Overzicht landelijk commentaar concept SWAB sepsis richtlijn

Nr	Indiener(s)	Commentaar	Respons commissie
1	Heleen Aardema (NVMM)	Terwijl continue toediening voor piperacilline/tazobactam wordt geadviseerd (aanbeveling 49, pagina 91), staat in de tabel op p 93 “N.A.” voor de continue toediening van piperacilline/tazobactam vermeld; dit is vast een vergissing	Bedankt voor uw reactie. We hebben dit aangepast.
2	Sander Dinant (NVMM)	Ik heb 2 vragen over deze richtlijn: 1. Waarom is cefuroxim + eenmalig aminiglycoside geen optie bij high risk 3GCR-E?	Bedankt voor uw reactie. We hebben in de commissie vaak gediscussieerd over de toevoeging van aminoglycosiden aan amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxim of ceftriaxon. Uiteindelijk was de consensus t.a.v. cefuroxim + aminoglycosiden dat dit een alternatief was, maar dit is per abuis wel in tabel 6 (low risk 3GCR-E) gekomen, maar niet in tabel 7 (high risk). Na opnieuw discussie zijn we erop uitgekomen dat cefuroxim + aminoglycoside een equivalente keuze is t.o.v. ceftriaxon + aminoglycoside voor een carbapenem-sparende strategie. Daarnaast hebben we het toegevoegd in tabel 6 als alternatieve optie bij cholangitis, en cefuroxim + cipro als equivalente optie bij HAP/VAP vergeleken met 3^{e} generatie cephalosporine Afkorting 2GC is toegevoegd aan de tabel afkortingen en definities.
3		2. Wat doet de commissie met het feit dat de EUCAST gentamicine geen geschikt middel vindt voor P. aeruginosa ivm te weinig bewijs voor goede werking? Er zijn ook geen breekpunten meer.	Zie allereerst punt 9. Hier gelden dezelfde overwegingen als punt 9, maar we realiseerden ons dat de verandering t.a.v. Pseudomonas infecties onvoldoende in de tekst is opgenomen. Dit hebben we nu veranderd. Daarnaast hebben we opmerkingen toegevoegd in tabel 11, bij de remarks:

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

			[Gentamicin] Should be given in combination with other antibacterial therapy, generally a beta-lactam agent. Gentamicin may be a suboptimal choice for *P. aeruginosa* based on PK/PD models**** **** Since 2020 EUCAST doesn't provide formal breakpoints for aminoglycosides in systemic infection (excluding UTI) with Enterobacterales, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* and *Staphylococcus* species anymore. EUCAST recommends that in systemic infections with these species, the aminoglycoside must be supported by other active therapy. In addition, there are no breakpoints for gentamicin in any infection with *Pseudomonas* species anymore. See the EUCAST clinical breakpoints table and http://www.eucast.org/guidance_documents/.
4	Tanja Schulin en Patrick Sturm (NVMM)	Geachte commissie leden van de SWAB sepsis richtlijn, Dank voor uw werk voor de revisie van de richtlijn. Opvallend vinden we de afwezigheid van amoxicilline-clavulaanzuur (AMC) gecombineerd met aminoglycoside als alternatieve keuze voor de empirische behandeling van sepsis. Terecht stelt u vast dat met de invoering van de EUCAST methode de toename van AMC resistentie in Enterobacterales is toegenomen. U laat echter ook zien dat wanneer gentamicine wordt toegevoegd voor spectrum verbreding de resistentie voor deze combinatie 3% is en overeenkomt met uw eerste keuze. U geeft aan dat bij combinatietherapie met een beta-lactam en een aminoglycoside er bij resistentie voor het beta-lactam in essentie monotherapie met een aminoglycoside wordt gegeven. Voor definitieve behandeling van infecties is dat niet gewenst gezien de	Bedankt voor uw reactie Zie allereerst opmerking 2 en 9. We hebben de optie amoxicilline-clavulaanzuur met aminoglycoside opnieuw besproken, maar binnen de commissie is er consensus dat dit geen goed alternatief is bij patiënten met bewezen sepsis. Dit omdat er meer resistentie voor gram-negatieven is t.o.v. de cefalosporines maar er ook twijfels zijn over target attainment, met name bij gram-negatieven met MIC's vanaf 4 mg/L. Daarnaast heeft amoxicilline-clavulaanzuur t.a.v. antibiotic stewardship meer nadelen dan cefalosporines. Zoals op pagina 53 besproken kunnen ziekenhuizen andere antibiotica overwegen op het moment dat een patient (nog) geen sepsis heeft. W.b. uw argument dat AMC minder resistentie induceert: in de literatuur searches naar empirische therapie is kolonisatie met resistente micro-organismen als uitkomst meegenomen. Op basis hiervan hebben we geen bewijs

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

		mogelijk matige activiteit in het infectie proces zelf. Maar zoals u zelf stelt zijn er in de literatuur weinig aanwijzingen dat er in geval van de behandeling van sepsis deze mogelijk aanvankelijke monotherapie met aminoglycoside leidt tot een slechtere uitkomst. Bovendien wordt dit argument in de richtlijn nu terzijde geschoven wanneer het gaat om het spectrum te verbreden ivm mogelijke resistentie door Pseudomonas aeruginosa of ESBL. Ook wordt bij het gebruik van cefuroxim als beta-lactam het gebruik van een aminoglycoside toegestaan voor verbreding van het spectrum. (Men dient zich trouwens af te vragen of dit zondermeer monotherapie genoemd moet worden gezien de bekende synergie tussen beta-lactams en aminoglycosiden waarbij de MICs enkele verdunningen lager kunnen worden.) Uiteraard dient de duur van aminoglycoside therapie zo kort mogelijk te zijn ivm risico op toxiciteit en op basis van de kliniek en microbiologische bevindingen dient deze combinatie te worden aangepast, bij voorkeur binnen 48 uur. Dit blijkt inderdaad ook goed haalbaar, iig in onze setting, met snelle diagnostiek en consultvoering. Het achterwege laten van de AMC plus aminoglycoside combinatie als alternatieve keuze maakt het volgens de concept richtlijn moeilijk om een 2de en 3de generatie cephalosporine sparend beleid te voeren om zo de selectiedruk op cephalosporine resistentie (ESBL, cAmpC, CRE) en mogelijk ook andere resistentie mechanismen, te reduceren (Dancer 2001). Graag ontvangen wij uw reactie.	gevonden dat het ene empirische middel een hoger risico op resistentie geeft dan de ander (zie conclusies bladzijde 48). Ook voor dubbeltherapie is niet overtuigend aangetoond dat dit resistentie voorkomt, op 1 trial na die meropenem plus moxifloxacine vergeleek met meropenem (bladzijde 43). We hebben geen bewijs gevonden dat dubbeltherapie zinvol is bij sepsis (zie hoofdstuk 5). Uiteraard deelt de commissie de zorgen voor toenemende resistentie. Op basis van de huidige literatuur adviseert de commissie daarom om bij patiënten met sepsis wel met empirisch adequate breedspectrum therapie te starten maar geeft het daarnaast sterke aanbevelingen om in 2e instantie waar mogelijk restrictief te zijn in antibioticagebruik, door dagelijks noodzaak van antibiotica en mogelijkheid tot de-escalatie te bekijken. En daarnaast om kort te behandelen (hoofdstuk 9). Ten slotte zijn we het eens dat we deze overwegingen onvoldoende uitgelegd hebben, dit hebben we nu gedaan op pagina 52.
5	Vakgroepen Medische Microbiologie en Infectieziekten	First of all, our compliments to the guideline committee for this clear and complete guideline. The distinction between ‘increased’ and ‘high’ risk of 3GCR-E involvement is clearly defined, but we would suggest to name the first mentioned category ‘intermediate’ or ‘moderate’ risk instead of ‘increased’ risk for clarity.	Bedankt voor uw uitgebreide beoordeling en reactie Na discussie besloten nu niet over te nemen, omdat de voorgestelde categorieën qua terminologie (ook) niet ideaal zijn.

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

6	MUMC+, Maastricht	Table 6 (and 8). The option amoxicillin/clavulanic acid plus an aminoglycoside is missing in the entire guideline. This might be because of the disadvantages of aminoglycosides, but the combination cefuroxime plus an aminoglycoside ís mentioned in table 6. In various Dutch hospitals amoxicillin/clavulanic acid plus an aminoglycoside has until now been the preferred treatment strategy for sepsis with various sources (and unknown source). It should at least be explained why this is not considered an option in the new guideline or added as an equivalent option/alternative to the other regimes mentioned (table 6 and table 8).	Zie 4.
7		Table 6. There is a general tendency towards the preference of 3GC over piperacillin-tazobactam for several sources of sepsis. With the mentioned advantages and disadvantages in table 6, we would consider piperacilline-tazobactam an equivalent treatment option to 3GC for several sources of sepsis (unknown source, cholangitis, intra-abdominal).	We zijn het eens met piperacilline/tazobactam als equivalente keuze voor lijnsepsis en HAP/VAP, zo stond het reeds in de tabel. Nadelen van piperacilline/tazobactam zijn dat het t.a.v. antibiotic stewardship nadelen heeft als breder spectrum dan ceftriaxon monotherapie, daarom hebben we het daar als alternatief genoemd bij hogere kans op Enterokokken of anaeroben bij cholangitis. We hebben tabel 6 overzichtelijker gemaakt t.a.v. 1e keuze aanbevelingen en alternatieve strategieën
8		A literature search on the potential increase in ESBL-E with the general use of 3GC is missing and might be useful to add, especially if the guideline sticks to the preference for 3GC as first choice agent for several indications (table 6).	In de literatuur searches naar empirische therapie is kolonisatie met resistente micro-organismen als uitkomst meegenomen. Op basis hiervan hebben we geen bewijs gevonden dat het ene empirische middel een hoger risico op resistentie geeft dan de ander (zie conclusies bladzijde 48). Uiteraard deelt de commissie de zorgen voor toenemende resistentie. Op basis van de huidige literatuur adviseert de commissie daarom om bij patiënten met sepsis wel met empirisch adequate breedspectrum therapie te starten maar geeft het daarnaast sterke aanbevelingen om in 2e

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

			instantie waar mogelijk restrictief te zijn in antibioticagebruik, door dagelijks noodzaak van antibiotica en mogelijkheid tot de-escalatie te bekijken. En daarnaast om kort te behandelen (hoofdstuk 9)
9		In the guideline aminoglycosides are recommended for various indications in combination with a beta-lactam to broaden the spectrum of activity. In April 2020 EUCAST revised aminoglycoside breakpoints. EUCAST states that, for Enterobacterales, 'In systemic infections, the aminoglycoside must be supported by other active therapy', meaning another antimicrobial for which the pathogen is susceptible (refs: EUCAST breakpoint tables and EUCAST Guidance Document on Implementation and Use of the Revised Aminoglycoside Breakpoints, April 2020). This suggests aminoglycosides shouldn't be used to broaden the spectrum of activity of an empirical antibiotic regimen. This document should be perhaps be taken into account as an extra source to reconsider combination regimes with aminoglycosides.	Over de nieuwe EUCAST aanbevelingen t.a.v. aminoglycosiden is in de commissie uitgebreid gediscussieerd. We hebben een eerdere versie van het EUCAST document besproken in hoofdstuk PK/PD en (opnieuw) onze zorgen geuit over aminoglycosiden effectiviteit op pagina 91, maar uiteindelijk besloten dat we (nog) niet tegen aminoglycosiden kunnen adviseren op basis van PK/PD alleen zonder overtuigende klinische studies. We hebben de tekst aangepast op de huidige aanbevelingen van EUCAST.
10		In the same EUCAST documents as mentioned above, EUCAST advises against gentamicin therapy for Pseudomonas infections. This might be mentioned in the guideline.	Zie punt 9 en 3.
11		Table 6,7,8. In our opinion there is too little attention to the antibiotic stewardship perspective on quinolone use. In general we try to spare quinolones in the Netherlands for indications where we don't have alternative treatment options, more so in the light of increasing resistance against quinolones. For this reason we wouldn't include quinolones in any of the mentioned empirical treatment regimes, and for sepsis and increased or high risk of 3GCR-E involvement there truly is no rationale, as 2/3 of ESBL-E (the expected pathogens for which the quinolone is added to 3GC) are quinolone-resistant. It is not likely that any region in the Netherlands has a substantial lower resistance level to quinolones.	We snappen dit punt, het lastige is dat elke strategie belangrijke nadelen heeft. Op basis van RCTs zijn chinolonen effectief voor sepsis indien de verwekker gevoelig is. Dus als een patient recent gekoloniseerd is met een ciproflocacine gevoelig micro-organisme is het o.i. wel een optie. Dit staat o.i. goed in de tekst, maar inderdaad niet in figuur. Dit is nu aangepast.
12		P. 71 and 72: Stevens-Johnson instead of Stephen-Johnson.	Bedankt, dit is nu aangepast.

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

13		p.38. cholangitis: 'anti-anaerobic therapy is generally not necessary.' The guideline refers to the SIS guideline and the previous SWAB sepsis guideline; but both do not seem to state that anti-anaerobic therapy is generally not necessary. Also provided reference 57 doesn't make any conclusions in this direction. The previous SWAB guideline mentioned anaerobes as occurring in 0-18% of cholangitis cases and recommended amoxicillin + aminoglycoside or amoxicillin/clavulanic acid + aminoglycoside as preferred regimen.	Hier hebben wij inderdaad een fout gemaakt door foutief te verwijzen naar de SWAB richtlijn 2010. We zijn het eens dat de keuze voor geen anaerobe dekking bij cholangitis beperkte wetenschappelijke ondersteuning heeft. De meeste naslagwerken geven aan dat het over het algemeen niet nodig is, behalve bij biliaire anastomose. De lage kans op anaerobe bacteriemie bij cholangitis in de Nederlandse studie (van Lent et al.) ondersteunen dit. Dit hebben we nu aangepast in de tekst en in Table 6.
14		P.83, recommendation 42. We doubt if there's enough evidence to make a recommendation on the 7 days treatment duration in patients with sepsis and especially septic shock without a clear focus. The studies this recommendation is based on comprise different patient groups, of which maybe a minority might have had septic shock.	In de other considerations staan uitgebreide overwegingen over behandelduur. Op basis daarvan is de commissie tot een zwakke aanbeveling gekomen dat bij de meeste patienten met sepsis eci en goede respons 7 dagen behandeling voldoende is. Dit betekent dat het geen harde aanbeveling is en daarnaast staat er dat het op basis van low quality evidence is. Langere behandeling voor sepsis eci kan, maar zou vooral moeten leiden tot heroverweging van het focus en mate van source control. Daarnaast geven we de suggestie om PCT te gebruiken om bij onbekende behandelduur te beslissen om te kunnen stoppen. De commissie is het eens dat favourable clinical respons toegevoegd zou moeten worden aan aanbeveling 42 en de bijbehorende tekst. Dit is nu aangepast.
15	NVIC	Hartelijk dank voor de gelegenheid tot het becommentariëren van de concept SWAB-richtlijn Sepsis. Wij hebben uw concept aan onze leden en aan de commissie richtlijnontwikkeling voorgelegd. Graag geven wij de werkgroep de volgende opmerking mee:	Bedankt voor uw reactie en terechte suggestie. De commissie is het eens met uw overwegingen. Daarom staat er aanbeveling 5: We recommend to take into account prior (1 year) resistance in relevant clinical and screenings cultures in the choice of empirical sepsis therapy.

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

		Volgens figuur 1 en de tekst (6a/6b) is het beleid om bij ‘sepsis’ en een verhoogd risico op 3GCR-E zonder duidelijk focus te behandelen met een (1) 3GC in combinatie met hoge dosis cipro OF aminoglycoside OF (2) carbapenem. De verhoogd risico groep omvat (ondermeer) prior (2 months) broad-spectrum antibiotic use. Dat zou betekenen dat dit advies dus ook geldt voor (IC-)patiënten die breedspectrum antibiotica krijgen gedurende de eerste dagen van opname in het kader van SDD. Dit zou betekenen dat alle met SDD gestarte IC-patiënten bij een (nieuwe) septische episode behandeld moeten worden met de genoemde combinatie zoals boven beschreven (aangezien die voldoen aan criterium van breed-spectrum AB in de voorafgaande 2 maanden). Aangezien deze patiëntengroep op de IC-afdelingen intensief gemonitord wordt (surveillance en inventarisatie kweken) is dat wellicht voor deze specifieke groep niet nodig (althans, wij doen dat meestal niet – alleen als daar op basis van een vermoed focus of kweekuitslagen aanleiding toe is). Misschien is het goed om voor deze IC-SDD categorie dit nog te verduidelijken of het advies voor deze categorie ook geldt. Als IC-patiënten na een korte opnameduur weer ontslagen worden naar de verpleegafdeling en dan enige tijd later wederom ‘septisch’ worden zonder duidelijk focus dan lijkt ons het advies wel passend aangezien op de reguliere afdeling geen surveillance kweken meer worden verricht. Wij danken de werkgroep voor het gedane werk en wensen hen succes met het verwerken van het commentaar.	De overweging om specifiek SDD kweken mee te nemen staat echter alleen duidelijk genoemd bij HAP/VAP, dus we hebben het beschermende effect van SDD op sepsis door resistente micro-organismen nu toegevoegd aan hoofdstuk 3B en in de figuur.
16	NIV	De Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) heeft de bovenstaande richtlijn ter becommentariering ontvangen. De NIV heeft dit verzoek voorgelegd aan de Nederlandse Vereniging van Internist-infectiologen en haar commissie Richtlijnen. De NIV heeft geen inhoudelijk commentaar op deze richtlijn. Zij heeft één tekstuele opmerking:	Bedankt voor uw reactie. We hebben dit aangepast.

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

		Op pagina 12 en pagina 81 recomendation 42 is het woord days voor 7 weg gevallen.	
17	NVVH	De NVvH heeft geen commentaar op de SWAB richtlijn Sepsis.	Bedankt voor uw reactie.
18	Kimberly Shudofsky (apotheker, via swab.nl)	Op de SWAB-ID pagina van vancomycine en in o.a. de conceptrichtlijn Sepsis staan doseringen vancomycine genoemd van 40-45 mg/kg/dag. Op dergelijk hoge doseringen komen we echter vrijwel nooit uit, bij streven van een AUC/MIC van > 400. Ik kan niet goed terugvinden waar deze hoge dosering vandaan komt, maar het heeft in ons ziekenhuis geleid tot veel te hoge vancomycine concentraties bij patienten op de IC. Wij houden daarom afwijkend van de richtlijn 30 mg/kg aan als onderhoudsdosering. Ik kijk uit naar uw reactie wat de achtergrond is van de hoge vancomycine dosering op SWAB-ID en de richtlijn.	Bedankt voor uw reactie. De doseringen zijn o.a. gebaseerd op swabid.nl, waar dezelfde dosering wordt geadviseerd. Echter, we zijn het wel eens met uw overwegingen. Op basis van het ASHP consensus document hebben we de continue dosering aangepast naar 30-40 mg/kg.
19	NVSHA	Er wordt in deze richtlijn een ander screeningsmethode voor sepsis gebruikt dan IGJ en concept sepsisrichtlijn: afstemming lijkt hier nodig Onder figuur 1 staat in 1 regel sepsis en SOFA genoemd, wat in de sepsisrichtlijn fase 1 was gepoogd te vermijden. Het gaat hier evident om orgaanfalen, maar in de sepsisrichtlijn van de NIV wordt SOFA juist niet icm herkenning van sepsis genoemd. Dit zorgt mogelijk voor verwarring. Zelfde in table 4.	Bedankt voor uw reactie. Er is afgestemd met de algemene richtlijn sepsis en in de tekst en figuur wordt direct naar deze richtlijn verwezen voor de diagnose van sepsis. Dit stond echter nog niet in tabel 4 en hebben we nu toegevoegd. SOFA score benoemen is daarbij inderdaad verwarrend en dit hebben we nu verwijderd.
20		Recommendation 42: 7 days	Bedankt, dit is nu aangepast.
21		Recommendation 44; Geen praktische aanbeveling icm met de sepsisrichtlijn fase 1. Hierin wordt juist CRP geadviseerd te gebruiken, vanwege hogere kosten procalcitonine en niet betere specificiteit/sensitiviteit.	Onze interpretatie is dat de NVSHA hierbij aangenomen heeft dat we procalcitonine adviseren bij de diagnose sepsis. Dit is niet het geval, we suggereren het in uitzonderingsgevallen als de behandelduur niet duidelijk is, als ondersteuning bij het besluit om te stoppen met antibiotica.
22	Paul de Klaver (NVZA)	Er wordt een beetje half advies gegeven over PK/PD gebaseerd doseren van niet-genta en niet-vanco. Op zich begrijp ik het wel, want tdm optie is in weinig centra aanwezig. Maar misschien is het wel goed hier een aantal middelen aan te wijzen als voorbeeld die	Bedankt voor uw reactie. PK/PD gebaseerd doseren is o.i. niet hetzelfde als TDM (hoewel het in de praktijk vaak wel zo geïnterpreteerd wordt). Juist omdat TDM niet vaak mogelijk is hebben we

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

		het betreft. Dan kunnen we als beroepsgroep er ook makkelijker naartoe werken om de betreffende assays op te zetten. Ik schat in dat het in ieder geval om piptazo gaat in dit geval en mogelijk meropenem.	genoemd dat het met name voor beta-lactams overwogen kan worden. Pag 88: TDM is not yet available in the Netherlands on a large scale for antibacterial drugs other than aminoglycosides and vancomycin, including for beta-lactams. Due to lack of TDM possibilities for many antibacterial drugs in the Netherlands, we cannot currently give a strong recommendation on TDM for antibacterial therapy except for aminoglycosides and vancomycin. However, we do suggest to consider TDM in patients with sepsis and septic shock when there are concerns on target attainment of other antibacterial drugs than aminoglycoside and vancomycin and when TDM is possible.
23		2. Er wordt continu carbapenem geadviseerd. Dat is qua stabiliteit wel een probleem: meropenem is in mijn beleving niet zo lang stabiel indien niet gekoeld (en hoe koel je een infuuspaal?). Verder kiezen wij nu wel eens voor ertapenem voor patienten die over kunnen naar huis (daar is het makkelijk gezien 1dd). Voor ertapenem is een continu schema niet logisch. N.b. wij hanteren op dit moment 2 uur kamertemp, ik zie in tabel 11 3 uur staan. Doe jij dat nu zo?	In diverse ziekenhuizen van commissieleden is het mogelijk (met cold packs).
24		3. Ik vind het advies voor continue vancomycine wel wat radicaal. In hoofdstuk 10 staat beschreven dat er geen evidence is voor betere uitkomst, en slecht onderbouwd minder risico op nefrotoxiciteit. De NVZA TDM-monografie adviseert ook niet primair continu te doseren. Ik snap helemaal dat je goed moet doseren en het misschien niet voor ieder centrum mogelijk is goed op AUC te sturen. Maar voor centra die de juiste modellen gebruiken en daar wel op kunnen sturen is intermitterend interessanter dan continu omdat je simpelweg een toedienmoment bespaart en dus de lijn minder manipuleert. Mijn voorstel zou zijn hier te kiezen voor de	Eens met zeer beperkte evidence, daarom was het een weak recommendation (of suggestie). Er is in de commissie consensus dat continu doseren het wel makkelijker maakt om PK/PD gebaseerd te doseren, waarvan we wel evidence hebben dat dit goed is t.a.v. effectiviteit. Dit wordt ook geconcludeerd in het ASHP consensus document. Wel is het zo dat het praktisch niet altijd haalbaar is. O.i. hebben we dit gebrek aan bewijs en de voor- en nadelen van continue infusie benoemd in de tekst (pagina 90)

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08

		optie voor continu ofwel intermitterend mits juist op AUC doseren mogelijk is.	

Download van SWAB.nl | 2026-11-15 18:08