

DANRES-M, Aalborg d. 3. september 2019

Til stede: 12 i alt Jurgita Samulionienė (Aalborg), Claus Østergaard (Vejle), Dennis Back Holmgaard (Slagelse), Lilian Søes (Hvidovre), Dennis Schrøder Hansen (Herlev), Ulrik Justesen (Odense), Anette Hammerum (SSI), Henrik Hasman (SSI), Stefan Schytte Olsen (SSI), Robert Skov (SSI), Barbara Holzkecht (Herlev, ordstyrer), Jeanette Drost Thomsen (Aalborg, referent)

1. EUCAST-høring om revision af aminoglykosid-brydepunkter (foreløbigt notat fremsendt af Barbara)

Frist for høringssvar var 30.06.2019. EUCAST lægger op til: AG BP for Enterobacterales, *Pseudomonas* spp. og *Acinetobacter* spp. gælder kun til UVI. For systemiske infektioner lægger man op til at brydepunkterne erstattes med en Note om at aminoglykosider bør undgås som monoterapi og at ECOFF kan bruges til at påvise erhvervet resistens. Gentamicin-brydepunkter for *Pseudomonas* spp. fjernes, men tobramycin og amikacin brydepunkter bibeholdes. For stafylokokker fjernes BP og erstattes med tilsvarende Note. *Corynebacterium* spp. BP fjernes. BP relaterer uændret til den høje dosis (gentamicin/tobramycin 7 mg/kg 1 gang dagligt). Oplæg om dokument til danske KMAer, hvordan disse ændringer håndteres, især mhp empiriske behandlingsregimer, blev gennemgået.

- Vidal L, Gafter-Gvili A, Borok S, Fraser A, Leibovici L, Paul M. Efficacy and safety of aminoglycoside monotherapy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Aug;60(2):247-57. Monoterapi AG vs. monoterapi andet stof eller kombinationsbehandling indeholdende AG → □umiddelbart ingen signifikante forskelle

- Freundlich M, Thomsen RW, Pedersen L, West H, Schönheyder HC. Aminoglycoside treatment and mortality after bacteraemia in patients given appropriate empirical therapy: a Danish hospital-based cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Nov;60(5):1115-23.

Gennemgang af nordjyske bakteriemipatienter: Uændret 30 dages-mortalitet. Tolker data: Det andet stof end AG var for 80 % tilfælde peni eller ampi, kun 7,5 % cephalosporin. Altså formodet at reelt en AG-monoterapi idet mange bakteriemier var Gram-negative.

- Ritchie ND, Irvine SC, Helps S, Robb F, Jones BL, Seaton RA. Restrictive antibiotic stewardship associated with reduced hospital mortality in gram-negative infection. *QJM* 2017;110(3):155-161. Studie fra Glasgow, hvor man har ændret empirisk sepsisbehandling til Amoxicillin + AG og samtidig så et fald i mortalitet for gram neg bakteriemier.

Diskussion omkring forslag til nye breakpoints / anvendelse af ECOFF:

- EUCAST-ændringsforslag bygger på US-CAST Monte-Carlo simulationer.

- Uklarhed ang. definition af UTI og grænsen til 'systemisk infektion'. Hvor mener EUCAST fx, bakteriemier udgående fra urinvejene hører til?

- Den måde vi bruger AG på er kortvarig empirisk behandling inden mikrobiologisk diagnose foreligger, dvs. 1-3dage. Højrisikogrupper (septisk shock, immunsupprimerede, mistanke om knogleinfektion) får bredere betalaktambehandling.

- Ulrik påpeger, at det nok mest er vanskeligt ift. *S. aureus* dækning ved den empiriske behandling.

- Vigtig med opgørelse af vores data til dokumentation for at kortvarig monoterapi med AG som led i empirisk behandling ikke giver ringere outcome. RegionH har planlagt opgørelse af deres data.

DANSK SELSKAB FOR KLINISK MIKROBIOLOGI

- Barbaras fremsendte dokument gennemgås – alle bakker op om det skrevne. Der aftales tilføjelser, og sproglige ting tilrettes efter mødet. Skal SIR-arbejdsgruppen involveres ift. høringssvar? Vi enes om, at det er vigtigt, vi hurtigt svarer og mener, svaret skal komme fra DANRES-M gruppen. Vil også gerne tage det op til NordicAst møde i næste uge.

2. Kort orientering om arbejdsgruppen til implementering af ny I-kategori.

1. møde fredag 20.09. (medlemmer er én resistenskyndig + én antibiotika-kyndig fra hver region, + 3 NordicAST repræsentanter, i alt 13 personer).

EUCASTs høringssvar er offentliggjort. Der er overgangsperiode i 2020 med to versioner tilgængelige. Ellers ikke kommet afgørende fra høringssvar.

3. Erfaringer med ATU, hvordan håndterer vi det i de forskellige laboratorier?

Ulrik: Især *Haemophilus influenzae*. Af isolater med PBP forændringer ligger 50 % i ATU for ampi. Haemophilus-arbejdsgruppe i NordicAst arbejder med flow for resistensbestemmelse, fx med angivelse af R + kommentar med 'vanskeligt at behandle...'

Flere ytrer, at der er brug for I-kategori! Hvis man skriver R for ampi, stor risiko for øget forbrug af cipro.

Det diskuteres, hvad de forskellige KMA'er gør ved PBP hos *Haemophilus influenzae* og ampi
Sidespringsdiskussion: Dosis skal jo også være den rette før man kan kalde noget S. Fx ang. amox-clav.

Øvrige ATUer relevante i den danske sammenhænge: Cipro og pip/tazo ved Enterobacterales og *Pseudomonas aeruginosa*, hvor de fleste KMA'er har valgt en defensiv besvarelse, dvs. nedskrivning til R.

4. Aktualisering af mailliste

5. Evt.

Robert: Fra revisionen af NordicAST dokumentet til påvisning af ESBL, ampC og carbapenemaser. Forslår at dele op i to dokumenter: ESBL A + ESBL M (AmpC og ESBL) og dernæst et carbapenemase dokument ("ESBL CARBA"). Robert har opbakning til at dele op i de TO dokumenter.

Ulrik: Kommissoriet for DANRES-M. Oprindeligt en metode-gruppe, men nu diskuterer vi mere brydepunkter osv. Også betydning for udenforståendes forståelse af os. Lave kommissorium om?

Robert: Alle opfordres til at gentænke formålet. NordicAst har forventning om at vi i DANRES-M mødes lige så ofte som dem. Der er også nu eRES-gruppe.

Diskuteret behov for evt. at have Antibiotic stewardship-folk og kliniker med i gruppen.

Yderligere diskuteret, at breakpointsdiskussioner også ligger fint i DANRES-M forum.

Robert foreslår at man til næste DSKM-årsmøde diskuterer Antibiotic stewardship under mikrobiologisk regi. Det oplyses, at DSKM er i gang med Antibiotic stewardship -arbejdsgruppe med repræsentation fra hver KMA.

Anette: Foreslår gennemgang af kommissorium som punkt til næste DANRES-M møde.

Arbejdsgruppen omkring ESBL/AmpC (resistenssvar ved påvist mekanisme) vil tage tråden op igen.

Barbara: EUCASTs reviderede expert rules og intrinsic resistance mechanisms er tilgængelige på hjemmesiden: http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/

6. Næste møde: 14.01. på SSI.

Referent: Jeanette Drost Thomsen