STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID

Resistentie Surveillance Standaard

van de

Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid

SWAB 1999

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Resistentie Surveillance Standaard
van de
Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB)

Inleiding

De Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) werd eind 1996 opgericht op initiatief van de Vereniging voor Infectieziekten van Nederland en Vlaanderen, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie en de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuis Apothekers. De SWAB heeft als hoofddoel bij te dragen aan verantwoorde gezondheidszorg door zo veel als mogelijk het optreden van antibiotica-resistentie onder pathogene micro-organismen te voorkomen en terug te dringen. De SWAB tracht haar doel te bereiken onder andere door het stimuleren van activiteiten gericht op de surveillance van antibioticaresistentie onder relevante populaties micro-organismen. Onder surveillance wordt verstaan het continu en systematisch opsporen, analyseren en rapporteren van gegevens omtrent het voorkomen van resistentie tegen antimicrobiële middelen. Surveillance wordt gezien als een belangrijke voorwaarde voor het formuleren van het beleid t.a.v. de preventie en bestrijding van antibioticaresistentie, het geeft richting aan deze activiteiten en geeft de effecten van interventies weer.

Surveillance Standaard Considerans

De kwaliteit van de surveillance gegevens bepaalt in hoge mate de bruikbaarheid van surveillance in bovengenoemde zin. Surveillancegegevens (indit geval zijn dat de resultaten van gevoeligheidsbepalingen) die op verschillende plaatsen en op verschillende tijdstippen door diverse groepen onderzoekers verzameld worden, dienen immers betrouwbaar te zijn en onderling vergelijkbaar. Een vorm van standaardisatie van de toegepaste suveillancemethoden is dan onvermijdelijk. Hiertoe heeft de SWAB deze Surveillance Standaard ontwikkeld. De Standaard is voorbereid in een werkgroep binnen de SWAB en voor commentaar en aanvullingen voorgelegd aan de deelnemers van de werkgroepen Noord, Oost en West van Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie. Daarna is de standaard vastgesteld in de vergadering van mei 1999 van het bestuur van de SWAB. Hoewel de SWAB Surveillance Standaard geen officiële richtlijn is van één der bovengenoemde Verenigingen, gaat het bestuur van de SWAB er vanuit dat de Standaard gebruikt zal worden als richtsnoer door personen en instanties die, althans in Nederland, de surveillance van antibiotica-resistentie ter hand (zullen) nemen of daar verantwoordelijk voor zijn. Bij het voorbereiden van concrete surveillance projecten of – systemen is deze Standaard goed bruikbaar.

Voor de uitvoering van antimicrobiële gevoeligheidsbepalingen kunnen kwalitatieve
(b.v. agar-diffusiebepaling) of kwantitatieve methodes worden gebruikt. Vanwege de verschillende uitvoeringen van bepalingen, “in-house” of commerciële systemen, is de vergelijking van de resultaten van diverse laboratoria problematisch. Vooral het gebruik van verschillende interpretatieve kriteria is een probleem. Het toepassen van een breekpuntenmethode, dat wil zeggen een gevoeligheidsinterpretatie voor een antibioticum met gedefinieerde grenswaarden in mg/l, benadert een kwantitatieve bepaling maar heeft de beperking dat meer subtiele verschuivingen in het gevoelige of resistente traject niet opgemerkt worden.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

De SWAB heeft daarom het standpunt ingenomen dat alleen kwantitatieve methodieken, waarmee in een antibioticum verdunningsreeks de gevoeligheid van een bacterie kan worden gemeten, bruikbaar zijn. De randvoorwaarden, die de SWAB voor de uitvoering van de kwantitatieve bepaling heeft opgesteld, zijn beperkt. Er zijn meer wegen die naar Rome leiden. Getracht moet worden zoveel mogelijk laboratoria in staat te stellen om deel te nemen aan surveillanceprojecten.

Randvoorwaarden

De randvoorwaarden zijn:

- Alleen kwantitatieve gevoeligheidsgegevens, uitgedrukt in minimum remmende concentraties of MIC's (mg/l) zijn bruikbaar.
  Resultaten op grond van een breekpuntenmethode (<, >, ≤ ,≥) zijn niet voldoende. De symbolen ≥, en ≤ kunnen wel worden gebruikt als de MIC een waarde aan het eind van een verdunningsreeks over- of onderschrijdt. Dit is van belang om tenminste de totale prevalentie van resistente en gevoelige stammen te kunnen meten.
- In de reeks van bepalingen per antibioticum wordt bij voorkeur de natuurlijke gevoeligheidsrange per bacteriesoort opgenomen. Op deze manier kunnen geleidelijke gevoeligheidsverschuivingen bijtijds worden opgemerkt. Dit is bijvoorbeeld van belang voor de chinolonen.
  De antibioticum verdunningsreeks bestaat uit verdunningen die met log2 stappen van elkaar verschillen en waarin een antibioticum concentratie van 1 mg/l voorkomt. Dit is van belang omdat bij een gevoeligheidsinterpretatie gebruik wordt gemaakt van breekpunten, die aan een dergelijke reeks worden ontleend. In **bijlage A** wordt een overzicht van te gebruiken testranges gegeven.
- Laboratoria, die aan een surveillance project deelnemen moeten een procedure voor interne kwaliteitscontrole volgen. Een voorbeeld van interne kwaliteitscontrole is ontleend aan Amerikaanse richtlijnen (Clinical Microbiology Procedures Handbook van de American Society for Microbiology. Washington 1992. ISBN 1-55581-038-1. Vol. 1. 5.2.22. Zie **bijlage B**). Hierbij wordt uitgegaan van een dagelijkse controleprocedure, wanneer een gevoeligheidsbepaling met een specifieke bacteriespecies-antibioticum combinatie voor het eerst wordt uitgevoerd. Na 30 goed doorlopen controleprocedures kan overgaan worden op een wekelijkse procedure. De SWAB adviseert om onder routine omstandigheden minimaal bij elke nieuwe batch van testmaterialen (agar, bouillon, antibiotica) en minimaal wekelijks een interne kwaliteitstest uit te voeren. Van de resultaten van het interne kwaliteitsonderzoek dient een registratie te worden bijgehouden en een evaluatie te worden gemaakt. Laboratoria, die aan een SWAB project deelnemen moeten bereid zij aan een kwaliteitsaudit deel te nemen.
  De te gebruiken referentiestammen en de MIC waarden waaraan deze in het testsysteem dienen te voldoen zijn weergegeven in **bijlage A**.
- De kwaliteit van de gevoeligheidsdata moet geschikt zijn voor rekenkundige bewerking die leiden tot frekwentieverdelingen van MIC's en eventuele interpretatie in S, I, en R categorieën. Voor de plaatsing in S, I, en R categorieën worden de door de CRG aanbevolen kriteria gehanteerd. Van de frekwentieverdelingen kunnen MIC50 en MIC90 waarden worden afgeleid alsmede gevoeligheidsranges, medianen en geometrische gemiddelden.
- Indien sprake is van projectmatig en multicenter surveillance onderzoek, bij voorbeeld ten behoeve van de evaluatie van een nieuw antibioticum, dienen de stammen te worden bewaard totdat het project volledig (tot en met de publicatie) is afgerond. Dit is noodzakelijk om de oorzaak van achteraf gebleken discrepanties in de ondezoeksresultaten op te kunnen sporen.

Begrippen

In de theorie en de praktijk van gevoeligheidsbepalingen zijn een aantal methoden en begrippen frequent aan de orde. Voor zover van toepassing op deze standaard volgen de belangrijkste hieronder.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Voor de definities is gebruik gemaakt van een rapport van de ESCMID Working Party on Susceptibility Testing (ESCMID Discussion Document "Methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents"(bijlage Clin. Microbiol. Infect. 1997. Zie **bijlage C**).

- Minimum remmende concentratie (MIC)
De minimum remmende concentratie is de laagste concentratie, uitgedrukt in mg/l, die onder gedefinieerde in vitro condities de groei van bacteriën verhindert
binnen een gedefiniëerde tijdsduur.

- Breekpunten
Breekpunten zijn specifieke grenswaarden van antibioticumconcentraties. Met breekpunten kunnen bacteriën worden gecategoriseerd als "gevoelig (S)", "matig gevoelig (I)" en "resistent (R)".

- De methodiek van Gevoeligheidsbepalingen
1. Bouillon-dilutie
Bouillon-dilutie is een techniek waarbij testbuisjes of wells worden gevuld met een standaard volume van een antibioticumoplossing en een standaard volume van een bacterie inoculum. De antibioticumoplossing maakt deel uit van een tweevoudige verdunningsreeks. De dichtheid van het inoculum is gedefinieerd. Het doel van de methode is het vaststellen van de laagste concentratie antibioticum die de bacteriegroei remt - de MIC. De bouillon-dilutiemethode kan worden uitgevoerd als macrodilutie of microdilutie techniek.
2. Agar-dilutie
Bij de agar-dilutie methode wordt het antibioticum in een tweevoudige verdunningsreeks in een constante hoeveelheid vaste agar opgenomen. Na het stollen van de agar wordt een gestandaardiseerd bacterie inoculum op de oppervlakte van de agar gebracht. Na incubatie kan worden afgelezen wat de laagste concentratie is die de bacteriegroei remt - de MIC.
3. Agar-diffusie
Bij de agar-diffusie methode wordt gewoonlijk gebruik gemaakt van antbioticumdisks of -tabletten. Aangebracht op een vaste agar vindt diffusie van het antibioticum plaats waardoor, in aanwezigheid van een standaard bacterie inoculum, remzones ontstaan. De diameter van de remzone correleert met de MIC. Het is in de praktijk moeilijk uitvoerbaar om uitgaande van zonediameters een betrouwbare MIC te berekenen.
Een bijzondere toepassing is de E-test. Hierbij wordt gebuik gemaakt van een strip als dragermateriaal. Op de strip is het antibioticum in een gradiënt aangebracht zodanig, dat een MIC kan worden afgelezen.
4. Ge-automatiseerde systemen.
Automaten zijn meestal gebaseerd op bouillon-dilutie methoden. Vaste panels antibioticumverdunningen voor het testen van een beperkt aantal categorieën van bacteriesoorten worden na incubatie met een ge-automatiseerde techniek afgelezen. In de bijgeleverde programmatuur kunnen breekpunten zijn opgenomen die een automatische interpretatie van de gevoeligheidsbepaling mogelijk maken. Rekening moet worden gehouden met het gebruik van beperkte verdunningsreeksen, die zijn afgestemd op gevoeligheidsbreekpunten. Bij sommige bacteriespecies-antibioticumcombinaties kan de lengte van de verdunningsreeks niet toereikend zijn om epidemiologischje surveillance van gevoeligheidsverschuivingen mogelijk te maken.
5. Referentiestammen
Referentiestammen zijn nauwkeurig gedefinieerde stammen met een bekend gevoeligheidsfenotype. De stammen zijn in een nationale of internationale catalogus opgenomen en worden vanuit een officiële instantie uitgegeven. Voor gedetailleerde gegevens wordt verwezen naar **bijlage A**. Referentiestammen worden bewaard als stockcultures, waarvan volgens een standaardprocedure

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

werkcultures worden afgeleid. Referentiestammen worden gebruikt voor kwaliteitscontrole.

Advies voor surveillance van species-antbioticumcombinaties

Nu de randvoorwaarden voor surveillance en de methoden voor gevoeligheidsbepalingen zijn besproken kan een advies gegeven worden over de voor surveillance doeleinden relevante antibioticum-bacteriespecies combinaties. Een advies hierover is te vinden in de "moedertabel" in **bijlage D**.

Literatuur

Walker R.D., Thornsberry C. Decrease in antibiotic susceptibility or increase in resistance? J. Antimicrob. Chemother. 1998; 41: 1-4.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Bijlage A

Overzicht MRC-ranges van controlestammen en bepalingsreeksen behorend bij de moedertabel

Voor de geadviseerde concentratiereeksen is (op een enkele uitzondering na) uitgegaan van een reeks met 12 concentraties (p.1-5). In het overzicht zijn de MRC's weergegeven van de door ons geadviseerde internationale controlestammen (zie de lijst met afkortingen p.7). Naast elkaar zijn de MRC's vermeld zoals deze gevonden zijn in het RIVM en de MRC's die worden vermeld in NCCLS document M7-A4: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, (supplement M100-S8, januari 1998)
De MRC's van het RIVM werden bepaald met de agardilutietechniek op Iso-sensitest agar en uitgevoerd volgens CRG-richtlijnen (p.6). De NCCLS MRC's werden doorgaans bepaald met een bouillondilutiemethode in Mueller Hinton bouillon. Afwijkingen van deze standaardmethoden voor het verkrijgen van de referentie MRC's worden in de tabel vermeld.
Het voorschrift van de NCCLS beschrijft naast procedures voor micro-en macro bouillondilutie ook agardilutie en agarscreen methoden waarbij in het algemeen gebruik wordt gemaakt van Mueller Hinton als basis medium.
Het voorgeschreven inoculum voor de bepalingen in bouillon is doorgaans $5*10^4$ cfu/cupje. Het inoculum voor de agardilutiemethode is 10^4 cfu/spot. Voor de vancomycine- en oxacilline screentest worden hogere inocula gebruikt (maar niet bij de verdunningstests!!). Op p.8 staan de noten, waarnaar in de andere tabellen wordt verwezen.

Voor vragen mbt het overzicht kan men zich richten tot het RIVM:
A. van Veen-Rutgers of Dr. A.J. de Neeling, tel 030-2742886/2729.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Geadviseerde concentratiereeksen en controlestammen met hun MRC=s **Bijlage A.**

Staphylococcus aureus	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
penicilline	0.015-32	SA29213 **21)**	0.25-1 **3)**	0.25-1	EF29212	0.5-2	1-4
oxacilline	0.06-128	SA29213	0.25-1	0.12-0.5	SA43300 **5)**	8-32	>6
gentamicine	0.03-64	SA29213	0.12-0.5	0.12-1	EF29212	4-16	4-16
doxycycline	0.03-64	SA29213	0.12-0.5	0.25-1 **6)**	EF29212	2-8	8-32 **6)**
erytromycine	0.03-64	SA29213	0.25-1	0.25-1	EF29212	0.5-2	1-4
clindamycine	0.03-64	SA29213	0.06-0.25	0.06-0.25	EF29212	2-8	4-16
vancomycine	0.015-32	SA29213	0.5-2	0.5-2	EF29212	2-8	1-4
co-trimoxazol 1/19	0.015-32	EF29212 **12)**	0.03-0.12	<=0.5	SA29213	0.06-0.25	<=0.5
ciprofloxazol	0.015-32	SA29213	0.25-1	0.12-0.5	EF29212	0.5-1	0.25-2
rifampicine	0.004-8	SA29213	<=0.015	0.004-0.015	EF29212	0.25-1	0.5-4
Staphylococcus epidermidis	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
penicilline	0.015-32	SA29213 **21)**	0.25-1 **3)**	0.25-1	EF29212	0.5-2	1-4
oxacilline	0.06-128	SA29213	0.25-1	0.12-0.5	SA43300 **5)**	8-32	>6
gentamicine	0.03-64	SA29213	0.12-0.5	0.12-1	EF29212	4-16	4-16
doxycycline	0.03-64	SA29213	0.12-0.5	0.25-1 **6)**	EF29212	2-8	8-32 **6)**
erytromycine	0.03-64	SA29213	0.25-1	0.25-1	EF29212	0.5-2	1-4
clindamycine	0.03-64	SA29213	0.06-0.25	0.06-0.25	EF29212	2-8	4-16

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

vancomycine	0.015-32	SA29213	0.5-2	0.5-2	EF29212	2-8	1-4
teicoplanine	0.015-32	SA29213	0.25-1	0.25-1	EF29212	0.25 **11)**	0.06-0.25
co-trimoxacol 1/19	0.015-32	EF29212 **12)**	0.03-0.12	<=0.5	SA29213	0.06-0.25	<=0.5
ciprofloxacine	0.015-32	SA29213	0.25-1	0.12-0.5	EF29212	0.5-1	0.25-2
rifampicine	0.004-8	SA29213	<=0.015	0.004-0.015	EF29212	0.25-1	0.5-4
Streptococcus agalactiae	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
penicilline	0.015-32	EF29212	0.5-2	1-4	SA29213 **21)**	0.25-1 **3)**	0.25-1
cefotaxim	0.015-32	SA29213	0.25-1	1-4	EF29212	0.25-1	onbekend
chlooramfenicol	0.06-128	EF29212	2-8	4-16	SA29213	2-8	2-8
erytromycine	0.015-32	EF29212	0.5-2	1-4	SA29213	0.25-1	0.25-1
clindamycine	0.015-32	SA29213	0.06-0.25	0.06-0.25	EF29212	2-8	4-16
vancomycine	0.015-32	SA29213	0.5-2	0.5-2	EF29212	2-8	1-4
co-trimoxazol 1/19	0.015-32	EF29212 **12)**	0.03-0.12	<=0.5	SA29213	0.06-0.25	<=0.5
ciprofloxacine	0.015-32	SA29213	0.25-1	0.12-0.5	EF29212	0.5-1	0.25-2
Streptococcus pneumoniae	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
penicilline	0.015-32	SP49619	0.12-0.5	0.25-1	EF29212	0.5-2	1-4
cefuroxim	0.015-32	SP49619	0.25 **11)**	0.25-1	SA29213	0.25-1	0.5-2
cefotaxim	0.015-32	SP49619	0.06 **11)**	0.06-0.25	SA29213	0.25-1	1-4

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

imipenem	0.008-16	SP49619	2 **11)**	0.03-0.12	EF29212	0.5-1 **13)**	0.5-2
chlooramfenicol	0.06-128	SP49619	onbekend	2-8	SA29213	2-8 **13)**	2-8
doxycycline	0.03-64	SP49619	0.06-0.25	0.12-0.5 **6)**	EF29212	2-8	8-32 **6)**
erytromycine	0.015-32	SP49619	0.06-0.25	0.03-0.12	SA29213	0.25-1	0.25-1
clindamycine	0.015-32	SP49619	onbekend	0.03-0.12	SA29213	0.12 **11)**	0.06-0.25
rifampicine	0.008-16	SP49619	0.015-0.06	0.015-0.06	EF29212	0.25-1	0.5-4
Streptococcus pyogenes	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
penicilline	0.008-16	SP49619	0.12-0.5	0.25-1	EF29212	0.5-2	1-4
cefotaxim	0.008-16	SP49619	0.06 **11)**	0.06-0.25	SA29213	0.25-1	1-4
chlooramfenicol	0.06-128	SP49619	2 **11)**	2-8	SA29213	2-8 **13)**	2-8
erytromycine	0.015-32	SP49619	0.06-0.25	0.03-0.12	SA29213	0.25-1	0.25-1
clindamycine	0.015-32	SP49619	onbekend	0.03-0.12	SA29213	0.12 **11)**	0.06-0.25
vancomycine	0.015-32	SP49619	0.12-0.5	0.12-0.5	SA29213	0.5-2	0.5-2
co-trimoxazol 1/19	0.015-32	SP49619	0.12-0.5	0.12-1	EF29212 **12)**	0.03-0.12	<=0.5
ciprofloxacine	0.015-32	SP49619	0.5-2	onbekend	SA29213	0.12-0.5	0.12-0.5
Ent. faecalis/faecium	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.015-32	EF29212	0.25-1	onbekend	EC25922	2-8	onbekend
co-amoxi/clav (4/1)	0.015-32	EF29212	0.25-1	0.25-1 **14)**	EC35218	4-16	4-16 **14)**

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

streptomycine HLR	2000	EF51299	onbekend	>2000 **8)**	EF29212		<2000 **8)**
gentamycine HLR	500	EF51299	>1024	>500 **7)**	EF29212		<500 **7)**
chlooramfenicol	0.06-128	EF29212	2-8	4-16	SA29213	2-8	2-8
doxycycline	0.06-128	EF29212	2-8	8-32 **6)**	SA29213	0.12-0.5	0.25-1 **6)**
erytromycine	0.06-128	EF29212	0.5-2	1-4	SA29213	0.25-1	0.25-1
vancomycine	0.12-128	EF51299	8 **11)**	>6 **9)**	EF29212	2-8	1-4
ciprofloxacine	0.015-32	EF29212	0.5-1	0.25-2	SA29213	0.25-1	0.12-0.5
nitrofurantoine	1-128	EF29212	onbekend	4-16	SA29213	onbekend	8-32
Enterobacteriacae spp.	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.06-128	EC25922	2-8	onbekend	EF29212	0.25-1	onbekend
co-amoxi/clav (4/1)	0.06-128	EC35218	4-16	4-16 **14)**	EF29212	0.25-1	0.25-1 **14)**
piperacilline	0.25-512	EC25922	1-4	1-4	PA27853	1-4	1-4
cefuroxim	0.03-64	EC25922	2-8	2-8	SA29213	0.25-1	0.5-2
cefotaxim	0.015-32	EC25922	0.03-0.12	0.03-0.12	PA27853	onbekend	8-32
ceftazidim	0.03-64	EC25922	0.12-0.5	0.06-0.5	PA27853	0.5-2	1-4
imipenem	0.03-64	EC25922	0.06-0.25	0.03-0.12	PA27853	0.5-2	1-4
gentamicine	0.03-64	EC25922	0.25-1	0.25-1	PA27853	0.5-2	0.5-2
doxycycline	0.06-128	EC25922	0.5-2	0.5-2 **6)**	PA27853	onbekend	8-32 **6)**
trimethoprim	0.03-64	EF29212 **12)**	0.12-0.5	<=1	EC25922	0.12-0.5	0.5-2
co-trimoxazol 1/19	0.015-32	EF29212 **12)**	0.03-0.12	<=0.5	EC25922	0.03-0.12	<=0.5

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

ciprofloxacine	0.004-8	EC25922	0.008-0.03	0.004-0.015	PA27853	0.5-1	0.25-1
nitrofurantoine	1-128	EC25922	onbekend	4-16	SA29213	onbekend	8-32
Pseudomonas aeruginosa ***Stenotrophom. maltophilia*** ***Acinetobacter baumanii*** ***Burkholderia cepacia***	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
piperacilline	0.25-512	PA27853	1-4	1-4	EC25922	1-4	1-4
piperacilline+tazobactam (8/1)	0.25-512	EC35218	onbekend	0.5-2 **16)**	PA27853	onbekend	1-8 **16)**
ceftazidim	0.03-64	PA27853	0.5-2	1-4	SA29213	4-16	4-16
imipenem	0.03-64	PA27853	0.5-2	1-4	EF29212	0.5-1	0.5-2
gentamicine	0.03-64	PA27853	0.5-2	0.5-2	EC25922	0.25-1	0.25-1
amikacine	0.06-128	PA27853	onbekend	1-4	EC25922	<=4	0.5-4
ciprofloxacine	0.008-16	PA27853	0.5-1	0.25-1	SA29213	0.25-1	0.12-0.5
Campylobacter jejuni	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
erytromycine	0.03-64	SA29213	0.25-1 **13)**	0.25-1 **4)**	EF29212	0.5-2 **13)**	1-4 **4)**
co-trimoxazol 1/19	0.015-32	EF29212 **12)**	0.03-0.12 **13)**	<=0.5 **4)**	EC25922	0.03-0.12 **13)**	<=0.5 **4)**
ciprofloxacine	0.004-8	SA29213	0.25-1 **13)**	0.12-0.5 **4)**	EC25922	0.008-0.03 **13)**	0.004-0.015 **4)**

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Haemophilus influenzae	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.015-32	HI49247	2-8	onbekend	EF29212	0.25-1	onbekend
co-amxi/clav	0.015-32	HI49247	2-8	2-16 **14)**	EC35218	4-16 **13)**	4-16 **14)**
cefuroxim	0.03-64	HI49766	onbekend	0.25-1	SA29213	0.25-1	0.5-2
chlooramfenicol	0.03-64	HI49247	onbekend	0.25-1	SA29213	2-8 **13)**	2-8
doxycycline	0.06-128	HI49247	2-4	4-32 **6)**	SA29213	0.12-0.5	0.25-1 **6)**
erytromycine	0.03-64	HI49247	4-16	onbekend	SA29213	0.25-1	0.25-1
ciprofloxacine	0.002-4	HI49247	0.004-0.016	0.004-0.03	SA29213	0.12-0.5	0.12-0.5
Neisseria gonorrhoea	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.015-32	NG49226	onbekend	onbekend	EF29212	0.25-1	onbekend 4)
co-amoxi/clav (4/1)	0.015-32	NG49226	onbekend	onbekend	EC35218	4-16 13)	4-16 4), 14)
cefuroxim	0.008-16	NG49226	onbekend	0.25-1	SA29213	0.25-1	0.5-2 4)
chlooramfenicol	0.015-32	NG49226	onbekend	onbekend	SA29213	2-8 13)	2-8 4)
doxycycline	0.015-32	NG49226	0.25-1 6)	0.25-1 6)	EF29212	2-8	8-32 4), 6)
erytromycine	0.015-32	NG49226	onbekend	onbekend	SA29213	0.25-1	0.25-1 4)
ciprofloxacine	0.004-8	EC25922	0.008-0.03 13)	0.004-0.015 4)	SA29213	0.12-0.5	0.12-0.5 4)

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Neisseria meningitidis	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.015-32	SP49619	0.03-0.06	0.03-0.12	EF29212	0.25-1	onbekend **4)**
co-amxoi/clav (4/1)	0.015-32	SP49619	onbekend	0.03-0.12	EC35218	4-16 **13)**	4-16 **4),14)**
cefuroxim	0.008-16	NG49226	onbekend	0.25-1	SA29213	0.25-1	0.5-2 **4)**
chlooramfenicol	0.06-128	SP49619	2 **11)**	2-8	SA29213	2-8 **13)**	2-8 **4)**
doxycycline	0.03-64	NG49226	0.25-1 **6)**	0.25-1 **6)**	SA29213	0.12-0.5	0.25-1 **4), 6)**
erytromycine	0.015-32	SP49619	0.06-0.25	0.03-0.12	SA29213	0.25-1	0.25-1 **4)**
ciprofloxacine	0.004-8	EC25922	0.008-0.03 **13)**	0.004-0.015 **4)**	SA29213	0.12-0.5	0.12-0.5 **4)**
rifampicine	0.008-16	SP49619	0.015-0.06	0.015-0.06	EF29212	0.5-1	0.5-4 **4)**
Moraxella catarrhalis	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.015-32	SP49619	0.03-0.06	0.03-0.12	EF29212	0.25-1	onbekend **4)**
co-amoxi/clav (4/1)	0.015-32	SP49619	onbekend	0.03-0.12	EC35218	4-16 **13)**	4-16 **4), 14)**
cefuroxim	0.03-64	NG49226	onbekend	0.25-1	SA29213	0.25-1	0.5-2 **4)**
chlooramfenicol	0.06-128	SP49619	2 **11)**	2-8	SA29213	2-8 **13)**	2-8 **4)**
doxycycline	0.03-64	NG49226	0.25-1 **6)**	0.25-1 **6)**	SA29213	0.12-0.5	0.25-1 **4), 6)**
erytromycine	0.015-32	SP49619	0.06-0.25	0.03-0.12	SA29213	0.25-1	0.25-1 **4)**
ciprofloxacine	0.004-8	EC25922	0.008-0.03 **13)**	0.004-0.015 **4)**	SA29213	0.12-0.5	0.12-0.5 **4)**
Bordetella pertussis	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

	12		MRC RIVM	MRC NCCLS		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.015-32	EF29212	0.25-1	onbekend	EC25922	2-8	onbekend
co-amoxi/clav (4/1)	0.015-32	EC35218	4-16	4-16 **14)**	EF29212	0.25-1	0.25-1 **14)**
cefuroxim	0.03-64	SA29213	0.25-1	0.5-2	EC25922	2-8	2-8
chlooramfenicol	0.06-128	SA29213	2-8	2-8	EF29212	2-8	4-16
doxycycline	0.03-64	SA29213	0.12-0.5	0.25-1 **6)**	EF29212	2-8	8-32 **6)**
erytromycine	0.015-32	SA29213	0.25-1	0.25-1	EF29212	1-4	1-4
ciprofloxacine	0.004-8	SA29213	0.25-1	0.12-0.5	EC25922	0.008-0.03	0.004-0.015
Helicobacter pylori	**Reeks**	**Referentie 1**			**Referentie 2**		
	12		MRC RIVM	MRC lit. **15)**		MRC RIVM	MRC NCCLS
amoxicilline	0.004-8	HP43504	<=0.015-0.03	0.008-0.06	EF29212	0.25-1 **13)**	onbekend **4)**
doxycycline	0.03-64	HP43504	0.25-1 **6)**	0.125-1	SA29213	1-4 **6)**	0.25-1 **4), 6)**
claritromycine	0.008-16	HP43504	0.015-0.06	0.016-0.125	SA29213	0.25-2	0.12-0.5 **4)**
metronidazol **17)**	0.03-64	HP11638	0.25-1	<=8	HP43504	>64	literatuur >32

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

	RIVM 1)		NCCLS 2)	
	Standaardmethode voor bepaling van de referentiewaarden			
	Agardilutie **Condities** 18-24 uur/37EC $5*10^3$cfu/spot	**medium** ISA	**bouillondilutie** **condities** 16-20 uur/35EC $5*10^4$cfu/cupje	**medium** CAMHB
Afwijkingen v.d. standaardmethode				
Species	**Condities**	**medium**	**condities**	**medium**
Staph. aureus				
oxacilline	30EC/24u/$5*10^5$ cfu/spot	MHA	24u	CAMHB/MHA + 2% NaCL of agarscreen 20)
Staph. epidermidis				
oxacilline	37EC/24u/$5*10^5$ cfu/spot	MHA	24u	CAMHB/MHA +2% NaCL of agarscreen 20)
Strep. agalactiae		ISA + 5% DPB		
Strep. pneumoniae	35EC/24u/5%CO_2/10^4 cfu/spot	ISA + 5% DPB	20-24u	CAMHB + 2-5% LPB
Strep. pyogenes	35EC/24u/5%CO_2/10^4 cfu/spot	ISA + 5% DPB	20-24u (5% CO_2 adil)	CAMHB + LPB 2-5%of adil MHA + 5% DSB
E. faecalis/faecium				
amoxicilline			16-20u	CAMBH
co-amox/clav (4/1)			16-20u	CAMBH
streptomycine HLR			24-48u	scr 8) BHIB1000 of BHIA2000 mg/L
gentamycine HLR			24u	scr 7) BHIB/A 500 mg/L
chlooramfenicol			16-20u	CAMHB
doxycycline			16-20u	CAMHB
erytromycine			16-20u	CAMHB
vancomycine	24u		24u/scr 9) hoog ioc	CAMHB od scr 9) BHIA 6mg/L
ciprofloxacine			16-20u	CAMHB
nitrofurantoine			16-20u	CAMHB
C. jejuni	24-48u/microaerofiel	ISA + 5% DSB	niet vermeld	niet vermeld
H. influenzae	35EC/24u/5%CO_2	HTM	20-24u	HTM (CAMHB + suppl zie tabel 2E)
N. gonorrhoeae	35EC/24u/5%CO_2	ISA + 5% DPB	20-24u/5%CO_2	GC-agar + suppl zie tabel 2F
N. meningitidis	35EC/24u/5%CO_2	ISA + 5% DPB	24u/5%CO_2 10)	CAMHB + LHB 2-5%of adil MHA + 5% DSB
M. catarrhalis	35EC/24u/5%CO_2	ISA + 5% DPB	niet vermeld	niet vermeld
B. pertussis	35EC/48-72u/H_2O **18)**	ISA + 5% DPB	niet vermeld	niet vermeld
Helicobacter pylori				
amoxicilline	37EC/72u/microaer/$5*10^4$ cfu/spot **19)**	COLA +7% DPB	niet vermeld	niet vermeld
doxycycline	37EC/72u/microaer/$5*10^4$ cfu/spot **19)**	COLA +7% DPB	niet vermeld	niet vermeld
claritromycine	37EC/72u/microaer/$5*10^4$ cfu/spot **19)**	COLA +7% DPB	niet vermeld	niet vermeld
metronidazol	37EC/72u/microaer/$5*10^4$ cfu/spot **19)**	COLA +7% DPB	niet vermeld	niet vermeld

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

afkortingen

Media

BHIA/B	Brain Heart Infusion Agar/Broth
CAMHB	Cation Adjusted Mueller-Hinton Broth
COLA	Columbia agar
HTM	Haemophilus Test Medium
ISA	Iso-Sensitest agar
ISB	Iso-Sensitest bouillon
MHA	Mueller-Hinton agar

Supplementen

DPB	gedefibrineerd paardenbloed
DSB	gedefibrineerd schapenbloed
LPB	gelyseerd schapenbloed

Controle stammen

EC25922 *Escherichia coli* ATCC25922
EC35218 *Escherichia coli* ATCC35218
EF29212 *Enterococcus faecalis* ATCC29212
EF51299 *Enterococcus faecalis* ATCC51299
HI49247 *Haemophilus influenzae* ATCC49247
HI49766 *Haemophilus influenzae* ATCC49766
HP11638 *Helicobacter pylori* NCTC11638
HP43504 *Helicobacter pylori* ATCC43504
NG49226 *Neisseria gonnorrhoeae* ATCC49226
PA27853 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853
SA29213 *Staphylococcus aureus* ATCC29213
SA43300 *Staphylococcus aureus* ATCC43300
SP49619 *Streptococcus pneumoniae* ATCC49619

noten

1) RIVM standaardmethode MRC-bepalingen
agardilutie
incubatie 18-24 uur 37EC, aeroob
inoculum $5*10^3$ cfu/spot
Iso-Sensitest agar (Oxoid CM471)
Zowel de MRC=s van de groepsspecifieke referentiestammen als de MRC=s van de algemene referentiestammen, zijn bepaald volgens de aangegeven methode voor de groep bacteriën. Alleen afwijkingen van de standaardmethode aangegeven in overzicht.

2) NCCLS standaardmethode MRC-bepalingen (M7-A4/M100-S8, januari 1998) van de referentiestammen
bouillon-micro/macrodilutie
incubatie 16-20 uur 35EC aeroob
inoculum $5*10^4$cfu/cupje
Mueller Hinton bouillon (CAMHB)
Alleen de MRC=s van de groepspecifieke referentiestammen zijn bepaald volgens de aan-gegeven methode voor de groep bacteriën.
Afwijkingen van de standaardmethode zijn aangegeven in het overzicht.
De NCCLS beschrijft ook een agardilutiemethode op Mueller Hinton agar met een inoculum van 10^4cfu/spot onder identieke incubatieomstandigheden.

3) gegevens ISA 5%CO_2
4) gegevens NCCLS tabel 3A (aeroob)
5) NCCLS schrijft *S. aureus* ATCC29213 (gevoelig) en ATCC43300 (resistent) voor bij screentest oxacillin 6 mg/L of meticilline 10 mg/L met inoculum 0.5 McFarland.
Stam ATCC43300 heeft MecA, maar blijkt in het RIVM heterogeen: volgens CRG methode oxacilline 8-32 mg/L en meticilline 8-16 mg/L
6) Gegevens tetracycline
7) NCCLS tabel 2D bouillon/agarscreen NCCLS gentamicine 500 mg/L BHI, incubatie 24 uur, inoculum agarscreen 10^8

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

mg/L

8) NCCLS tabel 2D bouillon/agarscreen NCCLS streptomycine 1000/2000 mg/L BHI, incubatie 24-48 uur, inoculum agarsreen 10^8mg/L

9) NCCLS tabel 2D bouillondilutie (CAMHB) of screenplaat BHIA 6mg/L, screenplaat inoculum 10^8cfu/ml

10) Gegevens uit NCCLS M7-A4/M100-S7 van januari 1997; *N. meningitiditis* wordt niet genoemd in M100-S8 van 1998

11) MRC slechts één maal bepaald door RIVM

12) EF29212 door NCCLS voorgeschreven voor co-trimoxazol bepaling: stam gevoelig voor thymidine conc in media

13) RIVM MRC gegevens ISA aeroob

14) NCCLS co-amoxi/clav (2/1)

15) NCCLS geen gegevens *H. pylori*

16) NCCLS piperacilline/tazobactam vaste conc. tazobactam 4mg/L

17) Breekpunten *H. pylori*: NCCLS/CRG geen gegevens; literatuur is divers: Weel JCM 9/96:
<4 S > =8 R; vZwet EID 7/97:<=8 S, >8 R

18) Voorcultuur *B. pertussis*: 24 uurs cultuur in ISB+5%DPB die geënt is met een 72 uurs cultuur op Bordet Gengou agar

19) Voorcultuur *H. pylori*: 48 uurs cultuur van een 2e doorenting vanuit -70EC op COLA met 7% LPB.

20) MRSA detectie NCCLS tabel 2C geeft diverse mogelijkheden: dilutiemethode met I) CAMHB + 2% NaCL of II) MHA + 2% NaCL met a) oxacilline of met b) meticilline en III) agarscreen MHA + 4% NaCL met a) oxacilline 6 of b) meticilline 10mg/L. RIVM adviseert oxacilline.
Screentest incubatie *S. aureus* 24 uur, CNS 48 uur en inoculum 10^8 cfu/ml. Advies NCCLS/RIVM oxacilline.

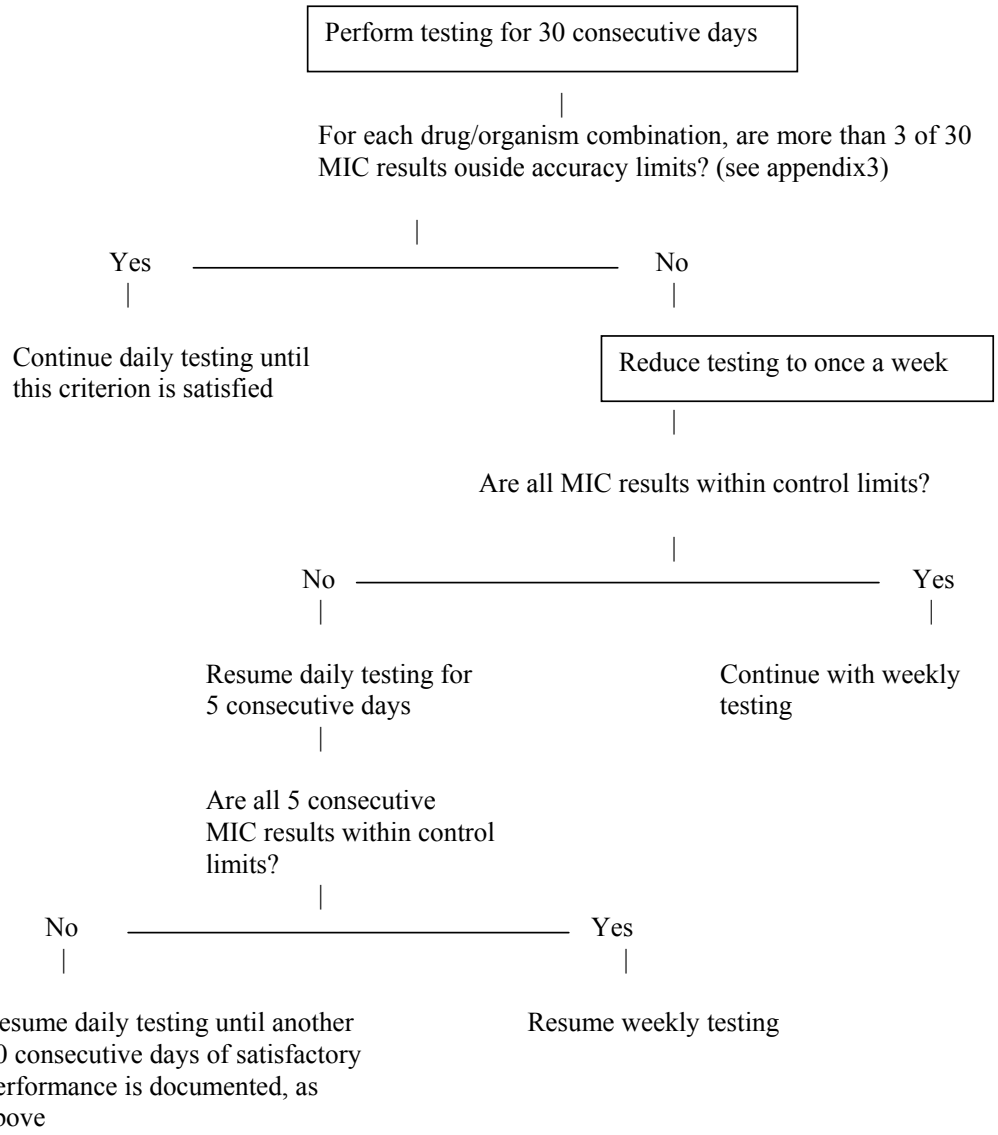
21) Betalactamase vormer

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Appendix 4 How to reduce frequency of QC testing from daily to weekly

Whenever a new antimicrobial agent is added to the testing battery, document 30 consecutive days of testing profiency before reducing testing to once a week. Save documentation on proficiency indefinitely.

Reducing Frequency of QC Testing from Daily to Weekly



Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Clinical Microbiology
and Infectious Diseases

Bijlage C.

Reports of ESCMID Working Party on Susceptibility Testing

Ian Phillips, Chairman

In order to ensure wide consultation before the definitive publication of what is hoped will be a series
of European Guidelines on Susceptibility Testing, we intend to publish draft documents as CMI inserts, the first of which follows overleaf, asking for comments from national bodies and individuals interested in the subject. These comments will be assessed by the Working Party, and, it is hoped, a definitive document produced and published in CMI.

Please send your comments to the Chairman of the Working Part,v, currently Professor I. Phillips, via the ESCMID Office, PO Box 1131, D-82018 Taufkirchen, Germany, Fax +49-89-612 61 62. Please do not send your comments to the Editor-in-Chief of CMI unless you intend them for publication.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

Methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents

I. Terminology

FOREWORD

This document was drafted by the Working Party on Antibiotic Susceptibility Testing of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, the members of which are:

I. Phillips (Chairman); J. Acar: T. Bergan; J Degener; F. Baquero; A. Forsgren; G-C. Schito and B. Wiedemann.

The purpose of this document is to promote the uniform application of terminology to methods used tor the determination of the susceptibility of bacteria to antimicrobial agents, and to facilitate communication between the laboratory and the clinician, and between laboratories, nationally and internationally.

1 ANTIBIOTIC

An antibiotic is a substance of biological, semisynthetic or synthetic origin, that shows selective activity against bacteria, and is thus of potential use in the treatment of infection.
Disinfectants, antiseptics and preservatives are not included.

2 TEST SUBSTANCES

These are representatives among a group of antibiotics, that are specially suitable for *in vitro* investigations, and which represent, optimally, the spectrum of activity of the group, and allow a minimum num ber of substances to be tested.

Ideally, in almost all cases, the antibiotic to be used clinically should be tested. This is possible only if the clinicians served by the laboratory have a common policy of restricted use, but results for other antibiotics may be useful in identification of resistance mechanisms (interpretive reading) and in identifying epidemiological trends.

3 PATHOGEN CHARACTERISTICS(Figure 1)

3.1 Susceptible (S) (*also* sensitive)
The term is used in two senses, one microbiological and the other clinical. In each case the definition is based on an analysis of the distribution of the results of measurements of one or other of the parameters used to define susceptibility such as MIC (see Antibacterial Action) .

3.1.1 **Microbiological Susceptibility:**
Susceptible (sensitive) bacteria are those that belong to the most susceptible sub-population and lack specific mechanisms of resistance.

3.1.2 **Clinical Susceptibility:**
Susceptible (sensitive) bacteria are those, defined on the basis of in vitro parameters, which ideally have been shown to respond to a standardized therapeutic regimen when causing infection. The many other factors that affect response to therapy often make it difficult to determine the clinical effect of chemotherapy alone.

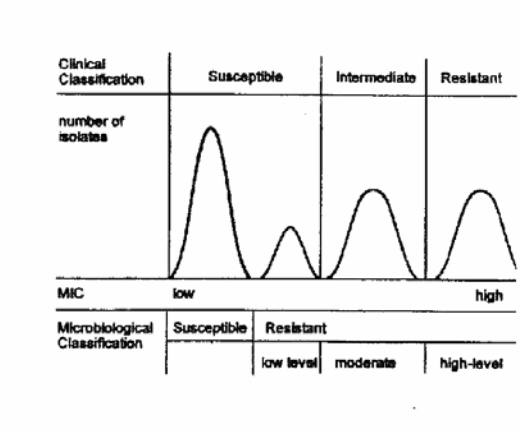


Figure 1 Hypothetical distribution of MICs among strains of bacteria isolated from infected patients, classified as Clinically Susceptible, Intermediate or Resistant, and microbiologically Susceptible or
Low-level, Moderately or High-level Resistant.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

In the absence of reliable clinical information, the definition is based on a consensus interpretation of the antibiotics in vitro properties and pharmacokinetics, and particularly on concentrations of antibiotic attainable at the site of infection (or often, as a practical approximation, in the blood).

Bacteria with low-level microbiological resistance mechanisms may be clinically susceptible.

3.2 Resistant

The term is used in two senses, one microbiological and the other clinical.

3.2.1 Microbiologically **resistant organisms** are those that possess any resistance mechanism. The term may be qualified, as in "moderately or highly resistant" or "low-level, or high-level resistance".

3.2.2 **Clinical resistance** occurs when infection is highly unlikely to respond even to maximum doses of a given antibiotic.

The many other factors that affect response to therapy often make it difficult to determine the clinical effect of chemotherapy alone, even when pathogens are resistant in vitro.

3.3 Intermediate

A bacterium is classified as of intermediate susceptibility if it belongs to the group of strains that lies between the clinically susceptible and the clinically resistant. Infections caused by such strains have variable (or indeterminate) responses to chemotherapy, but may be eliminated if the antibiotic is concentrated at the site of the infection or dosage is increased.

3.4 Cross-Resistance

This is complete or partial insusceptibility to a group of antibiotics.

In its strict sense, cross resistance applies to antibiotics of the same chemical class (e.g. β-lactams, aminoglycosides, or macrolides). However, resistance mechanisms such as those resulting from impermeability or efflux, may affect more than one chemical class.

3.5 Susceptibility/resistance profile and **antibiogram** describe the pattern of susceptibility to a series of antibiotics.

A bacterium resistant to penicillin, streptomycin and tetracycline but susceptible to ery-thromycin may be described as having the resistance profile PST. Alter

4 SPECTRUM

The term spectrum characterizes the range of activity of an antibiotic against various bacterial species, or groups of species (e.g. Gram-positive, Gram-negative, aerobic, facultatively anaerobic, obligate anaerobes). Acquired resistance may alter, from time to time and place to place, the pattern of susceptibility that originally defined the spectrum.

5 BREAKPOINTS

These are specific values of parameters such as MICs, or inhibition zone diameters (which can be correlated with MICs by suitable statistical methods) on the basis of which bacteria can be assigned to the categories "susceptible (sensitive)", "intermediate" and "resistant".

It is important to take particular note of the symbols used to define breakpoints: < means "less than", while ≤ means "equal to or less than", and > means "greater than" while ≥ means "equal to or greater than".

6 ANTIBACTERIAL ACTION

6.1 The minimum inhibitory concentration (MIC) is the lowest concentration expressed in mg/L (numerically equal to µg/ml, but we do not recommend the use of such units) that, under defined *in vitro* conditions, prevents the growth of bacteria within a defined period of time.

6.2 The minimum bactericidal concentration (MBC) is the lowest concentration of an antibiotic, expressed in mg/L, that under defined *in vitro* conditions reduces by 99.9% (3 logarithms), the number of organisms in a medium containing a defined inoculum of bacteria, within a defined period of time.

The reduction is usually expressed as the proportion of the inoculum (number of living cfu introduced) that is rendered incapable of reproduction on subculture within that period.

The effects can be presented as a time/kill curve in which an inoculum is incubated with the antibiotic and samples are tested for numbers of surviving cfu at defined time intervals.

There are other definitions of MBC, and it is thus important to indicate which definition is being used.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

6.3 The **optimum bactericidal concentration (OBC)** or **most bactericidal concentration** is the concentration of antibiotic that results in the maximum proportiornate kill within a given time.

6.4 The **minimum serum inhibitory concentration (titre)** is the reciprocal of the highest dilution (titre) or a serum sample from a patient or volunteer (dosed with an antibiotic), that prevents an increase in the number of organisms capable of reproduction within a defined period of time. It is usually expressed as the titre that prevents an increase in turbidity of a liquid culture on incubation.

6.5 The **minimum serum bactericidal concentration (titre)** is the reciprocal of the highest dilution (titre) of a serum sample from a patient or volunteer, that is able to reduce the number of organisms capable of reproduction as colony-forming units (cfu), usually by 99.9% (3 logarithms), within a defined period of time.

6.6 The **minimum antibacterial concentration (MAC)** is the concentration of an antibiotic, below the MIC as defined above, that can exert specified biological effects on bacteria.

Such effects will include partial inhibition of growth below the MIC, changes in bacterial morphology, changes in adhesion to surfaces, acceleration of phagocytosis, increase or decrease of antimicrobial activity in combination with other antibiotics, prolongation of generation times or changes in toxin production.

6.7 Tolerance

Tolerance occurs when, under defined conditions, a test substance that is usually bactericidal for the bacteria tested shows a diminished or absent bactericidal effect without loss of inhibitory action (no change occurs in the MIC). Tolerance renders a normally bactericidal agent bacteriostatic.

6.8 Persistence

Persistence occurs when individual cells (persisters) survive the effects of an antibiotic, despite its concentration being above the MBC of the population as a whole.

On retesting, persisters demonstrate the same susceptibility as the original population as a whole and no larger proportion of cells persists.

6.9 A **paradoxical effect (Eagle phenomenon)** occurs when, in tests to determine the MBC of an antibiotic, organisms survive in significantly larger numbers on subculture from media containing anti-biotic concentrations above, but not immediately above, the MBC.

6.10 A **postantibiotic effect (PAE)** is the delay of growth of bacteria (compared with that of a suitable control population containing the same number of bacteria) after a limited period of exposure to an antibiotic, after which the effect of the antibiotic is removed (e.g. by ≥100-fold dilution or by filtration and washing).

6.11 The **postantibiotic effect index (PAE index)** is the time needed for the cell count (cfu/ml) of a population of microorganisms exposed to the MIC or more of an antibiotic over a defined period, to increase by a factor of ten (l log) after removal or dilution of the antibiotic, in comparison with an untreated (but suitably diluted) control culture.

7 PROPERTIES OF ANTIBIOTICS

7.1 Potency is the amount of antibacterially active agent in a test substance, determined by means of a bioassay, usually expressed in micrograms per milligram (μg/mg) of test substance.

7.2 The **concentration** is the amount of an antimicrobial agent in a defined volume of liquid, preferably expressed as mg/L (rather than μg/ml) or in a defined mass of a solid, usually expressed as μg/g or mg/kg.

8 EFFECT OF COMBINATIONS OF ANTIBIOTICS (Table 1)

The effects described occur in vitro: their clinical significance is unclear.

8.1 Indifference

An **indifferent** effect of a combination of antibiotics or antibiotics and inactive substances, is one that is equal to the effects of the individual substances.

If one substance is more active than the other, indifference is difficult to differentiate from an additive effect, especially when doubling dilutions of antibiotic are used.

8.2 Additive Effects

The **additive** effect of a combination of antibiotics is one in which the sum of the effects of the individual substances corresponds to the effect of the combination.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

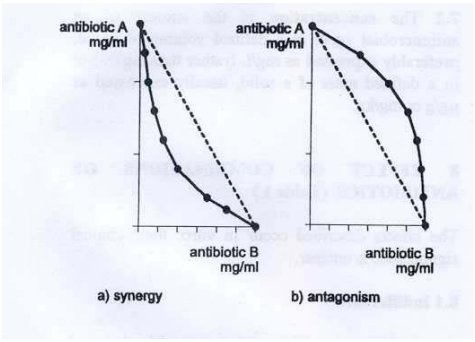
8.3 Synergism
Synergistic action of a combination of antibiotics or antibiotics and inactive substances, is present if the effect of the combination exceeds the additive effects of the individual components.

8.4 Antagonism
Antagonism is present if a reduced effect of a combination of antibiotics is observed in comparison with the effect of the most effective individual substance.

Table 1 Correlation FIC and FBC and the effect of the combination of antibacterial agents

Index-Synergy-Additive-Indifference-Antagonism				
FIC or FBC	**≤.5**	**>.5-1**	**>1 - <2**	**≥2**

8.5 An **isobologram** is the figurative representation of the interaction of two antibiotics (figure 2)



Legend
•——• line seperating wells with growth (to the left) from those two antibiotics A and B in a checkerboard titration.
- - - - line of additive effect.

Figure 2 Interpretation of an isolobologram for two antibiotics A and B in a checkerboard titration.

8.6 Fractional inhibitory concentration (FIC), fractional bactericidal concentration (FBC), FIC index and average FIC index
The **fractional inhibitory** concentration and the fractional bactericidal concentration are mathematical expressions of the effect of the combination of antibacterial agents (see 8.1 to 8.4)

For two antibiotics A and B acting alone and in combination:

$$FIC_{(A)} = \frac{\text{MIC (A in the presence of B)}}{\text{MIC (A alone)}}$$

$$FIC_{(B)} = \frac{\text{MIC (B in the presence of A)}}{\text{MIC (B alone)}}$$

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

The ΣFIC (FIC index) may be calculated according to the following equation.

$$\Sigma FIC = FIC_{(A)} + FIC_{(B)}$$

Checkerboard titration assays result in a number of FIC indices. The sum of a number of FIC indices divided by the number of indices is designated as average ΣFIC. The synergism/antagonism criteria given in Table 1 apply.

The FBC may be calculated in the same way by replacing the MIC values with the MBC values. The evaluation of the FIC and FBC is summarized in Table 1.

8.7 Time-kill curves (vide infra) may also be used to present data on interactions.

9 STOCK SOLUTION

A **stock solution** of an antibiotic is the starting solution used for further dilution.

10 REFERENCE STRAINS

Reference strains are catalogued, characterised bacteria with stable, defined antibiotic susceptibility phenotypes.

Reference strains are kept as stock cultures from which are derived working cultures. They are obtainable culture collections and used for quality control.

11 SUSCEPTIBILITY (SENSITIVITY) TESTING METHODS

11.1 Broth dilution

Broth dilution is a technique in which containers are filled with identical volumes of inoculated broth and identical volumes of an antibiotic solution, but incrementally (geometrically) increasing concentrations of the antibiotic, and a defined inoculum. The aim of this method is the determination of the lowest concentration that inhibits bacterial growth - the minimum inhibitory concentration (MIC). The broth dilution method may be performed by macrodilution or microdilution.

11.1.1 **Macrodilution** denotes the performance of the broth dilution method in tubes containing a minimum volume of 2ml.

11.1.2 **Microdilution** denotes the performance of the broth dilution method in microtitration plates with a capacity of ≤500 µl per well.

11.2 Agar dilution. Agar dilution involves the incorporation of an antimicrobial agent in solid or semi-solid agar media in a geometrical progression of concentrations and the application of a defined bacterial inoculum to the surface. Its purpose is the determination of the lowest concentration that inhibits bacterial growth - **minimum inhibitory concentration (MIC).**

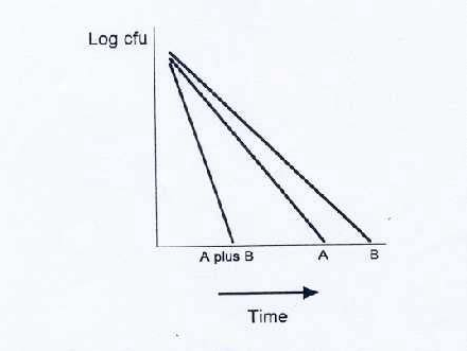
11.3 MBC determination. Containers are filled with identical volumes of inoculated broth and identical volumes of an antibiotic, but incrementally (geometrically) increasing concentrations of the antibiotic, and a defined bacterial inoculum. Its purpose is the determination of the lowest concentration that reduces the number of viable bacteria present by more than 99.9% after a defined exposure time and subculture to antibiotic - free medium - **the minimum bactericidal concentration (MBC).**

11.4 Killing kinetics. Time-kill curves are figurative representtions (Figure 3)

Figure 3 Hypothetical time-kill curves for two antibitics A and B acting on a bacterial culture alone and in combination demonstrating synergism.

of bacterial concentrations (cfu/ml) in subcultures taken serially from cultures,
usually in liquid media, containaing antibiotic(s). **Killing kinetics**, including the speed of kill (Δlog cfu/h), can be derived from them.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00



11.5 Agar diffusion. Diffusion of the antibiotic from discs, tablets or strips, in solid inoculated culture media gives rise to inhibition zones whose diameters correlate with the minimum inhibitory concentrations (MICs) for the bacteria.

12 AGAR MEDIUM

The **agar medium** is a culture medium solidified with agar, which is used for the agar dilution method and the agar diffusion test.

13 INOCULUM

The **inoculum size** is the number of bacteria in a suspension, calculated with respect to the final volume. It is expressed as colony-forming units per milllitre (cfu/ml).

It may be defined less accurately in terms of the turbidity or optical density of the suspension.

14 INHIBITION ZONE

The **inhibition zone** is the area free of growth in a bacterial lawn, which results from the inhibitory effect of antibiotic that has diffused into the medium from its applied source.

14.1 Inhibition zone diameter is measured in millimetres.

14.2 Inhibition zone "radius" is the distance in mm from the edge of an antibiotic disc to the edge of the zone of inhibition of growth (i.e. is the radius of the zone of inhibition minus the radius of the disc).

15 VEHICLES

Vehicles serve as carriers for the antimicrobial agent for the determination of the susceptibility of a bacterial strain to be tested to the respective antimicrobial agents by means of the diffusion
or dilution tests. Vehicles may be paper discs, strips, or tablets loaded with defined amounts of antibiotics and labelled accordingly. In the past, other vehicles such as wells or cylinders were used.

15.1 A **batch** or **lot** comprises all vehicles consisting of the same material and produced from the same starting solution of an antimicrobial agent in an uninterrupted process.

15.2 The **disc content** of antibiotic is defined in µg or units, and never as a concentration. The **tolerance** is the range of antibiotic load permitted to the manufacturer around the stated amount in a vehicle (usually 90-120%): this has no relationship with tolerance as defined in 6.3 above.

15.3 Standardised abbreviations of antibiotic names, as used on susceptibility testing discs, have not yet been agreed.

15.4 Expiry date. An expiry date is given for each lot of loaded vehicles. It indicates that up to the specified date no fall in activity to #90% of the declared activity occurs under defined storage conditions. The expiry date is determined following stability testing.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

BIJLAGE D.

AANBEVELING VOOR SURVEILLANCE

MOEDERTABEL (FACULTATIEF) AEROBE BACTERIËN

	SEPI	SAUR	SHAEM	SPNE	EFAEC	ENT	PSAB	CJEJ	HNMB	HPYL
Penicillinen										
amoxicilline					+	+[1]			+	+
co-amoxiclav.					+	+			+	
penicilline	+	+	+	+						
cloxacilline	+	+								
piperacilline						+	+			
pipera+tazobactam							+			
Cefalosporinen										
cefuroxim (2nd)				+		+			+	
cefotaxim (3rd)			+	+		+				
ceftazidim (3rd)						+	+			
Andere ß-lactams										
imipenem				+		+	+			
Aminoglycosiden										
streptomycine					+[2]					
gentamicine	+	+			+[2]	+	+			
amikacine							+			
Chlooramfenicol			+	+	+				+	
Tetracyclinen										
doxycycline	+	+		+	+	+[3]			+	+
Macroliden										
erytromycine	+	+	+	+	+			+	+	
clarithromycine										+
Lincosamiden										
clindamycine	+	+	+	+						
Glycopeptiden										
vancomycine	+	+	+		+					
teicoplanine	+									
Sulfonamiden										
trimethoprim						+				
co-trimoxazol	+	+	+			+	+	+		
Chinolonen										
ciprofloxacin	+	+	+		+	+	+	+	+	
Nitrofurantoine					+	+[4]				
Metronidazol										+
Rifampicine	+	+		+						

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

1. niet voor Klebsiella, Morganella, Enterobacter.
2. alleen "high level" wordt getest.
3. niet voor Proteus, Morganella.
4. alleen voor E. coli.

AFKORTINGEN:

-	Sepi	=	S. epidermidis
-	Saur	=	S. aureus.
-	Shaem	=	Strept. haemolytians groep A en groep B
-	Spne	=	S. pneumoniae.
-	Efaec	=	Ent. faecalis, Ent. faecum
-	Ent	=	Enterobacteriaceae spp. (E. coli, K. pneumoniae, P. mirabilis, E. cloacae, S. marcescens, S. typhimurium, S. enteritidis, S. flexneri, S. boydii, S. sonnei, S. dysenteriae).
-	Psab	=	P. aeruginosa, S. maltophilia, A. baumanii, B. cepacia.
-	Cjej	=	C. jejuni.
-	Hnmb	=	H. influenzae, N. gonorrhoeae, N. meningitidis, M. catarrhalis, B. pertussis.
-	Hpyl	=	H. pylori.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00

MYCOBACTERIËN:

	MTBA	MAI
Streptomycine	+	+
Amikacine		+
Clarithromycine		+
Ciprofloxacin		+
Rifampicine	+	+
Ethambutol	+	+
Pyrazinamide	+	+
Cycloserine		+
Protionamide		+
Clofazimine		+
Rifabutine		+

AFKORTINGEN:

- Mtba = Myc. tuberculosis, M. bovis, M. Africanum.
- Mai = M. avium, M. intracellulare.

Download van SWAB.nl | 2026-11-19 03:00