, ceftibuten, cefetamet, ceftizoxima e cefixime em isolados com sensibilidade intermediária ou resistentes a penicilina, pois ainda não há critérios interpretativos confiáveis para esses agentes antimicrobianos para <i>S. pneumoniae</i> . Os clínicos devem ser informados que as taxas de resposta clínica com esses agentes podem ser mais baixas em cepas que não são sensíveis a penicilina. Ver o comentário (1).  (5) <b>Rx:</b> Altas doses de penicilina endovenosa (e.x., pelo menos 2 milhões de unidades, , a cada quatro horas, em adultos com função renal normal) ou, de maneira similar, de ampicilina, são eficazes no tratamento de pneumonia pneumocócica por cepas na categoria intermediária.
	C Amoxicilina (não-meningite) ou	$\leq 2$	4	$\geq 8$	
	C amoxicilina-ácido clavulânico (não-meningite)	$\leq 2/1$	4/2	$\geq 8/4$	

Tabela 2G. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>					
B	Cefepima (não-meningite)	≤ 1	2	≥ 4	Ver o comentário (1). (6) Relatar apenas as interpretações para não-meningite e incluir nota de não-meningite no resultado. Não há indicação aprovada pelo U.S. FDA para utilização de cefepima em meningite.
B	Cefepima (meningite)	≤ 0,5	1	≥ 2	
B	Cefotaxima (meningite) ou ceftriaxona (meningite)	≤ 0,5	1	≥ 2	(7) Para isolados de LCR, relatar apenas as interpretações de meningite. (8) <b>Rx:</b> O uso de cefotaxima ou ceftriaxona em meningite requer terapia com doses máximas.
B		≤ 0,5	1	≥ 2	
B	Cefotaxima (não-meningite) ou ceftriaxona (não-meningite)	≤ 1	2	≥ 4	(9) Para todos os isolados, que não de LCR, relatar as interpretações para meningite e não-meningite. (10) <b>Rx:</b> Para cefotaxima, o uso dos critérios interpretativos para não-meningite requer doses apropriadas para infecções pneumocócicas graves (e.x., pelo menos 1g [adultos] ou 50mg/kg [crianças] a cada oito horas, ou com maior frequência).
B		≤ 1	2	≥ 4	
C	Cefuroxima sódica (parenteral)	≤ 0,5	1	≥ 2	
<b>CEFENS (ORAL)</b>					
O	Cefaclor	≤ 1	2	≥ 4	
O	Cefdinir	≤ 0,5	1	≥ 2	
O	Cefpodoxima	≤ 0,5	1	≥ 2	
O	Cefprozil	≤ 2	4	≥ 8	
O	Cefuroxima axetil (oral)	≤ 1	2	≥ 4	
O	Loracarbef	≤ 2	4	≥ 8	
<b>CARBAPENENS</b>					
B	Meropenem	≤ 0,25	0,5	≥ 1	Ver o comentário (1).
C	Ertapenem	≤ 1	2	≥ 4	
C	Imipenem	≤ 0,12	0,25-0,5	≥ 1	
<b>GLICOPEPTIDEOS</b>					
B	Vancomicina	≤ 1			Ver o comentário (1). Ver o comentário (3).
<b>MACROLÍDEOS</b>					
A	Eritromicina	≤ 0,25	0,5	≥ 1	(11) Pode-se prever sensibilidade e resistência a azitromicina, claritromicina e diritromicina usando eritromicina. (12) Não relatado rotineiramente para isolados do trato urinário.
O	Azitromicina	≤ 0,5	1	≥ 2	
O	Claritromicina	≤ 0,25	0,5	≥ 1	
O	Diritromicina	≤ 0,5	1	≥ 2	
<b>CETOLÍDEOS</b>					
B	Telitromicina	≤ 1	2	≥ 4	
<b>TETRACICLINAS</b>					
B	Tetraciclina	≤ 2	4	≥ 8	(13) Os organismos sensíveis a tetraciclina são também considerados sensíveis a doxiciclina e minociclina.

**Tabela 2G. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S		R	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
B	Gatifloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
B	Gemifloxacina	≤ 0.12	0.25	≥ 0.5	
B	Levofloxacina	≤ 2	4	≥ 8	
B	Moxifloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
B	Sparfloxacina	≤ 0.5	1	≥ 2	
B	Ofloxacina	≤ 2	4	≥ 8	
O	Grepafloxacina	≤ 0.5	1	≥ 2	
O	Trovafloracina	≤ 1	2	≥ 4	
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>					
A	sulfametoxazol -Trimetoprim	9.5/ 0.5	2/381/19	≥ 76/4	
<b>FENICÓIS</b>					
C	Cloranfenicol	≤ 4		≥ 8	Ver o comentário (12).
<b>ANSAMICINAS</b>					
C	Rifampicina	≤ 1	2	≥ 4	(14) Rx: A rifampicina não deve ser usada isoladamente para tratamento.
<b>LINCOSAMIDAS</b>					
B	Clindamicina	≤ 0.25	0.5	≥ 1	Ver o comentário (12).
<b>ESTREPTOGRAMINAS</b>					
O	Quinupristina-dalfopristina	≤ 1	2	≥ 4	
<b>OXAZOLIDINONAS</b>					
C	Linezolida	≤ 2			Ver o comentário (3).

**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 2H. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para outros *Streptococcus* spp. que *Streptococcus pneumoniae***

<p>Condições do Teste</p> <p>Meio: Diluição em caldo: Caldo Mueller-Hinton ajustado por cátions com sangue lisado de cavalo (2 a 5% v/v); <b>CAMHB suplementado com 50 <math>\mu\text{g/mL}</math> de cálcio para daptomicina</b></p> <p>Diluição em ágar: Mueller-Hinton com sangue de carneiro (5% v/v) (nos testes com sulfonamida, deve-se usar sangue lisado de cavalo); <b>atualmente, a diluição em ágar não é recomendada para daptomicina.</b></p> <p>Inóculo: Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5 de McFarland</p> <p>Incubação: 35° C <math>\pm</math>2 graus; ar ambiente, 20-24 horas (CO<sub>2</sub>, se necessário para crescimento em diluição em ágar)</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619</p>
---	--

### Comentários Gerais

- (1) Para esta tabela, o grupo dos  $\beta$ -hemolíticos inclui as cepas estreptocócicas piogênicas que formam grandes colônias e antígenos do Grupo A (*S. pyogenes*), C, ou G e as cepas do Grupo B (*S. agalactiae*). As cepas  $\beta$ -hemolíticas que formam pequenas colônias e antígenos do Grupo A, C, F, ou G (*S. anginosus*, anteriormente denominadas de "*S. milleri*") são consideradas parte do grupo viridans, devendo ser utilizados os critérios interpretativos para o grupo viridans. O grupo viridans também inclui *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. intermedius*, *S. constellatus*, *S. mutans* e *S. bovis*.
- (2) Para fins clínicos, não é necessário realizar testes de sensibilidade de rotina para penicilinas ou outros  $\beta$ -lactâmicos aprovados pelo FDA para tratamento de estreptococos do Grupo A e Grupo B, uma vez que, assim como para vancomicina, ainda não foram identificadas cepas resistentes. Os pontos de corte e critérios interpretativos são fornecidos para desenvolvimento farmacêutico, epidemiologia ou monitoramento de emergência de resistência. Qualquer cepa identificada como não sensível deve ser encaminhada a um laboratório de referência para confirmação.
- (3) Os critérios interpretativos para os estreptococo que não *S. pneumoniae*, são propostos com base nas distribuições populacionais das diversas espécies, na farmacocinética dos agentes antimicrobianos, na literatura existente e na experiência clínica de alguns membros do subcomitê. Dados clínicos sistematicamente coletados para realizar uma revisão não foram disponíveis para muitos dos compostos do grupo.
- (1) As instruções para a preparação do sangue lisado de cavalo são fornecidas na Norma M7—*Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically* do CLSI/NCCLS.
- (4) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.
- NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					(6) Um isolado de estreptococo sensível à penicilina pode ser considerado sensível à ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina-sulbactam, cefaclor, cefazolina, cefdinir, cefepima, cefprozil, cefotaxima, ceftibuten (apenas estreptococos do Grupo A), ceftriaxona, cefuroxima, cefpodoxima, ceftizoxima, cefradina, cefalotina, cefapirina, ertapenem, imipenem, loracarbef e meropenem, para as indicações aprovadas, não precisando ser testado c para esses agentes.
A	Penicilina (grupo de $\beta$ -hemolíticos) ou	$\leq 0,12$			Ver o comentário (5).
A	ampicilina (grupo de $\beta$ -hemolíticos)	$\leq 0,25$			(7) Não têm sido observadas cepas de estreptococos $\beta$ -hemolíticos com CIMs de penicilina superiores a 0,12 $\mu\text{g/mL}$ , ou CIMs de ampicilina superiores a 0,25 $\mu\text{g/mL}$ ; enviar essas cepas a um laboratório de referência.

**Tabela 2H. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS (Continuação)</b>					
A	Penicilina (grupo viridans) ou	≤ 0,12	0,25-2	≥ 4	(8) <b>Rx:</b> Os isolados com resistência intermediária para penicilina ou ampicilina podem requerer terapia combinada com um aminoglicosídeo para ação bactericida.
A	ampicilina (grupo viridans)	≤ 0,25	0,5-4	≥ 8	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b> Ver o comentário (6).					
C	Cefepima (grupo β-hemolíticos) ou	≤ 0,5	-	-	Ver o comentário (5).
C	cefotaxima (grupo β-hemolíticos) ou	≤ 0,5	-	-	
C	ceftriaxona (grupo β-hemolíticos)	≤ 0,5	-	-	
C	Cefepima (grupo viridans) ou	≤ 1	2	≥ 4	
C	cefotaxima (grupo viridans) ou	≤ 1	2	≥ 4	
C	ceftriaxona (grupo viridans)	≤ 1	2	≥ 4	
<b>CARBAPENENS</b>					
0	Ertapenem	≤ 1			(9) Os pontos de corte são para relatar apenas para os estreptococos β-hemolíticos. Ver o comentário (5).
0	Meropenem	≤ 0,5		-	Ver o comentário (5).
<b>GLICOPEPTÍDEOS</b>					
B	Vancomicina	≤ 1	-		Ver o comentário (5).
<b>LIPOPEPTÍDEOS</b>					
C	Daptomicina	≤ 1	-		Ver o comentário (5).
<b>MACROLÍDEOS</b>					
A	Eritromicina	≤ 0,25	0,5	≥ 1	(10) A sensibilidade e resistência à azitromicina, claritromicina e diritromicina podem ser preditas pelo testes de eritromicina, (11) Não relatado rotineiramente para isolados do trato urinário, (12) Rx: Os agentes antimicrobianos recomendados para profilaxia durante o parto para estreptococos do Grupo B são penicilina ou ampicilina. Embora a cefazolina seja recomendada para mulheres alérgicas à penicilina com baixo risco de anafilaxia, aquelas com alto risco de anafilaxia podem receber clindamicina ou eritromicina. Os estreptococos do Grupo B são sensíveis à ampicilina, penicilina e cefazolina, mas podem ser resistentes à clindamicina e/ou eritromicina. No caso de isolamento de estreptococo do Grupo B em grávida com alergia severa a penicilina (alto risco de anafilaxia), deve-se testar e relatar os resultados da clindamicina e eritromicina.
O	Azitromicina	≤ 0,5	1	≥ 2	
O	Claritromicina	≤ 0,25	0,5	≥ 1	
O	Diritromicina	≤ 0,5	1	≥ 2	
<b>TETRACICLINAS</b>					
O	Tetraciclina	≤ 2	4	≥ 8	(13) Os organismos sensíveis à tetraciclina são também considerados sensíveis à doxiciclina e minociclina.

Tabela 2H. (Continuação)

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
C	Levofloxacina	≤ 2	4	≥ 8	
C	Ofloxacina	≤ 2	4	≥ 8	Ver o comentário (9).
O	Gatifloxacina	≤ 1	2	≥ 4	Ver o comentário (9).
O	Grepafloxacina	≤ 0,5	1	≥ 2	
O	Trovafloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
<b>FENICÓIS</b>					
B	Cloranfenicol	≤ 4	8	≥ 16	Ver o comentário (11).
<b>LINCOSAMIDAS</b>					
B	Clindamicina	≤ 0,25	0,5	≥ 1	Ver os comentários (11) e (12). (14) Os isolados de estreptococos β-hemolíticos resistentes aos macrolídeos podem possuir resistência induzível ou constitutiva à clindamicina [metilação do rRNA 23S codificado por um gene <i>erm</i> , também denominado resistência MLS <sub>B</sub> (resistência a macrolídeo, lincosamida e estreptogramina do tipo B) ] ou podem ser resistentes apenas aos macrolídeos (mecanismos de efluxo codificado por um gene <i>mef</i> ). A resistência induzível à clindamicina pode ser detectada usando um teste de aproximação de disco e colocando-se um disco de clindamicina de 2µg a 12mm da borda de um disco de eritromicina de 15 µg, como parte de rotina do teste de disco difusão. Após incubação, os organismos que não apresentarem achatamento no halo de clindamicina devem ser relatados como sensíveis à clindamicina. Os organismos que apresentarem achatamento do halo de clindamicina adjacente ao disco de eritromicina (denominada de Halo "D") possuem resistência induzível à clindamicina. Esses isolados devem ser relatados como "resistentes à clindamicina". Pode-se acrescentar um comentário: "Acredita-se que este isolado é resistente com base na detecção de resistência induzível à clindamicina. A clindamicina ainda pode ser eficaz em alguns pacientes".
<b>ESTREPTOGRAMINAS</b>					
C	Quinupristina-dalfopristina	≤ 1	2	≥ 4	(15) Relatar para <i>Streptococcus pyogenes</i> .
<b>OXAZOLIDINONAS</b>					
C	Linezolida	≤ 2			Ver o comentário (5).



**Esta página foi deixada intencionalmente em branco.**

**Tabela 2J. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Vibrio cholerae***

<p>Condições do Teste</p> <p>Meio: Diluição em caldo: Caldo Müeller-Hinton ajustado por cátions (CAMHB) Diluição em ágar: Ágar Müeller-Hinton (MHA)</p> <p>Inóculo: Método de crescimento ou suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5</p> <p>Incubação: 35° C <math>\pm</math>2 graus; ar ambiente, 16-20 horas</p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922</p>
---	--

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					
A	Ampicilina	$\leq 8$	16	$\geq 32$	(1) Representante de classe para ampicilina e amoxicilina.
<b>TETRACICLINAS</b>					
C	Tetraciclina	$\leq 4$	8	$\geq 16$	(2) Tetraciclina é representativa de todas as tetraciclinas e os resultados podem ser aplicados à doxiciclina.
O	Doxiciclina	$\leq 4$	8	$\geq 16$	
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>					
B	Sulfametoxazol-trimetoprim	$\leq 38/2$	-	$\geq 76/4$	(3) Sulfisoxazol pode ser usada como representante de quaisquer das preparações de sulfonamida atualmente disponíveis.
C	Sulfonamidas	$\leq 256$	-	$\geq 512$	
<b>FENICÓIS</b>					
C	Cloranfenicol	$\leq 8$	16	$\geq 32$	

**Tabela 2J. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Helicobacter pylori***

<b>Condições do Teste</b>	
Meio:	Diluição em ágar: Ágar Mueller-Hinton ágar (MHA) e sangue de carneiro envelhecido (> 2 semanas) (5% v/v)
Inóculo:	Uma suspensão salina equivalente à solução padrão de McFarland a 2,0 (contendo de $1 \times 10^7$ a $1 \times 10^8$ UFC/mL), a ser preparada a partir de uma subcultura de 72 horas de uma placa de ágar sangue. O inóculo (1-3 $\mu\text{L}$ por ponto) é semeado diretamente nas placas de diluição em ágar contendo o agente antimicrobiano.
Incubação:	35° C $\pm$ 2 graus; três dias; atmosfera microaeróbica produzida por sistema apropriado de geração de gás utilizado para campilobacters.

Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para faixas de CQ aceitáveis.)

*Helicobacter pylori* ATCC® 43504

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>MACROLÍDEOS</b>					
A	Clarithromicina	$\leq 0,25$	0,5	$\geq 1,0$	(1) Estes pontos de corte presumem que a claritromicina será usada em regime terapêutico aprovado pelo FDA, que inclui um inibidor de prótons ou antagonista de $\text{H}_2$ (estes tratamentos incluem omeprazole, lansoprazone, ou citrato de bismuto e rantidina).

**Tabela 2K. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para Agentes Potenciais de Bioterrorismo: *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei* e *Francisella tularensis***

Condições do Teste	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 (todos os organismos) <i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 (para amoxicilina-ácido clavulânico e <i>B. pseudomallei</i> ) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 (para <i>B. anthracis</i> e <i>F. tularensis</i> ) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853 (para <i>B. mallei/pseudomallei</i> e <i>F. tularensis</i> )
Recomendações Mínimas de CQ: (Ver Tabela 3, para CQ aceitáveis.)	

- (1) **Extremo Cuidado:** As autoridades de saúde pública devem ser notificadas sobre quaisquer isolados identificados como, provavelmente, *B. anthracis*, *Y. pestis*, *B. mallei*, ou *B. pseudomallei* ou *F. tularensis*. A confirmação dos isolados dessas bactérias pode exigir testes especializados disponíveis apenas nos laboratórios de referência ou saúde pública. Precauções recomendadas: Recomenda-se o uso de práticas, equipamento de contenção e instalações apropriadas ao Nível de Biossegurança 2 (BSL2) para as atividades usando materiais clínicos e quantidades de diagnóstico de culturas infecciosas. Recomenda-se o uso de práticas, equipamento de contenção e instalações apropriadas ao Nível de Biossegurança 3 (BSL3) para trabalho envolvendo a produção de quantidades concentrações de culturas, e para atividades com alto potencial de produção de aerossol. Na falta de instalações de BSL2 ou BSL3, recomenda-se enviar os isolados a laboratórios de referência ou saúde pública para o teste de sensibilidade.
- (2) Os critérios interpretativos são propostos com base na distribuição de populações, farmacocinética dos agentes antimicrobianos, literatura existente e dados de modelos animais.
- (1) Os critérios para *B. anthracis* não se aplicam a outros *Bacillus* spp.
- (3) **AVISO:** Para *Y. pestis*, estudos têm demonstrado que embora os agentes antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos podem parecer ativos *in vitro*, falta-lhes eficácia em modelos animais de infecção. Esses agentes antimicrobianos não devem ser relatados como sensíveis.
- (4) O meio recomendado para testar *F. tularensis* consiste de CAMHB ao qual se acrescenta um suplemento de crescimento definido a 2% (25.9g de L-cisteína HCL; 1,1g de L-Cisteína; 1g de adenina; 0,03g de guanina HCL; 0,01g de Vitamina B<sub>12</sub>, 0,1g de cocarboxilase; 0,25g de NAD; 10g de L-glutamina; 0,02g de nitrato férrico; 100g de glicose; 3mg de tiamina HCL; 13mg de ácido p-aminobenzoico [em 1L de H<sub>2</sub>O]) após autoclavar. O pH do meio deve ser ajustado para de 7.2 a 7.4.
- (6) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a falta de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Os isolados devem ser armazenados e subseqüentemente enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

Grupo de Organismos	Agente Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					
<i>B. anthracis</i>	Penicilina	$\leq 0.12$	-	$\geq 0.25$	(7) Representante de classe para amoxicilina.
<b>COMBINAÇÕES <math>\beta</math>-LACTÂMICO/INIBIDOR DA <math>\beta</math>-LACTAMASE</b>					
<i>B. pseudomallei</i>	Amoxicilina-ácido clavulânico	$\leq 8.14$	16/8	$\geq 32/16$	

**Tabela 2K. (Continuação)**

Grupo de Organismos	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV, Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>					
<i>B. mallei</i> <i>B. pseudomallei</i>	Ceftazidima	≤ 8	16	≥ 32	
<b>CARBAPENENS</b>					
<i>B. mallei</i> <i>B. pseudomallei</i>	Imipenem	≤ 4	8	≥ 16	
<b>AMINOGLICOSÍDEOS</b>					
<i>Y. pestis</i>	Gentamicina	≤ 4	8	≥ 16	
	Estreptomina	≤ 4	8	≥ 16	
<i>F. tularensis</i>	Gentamicina	≤ 4		-	Ver o comentário (6).
	Estreptomina	≤ 8	"	-	Ver o comentário (6).
<b>TETRACICLINAS</b>					
<i>B. anthracis</i>	Tetraciclina	≤ 1.0			(8) Os organismos sensíveis à tetraciclina são também considerados sensíveis à doxiciclina. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes a tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina ou minociclina, ou a ambas. Entretanto, alguns organismos intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser sensíveis à doxiciclina.
	Doxiciclina	≤ 1.0		-	Ver o comentário (6).
<i>B. mallei</i> <i>B. pseudomallei</i>	Tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16	Ver o comentário (8).
	<i>Y. pestis</i>	Doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16
<i>F. tularensis</i>	Tetraciclina	≤ 4		-	Ver os comentários (6) e (8).
	Doxiciclina	≤ 4		-	
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
<i>B. anthracis</i>	Ciprofloxacina	≤ 0.5		-	Ver o comentário (6).
<i>Y. pestis</i>	Ciprofloxacina	≤ 1	2	≥ 4	
<i>F. tularensis</i>	Ciprofloxacina	≤ 0.5		-	Ver o comentário (6).
	Levofloxacina	≤ 0.5	-	-	Ver o comentário (6).
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>					
<i>B. pseudomallei</i> <i>Y. pestis</i>	sulfametoxazol -Trimetoprim-	≤ 38/2		≥ 76/4	
<b>FENICÓIS</b>					
<i>Y. pestis</i>	Cloranfenicol	≤ 8	16	≥ 32	
<i>F. tularensis</i>	Cloranfenicol	≤ 8		-	Ver o comentário (6).

**Tabela 2L. Normas Interpretativas do Teste de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) para *Neisseria meningitidis***

<p>Condições do Teste</p> <p>Meio: <b>Microdiluição em caldo: Caldo Mueller-Hinton ajustado com cátions (CAMHB) suplementado por sangue lisado de cavalo de 2 a 5%. Diluição em ágar: Ágar Mueller-Hinton suplementado por sangue desfibrinado de carneiro a 5%.</b></p> <p>Inóculo: <b>Suspensão direta de colônias de ágar Chocolate com de 20 a 24 horas, incubado a 35° C; CO<sub>2</sub> a 5%; equivalente a uma solução padrão de McFarland 0,5. As colônias cultivadas em ágar sangue de carneiro podem ser usadas para a preparação de inóculo. Entretanto, a suspensão McFarland 0.5 obtida do ágar sangue de carneiro contém aproximadamente 50% menos UFC/mL. Isso pode ser levado em consideração ao preparar a diluição final prévia ao painel de inoculação, conforme orientado pela contagem das colônias.</b></p> <p>Incubação: <b>35° C <math>\pm</math>2 graus; CO<sub>2</sub> a 5%; 20-24 horas</b></p>	<p>Recomendações Mínimas de CQ: (Ver as Tabelas 3 e 3A, para faixas de CQ aceitáveis.)</p> <p><b><i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619 incubado em ar ambiente ou CO<sub>2</sub> a 5%, exceto que os testes de CQ de azitromicina devem ser incubados em ar ambiente. <i>E. coli</i> ATCC® 25922 (incubado em ar ambiente ou CO<sub>2</sub> a 5% deve ser usado para ciprofloxacina, ácido nalidíxico, minociclina e sulfisoxazola.</b></p>
--	---

#### Comentários Gerais

- (1) **Precauções recomendadas:** Recomendam-se práticas de Nível de Biossegurança 2 (BSL2) para este organismo. Sempre que possível, os procedimentos com maior probabilidade de gerar aerossóis devem ser realizados num cabine de segurança biológica.
- (2) Os critérios interpretativos baseiam-se nas distribuições populacionais dos CIMs dos diversos agentes, farmacocinética dos agentes, literatura existente e a experiência clínica de certos membros do subcomitê. No caso de muitos agentes antimicrobianos nesta tabela, não havia dados clínicos coletados sistematicamente para se realizar uma revisão.
- (3) Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a falta de cepas resistentes impede a definição de quaisquer categorias de resultados exceto "sensível." Para cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana devem ser confirmados. Subseqüentemente, os isolados devem ser armazenados e enviados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.
- (4) Com azitromicina, os pontos de corte foram desenvolvidos inicialmente usando CIMs determinadas por incubação em ar ambiente para os cálculos farmacodinâmicos.
- (5) As instruções para a preparação de sangue lisado de cavalo são fornecidas na Norma M7—*Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Testing for Bacteria that Grow Aerobically*, do CLSI/NCCLS.

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**Tabela 2L. (Continuação)**

Teste/ Relatório de Grupo	Agente Antimicrobiano	CIM (µg/mL) Norma Interpretativa			Comentários
		S	I	R	
<b>PENICILINAS</b>					
C	Penicilina	≤ 0.06	0.12-0.25	≥ 0.5	
C	Ampicilina	≤ 0.12	0.25-1	≥ 2	
<b>CEFENS (PARENTERAL) (Incluindo as cefalosporinas I, II, III e IV. Favor reportar-se ao Glossário I.)</b>					
C	Cefotaxima ou	≤ 0.12			Ver o comentário (3).
C	ceftriaxona	≤ 0.12			
<b>CARBAPENENS</b>					
Meropenem		<0.25			
<b>MACROLÍDEOS</b>					
C	Azitromicina	≤ 2			Ver os comentários (3) e (4). Pode ser apropriado apenas para profilaxia dos contatos de casos de infecção por meningococos. Estes pontos de corte não se aplicam à terapia de pacientes com doença meningocócica invasiva.
<b>TETRACICLINAS</b>					
C	Minociclina	≤ 2			Ver os comentários (3) e (6).
<b>FLUOROQUINOLONAS</b>					
C	Ciprofloxacina	≤ 0.03	0.06	≥ 0.12	Ver o comentário (6). Para propósito de vigilância, uma CIM ≥ 8 µg/mL de ácido nalidíxico pode estar correlacionada com sensibilidade diminuída a fluoroquinolona.
C	Levofloxacina	≤ 0.03	0.06	≥ 0.12	
<b>INIBIDORES DA VIA METABÓLICA DO FOLATO</b>					
C	Sulfisoxazola	≤ 2	4	≥ 8	Ver o comentário (6).
C	Sulfametoxazol -Trimetoprim-	≤ 2.3/0.12	4.75/0.25	≥ 9.5/0.5	
<b>FENICÓIS</b>					
	Cloranfenicol	≤ 2	14	≥ 8	
<b>ANSAMICÍNAS</b>					
	Rifampina	≤ 0.5	1	≥ 2	Ver o comentário (6).

**Tabela 3. Limites Aceitáveis para as Cepas de Controle de Qualidade Usadas para Monitorar a Acurácia das Concentrações Inibitórias Mínimas–CIMs (µg/mL) de Organismos não Fastidiosos (Usando Meio Mueller-Hinton Ajustado com Cátions Sem Sangue ou Outros Suplementos Nutritivos)**

Antimicrobiano Agent	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 <sup>a</sup>	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 <sup>b</sup>
Amicacin	1-4	64-256	0,5-4	1-4	-
Amoxicilina-ácido clavulânico	0,12/0,06-0,5/0,25	0,25/0,12-1,0/0,5	2/1-8/4	-	4/2-16/8
Ampicilina	0,5-2	0,5-2	2-8	-	-
Ampicilina-sulbactam	-	-	2/1-8/4	-	8/4-32/16
Azitromicina	0,5-2	-	-	-	-
Azlocilina	2-8	1-4	8-32	2-8	-
Aztreonam	-	-	0,06-0,25	2-8	-
Carbencilina	2-8	16-64	4-16	16-64	-
Cefaclor	1-4	-	1-4	-	-
Cefamandola	0,25-1	-	0,25-1	-	-
Cefazolina	0,25-1	-	1-4	-	-
Cefdinir	0,12-0,5	-	0,12-0,5	-	-
Cefditoren	0,25-2	-	0,12-1	-	-
Cefepima	1-4	-	0,015-0,12	1-8	-
Cefetamet	-	-	0,25-1	-	-
Cefixime	8-32	-	0,25-1	-	-
Cefmetazola	0,5-2	-	0,25-1	>32	-
Cefonicida	1-4	-	0,25-1	-	-
Cefoperazona	1-4	-	0,12-0,5	2-8	-
Cefotaxima	1-4	-	0,03-0,12	8-32	-
Cefotetam	4-16	-	0,06-0,25	-	-
Cefoxitina	1-4	-	2-8	-	-
Cefpodoxima	1-8	-	0,25-1	-	-
Cefprozil	0,25-1	-	1-4	-	-
Ceftazidima	4-16	-	0,06-0,5	1-4	-
Ceftibuten	-	-	0,12-0,5	-	-
Ceftizoxima	2-8	-	0,03-0,12	16-64	-
Ceftriaxona	1-8	-	0,03-0,12	8-64	-
Cefuroxima	0,5-2	-	2-8	-	-
Cefalotina	0,12-0,5	-	4-16	-	-
Cloranfenicol	2-16	4-16	2-8	-	-
Cinoxacina	-	-	2-8	-	-
Ciprofloxacina	0,12-0,5	0,25-2	0,004-0,015	0,25-1	-
Claritromicina	0,12-0,5	-	-	-	-
Clinafloxacina	0,008-0,06	0,03-0,25	0,002-0,015	0,06-0,5	-
Clindamicina <sup>c</sup>	0,06-0,25	4-16	-	-	-
<b>Colistina</b>	-	-	<b>0,25-1</b>	<b>0,25-2</b>	-
<b>Dalbavancina</b>	<b>0,03-0,12</b>	<b>0,03-0,12</b>	-	-	-
Daptomicina <sup>d</sup>	0,25-1	<b>1-4</b>	-	-	-
Diritromicina	1-4	-	-	-	-
<b>Doripenem</b>	<b>0,015-0,06</b>	<b>1-4</b>	<b>0,015-0,06</b>	<b>0,12-0,5</b>	-
Doxiciclina	<b>0,12-0,5</b>	<b>2-8</b>	0,5-2	-	-
Enoxacina	0,5-2	2-16	0,06-0,25	2-8	-
Ertapenem	0,06-0,25	4-16	0,004-0,015	2-8	-
Eritromicina <sup>e</sup>	0,25-1	1-4	-	-	-
Floxacina	0,25-1	2-8	0,03-0,12	1-4	-
Fosfomicina <sup>e</sup>	0,5-4	32-128	0,5-2	2-8	-
Garenoxacina	0,004-0,03	0,03-0,25	0,004-0,03	0,5-2	-
Gatifloxacina	0,03-0,12	0,12-1,0	0,008-0,03	0,5-2	-
Gemifloxacina	0,008-0,03	0,015-0,12	0,004-0,015	0,25-1	-
Gentamicina <sup>f</sup>	0,12-1	4-16	0,25-1	0,5-2	-
Grepafloxacina	0,03-0,12	0,12-0,5	0,004-0,03	0,25-2,0	-
Imipenem	0,015-0,06	0,5-2	0,06-0,25	1-4	-
Canamicina	1-4	16-64	1-4	-	-
Levofloxacina	0,06-0,5	0,25-2	0,008-0,06	0,5-4	-
Linezolid	1-4	1-4	-	-	-
Lomefloxacina	0,25-2	2-8	0,03-0,12	1-4	-



Tabela 3. (Continuação)

Antimicrobiano Agent	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213 <sup>a</sup>	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	<i>Escherichia Coli</i> ATCC® 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 <sup>b</sup>
Loracarbef	0,5-2	-	0,5-2	>8	-
Mecilinam	-	-	0,03-0,25 <sup>c</sup>	-	-
Meropenem	0,03-0,12	2-8	0,008-0,06	0,25-1	-
Meticilina	0,5-2	>16	-	-	-
Mezlocilina	1-4	1-4	2-8	8-32	-
Minociclina	0,06-0,5	1-4	0,25-1	-	-
Moxalactam	4-16	-	0,12-0,5	8-32	-
Moxifloxacina	0,015-0,12	0,06-0,5	0,008-0,06	1-8	-
Nafcilina	0,12-0,5	2-8	-	-	-
Ácido nalidíxico	-	-	1-4	-	-
Netilmicina	<0,25	4-16	<0,5-1	0,5-8	-
Nitrofurantoína	8-32	4-16	4-16	-	-
Norfloxacina	0,5-2	2-8	0,03-0,12	1-4	-
Ofloxacina	0,12-1	1-4	0,015-0,12	1-8	-
Oritavancin	0,5-2	0,12-1	-	-	-
Oxacilina	0,12-0,5	8-32	-	-	-
Penicilina	0,25-2	1-4	-	-	-
Piperacilina	1-4	1-4	1-4	1-8	-
Piperacilina-tazobactam	0,25/4-2/4	1/4-4/4	1/4-4/4	1/4-8/4	0,5/4-2/4
<b>Polimixina B</b>	-	-	<b>0,25-2</b>	<b>0,25-2</b>	-
Quinupristina-dalfopristina	0,25-1	2-8	-	-	-
Rifampina	0,004-0,015	0,5-4	4-16	16-64	-
Esparfloxacina	0,03-0,12	0,12-0,5	0,004-0,015	0,5-2	-
Sulfisoxazola <sup>h</sup>	32-128	32-128	8-32	-	-
Teicoplanina	0,25-1	0,06-0,25	-	-	-
<b>Telavancin</b>	<b>0,12-1</b>	<b>0,12-0,5</b>	-	-	-
Telitromicina	0,06-0,25	0,015-0,12	-	-	-
Tetraciclina	0,12-1	8-32	0,5-2	8-32	-
Ticarcilina	2-8	16-64	4-16	8-32	-
Ticarcilina-ácido clavulânico	0,5/2-2/2	16/2-64/2	4/2-16/2	8/2-32/2	8/2-32/2 <sup>c</sup>
<b>Tigeciclina<sup>l</sup></b>	<b>0,03-0,25</b>	<b>0,03-0,12</b>	<b>0,03-0,25</b>	-	-
Tobramicina	0,12-1	8-32	0,25-1	0,25-1	-
Trimetoprim <sup>h</sup>	1-4	<1	0,5-2	>64	-
Trimetoprim-sulfametoxazol	<0,5/9,5	<0,5/9,5	<0,5/9,5	8/152-32/608	-
Trospectomicina	2-16	2-8	8-32	-	-
Trovafloracina	0,008-0,03	0,06-0,25	0,004-0,015	0,25-2	-
Vancomicina <sup>k</sup>	0,5-2	1-4	-	-	-

**NOTA 1:** Estes CIMs foram obtidos em vários laboratórios de referência usando microdiluição em caldo. Se quatro ou cinco concentrações forem testadas, o controle de qualidade torna-se mais difícil.

**NOTA 2:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**NOTA 3:** Para as faixas de quatro diluições, os resultados nos extremos da(s) faixa(s) aceitável(eis) devem ser olhados com cautela. Verificar a validade do controle com dados de outras cepas de controle.

#### Notas de Rodapé

- ATCC é marca registrada da American Type Culture Collection.
- Uma vez que esta cepa pode perder seu plasmídeo, é indispensável armazenar este organismo com todo cuidado; reportar-se à Norma M7, Seção 12.4.
- Ao realizar testes de aproximação com discos de eritromicina e clindamicina, recomenda-se o uso de *S. aureus* ATCC® BAA-977 (contendo resistência induzível, mediada pelo gene *ermA*) e *S. aureus* ATCC® BAA-976 (contendo efluxo apenas para macrolídeos, mediado pelo gene *msrA*-) para avaliação da qualidade (e.g., capacitação, avaliação de competência, ou avaliação de testes). *S. aureus* ATCC® BAA-977 deverá demonstrar resistência induzível a clindamicina (i.e., um teste de zona-D positivo), enquanto que *S. aureus* ATCC® BAA-976 não demonstrará resistência induzível a clindamicina. *S. aureus* ATCC® 25923 deverá ser usado rotineiramente no controle de qualidade (e.g., semanal ou diário) dos discos de eritromicina e clindamicina usando o ágar Mueller-Hinton padrão.**
- As faixas de CQ refletem as CIMs obtidas com caldo Mueller-Hinton suplementado com cálcio até um concentração final de 50 µ/mL.
- A metodologia do teste de suscetibilidade CIM determina diluição em ágar. Os meios ágar devem ser suplementados com 25 µ/mL de glicose-6-fosfato. Não se recomenda a diluição em caldo.
- Para os organismos de controle usados nos testes de triagem de aminoglicosídeos de alto nível com gentamicina e estreptomicina, ver a Tabela 2D.
- Este teste deve ser realizado apenas com diluição em ágar.
- Muito dependente do meio, especialmente com enterococos.
- Quando se usa o Meio de Teste *Haemophilus* (HTM), os limites de qualidade para for *E. coli* ATCC® 35218 são de 16/2 a 64/2 (µg/mL).
- Para testes de tigeciclina por microdiluição em caldo, para a preparação de painéis de CIM, o meio deve ser preparado fresco, no dia em que será usado. O meio não deve ter mais de 12 horas quando os painéis são feitos; entretanto, os painéis podem ser congelados para uso posterior.**
- Para organismos de controle no teste de triagem de vancomicina para enterococos, ver a Tabela 2D.

**Tabela 3 A. Limites Aceitáveis para as Cepas de Controle de Qualidade Usadas para Monitorar a Acurácia das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIMs) (ug/mL) de Organismos Fastidiosos**

Agente Antimicrobiano	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC <sup>®</sup> 49247 <sup>a</sup>	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC <sup>®</sup> 49766	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC <sup>®</sup> 49226	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC <sup>®</sup> 49619	<i>Helicobacter pylori</i> ATCC <sup>®</sup> 43504	<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC <sup>®</sup> 33560 <sup>b</sup> 36° C/48 horas	<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC <sup>®</sup> 33560 <sup>b</sup> 42° C/24 horas
Amoxicilina <sup>c</sup>	-	-	-	0,03-0,12	0,015-0,12	-	-
Amoxicilina-ácido clavulânico <sup>c</sup>	2/1-16/8	-	-	0,03/0,015 - 0,12/0,06	-	-	-
Ampicilina	2-8	-	-	0,06-0,25	-	-	-
Ampicilina-Sulbactam	2/1-8/4	-	-	-	-	-	-
Azitromicina	1-4	-	-	0,06-0,25	-	-	-
Aztreonam	0,12-0,5	-	-	-	-	-	-
Cefaclor	-	1-4	-	1-4	-	-	-
Cefamandol	-	0,25-1	-	-	-	-	-
Cefdinir	-	0,12-0,5	0,008-0,03	0,03-0,25	-	-	-
Cefditoren	0,06-0,25	-	-	0,015-0,12	-	-	-
Cefepima	0,5-2	-	0,015-0,06	0,03-0,25	-	-	-
Cefetamet	0,5-2	-	0,015-0,25	0,5-2	-	-	-
Cefixima	0,12-1	-	0,004-0,03	-	-	-	-
Cefmetazol	2-16	-	0,5-2	-	-	-	-
Cefonicida	-	0,06-0,25	-	-	-	-	-
Cefotaxima	0,12-0,5	-	0,015-0,06	0,03-0,12	-	-	-
Cefotetam	-	-	0,5-2	-	-	-	-
Cefoxitina	-	-	0,5-2	-	-	-	-
Cefpiroma	0,25-1	-	-	-	-	-	-
Cefpodoxima	0,25-1	-	0,03-0,12	0,03-0,12	-	-	-
Cefprozil	-	1-4	-	0,25-1	-	-	-
Ceftazidima	0,12-1	-	0,03-0,12	-	-	-	-
Ceftibutem	0,25-1	-	-	-	-	-	-
Ceftizoxima	0,06-0,5	-	0,008-0,03	0,12-0,5	-	-	-
Ceftriaxona	0,06-0,25	-	0,004-0,015	0,03-0,12	-	-	-
Cefuroxima	-	0,25-1	0,25-1	0,25-1	-	-	-
Cefalotina	-	-	-	0,5-2	-	-	-
Cloranfenicol	0,25-1	-	-	2-8	-	-	-
Ciprofloxacina	0,004-0,03	-	0,001-0,008	-	-	0,12-1	0,06-0,5
Clarithromicina	4-16	-	-	0,03-0,12	0,015-0,12	-	-
Clinafloxacina	0,001-0,008	-	-	0,03-0,12	-	-	-
Clindamicina	-	-	-	0,03-0,12	-	-	-
<b>Dalbavancina</b>	-	-	-	<b>0,008-0,03</b>	-	-	-
Daptomicina <sup>d</sup>	-	-	-	0,06-0,5	-	-	-
Diritromicina	8-32	-	-	0,06-0,25	-	-	-
<b>Doripenem</b>	-	<b>0,06-0,25</b>	-	<b>0,03-0,12</b>	-	-	-
Doxiciclina	-	-	-	<b>0,015-0,12</b>	-	0,5-2	0,25-2
Enoxacina	-	-	0,015-0,06	-	-	-	-
Ertapenem	-	0,015-0,06	-	0,03-0,25	-	-	-
Eritromicina	-	-	-	0,03-0,12	-	1-8	1-4
Fleroxacina	0,03-0,12	-	0,008-0,03	-	-	-	-
Garenoxacina	0,002-0,008	-	-	0,015-0,06	-	-	-
Gatifloxacina	0,004-0,03	-	0,002-0,015	0,12-0,5	-	-	-
Gemifloxacina	0,002-0,008	-	-	0,008-0,03	-	-	-
Gentamicina	-	-	-	-	-	0,5-2	0,5-4
Grepafloxacina	0,002-0,015	-	0,004-0,03	0,06-0,5	-	-	-

**Tabela 3A. (Continuação)**

Agente antimicrobiano	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49247 <sup>a</sup>	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC® 49766	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC® 49226	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® 49619	<i>Helicobacter pylori</i> ATCC® 43504	<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC® 33560 <sup>b</sup> 36° C/48 horas	<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC® 33560 <sup>b</sup> 42° C/24 horas
Norfloxacina	-	-	-	2-8	-	-	-
Ofloxacina	0,015-0,06	-	0,004-0,015	1-4	-	-	-
Oritavancina	-	-	-	0,008-0,06	-	-	-
Penicilina	-	-	0,25-1	0,25-1	-	-	-
Piperacilina-tazobactam	0,06/4-0,5/4	-	-	-	-	-	-
Quinupristina-dalfopristina	2-8	-	-	0,25-1	-	-	-
Rifampicina	0,25-1	-	-	0,015-0,06	-	-	-
Esparfloxacina	0,004-0,015	-	0,004-0,015	0,12-0,5	-	-	-
Espectinomicina	-	-	8-32	-	-	-	-
<b>Telavancina</b>				<b>0,002-0,015</b>			
Telitromicina	1-4	-	-	0,004-0,03	0,06-0,5	-	-
Tetraciclina	4-32	-	0,25-1	0,12-0,5	0,12-1,0	-	-
<b>Tigeciclina</b>	<b>0,06-0,5</b>	-	-	<b>0,015-0,12</b>	-	-	-
Sulfametoxazol-Trimetropim-	0,03/0,59-			0,12/2,4-			
	4,75/0,25	-	-	19/1	-	-	-
Trospectomicina	0,5-2	-	1-4	1-4	-	-	-
Trovafloracina	0,004-0,015	-	0,004-0,015	0,06-0,25	-	-	-
Vancomicina	-	-	-	0,12-0,5	-	-	-

**Condições dos Testes para Isolados Clínicos e Desempenho do Controle de Qualidade**

Organismo	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Campylobacter</i> spp.
Meio	Diluição em caldo: Caldo do Meio de Teste <i>Haemophilus</i> (HTM)	Diluição em ágar: Base de ágar GC e suplemento de crescimento definido a 1%. O uso de um suplemento isento de cisteína é imprescindível para os testes de diluição em ágar com carbapenens e clavulanato. Os suplementos de crescimento que contêm cisteína não alteram significativamente os resultados dos testes de diluição para outras drogas.	Diluição em caldo: caldo de Mueller-Hinton ajustado com cátions com sangue lisado de cavalo (2-5% v/v).	Diluição em ágar: ágar Mueller-Hinton com sangue de carneiro envelhecido, com ≥ 2 semanas (5% v/v).	Diluição em ágar: ágar Mueller-Hinton com sangue de carneiro desfibrinado a 5%.
Inóculo	Suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5	Suspensão direta as colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5.	Suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão 0,5 de McFarland .	Ver a Nota de Rodapé 'f', abaixo.	Suspensão direta as colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland
Características da Incubação	35° C; ar ambiente; 20-24 horas.	35° C; CO <sub>2</sub> a 5%; 20-24 horas.	35° C; ar ambiente; 20-24 horas.	35° C; três dias; atmosfera microaeróbica produzida por sistema gerador de gás apropriado para campilobacters.	36° C/48 horas ou 42° C/24 horas; CO <sub>2</sub> a 10%, O <sub>2</sub> a 5% e N <sub>2</sub> a 85%, ou em ambiente microaerofílico.

**NOTA 1:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**NOTA 2:** Para as faixas de quatro diluições, os resultados nos extremos da(s) faixa(s) aceitável(eis) devem ser vistos com cautela. Verificar a validade do controle com dados de outras cepas de controle.

**Notas de Rodapé**

- ATCC é marca registrada da American Type Culture Collection.
- Visto que alguns isolados de *C. jejuni* ssp. *doylei*, *C. fetus* e *C. lari* podem não crescer a 42° C, o teste de sensibilidade desses isolados deve ser realizados a 36° C.

- c. Os limites de controle de qualidade para *E. coli* ATCC® 35218 quando testado em HTM são de 4/2 a 16/8 µg/mL para amoxicilina-ácido clavulânico e  $\geq 256$  µg/mL para amoxicilina; os testes de amoxicilina podem ajudar a determinar se o isolado manteve sua capacidade de produzir  $\beta$ -lactamase. As faixas de CQ refletem as CIMs obtidas com o caldo Müller-Hinton suplementado com cálcio até alcançar uma concentração final de 50 µg/mL.
- e. **Para testar tigeciclina por microdiluição em caldo, na preparação de painéis de CIM, o meio deve ser preparado fresco, no dia em que será usado. O meio não deve ter mais de 12 horas quando os painéis são feitos; entretanto, os painéis podem ser congelados para uso posterior.**
- f. O inóculo para testar *H. pylori* deve ser o seguinte: uma suspensão salina equivalente à solução padrão de McFarland a 2,0 (contendo de  $1 \times 10^7$  a  $1 \times 10^8$  UFC/mL), a ser preparada a partir de uma subcultura de 72 horas em placa de ágar sangue. O inóculo (1-3 µL por ponto) é inoculado diretamente nas placas de diluição em ágar contendo o agente antimicrobiano.

**Tabela 4. Solventes e Diluentes para a Preparação de Soluções Padrão de Agentes Antimicrobianos**

<b>Agente Antimicrobiano</b>	<b>Solvente</b>	<b>Diluyente</b>
Amicacina	Água	
Amoxicilina	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L
Ampicilina	Solução tampão de fosfato; pH 8,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L
Azitromicina	95% etanol ou ácido acético glacial <sup>f</sup>	Meio de caldo
Azlocilina	Água	
Aztreonam	Solução saturada de bicarbonato de sódio	Água
Carbenicilina	Água	
Cefaclor	Água	
Cefadroxil	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cefamandola	Água	
Cefazolina	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L
Cefdinir	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cefditoren	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cefepima	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L
Cefetamet	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cefixima	Solução tampão de fosfato; pH 7,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 7,0; 0,1 mol/L
Cefmetazola	Água	
Cefonicida	Água	
Cefoperazona	Água	
Cefotetam	Dimetilsulfoxida <sup>e</sup>	Água
Cefotaxima	Água	
Cefoxitina	Água	
Cefpodoxima	Solução aquosa de bicarbonato de sódio a 0,10% (11,9 mmol/L)	Água
Cefprozil	Água	
Ceftazidima	Carbonato de sódio <sup>d</sup>	Água
Ceftibuten	DMSO a 1/10vol	Água
Ceftizoxima	Água	
Ceftriaxona	Água	
Cefuroxima	Solução tampão de fosfato, pH 6,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L
Cefalexina	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cefalotina	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cefapirina	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cefradina	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Água
Cloranfenicol	95% etanol	Água
Cinoxacina	½ volume de água, acrescentar NaOH 1 mol/L, em gotas até dissolver	Água
Ciprofloxacina	Água	
Claritromicina	Metanol <sup>e</sup> or ácido acético <sup>f</sup>	Solução tampão de fosfato; pH 6,5; 0,1 mol/L
Ácido clavulânico	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L
Clinafloxacina	Água	
Clindamicina	Água	
<b>Colistina<sup>a</sup></b>	<b>Água</b>	<b>Água</b>
<b>Dalbavancina</b>	<b>DMSO</b>	<b>Água</b>
<b>Daptomicina</b>	<b>Água</b>	<b>Água</b>

**Tabela 4. (Continuação)**

<b>Agente Antimicrobiano</b>	<b>Solvente</b>	<b>Diluyente</b>
Diritromicina	Ácido acético glacial <sup>f</sup>	Água
<b>Doripenem</b>	<b>Soro fisiológico a 0,85%</b>	<b>Soro fisiológico a 0,85%</b>
Doxiciclina	Água	
Enoxacina	½ volume de água, acrescentar NaOH 0,1 mol/L, em gotas até dissolver	Água
Ertapenem	Solução tampão de fosfato; pH 7,2; 0,01 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 7,2; 0,01 mol/L
Eritromicina	95% etanol ou ácido acético glacial <sup>a</sup>	Água
Fleroxacina	½ volume de água, acrescentar NaOH 0,1 mol/L, em gotas até dissolver	Água
Garenoxacina	Água (mexendo)	
Gatifloxacina	Água (mexendo)	
Gemifloxacina	Água	
Gentamicina	Água	
Imipenem	Solução tampão de fosfato; pH 7,2; 0,01 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 7,2; 0,01 mol/L
Canamicina	Água	
Levofloxacina	½ volume de água, acrescentar NaOH 0,1 mol/L, em gotas até dissolver	Água
Linezolida	Água	
Lomefloxacina		
Loracarbef	Água	
Mecilinam	Água	
Meropenem	Água	
Meticilina	Água	
Metronidazole	Dimetilsulfoxida <sup>e</sup>	Água
Mezlocilina	Água	
Minociclina	Água	
Moxalactam (sal de diamônia) <sup>b</sup>	0,04 mol/L HCl (deixar descansar durante 1,5-2 h)	Solução tampão de fosfato; pH 6,0; 0,1 mol/L
Moxifloxacina	Água	
Nafcilina	Água	
Ácido nalidíxico	½ volume de água, acrescentar NaOH 1 mol/L, em gotas até dissolver	
Netilmicina	Água	
Nitrofurantoina <sup>c</sup>	Solução tampão de fosfato; pH 8,0; 0,1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 8,0; 0,1 mol/L
Norfloxacina	½ volume de água, acrescentar NaOH 0,1 mol/L, em gotas até dissolver	Água
Ofloxacina	½ volume de água, acrescentar NaOH 0,1 mol/L, em gotas até dissolver	Água
Oxacilina	Água	
Penicilina	Água	
Piperacilina	Água	
<b>Polimixina B</b>	<b>Água</b>	<b>Água</b>
Quinupristina-dalfopristina	Água	
Rifampicina	Metanol <sup>e</sup> [concentração máxima = 640 µg/mL]	Água (mexendo)
Sparfloxacina	Água	
Espectinomicina	Água	
Estreptomicina	Água	
Sulbactam	Água	

**Tabela 4. (Continuação)**

<b>Agente Antimicrobiano</b>	<b>Solvente</b>	<b>Diluyente</b>
Sulfonamidas	½ volume de água, acrescentar NaOH 2,5 mol/L, em gotas até dissolver	Água
Tazobactam	Água	Água
<b>Telavancina</b>	<b>DMSO</b>	Água
Telitromicina	Ácido acético glacial	Água
Tetraciclina	Água	
Ticarcilina	Solução tampão de fosfato; pH 6.0; 0.1 mol/L	Solução tampão de fosfato; pH 6.0; 0.1 mol/L
<b>Tigeciclina (negrito)</b>	<b>Água</b>	<b>Água</b>
Tobramicina	Água	
Trimetopim	Ácido láctico 0.05 mol/L <sup>e</sup> ou ácido hidrocloreídrico <sup>e</sup> , 10% do volume final	■ Água (pode exigir aquecimento)
Trimetoprim (se lactato)	Água	
Trospectomicina	Água	
Vancomicina	Água	

**NOTA:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

#### **Notas de Rodapé**

- a. **A formulação de colistina usada nos testes de sensibilidade aos antimicrobianos é o sulfato de colistina e não a colistina metano sulfonato (sulfometato).**
- b. O sal diamônico de moxalactam é muito estável, mas é o isômero R praticamente puro. O moxalactam de uso clínico é uma mistura 1:1 dos isômeros R e S. Portanto, deve-se dissolver o sal em HCL 0.04 mol/L, deixando-o reagir por 1½ -2 horas para convertê-lo em partes iguais de ambos os isômeros.
- c. Alternativamente, a nitrofurantoína é dissolvida em dimetil sulfoxida.
- d. A proporção ceftazidima-carbonato de sódio anidro deve ser exatamente 10:1 (w/w). O carbonato de sódio é dissolvido em solução na maior parte da água necessária. O antibiótico é dissolvido na solução de carbonato de sódio, acrescentando-se água até o volume desejado. A solução deve ser usada assim que possível, mas pode ser armazenada até seis horas, numa temperatura que não deve exceder 25° C.
- e. Esses produtos são potencialmente tóxicos. Antes de usar quaisquer desses materiais, deve-se consultar as folhas de dados de segurança dos materiais (MSDS), que o fabricante do produto disponibiliza.
- f. Para ácido acético glacial, usar ½ volume de água, acrescentando-se, a seguir, o ácido acético glacial em gotas, até dissolvido, não excedendo 2,5 uL/mL.

**Tabela 5. Esquema de Preparação de Diluições de Agentes Antimicrobianos a Serem Usados em Testes de Sensibilidade por Diluição em Ágar**

Solução de Agente Antimicrobiano							
Passo	Conc,	Fonte	Vol,	Diluyente	Concentração Intermediária (µg/mL)	Concentração Final em Diluição 1:10 em Ágar (µg/L)	Log <sub>2</sub>
	5120 µg/mL (mg/L)	Estoque	-	-	5120	512	9
<b>1</b>	5120	Estoque	2mL	<b>2 mL</b>	2560	256	8
<b>2</b>	5120	Estoque	1	<b>3</b>	1280	128	7
<b>3</b>	5120	Estoque	1	<b>7</b>	640	64	6
<b>4</b>	640	Passo 3	2	<b>2</b>	320	32	5
<b>5</b>	640	Passo 3	1	<b>3</b>	160	16	4
<b>6</b>	640	Passo 3	1	<b>7</b>	80	8	3
<b>7</b>	80	Passo 6	2	<b>2</b>	40	4	2
<b>8</b>	80	Passo 6	1	<b>3</b>	20	2	1
<b>9</b>	80	Passo 6	1	<b>7</b>	10	1	0
10	10	Passo 9	2	<b>2</b>	5	0,5	-1
11	10	Passo 9	1	<b>3</b>	2,5	0,25	-2
<b>12</b>	10	Passo 9	1	<b>7</b>	1,25	0,125	-3

**NOTA:** Esta tabela é uma modificação de Ericsson HM, Sherris JC. Antibiótico sensibilidade testing. Report of an international collaborative study. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1971 ;217 (suppl B):1-98.



**Tabela 6. Esquema de Preparação de Diluições de Agentes Antimicrobianos a Serem Usados em Testes de Sensibilidade por Diluição em Caldo**

**Testes de sensibilidade**

Passo	Solução do Agente Antimicrobiano		Volume <sup>a</sup>	+	Volume <sup>a</sup>	Concentração	Log <sub>2</sub>
	Concentração	Fonte			CAMHB <sup>b</sup>	= Final	
1	5120 ng/mL	Estoque	1 mL		9mL	512µg/mL	9
2	512	Passo	1		1	256	8
3	512	Passo	1		3	128	7
4	512	Passo	1		7	64	6
5	64	Passo 4	1		1	32	5
6	64	Passo 4	1		3	16	4
7	64	Passo 4	1		7	8	3
8	8	Passo 7	1		1	4	2
9	8	Passo 7	1		3	2	1
10	8	Passo 7	1		7	1	0
11	1	Passo 10	1		1	0,5	-1
12	1	Passo 10	1		3	0,25	-2
13	1	Passo 10	1		7	0,125	-3

**NOTA:** Está tabela foi modificada de Ericsson HM, Sherris JC. Antibiótico sensibilidade testing. Report of an international collaborative study. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1971 ;217 (suppl B):1-98.

*Notas de Rodapé*

<sup>a</sup> Os volume selecionados podem ser múltiplos dos números apresentados, dependendo do número de testes a serem realizados.

<sup>b</sup> CAMHB, caldo Mueller-Hinton. O ajuste com cátions, quando necessário, ocorre antes deste passo.

**Tabela 7. Sugestões para a Modificação dos Métodos Padrão do Teste de Sensibilidade da *Listeria* spp.**

Organismo	Método	Meio	Incubação	Comentários
<i>Listeria</i> spp. <sup>a</sup>	Microdiluição em caldo	CAMHB +LHB (2-5% v/v)	35° C; 16-20 horas	ampicilina <sup>b</sup> ≤ 2 (µg/mL = sensível) penicilina <sup>b</sup> ≤ 2 (µg/mL = sensível)

CAMHB: caldo Mueller-Hinton ajustado com cátions.

LHB: sangue de cavalo lisado.

#### **Notas de Rodapé**

<sup>a</sup> **AVISO:** Para *Listeria* spp., os cefens podem parecer ativos *in vitro*, mas são clinicamente ineficazes e não devem ser relatados como sensíveis.

<sup>b</sup> Para algumas combinações organismo/agente antimicrobiano, a ausência de cepas resistentes torna impossível definir qualquer resultado exceto "sensível". Para as cepas que produzem resultados sugestivos de uma categoria de "não sensível", a identificação do organismo e os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiano devem ser confirmados. Subseqüentemente, os isolados devem ser armazenados e encaminhados a um laboratório de referência para confirmação dos resultados usando um método de diluição de referência padrão do CLSI/NCCLS.

**NOTA 1:** Para preparar o sangue lisado de cavalo (LHB), congelar-degelar até o sangue estar totalmente lisado. Misturar assepticamente volumes iguais de LHB e água destilada esterilizada (agora 50%). Para usar no teste de caldo, a combinação de caldo e LHB deve estar transparente, o que pode ser conseguido centrifugando 50% do sangue a 12.000 x g durante 20 minutos. Decantar o subrenadante e recentrifugar se necessário. Acrescentar as quantidade corretas de LHB a 50% ao meio caldo para se obter uma concentração final de 2-5% de LHB.

**NOTA 2:** As informações em **negrito** devem ser consideradas tentativas durante um ano.

**Tabela 8. Sugestões para a Verificação dos Resultados dos Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos e Confirmação da Identidade do Organismo**

Esta tabela relaciona as drogas usadas para testes contra os respectivos organismos nas Tabelas 2A a 2J, na Norma M100, fornecendo alguns exemplos a serem considerados na verificação dos protocolos de cada instituição. A lista inclui fenótipos que: 1) nunca foram documentados; 2) são incomuns; e/ou 3) representam resultados que podem ocorrer facilmente devido a erros técnicos e podem ter conseqüências clínicas significativas.

Organismo ou Grupo	Categoria I <sup>a</sup> Fenótipos nunca documentados, incomuns e/ou resultantes de erros técnicos	Categoria II <sup>b</sup> Fenótipos que podem ser incomuns numa determinada instituição e/ou resultantes de erros técnicos
<b>Organismos Gram-negativos</b>		
Enterobacteriaceae (qualquer) <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia marcescens</i>	carbapenem -I ou R  ampicilina, cefazolina, or cefalotina -S	amicacina - R fluoroquinolona - R
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <b><i>Salmonella</i> spp.</b>  <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Haemophilus influenzae</i>  <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Qualquer organismo	ampicilina - S ampicilina - S     carbapenem - S  aztreonam -- NS carbapenem -- NS cefalosporina de 3 <sup>a</sup> geração <sup>c</sup> – NS fluoroquinolona - NS cefalosporina de 3 <sup>a</sup> geração – R  Resistente a todos os agentes rotineiramente testados	ESBL confirmada positivo ESBL confirmada positivo  <b>cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração – I ou R<sup>d</sup></b> <b>fluoroquinolona I ou R ou</b> <b>ácido nalidíxico – R<sup>d</sup></b> gentamicina e tobramicina concorrentes e amicacin – R trimetoprim-sulfametoxazol - R  Ampicilina – R e amoxicilina-ácido clavulânico β-lactamase-negativa – R  Fluoroquinolona – R

<sup>a</sup> Categoria I

**Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, os resultados devem ser verificados tomando uma ou mais das seguintes medidas:**

1. Assegurar-se de que os resultados singulares não se devem a erros de transcrição, contaminação, ou uso de painel, placa ou cartão defeituosos.
2. Verificar relatórios anteriores sobre o paciente para determinar se o isolado foi encontrado e verificado anteriormente.
3. Confirmar a identidade do isolado.
4. Repetir o teste de sensibilidade para confirmar os resultados. Algumas vezes, é útil usar uma metodologia de teste alternativa para a repetição do teste.
5. Para isolados que mostram resultados outros que não sensível para aqueles agentes antimicrobianos para os quais há apenas critérios interpretativos de sensível nas Tabelas 2A a 2J (marcados com "NS", acima) e para estafilococos com resultados de sensibilidade intermediária ou resistência a vancomicina: 1) confirmar a identidade do organismo; 2) confirmar os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana; 3) armazenar o isolado; e 4) enviar o isolado a um laboratório de referência para que seja testado usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

<sup>b</sup> Categoria II

Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, os passos de verificação delineados para a Categoria I devem ser considerados, se a resistência é incomum numa determinada instituição.

<sup>c</sup> Para essas combinações agente antimicrobiano/organismo, até o presente não foi documentada resistência.

<sup>d</sup> Ao submeter relatórios a um laboratório de saúde pública, é necessário incluir os resultados de sensibilidade antimicrobiana para *Salmonella* spp. intermediários, resistentes às cefalosporinas de 3ª geração e/ou intermediários ou resistentes a fluoroquinolona, ou resistentes a ácido nalidíxico.

**Tabela 8. (Continuação)**

Organismo ou Grupo	Categoria I <sup>a</sup> Fenótipos nunca documentados, incomuns e/ou resultantes de erros técnicos	Categoria II <sup>b</sup> Fenótipos que podem ser incomuns numa determinada instituição e/ou resultantes de erros técnicos
<b>Organismos Gram-positivos</b>		
<i>Enterococcus</i> spp. <i>Enterococcus faecalis</i>	<b>daptomicina - NS</b> ampicilina or penicilina - R <b>daptomicina - NS</b> linezolida - R quinupristina- dalfopristina - S	vancomicina - R aminoglicosídeo de alto nível - R (particularmente se o isolado for de sítio corpóreo estéril)
<i>Enterococcus faecium</i>  <i>Staphylococcus aureus</i>  <i>Staphylococcus</i> , coagulase-negativo  <i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i>	<b>daptomicina - NS</b> linezolida - R  <b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS quinupristina- dalfopristina - I or R vancomicina - I or R  <b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS vancomicina - I or R  fluoroquinolona - R linezolida <sup>c</sup> - NS vancomicina <sup>c</sup> - NS	aminoglicosídeo de alto nível - R (particularmente se o isolado for de sítio corpóreo estéril) quinupristina-dalfopristina - R oxacilina - R          penicilina - R cefalosporina de 3 <sup>a</sup> geração - R
<i>Streptococcus</i> , grupo β  <i>Streptococcus</i> , grupo viridans	ampicilina or penicilina <sup>c</sup> - NS cefalosporina 3 <sup>a</sup> -geração - NS <b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS vancomicina <sup>c</sup> - NS  <b>daptomicina - NS</b> linezolida - NS vancomicina - NS	          penicilina - I ou R
Qualquer organismo	Resistente a todos os agentes rotineiramente testados	

<sup>a</sup> Categoria I

**Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, os resultados devem ser verificados por uma ou mais das seguintes medidas:**

1. Assegurar-se de que os resultados singulares não se devem a erros de transcrição, contaminação, ou uso de painel, placa ou cartão defeituosos.
2. Verificar relatórios anteriores sobre o paciente para determinar se o isolado foi encontrado e verificado anteriormente.
3. Confirmar a identidade do isolado.
4. Repetir o teste de sensibilidade para confirmar os resultados. Algumas vezes, é útil usar uma metodologia de teste alternativa para a repetição do teste.
5. Para isolados que mostram resultados outros que sensível para aqueles agentes antimicrobianos para os quais há apenas critérios interpretativos de sensível nas Tabelas 2A a 2J (marcados com "NS", acima) e para estafilococos com resultados de sensibilidade intermediária a vancomicina ou resistência a vancomicina: 1) confirmar a identidade do organismo; 2) confirmar os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana; 3) armazenar o isolado; e 4) enviar o isolado a um laboratório de referência para que seja testado usando um método de diluição de referência do CLSI/NCCLS.

<sup>b</sup> Categoria II

Quando os resultados relacionados nesta categoria são observados em isolados de pacientes individuais, os passos de verificação delineados para a Categoria I devem ser considerados, se a resistência é incomum numa determinada instituição.

<sup>c</sup> Para essas combinações agente antimicrobiano/organismo, até o presente não foi documentada resistência.

## Glossário I (Parte 1). $\beta$ -lactâmicos: Designação de Classe e Subclasse e Nome Genérico

Classe do Antimicrobiano	Subclasse do Antimicrobiano	Agentes Incluídos; Nomes Genéricos
penicilinas	penicilina <sup>a</sup>	penicilina
	aminopenicilina <sup>a</sup>	amoxicilina ampicilina
	ureidopenicilina <sup>a</sup>	azlocilina mezlocilina piperacilina
	carboxipenicilina <sup>a</sup>	carbenicilina ticarcilina
	penicilinas penicilinase-estáveis <sup>b</sup>	cloxacilina dicloxacilina meticilina nafcilina oxacilina
	amidinopenicilina	mecilinam
combinações $\beta$ -lactâmico/inibidor de $\beta$ -lactamase		amoxicilina-ácido clavulânico ampicilina-sulbactam piperacilina-tazobactam ticarcilina-ácido clavulânico
cefens (parenteral)	cefalosporina ii <sup>c, e</sup>	cefazolina cefalotina cefapirina cefradina
	cefalosporina ii <sup>c, e</sup>	cefamandola cefonicida cefuroxima (sódica)
	cefalosporina iii <sup>c, e</sup>	cefoperazona cefotaxima ceftazidima ceftizoxima ceftriaxona
	cefalosporina iv <sup>c, e</sup>	cefepima
	cefamicina <sup>d</sup>	cefmetazola cefotetam cefexitina
	exacefem	moxalactam
cefens (oral)	cefalosporina <sup>e</sup>	cefaclor cefadroxil cefdinir cefditoren cefetamet cefixime cefpodoxima cefprozil ceftibuten cefuroxima (axetil) cefalexina cefradina
	carbacefem	loracarbef
monobactams		aztreonam
carbapenens		<b>doripenem</b> ertapenem imipenem meropenem

<sup>a</sup> Penicilinase-lábil; hidrolisada por penicilinase de estafilococos.

<sup>b</sup> Não hidrolisada por penicilinase de estafilococos.

<sup>c</sup> As cefalosporina I, II, III, e IV são algumas vezes denominadas cefalosporinas de 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> geração, respectivamente. As cefalosporinas III e IV são também denominadas "cefalosporinas de espectro estendido." Isso não significa atividade contra as bactérias gram-negativas produtoras de ESBL.

<sup>d</sup> Embora denominadas, com frequência, cefalosporinas de 2<sup>a</sup> geração, as cefamicinas não estão incluídas com as outras cefalosporinas para fins do relatório sobre cepas produtoras de ESBL.

<sup>e</sup> Para todas as cepas produtoras de ESBL confirmadas, a interpretação do teste deve ser relatada como resistente para esta classe ou subclasse de antimicrobiano.



**Glossário II. Abreviações/Vias de Administração/Classe da droga para os Agentes Antimicrobianos Relacionados na Norma M100-S15**

Agente Antimicrobiano	Abreviação do agente <sup>a</sup>	Vias de administração <sup>b</sup>			Classe da droga
		PO	IM	IV	
Amicacina	AN,AK,Ak, AMI,AMK		X	X	aminoglicosídeo
Amoxicilina	AMX, Amx, AMOX, AC	X			penicilina
Amoxicilina-ácido clavulânico	AMC,Amc,A/C,AUG, Aug, XL, AML	X			β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
Ampicilina	AM, Am, AMP	X	X	X	penicilina
Ampicilina-sulbactam	SAM,A/S, AMS,AB			X	β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
Azitromicina	AZM, Azi, AZI, AZ	X		X	macrolídeo
Azlocilina	AZ, Az, AZL		X	X	penicilina
Aztreonam	ATM, AZT, Azt, AT, AZM			X	monobactam
Carbenicilina (sal de indanil)	CB, Cb, BAR	X			penicilina
Carbenicilina			X	X	
Cefaclor	CEC, CCL, Cfr, FAC, CF	X			cefem
Cefadroxil	CFR, FAD	X			cefem
Cefamandola	MA, CM, Cfin, FAM		X	X	cefem
Cefazolina	CZ, CFZ, Czf, FAZ, KZ		X	X	cefem
Cefdinir	CDR, Cdn, DIN, CD, CFD	X			cefem
Cefditoren	CDN	X			cefem
Cefepima	FEP, Cpe, PM, CPM		X	X	cefem
Cefetamet	CAT, FET	X			cefem
Cefixime	CFM, FIX, Cfe, IX	X			cefem
Cefinetazole	CMZ, CMZS, CMT		X	X	cefem
Cefonicida	CID, Cfc, FON, CPO		X	X	cefem
Cefoperazona	CFP, Cfp, CPZ, PER, FOP, CP		X	X	cefem
Cefotaxima	CTX, TAX, Cft, FOT, CT		X	X	cefem
Cefotetam	CTT, CTN, Ctn, CTE, TANS, CN		X	X	cefem
Cefoxitina	FOX, CX, Cfe, FX		X	X	cefem
Cefpodoxima	CPD, Cpd, POD, PX	X			cefem
Cefprozil	CPR, CPZ, FP	X			cefem
Ceftazidima	CAZ, Caz, TAZ, TZ		X	X	cefem
Ceftibuten	CTB, TIB, CB	X			cefem
Ceftizoxima	ZOX, CZX, CZ, Cz, CTZ, TIZ		X	X	cefem
Ceftriaxona	CRO, CTR, FRX, Cax, AXO, TX		X	X	cefem
Cefuroxima (axetil)	CXM, CFX, ROX, Crm, FUR, XM	X			cefem
Cefuroxima (sódica)			X	X	
Cefalexina	CN, LEX, CFL	X			cefem
Cefalotina	CF, Cf, CR, CL, CEP, CE,KF			X	cefem



## Glossário II. (Continuação)

Agente Antimicrobiano	Abreviação do agente <sup>a</sup>	Vias de administração <sup>b</sup>			Classe da droga
		PO		IV	
Cefapirina	CP, HAP		X	X	cefem
Cefradina	RAD, CH	X			cefem
Cloranfenicol	C, CHL, CL	X		X	fenicol
Cinoxacina	CIN, Cn	X			quinolona
Ciprofloxacina	CIP, Cp, CI	X		X	fluoroquinolona
Claritromicina	CLR, CLM, CLA, Cla, CH	X			macrolide
Clinafloxacina	CFN, CLX, LF	X		X	fluoroquinolona
Clindamicina	CC, CM, CD, Cd, CLI, DA	X	X	X	lincosamida
<b>Colistina</b>	<b>CL, CS, CT</b>			X	<b>lipopeptídeo</b>
<b>Dalbavancina</b>	<b>DAL</b>			X	<b>glicopeptídeo</b>
Daptomicina	DAP			X	lipopeptídeo
Dicloxacilina	DX, DIC	X			penicilina
Diritromicina	DTM, DT	X			macrolide
<b>Doripenem</b>	<b>DOR</b>			X	<b>carbapenem</b>
Ertapenem	ETP		X	X	carbapenem
Eritromicina	E, ERY, EM	X		X	macrolide
Fleroxacina	FLE, Fle, FLX, FO	X		X	fluoroquinolona
Fosfomicina	FOS, FF, FO, FM	X			fosfomicina
Garenoxacina	GRN	X		X	quinolona
Gatifloxacina	GAT	X		X	fluoroquinolona
Gemifloxacina sinergia	GEM	X			fluoroquinolona
Gentamicina	GM, Gm, CN, GEN		X	X	aminoglicosídeo
Gentamicina	GM500, HLG, Gms				
Grepafloxacina	GRX, Grx, GRE, GP	X			fluoroquinolona
Imipenem	IPM, IMI, Imp, IP			X	carbapenem
Canamicina	K, KAN, HLK, KM		X	X	aminoglicosídeo
Levofloxacina	LVX, Lvx, LEV, LEVO, LE	X		X	fluoroquinolona
Linezolida	LNZ, LZ, LZD	X		X	oxazolidinone
Lomefloxacina	LOM, Lmf	X			fluoroquinolona
Loracarbef	LOR, Lor, LO	X			cefem
Mecilinam	MEC	X			penicilina
Meropenem	MEM, Mer, MERO, MRR, MP			X	carbapenem
Meticilina	DP, MET, ME, SC		X	X	penicilina
Mezlocilina	MZ, Mz, MEZ		X	X	penicilina
Minociclina	MI, MIN, Min, MN, MNO, MC, MH	X		X	tetraciclina
Moxalactam	MOX		X	X	cefem
Moxifloxacina	MXF	X		X	fluoroquinolona
Nafcilina	NF, NAF, Naf		X	X	penicilina
Ácido nalidíxico	NA, NAL	X			quinolona
Netilmicina	NET, Nt, NC		X	X	aminoglicosídeo
Nitrofurantoína	F/M, FD, Fd, FT, NIT, NI, F	X			nitrofurantoína
Norfloxacina	NOR, Nxn, NX	X			fluoroquinolona
Ofloxacina	OFX, OFL, Ofi, OF	X	X	X	fluoroquinolona
<b>Oritavancin</b>	<b>ORI</b>			X	<b>glicopeptídeo</b>
Oxacilina	OX, Ox, OXS, OXA	X	X	X	penicilina

## Glossário II. (Continuação)

Agente Antimicrobiano	Abreviação do agente <sup>a</sup>	Vias de administração <sup>b</sup>			Classe da droga
		PO	IM	IV	
Penicilina	P, PEN, PV	X	X	X	penicilina
Piperacilina	PIP, PI, PP, Pi		X	X	penicilina
Piperacilina-tazobactam	TZP, PTZ, P/T, PTC			X	β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
<b>Polimixina B</b>	<b>PB</b>			X	<b>lipopeptídeo</b>
Quinupristina-dalfopristina	SYN, Syn, QDA, RP			X	streptogramin
Rifampicina	RA, RIF, Rif, RI, RD	X		X	ansamicina
Sparfloxacina	SPX, Sfx, SPA, SO	X			fluoroquinolona
Espectinomicina	SPT, SPE, SC		X	X	aminociclitol
Estreptomicina	S, STR, StS, SM, ST2000, HLS		X	X	aminoglicosídeo
Estreptomicina sinergia					
Sulfonamidas	SSS, S3	X		X	antagonista da via metabólica dos folatos (apenas alguns VO)
Teicoplanina	TEC, TPN, Tei, TEI, TP, TPL		X	X	glicopeptídeo
<b>Telavancin</b>	<b>TLV</b>			X	<b>glicopeptídeo</b>
Telitromicina	TEL	X			cetolide
Tetraciclina	TE, Te, TET, TC	X		X	tetraciclina
Ticarcilina	TIC, TC, TI, Ti		X	X	penicilina
Ticarcilina-ácido clavulânico	TIM, Tim, T/C, TCC, TLc			X	β-lactâmico/inibidor da β-lactamase
<b>Tigeciclina</b>	<b>TGC</b>			X	<b>gliciliciclina</b>
Tobramicina	NN, TM, TO, To, TOB		X	X	aminoglicosídeo
Trimetoprim	TMP, T, TR, W	X			inibidor da via metabólica dos folatos
sulfametoxazol - Trimetoprim	SXT, SxT, T/S, TS, COT	X		X	inibidor da via metabólica dos folatos
Troespectinomicina			X	X	aminociclitol
Trovafloxacina	TVA, Tva, TRV, TV	X		X	fluoroquinolona
Vancomicina	VA, Va, VAN	X		X	glicopeptídeo

<sup>a</sup> Abreviações designadas a um ou mais produtos de diagnóstico nos Estados Unidos.

<sup>b</sup> Conforme disponível nos Estados Unidos.

VO por VO (oral)

IM Intramuscular

IV Intravenosa

Relação de Abreviações Idênticas Usadas para Mais de Um Agente Antimicrobiano nos Produtos de Diagnóstico nos Estados Unidos

<b>Abreviação do Agente</b>	<b>Agentes Antimicrobianos para os Quais a Respectiva Abreviação é Usada</b>
AZM	Azitromicina, Aztreonam
AZ	Azitromicina, Azlocilina
CB,Cb	Ceftibuten, Carbenicilina
CFR, Cfr	Cefaclor, Cefadroxil
CF,Cf	Cefaclor, Cefalotina
CM	Clindamicina, Cefamandola
CFM, Cfin	Cefixime, Cefamandola
CZ, Cz	Ceftizoxima, Cefazolina
CD,Cd	Clindamicina, Cefdinir
CPZ	Cefprozil, Cefoperazona
CP,Cp	Cefapirina, Cefoperazona, Ciprofloxacina
CN,Cn	Cefalexina, Cefotetam, Cinoxacina,
CFX, Cfx	Cefoxitina, Cefuroxima
CL	Cefalotina, Cloranfenicol
CH	Claritromicina, Cefradina
DX	Doxiciclina, Dicloxacilina
FO	Fleroxacina, Fosfomicina
SC	Espectinomicina, Meticilina
SO	Sparfloxacina, Oxacilina
TC	Tetraciclina, Ticarcilina

Os procedimentos consensuais do Clinical and Laboratory Standards Institute incluem um processo de recurso descrito, em detalhe, na Seção 8 dos Processos Administrativos. Para mais informações, favor contatar nosso Escritório Executivo ou visite nosso website no endereço [www.clsi.org](http://www.clsi.org).

## Resumo dos Comentários e das

### Respostas do Subcomitê

M100-S14: *Normas de Desempenho para os Testes de Sensibilidade Antimicrobiana; 14º Suplemento Informativo (M7-teste CIM).*

1. Percebi que existem diretrizes conflitantes relativas à interpretação das CIMs, as quais podem resultar em confusão e, subseqüentemente, tratamento incorreto, danos e mesmo óbito de pacientes. Por exemplo, as atuais diretrizes do CLSI/NCCLS para sensibilidade a vancomicina determinam que o organismo é resistente com uma CIM >1,0 no caso de um estreptococo, mas sensível com uma CIM de até 4,0 quando se trata de um estafilococo. É evidente que qualquer organismo, estafilococo ou estreptococo, com uma CIM <5 seria inibido pela vancomicina num paciente com níveis terapêuticos. As atuais diretrizes poderiam resultar em isolamento e tratamento incorretos de muitos pacientes com certas infecções por estreptococo. É evidente que as interpretações das CIMs deveriam se basear mais nas concentrações tissulares e séricas esperadas da droga.
  - **Os critérios interpretativos do CLSI/NCCLS são estabelecidos usando uma combinação de dados microbiológicos (e.g., dados da distribuição populacional), farmacocinéticos/farmacodinâmicos e de resposta clínica. Uma droga pode ter diferentes níveis de atividade contra um gênero, quando comparado com outro gênero, por várias razões, entre as quais destacam-se a localização do sítio-alvo na célula, a acessibilidade da droga ao sítio-alvo e se a droga apresenta atividade destrutiva ou estática. Conseqüentemente, não há pontos de corte universais apropriados para todos os organismos. Além disso, quando não existe resistência conhecida a uma droga em particular, o ponto de corte da sensibilidade é definido, em geral, logo acima da faixa superior da CIM de uma população normal ou silvestre, de maneira que quaisquer populações resistentes emergentes possam ser detectadas. Por exemplo, as CIMs da vancomicina para a população de estreptococos do tipo silvestre é inferior a 1 µg/mL, enquanto que a população de estafilococos do tipo silvestre inclui cepas com CIMs para vancomicina de 2 ou 4 µg/ml. Portanto, o ponto de corte para sensível a vancomicina foi estabelecido em 1 µg/mL para estreptococos e 4 µg/ml para estafilococos. Se cepas de estreptococos desenvolvessem CIMs para vancomicina >1 µg/mL, então seria apropriado reavaliar os dados clínicos e microbiológicos e, possivelmente, ajustar os critérios interpretativos.**
2. Amoxicilina-sulbactam é comercializada e receitada em mais de 20 países no mundo inteiro. Os pontos de corte não podem ser extrapolados dos resultados de amoxicilina-clavulanato ou ampicilina-sulbactam, apesar de existir sensibilidade cruzada entre essas drogas. Acreditamos que esse ponto deveria ser esclarecido nas recomendações do CLSI/NCCLS.
  - **O Clinical and Laboratory Standards Institute só pode estabelecer critérios interpretativos para agentes antimicrobianos que foram apresentados e discutidos nas reuniões do CLSI. Se dados suficientes, em conformidade com o documento M23—*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS, para amoxicilina-sulbactam forem apresentados ao subcomitê, teríamos que considerar uma solicitação de critérios interpretativos para esse produto.**
3. A fosfomicina sódica (não trometamol) é usada normalmente na América Latina no tratamento de várias infecções. Sete países latino-americanos usam cefoperazona-sulbactam para diversas infecções graves. Não existem pontos de corte disponíveis para esses produtos.
  - **Há pontos de corte para *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli* para fosfomicina oral no atual documento. Se dados suficientes, em conformidade com o documento M23—*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS, para fosfomicina sódica e cefoperazona-sulbactam forem apresentados ao subcomitê, consideraríamos uma solicitação de critérios interpretativos para esses produtos.**

## Tabela 2A

4. Na América do Sul, azitromicina (AZ) está sendo amplamente usada para gastroenterite bacteriana por *Salmonella* spp. ou *Shigella* spp. Os pontos de corte para o teste de AZ contra esses isolados deveriam ser incluídos.
  - **Se dados suficientes, em conformidade com o documento M23—*Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria e Quality Control Parameters* do CLSI/NCCLS, forem apresentados ao subcomitê, considerariamos acrescentar critérios interpretativos para azitromicina para esses organismos.**
5. Na América do Sul, as ESBLs são encontradas com frequência em *Proteus mirabilis*, *Salmonella* (não *typhi*) e *Shigella* spp. Por que o Clinical and Laboratory Standards Institute considera apenas *E. coli* e *Klebsiella* spp. para detecção de ESBL? O uso de cefotaxima, ceftazidima e cefepima poderia ser incentivado para a detecção fenotípica das ESBLs.
  - Realizamos recentemente um estudo para determinar a adequação dos testes de triagem e confirmação de ESBL para *P. mirabilis* e esse organismo foi acrescentado ao quadro de ESBL na Tabela 2A, nas Normas M2 e M7, junto com *E. coli*, *K. pneumoniae* e *K. oxytoca*. Embora o uso de cefepima para caracterizar as ESBLs tenha sido descrito, os critérios para o uso de cefepima, com ou sem clavulanato, ainda não foram suficientemente bem estudados para permitir sua inclusão no documento. Isso também é verdade para *Salmonella* e *Shigella* spp., o que impede que seja acrescentada à lista por enquanto.

## Tabela 2C

6. Atualmente, não realizamos qualquer teste de identificação definitiva em quaisquer dos estafilococos coagulase-negativos (CoNS). Fazemos um látex rápido e, se negativo, o relatamos como CoNS. A Norma M100-S14 determina que se deve realizar testes para *mecA* ou PBP 2a para a identificação definitiva de todos os estafilococos coagulase-negativos em isolados de não *S. epidermidis*. Isso quer dizer que agora devo realizar uma identificação definitiva para todos?
  - **O Clinical and Laboratory Standards Institute não exige a identificação dos estafilococos coagulase-negativos em nível de espécie, com duas exceções: 1) os laboratórios devem identificar os *S. saprophyticus* em isolados urinários para os quais o teste de sensibilidade não é recomendado; e 2) os laboratórios devem identificar *S. lugdunensis*, um patógeno incomum, mas que pode causar endocardite. Para os laboratórios que não desejam identificar todos os estafilococos coagulase-negativos em nível de espécie, *S. saprophyticus* e *S. lugdunensis* podem ser facilmente identificados usando alguns testes simples (*Clinical Microbiology Procedures Handbook*, 2nd edition, 2004, ASM Press; *Manual of Clinical Microbiology*, 8th edition 2003, ASM Press). *S. saprophyticus* é resistente a novobiocina a  $\leq 16$ mm em ágar Mueller-Hinton. *S. lugdunensis* pode ser identificado usando pirrolidonil arilamidase e ornitina descarboxilase. *S. lugdunensis* é fortemente PYR-positivo e ornitina descarboxilase-positivo. Um simples esquema para a identificação de *S. lugdunensis* também foi proposto por Schnitzler, et al. (*JClin Microbiol*, 36:812-13;1998).**
7. Se temos um paciente com uma cultura pura de estafilococos coagulase-negativos do trato respiratório inferior, uma ferida, ou a ponta de um cateter, vocês estão sugerindo que, visto que esses sítios não são estéreis, não devemos realizar um testes de *mecA*? Esse teste de *mecA* é APENAS para espécimes de sítios estéreis, ou também é para sítios e infecções graves? Vocês sabem que o termo "infecção grave" cai numa zona cinzenta.
  - **Cada instituição deve adotar sua própria definição de infecção grave. Os laboratórios, em consulta com os clínicos especializados em doenças infecciosas, devem decidir para quais espécimes justifica-se realizar testes adicionais de CoNS para *mecA* ou PBP 2a. Por exemplo, isolados de endocardite e osteomielite cairiam nessa categoria.**
8. Eu tenho uma pergunta a respeito do uso do disco de cefoxitina para predizer a resistência a oxacilina nas espécies de *Staphylococcus*, conforme delineado na Norma M100-S14. As seguintes colocações no documento são, em si mesmas, fáceis de compreender.

M100-S14, página 104, Aviso 2, diz, "Para o *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina e os estafilococos coagulase-negativos, todas as penicilinas, cefens e outros  $\beta$ -lactâmicos...podem parecer ativos *in vitro*, mas são clinicamente ineficazes. Os resultados para essas drogas devem ser relatados como resistentes, ou não relatados."

M100-S14, página 105, comentário 10, diz, "Para as cepas sensíveis a oxacilina, os resultados para os cefens, as combinações  $\beta$ -lactâmico/inibidor da  $\beta$ -lactamase e os carbapenens, administrados pelas vias parenteral e oral, quando testados, devem ser relatados de acordo com os resultados gerados usando os critérios interpretativos de rotina."

É quando tento combinar as informações que fico confuso.

Digamos que tenho uma espécie de *Staphylococcus* com CIMs para oxacilina e cefazolina que o interpretam como resistente, mas a interpretação do teste de disco difusão para cefoxitina o classifica como sensível. Mudo os cefens e outros  $\beta$ -lactâmicos para sensíveis também, de acordo com a lógica da página 104, aviso 2, ou deixo os cefens e outros  $\beta$ -lactâmicos como resistentes, em conformidade com o comentário 10 na página 105?

- **Não se recomenda testar os estafilococos contra cefazolina e cefoxitina usando um método de CIM. A melhor maneira de determinar a sensibilidade a oxacilina é usando oxacilina quando se usa um teste de CIM e cefoxitina quando se usa um teste de disco difusão. Esses testes fenotípicos têm a melhor correlação com a presença ou ausência do gene *mecA*, que está associado com resistência a oxacilina. A sensibilidade a cefazolina e outros cefens deve ser predita usando oxacilina quando se realiza um teste de CIM ou cefoxitina (para oxacilina) quando se realiza um testes de disco difusão.**
9. Se eu não realizasse qualquer identificação definitiva em isolados de estafilococos coagulase-negativos e realizasse um teste de *mecA*, quais seriam as implicações se o isolado fosse realmente um *S. epidermidis*?
  - **Os testes de *mecA* e do produto do gene da PBP 2a são métodos acurados e rápidos para detectar resistência a oxacilina em *S. aureus* e estafilococos coagulase-negativos, incluindo *S. epidermidis*.**
  10. Na Tabela 2C (M7), comentário 10, esse teste de *mecA* é apenas para isolados de estafilococos coagulase-negativos, ou é também para *S. aureus*?
  - **Ver a resposta ao comentário 9.**
  11. Eu tenho uma pergunta a respeito dos testes de isolados de estafilococos coagulase-negativos com cefoxitina. Usamos um sistema automatizado e essa droga em particular não faz parte do painel convencional que testamos. Colocar um disco significaria ter ágar Mueller-Hinton a mão e realizar CQ nos discos. Esses testes são apenas para sítios estéreis? Essa é uma regra ou apenas uma recomendação? Gostaríamos que nos orientassem nessa questão.
  - **A melhor maneira de determinar a sensibilidade a oxacilina é usando oxacilina quando se usa um teste de CIM e cefoxitina quando se usa um teste de disco difusão. Esses testes fenotípicos têm a melhor correlação com a presença ou ausência do gene *mecA*, que media a resistência a oxacilina. Quando se usa um sistema automatizado, deve-se realizar um estudo de validação antes de usar o sistema rotineiramente, a fim de determinar se prediz acuradamente a sensibilidade a oxacilina**
  12. Por que o Clinical and Laboratory Standards Institute está passando para o teste de triagem com disco de cefoxitina para a detecção da resistência a oxacilina nos estafilococos? É evidente que existe uma correlação melhor entre a resistência a oxacilina e a detecção de *mecA*, ou o teste de látex para PBP 2a. Essa informação deveria constar das recomendações do CLSI.
  - **Para *S. aureus* e *S. lugdunensis*, o teste de disco de cefoxitina é comparável ao teste de disco de oxacilina para predizer a resistência a oxacilina *mecA*-mediada; entretanto, o teste de disco**

de cefoxitina é mais fácil de ler e, portanto, é o método de preferência. Para os estafilococos coagulase-negativos, os critérios interpretativos da oxacilina correlacionam-se com a presença ou ausência do gene codificador da resistência a oxacilina (*mecA*) em *S. epidermidis*. Contudo, esses critérios interpretativos podem superestimar a resistência para outros estafilococos coagulase-negativos (e.g., *S. saprophyticus*). Para os estafilococos coagulase-negativos, o teste de disco de cefoxitina possui maior especificidade do que o de oxacilina e igual sensibilidade, embora possam escapar algumas cepas de *S. simulans mecA*-positivos. É verdade, porém, que a detecção de *mecA* e o teste de látex para PBP 2a são os preditores mais acurados de resistência mediada pelo *mecA*- e esses testes devem ser usados quando disponíveis e clinicamente relevantes. Mas nem todos os laboratórios têm os recursos necessários para realizar esses testes. Por favor, veja também a resposta ao comentário 11.

## Publicações Afins do CLSI/NCCLS \*

**M2-A8 Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition (2003).**

Esta norma contém as técnicas, os critérios interpretativos e os parâmetros de controle de qualidade atualizados recomendados para teste de sensibilidade usando disco.

**M7-A6 Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Sixth Edition (2003).** Esta norma fornece métodos de referência padrão atualizados para a determinação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) para bactérias aeróbicas usando macrodiluição em caldo, microdiluição em caldo e diluição em ágar.

**M11-A6 Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria; Approved Standard—Sixth Edition (2004).** Esta norma fornece métodos de referência para a determinação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) para bactérias anaeróbicas usando ambas a microdiluição em caldo e a diluição em ágar

**M23-A2 Development of *In Vitro* Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters; Approved Guideline— Second Edition (2001).** Este documento discute os dados exigidos e recomendados necessários para a seleção de padrões de interpretação apropriados e as diretrizes de controle de qualidade para agentes antimicrobianos.

**M31-A2 Performance Standards for Disk Antimicrobial and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved Standard—Second Edition (2002).** Este documento fornece as técnicas atualmente recomendadas para testes de sensibilidade usando disco e diluição de agentes antimicrobianos, os critérios para os testes de controle de qualidade e critérios interpretativos para uso veterinário.

**M37-A2 Development of *In Vitro* Susceptibility Testing Criteria and Controle de qualidade Parameters for Veterinary Agente antimicrobianos; Approved Guideline—Second Edition (2002).** Este documento discute os dados exigidos e recomendados necessários para a seleção de padrões de interpretação apropriados e diretrizes de controle de qualidade para novos agentes antimicrobianos de uso veterinário.

**M39-A Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline (2002).**

Este documento descreve os métodos de registro e análise dos dados dos testes de sensibilidade antimicrobiana, consistindo em resumos cumulativos e em andamento dos padrões de sensibilidade de microorganismos epidemiologicamente significativos



## ANOTAÇÕES

## ANOTAÇÕES

## ANOTAÇÕES

## ANOTAÇÕES

## Membros Ativos

(em 1º de outubro de 2004)

### Membros Mantenedores

Abbott Laboratories  
American Association for Clinical Chemistry  
Bayer Corporation  
BD  
Beckman Coulter, Inc.  
bioMérieux, Inc.  
CLMA  
College of American Pathologists  
GlaxoSmithKline  
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.  
Pfizer Inc  
Roche Diagnostics, Inc.

### Membros Profissionais

American Academy of Family Physicians  
American Association for Clinical Chemistry  
American Association for Respiratory Care  
American Chemical Society  
American Medical Technologists  
American Society for Clinical Laboratory Science  
American Society for Microbiology  
American Society of Hematology  
American Type Culture Collection, Inc.  
Asociación Mexicana de Bioquímica CKnicaA.C.  
Assn. of Public Health Laboratories  
Assoc. Micro. Clinici Italiani-A.M.C.L.I.  
British Society for Antimicrobiano Chemoterapia  
Canadian Society for Medical Laboratory Science – Society Canadienne de Science de Laboratoire MetUcal  
Canadian Standards Association  
Clinical Laboratory Management Association  
COLA  
College of American Pathologists  
College of Medical Laboratory Technologists of Ontario  
College of Physicians e Surgeons of Saskatchewan  
ESCMID  
International Council for Standardization in Haematology  
International Federation of Biomedical Laboratory Science  
International Federation of Clinical Chemistry  
Italian Society of Clinical Biochemistry e Clinical Molecular Biology  
Japan Society of Clinical Chemistry Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards  
Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations  
National Academy of Clinical Biochemistry National Association of Testing Authorities - Australia National Society for Histotechnology, Inc.  
New Zealand Association of Phlebotomy  
Ontario Medical Association  
Quality Management Program-Laboratory Service  
RCPA Quality Assurance Programs  
PTY Limited  
Sociedad Espanola de Bioquímica Clínica y Patología Molecular  
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas  
Taiwanese Committee for Clinical Laboratory Standards (TCCLS)

Turkish Society of Microbiology

### Membros Governamentais

Armed Forces Institute of Pathology  
Association of Public Health Laboratories  
BC Centre for Disease Control  
Caribbean Epidemiology Centre  
Centers for Disease Control and Prevention  
Centers for Medicare & Medicaid Services  
Centers for Medicare & Medicaid Services/CLIA Program  
Chinese Committee for Clinical Laboratory Standards  
Commonwealth of Pennsylvania Bureau of Laboratories  
Department of Veterans Affairs  
Deutsches Institut für Normung (DIN)  
FDA Center for Devices and Radiological Health  
FDA Center for Veterinary Medicine  
FDA Division of Anti-Infective Drug Products  
Iowa State Hygienic Laboratory  
Massachusetts Department of Public Health Laboratories  
National Center of Infectious and Parasitic Diseases (Bulgaria)  
National Health Laboratory Service (South Africa)  
National Institute of Standards and Technology  
National Pathology Accreditation Advisory Council (Australia)  
New York State Department of Health  
Ontario Ministry of Health  
Pennsylvania Dept. of Health  
Saskatchewan Health-Provincial Laboratory  
Scientific Institute of Public Health; Belgium Ministry of Social Affairs, Public Health e the Environment  
Swedish Institute for Infectious Disease Control

### Membros Industriais

AB Biodisk  
Abbott Laboratories  
Abbott Diabetes Care  
Acrometrix Corporation  
Advancis Pharmaceutical Corporation  
Affymetrix, Inc.  
Ammirati Regulatory Consulting  
Anna Longwell, PC  
A/S ROSCO  
AstraZeneca Pharmaceuticals  
Aventis  
Axis-Shield POC AS  
Bayer Corporation - Elkhart, IN  
Bayer Corporation - Tarrytown, NY  
Bayer Corporation - West Haven, CT  
BD  
BD Consumer Products  
BD Diagnostic Systems  
BD Thailand Ltd.  
BD VACUTAINER Systems  
Beckman Coulter, Inc.  
Beckman Coulter K.K. (Japan)  
Bio-Development SRL  
Bio-Inova Life Sciences International  
Biomedica Laboratories SDN BHD  
bioMérieux, Inc. (MO)  
Biometrology Consultants  
Bio-Rad Laboratories, Inc.  
Bio-Rad Laboratories, Inc. - France  
Bio-Rad Laboratories, Inc. - Plano, TX  
Blaine Healthcare Associates, Inc.  
Bristol-Myers Squibb Company  
Canadian External Quality Assessment Laboratory  
Cepheid  
Chen & Chen, LLC  
Chiron Corporation  
ChromaVision Medical Systems, Inc.  
Clinical Micro Sensors  
The Clinical Microbiology Institute  
Cognigen  
CONOSCO  
Copan Diagnostics Inc.  
Cosmetic Ingredient Review  
Cubist Pharmaceuticals  
Dade Behring Inc. - Cupertino, CA  
Dade Behring Inc. - Deerfield, IL  
Dade Behring Inc. - Glasgow, DE  
Dade Behring Inc. - Marburg, Germany  
Dade Behring Inc. - Sacramento, CA  
David G Rhoads Associates, Inc.  
Diagnostic Products Corporation  
Digene Corporation  
Eiken Chemical Company, Ltd.  
Elanco Animal Health  
Electa Lab s.r.l.  
F. Hoffman-La Roche AG  
Fort Dodge Animal Health  
Gen-Probe  
GenVault  
GlaxoSmithKline Greiner Bio-One Inc.  
Immunicon Corporation  
ImmunoSite, Inc.  
Instrumentation Laboratory  
International Technidyne Corporation  
I-STAT Corporation  
Johnson and Johnson  
Pharmaceutical Research e Development, L.L.C. K.C.J. Enterprises  
LifeScan, Inc. (a Johnson & Johnson Company)  
Machao Diagnostics  
Medical Device Consultants, Inc.  
Merck & Company, Inc.  
Minigrip/Zip-Pak Nanosphere, Inc.  
National Pathology Accreditation Advisory Council (Australia)  
Nippon Becton Dickinson Co., Ltd.  
Nissui Pharmaceutical Co., Ltd.  
Norfolk Associates, Inc.  
Novartis Pharmaceuticals Corporation  
Olympus America, Inc.  
Optimer Pharmaceuticals, Inc.  
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. (Rochester, NY)  
Ortho-McNeil Pharmaceutical (Raritan, NJ)  
Oxoid Inc.  
Paratek Pharmaceuticals  
Pfizer Animal Health  
Pfizer Inc  
Pfizer Italia Sri  
Powers Consulting Services  
Premier Inc.  
Procter & Gamble  
Pharmaceuticals, Inc.  
QSE Consulting  
Radiometer America, Inc.  
Radiometer Medical A/S  
Replidyne  
Roche Diagnostics GmbH  
Roche Diagnostics, Inc.  
Roche Laboratories (Div. Hoffmann-La Roche Inc.)  
Sarstedt, Inc.  
Schering Corporation  
Schleicher & Schuell, Inc.  
Second Opinion  
SFBC Anapharm Streck Laboratories, Inc.  
SYN X Pharma Inc.  
Sysmex Corporation (Japan)  
Sysmex Corporation (Long Grove, IL)  
TheraDoc  
Theravance Inc.  
Thrombodyne, Inc.  
THYMEDGmbH  
Transasia Engineers  
Trek Diagnostic Systems, Inc.  
Vetoquinol S.A.  
Vicuron Pharmaceuticals Inc.  
Vysis, Inc.  
Wyeth Research XDX, Inc.  
YD Consultant  
YD Diagnostics (Seoul, Korea)

### Associações de Classe

AdvaMed  
Japan Association of Clinical Reagents Industries (Tokyo, Japan)

### Membros Ativos Associados

Academisch Ziekenhuis – VUB (Belgium)  
Alfred I. duPont Hospital for Children (DE)  
All Children's Hospital (FL)  
Allina Health System (MN)  
American University of Beirut Medical Center (NY)  
Anne Arundel Medical Center (MD)  
Antwerp University Hospital (Belgium)  
Arkansas Department of Health  
ARUP at University Hospital (UT)  
Associated Regional & University Pathologists (UT)  
Atlantic Health System (NJ)  
Aurora Consolidated Laboratories (WI)  
AZ Sint-Jan (Belgium)  
Azienda Ospedale Di Lecco (Italy)  
Barnes-Jewish Hospital (MO)  
Baxter Regional Medical Center (AR)  
Baystate Medical Center (MA)  
Bbaguas Duzen Laboratories (Turkey)  
BC Biomedical Laboratories (Surrey, BC, Canada)  
Bermuda Hospitals Board  
Brazosport Memorial Hospital (TX)  
Broward General Medical Center (FL)  
Cadham Provincial Laboratory (Winnipeg, MB, Canada)  
Calgary Laboratory Services (Calgary, AB, Canada)  
California Pacific Medical Center  
Canterbury Health Laboratories (New Zealand)  
Cape Breton Healthcare Complex (Nova Scotia, Canada)  
Carlion Consolidated Laboratory (VA)  
Carolinas Medical Center (NC)  
Cathay General Hospital (Taiwan)  
Central Texas Veterans Health Care System  
Centro Diagnostico Italiano (Milano, Italy)  
Champlain Valley Physicians Hospital (NY)  
Chang Gung Memorial Hospital (Taiwan)  
Changi General Hospital (Singapore)  
Children's Hospital (NE)  
Children's Hospital & Clinics (MN)  
Children's Hospital Medical Center (Akron, OH)  
Children's Medical Center of Dallas (TX)  
Chinese Association of Advanced Blood Bankers (Beijing)  
CHR St. Joseph Warquignies (Belgium)  
Clarian Health - Métoisto Hospital (IN)  
CLSI Laboratories (PA)  
Community Hospital of Lancaster (PA)  
Community Hospital of the Monterey Peninsula (CA)  
CompuNet Clinical Laboratories (OH)  
Cook Children's Medical Center (TX)  
Cook County Hospital (IL)  
Covance Central Laboratory Services (IN)  
Creighton University Medical Center (NE)  
Danish Veterinary Laboratory (Denmark)  
Detroit Health Department (MI)  
DFS/CLIA Certification (NC)  
Diagnósticos da America S/A (Brazil)  
Dr. Everett Chalmers Hospital (New Brunswick, Canada)  
Duke University Medical Center (NC)  
Dwight David Eisenhower Army Medical Center (GA)  
Eastern Health Pathology (Australia)  
Emory University Hospital (GA)

Enzo Clinical Labs (NY)  
 Evangelical Community Hospital (PA)  
 Fairview-University Medical Center (MN)  
 Florida Hospital East Orlando  
 Focus Technologies (CA)  
 Focus Technologies (VA)  
 Foothills Hospital (Calgary, AB, Canada)  
 Franciscan Shared Laboratory (WI)  
 Fresno Community Hospital and Medical Center  
 Gamma Dynacore Medical Laboratories (Ontario, Canada)  
 Geisinger Medical Center (PA)  
 Guthrie Clinic Laboratories (PA)  
 Hagerstown Medical Laboratory (MD)  
 Harris Methodist Fort Worth (TX)  
 Hartford Hospital (CT)  
 Headwater Health Authority (Alberta, Canada)  
 Health Network Lab (PA)  
 Health Partners Laboratories  
 Highlands Regional Medical Center (FL)  
 Hoag Memorial Hospital Presbyterian (CA)  
 Holy Cross Hospital (MD)  
 Hopital du Sacre-Coeur de Montreal (Montreal, Quebec, Canada)  
 Hopital Maisonneuve – Rosemont (Montreal, Canada)  
 Hopital Saint-Luc (Montreal, Quebec, Canada)  
 Hospital Consolidated Laboratories (MI)  
 Hospital for Sick Children (Toronto, ON, Canada)  
 Hospital de Sousa Martins (Portugal)  
 Hotel Dieu Grace Hospital (Windsor, ON, Canada)  
 Huddinge University Hospital (Sweden)  
 Hunter Area Health Service (Australia)  
 Indiana University  
 Innova Fairfax Hospital (VA)  
 Institute of Medical e Veterinairy Science (Australia)  
 International Health Management Associates, Inc. (IL)  
 Jackson Memorial Hospital (FL)  
 Jacobi Medical Center (NY)  
 John C. Lincoln Hospital (AZ)  
 Johns Hopkins Medical Instituições (MD)  
 Kadlec Medical Center (WA)  
 Kaiser Permanente (MD)  
 Kangnam St. Mary's Hospital (Korea)  
 Kantonsspital (Switzerland)  
 Kenora-Rainy River Regional Laboratory Program (Ontario, Canada)  
 Kimball Medical Center (NJ)  
 King Abdulaziz Medical City - Jeddah (Saudi Arabia)  
 King Faisal Specialist Hospital (Saudi Arabia)  
 LabCorp(NQ Laboratoire de Sante Publique du Quebec (Canada)  
 Laboratorio Dr. Echevarne (Spain)  
 Laboratório Fleury S/C Ltda. (Brazil)  
 Laboratorio Manlab (Argentina)  
 Laboratory Corporation of America (NJ)  
 LAC e USC Healthcare Network (CA)  
 Lakeland Regional Medical Center (FL)  
 Landstuhl Regional Medical Center (APOAE)  
 LeBonheur Children's Medical Center (TN)  
 Lewis-Gale Medical Center (VA)  
 L'Hotel-Dieu de Quebec (Canada)  
 Libero Institute Univ. Campus BioMedico (Italy)  
 Loma Linda Mercantile (CA)  
 Long Beach Memorial Medical Center (CA)

Louisiana State University Medical Center  
 Lourdes Hospital (KY)  
 Maimonides Medical Center (NY)  
 Marion County Health Department (IN)  
 Martin Luther King/Drew Medical Center (CA)  
 Massachusetts General Hospital (Microbiology Laboratory)  
 MDS Metro Laboratory Services (Burnaby, BC, Canada)  
 Medical College of Virginia Hospital  
 Medical University of South Carolina  
 Memorial Medical Center (Napoleon Avenue, New Orleans, LA)  
 Memorial Medical Center (Jefferson Davis Pkwy., New Orleans, LA)  
 Métodoist Hospital (Houston, TX)  
 Métodoist Hospital (San Antonio, TX)  
 Michigan Department of Community Health  
 Mid America Clinical Laboratories, LLC (IN)  
 Middlesex Hospital (CT)  
 Monmouth Medical Center (NJ)  
 Montreal Children's Hospital (Canada)  
 Montreal General Hospital (Canada)  
 National Serology Reference Laboratory (Australia)  
 NB Department of Health & Wellness (New Brunswick, Canada)  
 The Nebraska Medical Center  
 New Britain General Hospital (CT)  
 New England Fertility Institute (CT)  
 New England Medical Center (MA)  
 New York City Department of Health & Mental Hygiene NorDx (ME)  
 North Carolina State Laboratory of Public Health  
 North Central Medical Center (TX)  
 North Shore - Long Island Jewish Health System Laboratories (NY)  
 North Shore University Hospital (NY)  
 Northwestern Memorial Hospital (IL)  
 Ochsner Clinic Foundation (LA)  
 O.L. Vrouwziekenhuis (Belgium)  
 Ordre professionnel des technologists medicaux du Quebec  
 Orlando Regional Healthcare System (FL)  
 Ospedali Riuniti (Italy)  
 The Ottawa Hospital (Ottawa, ON, Canada)  
 OU Medical Center (OK)  
 Our Lady of the Resurrection Medical Center (IL)  
 Pathology e Cytology Laboratories, Inc. (KY)  
 Pathology Associates Medical Laboratories (WA)  
 Peking University Shenzhen Hospital (China)  
 The Permanente Medical Grupo (CA)  
 Piedmont Hospital (GA)  
 Pocono Medical Center (PA)  
 Providence Health Care (Vancouver, BC, Canada)  
 Provincial Laboratory for Public Health (Edmonton, AB, Canada)  
 Queen Elizabeth Hospital (Prince Edward Island, Canada)  
 Queensland Health Pathology Services (Australia)  
 Quest Diagnostics Incorporated (CA)  
 Quintiles Laboratories, Ltd. (GA)  
 Regions Hospital Rex Healthcare (NC)

Rhode Island Department of Health Laboratories  
 Riverside Medical Center (IL)  
 Robert Wood Johnson University Hospital (NJ)  
 Royal Columbian Hospital (New Westminster, BC, Canada)  
 Sahlgrenska Universitetssjukhuset (Sweden)  
 St. Alexius Medical Center (ND)  
 St. Anthony Hospital (CO)  
 St. Anthony's Hospital (FL)  
 St. Barnabas Medical Center (NJ)  
 St. Christopher's Hospital for Children (PA)  
 St-Eustache Hospital (Quebec, Canada)  
 St. John Hospital e Medical Center (MI)  
 St. John's Hospital & Health Center (CA)  
 St. Joseph Mercy Hospital (MI)  
 St. Joseph's Hospital – Marshfield Clinic (WI)  
 St. Jude Children's Research Hospital (TN)  
 St. Mary of the Plains Hospital (TX)  
 St. Michael's Hospital (Toronto, ON, Canada)  
 Ste. Justine Hospital (Montreal, PQ, Canada)  
 Salem Clinic (OR)  
 San Francisco General Hospital (CA)  
 Santa Clara Valley Medical Center (CA)  
 Seoul Nat'l University Hospital (Korea)  
 Shands at the University of Florida  
 South Bend Medical Foundation (IN)  
 South Western Area Pathology Service (Australia)  
 Southern Maine Medical Center  
 Spartanburg Regional Medical Center (SC)  
 Specialty Laboratories, Inc. (CA)  
 State of Connecticut Dept. of Public Health  
 State of Washington Department of Health  
 Stony Brook University Hospital (NY)  
 Stormont-Vail Regional Medical Center (KS)  
 Sun Health-Boswell Hospital (AZ)  
 Sunnybrook Health Science Center (ON, Canada)  
 Sunrise Hospital e Medical Center (NV)  
 Swedish Medical Center - Providence  
 Campus (WA)  
 Temple University Hospital (PA)  
 Tenet Odessa Regional Hospital (TX)  
 The Toledo Hospital (OH)  
 Touro Infirmary (LA)  
 Tripler Army Medical Center (HI)  
 Truman Medical Center (MO)  
 UCLA Medical Center (CA)  
 UCSF Medical Center (CA)  
 UNC Hospitals (NC)  
 Unidad de Patologia Clinica (Mexico)  
 Union Clinical Laboratory (Taiwan)  
 Universita Campus Bio-Medico (My)  
 University College Hospital (Galway, Ireland)  
 University of Alabama-Birmingham  
 Hospital University of Chicago Hospitals (IL)  
 University of Colorado Hospital  
 University of Debrecen Medical Health e Science Center (Hungary)  
 University of Illinois Medical Center  
 University of Maryland Medical System  
 University of the Ryukyus (Japan)  
 University of Wisconsin Hospital  
 The University of Texas Medical Branch  
 The University of the West Indies  
 University of Virginia Medical Center

University of Washington  
 USAMEDDAC-AK US LABS, Inc. (CA)  
 UZ-KUL Medical Center (Belgium)  
 VA (Hampton) Medical Center (VA)  
 VA (Tuskegee) Medical Center (AL)  
 Valley Children's Hospital (CA)  
 Virginia Beach General Hospital (VA)  
 Virginia Department of Health  
 Virginia Regional Medical Center (MN)  
 ViroMed Laboratories (MN)  
 Washington Adventist Hospital (MD)  
 Washoe Medical Center Laboratory (NV)  
 Waterford Regional Hospital (Ireland)  
 Wellstar Health Systems (GA)  
 West Jefferson Medical Center (LA)  
 Wilford Hall Medical Center (TX)  
 William Beaumont Army Medical Center (TX)  
 William Beaumont Hospital (MI)  
 William Osier Health Centre (Brampton, ON, Canada)  
 Winn Army Community Hospital (GA)  
 Winnipeg Regional Health Authority (Winnipeg, Canada)  
 Wishard Memorial Hospital (IN)  
 Yonsei University College of Medicine (Korea)  
 York Hospital (PA)

\çsdm\DM

OFFICERS	BOARD OF DIRECTORS	
Thomas L. Hearn, Ph.D., President e Centers for Disease Control and Prevention	Susan Blonshine, RRT, RPFT, FAARC TechEd	Willie E. May, Ph.D. National Institute of Standards and Technology
Robert L. Habig, Ph.D., Presidente-Eleito Abbott Laboratories Wayne Brinster, Secretário BD	Kurt H. Davis, FCSMLS, CAE Canadian Society for Medical Laboratory Science Mary Lou Gantzer, Ph.D. Dade Behring Inc.	Gary L. Myers, Ph.D. Centers for Disease Control and Prevention  Klaus E. Stinshoff, Dr.rer.nat. Digene (Switzerland) Sari
Gerald A. Hoeltge, M.D., Tesoureiro The Oeveland Clinic Foundation	Lillian J. Gill, M.S. FDA Center for Devices and Radiological Health	James A. Thomas ASTM International
Donna M. Meyer, Ph.D., Immediate Past President CHRISTUS Health	Carolyn D. Jones, J.D., M.P.H. AdvaMed	Kiyooki Watanabe, M.D. Keio University School of Medicine
Glen Fine, M.S., M.B.A., Vice Presidente Executivo	J. Passohen Kroger, M.D., MACP COLA	Judith A. Yost, M.A., M.T.(ASCP) Centers for Medicare & Medicaid Services



940 West Valley Road ♦ Suite 1400 ♦ Wayne, PA 19087 ♦ USA ♦ Fone 610.688.0100  
FAX 610.688.0700 ♦ E-MAIL: [exoffice@clsi.org](mailto:exoffice@clsi.org) ♦ WEBSITE: [www.clsi.org](http://www.clsi.org) ♦ ISBN 1-56238-  
556-9

**CLINICAL AND  
LABORATORY  
STANDARDS  
INSTITUTE <sup>TM</sup>**

(Anteriorment NCCLS)  
Fornecendo normas e diretrizes do NCCLS,  
normas ISO/TC 212 e normas ISO/TC 76