



Brytningspunkttabeller for tolkning av MIC-verdier og sonediametre

Norsk versjon 2.1, 2011-01-25

Basert på
EUCAST version 1.3, 2011-01-05
Skandinavisk versjon, RAF-M, 2010-08-30

Innhold	Side	Ansvarlig i AFA
Introduksjon	2	
Endringer	3	
Enterobacteriaceae	5	Martin Steinbakk (martin.steinbakk@fhi.no)
<i>Pseudomonas</i> spp.	10	Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	12	Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)
<i>Acinetobacter</i> spp.	13	Arnfinn Sundsfjord (arnfinn.sundsfjord@uit.no)
<i>Staphylococcus</i> spp.	16	Kjersti Wik Larssen (kjersti.wik.larssen@stolav.no)
<i>Enterococcus</i> spp.	20	Arnfinn Sundsfjord (arnfinn.sundsfjord@uit.no)
Streptokokker gruppe A, B, C og G	23	Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27	Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)
Andre streptokokker	31	Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)
<i>Haemophilus influenzae</i>	34	Dagfinn Skaare (dagfinn.skaare@siv.no)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	37	Dagfinn Skaare (dagfinn.skaare@siv.no)
<i>Neissera gonorrhoeae</i>	39	Per Espen Akselsen (per.akselsen@helse-bergen.no)
<i>Neisseria meningitidis</i>	41	Per Espen Akselsen (per.akselsen@helse-bergen.no)
Anaerobe Gram-positive bakterier (unntatt <i>Clostridium difficile</i>)	43	Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)
Anaerobe Gram-negative bakterier	45	Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)
<i>Clostridium difficile</i>	47	Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)
<i>Listeria monocytogenes</i>	48	Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)
<i>Pasteurella multocida</i>	49	Anita Løvås Brekken (anita.lovaas.brekken@sus.no)
<i>Helicobacter pylori</i>	51	Ragnhild Raastad (ragnhild.raastad@medisin.uio.no)
<i>Campylobacter</i> spp.	52	Martin Steinbakk (martin.steinbakk@fhi.no)
Artsuavhengige brytningspunkter	54	Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)



Introduksjon

Denne versjonen av AFAs brytningspunktstabeller erstatter versjon 2.0, som ble distribuert 2010-12-06 (korrigert versjon 2010-12-07) med gyldighetsdato fra 2011-01-01. Grunnet nye versjoner av brytningspunktstabell fra EUCAST (versjon 1.2 og 1.3) samt mindre feil og mangler i versjon 2.0 kommer tabellene i ny utgave allerede nå. Endringer siden forrige versjon er angitt nederst i hver tabell og samlet på side 3.

AFAs brytningspunktstabeller er i hovedsak basert på brytningspunkter og soneregrenser fra EUCAST. Kun midler relevante for norske forhold er tatt med. Som hovedregel er midler som ikke er aktuelle i behandling av infeksjoner med den aktuelle mikroben ikke tatt med i tabellen.

Det er gjort enkelte unntak fra EUCAST grunnet norske doseringsanbefalinger og behandlingsindikasjoner. Eksempler på dette er brytningspunktene for cefuroxim og mecillinam hos Enterobacteriaceae, som definerer en intermedikategori. I tillegg har AFA valgt å beholde screening for lavgradig kinolonresistens med nalidixinsyre hos Enterobacteriaceae, samt (i samarbeid med RAF-M i Sverige) å ta i bruk ny screeningmetode basert på benzylpenicillin 1 unit for påvisning av betalaktamresistens hos *Haemophilus influenzae*. Metodedokumentet for *H. influenzae* er revidert i tråd med dette.

For noen mikrobegrupper har EUCAST ennå ikke utarbeidet brytningspunkter. For fortsatt å kunne tilby det samme utvalget av tabeller i påvente av dette har AFA utarbeidet MIC-brytningspunkter basert på epidemiologisk cut-off for *Campylobacter* spp, *Helicobacter pylori*, *Listeria monocytogenes* og *Pasteurella multocida*. For disse mikrobegruppene har EUCAST varslet at det vil komme brytningspunkter i løpet av våren 2011.

Ved bruk av brytningspunkter som avviker fra EUCAST er dette kommentert i tabellen; enten øverst (generell kommentar for mikroben), i hovedkommentar til hver antibiotikagruppe eller til det enkelte middel.

For øvrig innebærer EUCAST-metoden for lappediffusjon endringer med hensyn til lappstyrke. Hvilke lapper som er endret avhenger av hvilken leverandør man tidligere benyttet. Det anbefales derfor å lese tabellene nøye også med hensyn til lappstyrke.

Som følge av endret styrke på cefoxitinlappen er også metodedokumentet for påvisning av meticillinresistens hos stafylokokker revidert.

AFA takker for stort engasjement og mange konstruktive tilbakemeldinger - det er tydelig at tabellene brukes og studeres grundig landet rundt.

Som tidligere kan spørsmål og tilbakemeldinger vedrørende tabellene rettes til den tabellansvarlige i AFA, med kopi til AFAs sekretær.

Forklaring av tegn og forkortelser

- : Angir at det ikke er aktuelt å utføre MIC-bestemmelse eller lappediffusjon. Årsaker til dette kan for eksempel være at middelet ikke er egnet i behandling av aktuelle mikrober, at følsomhet kan utledes fra andre midler eller at metoden ikke er egnet. Nærmere forklaring er gitt i kommentarfeltet. Merk at bruken har en annen betydning i tabeller fra EUCAST og RAF-M.

IU: Angir at MIC-brytningspunkt eller soneregrense ikke er utarbeidet.

Utførelse og kvalitetskontroll av resistensbestemmelse

AFAs metoder og anbefalinger for utførelse og kvalitetskontroll av resistensbestemmelse er samlet på <http://www.unn.no/afa/category10274.html>.

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA)

Leder: Arnfinn Sundsfjord (arnfinn.sundsfjord@uit.no); sekretær/nestleder Dagfinn Skaare (dagfinn.skaare@siv.no); Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no); Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no); Martin Steinbakk (martin.steinbakk@fhi.no); Kjersti Wik Larssen (kjersti.wik.larssen@stolav.no); Per Espen Akselsen (per.akselsen@helse-bergen.no); Ragnhild Raastad (ragnhild.raastad@medisin.uio.no); Anita Løvås Brekken (anita.lovaas.brekken@sus.no); Canan Bolstad (canan.bolstad@noma.no); Marianne Sunde (marianne.sunde@vetinst.no)



Endringer

Versjonsnummer
Versjon 2.1
2011-01-25

Organisme	Endringer
Generelt	Endret lay-out og rekkefølge på tabeller. Lagt til egne sider med generell informasjon og oversikt over endringer.
Enterobacteriaceae	Lagt til MIC-brytningspunkter for nalidiksinsyre og sonebrytningspunkter for cefalexin. Endret sonebrytningspunkter for ceftazidim og tobramycin. Rettet feil i brytningspunkter for ertapenem og doripenem. Endrede kommentarer for cefuroksim, cefoksitin, meropenem, kinoloner, aminoglykosider, tigeicyclin og colistin. Nitrofurantoin: Kun ukomplisert uvi.
<i>Pseudomonas</i> spp.	Endrede sonebrytningspunkter for netilmicin og tobramycin.
<i>Acinetobacter</i> spp.	Endret kommentar for colistin.
<i>Staphylococcus</i> spp.	Sonegrenser for cefoksitin og koagulase negative stafylokokker er tatt inn. Endrede sonebrytningspunkter for fusidinsyre, klindamycin, linezolid, rifampicin og ciprofloxacin. Separate brytningspunkter for aminoglykosider for <i>S.aureus</i> og koagulase negative stafylokokker. Sonebrytningspunkter for mupirocin er lagt til. Quinupristin-dalfopristin er lagt til i tabellen.
<i>Enterococcus</i> spp.	Endret MIC-brytningspunkt og lagt til sonebrytningspunkt for streptomycin. Endret sonebrytningspunkt for gentamicin. Endrede kommentarer for aminoglykosider. Nitrofurantoin, trimetoprim og trimetoprim-sulfa: Kun ukomplisert uvi.
Streptokokker gruppe A, B, C og G	Mecillinam og trimetoprim er tatt med i tabellen. Sonebrytningspunkt for kloramfenikol er innført.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ofloxacin er lagt inn i tabellen. Sonebrytningspunkter for ampicillin er lagt inn. Sonebrytningspunkter for kloramfenikol er endret. Anbefalinger om dosering for benzylpenicillin ved pneumoni er endret.
Andre streptokokker	Anbefaling om bruk av benzylpenicillin 1 unit for påvisning av resistens mot betalaktamantibiotika er tatt bort. Sonebrytningspunkter for ampicillin, cefalosporiner og karbapenemer og kommentar for penicillin V er lagt til.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Endret kommentar for piperacillin-tazobaktam. Korrigeret feil i brytningspunkter for azitromycin og erytromycin.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Endrede sonebrytningspunkter for amoksisicillin-klavulansyre, erytromycin og kloramfenikol. Lagt til sonebrytningspunkter for ceftriaxon og karbapenemer. Korrigeret feil i brytningspunkter for ertapenem og doripenem. Lagt til kommentar for kloramfenikol.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Lagt til kommentar for tetracykliner.
<i>Neisseria meningitidis</i>	Lagt til kommentar under azitromycin.
Anaerobe Gram-positive bakterier (unntatt <i>C. difficile</i>)	<i>Clostridium difficile</i> er skilt ut i egen tabell.
<i>Clostridium difficile</i>	Ny tabell.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tilføyelse i hovedkommentar.
<i>Pasteurella multocida</i>	Penicillin V og nalidiksinsyre er tatt ut fra tabellen. Lagt til hovedkommentar.
<i>Campylobacter</i> spp.	Tilføyelse i hovedkommentar.
Artsuavhengige brytningspunkter	Ny tittel. Dosering for en rekke midler er tilpasset EUCAST.



Endringer

Versjonsnummer
Versjon 2.0
2011-01-01

Organisme	Endringer
Alle	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse.
Enterobacteriaceae	MIC- og sonebrytningspunktene for mecillinam er angitt ut fra at midlet også benyttes ved øvre urinveisinfeksjon.
<i>Staphylococcus</i> spp.	Penicillin V, retapamulin, quinupristin-dalfopristin og ofloksacin er fjernet.
<i>Enterococcus</i> spp.	Netilmicin og tobramycin er lagt til. Penicillin G er fjernet fra tabellen.
Andre streptokokker	Ny tabell, skilt ut fra tidligere felles tabell for " <i>Streptococcus</i> spp. unntatt <i>S. pneumoniae</i> "
<i>Haemophilus influenzae</i>	Endret silemetode for påvisning av betalaktamresistens. Doksycyklin er lagt til i tabellen.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ny kommentar for azitromycin.
<i>Neisseria meningitidis</i>	Sulfonamid er tatt ut. Azitromycin er tatt inn i tabellen.
Anaerobe Gram-positive bakterier	Endret tekst vedrørende induserbar klindamycinresistens. Vancomycin er lagt til i tabellen.
Anaerobe Gram-negative bakterier	Endret tekst vedrørende induserbar klindamycinresistens.
<i>Pasteurella multocida</i>	Kolonne for sonebrytningspunkter er lagt til selv om disse ennå ikke utarbeidet.
<i>Helicobacter pylori</i>	Brytningspunkter for amoksisillin og tetracyklin er endret til epidemiologisk cut-off.
<i>Campylobacter</i> spp.	MIC-verdiene representerer villtype cut-off.



Enterobacteriaceae

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						For aminopenicilliner sikrer brytningspunktet > 8 mg/L at alle isolater med resistensmekanisme kategoriseres som R. Aminopenicilliner benyttes i svært ulike doseringer og kan gis både intravenøst og per os. Forventet klinisk effekt er avhengig av infeksjonssted og dosering og AFA har derfor definert villtype isolater av <i>E. coli</i> og <i>P. mirabilis</i> som intermediært følsomme. Dette betyr at villtype-isolat fra urinveier er følsomme for vanlig dosering med perorale midler, mens isolater fra systemisk infeksjoner er følsomme for midlene ved høy dosering (f. eks. 2 g x 3-4).
Ampicillin	0,5	8	10	50	14	Ampicillin er grupprepresentativ testsubstans for aminopenicilliner. Brytningspunktene gjelder bare <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> spp. og <i>Shigella</i> spp., og brytningspunktene kategoriserer normalpopulasjonen av <i>E. coli</i> som intermediært følsom. Klinisk effekt vil avhenge av dosering og infeksjonsfokus (se ovenfor). Merk at <i>Klebsiella</i> spp har kromosomal klasse-A betalaktamase og skal alltid rapporteres som R selv om in vitro testing kan vise I. <i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i> og <i>Enterobacter</i> rapporteres også alltid med ampicillin R pga kromosomal AmpC produksjon.
Amoxicillin	0,5	8		-	-	Følsomhet kan avledes fra resultat for ampicillin
Amoxicillin-klavulanat	0,5	8		-	-	Gjelder for konsentrasjon av klavulanat på 2 mg/L.
Mecillinam	1	8	10	20	15	Gjelder kun for <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. og <i>P. mirabilis</i> . Unntak fra EUCAST: I motsetning til flere andre land i Europa er mecillinam akseptert behandling for øvre UVI i Norge (dosering 400 mg x 3-4). Ved nedre UVI vil midlet også være effektivt mot mikrober i I-kategori.
Piperacillin-tazobaktam	8	16	30-6	18	15	Tazobaktam hemmer klasse A bla. Gjelder for konsentrasjon av tazobaktam på 4 mg/L.



Enterobacteriaceae

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						<p>Brytningspunktene for cefalosporiner vil detektere klinisk viktige resistensmekanismer inkludert de fleste ESBL-positive stammer. MIC skal være retningsgivende for tolkning av følsomhet for cefalosporiner hos Enterobacteriaceae 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.</p> <p>Ved funn av bakteriespecies med induserbar kromosomal betalaktamase (klasse C Bla = AmpC) anbefales det at man rapporterer dette og fraråder monoterapi med cefalosporiner. Merk at enkelte species (<i>Enterobacter cloacae</i>) hyppig muterer til konstitutiv hyperproduksjon av beta-laktamase ("stabil derepressert"). Dette fenomen er ikke reverserbart og ikke induserbart. Stabil derepresserte varianter selekteres ved bruk av cefalosporiner.</p> <p>Se http://www.unn.no/category19027.html</p>
Cefoksitin (silemetode)	16	16	30	19	19	Screeningbrytningspunkt ved ESBL _M (AmpC)-spørsmålsstilling. Gjelder bare <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Salmonella</i> spp. og <i>Shigella</i> spp. Impermeabilitet (porindefekt) kan også være årsak til nedsatt følsomhet for cefoksitin.
Cefaleksin (ukomplisert UVI)	16	16	30	12	12	
Cefalotin	IU	IU	30	IU	IU	
Cefuroksim	0,5	8	30	28	18	Unntak fra EUCAST. Brytningspunktene kategoriserer hele villtypepopulasjonen som intermediert følsom. Dette betyr at dosering 0,75 g x 3 er adekvat for behandling av UVI mens systemisk infeksjon krever en dosering på 1,5 g x 3 (dersom bare doseringen 1,5 g x 3 ble brukt ville S-brytningspunktet vært 8 mg/L). Tolkningen gjelder <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> og <i>Klebsiella</i> spp.
Cefotaksim	1	2	5	21	18	
Ceftriakson	1	2	30	23	20	
Ceftazidim	1	4	10	22	19	



Enterobacteriaceae

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						SIR-kategoriseringen gjelder bare det karbapenem som er undersøkt. Enterobacteriaceae som ikke karakteriseres som S bør undersøkes for produksjon av karbapenemase (se også kommentar til meropenem) og ev. sendes referanselaboratorium. Merk at <i>Protea</i> (<i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> og <i>Morganella</i> spp.) har iboende nedsatt følsomhet for imipenem. Mekanismen for dette er ikke sikkert kjent.
Doripenem	1	4	10	24	18	
Ertapenem	0,5	1	10	25	22	
Imipenem	2	8	10	21	15	Se kommentar ovenfor.
Meropenem	2	8	10	22	16	For screening med tanke på karbapenemaseproduksjon bør meropenem MIC >0,25 mg/L benyttes som grenseverdi inntil videre.

Monobaktamer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztreonam	1	4	30	27	24	Enterobacteriaceae som ikke er S kan ha ESBL eller annen resistensmekanisme og bør undersøkes spesielt med hensyn på dette. Se http://www.unn.no/category19027.html .

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Nalidiksinsyre (silemetode)	16	16	30	16	16	Brytningspunkter er unntak fra EUCAST. Nalidiksinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens. Følsomheten for fluorokinoloner hos <i>Salmonella</i> spp. anbefales undersøkt med både nalidiksinsyre og ciprofloksacin. Se http://www.unn.no/category19027.html .
Ciprofloksacin	0,5	1	5	22	19	Det er kliniske holdepunkter for at systemiske infeksjoner med <i>Salmonella</i> Typhi med MIC >0,06 mg/L kan svare dårlig på behandling med ciprofloksacin. Enkelte rapporter antyder at dette også gjelder for andre <i>Salmonella</i> spp. For <i>Salmonella</i> spp. gjelder derfor MIC-brytningspunktene S ≤0,06 mg/L og R >0,06 mg/L og sonebrytningspunktene S ≥30 mm og R <30 mm.
Ofloksacin	0,5	1	5	22	19	



Enterobacteriaceae

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (5-7 mg/L x 1). Det anbefales å teste det aminoglykosid som benyttes i behandlingen fordi det er beskrevet aminoglykosidmodifiserende enzymer som forårsaker resistens mot enkelte aminoglykosider.
Amikacin	8	16	30	16	13	
Gentamicin	2	4	10	17	14	
Netilmicin	2	4	10	15	12	
Tobramycin	2	4	10	16	13	

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doksycylin	-	-		-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi midlene ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av de aktuelle mikrober.
Tetracyklin	-	-		-	-	
Tigecyklin	1	2	15	18	15	Tigecyklin har redusert aktivitet mot <i>Morganella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> og <i>Providencia spp.</i> Sonebrytningspunkt er validert bare for <i>E. coli</i> . For andre Enterobacteriaceae anbefales en MIC-metode.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Colistin	2	2		-	-	Testes kun med MIC-metode. Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling. <i>Proteus spp.</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Serratia spp.</i> og <i>Providencia spp.</i> besvares alltid R for colistin. Stammer med MIC-verdi over S-brytningspunkt er uvanlig. Resistensbestemmelse bør repeteres og isolatet eventuelt sendes referanselaboratorium.
Fosfomycin-trometamol (ukomplisert UVI)	32	32		IU	IU	
Kloramfenikol	8	8	30	17	17	
Nitrofurantoin (ukomplisert UVI)	64	64	100	11	11	Brytningspunktene gjelder kun for <i>E. coli</i> .
Trimetoprim (ukomplisert UVI)	2	4	5	18	15	
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	1.25-23.75	16	13	Brytningspunkter er angitt for trimetoprimkomponenten.

Enterobacteriaceae



Dokumentansvarlig: Martin Steinbakk (martin.steinbakk@fhi.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Lagt til MIC-brytningspunkter for nalidiksinsyre og sonebrytningspunkter for cefalexin. Endret sonebrytningspunkter for ceftazidim og tobramycin. Rettet feil i brytningspunkter for ertapenem og doripenem. Endrede kommentarer for cefuroksim, cefoksitin, meropenem, kinoloner, aminoglykosider, tigecyklin og colistin. Nitrofurantoin: Kun ukomplisert uvi.
	Endringer fra versjon 1.13
	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. MIC- og sonebrytningspunktene for mecillinam er angitt ut fra at midlet også benyttes ved øvre urinveisinfeksjon.



***Pseudomonas* spp.**

Blant *Pseudomonas* spp. er spesielt *P. aeruginosa* 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.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Piperacillin-tazobaktam	16	16	30-6	19	19	Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (4 g x 4).

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ceftazidim	8	8	10	16	16	Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (2 g x 3).

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Følsomhet for ett karbapenem gjelder ikke nødvendigvis alle. Derfor må det testes mot det karbapenem 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	10	22	17	
Imipenem	4	8	10	20	17	Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (1 g x 4).
Meropenem	2	8	10	24	18	

Monobaktamer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztreonam	1	16	30	50	16	Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (2 g x 4). Isolater uten resistensmekanismer (villtypestammer) kategoriseres som I.



***Pseudomonas* spp.**

Blant *Pseudomonas* spp. er spesielt *P. aeruginosa* 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.

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Pseudomonas er alltid R for nalidiksinsyre, og silemetode kan derfor ikke benyttes.
Ciprofloksacin	0,5	1	5	25	22	Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (750 mg x 2 p.o. eller 400 mg x 3 i.v.). SIR-kategoriseringen for ciprofloksacin gjelder også for levofloksacin.

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (5-7 mg/kg x 1). Følsomhet for ett aminoglykosid gjelder ikke nødvendigvis alle. Derfor må det testes mot det aminoglykosid som benyttes i behandlingen.
Amikacin	8	16	30	18	15	
Gentamicin	4	4	10	15	15	
Netilmicin	4	4	10	12	12	
Tobramycin	4	4	10	16	16	

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R>		S ≥	R<	
Colistin	4	4		-	-	Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (ladningsdose 9 ME, deretter 3 ME x 3). Stammer med MIC-verdi over S-brytningspunktet er uvanlige. Gjenta arts- og resistensbestemmelsen og send stammen til et referenslaboratorium.

Dokumentansvarlig: Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Endrede sonebrytningspunkter for netilmicin og tobramycin.
	Endringer fra versjon 1.13
	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse.



Stenotrophomonas maltophilia

S. maltophilia er assosiert med kolonisering og infeksjoner hos immunsvekkede pasienter på sykehus. *S. maltophilia* har et bredt spekter av iboende resistenssegenskaper 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. In-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, minocyclin, og enkelte nye fluorokinoloner (levofloxacin og moxifloxacin) kan ha effekt. Generelt anbefales kombinasjonsbehandling, uten at det er godt dokumentert.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentar
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Trimetoprim-sulfametoksazol	4	4	1.25-23.75	16	16	

Dokumentansvarlig: Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Ingen endringer.
	Endringer fra versjon 1.13
	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse.



Acinetobacter spp.

Acinetobacter spp. er en heterogen gruppe bakterier som er assosiert med nosokomiale infeksjoner. Fenotypisk identifisering er vanskelig og sikker artsidentifikasjon krever ofte bruk av genteknologiske metoder. *Acinetobacter* spp. har iboende egenskaper som gjør naturlig resistente mot en rekke antimikrobielle midler. De har også en utpreget evne til å erverve resistens.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for at penicilliner egner seg til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> spp.
Piperacillin-tazobaktam	-	-		-	-	

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi cefalosporiner ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> spp.

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
Ertapenem	-	-		-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> spp.
Doripenem	1	4	10	21	15	
Imipenem	2	8	10	23	17	
Meropenem	2	8	10	21	15	

Monobaktamer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
Aztreonam	-	-		-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> spp.



Acinetobacter spp.

Acinetobacter spp. er en heterogen gruppe bakterier som er assosiert med nosokomiale infeksjoner. Fenotypisk identifisering er vanskelig og sikker artsidentifikasjon krever ofte bruk av genteknologiske metoder. *Acinetobacter* spp. har iboende egenskaper som gjør naturlig resistente mot en rekke antimikrobielle midler. De har også en utpreget evne til å erverve resistens.

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Nalidiksinsyre (silemetode)	IU	IU	30	15	15	Nalidiksinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens, se http://www.unn.no/category19027.html .
Ciprofloksacin	1	1	5	21	21	
Ofloksacin	-	-		-	-	Resistensbestemmelse anbefales ikke utført fordi middelet ikke er egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> spp.

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling (5-7 mg/kg x 1). Følsomhet for ett aminoglykosid gjelder ikke nødvendigvis alle. Derfor må det testes mot det aminoglykosid som benyttes i behandlingen.
Amikacin	8	16	30	18	15	
Gentamicin	4	4	10	15	15	
Netilmicin	4	4	10	15	15	
Tobramycin	4	4	10	15	15	

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for at tetracykliner (inkludert tigecyklin) egner seg til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Acinetobacter</i> spp.

**Acinetobacter spp.**

Acinetobacter spp. er en heterogen gruppe bakterier som er assosiert med nosokomiale infeksjoner. Fenotypisk identifisering er vanskelig og sikker artsidentifikasjon krever ofte bruk av genteknologiske metoder. *Acinetobacter* spp. har iboende egenskaper som gjør naturlig resistente mot en rekke antimikrobielle midler. De har også en utpreget evne til å erverve resistens.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Colistin	2	2	-	-	-	Testes kun med MIC-metode. Brytningspunktene forutsetter høydosebehandling. Stammer med MIC-verdi over S-brytningspunkt er uvanlig. Resistensbestemmelse bør repeteres og isolatet eventuelt sendes referanselaboratorium.
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	1.25-23.75	16	13	Brytningspunktene gjelder for trimetoprim-komponenten.

Dokumentansvarlig: Arnfinn Sundsfjord (arnfinn.sundsfjord@uit.no)

Endringer fra versjon 2.0

Endret kommentar for colistin.

Endringer fra versjon 1.13

Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse



Staphylococcus spp.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Stafylokokkers følsomhet for betalaktamantibiotika kan avgjøres gjennom undersøkelse mot penicillin og cefoksitin (<i>S. aureus</i>) eller oksacillin (koagulase negative stafylokokker). Rutineundersøkelse av stafylokokker mot andre betalaktamantibiotika anbefales derfor vanligvis ikke. Penicillinfølsomme stafylokokker er normalt følsomme for alle penicilliner (unntatt mecillinam), cefalosporiner (unntatt ceftazidim) og karbapenemer. Penicillinresistente oksacillin-følsomme stammer er normalt følsomme for betalaktamase (bla) -stabile penicilliner (isoksazolylicilliner), betalaktamaseinhibitor-kombinasjoner, de fleste cefalosporiner (unntatt ceftazidim) og karbapenemer.
Oksacillin (silemetode koagulase negative stafylokokker)	-	-		-	-	Meticillinresistente isolater (oxacillin- = meticillinresistente stafylokokker) anses resistente mot alle registrerte betalaktamantibiotika. Se http://www.unn.no/category19027.html
Benzylpenicillin (penicillin G)	0,12	0,12	1 unit	26	26	Ca 80 % er penicillinaseproduserende. Penicillinfølsomhet bestemmes med en betalaktamasetest. Se http://www.unn.no/category19027.html
Ampicillin	-	-	2	15	15	Gjelder for <i>S. saprophyticus</i> ved ukomplisert UVI
Mecillinam	-	-		-	-	Stafylokokker rapporteres alltid R mot mecillinam fordi middelet ikke anses å være egnet i behandlingen av stafylokokkinfeksjoner.
Piperacillin-tazobaktam	-	-		-	-	

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						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. Se http://www.unn.no/category19027.html
Cefoksitin (silemetode <i>S. aureus</i> og <i>S. lugdunensis</i>)	4	4	30	22	22	Meticillinresistente isolater (oksacillin- = meticillinresistente stafylokokker) anses resistente mot alle registrerte betalaktamantibiotika. Se http://www.unn.no/category19027.html
Cefoksitin (silemetode koagulase negative stafylokokker)	-	-	30	25	25	Foreløpig ikke anbefalt som eneste silemetode for koagulase negative stafylokokker av AFA. Se http://www.unn.no/category19027.html
Cefaleksin	-	-		-	-	
Cefalotin	-	-		-	-	
Cefuroksim	-	-		-	-	
Cefotaksim	-	-		-	-	
Ceftriakson	-	-		-	-	
Ceftazidim	-	-		-	-	



Staphylococcus spp.

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Særskilt undersøkelse av stafylokokkers følsomhet for karbapenemer anbefales ikke rutinemessig. Meticillinsensitive isolater er normalt følsomme for karbapenemer. Meticillinresistente isolater er resistente mot karbapenemer. Se http://www.unn.no/category19027.html
Ertapenem	-	-		-	-	
Doripenem	-	-		-	-	
Imipenem	-	-		-	-	
Meropenem	-	-		-	-	

Glykopeptidantibiotika	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Ved mistanke om nedsatt følsomhet for vankomycin og/eller teikoplanin skal stammen undersøkes videre med MIC-bestemmelse og eventuell påvisning av resistensgener.
Teikoplanin	2	2		-	-	<i>S.aureus</i> og <i>S.lugdunensis</i>
Teikoplanin	4	4		-	-	Koagulase negative stafylokokker
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. Etest overestimerer MIC med 1-2 folds fortyning i forhold til buljongfortyning. Se http://www.unn.no/category19027.html

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						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	5	20	20	Brytningspunkt forutsetter høydosebehandling (750 mg x 2 p.o. eller 400 mg x 3 i.v.)



Staphylococcus spp.

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Det anbefales å teste det aminoglykosid som benyttes i behandlingen fordi det er beskrevet aminoglykosidmodifiserende enzymer som forårsaker resistens mot enkelte aminoglykosider.
Amikacin (<i>S.aureus</i>)	8	16	30	18	16	Resistens mot amikacin testes best med kanamycin. (Sonebrytningspunkter er under utarbeidelse.)
Amikacin (koagulase negative stafylokokker)	8	16	30	22	19	
Gentamicin (<i>S.aureus</i>)	1	1	10	18	18	
Gentamicin (koagulase negative stafylokokker)	1	1	10	22	22	
Netilmicin (<i>S.aureus</i>)	1	1	10	18	18	
Netilmicin (koagulase negative stafylokokker)	1	1	10	22	22	
Tobramycin (<i>S.aureus</i>)	1	1	10	18	18	
Tobramycin (koagulase negative stafylokokker)	1	1	10	22	22	

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolidene.
Erytromycin	1	2	15	21	18	
Azitromycin	1	2		-	-	
Klaritromycin	1	2		-	-	

Linkosamider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Induserbar klindamycinresistens oppdages kun i nærvær av et makrolid. For påvisning av induserbar MLS-resistens henvises til AFA's anbefalte metoder for påvisning av makrolid- og MLSB-resistens hos stafylokokker og streptokokker http://www.unn.no/category19027.html
Klindamycin	0,25	0,5	2	22	19	



Staphylococcus spp.

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Benytt tetracyklin som testsubstans. Tetracyklin-følsomme stammer er alltid følsomme for doksycyklin. Visse tetracyklinresistente stammer kan være doksycyklinfølsomme (avgjøres med MIC-bestemmelse).
Tetracyklin	1	2	30	22	19	
Doksycyklin	1	2		-	-	
Tigecyklin	0,5	0,5	15	18	18	Stammer med MIC-verdier over brytningspunktet er uvanlige. Gjenta artsidentifikasjon og resistensbestemmelse og send isolatet til referanselaboratorium hvis resultatet reproduseres.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Daptomycin	1	1		-	-	MIC-bestemmelse nødvendig. Stammer med MIC-verdier over brytningspunktet er uvanlige. Gjenta artsidentifikasjon og resistensbestemmelse og send isolatet til referanselaboratorium hvis resultatet reproduseres.
Fusidinsyre	1	1	10	24	24	Gjelder systemisk terapi.
Kloramfenikol	8	8	30	18	18	
Linezolid	4	4	10	19	19	Stammer med MIC-verdier over brytningspunktet er uvanlige. Gjenta artsidentifikasjon og resistensbestemmelse og send isolatet til referanselaboratorium hvis resultatet reproduseres.
Mupirocin	1	256	200	30	18	Brytningspunkt gjelder nasal dekolonisering av <i>S.aureus</i> . Intermediært følsomme isolater viser større tendens til rekolonisering etter sanering enn sensitive stammer.
Nitrofurantoin	64	64	100	13	13	Gjelder kun ukomplisert UVI med <i>S. saprophyticus</i> .
Quinupristin-dalfopristin	1	2	15	21	18	Isolater som ikke er sensitive med agardiffusjon må konfirmeres med MIC-testing.
Rifampicin	0,06	0,5	5	26	23	Rifampicin skal ikke benyttes som monoterapi på grunn av rask resistensutvikling.
Trimetoprim	2	4	5	17	14	Gjelder kun ukomplisert UVI.
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	1.25-23.75	17	14	Brytningspunkter er angitt for trimetoprimkomponenten.

Dokumentansvarlig: Kjersti Wik Larssen (kjersti.wik.larssen@stolav.no)	Endringer fra versjon 2.0 Sonegrenser for cefoksitin og koagulase negative stafylokokker er tatt inn. Endrede sonebrytningspunkter for fusidinsyre, klindamycin, linezolid, rifampicin og ciprofloksacin. Separate brytningspunkter for aminoglykosider for <i>S.aureus</i> og koagulase negative stafylokokker. Sonebrytningspunkter for mupirocin er lagt til. Quinupristin-dalfopristin er lagt til i tabellen.
	Endringer fra versjon 1.13 Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. Penicillin V, retapamulin, quinupristin-dalfopristin og ofloksacin er fjernet.



Enterococcus spp.

Enterokokker uttrykker en iboende nedsatt følsomhet for eller resistens mot en rekke ulike antibiotika. Dette inkluderer cefalosporiner, penicillinase-stabile penicilliner (isoksazolylpenicilliner), monobaktamer (aztreonam), klindamycin og sulfonamider samt trimetoprim-sulfametoksazol (ved infeksjoner utenom 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. Makrolider og fluorokinoloner anses heller ikke egnet i behandlingen av enterokokkinfeksjoner.

Penicilliner	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Enterokokkers følsomhet for ampicillin, amoksisillin og piperacillin med eller uten betalaktamaseinhibitor kan utledes av deres følsomhet for ampicillin. <i>E. faecium</i> som er resistent mot ampicillin ansees også resistent mot andre penicilliner og karbapenemer. Ved endokarditt angis alltid MIC-verdi for aktuelle penicilliner.
Ampicillin	4	8	2	10	8	
Amoksisillin-klavulansyre	4	8		-	-	Følsomhetskategorisering for amoksisillin-klavulansyre og piperacillin-tazobaktam utledes fra ampicillin.
Piperacillin-tazobaktam	IU	IU		-	-	

Karbapenemer	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Karbapenemer anses mindre egnet i behandlingen av enterokokkinfeksjoner. Det er bare angitt brytningspunkter for imipenem. Brytningspunkter for imipenem gjelder ampicillinfølsomme enterokokker.
Imipenem	4	8	10	21	18	

Glykopeptidantibiotika	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Enterokokkers følsomhet for glykopeptidantibiotika anbefales utført med MIC-metode eller agar screen metoden. Se http://www.unn.no/metoder/category19027.html .
Teikoplanin	2	2		-	-	
Vankomycin	4	4		-	-	

**Enterococcus spp.**

Enterokokker uttrykker en iboende nedsatt følsomhet for eller resistens mot en rekke ulike antibiotika. Dette inkluderer cefalosporiner, penicillinase-stabile penicilliner (isoksazolympenicilliner), monobaktamer (aztreonam), klindamycin og sulfonamider samt trimetoprim-sulfametoksazol (ved infeksjoner utenom 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. Makrolider og fluorokinoloner anses heller ikke egnet i behandlingen av enterokokkinfeksjoner.

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Aminoglykosider egner seg ikke 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	30	-	8	Sone <8 mm eller MIC >128 mg/L besvares med R og kommentar for påvist høygradig aminoglykosidresistens. Resistens mot gentamicin tolkes som resistens mot alle aminoglykosider med unntak av streptomycin. Sone besvares med I og standardkommentar i henhold til AFAs metode for påvisning, tolkning og besvarelse av høygradig aminoglykosidresistens hos enterokokker.
Netilmicin	-	128		-	-	<i>E. faecium</i> er iboende resistent mot netilmicin og tobramycin. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for at netilmicin eller tobramycin egner seg i behandlingen av enterokokkinfeksjoner.
Tobramycin	-	128		-	-	
Streptomycin	-	512	300	-	19	Høygradig streptomycinresistens er definert som MIC >512 mg/L og/eller hemningszone <19 mm.

Tetracykliner	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Stammer med MIC-verdi over 0,5 mg/L er sjelden og bør undersøkes ved referanselaboratorium.
Tigecyklin	0,25	0,25	15	18	15	



Enterococcus spp.

Enterokokker uttrykker en iboende nedsatt følsomhet for eller resistens mot en rekke ulike antibiotika. Dette inkluderer cefalosporiner, penicillinase-stabile penicilliner (isoksazolympenicilliner), monobaktamer (aztreonam), klindamycin og sulfonamider samt trimetoprim-sulfametoksazol (ved infeksjoner utenom 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. Makrolider og fluorokinoloner anses heller ikke egnet i behandlingen av enterokokkinfeksjoner.

Andre	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Linezolid	4	4	10	19	19	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
Nitrofurantoin (ukomplisert UVI)	64	64	100	15	15	Gjelder kun ved ukompliserte urinveisinfeksjoner
Quinupristin-dalfopristin	1	4	15	22	20	Gjelder bare <i>E. faecium</i> . <i>E. faecalis</i> er iboende resistent.
Trimetoprim-sulfametoksazol (ukomplisert UVI)	0,03	1	1.25-23.75	50	21	Brytningspunktene gjelder for trimetoprim-komponenten.
Trimetoprim (ukomplisert UVI)	0,03	1	5	50	21	Trimetoprims aktivitet overfor enterokokker er usikker. Villtypepopulasjonen er derfor kategorisert som intermediær følsom. Brytningspunktene gjelder kun for ukompliserte urinveisinfeksjoner.

Dokumentansvarlig: Arnfinn Sundsfjord (arnfinn.sundsfjord@uit.no)	Endringer fra versjon 2.0 Endret MIC-brytningspunkt og lagt til sonebrytningspunkt for streptomycin. Endret sonebrytningspunkt for gentamicin. Endrede kommentarer for aminoglykosider. Nitrofurantoin, trimetoprim og trimetoprim-sulfa: Kun ukomplisert uvi.
	Endringer fra versjon 1.13 Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. Penicillin G er fjernet fra tabellen. Netilmicin og tobramycin er lagt til.



Streptokokker gruppe A, B, C og G

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Følsomhet for betalaktamantibiotika hos streptokokker gruppe A, B, C og G utledes av følsomhet for benzylpenicillin (penicillin G). Resistens mot betalaktamantibiotika hos streptokokker gruppe A, C og G har ikke vært beskrevet.
Fenoksymetylpenicillin (penicillin V)	-	-		-	-	
Benzylpenicillin (penicillin G), streptokokker gr. A, C, og G	0,25	0,25	1 unit	23	23	Benzylpenicillin (penicillin G) er grupprepresentativ testsubstans for betalaktamantibiotika.
Benzylpenicillin (penicillin G), streptokokker gr. B	0,25	0,25	1 unit	18	18	Et fåtall streptokokker gruppe B med nedsatt følsomhet for penicillin har vært påvist og MIC-bestemmelse bør derfor utføres ved alvorlige infeksjoner.
Ampicillin	-	-		-	-	
Amoksisillin	-	-		-	-	
Kloksacillin	-	-		-	-	Besvares ikke for streptokokker gruppe B da midlet har usikker virkning mot aktuelle mikrobe.
Dikloksacillin	-	-		-	-	Besvares ikke for streptokokker gruppe B da midlet har usikker virkning mot aktuelle mikrobe.
Mecillinam	-	-		-	-	Kan besvares R da midlet ikke er egnet til behandling av aktuelle mikrobe.
Piperacillin-tazobaktam	-	-		-	-	Betalaktamase-inhibitorer har ingen innvirkning på følsomhet.

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Følsomhet for cefalosporiner hos streptokokker gruppe A, B, C og G utledes av følsomhet for benzylpenicillin (penicillin G). Resistens mot betalaktamantibiotika hos streptokokker gruppe A, C og G har ikke vært beskrevet.
Cefuroksim	-	-		-	-	
Cefotaksim	-	-		-	-	
Ceftriakson	-	-		-	-	



Streptokokker gruppe A, B, C og G

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Følsomhet for karbapenemer hos streptokokker gruppe A, B, C og G utledes av følsomhet for benzylpenicillin (penicillin G). Resistens mot betalaktamantibiotika hos streptokokker gruppe A, C og G har ikke vært beskrevet.
Ertapenem	-	-		-	-	
Doripenem	-	-		-	-	
Imipenem	-	-		-	-	
Meropenem	-	-		-	-	

Glykopeptidantibiotika	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Stammer med MIC-verdier over S-brytningspunkt er svært sjeldne eller ikke rapportert. Identifikasjon og resistensbestemmelse må i slike tilfeller repeteres og hvis funnet kan bekreftes anbefales at stammen blir sendt til referanselaboratorium.
Teikoplanin	2	2		-	-	MIC-metode anbefales da lappediffusjon er lite egnet metode.
Vankomycin	2	2		-	-	

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Erytromycin er grupperepresentativ testsubstans for makrolidene.
Erytromycin	0,25	0,5	15	21	18	
Azitromycin	0,25	0,5		-	-	
Klaritromycin	0,25	0,5		-	-	



Streptokokker gruppe A, B, C og G

Linkosamider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						For påvisning av induserbar MLS-resistens, se AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html
Klindamycin	0,5	0,5	2	17	17	

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Tetracyklin er grupperepresentativ testsubstans for tetracykliner og doksycylin. Stammer som er følsomme for tetracyklin er alltid følsomme for doksycylin. Enkelte tetracyklinresistente stammer kan være følsomme for doksycylin. Tetracyklinfølsomme stammer er også følsomme for tigecylin.
Tetracyklin	1	2	30	23	20	
Doksycylin	1	2		-	-	
Tigecylin	0,25	0,5	15	19	16	Stammer med MIC-verdier over S-brytningspunkt er svært sjeldne eller ikke rapportert. Identifikasjon og resistensbestemmelse må i slike tilfeller repeteres og hvis funnet kan bekreftes anbefales det at stammen blir sendt til referanselaboratorium.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
Daptomycin	1	1		-	-	Testes kun med MIC-bestemmelse. Stammer med MIC-verdier over S-brytningspunkt er svært sjeldne eller ikke rapportert. Identifikasjon og resistensbestemmelse må i slike tilfeller repeteres og hvis funnet kan bekreftes anbefales at stammen blir sendt til referanselaboratorium.
Kloramfenikol	8	8	30	21	21	
Linezolid	2	4	10	19	16	
Nitrofurantoin	64	64	100	15	15	Gjelder kun for streptokokker gruppe B ved ukomplisert urinveisinfeksjon.
Rifampicin	0,06	0,5	5	21	15	
Trimetoprim	-	-		-	-	Kan besvares R da middelet ikke er egnet til behandling av aktuelle mikrobe.
Trimetoprim-sulfametoksazol	1	2	1,25-23,75	18	15	Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten

Streptokokker gruppe A, B, C og G



Dokumentansvarlig: Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Mecillinam og trimetoprim er tatt med i tabellen. Sonebrytningspunkt for kloramfenikol er innført.
	Endringer fra versjon 1.13
	Tabellen er revidert etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse.

*Streptococcus pneumoniae*

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Oksacillin 1µg lapp anvendes som silemetode for påvisning av nedsatt følsomhet for betalaktamantibiotika, konferer AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html . Ved oksacillin S kan stammen rapporteres følsom for fenoksymetylpenicillin (penicillin V), benzylpenicillin (penicillin G), ampicillin/amoksicillin, piperacillin-tazobaktam og andre betalaktamantibiotika som har fått kliniske brytningspunkter. Ved oksacillin R rapporteres stammen som resistent for fenoksymetylpenicillin (penicillin V) ved alle kliniske indikasjoner og resistent for benzylpenicillin (penicillin G) ved meningitt. For benzylpenicillin (penicillin G) ved andre infeksjoner og for andre aktuelle midler som ampicillin, cefotaksim/ceftriaxon utføres MIC-bestemmelse.
Oksacillin (silemetode)	0,5	0,5	1	20	20	
Fenoksymetylpenicillin (penicillin V)	-	-		-	-	
Benzylpenicillin (penicillin G) (meningitt)	0,06	0,06		-	-	Ved meningitt anbefales MIC-bestemmelse.
Benzylpenicillin (penicillin G) (andre infeksjoner)	0,06	2		-	-	Isolat med benzylpenicillin (penicillin G) MIC ≤0,06 mg/L kan rapporteres følsomme for alle betalaktamantibiotika som har fått kliniske brytningspunkter. Stammer med MIC >0,06 mg/L er resistente mot fenoksymetylpenicillin (penicillin V). Ved pneumoni er følsomheten for benzylpenicillin (penicillin G) avhengig av dosen: Ved dosering 1,2 g x 4 er stammen følsom ved MIC ≤0,5 mg/L, ved dosering 2,4 g x 4 eller 1,2 g x 6 er stammen følsom ved MIC ≤1 mg/L og ved dosering 2,4 g x 6 er stammen følsom ved MIC ≤2 mg/L.
Ampicillin	0,5	2	2	23	20	Ved oksacillin R anvendes følsomhet for ampicillin for å kategorisere følsomhet for amoksicillin og piperacillin-tazobaktam. For pneumokokker med MIC 1 mg/L for ampicillin bør doseringen for amoksicillin ved peroral behandling være 750 mg x 3 og ved MIC 2 mg/L bør doseringen være 750 mg x 4.
Amoksicillin	-	-		-	-	Besvares ut fra resultat for ampicillin.
Piperacillin-tazobaktam	-	-		-	-	Besvares ut fra resultat for ampicillin.

***Streptococcus pneumoniae***

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Oksacillin 1 µg lapp anvendes som silemetode for påvisning av nedsatt følsomhet for cefalosporiner, konferer AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html . Ved oksacillin S eller benzylpenicillin (penicillin G) MIC ≤0,06 mg/L kan stammen rapporteres følsom for cefalosporiner som har kliniske brytningspunkt. Ved oksacillin R utføres MIC-bestemmelse for aktuelle cefalosporin.
Cefuroksim	0,5	1		-	-	Anbefales ikke brukt ved meningitt.
Cefotaksim/ceftriakson (meningitt)	0,5	0,5		-	-	Ved meningitt anbefales MIC-bestemmelse.
Cefotaksim (andre infeksjoner)	0,5	2		-	-	
Ceftriakson (andre infeksjoner)	0,5	2		-	-	

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Oksacillin 1 µg lapp anvendes som silemetode for påvisning av nedsatt følsomhet for karbapenemer, konferer AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html . Ved oksacillin S eller benzylpenicillin (penicillin G) MIC ≤0,06 mg/L kan stammen rapporteres følsom for karbapenemer som har kliniske brytningspunkt. Ved oksacillin R utføres MIC-bestemmelse for aktuelle karbapenemer.
Ertapenem	0,5	0,5		-	-	
Doripenem	1	1		-	-	
Imipenem	2	2		-	-	
Meropenem (meningitt)	0,25	1		-	-	Ved meningitt anbefales MIC-bestemmelse. Meropenem er det eneste karbapenem som anvendes ved meningitt.
Meropenem (andre infeksjoner)	2	2		-	-	



Streptococcus pneumoniae

Glykopeptidantibiotika	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Stammer med MIC-verdier over S-brytningspunkt er svært sjeldne eller ikke rapportert. Identifikasjon og resistensbestemmelse må i slike tilfeller repeteres og hvis funnet kan bekreftes anbefales det at stammen blir sendt til referanselaboratorium.
Teikoplanin	2	2		-	-	MIC-metode anbefales da lappediffusjon er lite egnet metode.
Vankomycin	2	2		-	-	

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Ciprofloksacin og ofloksacin anbefales ikke til behandling av infeksjoner forårsaket av pneumokokker. Resistens skyldes vanligvis mutasjon i <i>parC</i> eller <i>gyrA</i> . Stammer med en mutasjon har liten økning i MIC og er derfor vanskelig å påvise. Det er betydelig risiko for flere mutasjoner når der først foreligger en mutasjon.
Ciprofloksacin	0,12	2	5	50	18	Brytningspunktene er valgt slik at villtypepopulasjonen kategoriseres som I.
Ofloksacin	0,12	4	5	50	15	

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolidene.
Erytromycin	0,25	0,5	15	22	19	
Azitromycin	0,25	0,5		-	-	
Klaritromycin	0,25	0,5		-	-	

Linkosamider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						For påvisning av induserbar MLS-resistens, se AFAs metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html .
Klindamycin	0,5	0,5	2	19	19	

*Streptococcus pneumoniae*

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
						Tetracyklin er grupprepresentativ testsubstans for tetracykliner og doksycyklin.
Tetracyklin	1	2	30	23	20	
Doksycyklin	1	2		-	-	

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R>		S ≥	R<	
Kloramfenikol	8	8	30	21	21	Ved meningitt anbefales MIC-bestemmelse.
Linezolid	4	4	10	20	20	Stammer med MIC-verdier over S-brytningspunkt er svært sjeldne eller ikke rapportert. Identifikasjon og resistensbestemmelse må i slike tilfeller repeteres og hvis funnet kan bekreftes anbefales det at stammen blir sendt til referanselaboratorium.
Rifampicin	0,06	0,5	5	22	17	
Trimetoprim-sulfametoksazol	1	2	1,25-23,75	18	15	Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.

Dokumentansvarlig: Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)

Endringer fra versjon 2.0

Ofloksacin er lagt inn i tabellen. Sonebrytningspunkter for ampicillin er lagt inn. Sonebrytningspunkter for kloramfenikol er endret. Anbefalinger om dosering for benzylpenicillin ved pneumoni er endret.

Endringer fra versjon 1.13

Tabellen er revidert etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse.



Andre streptokokker

Andre streptokokker enn streptokokker gruppe A, B, C og G er en heterogen gruppe med varierende resistensforhold. Ved alvorlige infeksjoner bør MIC-bestemmelse benyttes for de antibiotika som besvares.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Fenoksymetylpenicillin (penicillin V)	-	-		-	-	Klinisk dokumentasjon for effekt mangler.
Benzylpenicillin (penicillin G)	0,25	2	1 unit	18	12	
Ampicillin	0,5	2	2	21	15	Følsomhet for ampicillin gjelder også for amoksisillin og piperacillin-tazobaktam.
Amoksisillin	0,5	2		-	-	
Piperacillin-tazobaktam	-	-		-	-	

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Cefuroksim	0,5	0,5	30	26	26	
Cefotaksim	0,5	0,5	5	23	23	
Ceftriakson	0,5	0,5	30	27	27	

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ertapenem	0,5	0,5	10	22	22	
Doripenem	1	1	10	25	25	
Imipenem	2	2	10	30	30	
Meropenem	2	2	10	25	25	



Andre streptokokker

Andre streptokokker enn streptokokker gruppe A, B, C og G er en heterogen gruppe med varierende resistensforhold. Ved alvorlige infeksjoner bør MIC-bestemmelse benyttes for de antibiotika som besvares.

Glykopeptidantibiotika	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Stammer med MIC-verdier over S-brytningspunkt er svært sjeldne eller ikke rapportert. Identifikasjon og resistensbestemmelse må i slike tilfeller repeteres og hvis funnet kan bekreftes anbefales at stammen blir sendt til referanselaboratorium.
Teikoplanin	2	2		-	-	MIC-metode anbefales da lappediffusjon er lite egnet metode.
Vankomycin	2	2		-	-	

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Streptokokker er naturlig resistente for aminoglykosider. Ved alvorlige infeksjoner som endokarditt kan streptokokker undersøkes på høygradig resistens for aminoglykosider (HLAR). Ved påvist HLAR vil en ikke få synergi mellom celleveggsantibiotika og aminoglykosider.
Gentamicin	-	128		-	-	Påviser høygradig resistens.
Streptomycin	-	1024		-	-	Påviser høygradig resistens.

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Klinisk dokumentert effekt mangler mot aktuelle mikrobe.

Linkosamider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						For påvisning av induserbar MLS-resistens, se AFA's metodebeskrivelse, http://www.unn.no/category19027.html
Klindamycin	0,5	0,5	2	19	19	



Andre streptokokker

Andre streptokokker enn streptokokker gruppe A, B, C og G er en heterogen gruppe med varierende resistensforhold. Ved alvorlige infeksjoner bør MIC-bestemmelse benyttes for de antibiotika som besvares.

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Klinisk dokumentert effekt mangler mot aktuelle mikrobe.

Dokumentansvarlig: Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)

Endringer fra versjon 2.0

Anbefaling om bruk av benzylpenicillin 1 unit for påvisning av resistens mot betalaktamantibiotika er tatt bort. Sonebrytningspunkter for ampicillin, cefalosporiner og karbapenemer og kommentar for penicillin V er lagt til.

Endring fra versjon 1.13

Tabellen er omformet etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. Ny tabell, skilt ut fra tidligere felles tabell for "Streptococcus spp. unntatt *S. pneumoniae*"

*Haemophilus influenzae*

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Benytt penicillin G 1 unit til screening for betalaktamresistens (unntak fra EUCAST). Hvis S: Besvares S for penicilliner med kliniske brytningspunkter. Hvis R: Gjør betalaktamasetest og avles cefaklor hvis positiv. Se metodedokument på http://www.unn.no/category19027.html for tolkning.
Benzylpenicillin (penicillin G) (silemetode)	-	-	1 unit	14	14	Dokumentasjon for klinisk effekt mangler. Sonegrenser er utarbeidet i samarbeid med RAF-M og representerer unntak fra EUCAST. Se metodedokument for tolkning.
Ampicillin	1	1		-	-	Brytningspunkt gjelder kun for betalaktamase negative isolater.
Amoksisillin	1	1		-	-	
Amoksisillin-klavulansyre	1	1		-	-	Ikke registrert i Norge.
Piperacillin-tazobaktam	-	-		-	-	Kliniske brytningspunkter er ikke utarbeidet. Villtypepopulasjonen har MIC ≤0,06. Klinisk dokumentasjon for effekt av piperacillin-tazobaktam på stammer med kromosomal resistens mot aminopenicilliner (med eller uten betalaktamasehemmer) er mangelfull.

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Benytt penicillin G 1 unit til screening for betalaktamresistens (unntak fra EUCAST). Hvis S: Besvares S for cefalosporiner med kliniske brytningspunkter. Hvis R: Gjør betalaktamasetest og avles cefaklor hvis positiv. Se metodedokument på http://www.unn.no/category19027.html for tolkning.
Cefaklor (silemetode)	-	-	30	23	23	Avleses kun når penicillin G 1 unit er R og betalaktamasetest positiv. Sonegrenser er utarbeidet i samarbeid med RAF-M og representerer unntak fra EUCAST. Se metodedokument for tolkning.
Cefuroksim	1	2		-	-	Kan rapporteres S/R ut fra screening. MIC-bestemmelse anbefales ikke. Anbefales ikke til behandling av meningitt.
Cefotaksim	0,12	0,12		-	-	Stammer med MIC-verdier over brytningspunktet er uvanlige. Gjenta artsidentifikasjon og resistensbestemmelse og send isolatet til referanselaboratorium hvis resultatet reproduseres.
Ceftriakson	0,12	0,12		-	-	



Haemophilus influenzae

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Benytt penicillin G 1 unit til screening for betalaktamresistens (unntak fra EUCAST). Hvis S: Besvares S for karbapenemer med kliniske brytningspunkter. Hvis R: Gjør betalaktamasetest og avles cefaklor hvis positiv. Se metodedokument på http://www.unn.no/category19027.html for tolkning.
Ertapenem	0,5	0,5		-	-	Anbefales ikke til behandling av meningitt.
Doripenem	1	1		-	-	
Imipenem	2	2		-	-	
Meropenem (meningitt)	0,25	1		-	-	Stammer med MIC-verdier over S/I-brytningspunktet er uvanlige. Gjenta artsidentifikasjon og resistensbestemmelse og send isolatet til referanselaboratorium hvis resultatet reproduseres.
Meropenem (andre infeksjoner)	2	2		-	-	

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Nalidiksinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens, se http://www.unn.no/category19027.html
Nalidiksinsyre (silemetode)	-	-	30	23	23	
Ciprofloksacin	0,5	0,5	5	23	23	Stammer med MIC-verdier over brytningspunktet er uvanlige. Gjenta artsidentifikasjon og resistensbestemmelse og send isolatet til referanselaboratorium hvis resultatet reproduseres.

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolidene. Dokumentasjon for klinisk effekt mangler. MIC-brytningspunktene kategoriserer villtypepopulasjonen som intermedært følsom.
Azitromycin	0,12	4		-	-	
Erytromycin	0,5	16	15	50	12	
Klaritromycin	1	32		-	-	

*Haemophilus influenzae*

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Benytt tetracyklin som testsubstans. Tetracyklin-følsomme stammer er alltid følsomme for doksycyklin. Visse tetracyklinresistente stammer kan være doksycyklinfølsomme (avgjøres med MIC-bestemmelse).
Tetracyklin	1	2	30	24	21	
Doksycyklin	1	2		-	-	

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Kloramfenikol	1	2	30	28	25	Besvares kun til lokal bruk og i sjeldne tilfeller ved meningitt. Ved meningitt utføres MIC-bestemmelse.
Rifampicin	0,5	0,5	5	18	18	Kan brukes til sanering av bærerskap.
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,5	1	1.25-23.75	23	20	Brytningspunkter er angitt for trimetoprimkomponenten.

Dokumentansvarlig: Dagfinn Skaare (dagfinn.skaare@siv.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Endret kommentar for piperacillin-tazobaktam. Korrigeret feil i brytningspunkter for azitromycin og erytromycin.
	Endringer fra versjon 1.13
	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. Endret silometode for påvisning av betalaktamresistens. Doksycyklin er lagt til i tabellen.

*Moraxella catarrhalis*

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Mer enn 90 % av alle <i>M.catarrhalis</i> -isolater produserer betalaktamase. Testing for betalaktamase kan derfor utgå og erstattes med en kommentar: "M.catarrhalis produserer vanligvis betalaktamase." <i>M.catarrhalis</i> kan svares ut med R på alle penicilliner uten betalaktamasehemmere.
Ampicillin	1	1		-	-	De angitte brytningspunkter kan benyttes til presentasjon av epidemiologiske data.
Amoksisillin	1	1		-	-	
Amoksisillin-klavulansyre	1	1	20-10	28	28	Ikke registrert i Norge. 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.
Piperacillin-tazobaktam	-	-		-	-	Besvares ut fra amoksisillin-klavulansyre

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Cefuroksim	1	2		IU	IU	
Cefotaksim	1	2	5	20	17	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.
Ceftriakson	1	2	30	24	21	

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						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
Ertapenem	0,5	0,5	10	29	29	
Doripenem	1	1	10	30	30	
Imipenem	2	2	10	29	29	
Meropenem	2	2	10	33	33	

**Moraxella catarrhalis**

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Nalidiksinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens, se http://www.unn.no/category19027.html
Nalidiksinsyre (silemetode)	-	-	30	23	23	
Ciprofloksacin	0,5	0,5	5	23	23	

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolidene.
Erytromycin	0,25	0,5	15	23	20	
Azitromycin	0,5	0,5		-	-	
Klaritromycin	0,25	0,5		-	-	

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Tetracyklin er grupprepresentativ testsubstans for tetracyklin og doxycyklin.
Tetracyklin	1	2	30	28	25	
Doksycyklin	1	2		-	-	

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Kloramfenikol	1	2	30	30	30	Besvares kun for lokal behandling.
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,5	1	1.25-23.75	18	15	Brytningspunktene gjelder for trimetoprim-komponenten.

Dokumentansvarlig: Dagfinn Skaare (dagfinn.skaare@siv.no)	Endringer fra versjon 2.0 Endrede sonebrytningspunkter for amokisicillin-klavulansyre, erytromycin og kloramfenikol. Lagt til sonebrytningspunkter for ceftriakson og karbapenemer. Korrigeret feil i brytningspunkter for ertapenem og doripenem. Lagt til kommentar for kloramfenikol.
	Endringer fra versjon 1.13 Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse

**Neisseria gonorrhoeae**

Resistensbestemmelse anbefales utført med MIC-metodikk.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentar
	S ≤	R>	
			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.
Benzylpenicillin (penicillin G)	0,06	1	
Ampicillin	-	-	Følsomhet for begge midler utledes fra følsomhet for penicillin G.
Amoksisillin	-	-	

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentar
	S ≤	R>	
			Det er tilstrekkelig å teste cefotaksim eller ceftriakson. Dersom det påvises nedsatt følsomhet for cefotaksim eller ceftriakson må det testes også for cefixim før besvarelse.
Cefixim	0,12	0,12	Ikke registrert i Norge. Peroralt alternativ
Cefotaksim	0,12	0,12	
Ceftriakson	0,12	0,12	

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentar
	S ≤	R>	
Ciprofloksacin	0,03	0,06	
Ofloksacin	0,12	0,25	

**Neisseria gonorrhoeae**

Resistensbestemmelse anbefales utført med MIC-metodikk.

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentar
	S ≤	R >	
Azitromycin	0,25	0,5	Forutsetter høy dosering (2 g som engangsdose)

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentar
	S ≤	R >	
Tetracyklin	0,5	1	Tetracyklin er grupprepresentativ testsubstans for tetracyklin og doksycylin.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentar
	S ≤	R >	
Spektinomycin	64	64	

Dokumentansvarlig: Per Espen Akselsen (per.akselsen@helse-bergen.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Lagt til kommentar for tetracykliner.
	Endringer fra versjon 1.13
	Ny kommentar for azitromycin.

**Neisseria meningitidis**

Resistensbestemmelse anbefales utført med MIC-metodikk.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			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, amoksisillin, piperacillin, 2. og 3. generasjons cefalosporiner samt karbapenemer, men ikke alle midlene er 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.
Benzylpenicillin (penicillin G)	0,06	0,25	
Ampicillin	0,12	1	
Amoksisillin	0,12	1	

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			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.
Cefotaksim	0,12	0,12	
Ceftriaxon	0,12	0,12	

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			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.
Meropenem	0,25	0,25	Brytningspunktene gjelder ved meningitt

**Neisseria meningitidis**

Resistensbestemmelse anbefales utført med MIC-metodikk.

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Ciprofloksacin	0,03	0,06	Kan kun brukes til sanering av bærerskap. Se anbefaling fra Nasjonalt folkehelseinstitutt: Råd ved systemisk meningokokksykdom (høringsutkast 2010)

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Azitromycin	2	2	Unntak fra EUCAST. Angitt brytningspunkt representerer epidemiologisk cut-off. Kun til sanering av bærerskap. Se anbefaling fra Nasjonalt folkehelseinstitutt: Råd ved systemisk meningokokksykdom (høringsutkast 2010)

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Kloramfenikol	2	4	
Rifampicin	0,25	0,25	Kan kun brukes til sanering av bærerskap. Ciprofloksacin eller azitromycin er førstevalgspreparater. Se anbefaling fra Nasjonalt folkehelseinstitutt: Råd ved systemisk meningokokksykdom (høringsutkast 2010)

Dokumentansvarlig: Per Espen Akselsen (per.akselsen@helse-bergen.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Lagt til kommentar under azitromycin.
	Endringer fra versjon 1.13
	Sulfonamid er tatt ut. Azitromycin er tatt inn i tabellen.


Anaerobe Gram-positive bakterier (unntatt *Clostridium difficile*)

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse av anaerobe bakterier.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R>	
			Betalaktamase (bla)-test utføres på alle Gram-positive bakterier. Bla er påvist hos <i>Clostridium</i> spp., men dette er sjelden. Benzylpenicillinfølsomme isolater kan rapporteres som S for alle penicilliner med kliniske brytningspunkter. Resistente isolater testes mot aktuelle penicilliner.
Benzylpenicillin (penicillin G)	0,25	0,5	
Ampicillin	4	8	
Amoksisillin-klavulansyre	4	8	
Piperacillin-tazobaktam	8	16	

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R>	
			Isolater med MIC-verdier over S/I-brytningspunktet sees sjelden eller aldri. Identifikasjon og resistensbestemmelse anbefales gjentatt, og hvis resultatet bekreftes anbefales isolatet sendt referanselaboratorium.
Ertapenem	1	1	
Doripenem	1	1	
Imipenem	2	8	
Meropenem	2	8	

Glykopeptidantibiotika	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R>	
Vankomycin	2	2	

Linkosamider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R>	
Klindamycin	4	4	MLS-resistens er vanligvis konstitutiv og gir høygradig klindamycinresistens. Induserbar klindamycinresistens oppdages kun i nærvær av et makrolid.



Anaerobe Gram-positive bakterier (unntatt *Clostridium difficile*)

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse av anaerobe bakterier.

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			Tetracykliner har i kliniske studier vist effekt mot anaerobe bakterier ved intraabdominale blandingsinfeksjoner. Det savnes imidlertid korrelasjon mellom klinisk effekt og stammens MIC-verdi, og det er derfor ikke definert brytningspunkter.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
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. Stammer med MIC-verdi over S-brytningspunktet er uvanlige. Gjenta arts- og resistensbestemmelsen og send isolatet til et referanselaboratorium. Falsk resistens kan forårsakes av forsinket og/eller ufullstendig anaerob inkubasjon.

Dokumentansvarlig: Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Clostridium difficile er skilt ut i egen tabell.
	Endringer fra versjon 1.13
	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. Endret tekst vedrørende induserbar klindamycinresistens. Vancomycin er lagt til i tabellen.



Anaerobe Gram-negative bakterier

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse av anaerobe bakterier.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			Benzylpenicillinfølsomme isolater kan rapporteres som S for penicilliner med kliniske brytningspunkter. Resistente isolater testes mot de aktuelle penicillinene. 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 penicillinresistent selv om in vitro testing kan vise I eller S.
Benzylpenicillin (penicillin G)	0,25	0,5	
Ampicillin	0,5	2	For bla-negative stammer kan følsomhet for ampicillin og amoksisillin kan utledes fra følsomhet for penicillin G.
Amoksisillin	0,5	2	
Amoksisillin-klavulansyre	4	8	
Piperacillin-tazobaktam	8	16	Tazobaktam hemmer klasse A bla

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			Stammer med MIC-verdi over S-brytningspunktet er uvanlige. Gjenta arts- og resistensbestemmelsen og send isolatet til referenslaboratorium. Særlig bredspektrede betalaktamaser (ESBL _{CARBA}) er påvist i <i>Bacteroides fragilis</i> -gruppen.
Ertapenem	1	1	
Doripenem	1	1	
Imipenem	2	8	
Meropenem	2	8	

Linkosamider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			MLS-resistens er vanligvis konstitutiv og gir høygradig klindamycinresistens. Induserbar klindamycinresistens oppdages kun i nærvær av et makrolid.
Klindamycin	4	4	



Anaerobe Gram-negative bakterier

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse av anaerobe bakterier.

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			Tetracykliner har i kliniske studier vist effekt mot anaerobe bakterier ved intraabdominale blandingsinfeksjoner. Det er ingen korrelasjon mellom klinisk effekt og stammens MIC-verdi, og det er derfor ikke definert brytningspunkter.

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
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. Stammer med MIC-verdi over S-brytningspunktet er uvanlige. Gjenta arts- og resistensbestemmelsen og send stammen til et referanselaboratorium. Falsk resistens kan forårsakes av forsinket eller ufullstendig anaerob inkubasjon.

Dokumentansvarlig: Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Ingen endringer.
	Endringer fra versjon 1.13
	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. Endret tekst vedrørende induserbar klindamycinresistens.



Clostridium difficile

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. AFA anbefaler derfor at det benyttes en MIC-metode ved resistensbestemmelse av anaerobe bakterier. Brytningspunktene gjelder for *Clostridium difficile* påvist i feces.

Glykopeptider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Vankomycin	2	2	

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			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. Stammer med MIC-verdi over S-brytningspunktet er uvanlige. Gjenta arts- og resistensbestemmelsen og send stammen til et referanselaboratorium. Falsk resistens kan forårsakes av forsinket eller ufullstendig anaerob inkubasjon.
Metronidazol	1	1	

Dokumentansvarlig: Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)	Endringer fra versjon 2.0 Ny tabell.
--	---



Listeria monocytogenes

EUCAST-brytningspunkter er ikke utarbeidet. Brytningspunktene er basert på epidemiologisk cut-off og kategoriserer villtypepopulasjonen som følsom.

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, fluorokinoloner, tetracykliner og makrolider. Ampicillin anses for å være førstevalget 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.

Penicilliner	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Resistens mot penicillin og ampicillin er ikke beskrevet hos <i>Listeria</i> .
Benzylpenicillin (penicillin G)	2	2		IU	IU	Stammer med MIC-verdier over brytningspunktet er uvanlige. Gjenta artsidentifikasjon og resistensbestemmelse og send isolatet til referanselaboratorium hvis resultatet reproduseres.
Ampicillin	2	2		IU	IU	

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Gentamicin	1	1		IU	IU	Anvendes sammen med penicilliner for å oppnå synergi.

Andre	MIC-brytningspunkter (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4		IU	IU	Brytningspunkt er angitt for trimetoprimkomponenten.

Dokumentansvarlig: Olav B. Natås (olav.bjarte.nataas@sus.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Tilføyelse i hovedkommentar.
	Endring fra versjon 1.13
	Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse.



Pasteurella multocida

EUCAST-brytningspunkter er ikke utarbeidet. Brytningspunktene er basert på epidemiologisk cut-off og kategoriserer villtypepopulasjonen som følsom.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						<i>Pasteurella multocida</i> er vanligvis følsom for penicilliner. Betalaktamaseproduserende stammer er beskrevet og bør undersøkes ved nedsatt følsomhet for penicilliner.
Ampicillin	0,5	0,5		IU	IU	
Amoksisillin	0,5	0,5		IU	IU	

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						<i>Pasteurella multocida</i> er vanligvis følsom for 2. og 3. generasjons cefalosporiner.
Cefotaksim	0,12	1		IU	IU	

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloksacin	0,12	0,25		IU	IU	

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Resistensbestemmelse anbefales ikke fordi aminoglykosider ikke anses egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Pasteurella multocida</i> .

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Resistensbestemmelse anbefales ikke fordi makrolider ikke anses egnet til behandling av infeksjoner forårsaket av <i>Pasteurella multocida</i> .

***Pasteurella multocida***

EUCAST-brytningspunkter er ikke utarbeidet. Brytningspunktene er basert på epidemiologisk cut-off og kategoriserer villtypepopulasjonen som følsom.

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
						Tetracyklin er grupperepresentativ testsubstans for tetracyklin og doksycylin.
Tetracyklin	2	4		IU	IU	

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Lappestyrke (µg)	Sonebrytningspunkter (mm)		Kommentarer
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4		IU	IU	Brytningspunktene gjelder for trimetoprim-komponenten.

Dokumentansvarlig: Anita Løvås Brekken (anita.lovaas.brekken@sus.no)

Endringer fra versjon 2.0

Penicillin V og nalidiksinsyre er tatt ut fra tabellen. Lagt til hovedkommentar.

Endring fra versjon 1.13

Tabellen er endret etter EUCAST-metoden for resistensbestemmelse. Kolonne for sonebrytningspunkter er lagt til selv om disse ennå ikke utarbeidet.



Helicobacter pylori

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av *Helicobacter pylori*. AFA anbefaler at det benyttes MIC-metode ved resistensbestemmelse. EUCAST-brytningspunkter er ikke utarbeidet. Brytningspunktene er basert på epidemiologisk cut-off og kategoriserer villtypepopulasjonen som følsom.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Amoksisillin	0,125	0,125	Resistente stammer eller stammer med nedsatt følsomhet er foreløpig sjeldne.

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Klaritromycin	0,25	0,25	

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Tetracyklin	0,25	0,25	

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
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.

Dokumentansvarlig: Ragnhild Raastad (ragnhild.raastad@medisin.uio.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Ingen endringer.
	Endringer fra versjon 1.13
	Brytningspunkter for amoksisillin og tetracyklin er endret til epidemiologisk cut-off.



***Campylobacter* spp.**

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av *Campylobacter* spp. AFA anbefaler at det benyttes MIC-metode ved resistensbestemmelse. EUCAST-brytningspunkter er ikke utarbeidet. Brytningspunktene er basert på epidemiologisk cut-off. For amoksisillin er villtypepopulasjonen kategorisert som intermediært følsom. For øvrige midler er villtypepopulasjonen kategorisert som følsom.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Amoksisillin	1	16	

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			Nalidiksinsyre kan benyttes for å påvise lavgradig fluorokinolonresistens, se http://www.unn.no/category19027.html .
Nalidiksinsyre (silemetode)	16	16	
Ciprofloksacin	1	1	

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
Gentamicin	1	1	

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			Erytromycin er grupprepresentativ testsubstans for makrolidene.
Erytromycin	4	4	



***Campylobacter* spp.**

Lappediffusjonsmetoden er ikke standardisert for resistensbestemmelse av *Campylobacter* spp. AFA anbefaler at det benyttes MIC-metode ved resistensbestemmelse. EUCAST-brytningspunkter er ikke utarbeidet. Brytningspunktene er basert på epidemiologisk cut-off. For amoksisillin er villtypepopulasjonen kategorisert som intermediært følsom. For øvrige midler er villtypepopulasjonen kategorisert som følsom.

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Kommentarer
	S ≤	R >	
			Tetracyklin er grupperepresentativ testsubstans for tetracyklin og doksycylin.
Tetracyklin	2	2	

Dokumentansvarlig: Martin Steinbakk (martin.steinbakk@fhi.no)	Endringer fra versjon 2.0
	Tilføyelse i hovedkommentar.
	Endringer fra versjon 1.13
	MIC-verdiene representerer villtype cut-off.



Artsuavhengige brytningspunkter

Artsuavhengige brytningspunkter er hovedsakelig basert på farmakokinetiske og farmakodynamiske (PK/PD) data ervervet gjennom dyreeksperimentelle studier og in vitro funn 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. Utvalgelse 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.

Penicilliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			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	Brytningspunktene er basert på dosene 600 mg x 4 (2,4 g/dag) og 2,4 g x 6 (14,4 g/dag).
Ampicillin	2	8	Brytningspunktene er basert på doser på minst 0,5 g x 3-4 (1,5-2 g/dag).
Ampicillin-sulbaktam	2	8	Grunnlaget er under utarbeidelse (EUCAST rational document).
Amoksisillin	2	8	Brytningspunktene er basert på doser på minst 0,5 g x 3-4 (1,5-2 g/dag).
Amoksisillin-klavulansyre	2	8	Grunnlaget er under utarbeidelse.
Piperacillin-tazobaktam	4	16	Brytningspunktene gjelder for en piperacillin-tazobaktam dosering på 4 g x 3.
Ticarcillin-klavulansyre	4	16	Grunnlaget er under utarbeidelse.
Fenoksymetylpenicillin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Oksacillin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Mecillinam	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Kloksacillin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Dikloksacillin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Flukloksacillin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet



Artsuavhengige brytningspunkter

Cefalosporiner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For cefalosporiner er det tiden konsentrasjonen er over minste hemmende konsentrasjon (T > MIC) som best angir effekt.
Cefaleksin	-	-	Ikke utarbeidet
Cefazolin	1	2	Grunnlaget er under utarbeidelse.
Cefiksिम	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Cefepim	4	8	Brytningspunktene er basert på en daglig intravenøs dosering på 2 g x 2 opp til en maksimal dose på 2 g x 3.
Cefotaksim	1	2	Brytningspunktene er basert på en daglig intravenøs dosering på 1 g x 3 opp til en maksimal dose på 2 g x 3.
Ceftazidim	4	8	Brytningspunktene er basert på en daglig intravenøs dosering på 1 g x 3 opp til en dose på 2 g x 3.
Ceftriakson	1	2	Brytningspunktene er basert på en daglig intravenøs dosering på 1 g x 1 opp til en dose på 2 g x 1.
Cefuroksim	4	8	Brytningspunktene er basert på en daglig dagintravenøs dosering på 750 mg x 3 opp til en dose på 1,5 g x 3.

Karbapenemer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For karbapenemer er det tiden konsentrasjonen er over minste hemmende konsentrasjon (T > MIC) som best angir effekt.
Ertapenem	0,5	1	Gjelder for 1 g x 1 iv administrert i løpet av 30 min.
Doripenem	1	4	Gjelder for 500 mg x 3 iv administrert i løpet av 1 time. 500 mg x 3 iv administrert i løpet av 4 timer brukt for alvorlige infeksjoner og ved utregning av I/R-brytningspunktet.
Imipenem	2	8	Gjelder for 500 mg x 4 iv administrert i løpet av 30 min. 1 g x 4 iv brukt for alvorlige infeksjoner og ved utregning av I/R-brytningspunktet.
Meropenem	2	8	Gjelder for 1 g x 3 iv administrert i løpet av 30 min. 2 g x 3 iv brukt for alvorlige infeksjoner og ved utregning av I/R-brytningspunktet.

Monobaktamer	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For monobaktamer er det tiden konsentrasjonen er over minste hemmende konsentrasjon (T > MIC) som best angir effekt.
Aztreonam	4	8	Grunnlaget er under utarbeidelse.



Artsuavhengige brytningspunkter

Glykopeptidantibiotika	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For glykopeptider er det forholdet mellom arealet under serumkonsentrasjonskurven og minste hemmende konsentrasjon som best angir effekt (AUC)/MIC. Gjelder kun for Gram-positive bakterier.
Teikoplanin	2	4	Gjelder for en dosering fra 400-800 mg x 1 iv eller 400 mg x 2 iv.
Vankomycin	2	4	Gjelder for en dosering på 1 g x 2 iv og 0,5 g x 4 iv, eller 2 g/dag som kontinuerlig infusjon.

Fluorokinoloner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For fluorokinoloner er det forholdet mellom arealet under serumkonsentrasjonskurven og minste hemmende konsentrasjon som best angir effekt (AUC)/MIC.
Ciprofloksacin	0,5	1	Gjelder for en dosering på 500-750 mg x 2 po eller 400 mg x 2-3 iv.
Levofloksacin	1	2	Gjelder for en dosering på 500 mg x 1-2 (iv + po).
Moxifloksacin	0,5	1	Gjelder for en dosering på 400 mg x 1
Norfloksacin	0,5	1	Gjelder for en dosering på 400 mg x 2.
Ofloksacin	0,5	1	Gjelder for en dosering på 200-400 mg x 2 (iv + po).

Aminoglykosider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For aminoglykosider er det forholdet mellom den maksimale konsentrasjonen og MIC som best angir effekt (C _{max})/MIC.
Amikacin	8	16	Gjelder for en dosering på 15 mg/kg x 1. Pk/pd-data mangler. Brytningspunktene derfor basert på pk-data og tidligere brytningspunkter.
Gentamicin	2	4	Gjelder for en dosering på 3-4,5 mg/kg x 1. Pk/pd-data mangler. Brytningspunktene derfor basert på pk-data og tidligere brytningspunkter.
Netilmicin	2	4	Gjelder for en dosering på 4-6 mg/kg x 1. Pk/pd-data mangler. Brytningspunktene derfor basert på pk-data og tidligere brytningspunkter.
Tobramycin	2	4	Gjelder for en dosering på 3-4,5 mg/kg x 1. Pk/pd-data mangler. Brytningspunktene derfor basert på pk-data og tidligere brytningspunkter.



Artsuavhengige brytningspunkter

Makrolider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			Farmakodynamiske data for beregning av artsuavhengige brytningspunkter er ikke pålitelige, og er følgelig ikke utarbeidet.
Azitromycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Erytromycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Klaritromycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Roxitromycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Telitromycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet

Linkosamider	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			Farmakodynamiske data for beregning av artsuavhengige brytningspunkter er ikke pålitelige, og er følgelig ikke utarbeidet.
Klindamycin	-	-	Ikke utarbeidet

Tetracykliner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For tetracykliner er det ikke kjent hvilke farmakologiske faktorer som best angir effekt. Unntaket er tigecyklin hvor det er forholdet mellom arealet under serumkonsentrasjonskurven og minste hemmende konsentrasjon som best angir effekt (AUC)/MIC.
Doksycyklin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Tetracyklin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Tigecyklin	0,25	0,5	Brytningspunktene gjelder for en oppstartdose på 100 mg fulgt av en dose på 50 mg hver 12. time.

Oxazolidinoner	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For oxazolidinoner er det ikke kjent hvilke farmakologiske faktorer som best angir effekt.
Linezolid	2	4	Brytningspunktene er basert på en dosering på 600 mg x 2.



Artsuavhengige brytningspunkter

Andre	MIC-brytningspunkt (mg/L)		Dosering og kommentar
	S ≤	R >	
			For disse gruppene av antibiotika er det ikke kjent hvilke farmakologiske faktorer som best angir effekt. Farmakologiske brytningspunkter er ikke utarbeidet.
Colistin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Daptomycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Fosfomycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Fusidinsyre	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Kloramfenikol	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Metronidazol	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Mupirocin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Nitrofurantoin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Quinupristin-dalfopristin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Retapamulin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Rifampicin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Spectinomycin	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Trimetoprim	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Trimetoprim-sulfametoksazol	-	-	Brytningspunkter ikke utarbeidet
Dokumentansvarlig: Truls M. Leegaard (truls.michael.leegaard@ahus.no)			Endringer fra versjon 2.0 Ny tittel. Dosering for en rekke midler er tilpasset EUCAST.
			Endringer fra versjon 1.13 Ingen endringer