



AFA's brytningspunkter for bakteriers antibiotikafølsomhet - versjon 1.13.1

Gjelder fra mars 2010

ISBN 978-82-92345-14-6

Innholdsfortegnelse

Forside	1
Introduksjon	2
Tabell 1. Enterobacteriaceae	3
Tabell 2. Acinetobacter spp.	7
Tabell 3. Pseudomonas spp.	9
Tabell 4. Stenotrophomonas maltophilia	11
Tabell 5. Campylobacter spp.	12
Tabell 6. Haemophilus influenzae	13
Tabell 7. Moraxella catarrhalis	15
Tabell 8. Pasteurella multocida	17
Tabell 9. Neisseria gonorrhoeae	18
Tabell 10. Neisseria meningitidis	20
Tabell 11. Staphylococcus spp.	22
Tabell 12. Streptococcus pneumoniae	26
Tabell 13. Streptococcus spp.	28
Tabell 14. Enterococcus spp.	30
Tabell 15. Listeria monocytogenes	32
Tabell 16a. Anaerobe Gram-negative mikrober	33
Tabell 16b. Anaerobe Gram-positive mikrober	35
Tabell 17. Helicobacter pylori	37
Tabell 18. Farmakologiske brytningspunkter	38

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA)

Leder, Arnfinn Sundsfjord, Tlf: 77626000 (arnfinn.sundsfjord@fagmed.uit.no); sekretær/nestleder, Yngvar Tveten, Tlf: 35004244 (yngvar.tveten@sthf.no); kasserer, Trond Jacobsen, Tlf: 73867470 (trond.jacobsen@stolav.no); Martin Steinbakk, Tlf: 91397667 (martin.steinbakk@fhi.no); Per Espen Akselsen, Tlf: 55975000 (per.akselsen@helse-bergen.no); Olav B. Natås, Tlf: 51518803 (naob@sus.no); Mette Walberg, Tlf: 67809400 (mette.walberg@labmed.uio.no og mette.walberg@vestreviken.no); Astrid Lia, Tlf: 33343464 (astrid.lia@siv.no); Truls Leegaard, Tlf: 23071163 (truls.leegaard@rikshospitalet.no); Dagfinn Skaare, Tlf: 33342739 (dagfinn.skaare@siv.no); Ragnhild Raastad, Tlf: 23024548 (ragnhild.raastad@medisin.uio.no)



Introduksjon

Vedlagt følger AFAs oppdaterte brytningspunkter for bakteriers antibiotikafølsomhet i 19 tabeller som erstatter tidligere utgave fra januar 2009. Oppdateringen følger AFAs plan om årlige oppdateringer av brytningspunkttabellene.

Tabellene er oppdatert med EUCASTs nye brytningspunkter for glykopeptider. Alle tabellene er nå oppdatert etter EUCASTs anbefalte brytningspunkter, se

(<http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html>).

Det er rettet enkelte skrivefeil og formuleringer, samt skrivemåte for antimikrobielle midler. I år er alle endringer beskrevet i en tabell i slutten av dokumentene. Vi håper dette skal lette bruken av tabellene fordi de vil være enkelt å finne fram til endringene.

AFA er som alltid takknemlig for tilbakemeldinger om eventuelle feil og forslag til forbedringer. Kommentarer og spørsmål til tabellene rettes til dokumentansvarlig med kopi til AFAs sekretær.

Med vennlig hilsen

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål



AFAs brytningspunkter for *Enterobacteriaceae*

Gjelder fra januar 2010

Brytningspunktene er først og fremst tilpasset *E. coli* og *Klebsiella* spp., men passer også de fleste andre genera. Mange *Enterobacteriaceae* har genus- eller artsspesifikke resistensmekanismer som kan være vanskelig å påvise/tolke. Nøyaktig identifikasjon kan derfor være avgjørende for å gi adekvate råd om behandling.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Ampicillin	0,5	8	Ampicillin er grupprepresentativ testsubstans for aminopenicilliner. Med disse brytningspunktene kategoriseres normalpopulasjonen av <i>E. coli</i> som intermediært følsom, men fordi middelet konsentreres i urin, vil de fleste stammer (70-75%) isolert ved UVI være følsomme for ampicillin. Merk at <i>Klebsiella</i> spp. har kromosomal klasse-A betalaktamase (bla) og bør alltid rapporteres som ampicillin-resistent selv om <i>in vitro</i> testing kan vise I eller S.
Amoksisicillin	0,5	8	
Amoksisicillin-klavulanat	0,5	8	Brytningspunktene er basert på villtypedistribusjon (NORM-data). Klavulanat hemmer klasse A Bla.
Mecillinam	8	8	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater. S-brytningspunktet er derfor økt fra 2 mg/l
Piperacillin-tazobaktam	8	16	Tazobaktam hemmer klasse A Bla.
Cefalosporiner			MIC skal være retningsgivende for tolkning av følsomhet for cefalosporiner hos <i>Enterobacteriaceae</i> uavhengig av resistensmekanisme. Det betyr i praksis at det er MIC-verdien som er tellende selv om det påvises ESBL-produksjon. Av sykehushygiene og epidemiologiske hensyn anses det likevel viktig å påvise slike resistensmekanismer. Ved funn av bakteriespecies med induserbar kromosomal betalaktamase (klasse C Bla = AmpC) anbefales det at man rapporterer dette og fraråder monoterapi med cefalosporiner ¹ . Merk at enkelte species (<i>Enterobacter cloacae</i>) hyppig muterer til konstitutiv hyperproduksjon av beta-laktamase ("stabilt derepressert"). Dette fenomen er ikke reverserbart og ikke induserbart. Stabilt derepresserte varianter selekteres ved bruk av cefalosporiner. Se http://www.unn.no/category19027.html
Cefalotin	-	-	Antibakteriell aktivitet mot enterobakterier er lav, og klinisk respons ved behandling av infeksjon forårsaket av enterobakterier utenfor urinveiene kan neppe påregnes. Cefalotin har først og fremst en Gram-positiv antibakteriell profil.
Cefaleksin	1	16	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.



Cefuroksim	0,5	8	Med disse brytningspunktene kategoriseres normalpopulasjonen av <i>E. coli</i> som intermediært følsom (ca 65-70%, NORM-data). Merk at dette innebærer at normalt (intermediært) følsomme <i>E. coli</i> oppfattes som tilgjengelig for terapi med høy dose cefuroxim (1,5 g x 3). Fordi midlet konsentreres i urinen, vil slike stammer i urinen også være følsomme for cefuroxim i lav dosering (0,75 g x 3). Fordi Norge og Tyskland har godkjent en lav dosering med cefuroxim har de fått akseptert et begrunnet unntak fra EUCAST brytningspunkter for cefuroxim. EUCAST brytningspunkter er S ≤ 8 og R >8.
Cefotaksim	1	2	Få stammer har MIC > 1 mg/L mot tredje eller fjerde generasjons cefalosporiner. Stammer med MIC > 1 mg/L kan ha ESBL eller annen resistensmekanisme og bør undersøkes spesielt med hensyn på dette ² . Se http://www.unn.no/category19027.html
Ceftriaxon	1	2	
Ceftazidim	1	8	
Cefepime	1	8	Brytningspunkt fra EUCAST. Midlet er foreløpig ikke registrert i Norge.
Monobaktamer			
Aztreonam	1	8	Få stammer har MIC > 1 mg/L. Stammer med MIC > 1 mg/L kan ha ESBL eller annen resistensmekanisme og bør undersøkes spesielt med hensyn på dette ² . Se http://www.unn.no/category19027.html
Karbapenemer			
Doripenem	1	4	<i>Enterobacteriaceae</i> som ikke kategoriseres som S bør undersøkes for produksjon av karbapenemase og bør sendes referanselaboratorium. Merk at <i>Protea</i> (<i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> og <i>Morganella</i> spp.) har en iboende nedsatt følsomhet for imipenem. Mekanismen for dette er ikke sikkert kjent.
Ertapenem	0,5	1	
Imipenem	2	8	
Meropenem	2	8	
Glykopeptidantibiotika			Alle <i>Enterobacteriaceae</i> er resistente mot glykopeptidantibiotika og eventuell følsomhet kan brukes til å eliminere feil identifikasjon (feil Gram-reaksjon).
Aminoglykosider			
Gentamicin	2	4	I Norge har de registrerte aminoglykosidene tilnærmet lik aktivitet overfor <i>Enterobacteriaceae</i> . Det er beskrevet aminoglykosidmodifiserende enzymer som forårsaker resistens mot enkelte aminoglykosider, men ikke mot andre aminoglykosider. Prinsipielt bør man derfor teste det preparat som benyttes i behandlingen.
Netilmicin	2	4	
Tobramycin	2	4	
Streptomycin	-	-	Brytningspunkt er ikke definert.
Amikacin	8	16	Brytningspunkt fra EUCAST. Midlet er ikke registrert i Norge
Kloramfenikol			
Kloramfenikol	8	8	
Tetracykliner			
Tetracyklin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober.
Tigecyklin	1	2	<i>Proteae</i> (<i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> og <i>Morganella</i> spp.) har en iboende nedsatt følsomhet for tigecyklin og andre tetracykliner.



Fluorokinoloner			Lavgradig resistens mot fluorokinoloner kan påvises med nalidixinsyre. Se http://www.unn.no/category19027.html . For intracellulære bakterier som <i>Salmonella</i> er det økt risiko for terapivikt ved bruk av fluorokinoloner dersom stammen er resistent mot nalidixinsyre.
Nalidixinsyre	16	16	Brytningspunkt for UVI. Se link over for bruk av nalidixinsyre som silemetode for påvisning av nedsatt kinolonfølsomhet.
Norfloksacin	0,5	1	Mikrobiologisk (epidemiologisk) brytningspunkt. Midlet er ikke registrert i Norge.
Ciprofloksacin	0,5	1	Stammer med MIC > 0,125 mg/L har nedsatt følsomhet for ciprofloxacin, og det er økt risiko for ytterligere mutasjon under behandling av systemiske infeksjoner. EUCAST har S brytningspunkt lik 0,5 mg/L fordi farmakologiske data indikerer at slike stammer kan behandles med ciprofloxacin.
Ofloksacin	0,5	1	Stammer med MIC > 0,5 mg/L har nedsatt følsomhet for ofloxacin, og det er økt risiko for ytterligere mutasjon under behandling av systemiske infeksjoner.
Andre			
Colistin	2	2	
Fosfomycin-trometamol	32	32	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater og er basert på data fra EUCAST. Dette kan være et aktuelt urinveismiddel mot mikrober som er resistente mot andre midler. Midlet er foreløpig ikke registrert i Norge.
Nitrofurantoin	64	64	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Trimetoprim	2	4	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetssikring av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

Enterobacteriaceae koloniserer ofte sår. Bakterier fra sår (både i og utenfor sykehus) bør bare resistensbestemmes når det foreligger reell mistanke om infeksjon og ved adekvat prøvetakning

¹ Dette gjelder induserbar AmpC betalaktamase (klasse C bla) hos *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter freundii*, indol-positive *Proteus* spp., *Morganella morganii* og *Pseudomonas aeruginosa*.

² Ny noemklatur for ESBL – se eget dokument (<http://www.unn.no/category19027.html>)

ESBL_A hemmes vanligvis med klavulanat eller tazobactam og kan påvises ved å kombinere aktuelt middel med inhibitor. Merk at enkelte ESBL_A -typer kan ha en uttalt substratspesifisitet. Det er derfor viktig å teste for klavulanat-synergi med det midlet hvor man finner nedsatt følsomhet. I Norge synes cefotaximaser (CTX-M) å være mest utbredt hos *E. coli*. Ved undersøkelse på ESBL_A bør minimum to 3. generasjons cefalosporiner (cefotaxim og ceftazidim) eller cefpodoxim alene benyttes. En klinisk operasjonell definisjon av ESBL_A er nedsatt følsomhet for 3-4. generasjons cefalosporiner (MIC > 1mg/L) og påvist synergi med klavulansyre. Ved tvil om ESBL-produksjon kan isolatet sendes referanselaboratorium. Cefoxitin kan brukes som en markør til å skille mellom klasse C og klasse A bla. Klasse A bla hydrolyserer ikke cefoxitin, mens uttrykk av klasse C bla medfører cefoxitinresistens. Cefoxitinresistens kan også være en markør på impermeabilitet.

Endringer fra versjon 1.12

Ny nomenklatur for ESBL – se eget dokument <http://www.unn.no/category19027.html>



Lagt til doripenem i tabellen
Fjernet kommentar om at gentamicin kan brukes som grupperepresentant



AFAs brytningspunkter for *Acinetobacter* spp.

Gjelder fra januar 2010

Acinetobacter er en genetisk heterogen gruppe bakterier som er assosiert med nosokomiale infeksjoner. Fenotypisk identifikasjon er vanskelig og sikker artsidentifikasjon krever bruk av genteknologiske metoder (f. eks. sekvensering av deler av rpoB-genet). *Acinetobacter* har iboende egenskaper som gjør dem naturlig resistente mot en rekke antimikrobielle midler og har også en utpreget evne til å erverve multiresistens.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner¹			
Piperacillin-tazobaktam	-	-	Det er manglende dokumentasjon for at disse midlene er egnet i behandlingen av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> .
Ampicillin-sulbaktam	-	-	
Ticarcillin-klavulansyre	-	-	
Monobaktamer			Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Cefalosporiner			Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi midlene ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Karbapenemer			
Doripenem	1	4	
Ertapenem	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Imipenem	2	8	
Meropenem	2	8	
Fluorokinoloner			Lavgradig resistens mot fluorokinoloner kan påvises med nalidixinsyre. Se http://www.unn.no/category19027.html
Ciprofloksacin	1	1	.
Ofloksacin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Aminoglykosider			
Amikacin	8	16	
Gentamicin	4	4	
Tobramycin	4	4	
Tetracykliner			
Minocyclin	-	-	Det er manglende dokumentasjon på at minocyclin er egnet i behandlingen av



			infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> . Villtypepopulasjonen har MIC 0,064 – 0,5 mg/L.
Tigecyklin	-	-	Det er manglende dokumentasjon for at tigecyklin er egnet i behandlingen av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> . Villtypepopulasjonen har MIC 0,032 – 1,0 mg/L.
Andre			
Colistin	2	2	
Fosfomycin-trometamol	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi midlene ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober
Kloramfenikol	-	-	
Nitrofurantoin	-	-	
Trimetoprim	-	-	
Trimetprim-sulfametoksazol	2	4	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser http://www.unn.no/category19026.html

¹ Betalaktamaseinhibitorene klavulansyre, sulbaktam og tazobaktam har en egenhemmende effekt på *Acinetobacter* og kan derfor forårsake falske positive resultat i ESBL-tester

Endringer fra versjon 1.12:

Doripenem er lagt til i tabellen. Mindre språklige redigeringer.



AFAs brytningspunkter for *Pseudomonas* spp.

Gjelder fra januar 2010

Pseudomonas aeruginosa er bemerkelsesverdig resistent mot antibiotika. Bakterien benytter både iboende og ervervede mekanismer. Disse kan inkludere enzymatisk nedbrytning av medikamentene, målending, porinmangel og utpumping. Resistens utvikles lett under pågående behandling, og testing av repeterte isolater fra samme pasient kan være nødvendig.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Piperazillin/tazobactam	16	16	
Cefalosporiner			
Ceftazidim	8	8	
Cefepime	8	8	
Monobactamer			
Aztreonam	1	16	Øvre brytningspunkt forutsetter høy dosering
Karbapenemer			Følsomhet for ett karbapenem gjelder ikke nødvendigvis alle karbapenemene, derfor må det testes mot det medikamentet som benyttes i behandlingen. Brytningspunkter for ertapenem angis ikke da middelet ikke anses egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Ved nedsatt følsomhet for karbapenemer, se http://www.unn.no/metoder/category19027.html
Doripenem	1	4	
Imipenem	4	8	
Meropenem	2	8	
Fluorokinoloner			<i>Pseudomonas</i> er alltid R for nalidixinsyre, og silemetode kan derfor ikke benyttes.
Ciprofloksacin	0,5	1	
Levofloksacin	1	2	
Aminoglykosider			
Amikacin	8	16	
Gentamicin	4	4	
Netilmicin	4	4	
Tobramycin	4	4	
Andre			
Colistin	2	2	
Kvalitetssikring av resistensbestemmelse:	Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html		



Endringer fra versjon 1.12:
Kommentarene til karbapenemer er utvidet. Doripenem er lagt til.



AFAs brytningspunkter for *Stenotrophomonas maltophilia*¹

Gjelder fra januar 2010

S. maltophilia er assosiert med kolonisering og infeksjoner hos immunsvekkede pasienter på sykehus. *S. maltophilia* har et bredt spekter av iboende resistensegenskaper inkludert produksjon av en metallobetalaktamase (L1) som inaktiverer de fleste betalaktamantibiotika inkludert karbapenemer. Trimetoprim-sulfametoksazol anses for å være førstevalget i behandlingen av infeksjoner med *S. maltophilia*. Anbefalingene er basert på *in vitro* studier, ikke-kontrollerte kliniske studier og kasuistikker.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Andre			
Trimetprim-sulfametoksazol	4	4	

¹In-vitro resistensbestemmelse med andre midler enn trimetoprim-sulfametoksazol anbefales ikke. Behandling med andre midler må kun igangsettes når trimetoprim-sulfametoksazol ikke kan benyttes på grunn av allergi eller resistens. *In vitro* studier indikerer at ticarcillin-klavulanat, colistin, minocyklin, og enkelte nye fluorokinoloner (levofloxacin og moxifloxacin) kan ha effekt. Generelt anbefales kombinasjonsbehandling, uten at det er godt dokumentert.

Endringer fra versjon 1.12

Det er ingen endringer i versjon 1.13



AFAs brytningspunkter for *Campylobacter* spp.

Gjelder fra januar 2010

Diffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av *Campylobacter* spp. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse. Det er brukt farmakologiske brytningspunkt (BP) hvor dette finnes. Forøvrig er BP definert ut fra villtypedistribusjoner.

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Amoksisillin	1	8	Brytningspunktene er basert på villtypedistribusjoner og farmakodynamiske kriterier. Villtypepopulasjonen defineres som intermediært følsom.
Makrolider			
Erytromycin	4	4	Erytromycin er grupperepresentativ testsubstans for makrolider
Tetracykliner			
Tetracyklin	2	2	Tetracyklin er grupperepresentativ testsubstans for tetracyklingruppen.
Aminoglykosider			
Gentamicin	2	4	Brytningspunktene er basert på EUCASTs farmakologiske brytningspunkter.
Flurokinoloner			
Ciprofloksacin	0,5	1	Brytningspunktene er basert på EUCASTs farmakologiske brytningspunkter.
Nalidiksinsyre	16	16	Anbefalt testsubstans for screening av kinolonresistens, se http://www.unn.no/category19027.html
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.2 (ISBN 978-82-92345-10-8) http://www.unn.no/category19026.html

Endringer fra versjon 1.12:

Brytningspunktene for tetracyklin er endret fra 1/1 til 2/2.

AFAs brytningspunkter for *Haemophilus influenzae*.

Gjelder fra januar 2010

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer.
	S ≤	R >	
Penicilliner			Nedsatt følsomhet for betalaktamantibiotika hos <i>H. influenzae</i> kan skyldes plasmidmedierte betalaktamaser eller kromosomale mekanismer, vanligvis PBP-endringer. AFAs anbefalte screeningmetode innebærer lappetesting med cefaklor 30 µg og enten penicillin V 10 µg eller ampicillin 2 µg. Ved R for ett eller begge midler utføres betalaktamasetest og eventuelt supplerende MIC-bestemmelser. Se http://www.unn.no/category19027.html for fullstendig metode og tolkning av resultater.
Penicillin V	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober.
Penicillin G	-	-	Det er manglende dokumentasjon for at middelet er egnet i behandlingen av infeksjoner forårsaket av <i>Haemophilus spp.</i>
Ampicillin	1	1	Brytningspunkt gjelder kun for betalaktamase negative isolater. Betalaktamase positive isolater er resistente mot penicilliner uten betalaktamasehemmer.
Amoksisicillin-klavulanat	1	1	For tiden ikke registrert i Norge. Kan benyttes diagnostisk for påvisning av betalaktamaseproduksjon..
Cefalosporiner¹			
Cefuroksim	1	2	Cefuroxim anbefales ikke brukt til behandling av meningitt.
Cefotaksim	0,12	0,12	
Ceftriakson	0,12	0,12	
Fluorokinoloner²			Lavgradig resistens mot fluorokinoloner kan påvises med nalidixinsyre. Se http://www.unn.no/metoder/category19027.html
Ciprofloksacin	0,5	0,5	
Karbapenemer^{1,3}			
Doripenem	1	1	Ertapenem, doripenem og imipenem anbefales ikke til behandling av meningitt.
Ertapenem	0,5	0,5	
Imipenem	2	2	
Meropenem	0,25	1	Brytningspunkt ved meningitt
Meropenem	2	2	Generelt brytningspunkt
Makrolider			Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolidene.
Azitromycin	0,12	4	Makrolidenes kliniske effekt overfor <i>Haemophilus influenzae</i> er mangelfullt dokumentert. EUCAST



Erytromycin	0,5	16	og AFA har valgt å kategorisere normalpopulasjonen som intermediært følsom.
Klaritromycin	1	32	
Tetracykliner			Tetracyklin er grupperepresentativ testsubstans for tetracyklin og doksycylin.
Tetracyklin	1	2	
Tigecyklin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Andre			
Kloramfenikol	1	2	
Rifampicin	0,5	0,5	Kan brukes til sanering av bærerskap.
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,5	1	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Kromosomal resistens (PBP-endringer) er beskrevet med ulike fenotypiske profiler. Hyppigst er resistensen av cefalosporinkarakter med resistens mot cefaclor og 2. generasjons cefalosporiner. Nedsatt følsomhet for 3. generasjons cefalosporiner og karbapenemer kan forekomme.

² Isolater med MIC-verdier over S/I brytningspunktet sees sjelden eller aldri. Identifikasjon og resistensbestemmelse bør gjentas. Hvis resultatet konfirmeres, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium. Inntil det foreligger kliniske data om behandlingsrespons ved funn av konfirmerte MIC-verdier > 0,5 mg/l, skal slike isolater rapporteres som resistente. Det foreligger ikke kliniske data som tyder på risiko for behandlingssvikt ved luftveisinfeksjoner forårsaket av isolater med påvist lavgradig fluorokinolonresistens (MIC 0,12-0,5 mg/l) hos *H. influenzae*.

³ Isolater med MIC-verdier over S/I brytningspunktet sees sjelden eller aldri. Identifikasjon og resistensbestemmelse bør gjentas. Hvis resultatet konfirmeres, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium.

Endringer fra versjon 1.12

Brytningspunkter for doripenem og rifampicin er lagt til. Presisering av at brytningspunkter for ampicillin kun gjelder betalaktamase negative isolater. Lagt til henvisning til silemetode for påvisning av lavgradig fluorokinolonresistens.

AFAs brytningspunkter for *Moraxella catarrhalis*

Gjelder fra januar 2010

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Alle isolater testes for betalaktamase (bla) som er den eneste kjente resistensmekanisme mot penicilliner. Nittito prosent av norske isolater produserer bla (NORM 2008).
Penicillin V og G	Bla-negativ 1	Bla-positiv 1	<i>Moraxella catarrhalis</i> følsomhet for penicillin undersøkes med en betalaktamasetest. De angitte brytningspunktene kan benyttes til presentasjon av epidemiologiske data.
Ampicillin	1	1	
Amoksisicillin/klavulanat	1	1	
Cefalosporiner			For tiden ikke registrert i Norge. Kan benyttes diagnostisk for påvisning av betalaktamaseproduksjon.
Cefuroksim	1	2	
Cefotaksim ¹	1	2	
Ceftriakson ¹	1	2	
Fluorokinoloner			Nalidixinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens, se http://www.unn.no/category19027.html
Ciprofloksacin	0,5	0,5	
Karbapenemer¹			
Doripenem	1	1	
Ertapenem	0,5	0,5	
Imipenem	2	2	
Meropenem	2	2	
Makrolider			Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolidene. Resultatet av resistensbestemmelsen for erytromycin gjelder også for azitromycin og claritromycin.
Azitromycin	0,5	0,5	
Erytromycin	0,25	0,5	
Klaritromycin	0,25	0,5	
Tetracykliner			Tetracyklin er grupprepresentativ testsubstans for tetracyklin og doxycyklin.
Tetracyklin	1	2	
Tigecyklin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.



Andre			
Kloramfenikol	1	2	
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,5	1	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Isolater med MIC verdier over S/I brytningspunktet sees sjelden eller aldri. Identifikasjon og resistensbestemmelse bør gjentas og hvis resultatet konfirmeres, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium.

Endringer fra versjon 1.12
Doripenem er lagt til i tabellen. Andel som produserer bla er oppdatert fra NORM 2008. Cefotaksim/ceftriaxon er endret fra 0,12/0,12 til 1/2.



AFA's brytningspunkter for *Pasteurella multocida*

Gjelder fra januar 2010

Norske følsomhetsdata mangler. Brytningspunktene i hovedsak basert på MIC-data fra SRGA og EUCAST.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Betalaktamer			<i>Pasteurella multocida</i> er vanligvis følsom for penicillin, 2. og 3. generasjons cefalosporiner. Betalaktamaseproduserende stammer er beskrevet og bør undersøkes ved nedsatt følsomhet for penicilliner. Se AFAs metode for påvisning av betalaktamase, http://www.unn.no/category19027.html
Penicillin V	0,5	0,5	
Ampicillin	0,5	0,5	
Amoksisillin	0,5	0,5	
Cefotaxim	0,12	1	
Fluorokinoloner			Nalidixinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens, se http://www.unn.no/category19027.html
Ciprofloksacin	0,12	0,25	
Makrolider			Resistensbestemmelse anbefales ikke fordi makrolider ikke anses egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Pasteurella multocida</i>
Aminoglykosider			Resistensbestemmelse anbefales ikke fordi aminoglykosider ikke anses egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Pasteurella multocida</i>
Tetracykliner			Tetracyklin er grupprepresentativ testsubstans for tetracyklin og doxycyklin.
Tetracyklin	2	4	
Andre			
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

Endringer fra versjon 1.12

Amoksisillin er lagt til. Brytningspunkter for ciprofloksacin er endret fra 0,5/1 til 0,12/0,25.



AFAs brytningspunkter for *Neisseria gonorrhoeae*

Gjelder fra januar 2010

Diffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av kravstore, langsomtvoksende bakterier. Resistensbestemmelse av gonokokker bør gjøres med MIC-metode.

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Betalaktamase (bla)-test må utføres, se http://www.unn.no/category19027.html for fullstendig metode og tolkning av resultater. Nedsatt penicillinfølsomhet skyldes enten bla (20-30% av stammene er for tiden positive) eller endringer i penicillin-bindende proteiner (PBP). Hvis stammen er bla-negativ og har nedsatt penicillinfølsomhet, bør MIC-verdien oppgis. Betalaktamaseproduserende stammer er resistente mot ampicillin og amoksisillin. Bla-negative stammer som er følsomme for penicillin G anses følsomme for ampicillin og amoksisillin.
Penicillin V	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober.
Penicillin G	0,06	1	Se kommentar i det grå feltet over.
Ampicillin	Se fotnote ¹		
Amoksisillin			
Cefalosporiner			Det er tilstrekkelig å teste enten cefotaksim eller ceftriakson.
Cefixim	0,12	0,12	Ikke registrert i Norge. Peroralt alternativ.
Cefotaksim	0,12	0,12 ²	
Ceftriakson	0,12	0,12 ²	
Aminoglykosider			
Spectinomycin	64	64	Norske data mangler, brytningspunktene er hentet fra SRGA.
Makrolider			
Azitromycin	0,25	0,5	
Tetracykliner			
Tetracyklin	0,5	1	
Fluorokinoloner			Lavgradig resistens mot fluorokinoloner påvises med nalidixinsyre. Det er økt risiko for terapivikt ved bruk av fluorokinoloner dersom bakterien er resistent mot nalidixinsyre.
Ciprofloxacin	0,03	0,06	
Ofloxacin	0,12	0,25	
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Følsomhet for ampicillin og amoksisillin utledes fra følsomhet for penicillin G.

² Stammer med MIC høyere enn det angitte S/I brytningspunktet er veldig sjeldne, eller foreløpig ikke beskrevet. Ved slike funn må identifikasjon og resistensbestemmelse gjentas, og dersom resultatet bekrefte må isolatet sendes til referanselaboratorium. Inntil det er dokumentasjon for klinisk effekt overfor isolater med MIC høyere enn de angitte brytningspunkter bør slike isolater rapporteres som R.



Endringer fra versjon 1.12
Brytningspunkter for cefiksim er lagt til



AFAs brytningspunkter for *Neisseria meningitidis*

Gjelder fra januar 2010

Resistensbestemmelse av meningokokker bør gjøres med MIC-metode. Det er risiko for smitte ved arbeid med meningokokker i suspensjon. Resistensbestemmelse bør derfor foregå under betryggende forhold og utføres av kvalifisert personale.

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Gjør alltid betalaktamase-test, se http://www.unn.no/category19027.html for fullstendig metode og tolkning av resultater. Penicillin-følsomme stammer er følsomme for penicillin V, penicillin G, ampicillin, amoksicillin, piperacillin, 2. og 3. generasjons cefalosporiner samt karbapenemer, men alle midlene er ikke anbefalt brukt ved systemisk meningokokksykdom/-meningitt. Nedsatt penicillinfølsomhet skyldes enten betalaktamaser (bla) (meget sjelden) eller PBP-endringer som heller ikke er hyppig forekommende i Norge, men økende andre steder i verden.
Penicillin G ¹	0,06	0,25	
Ampicillin ¹	0,12	1	
Amoksicillin ¹	0,12	1	
Cefalosporiner²			
Cefotaksim	0,12	0,12	
Ceftriakson	0,12	0,12	
Karbapenemer²			
Meropenem	0,25	0,25	Brytningspunktene gjelder ved meningitt
Fluorokinoloner			
Ciprofloksacin	0,03	0,06	Kan brukes til sanering av bærerskap.
Ofloksacin	-	-	Det er manglende dokumentasjon for at middelet er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av meningokokker.

¹ Penicillin V anbefales i Norge (siden 1975) til behandling av nærkontakter under 15 år av systemiske meningokokksykdomstilfeller. Penicillinfølsomhet hos systemiske meningokokk-isolater overvåkes regelmessig av Folkehelseinstituttet. MIC-verdiene overfor penicillin G og ampicillin er lavere enn overfor penicillin V, og ved mistanke om svikt i regimet bør stammer MIC-bestemmes også overfor penicillin V.

² Stammer med MIC høyere enn det angitte S/I brytningspunktet er veldig sjeldne, eller foreløpig ikke beskrevet. Ved slike funn må identifikasjon og resistensbestemmelse gjentas, og dersom resultatet bekreftes må isolatet sendes til referanselaboratorium. Inntil det er dokumentasjon for klinisk effekt overfor isolater med MIC høyere enn de angitte brytningspunkter (i kursiv) bør slike isolater rapporteres som R.



ANDRE			
Kloramfenikol	2	4	
Sulfonamid	8	8	Sulfonamidresistens er en epidemiologisk markør for enkelte meningokokkloner.
Rifampicin	0,25	0,25	Kan brukes til sanering av bærerskap.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

Endringer fra versjon 1.12
Det er ingen endringer i versjon 1.13

AFA's brytningspunkter for *Staphylococcus* spp.
Gjelder fra januar 2010

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			<p>Penicillinfølsomme stafylokokker er normalt følsomme for alle penicilliner (unntatt mecillinam), cefalosporiner (unntatt ceftazidim) og karbapenemer. Penicillinresistente oxacillin-følsomme stammer er normalt følsomme for betalaktamase (bla) -stabile penicilliner (isoxazolympenicilliner), betalaktamaseinhibitor-kombinasjoner, de fleste cefalosporiner (unntatt ceftazidim) og karbapenemer.</p> <p>Meticillinresistente isolater (oxacillin- = meticillinresistente stafylokokker) anses resistente mot alle registrerte betalaktamantibiotika¹. Stafylokokkers følsomhet for betalaktamantibiotika kan avgjøres gjennom undersøkelse mot penicillin og cefoxitin (<i>S. aureus</i>) eller oxacillin (KNS)². Rutineundersøkelse av stafylokokker mot andre betalaktamantibiotika anbefales derfor vanligvis ikke.</p>
Penicillin G og Penicillin V	Bla-negativ 0,12	Bla-positiv 0,12	<p>Stafylokokkers følsomhet for penicillin undersøkes med en betalaktamasetest.</p> <p>Penicillinresistente stafylokokker produserer betalaktamase og er derfor resistente mot alle bla-følsomme penicilliner (ampicillin, amoksisillin, azlocillin, piperacillin, ticarcillin). Stafylokokker rapporteres alltid R mot mecillinam fordi middelet ikke anses å være egnet i behandlingen av stafylokokkinfeksjoner http://www.unn.no/category19027.html. De angitte brytningspunktene kan benyttes til presentasjon av epidemiologiske data.</p>

Vedlegg 15, tabell 11. *Staphylococcus* spp. Versjon 1.13.1

Oksacillin	2	2	<p>Gjelder <i>S. aureus</i>. AFA anbefaler at alle <i>S. aureus</i> (inklusive isolater ved UVI) undersøkes på følsomhet for bla-stabile penicilliner med cefoxitin eller likeverdig metode¹ http://www.unn.no/category19027.html</p> <p>Gjelder koagulase-negative stafylokokker (KNS); Brytningspunktene for KNS korrelerer med forekomst av <i>mecA</i>-genet hos <i>S. epidermidis</i>, <i>S. hominis</i> og <i>S. haemolyticus</i>. De valgte brytningspunktene kan overestimere resistens for andre KNS som <i>S. saprophyticus</i>, <i>S. xylosus</i> m. fl. Ved alvorlige infeksjoner forårsaket av KNS anbefales påvisning av <i>mecA</i>-genet hos stammer med MIC > 0,25 mg/L. (For <i>S. lugdunensis</i> benyttes brytningspunktene for <i>S. aureus</i>)</p> <p>AFAs anbefalte metode for undersøkelse av KNS mht. følsomhet for bla-stabile penicilliner er spotinokulering på oksacillinholdig agar¹ http://www.unn.no/category19027.html</p>
Cefalosporiner			<p>Særskilt undersøkelse av stafylokokkers følsomhet for cefalosporiner anbefales ikke rutinemessig. Meticillinsensitive isolater er normalt følsomme for cefalosporiner med unntak av ceftazidim som ikke anses egnet i behandling av stafylokokkinfeksjoner. Meticillinresistente isolater er resistente mot cefalosporiner.</p>
Cefalotin			Villtypepopulasjonen har MIC 0,12-1 mg/L
Cefoxitin (<i>S. aureus</i>)	4	4	Kun til diagnostisk anvendelse ¹
Cefuroksim			Villtypepopulasjonen har MIC 0,016-4 mg/L
Cefotaksim			” 0,032-4 mg/L
Ceftriakson			“ 1-8 mg/L
Karbapenemer			<p>Særskilt undersøkelse av stafylokokkers følsomhet for karbapenemer anbefales ikke rutinemessig. Meticillinsensitive isolater er normalt følsomme for karbapenemer. Meticillinresistente isolater er resistente mot karbapenemer.</p>
Doripenem			Villtypepopulasjonen har MIC 0,015-0,125 mg/L
Ertapenem			” 0,008-1,0 mg/L (unntatt <i>S. haemolyticus</i> og <i>S. saprophyticus</i>)
Imipenem			” 0,004-0,12 mg/L
Meropenem			” 0,016-0,5 mg/L

Vedlegg 15, tabell 11. *Staphylococcus* spp. Versjon 1.13.1

Glykopeptidantibiotika			Ved mistanke om nedsatt følsomhet for vankomycin og/eller teikoplanin skal stammen undersøkes videre med MIC-bestemmelse og eventuell påvisning av resistensgener.
Vankomycin	2	2	Den baktericide aktivitet av glykopeptider er mer langsomt innsettende enn for betalaktamer. <i>S. aureus</i> kan tolkes som falskt følsom ved at MIC-bestemmelsen for glykopeptid-antibiotika er svært metodeavhengig (vesentlig testmedium). Anførte brytningspunkter forutsetter bruk av MH agar, McF 0,5 og Etest for MIC. Konferer http://www.unn.no/metoder/category19027.html
Teikoplanin (KNS)	4	4	
Teikoplanin (S.aureus)	2	2	
Aminoglykosider			Gentamicin er grupperepresentativ testsubstans for aminoglykosidene.
Gentamicin	1	1	Gentamicinresistens indikerer kryssresistens med andre aminoglykosider unntatt streptomycin.
Netilmicin	1	1	Gentamicin anbefales som testsubstans. Netilmicin overestimerer følsomhet <i>in vitro</i> , særlig hos KNS. Gentamicinfølsomme stammer vil også være følsomme for netilmicin.
Tobramycin	1	1	Testsustans for sykehus som har tobramycin som primært aminoglykosid. Tobramycinfølsomme stammer vil normalt være følsomme for gentamicin og netilmicin.
Makrolider			Erytromycin er grupperepresentativ testsubstans for makrolidene.
Azitromycin	1	2	
Erytromycin	1	2	
Klaritromycin	1	2	
Linkosamider			
Klindamycin	0,25	0,5	For påvisning av induserbar MLS-resistens henvises til AFAs anbefalte metoder for påvisning av makrolid- og MLS _B -resistens hos stafylokokker og streptokokker http://www.unn.no/category19027.html
Tetracyklin			Tetracyklin er grupperepresentativ testsustans og kan forutsi følsomhet for alle tetracykliner.
Doksycylin	1	2	
Tetracyklin	1	2	
Tigecylin ²	0,5	0,5	
Fluorokinoloner			Stafylokokker kan utvikle resistens under pågående kinolonterapi. Dette kan skje etter 3-4 dager. Undersøkelse av repeterte isolater kan derfor være nødvendig. Det er hel eller delvis kryssresistens mellom fluorokinoloner. Brytningspunkter baseres på høydose antibiotikabehandling.
Ciprofloksacin	1	1	
Ofloksacin	1	1	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.

Vedlegg 15, tabell 11. *Staphylococcus* spp. Versjon 1.13.1

Andre			
Daptomycin ²	1	1	MIC-bestemmelse nødvendig.
Fusidinsyre	1	1	Gjelder systemisk terapi.
Kloramfenikol	8	8	
Linezolid	4	4	
Mupirocin	4	4	Kun til lokalbehandling. Resistensdata hentet fra BSAC. Villtypepopulasjonen har MIC 0,064-0,5 mg/L. Lavgradig resistens MIC 8-256 mg/L, høygradig resistens MIC > 512mg/L.
Nitrofurantoin	64	64	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Quinupristin-dalfopristin	1	2	MIC-bestemmelse nødvendig.
Rifampicin	0,06	0,5	Rifampicin skal ikke benyttes som monoterapi på grunn av rask resistensutvikling.
Retapamulin			Villtypepopulasjonen har MIC 0,032-0,5 mg/L. Kun til lokalbehandling.
Trimetoprim	2	4	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Cefoxitin benyttes for å teste gule stafylokokkers følsomhet for betalaktamasestabile penicilliner (meticillin, kloksacillin, dikloksacillin) fordi medikamentet har høyere sensitivitet og spesifisitet, samt reduserte tolkningsproblemer mht. heteroresistens og borderline resistant *S. aureus* (BORSA), enn oxacillin. Begrepet meticillinresistente stafylokokker benyttes fordi dette er en innarbeidet terminologi, men begrepet er synonymt med cefoxitinresistente eller oxacillinresistente stafylokokker så lenge resistensmekanismer er bekreftet med påvisning av *mecA* genet. Cefoxitin er ikke egnet som testsubstrat for KNS, og spotinokulering på oxacillinholdig agar anbefales for disse mikroben. AFA har beskrevet de anbefalte metoder for påvisning av meticillinresistens hos *S. aureus* og koagulase-negative stafylokokker i egen informasjon, <http://www.unn.no/category19027.html>). **Meticillinresistens hos *S. aureus* (MRSA) skal verifiseres med genetisk påvisning av *mecA*.** På laboratorier uten tilgang på genotypiske metoder bør en agglutinasjonstest for påvisning av *mecA*-genproduktet (PBP 2a) benyttes i påvente av en slik undersøkelse. Ved klinisk alvorlige infeksjoner bør meticillinresistens hos KNS (MRSE) også verifiseres med genetisk påvisning av *mecA*

² Isolater med MIC verdier over S/I brytningspunktet sees sjelden eller aldri. Identifikasjon og resistensbestemmelse anbefales gjentatt og hvis resultatet konfirmeres, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium

Endringer fra versjon 1.12

Doripenem er lagt til i tabellen. Brytningspunktene for vancomycin er endret fra 4/8 til 2/2, for teicoplanin fra 4/8 til 2/2 for *S.aureus* og til 4/4 for KNS.

AFAs brytningspunkter for *Streptococcus pneumoniae*

Gjelder fra januar 2010

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Ved peroral behandling av intermediært følsomme stammer er det risiko for manglende effekt ved bruk av penicillin i konvensjonelle doser og doseringsintervall. Infeksjoner med intermediært følsomme stammer vil normalt respondere på parenteral behandling med penicilliner. Unntak er meningitt der effekten vil være meget usikker. Ved pneumoni må høy dosering anvendes ² .
Penicillin G	0,06	2	Generelle brytningspunkter ³ . Stammer som er følsomme for penicillin G kan også rapporteres som følsomme for ampicillin, amoksicillin, piperacillin-tazobaktam og andre relevante beta-laktamantibiotika. Stammer med MIC >0,06 mg/L er resistente mot penicillin V. For påvisning av nedsatt penicillinfølsomhet hos pneumokokker henvises til AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html
Penicillin G	0,06	0,06	Brytningspunkter ved meningitt.
Ampicillin	0,5	2	Gjelder også for amoksicillin og piperacillin-tazobaktam.
Cefalosporiner			Endringer i PBP som gir nedsatt penicillinfølsomhet vil som regel ikke gi tilsvarende endringer i følsomhet for cefalosporiner. 3.generasjons cefalosporiner (unntatt ceftazidim) kan derfor være et alternativ ved nedsatt følsomhet for penicillin, særlig ved meningitt. Endringer i PBP avspeiler det selektive trykket stammen har vært utsatt for og flere ulike mønster for betalaktamresistens kan forekomme.
Cefuroksim	0,5	1	Kan testes ved nedsatt følsomhet for penicillin G. Anbefales ikke ved meningitt.
Cefotaksim	0,5	2	Bør testes ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Ceftriakson	0,5	2	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Karbapenemer¹			
Doripenem	1	1	Doripenem, ertapenem og imipenem anbefales ikke brukt ved meningitt.
Ertapenem	0,5	0,5	
Imipenem	2	2	
Meropenem	2	2	Generelle brytningspunkter.
Meropenem	0,25	1	Brytningspunkter ved meningitt.



Glykopeptider¹			
Vankomycin	2	2	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Teikoplanin	2	2	
Makrolider			Erytromycin anbefales som grupperepresentativ testsubstans for makrolidene.
Erytromycin	0,25	0,5	
Klaritromycin	0,25	0,5	
Azitromycin	0,25	0,5	
Linkosamider			
Klindamycin	0,5	0,5	For påvisning av induserbar MLS-resistens henvises til AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html
Tetracykliner			Tetracyklin anbefales som grupperepresentativ testsubstans for tetracyklinene og doxycylin.
Tetracyklin	1	2	
Tigecylin	-	-	Klinisk effekt kan ikke utelukkes, men klinisk dokumentasjon mangler foreløpig
Fluorokinoloner			
Ciprofloxacin	0,12	2	Ciprofloxacin egner seg ikke til behandling av infeksjoner forårsaket av pneumokokker. Brytningspunktene er valgt slik at villtypepopulasjonen kategoriseres som I. Resistens skyldes vanligvis mutasjon i <i>parC</i> eller <i>gyrA</i> . Stammer med en enkelt mutasjon har liten økning i MIC og er derfor vanskelig å påvise. Det er betydelig økt risiko for flere mutasjoner når det først foreligger en mutasjon.
Andre			
Kloramfenikol	8	8	
Linezolid	4	4	
Trimetoprim-sulfametoksazol	1	2	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Stammer med MIC over S/I brytningspunktet sees sjelden eller aldri hos *S. pneumoniae*. Identifikasjon og resistensbestemmelse anbefales gjentatt og hvis resultatet konfirmeres, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium.

² Stammer med MIC ≤ 0,5 mg/L anses følsomme for penicillin G i doser på minst 1,2 g x 4, med MIC ≤ 1 mg/L i doser på 2,4 g x 4 eller 1,2 g x 6 og stammer med MIC ≤ 2,0 mg/L følsomme i doser på 2,4 g x 6.

³ Ved MIC > 0,06 mg/L bør svaret kommenteres med: "Ved meningitt må stammer med MIC > 0,06 anses resistente for penicillin G".

Endringer fra versjon 1.12
Brytningspunkter for vankomycin og teikoplanin er endret fra 4/4 til 2/2. Doripenem er lagt til i tabellen

AFAs brytningspunkter for *Streptococcus* spp. unntatt *S. pneumoniae*

Gjelder fra januar 2010

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Penicillinresistens er ikke påvist hos beta-hemolytiske streptokokker (BHS) gr A, C og G. Streptokokker gr B med nedsatt følsomhet for penicilliner har vært beskrevet. Små-kolonivarianter (anginosus-gruppen) tilhører viridansstreptokokkene (VS) og kan ha nedsatt følsomhet for penicilliner.
Penicillin G for BHS ¹	0,25	0,25	Penicillin G er grupprepresentativ testsubstans for beta-laktamantibiotika. Beta-laktamase-inhibitorer har ingen innvirkning på følsomhet.
Penicillin G for VS	0,25	2	MIC-metode bør benyttes.
Ampicillin for BHS	0,5	2	
Ampicillin for VS	0,5	2	Gjelder også for amoksisillin. MIC metode bør benyttes.
Cefalosporiner			
Cefuroksim for BHS ¹	0,5	0,5	
Cefotaksim for BHS ¹	0,5	0,5	
Ceftriakson for BHS ¹	0,5	0,5	
Cefuroksim for VS	0,5	2	Tentative brytningspunkter.
Cefotaksim for VS	0,5	2	
Ceftriakson for VS	0,5	2	
Karbapenemer¹			
Doripenem	1	1	Alternativer ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Ertapenem	0,5	0,5	Doripenem, ertapenem og imipenem anbefales ikke ved meningitt
Imipenem	2	2	
Meropenem	2	2	Alternativer ved nedsatt penicillinfølsomhet
Glykopeptider¹			
Vankomycin	2	2	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Teikoplanin	2	2	
Makrolider			Erytromycin anbefales som grupprepresentativ testsubstans for makrolidene.
Erytromycin	0,25	0,5	
Klaritromycin	0,25	0,5	
Azitromycin	0,25	0,5	
Linkosamider			
Klindamycin	0,5	0,5	For påvisning av induserbar MLS-resistens henvises til AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html
Tetracykliner			Tetracyklin anbefales som grupprepresentativ testsubstans for tetracykliner og doxycyklin.
Tetracyklin	1	2	



Tigecyklin ¹	0,25	0,5	Tetracyklinfølsomme stammer er også følsomme for tigecyklin.
Andre			
Daptomycin ¹	1	1	Resistensbestemmes med MIC-metode.
Kloramfenikol	8	8	
Linezolid ¹	2	4	
Trimetoprim-sulfametoksazol	1	2	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Stammer med MIC-verdier over S/I brytningspunktet sees sjelden eller aldri hos beta-hemolytiske streptokokker gr A, B, C og G. Identifikasjon og resistensbestemmelse anbefales gjentatt og hvis resultatet konfirmeres, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium.

Endringer fra versjon 1.12
Doripenem er lagt til i tabellen. Brytningspunkter for vankomycin og teikoplanin er endret fra 4/4 til 2/2.



AFAs brytningspunkter for *Enterococcus* spp. med kommentarer

Gjelder fra januar 2010

Enterokokker har naturlig nedsatt følsomhet for mange antibiotikagrupper¹.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Enterokokkers følsomhet for penicilliner bør undersøkes med ampicillin. Resultatet kan som hovedregel overføres til penicillin G, amoksisillin, piperacillin. Penicillin G er mindre aktivt enn ampicillin <i>in vitro</i> . Nedsatt følsomhet for ampicillin predikerer også redusert følsomhet for andre penicilliner og karbapenemer.
Ampicillin	4	8	Nedsatt følsomhet for ampicillin er vanlig hos <i>E. faecium</i> . Produksjon av betalaktamase hos <i>E. faecalis</i> er påvist, men forekommer sjelden. NORM-data viser at MIC-fordelingen for villtype-populasjonen av <i>E. faecalis</i> er 0,12-2 mg/L.
Penicillin G	4	8	NORM-data viser at MIC for villtype-populasjonen er 0,5-4 mg/L.
Karbapenemer			Karbapenemer anses mindre egnet i behandlingen av enterokokkinfeksjoner.
Doripenem	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi midlene ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Ertapenem	-	-	
Imipenem	4	8	Gjelder ampicillinfølsomme enterokokker
Meropenem	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi midlene ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Glykopeptidantibiotika			Se AFAs anbefalte metode for påvisning av vankomycinresistens http://www.unn.no/category19027.html
Teikoplanin	2	2	
Vankomycin	4	4	
Aminoglykosider			Aminoglykosider skal ikke brukes som monoterapi ved enterokokkinfeksjoner. Alvorlige enterokokkinfeksjoner bør behandles med kombinasjoner av aminoglykosid og celleveggsaktive antibiotika (penicilliner og glykopeptider) pga synergi. Se AFAs anbefalte metode for påvisning, tolkning og besvarelse av høygradig aminoglykosidresistens hos enterokokker http://www.unn.no/category19027.html
Gentamicin	128	128	Enterokokker besvares aldri med S, kun med I eller R (se link i avsnittet over).
Streptomycin	256	256	
Makrolider			Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Tetracykliner			
Tetracyklin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Tigecyklin ²	0,25	0,5	



Fluorokinoloner			Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Andre			
Kloramfenikol	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Linezolid ²	4	4	Villtypepopulasjonen har MIC 0,5-2 mg/L. Resistens er beskrevet.
Daptomycin	-	-	Det er utilstrekkelig dokumentasjon for at medikamentet er effektivt mot enterokokker.
Nitrofurantoin	64	64	Brytningspunktene gjelder kun for nedre urinveisinfeksjoner og <i>E.faecalis</i> .
Quinupristin- dalfopristin ²	1	4	Gjelder kun <i>E. faecium</i> . <i>E. faecalis</i> er iboende resistent.
Rifampicin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Trimetoprim ³	0,032	1	Trimetoprims effekt mot enterokokker er usikker. Vill-type populasjonen er derfor kategorisert som intermediær følsom. Brytningspunktene gjelder kun for nedre urinveisinfeksjoner.
Trimetoprim-sulfamethoxazole ³	0,032	1	
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Enterokokker har en iboende nedsatt følsomhet for eller resistens mot cefalosporiner, penicillinastabile-penicilliner (isoxazolympenicilliner), monobaktamer (aztreonam), klindamycin og sulfonamider samt trimetoprim-sulfametoksazol (ved infeksjoner utenfor urinveiene). Ved resistensbestemmelse kan disse medikamentene fremstå som aktive *in vitro*, men de er ikke effektive *in vivo*. Enterokokker skal derfor ikke rapporteres som følsomme for disse antibiotika. Enterokokkene har også en iboende nedsatt følsomhet for aminoglykosider. Penicilliner har alene bare bakteriostatisk effekt. For å kunne oppnå synergi og baktericid effekt i behandlingen av alvorlige enterokokkinfeksjoner er det derfor nødvendig med kombinasjon av et celleveggsaktivt antibiotikum (penicillin, ampicillin eller vankomycin) og et aminoglykosid (gentamicin eller streptomycin). Synergi og baktericid effekt er avhengig av fravær av høygradig resistens (HGR) mot aminoglykosider. Synergi kan forutsies ved å teste for HGR mot gentamicin og streptomycin, de mest effektive aminoglykosidene mot enterokokker.

² Isolater med MIC verdier over S/I brytningspunktet sees sjelden eller aldri. Identifikasjon og resistensbestemmelse anbefales gjentatt, og hvis resultatet konfirmeres, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium.

³Merk at enterokokker kan ta opp folat fra plasma og vev, og trimetoprim vil derfor ha liten eller ingen aktivitet *in vivo* utenom urinveiene.

Endringer fra versjon 1.12:

Brytningspunktene for vancomycin er endret fra 4/8 til 4/4, og for teicoplanin fra 4/8 til 2/2.



AFA's brytningspunkter for *Listeria monocytogenes*

Gjelder fra januar 2010

Listeria monocytogenes er en fakultativt intracellulær mikrobe. Immunsupprimerte pasienter og gravide (foster) er særlig utsatt for alvorlige infeksjoner med *Listeria*. Dette skyldes vertens mottakelighet for infeksjon, bakteriens patogene egenskaper, intracellulære lokalisasjon og dens iboende nedsatte følsomhet for enkelte antibiotikagrupper herunder cefalosporiner. Ampicillin anses for å være førstevalg i behandlingen av *Listeria*-infeksjoner med eller uten tillegg av aminoglykosider (gentamicin). Ved meningo-encefalitt anbefales en kombinasjon av ampicillin og trimetoprim-sulfametoksazol. Ved penicillinallergi anses trimetoprim-sulfametoksazol for å være førstevalg.

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner¹			Resistens mot penicillin og ampicillin er ikke beskrevet hos <i>Listeria</i> .
Penicillin G	2	2	
Ampicillin	2	2	
Cefalosporiner			Resistensbestemmelse anbefales ikke da <i>Listeria</i> har en iboende resistens mot cefalosporiner.
Aminoglykosider			-
Gentamicin	1	1	Anvendes sammen med penicilliner for å oppnå synergi..
Makrolider			Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Fluorokinoloner			Resistensbestemmelse anbefales ikke utført da det er manglende dokumentasjon for at disse midlene er egnet i behandlingen av infeksjoner forårsaket av aktuell mikrobe.
Tetracykliner			Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Andre			
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	Trimetoprim-sulfametoksazol i forholdet 1/19. Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFA's dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html

¹ Ved påvist nedsatt følsomhet for penicillin og/eller ampicillin anbefales ny identifikasjon (ID) og resistensbestemmelse. Hvis ID og resistensbestemmelse bekrefter *Listeria* og nedsatt følsomhet for penicillin og/eller ampicillin, anbefales isolatet sendt referanselaboratorium.

Endringer fra versjon 1.12
Der er ingen endringer i versjon 1.13



AFAs brytningspunkter for anaerobe Gram-negative mikrober

Gjelder fra januar 2010

Diffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. Brytningspunktene er først og fremst beregnet for de vanlig forekommende Gram-negative anaerobe bakterier (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*). Ved funn av andre arter bør litteratursøk gjennomføres for å se etter andre artsspesifikke resistensmekanismer. Anaerobe bakterier anses resistente mot aminoglykosider og kinoloner.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Penicillin G	0,25	0,5	Betalaktamase (bla)-test utføres på alle Gram-negative stavbakterier. Merk at <i>Bacteroides fragilis</i> gruppen har kromosomal klasse-A betalaktamase (bla) og bør alltid rapporteres som penicillin- og cefalosporinresistent selv om <i>in vitro</i> testing kan vise I eller S.
Ampicillin	0,5	2	For bla-negative stammer kan følsomhet for ampicillin og amoxicillin kan utledes fra følsomhet for penicillin G.
Amoksisicillin	0,5	2	
Piperacillin-tazobactam	8	16	Tazobactam hemmer klasse A Bla
Karbapenemer			Særlig bredspektrede betalaktamaser (ESBL _{CARBA}) er påvist i <i>Bacteroides fragilis</i> - gruppen.
Doripenem	1	1	
Ertapenem	1	1	
Imipenem	2	8	
Meropenem	2	8	
Linkosamider			
Klindamycin	4	4	MLS-resistens er vanligvis konstitutiv og gir høygradig klindamycinresistens. MLS-resistens kan også være induserbar hos <i>Bacteroides</i> spp. og andre anaerobe genera. Klindamycinfølsomme isolater bør derfor inkuberes i 48 t før endelig avlesning.
Tetracykliner			
Tetracyklin ¹	-	-	
Andre			
Kloramfenikol	8	8	



Metronidazol	4	4	For å aktivere metronidazol er det viktig at rask anaerobiose (Eh -350 - -450 mV) oppnås i løpet av de første timer av inkubasjonen. Dette oppnås ved å benytte prereduserte medier og fersk bakteriekultur. Falsk resistens kan skyldes manglende eller forsinket aktivering av metronidazol.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse:			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse http://www.unn.no/category19026.html

¹ For anaerobe bakterier er det kliniske evidens for effekt av behandling ved blandede intra-abdomiale infeksjoner, men det er ingen korrelasjon mellom MIC-verdier, PK/PD-data og klinisk effekt. Derfor angis ikke brytningspunkter.

Endringer fra versjon 1.12:
Doripenem er lagt til. En kommentar er føyd til for karbapenemgruppen. Det er lagt inn en mer utfyllende tekst i kommentarfeltet for klindamycin.



AFAs brytningspunkter for anaerobe Gram-positive mikrober

Gjelder fra januar 2010

Diffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. Brytningspunktene er først og fremst beregnet for de vanlig forekommende anaerobe bakterier (*Peptostreptococcus*, *Clostridium spp.*). Ved funn av andre arter bør litteratursøk gjennomføres for å se etter andre artsspesifikke resistensmekanismer. Anaerobe bakterier anses resistente mot aminoglykosider og kinoloner.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Penicillin G	0,25	0,5	Betalaktamase (bla)-test utføres på alle Gram-positive bakterier. Bla er påvist hos <i>Clostridium spp.</i> , men dette er sjelden.
Ampicillin	4	8	
Amoksisillin	4	8	
Piperacillin-tazobactam	8	16	
Karbapenemer			
Doripenem	1	1	
Ertapenem	1	1	
Imipenem	2	8	
Meropenem	2	8	
Linkosamider			
Klindamycin	4	4	MLS-resistens er vanligvis konstitutiv og gir høygradig klindamycinresistens. MLS-resistens kan også være inducerbar hos <i>Bacteroides spp.</i> og andre anaerobe genera. Klindamycinfølsomme isolater bør derfor inkuberes i 48 t før endelig avlesning.
Tetracykliner			
Tetracyklin ¹	-	-	
Andre			
Kloramfenikol	8	8	
Metronidazol	4	4	For å aktivere metronidazol er det viktig at rask anaerobiose (Eh -350 - -450 mV) oppnås i løpet av de første timer av inkubasjonen. Dette oppnås ved å benytte prereduserte medier og fersk bakteriekultur. Falsk resistens kan skyldes manglende eller forsinket aktivering av metronidazol.



Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse:	Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse http://www.unn.no/category19026.html
---	--

¹ For anaerobe bakterier er det klinisk evidens for effekt av behandling ved blandede intra-abdomiale infeksjoner, men det er ingen korrelasjon mellom MIC-verdier, PK/PD-data og klinisk effekt. Derfor angis ikke brytningspunkter.

Endringer fra versjon 1.12:
Doripenem er lagt til. Kommentarer for betalaktamase og MLS-resistens er tilpasset noe.



AFA's brytningspunkter for *Helicobacter pylori*

Gjelder fra januar 2010

Diffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av *Helicobacter pylori*. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse.

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Amoksisicillin	0,5	1	Resistente stammer eller stammer med nedsatt følsomhet er foreløpig sjeldne.
Makrolider			
Klaritromycin	0,25	0,25	
Tetracykliner			Tetracyklin er grupprepresentativ testsubstans for tetracyklinene
Tetracyklin	2	2	Tentative brytningspunkter.
Nitroimidazoler			
Metronidazol	4	4	For å aktivere metronidazol er det viktig at rask anaerobiose (Eh -350 - -450 mV) oppnås i løpet av de første timer av inkubasjonen. Dette oppnås ved å benytte prereduserte medier og fersk bakteriekultur. Falsk resistens kan skyldes manglende eller forsinket aktivering av metronidazol. Resistensbestemmelse for metronidazol bør gjøres anaerobt første døgn og deretter mikroaerobt (for bedre vekst) i ytterligere 1-2 døgn.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse	Se AFA's dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse, http://www.unn.no/category19026.html		

Endringer fra versjon 1.12
Ingen endringer i versjon 1.13



AFAs farmakologiske brytningspunkter

Gjelder fra januar 2010

Ikke-arts-relaterte brytningspunkter har stort sett blitt bestemt på grunnlag av farmakokinetiske og farmakodynamiske (PK/PD) data. Dataene er ervervet gjennom dyreeksperimentelle studier og *in vitro* data som også sammenfaller med kliniske observasjoner. De viktigste PK-PD parametrene er andelen av tiden som serumkonsentrasjonen ligger over bakteriens MIC ($T > MIC$), arealet under serumkonsentrasjonskurven (AUC)/MIC og maksimal serumkonsentrasjon (C_{max})/MIC. Noen antibiotika utøver altså et konsentrasjonsavhengig bakteriedrap hvor parametrene (AUC)/MIC og (C_{max})/MIC benyttes for å predikere den kliniske effekten, mens andre antibiotika har et tidsavhengig bakteriedrap hvor $T > MIC$ er det viktigste parameteret. Den frie konsentrasjonen av antibiotika i serum benyttes som en surrogatmarkør for konsentrasjonen på infeksjonsstedet. Farmakologiske brytningspunkter er kun for bruk for organismer hvor det ikke er etablert spesifikke brytningspunkter. Utvelgelse av hvilke antibiotika det skal testes for må vurderes individuelt i samarbeid med kliniker. Brytningspunktene er utarbeidet av EUCAST på grunnlag av doseringen som angis nedenfor.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Dosering og kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Penicilliner er baktericide antibiotika der det er tiden den frie konsentrasjonen i serum er over minste hemmende konsentrasjon ($T > MIC$) som best angir effekt. For enkelte av midlene foreligger det ikke nok farmakologiske data til å kunne fastsette brytningspunkter på denne måten.
Benzylpenicillin	0.25	2	0,67 g x 4
Ampicillin	2	8	1 g x 3
Ampicillin/sulbactam	2	8	1 g x 3
Amoksisicillin	2	8	1 g x 3
Amoksisicillin/klavulansyre	2	8	1 g x 3
Piperacillin	4	16	4 g x 3
Piperacillin/tazobaktam	4	16	4 g x 3
Ticarcillin	8	16	3 g x 4



Ticarcillin/klavulansyre	8	16	3 g x 4
Fenoksymetylpenicillin			Ikke utarbeidet
Pivmecillinam			Ikke utarbeidet
Oksacillin			Ikke utarbeidet
Kloksacillin			Ikke utarbeidet
Dikloksacillin			Ikke utarbeidet
Flukloksacillin			Ikke utarbeidet
Cefalosporiner			For cefalosporiner er det tiden konsentrasjonen er over minste hemmende konsentrasjon ($T > MIC$) som best angir effekt.
Cefazolin	1	2	1 g x 3
Cefepim	4	8	2 g x 2
Cefotaksim	1	2	1 g x 3
Ceftazidim	4	8	1 g x 3
Ceftriakson	1	2	1 g x 1
Cefuroksim	4	8	1,5 g x 3
Karbapenemer			For karbapenemer er det tiden konsentrasjonen er over minste hemmende konsentrasjon ($T > MIC$) som best angir effekt.
Ertapenem	0,5	1	1 g x 1
Doripenem	1	4	500 mg x 4 (lang infusjonstid)
Imipenem	2	8	0,5-1 g x 3



Meropenem	2	8	0,5-1 g x 3
Monobaktamer			For monobaktamer er det tiden konsentrasjonen er over minste hemmende konsentrasjon ($T > MIC$) som best angir effekt.
Aztreonam	4	8	1-2 g x 3
Makrolider, linkosamider og streptograminer			Farmakodynamiske data for beregning av ikke-arts-relaterte brytningspunkter er ikke pålitelige, og er følgelig ikke utarbeidet.
Azitromycin			Ikke utarbeidet
Klarithromycin			Ikke utarbeidet
Erytromycin			Ikke utarbeidet
Roxitromycin			Ikke utarbeidet
Telitromycin			Ikke utarbeidet
Klindamycin			Ikke utarbeidet
Quinupristin/dalfopristin			Ikke utarbeidet
Oxazolidinoner			For oxazolidinoner er det ikke kjent hvilke farmakologiske faktorer som best angir effekt.
Linezolid	2	4	600 mg x 2
Daptomycin			Farmakodynamiske data for beregning av ikke-arts-relaterte brytningspunkter er ikke pålitelige, og er følgelig ikke utarbeidet.
Daptomycin			Ikke utarbeidet
Tetracykliner			For tetracykliner er det ikke kjent hvilke farmakologiske faktorer som best angir effekt. Unntaket er tigezyklin hvor det er forholdet mellom arealet under serumkonsentrasjonskurven og minste hemmende konsentrasjon som best



			angir effekt (AUC)/MIC.
Doksycyclin			Ikke utarbeidet
Minocyclin			Ikke utarbeidet
Tetracyclin			Ikke utarbeidet
Tigecyclin	0,25	0,5	50 mg x 2 (etter 100 mg oppstartdose)
Aminoglykosider			For aminoglykosider er det forholdet mellom den maksimale konsentrasjonen og MIC som best angir effekt (Cmax)/MIC.
Amikacin	8	16	15 mg/kg/dag
Gentamicin	2	4	3 – 4.5 mg/kg/dag
Netilmicin	2	4	4 - 6 mg/kg/dag
Tobramycin	2	4	3 – 4.5 mg/kg/dag
Streptomycin			Ikke utarbeidet
Fluorokinoloner			For fluorokinoloner er det forholdet mellom arealet under serumkonsentrasjonskurven og minste hemmende konsentrasjon som best angir effekt (AUC)/MIC.
Ciprofloksacin	0,5	1	po 500-750 mg x 2 / iv 400 mg x 2-3
Levofloksacin	1	2	500 mg x 1-2
Moxifloksacin	0,5	1	400 mg x 1
Norfloksacin	0,5	1	400 mg x 2
Ofloksacin	0,5	1	200-400 mg x 2
Glykopeptider			For glykopeptider er det forholdet mellom arealet under



			serumkonsentrasjonskurven og minste hemmende konsentrasjon som best angir effekt (AUC)/MIC.
Vankomycin	2	4	1 g x 2 / 0,5 g x 4
Teikoplanin	2	4	200 mg x 1 / 800 mg x 1 / 400 mg x 2
Andre			For disse gruppene av antibiotika er det ikke kjent hvilke farmakologiske faktorer som best angir effekt. Farmakologiske brytningspunkter er ikke utarbeidet.
Fusidinsyre			Ikke utarbeidet
Kloramfenikol			Ikke utarbeidet
Rifampicin			Ikke utarbeidet
Nitrofurantoin			Ikke utarbeidet
Trimetoprim			Ikke utarbeidet
Trimetoprim-sulfametoksazol			Ikke utarbeidet
Fosfomycin			Ikke utarbeidet
Fosfomycin-trometamol			Ikke utarbeidet
Colistin			Ikke utarbeidet
Metronidazol			Ikke utarbeidet
Spectinomycin			Ikke utarbeidet

Endringer fra versjon 1.12

Streptomycin er lagt til. Brytningspunktene for vankomycin og teikoplanin er senket fra 4/8 til 2/4.