



AFA's brytningspunkter for bakteriers antibiotikafølsomhet - versjon 1.11

Gjelder fra 1. mars 2008

ISBN 978-82-92345-07-8

Innholdsfortegnelse

Forside	1
Introduksjon	2
Tabell 1. Enterobacteriaceae	5
Tabell 2. Acinetobacter spp.	8
Tabell 3. Pseudomonas aeruginosa	10
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	19
Tabell 11. Staphylococcus spp.	21
Tabell 12. Streptococcus pneumoniae	24
Tabell 13. Streptococcus spp.	26
Tabell 14. Enterococcus spp.	28
Tabell 15. Listeria monocytogenes	30
Tabell 16. Anaerobe bakterier	31
Tabell 17. Helicobacter pylori	32
Tabell 18. Farmakologiske brytningspunkter	33

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA)

Leder, Arnfinn Sundsfjord, Tlf: 77626000 (arnfinn.sundsfjord@fagmed.uit.no); sekretær/nestleder, Yngvar Tveten, Tlf: 35505707 (yngvar.tveten@telelab.no); kasserer, Trond Jacobsen, Tlf: 73867470 (trond.jacobsen@stolav.no); EUCAST representant Martin Steinbakk, Tlf: 67928500/67928320 (martin.steinbakk@ahus.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@sabhf.no); Astrid Lia, Tlf: 33343464 (astrid.lia@siv.no); Truls Leegaard, Tlf: 23071163 (truls.leegaard@rikshospitalet.no)



Introduksjon

Vedlagt følger AFAs oppdaterte brytningspunkter for bakteriers antibiotikafølsomhet i 18 tabeller som erstatter tidligere utgave fra januar 2007. Oppdateringen følger AFAs plan om oppdateringer årlig og utsendelse av nye brytningspunktstabeller i desember. Årets tabeller er utsatt til mars fordi vi ønsket å vente på de siste oppdateringene fra EUCAST.

Tabellene er oppdatert med EUCAST sine nye brytningspunkter for makrolider og linkosaminer. Dette kommer i tillegg til tidligere samordninger som omfatter kinoloner, glykopeptider, aminoglykosider, tigecyklin, cefalosporiner, monobaktamer og karbapenemer (<http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html>).

Tabellene er nummerert på nytt og følgende nye tabeller er lagt til: Tabell 2 *Acinetobacter* spp., tabell 4 *Stenotrophomonas maltophilia*, tabell 5 *Campylobacter* spp., tabell 8 *Pasteurella multocida*, tabell 15 *Listeria monocytogenes* og tabell 18 Farmakologiske brytningspunkter.

Generelle endringer:

Det er henvisning til AFAs anbefalte metoder for påvisning av spesielle resistensmekanismer i tabellene (<http://www.unn.no/category19027.html>). En del metodestoff er derfor fjernet fra brytningspunktstabellene.

Tigecyklin er flyttet til tetracyklingruppen.

Kommentarer og spørsmål til tabellene rettes til dokumentansvarlig med kopi til AFAs sekretær.

Under følger en detaljert fortegnelse over endringene i 2008.

Tabell 1, *Enterobacteriaceae*.

Brytningspunkter for colistin er endret fra 4/4 til 2/4

Sulfa er fjernet

Trimetoprim-sulfa; R brytepunkt er endret fra > 8/152 til > 4/76

Fosfomycin er lagt til, brytepunkt endret fra 8/64 til 32/32

Tabell 2, *Acinetobacter*

Brytningspunkter fra amikacin er endret fra 16/16 til 8/16

Tabell 3, *Pseudomonas aeruginosa*.

Følgende nye midler er tatt med: Cefepime, levofloxacin og amikacin

Tabell 6, *Haemophilus influenzae*

Brytningspunkter for erytromycin er endret fra 1/8 til 0,5/16
Brytningspunkter for kloramfenikol er endret fra 2/4 til 2/2
Brytningspunkter for azitromycin og klaritromycin er lagt til

Tabell 7, *Moraxella catarrhalis*

Brytningspunkter for erytromycin er endret fra 1/1 til 0,25/0,5
Brytningspunkter for azitromycin og klaritromycin er lagt til

Tabell 9, *Neisseria gonorrhoeae*

Brytningspunkter for erytromycin er fjernet og azitromycin lagt til
Brytningspunkter for cefotaxim og ceftriaxon er endret fra 0,25/- til 0,12/0,12

Tabell 11, *Staphylococcus spp.*

Brytningspunkter for klindamycin er endret fra 1/2 til 0,25/0,5
Brytningspunkter for cefalexin og sulfonamider er fjernet
Brytningspunkter for cefoxitin, azitromycin, klaritromycin, tigecyklin og mupirocin er lagt til
Retapamulin er ført opp med villtypefordeling
Villtypefordeling for cefuroxim, cefotaxim, imipenem og meropenem er korrigert

Tabell 12, *Streptococcus pneumoniae*

Brytningspunkter for erytromycin er endret fra 0,5/0,5 til 0,25/0,5
Brytningspunkter for klindamycin er endret fra 0,25/2 til 0,5/0,5
Brytningspunkter for azitromycin og klaritromycin er lagt til
Quinupristin-dalfopristin er fjernet

Tabell 13, *Streptococcus spp.* unntatt *S. pneumoniae*

Brytningspunkter for erytromycin er endret fra 0,5/0,5 til 0,25/0,5
Brytningspunkter for klindamycin er endret fra 0,25/2 til 0,5/0,5
Brytningspunkter for azitromycin og klaritromycin er lagt til
Kinoloner er fjernet

Tabell 14, *Enterococcus spp.*

Makrolider er fjernet
Brytningspunkter for quinupristin-dalfopristin er endret fra 1/2 til 1/4

Tabell 16, anaerobe mikrober

Brytningspunkter for klindamycin er endret fra 0,5/2 og 2/2 til 4/4 for alle kategorier

Tabell 17, *Helicobacter pylori*

Brytningspunkter for klaritromycin er endret fra 0,25/1 til 0,25/0,25



Tabell 18, Farmakologiske brytningspunkter

Brytningspunktene for penicilliner er fjernet fordi de ikke er endelig vedtatt i EUCAST

Med vennlig hilsen

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål

Takk til Dagfinn Skaare for iherdig korrekturlesning.



AFAs brytningspunkter for *Enterobacteriaceae*

Gjelder fra mars 2008

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 grupperrepresentativ 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 alltid bør rapporteres som ampicillin-resistent selv om <i>in vitro</i> testing kan vise I eller S.
Amoxicillin	0,5	8	
Amoxicillin-klavulanat	0,5	8	Brytningspunktene er basert på villtypedistribusjon (NORM-data). Klavulanat hemmer klasse A Bla.
Mecillinam	2	8	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater
Piperacillin-tazobactam	8	16	Brytningspunktene er basert på villtypedistribusjon (NORM-data). Tazobactam hemmer klasse A Bla.
Cefalosporiner			MIC skal være retningsgivende for tolkning av følsomhet for cefalosporiner hos <i>Enterobacteriaceae</i> uavhengig av resistensmekanisme. Dette er i henhold til de nye retningslinjene fra EUCAST. Det betyr i praksis at det er MIC-verdien som er tellende selv om det foreligger en 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.
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.
Cefalexin	1	8	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater. EUCAST har ikke brytningspunkter for cefalexin.
Cefuroxim	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.
Cefotaxim	1	2	Svært få stammer har MIC > 1 mg/L mot tredje eller fjerde generasjons cefalosporiner (NORM 2006). Stammer med MIC > 1 mg/L kan ha ESBL og bør undersøkes spesielt med hensyn på dette ² .
Ceftriaxon	1	2	



Ceftazidim	1	8	EUCAST har brytningspunktene 1/8 for cefepim som foreløpig ikke er registrert i Norge.
Cefpirom	1	8	
Monobaktamer			
Aztreonam	1	8	Svært få stammer har MIC > 1 mg/L. Stammer med MIC > 1 mg/L kan ha ESBL og bør undersøkes spesielt med hensyn på dette ² .
Karbapenemer			
Ertapenem	0,5	1	<i>Enterobacteriaceae</i> som ikke kategoriseres som S bør undersøkes for produksjon av metallobetalaktamase (klasse B Bla) ved referanselaboratorium. Unntak er <i>Protea</i> (<i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> og <i>Morganella</i> spp.) som har en iboende nedsatt følsomhet for imipenem. Mekanismen for dette er ikke sikkert kjent.
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 kan brukes som grupprepresentativ testsubstans for aminoglykosidene
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	Brytningspunktene er fra EUCAST
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 ³ . 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. Silemetode for påvisning av kinolonresistens. Se kommentar for fluorokinoloner.
Norfloxacin	0,5	1	Mikrobiologisk (epidemiologisk) brytningspunkt. Midlet er ikke registrert i Norge.
Ciprofloxacin	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.
Ofloxacin	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	4	Brytningspunktene er basert på data fra BSAC.
Nitrofurantoin	32	32	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Trimetoprim	2	4	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.



Trimetoprim-sulfametoksazol	2/38	4/76	Første tall gjelder for trimetoprimkomponenten og det andre gjelder for sulfakomponenten.
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.
Kvalitetssikring av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) 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 ESBL (ekstendert spektrum Bla) tilhører vanligvis klasse A Bla. De aller fleste hemmes med klavulanat eller tazobactam og kan påvises ved å kombinere aktuelt middel med inhibitor. Merk at enkelte ESBL-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 bør minimum to 3. generasjons cefalosporiner (cefotaxim og ceftazidim) eller cefpodoxim alene benyttes. 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.

³ Se www.antibiotikaresistens.no: Publikasjon under AFA: Spørsmål og svar om resistensbestemmelse 29.mai 2005, s.3 for tolkning og besvarelse av nalidixinsyresiling.



AFAs brytningspunkter for *Acinetobacter* spp.

Gjelder fra mars 2008

Acinetobacter er en genetisk heterogen gruppe bakterier som er assosiert med nosokomiale infeksjoner. *Acinetobacter baumannii* er den vanligste forekommende humanpatogene arten. *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 middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.			
Karbapenemer			
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			
Ciprofloxacin	1	1	
Ofloxacin	-	-	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			
Trim/Sulfa	2	4	Brytningspunktene gjelder trimetoprimkomponenten i nærvær av sulfamethoxazol i ratioen 1:19.
Colistin	2	4	Brytningspunktene tatt fra BSAC og i overensstemmelse med EUCASTs planlagte brytningspunkter.
Trimetoprim	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober.
Fosfomycin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober.
Nitrofurantoin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html

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



AFAs brytningspunkter for *Pseudomonas aeruginosa*

Gjelder fra mars 2008

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

Brytningspunktene for *P. aeruginosa* er basert på foreløpige EUCAST data.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Piperazillin/tazobactam	16	16	
Cefalosporiner			
Ceftazidim	8	8	
Cefepime	8	8	
Monobactamer			
Aztreonam	1	16	
Karbapenemer			Brytningspunkter for ertapenem angis ikke da middelet ikke anses egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Imipenem	4	8	
Meropenem	2	8	
Fluorokinoloner			<i>Pseudomonas</i> er alltid R for nalidixinsyre, og silemetode kan derfor ikke benyttes.
Ciprofloxacin	0.5	1	
Levofloxacin	1	2	
Aminoglykosider			
Gentamicin	4	4	
Netilmicin	4	4	
Tobramycin	4	4	
Amikacin	8	16	
Andre			
Colistin	4	4	
Kvalitetssikring av resistensbestemmelse:	Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.0 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html		



AFAs brytningspunkter for *Stenotrophomonas maltophilia*¹

Gjelder fra mars 2008

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 metalloβ-laktamase (L1) som inaktiverer de fleste β-laktamantibiotika 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-sulfametoxazol 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.



AFAs brytningspunkter for *Campylobacter* spp.

Gjelder fra mars 2008

Diffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av *Campylobacter* spp. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse. Brytningspunktene er definert ut fra villtypedistribusjoner.

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Amoxicillin	1	8	Brytningspunktene er basert på villtypedistribusjoner og farmakodynamiske kriterier. Villtypepopulasjonen defineres som intermediært følsom.
Makrolider			
Erytromycin	2	2	Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolider
Tetracykliner			
Tetracyklin	1	1	Tetracyklin er grupprepresentativ 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
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html

AFAs brytningspunkter for *Haemophilus influenzae*.

Gjelder fra mars 2008

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. Ampicillin er grupperrepresentativ testsubstans for penicilliner (unntatt penicillin V). Penicillin G kan ikke brukes til å forutsi følsomhet for penicillin V, siden PV er mindre aktivt enn PG overfor <i>Haemophilus influenzae</i> .
Penicillin V	0,5	4	
Penicillin G	1	4	
Ampicillin	1	4	Ved nedsatt følsomhet, se tabell for tolkning http://www.unn.no/category19027.html
Amoxicillin-klavulanat	2	4	For tiden ikke registrert i Norge. Kan benyttes diagnostisk for påvisning av betalaktamaseproduksjon..
Cefalosporiner			
Cefuroxim ¹	1	2	Cefuroxim anbefales ikke brukt til behandling av meningitt.
Cefotaxim ¹	0,12	0,12	
Ceftriaxon ¹	0,12	0,12	
Fluorokinoloner			
Ciprofloxacin	0,5	0,5	
Karbapenemer			
Ertapenem ^{1,2}	0,5	0,5	Ertapenem og imipenem anbefales ikke til behandling av meningitt.
Imipenem ^{1,2}	2	2	
Meropenem ^{1,2}	0,25	1	Brytningspunkt ved meningitt
Meropenem ^{1,2}	2	2	Generelt brytningspunkt
Makrolider			Erytromycin er grupperrepresentativ testsubstans for makrolidene.
Azitromycin	0,12	4	Makrolidenes kliniske effekt overfor <i>Haemophilus influenzae</i> er mangelfullt dokumentert. EUCAST og AFA har valgt å kategorisere normalpopulasjonen som intermediært følsom.
Erytromycin	0,5	16	
Klaritromycin	1	32	
Tetracykliner			Tetracyklin er grupperrepresentativ testsubstans for tetracyklin og doksycylin.
Tetracyklin	2	2	
Tigecyklin	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrober.



Andre		
Kloramfenikol	2	2
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,5/9,5	2/38
Første tall gjelder for trimetoprimkomponenten og det andre gjelder for sulfakomponenten.		
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse		
Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html		

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

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



AFA's brytningspunkter for *Moraxella catarrhalis*

Gjelder fra mars 2008

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Alle isolater testes for betalaktamase (bla) som er den eneste kjente resistensmekanisme mot penicilliner. De fleste norske isolater produserer bla (NORM 2003).
Penicillin V	Bla neg	Bla pos	Testes for bla. Epidemiologiske brytningspunkter er p.t. ikke kjent. <i>Bla</i> -negative isolater er sannsynligvis følsomme for alle betalaktamasefølsomme penicilliner og 1.-generasjon cefalosporiner. <i>Bla</i> -positive isolater er resistente for alle betalaktamasefølsomme penicilliner og 1.-generasjon cefalosporiner.
Penicillin G	Bla neg	Bla pos	
Ampicillin	Bla neg	Bla pos	
Amoxicillin/klavulanat	1	4	For tiden ikke registrert i Norge. Kan benyttes diagnostisk for påvisning av betalaktamaseproduksjon.
Cefalosporiner			
Cefuroxim	1	2	
Cefotaxim ¹	0,12	0,12	
Ceftriaxon ¹	0,12	0,12	
Fluorokinoloner			Nalidixinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens.
Ciprofloxacin	0,5	0,5	
Karbapenemer¹			
Ertapenem	0,5	0,5	
Imipenem	2	2	
Meropenem	2	2	
Makrolider			Erytromycin er grupperepresentativ 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 grupperepresentativ testsubstans for tetracyklin og doxycylin.
Tetracyklin	2	2	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Tigecyklin	-	-	
Andre			
Kloramfenikol	2	4	Første tall gjelder for trimetoprimkomponenten og det andre gjelder for sulfakomponenten.
Trimetoprim-sulfametoksazol	1/19	2/38	
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) 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.



AFAs brytningspunkter for *Pasteurella multocida*

Gjelder fra mars 2008

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 anbefalte metode for påvisning av betalaktamase; http://www.unn.no/category19027.html
Ampicillin	0,5	0,5	
Penicillin V	0,5	0,5	
Cefotaxim	0,12	1	
Fluorokinoloner			Lavgradig resistens mot fluorokinoloner kan påvises med nalidixinsyre.
Ciprofloxacin	0,5	1	Farmakologiske brytningspunkt.
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 grupperepresentativ testsubstans for tetracyklingruppen.
Tetracyklin	2	2	
Andre			
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	Tallet gjelder trimetoprimkomponenten. Trimetoprim:sulfametoksazol= 1:19
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelse Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1); http://www.unn.no/category19026.html



AFAs brytningspunkter for *Neisseria gonorrhoeae*

Gjelder fra mars 2008

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			(1) 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. Det er tilstrekkelig å teste enten penicillin G eller ampicillin.
Penicillin V	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe
Penicillin G	0,06	1	Se kommentar (1)
Ampicillin	0,25	2	Se kommentar (1)
Amoxicillin	0,25	2	Se kommentar (1)
Cefalosporiner			Det er tilstrekkelig å teste ett av 3.generasjons cefalosporinene.
Cefotaxim	0,12	0,12 ¹	
Ceftriaxon	0,12	0,12 ¹	
Aminoglykosider			
Spectinomycin	32	32	Norske data mangler, brytningspunktene er hentet fra SRGA.
Makrolider			
Azitromycin	0,25	0,5	
Tetracykliner			Tetracyklin er grupperepresentativ testsubstans for tetracyklin og doksycylin.
Tetracyklin	0,12	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	
ANDRE			
Rifampicin	1	1	Tentativt brytningspunkt..
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html

¹ 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 bør slike isolater rapporteres som R.



AFAs brytningspunkter for *Neisseria meningitidis*

Gjelder fra mars 2008.

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 betalakamase-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, amoxicillin, 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	0,25	2	
Amoxicillin ¹	0,25	2	
Cefalosporiner²			
Cefotaxim	0,12	0,12	
Ceftriaxon	0,12	0,12	
Karbapenemer²			
Meropenem	0,25	0,25	Brytningspunktene gjelder ved meningitt
Tetracykliner			Tetracyklin er grupprepresentativ testsubstans for tetracyklin og doksycylin.
Tetracyklin	0,25	1	Tentativt brytningspunkt.
Fluorokinoloner			
Ciprofloxacin	0,03	0,06	Kan brukes til sanering av bærerskap.
Ofloxacin	0,03	0,12	Kan brukes til sanering av bærerskap.
ANDRE			
Kloramfenikol	2	4	
Sulfonamid	8	8	Sulfonamidresistens er en epidemiologisk markør for enkelte meningokokkloner.

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.



Rifampicin	0,25	0,25	Kan brukes til sanering av bærerskap.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-01) http://www.unn.no/category19026.html

AFA's brytningspunkter for *Staphylococcus* spp.
Gjelder fra mars 2008

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. Meticillinresistente isolater (oxacillin- = meticillinresistente stafylokokker) anses resistente mot alle registrerte betalaktamantibiotika. Stafylokokkers følsomhet for betalaktamantibiotika kan avgjøres gjennom undersøkelse mot penicillin og cefoxitin (<i>S. aureus</i>) eller oxacillin (KNS)¹. Rutineundersøkelse av stafylokokker mot andre betalaktamantibiotika anbefales derfor vanligvis ikke.</p>
Pencilling G og Penicillin V	Bla-negativ 0,06	Bla-positiv 0,12	<p>Stafylokokkers følsomhet for penicillin undersøkes med en betalaktamasetest. Penicillinresistente stafylokokker produserer betalaktamase og er derfor resistente mot alle bla-følsomme penicilliner (ampicillin, amoxicillin, 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</p> <p>De angitte brytningspunktene kan benyttes til presentasjon av epidemiologiske data. Stammer med MIC ≤ 0,06 mg/L er vanligvis bla-negative, mens stammer med MIC > 0,12 mg/L er vanligvis bla-positive. Stammer med MIC mellom 0,06-0,12 mg/L varierer med henblikk på bla-produksjon.</p>
Oxacillin	2 0,25	2 0,25	<p>Gjelder <i>S. aureus</i>.</p> <p>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>AFA's anbefalte metode for undersøkelse av KNS mht. følsomhet for bla-stabile penicilliner er spotinokulering på oxacillinholdig agar¹ http://www.unn.no/category19027.html</p>

Vedlegg 15, tabell 11. *Staphylococcus* spp. Versjon 1.11.

Cefalosporiner			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.
Cefalotin			Villtypepopulasjonen har MIC 0,12-0,5 mg/L
Cefoxitin (<i>S. aureus</i>)	4	4	Kun til diagnostisk anvendelse
Cefuroxim			Villtypepopulasjonen har MIC 0,016-4 mg/L
Cefotaxim			” 0,032-4 mg/L
Ceftriaxon			“ 1-8 mg/L
Ceftazidim			“ 4-32 mg/L
Cefpirom			” 0,12-1 mg/L
Karbapenemer			Særskilt undersøkelse av stafylokokkers følsomhet for karbapenemer anbefales ikke rutinemessig. Meticillinsensitive isolater er normalt følsomme for karbapenemer. Meticillinresistente isolater er resistente mot karbapenemer.
Ertapenem			Villtypepopulasjonen har MIC 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
Glykopeptidantibiotika			Ved mistanke om nedsatt følsomhet for vankomycin og/eller teikoplanin skal stammen undersøkes videre med MIC-bestemmelse og eventuell påvisning av resistensgener.
Vankomycin	4	8	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). Konferer http://www.unn.no/category19026.html
Teikoplanin	4	8	
Aminoglykosider			Gentamicin er grupprepresentativ 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	Testsubstans for sykehus som har tobramycin som primært aminoglykosid. Tobramycin-følsomme stammer vil normalt være følsomme for gentamicin og netilmicin.
Makrolider			Erytromycin er grupprepresentativ 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, versjon 1.0 http://www.unn.no/category19027.html

Vedlegg 15, tabell 11. *Staphylococcus* spp. Versjon 1.11.

Tetracyklin			Tetracyklin er grupperepresentativ testsubstans for tetracykliner og doxycyklin.
Tetracyklin	1	2	
Tigecyklin 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.
Ciprofloxacin	1	1	
Ofloxacin	1	1	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Andre			
Daptomycin ²	1	1	MIC-bestemmelse nødvendig.
Fusidin	0,5	0,5	Gjelder systemisk terapi.
Kloramfenikol	8	8	Tentative brytningspunkter. Norske data er mangelfulle. Brytningspunktene er hentet fra SRGA.
Linezolid	4	4	
Mupirocin	4	4	Kun til lokalbehandling. Resistensdata hentet fra BSAC. Brytningspunkter basert på villtype data.
Nitrofurantoin	32	32	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Quinupristin-dalfopristin	1	2	MIC-bestemmelse nødvendig.
Rifampicin	1	1	Rifampicin skal ikke benyttes som monoterapi på grunn av rask resistensutvikling.
Retapamulin			Villtypepopulasjonen har MIC 0,004-0,5 mg/L. Kun til lokalbehandling.
Trimetoprim	2	4	Brytningspunktene gjelder bare for urinveisisolater.
Trimetoprim-sulfametoksazol	2/38	8/152	Første tall angir brytningspunktet for trimetoprimkomponenten og det andre tallet angir MIC for sulfakomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) 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 resistent *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 mikobene. AFA har beskrevet de anbefalte metoder for påvisning av meticillinresistens hos *S. aureus* og koagulase-negative stafylokokker i egen informasjon (AFAs anbefalte metoder for påvisning av meticillinresistens hos stafylokokker, versjon 2.0, september 2005, <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.



AFA's brytningspunkter for *Streptococcus pneumoniae*

Gjelder fra mars 2008

Antibiotikum	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			Ved peroral behandling av intermediært følsomme stammer er det økt risiko for dårligere 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.
Penicillin G	0,06	1	For påvisning av nedsatt penicillinfølsomhet hos pneumokokker henvises til AFA's metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html
Ampicillin	0,5	2	Kan være aktuelt middel ved nedsatt følsomhet for penicillin.
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.
Cefuroxim	0,5	1	Kan testes ved nedsatt følsomhet for penicillin. Anbefales ikke ved meningitt.
Cefotaxim	0,5	2	Bør testes ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Ceftriaxon	0,5	2	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Karbapenemer¹			
Meropenem	0,25	1	Brytningspunkter ved meningitt.
Meropenem	2	2	Generelle brytningspunkter
Imipenem	2	2	Imipenem og ertapenem anbefales ikke brukt ved meningitt.
Ertapenem	0,5	0,5	
Glykopeptider¹			
Vankomycin	4	4	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Teikoplanin	4	4	
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 AFA's metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html



Tetracykliner			Tetracyklin anbefales som grupprepresentativ testsubstans for tetracyklinene og doxycyklin.
Tetracyklin	2	2	
Tigecyklin	--	--	Klinisk effekt kan ikke utelukkes, men klinisk dokumentasjon mangler foreløpig
Fluorokinoloner			
Ciprofloxacin	0,12	2	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. Ciprofloxacin egner seg ikke til behandling av infeksjoner forårsaket av pneumokokker.
Andre			
Kloramfenikol	4	4	
Linezolid ¹	2	4	
Quinupristin-dalfopristin	--	--	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført da middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,5/9,5	2/38	Første tall angir brytningspunkt for trimetoprimkomponenten og det andre tallet viser MIC for sulfakomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1), http://www.unn.no/category19026.html

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

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

Gjelder fra mars 2008

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	0,12	-	
Ampicillin for BHS ¹	0,25	-	
Penicillin G for VS	0,12	1	Tentative brytningspunkter. Norske data er mangelfulle. Brytningspunktene er hentet fra CLSI 2004. MIC metode bør benyttes.
Ampicillin for VS	0,25	2	
Piperacillin-tazobactam			Brytningspunkter for ampicillin kan benyttes.
Cefalosporiner			
Cefuroxim for BHS ¹	0,5	0,5	
Cefotaxim for BHS ¹	0,5	0,5	
Ceftriaxon for BHS ¹	0,5	0,5	
Cefuroxim for VS	0,5	2	Tentative brytningspunkter.
Cefotaxim for VS	0,5	2	
Ceftriaxon for VS	0,5	2	
Karbapenemer¹			
Meropenem	2	2	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Imipenem	2	2	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet. Imipenem og ertapenem anbefales ikke ved meningitt.
Ertapenem	0,5	0,5	
Glykopeptider¹			
Vankomycin	4	4	Alternativ ved nedsatt penicillinfølsomhet.
Teikoplanin	4	4	
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 tetracykliner og doxycyklin.
Tetracyklin	2	2	
Tigecyklin ¹	0,25	0,5	Tetracyklinfølsomme stammer er også følsomme for tigecyklin.



Andre			
Daptomycin ¹	1	1	Resistensbestemmes med MIC- metode.
Kloramfenikol	4	4	
Linezolid ¹	2	4	
Quinupristin-dalfopristin	--	--	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført da middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av aktuelle mikrobe.
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,5/9,5	2/38	Første tall angir MIC for trimetoprimkomponenten og det andre tallet viser MIC for sulfakomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) 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.



AFAs brytningspunkter for *Enterococcus* spp. med kommentarer

Gjelder fra mars 2008

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, amoxicillin, piperacillin. Penicillin G er mindre aktivt enn ampicillin <i>in vitro</i> . Nedsatt følsomhet for ampicillin predikerer også redusert følsomhet for imipenem.
Ampicillin	2	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.
Imipenem	4	8	Gjelder <i>E. faecalis</i>
Ertapenem og Meropenem	-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet 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	4	8	
Vankomycin	4	8	
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 og tolkning 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 dokument 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	4	4	Villtypepopulasjonen har MIC 1-4 mg/L (SRGA-data). Klinisk dokumentasjon mangler.



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	32	32	Brytningspunktene gjelder kun for nedre urinveisinfeksjoner.
Quinupristin- dalfopristin ²	1	4	<i>E. faecalis</i> er resistent.
Rifampicin	1	1	Brytningspunkter er hentet fra CLSI. Rifampicin skal ikke benyttes som monoterapi på grunn av rask resistensutvikling.
Trimetoprim ³	2	4	Brytningspunktene gjelder kun for nedre urinveisinfeksjoner.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFAs dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html

¹ Enterokokker har en iboende nedsatt følsomhet for eller resistens mot cefalosporiner, penicillinastabile-penicilliner (isoxazolylpenicilliner), 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.



AFA's brytningspunkter for *Listeria monocytogenes*

Gjelder fra mars 2008

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	4	4	
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	2/18	4/76	Første tallet angir MIC-verdien for trimetoprim og det andre tallet angir verdien for sulfakomponenten.
Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse			Se AFA's dokument om kvalitetskontroll av resistensbestemmelser Versjon 2,1 (ISBN 82-92345-05-1), 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.



AFAs brytningspunkter for anaerobe mikrober

Gjelder fra mars 2008

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 (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium spp.*). Ved funn av andre arter bør litteratursøk gjennomføres for å se etter artsspesifikke resistensmekanismer. Anaerobe bakterier anses resistente mot aminoglykosider og kinoloner.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			
Penicillin G	0,25	1	Betalaktamase (bla)-test utføres på alle Gram-negative stavbakterier. <i>B. fragilis</i> har en kromosomal klasse A –betalaktamase og er penicillin-resistent. Bla er også påvist hos <i>Clostridium spp.</i> , men dette er sjelden.
Piperacillin-tazobactam	8	16	Tentative brytningspunkter.
Karbapenemer			
Imipenem	2	8	
Ertapenem	1	1	Gjelder kun <i>B. fragilis</i>
Meropenem	2	8	
Linkosamider			
Klindamycin	4	4	Gjelder både Gram-positive og -negative bakterier. Resistens kan være induserbar hos <i>Bacteroides spp.</i> og species i andre anaerobe genera, og isolatene bør derfor inkuberes i 48 t før endelig avlesning.
Tetracykliner			
Tetracyklin	4	4	
Andre			
Kloramfenikol	8	8	
Metronidazol	4	8	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 resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html		



AFA's brytningspunkter for *Helicobacter pylori*

Gjelder fra mars 2008

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			
Amoxicillin	0,5	0,5	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 resistensbestemmelser Versjon 2.1 (ISBN 82-92345-05-1) http://www.unn.no/category19026.html		



AFAs Farmakologiske brytningspunkter

Gjelder fra mars 2008

Ikke-arts-relaterte brytningspunkter har stort sett blitt bestemt på grunnlag av Farmakokinetiske og farmakodynamiske (Pk/Pd) data og er uavhengige av minste hemmende konsentrasjon (MIC) distribusjonen til de forskjellige spesies. De er kun for bruk for organismer som ikke har spesifikke brytningspunkter. Utvelgelse av hvilke antibiotika det skal testes for må gjøres i samarbeid med kliniker.

Antibiotika	MIC brytningspunkter (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Penicilliner			For penicilliner er det tiden konsentrasjonen er over MIC som best angir effekt. Farmakologiske brytningspunkter er foreløpig ikke utarbeidet.
Benzylpenicillin			Ikke utarbeidet
Ampicillin			Ikke utarbeidet
Ampicillin/sulbactam			Ikke utarbeidet
Amoxicillin			Ikke utarbeidet
Amoxicillin/klavulansyre			Ikke utarbeidet
Piperacillin			Ikke utarbeidet
Piperacillin/tazobactam			Ikke utarbeidet
Ticarcillin			Ikke utarbeidet
Ticarcillin/klavulansyre			Ikke utarbeidet
Fenoxymetylpenicillin			Ikke utarbeidet
Pivmecillinam			Ikke utarbeidet
Oxacillin			Ikke utarbeidet
Kloxacillin			Ikke utarbeidet
Dikloxacillin			Ikke utarbeidet
Flukloxacillin			Ikke utarbeidet
Cefalosporiner			For cefalosporiner er det tiden konsentrasjonen er over MIC som best angir effekt. Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.
Cefazolin	1	2	1 g x 3
Cefepim	4	8	2 g x 2
Cefotaxim	1	2	1 g x 3
Ceftazidim	4	8	1 g x 3
Ceftriaxon	1	2	1 g x 1
Cefuroxim	0,5	8	1,5 g x 3
Karbapenemer			For karbapenemer er det tiden konsentrasjonen er over MIC som best angir effekt. Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.



Ertapenem	0,5	1	1 g x 1
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 MIC som best angir effekt. Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.
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
Clarithromycin			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. Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.
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. Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.
Doxycyclin			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 minste hemmende konsentrasjon (MIC) som best angir effekt (C _{max} /MIC). Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.
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
Fluorokinoloner			For fluorokinoloner er det forholdet mellom den maksimale konsentrasjonen og minste



			hemnende konsentrasjon (MIC) som best angir effekt (C _{max} /MIC). Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.
Ciprofloxacin	0,5	1	po 500-750 mg x 2 / iv 400 mg x 2-3
Levofloxacin	1	2	500 mg x 1-2
Moxifloxacin	0,5	1	400 mg x 1
Norfloxacin	0,5	1	400 mg x 2
Ofloxacin	0,5	1	200-400 mg x 2
Glykopeptider			For glykopeptider er det forholdet mellom arealet under konsentrasjonskurven og minste hemnende konsentrasjon (MIC) som best angir effekt (AUC/MIC). Brytningspunktene er utarbeidet på grunnlag av en dosering som blir angitt nedenfor.
Vankomycin	4	8	1 g x 2 / 0,5 g x 4
Teikoplanin	4	8	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-sulfametoxazol			Ikke utarbeidet
Fosfomycin			Ikke utarbeidet
Fosfomycin-trometamol			Ikke utarbeidet
Colistin			Ikke utarbeidet
Metronidazol			Ikke utarbeidet
Spectinomycin			Ikke utarbeidet