



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

REFERAT FRA AFA-MØTE

Sted	Haukeland hotell (pasienthotellet på Haukeland), Bergen	
Tid	Tirsdag 20. mars kl 11 til onsdag 21. mars kl 14, 2018	
Tilstede	Dagfinn Skaare (DS)	NFMM
	Christoffer Lindemann (CL)	NFMM
	Karianne Wiger Gammelsrud (KWG)	NFMM
	Per Espen Akselsen (PEA)	NFIM
	Iren Høyland Löhr (IHL)	NFMM
	Ragnhild Raastad (RR)	NFIM
	Lise Hulløen-Orø (LHO)	NITO
	Per Kristian Knudsen (PKK)	NBF
	Bjørg Haldorsen (BH)	K-res
	Hege Enger (HE) [dag 1]	MRSA-referanselab.
	Miriam Sare (MSa)	NFMM-hospitant
	Dagfinn L. Markussen (DM)	NFIM-hospitant
	Irene Rauk (IR)	NITO-hospitant
Forfall	Didrik F. Vestrheim (DV)	NFMM
	Cecilie Torp Andersen (CTA)	Sopp-referanselab.
	Canan Bayar (CB)/Tove Lill Stendal	SLV
	Marianne Sunde (MSu)	Veterinærinstituttet
	Hege Enger (HE) [forfall dag 2]	MRSA-referanselab.

AGENDA

Sak	Tema	Oppgaver
1.	Velkommen DS ønsker velkommen.	
2.	Godkjenning av referat fra 2017-11-23 Tidligere distribuert referat fra 2017-11-23 gjennomgås. Godkjennes og publiseres.	KWG
3.	Administrativt	
3.1	Økonomi	RR



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

	<p>Gjennomgang av økonomi for AFA-kurset (se vedlegg; "Honoraroversikt AFA-kurs 2017 Satser" og "AFA-kurs 2017 regnskap"):</p> <ul style="list-style-type: none">• 41 deltakere, kursavgift 4000,-• Flere av foreleserne var begge dagene• Honorar kursledelse• Økning i arbeidsgiveravgift (pga forskjell på Tønsberg og Tromsø)• Ad moms: ikke moms og skattepliktig• OVERSKUDD: 27.000 kr. (ca. 2000 kr. i overskudd i 2015) <p>Gjennomgang av regnskap for 2017 (se vedlegg; "Regnskap 2017 AFA"):</p> <ul style="list-style-type: none">• Inn: 152.080• Ut: 86.232• Kommentarer: Vedlegget viser også 2018 per 19.03 da mye av AFA-kurset både ble utbetalt og kom inn etter 31.12.17. Per 19.03 har vi en egenkapital på kr. 53.222.	
3.2	<p>Organisasjon</p> <ul style="list-style-type: none">• <u>NFIM</u>: Ikke funnet hospitant ennå, men hospitant-plass skal lyses ut (ønske om infeksjonsmedisiner som jobber aktivt i klinikken).• Ny NFMM_representant f.o.m. 2019: Arnfinn Sundsfjord har takket ja og er også villig til å påta seg vervene som AFA-leder og NordicAST-representant. DS kontakter NFMM og ber om at AS foreslås for HelseDir som ny oppnevnt representant. DS kontakter også NFMM for utlysning av plass som ny NFMM-hospitant fra 2019.• IHL er valgt til ny leder fra NordicAST fra 2019.• CL fortsetter som AFAs EUCAST-representant.	DS PEA, RR DS
3.3	<p>Kontaktpersoner HelseDir</p> <p>HelseDir har gjort noen endringer:</p> <ul style="list-style-type: none">• Marit Amundsen vil bistå AFA med administrativ støtte fra HelseDir etter Eirik Rødseth Bakka som nå har permisjon fra sin stilling. I tillegg skal Børge Myrlund Larsen stå som kopi i alle innkallingene.• Kersti Halvorsen har tatt over som vår økonomikontakt. (Se vedlegg; "Reiseregninger AFA")	
4.	<p>Orienteringssaker</p>	
4.1	<p>Nytt fra EUCAST: CL informerte</p> <p>Det har vært 2 møter siden siste AFA-møte</p> <ul style="list-style-type: none">• En del nye midler er på vei inn. Bl.a. kommer det et tillegg inn om meropenem-verobactam (klasse-A-hemmer) i forbindelse med revisjon av karbapenembrytningspunktene. Venter på flere monte-carolosimuleringer.• Ekspertreglene er snart på plass, særlig med tanke på betalaktam-inhibitor-kombinasjonspreparatene vs. ESBL.	CL



Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

	<ul style="list-style-type: none">• Nytt tetracyclin: Eravacyclin. PK/PD er svært vanskelig (på samme måte som for tigecyclin). All dokumentasjon er basert på kliniske studier. Intraabdominale infeksjoner er vanskelig å vurdere pga. mangel på sikkert agens. Eravacyclin ønsker kun indikasjon for intraabdominale infeksjoner.• Aminoglykosider: Det skal klargjøres et konsultasjonsdokument som skal til alle NAK. Det ser ut som om systemiske brytningspunkter forsvinner. Nye PK/PD-undersøkelser tilsier at ”ingenting fungerer”. Man må basere seg på ECOFF, men kun i forbindelse med kombinasjonsbehandling (dvs aminoglykosid i kombinasjon med annet middel. Dette blir problematisk for f.eks. penicillin som i utgangspunktet har lite effekt mot Gram-negative). AFA har opprettet en arbeidsgruppe som skal jobbe videre med dette (se punkt 10).• Brytningspunkter for endokarditt er snart klare, men venter fortsatt på innspill fra Spania. Forhåpentligvis blir det snart en avklaring på guidelines for endokarditt.• Nytt møte i forb. med ECCMID 21-24 april.	
4.2	<p>Nytt fra NordicAST:</p> <ul style="list-style-type: none">• <u>Fra 2019:</u> Ny leder: IHL Ny sekretær fra Finland: Kaisu Rantakokko-Jalava, Turku.• For øvrig to nye representanter fra Sverige og Danmark.• Neste NordicAST-møte i Reykjavik i august: i tilslutning til NSCMID• Faglige prosesser: Hovedfokus Workshop DS har en gjennomgang av preliminært program som nå ligger ute.• CPE-studien sendes inn til JAC i disse dager.• Ad NordicAST unntak fra EUCAST: <i>S. viridans</i> vs streptomycin. Det er p.t. en prosess i NordicAST hvor man prøver å fjerne flest mulig unntak fra EUCAST i brytningspunkttabellen. Dette gjelder blant annet brytningspunkter for viridansstreptokokker/streptomycin. Er streptomycin et aktuelt middel ved endokarditt? Streptomycin finnes på registreringsfritak og blir bl.a. brukt i Bergen, dog sjeldnere en 1 gang/år.	DS
4.3	<p>Nytt fra K-res: BH informerte (presentasjon)</p> <ul style="list-style-type: none">• WGS workshop ble arrangert av Kres 29-31 januar med 14 deltagere, flest fra HSØ. Det var mange gode tilbakemeldinger. Det synes å være et stort behov for grunnleggende opplæring i bioinformatikk.• Vankomycin MIC-testing vs enterokokker (<i>E.faecalis</i> og <i>E.faecium</i>): Lavgradig vanB: reelt eller metodeproblem? Lav-MIC vanA eller vanB har inngått i prioriterte analyser for 2018. I forbindelse med dette har K-res utført en metodesammenlikning:<ul style="list-style-type: none">- Mikro bulj.fortynning- Vanko-screen skål (BHI +/- 6 mg/L vanko, 24 t. inkubasjon),- Gradienttest (bioMerieux og MTS Liofilchem) 24 t. inkubasjon	BH



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

	<p>- Disk diffusjon (mm-sone og sonekant, 24 t. inkubasjon) 30 stammer ble testet: 26 kliniske vanB-positive stammer (2012-2018), + 4 referansestammer. Kun 3/21 viste seg å være reelle lav-mic vanB. Resultatene ble gjennomgått, og konklusjon fra K-res er bl.a. at positiv vanko-screen ikke kan bekreftes med gradientstrips (synes ofte å gi for lav MIC-verdi). For øvrig er agar vanko-screen er en solid metode for å påvise både vanB- og vanA-positive enterokokker. Resultatene vil bli presentert på NordicAST workshop 8-9 mai, og presentasjonen lagt ut i etterkant.</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Enterobacter cloacae</i> complex vs meropenem-screen brytningspkt. 182 isolater (2014-2017) Kort oppsummert: NordicAST t.o.m. 2018: Undersøke alle isolater med MRP <27 mm/ >0.12 mg/L (25-26 mm og PTC R) med tanke på ESBL-carba. F.o.m. 2018 skal også isolater med MRP=27mm (og PTC R) inkluderes. Kun en svært liten andel av alle innsendte <i>Enterobacter</i>-isolater (2014-2017) har vært ESBL-carba-positive. Og alle disse isolatene har hatt klart nedsatt MRP-sone (6-23 mm). Et stort antall av innsendte <i>Enterobacter</i>-isolater med angitt MRP-sone 25-27 og TZP R har vist seg helt følsomme ved retesting med mikrobuljongfortynning. Dette har ført til mye unødvendig arbeid og ressurbruk for K-res. Vurdering: bør det innføres et eget MRP-screeningpunkt for <i>Enterobacter</i>? Resultatene vil bli presentert på NordicAST workshop 8-9 mai, og presentasjonen lagt ut i etterkant.	
4.4	<p>Nytt fra MRSA-referanselab: HE informerte</p> <ul style="list-style-type: none">• Det er nå implementert seleksjon av isolater som går til genotyping (nye retningslinjer). - Det viser seg at mange flere skal genotypes enn tidligere. Man lurer på om rekvirentene har blitt flinkere til å fylle ut rekvisisjonen? - I kriteriene for genotyping er gruppen ”gravide” glemt. Dette er en viktig gruppe som alltid skal ha genotyping.• Flere <i>S. lugdunensis</i> som er MecA-positive (kun ”vanlige” infeksjoner, ingen invasive). Disse stammene er foreløpig kun frosset uten andre undersøkelser.• Det ble lagt ut informasjon om MecA vs koagulase-negative stafylokokker på MikInfo 12/3.	HE
4.5	<p>Nytt fra KAS: PEA informerte</p>	PEA



Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

	<ul style="list-style-type: none">• Se hjemmesiden for siste nytt: www.antibiotika.no<ul style="list-style-type: none">- ”Antibiotikastyring i sykehus”-fanen er bygget ut. Her finner man mye nyttig informasjon og verktøy.• Ad Nasjonal retningslinje for antibiotika i sykehus (2013):<ul style="list-style-type: none">- Man etterlyser en revisjon. Direktoratet har ansvaret, men dette er nok en mye større oppgave enn de hadde forestilt seg. De har forsøkt å overføre ansvaret til de regionale helseforetakene, men det er ingen interesse for dette dersom ingen midler følger med.- Det er nå en prosess på gang, Børge Larsen ny ansvarlig, som skal opp i HelseDir i løpet av kort tid.- NBF (Norsk barnelegeforening) skal ha møte med HelseDir i april om mulig innlemmelse i den nasjonale retningslinjen.• Revisjon av antibiotikastyring i sykehus; oppdatering siden sist: Rapportene ligger på nettsiden (egen fane).<ul style="list-style-type: none">- Vi får en rask gjennomgang av rapportene (anbefalinger) etter revisjon på UNN og St.Olav.- I tillegg til egen revisjon som var foretatt i Helse Nord, har nå Haraldsplass, Helse Bergen, Telemark, Lovisenberg, St. Olav og Ahus hatt revisjon til nå. Innspill fra Hege: St. Olav er svært fornøyde med rapporten – den er veldig konkret.• Demonstrasjon av Facebook-siden til KAS. Mye nyttig informasjon. <p>Litt informasjon om KAS generelt og referat fra besøk fra ECDC</p> <ul style="list-style-type: none">• Overlege Brita Skodvin (doktorgradsstipendiat, KAS) informerer kort om sitt prosjekt “Factors influencing hospital doctors antimicrobial prescribing: tailored interventions for prudent prescribing”. Les mer her: https://www.antibiotika.no/2017/06/15/ny-artikkel-fra-kas-om-kommunikasjon-rundt-mikrobiologiske-prover/• Kort oppsummering fra ECDC-besøk i Norge 12-16 mars 2018: “Country visit by the European Commission and the ECDC to assess the Norwegian One Health response to antimicrobial resistance” Besøket inkluderte Oslo, HelseDir (eldre/folkehelseministeren, helseministeren, fiskeriministeren, landbruksministeren), FHI, Tromsø (Norm, Kres, allmenpraksis), Haukeland (KAS, sykehusledelsen m/flere), Lovisenberg diakonale sykehus. Rapporten gir forhåpentligvis et ekstra trykk, ikke minst laboratoriemessig.	
4.6	Nytt fra referanselaboratoriet for mykologi: Forfall. Ingen info.	
4.7	Nytt fra NBF; Norsk barnelegeforening (dette er en ny post) <ul style="list-style-type: none">• Det arbeides med mulig inklusjon i den nasjonale retningslinjen antibiotikaretningslinjen for sykehus, og det er bl.a. avtalt et møte med	PKK



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

	<p>HelseDir. Pt. finnes det kun anbefalinger gjennom de to veilederne i pediatri.</p> <ul style="list-style-type: none">• På pediaterdagene i januar var det bl.a. en paneldebatt om antibiotika og antibiotikaresistens hvor PKK var en av paneldeltagerne.• Det ble nylig publisert en Tidsskrift-artikkel om antibiotika-forskrivning til barn i Norge 205-2016 https://tidsskriftet.no/2017/10/originalartikkel/bruk-av-antibiotika-hos-barn-i-perioden-2005-16• PKK formulerer bestilling til SLV om behovet for flere typer antibiotika i mikstur-form for barn.	
5.	Evaluering av AFA-kurset 2017-11-15/16	KWG, RR, PEH, LHO PEA
5.1	Gjennomgang av kursevalueringene	
	<ul style="list-style-type: none">• Totalt sett var det mange gode tilbakemeldinger. (se vedlegg)• AFA beslutter å kjøpe menti-tilgang for en mnd i forbindelse med kurset neste gang.• Prøve å forbedre demonstrasjonene ytterligere til neste gang: bedre organisering, bilder, harmonisering av kursprotokollene, bruk av menti. I tillegg lage et kompendium som kan være tilgjengelig etterkant	
5.2	Gjennomgang av ønsket faglig innhold inkludert demonstrasjoner	KWG m/flere
	<ul style="list-style-type: none">• Tilbakemeldingene på innhold var jevnt over gode. KWG skal gå igjennom alle innleggene og demonstrasjonsprotokollene i god tid før neste kurs for å spisse det ennå mer – samt hindre unødvendig overlapp.	
6	Strategimøte og resistenspaneler	DS
	<ul style="list-style-type: none">• Strategirapporten er ferdig skrevet og ute på høring med frist 19/3. (Tilføyelse: Endelig versjon ble overlevert Arbeidsgruppen 16/4)• DS har en kort gjennomgang av rapporten (<i>endelig versjon vedlagt referatet</i>). <p>- Prinsipper for selektiv rapportering er viktigste del for AFAs arbeid med revisjon av resistenspanelene. Preanalytisk vurdering ligger i bånd. Viktig at laboratoriene har god dialog med klinikerne og informerer grundig før endringene implementeres.</p> <p>Gjennomgang av panelene:</p> <ul style="list-style-type: none">• Uvi Nytt: skiller ut menn i egen tabell da menn aldri per definisjon har ukomplisert uvi.	



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

	<p>Ny rad lagt til om hvilke mikrober/resistensmekanismer man må screene for.</p> <ul style="list-style-type: none">• For øvrig: ØNH/LVI (gjennomgå med noe revisjon), hud og bløtdeler, SOS (kun gonokokker), GI-infeksjoner (utgår for allmennpraksis), anaerobe infeksjoner.• Ikke tid til å diskutere alle panelene i detalj på møtet. DS distribuerer oppdaterte utkast paneler med frist for tilbakemeldinger. Deretter bred høring på MikInfo før endelig publisering.		
7.	EUCAST-konsultasjoner	CL	
7.1	<p>Proposed introduction of oral amoxicillin breakpoints for <i>Haemophilus influenzae</i> and <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <ul style="list-style-type: none">• Brytningspunkter for peroral amoxicillin(-klavulansyre). Frist 23. mars• Forslag om høyeste dose for po. behandling.• Se mail fra SLV – distribueres til resten av AFA (<i>se vedlegg</i>)• Økt rapportering om kramper ved høye doser av amoksicillin• Ukompliserte infeksjoner – kan akseptere 30% tid over mic. (750 mg x3 – ingen effekt av å økt dose til 1000 mg x3).• Sannsynlig at nye brytningspunkter blir tatt med i neste EUCAST adendum og videre til NordicAST. I første omgang bør utsvaring følges med en kommentar.• Kort notat bør sendes til HelseDir og ASP som er ansvarlig for retningslinjene	CL	
7.2	<p>Ny definisjon av S-I-R og innføring av ATU. Frist ? Intermediær-kategorien</p> <ul style="list-style-type: none">• Diskusjoner rundt å ha en ”buffer sone” rundt I-kategorien.• Siste forslag fra EUCAST: Susceptible, <u>S</u>tandard dose Susceptible, <u>I</u>ncreased exposure <u>R</u>esistant• Det vil være behov for en teknisk buffersone i forbindelse med I-kategorien (Area of Technical Uncertainty, ATU), parallelt med ”gråsoner” i serologien. Dokumentet inneholder mange forslag til hvordan laboratoriet kan håndtere dette. For eksempel innføre ny bokstav (U=usikker)• CL synes nå siste versjon er formulert godt. AFA støtter nåværende forslag, enstemmig.• Endelig implementering tidligst 2020, og da må utsvaring harmoniseres best mulig i Norge/Norden	CL	
8.	Faglige innlegg «Resistens hos <i>Mycoplasma genitalium</i> » (<i>Se vedlagt PDF av presentasjonen</i>)	MSa	



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

	<ul style="list-style-type: none"> • Diskusjon rundt bruk av genetisk påvisning av resistens • Diskusjon rundt indikasjon for undersøkelsen • Bør diskuteres med både fagmiljø veneria, men også ASP. Finne ut hvem på FHI som har ansvaret (DV). • Oppfølging med ASP i møtet i september. DS inviterer Morten Lindbæk. <p>«Diagnostic stewardship og NGS/WGS i rutinelaboratoriet» (Se vedlagt PDF av presentasjonen)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Direkte PCR på blk ref: Kommedal Ø, Aasen JL, Lindemann PC. Genetic antimicrobial susceptibility testing in Gram-negative sepsis - impact on time to results in a routine laboratory. APMIS. 2016. • Helgenomsekvensering i utbruddskartlegging Haukeland, Stavanger, Vestfold (ikke illumina) har nå egne sekvensatorer. Det er ønske om metode som kan benyttes på enhver mikrobe (dvs ikke species-spesifikk) • Gjennomgang av syndrombasert hurtigdiagnostikk av komplekse polybakterielle infeksjoner. 	DS, DV	Øyvind Kommedal
9.	Brytningspunkter – henvendelser til AFA (mailkorrespondanse lagt ved innkallingen)		
9.1	<p>Cefalosporiner og Gram-positive anaerober - spesielt propionibakterier og <i>Actinotignum schalii</i> (Trondheim 11.12.2017 og 09.01.2018)</p> <ul style="list-style-type: none"> • På et tidspunkt ble ikke-strikt anaerobe Gram-positive inkludert i panelet for Gram-positiv anaerobe. Felles tekst for disse: ”Naturlig resistente for cefalosporiner”. Dette blir inkorrekt for både <i>Propionibacterium</i> spp, <i>Actinotignum schalii</i> og <i>Actinomyces</i> spp. I mangel på gode kliniske data vil ikke EUCAST sette brytningspunkter for disse midlene/mikrobene. • Diskusjon i NordicAST: Erstatte ”-” med ”i.e.” for disse spesifikke artene hvor man da kan bruke arts-uavhengige brytningspunkter. Det vil bli tatt opp i EUCAST. • På sikt bør alle disse tre får egne brytningspunkter. CL lager et utkast til egen henvendelse fra AFA til EUCAST. 	DS, CL, MRSA	CL
9.2	<p>Oxacillin og GBS (Trondheim 29.01.2018)</p> <p>Hvorfor har ikke EUCAST brytningspunkter for GBS? MIC-distribusjoner mangler for betahem.strep og kloksacillin/dikloksacillin; det finnes kun data for oksacillin. Bør dog være likt. Det er ikke definert ECOFF for noen BHS, men villtype distribusjonene er tilsynelatende like for A, B, C, og G. Problemet er mangel på klinisk dokumentasjon for GBS. St.Olav vurderer å samle dokumentasjon som kan formidles til EUCAST.</p>	DS, MRSA	
9.3	<p>Tetracyklin og <i>Yersinia</i> (Førde 05.02.2018)</p> <p>Er det noe nytt? Nei, det er status quo. EUCAST er skeptiske til klinisk effekt.</p>	DS	



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

9.4	Dokumentasjonsbyrden ligger m.a.o på de som ønsker å bruke tetracyclin. Ceftazidim og <i>Acinetobacter</i> (Molde 31.01.2018) Mange kliniske retningslinjer anbefaler ceftazidim som empirisk middel, men i panelene for NordicAST/EUCAST står det at man skal rapportere cefalosporiner som R. Her er det de nasjonale retningslinjene som må oppdateres i henhold til NordicAST.	PEA
9.5	Cefaleksin og <i>Enterobacteriaceae</i> (Levanger 19.02.2018) I NordicAST står det at 3.generasjons cefalosporiner kan utledes fra cefaleksin. Dette har aldri stått i AFA-dokumenter, og henger igjen fra SRGA. Dette står heller ikke i EUCAST-dokumentene. Svenskene er utfordret av NordicAST til å finne dokumentasjon som støtter dette. Hvis ikke bør anbefalingen fjernes.	DS, IHL, KRES
10.	Informasjon fra aminoglykosid-arbeidsgruppen Det er behov for en arbeidsgruppe for å sikre våre interesser i fht empirisk terapi. Må avvente til forslag til endringer fra EUCAST er klare.	CL, PEA, PKK, RR
11.	Møteplan 2018 <ul style="list-style-type: none">• HelseDir 18. september• Resistenskurs i samarbeid med K-res, UNN 22.-26. oktober• AFA-møte Gardermoen 22. November• Tentativt: 2-dagers møte i Tromsø våren 2019. Forslag til dato på AFA-møtet i september.	
12.	Eventuelt <ul style="list-style-type: none">• www.USCAST.org har mange gode publikasjoner, bl.a. på PK/PD• Vi bør innføre fast møtepunkt med ASP én gang per år hvor vi bl.a. drøfter samarbeid opp mot primærhelsetjenesten. Vi prøver å få dette til på møtet i HelseDir i september. DS kontakter ASP.• Diskutere om man skal ha flere ”observatører”. Verdifull kanal. <p><i>Møtet ble avsluttet med en kort omvisning på Mikrobiologisk avdeling ved CL.</i></p>	

Vedlegg:

- Honoraroversikt AFA-kurs 2017 Satser
- AFA-kurs 2017 regnskap
- Regnskap 2017 AFA
- Reiseregninger AFA
- AFA-kurs evaluering



Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

- Strategirapporten
- Amoxi-clav mail SLV
- Miriam Sare_Mycoplasma genitalium_AFA-møte mars 2018
- Øyvind Kommedal_presentasjon AFA_møte_mars 2018

REFERAT

Distribuert dato	21.05.18
Godkjent dato	18.09.18
Publisert dato	08.10.18
Utarbeidet av	Dagfinn Skaare (leder) Karianne Wiger Gammelsrud (sekretær)