Alternatieven voor carbapenems bij de behandeling van ESBL-producerende *Enterobacterales* en opties bij carbapenemresistentie.

Plaatsbepaling van nieuwe en oude antibiotica voor de Nederlandse situatie.

Namens de SWAB Werkgroep Antimicrobial Stewardship

SWAB
Stichting
Werkgroep
Antibioticabeleid



Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Stichting Werkgroep Antibioticabeleid

Inhoudsopgave

1 - Totstandkoming 2

2 - Achtergrond 5

3 - Epidemiologie 6

4 - Tabel 1: Inzetbare antibiotica 7

4 - Reflectie op de middelen genoemd in Tabel 1 en het nut voor de klinische praktijk in Nederland 11

4.1 - Aminoglycosiden 11

4.2 - Monobactam 11

4.4 - Beta lactam + beta lactamase inhibitors (BLBLIs) 13

4.5 - Tetracyclines 15

4.6 - Polymyxine 15

4.7 - Overig 16

5 - Microbiologische aspecten 17

6 - Regulatoire aspecten 17

7 - Keuze van therapie 18

8 - Conclusie 22

9 - Vervolgstappen 23

10 - Referenties 24

11 - Bijlage 29

Wijzigingen:
- 29-01-2025; beschikking aztreonam-avibactam in Nederland, update beschikbaarheid van de antibiotica in tabel 1 en 2.
- 02-06-2023; correctie tabel 2 (bijlage) ten aanzien van aztreonam, ampicilline-sulbactam en cefiderocol.
- 12-12-2022; correctie tabel 1 ten aanzien van (piv)mecillinam.
- 22-11-2022; correctie tabel 1 ten aanzien van werkzaamheid aztreonam bij CRE en CRPA en toevoeging van de combinatie ceftazidim/avibactam en aztreonam voor CRE en CRPA.
- 22-07-2022; correctie tabel 1 ten aanzien van werkzaamheid ceftazidim/avibactam bij CRPA (carbapenemase producerend).

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

1 - Totstandkoming

Auteurs: Sacha de Stoppelaar[1,2] (secretaris), Reinier van Hest[1], Suzan van Mens[3], Karin van Dijk[1], Michiel van Agtmael[1], Tom Wolfs[4], Jaap ten Oever[5], Heiman Wertheim[5] (voorzitter)

[1] Amsterdam UMC, Amsterdam

[2] Landelijke Coördinatie Infectieziektenbestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

[3] Maastricht Universitair Medisch Centrum

[4] Universitair Medisch Centrum Utrecht

[5] Radboud Universitair Medisch Centrum

De auteurs schreven de eerste versie namens de SWAB-werkgroep *Antimicrobial Stewardship*. Alle werkgroepleden van de Antimicrobial Stewardship werkgroep gaven commentaar op de eerste versie. De gereviseerde versie is ter becommentariëring voorgelegd aan het bestuur en deelnemersraad van de SWAB, waarna de definitieve versie tot stand kwam (mei 2022).

Potentiële belangenverstrengeling en financiering

De Werkgroep *Antimicrobial Stewardship* van SWAB wordt gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport via het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (CIb-RIVM)

Auteurs	**Potentiële belangenverstrengeling**
Sacha de Stoppelaar	Geen
Reinier van Hest	Ontving een bijdrage van Nordic Pharma voor een adviesraad
Suzan van Mens	Geen
Karin van Dijk	Geen
Michiel van Agtmael	Geen
Tom Wolfs	Geen
Jaap ten Oever	Ontving een bijdrage van Pfizer voor wetenschappelijk onderzoek en van MSD voor de ontwikkeling van onderwijs.
Heiman Wertheim	Ontving een bijdrage van Pfizer voor wetenschappelijk onderzoek en van MSD voor de ontwikkeling van onderwijs.

Toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk

Dit plaatsbepalingsdocument bespreekt onder andere alternatieven voor carbapenems als empirische en gerichte therapie bij (vermoeden van) een infectie met bacteriën met resistentie tegen derdegeneratie cefalosporines. Dit document is geen richtlijn. De adviezen hebben als doel de individuele voorschrijver handvatten te geven bij het gebruik van de besproken antibiotica en geeft een kader aan antibioticacommissies om lokale richtlijnen mee vorm te geven.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Revisie

De Werkgroep *Antimicrobial Stewardship* van SWAB heeft de intentie dit document iedere 5 jaar te reviseren. De werkgroep zal jaarlijks, op basis van de huidige literatuur, bepalen of eerdere herzieningen nodig zijn.

Mei 2022 ©SWAB; www.swab.nl
Secretariaat SWAB p/a
Afdeling Infectieziekten, C5-P t.a.v. SWAB
Leids Universitair Medisch Centrum
Postbus 9600
2300 RC Leiden

Voor een selectie van nieuwe en 'oude' antibiotica voor dit plaatsbepalingsdocument is gebruik gemaakt van de volgende bronnen:

1. Horizonscan geneesmiddelen: https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/geneesmiddelen?hoofdniveau=domein&domein=infectieziekten [1]
2. WHO report 2019 Antibacterial agents in clinical development: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330420/9789240000193-eng.pdf [2]
3. Critical analysis of antibacterial agents in clinical development. Nat Rev Microbiol 2020;18:286-98. [3]
4. Forgotten antibiotics: a follow-up inventory study in Europe, the USA, Canada and Australia. Int J antimicrob Agents 2017;49:98-101 [4]
5. The Infectious Diseases Society of America's 10 × '20 Initiative (10 New Systemic Antibacterial Agents US Food and Drug Administration Approved by 2020): Is 20 × '20 a Possibility? Clinical Infectious Diseases, Volume 69, Issue 1, 1 July 2019, Pages 1–11 [5]
6. New Treatment Options against Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Infections Antimicrob Agents Chemother. 2018 Dec 21;63(1):e01110-18 [6]

Voor de interpretatie van de inzetbaarheid van deze middelen is onder andere gebruik gemaakt van:

1. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Clinical Microbiology and Infection 2022; 28; 521-547 [7]
2. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β-lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*). Clin Infect Dis 2021;72:1109-16 [8]
3. Carbapenem-Resistant Enterobacterales: Considerations for Treatment in the Era of New Antimicrobials and Evolving Enzymology, Current Infectious Disease Reports volume 22, Article number: 6 (2020) [9]

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

4. Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy/Healthcare Infection Society/British Infection Association Joint Working Party, J Antimicrob Chemother. 2018 Mar 1;73[10]

5. New Treatment Options against Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Infections Antimicrob Agents Chemother. 2018 Dec 21;63(1):e01110-18 [6]

6. Behandeling van infecties van zeer resistente bacteriën. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2018;162:D2834 [11]

7. Nieuwe antibiotica werkzaam tegen multiresistente gramnegatieve bacteriën, Tijdschrift voor Infectieziekten, jaargang 16, oktober 2021 [12]

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

2 - Achtergrond

Surveillancedata en de literatuur tonen aan dat een stijgend aantal infecties met resistente bacteriën, waaronder ESBL-producerende, wereldwijd heeft geleid tot meer carbapenemgebruik [13]. Dit heeft vervolgens weer carbapenemresistentie in de hand gewerkt wat mogelijkheden tot effectieve behandeling ernstig beperkt. Ook in Nederland stijgt het gebruik van carbapenems de afgelopen jaren [14]. Om verdere toename van carbapenemgebruik en daarmee resistentie in Nederland te voorkomen is het essentieel om na te denken over het gebruik van alternatieven voor carbapenems, de zogenoemde carbapenem-sparende middelen.

Met carbapenem-sparende middelen bedoelen wij die antibiotica die als alternatief kunnen dienen voor carbapenems met een vergelijkbare effectiviteit, maar leidend tot minder problematische resistentie-ontwikkeling. Carbapenems worden veelal ingezet als er sprake is van een infectie die door ESBL-producerende bacteriën wordt veroorzaak of een verdenking daarop. Daarnaast worden carbapenems empirisch of als een ‘last resort middel’ ingezet bij ernstige infecties zonder duidelijke verwekker. Voor dat laatste is het noodzakelijk dat je carbapenemresistentie koste wat kost wil voorkomen. De laatste jaren zijn nieuwe middelen op de markt gekomen die bij de genoemde indicaties kunnen worden ingezet. Er zijn echter ook oudere middelen (‘vergeten antibiotica’) die niet of slecht verkrijgbaar zijn op de Nederlandse markt die voor sommige indicaties als alternatief voor carbapenems kunnen worden ingezet.

Dit plaatsbepalingsdocument namens de Werkgroep *Antimicrobial Stewardship* van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) richt zich op alternatieven voor carbapenems als empirische en gerichte therapie bij (vermoeden van) een infectie met bacteriën met resistentie tegen derdegeneratie cefalosporines. Nitrofurantoïne, chinolonen en cotrimoxazol zijn bij de behandeling van dergelijke infecties gewenste en al veelgebruikte alternatieven. Wanneer cabapenems geïndiceerd zijn gaan wij ervan uit dat deze opties niet gegeven kunnen worden en laten wij daarom buiten beschouwing in dit plaatsbepalingsdocument. Antibiotica in fase 1 en 2 trials zijn niet meegenomen. Dit document gaat ook in op de plaatsbepaling van antibiotica die geschikt zijn als er sprake is van een infectie met bacteriën met resistentie tegen carbapenems.

Als laatste formuleren we aanbevelingen welke stappen gezet dienen te worden om beschikking te hebben over de noodzakelijke antibiotica in Nederland.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

3 - Epidemiologie

Antibioticagebruik [14]

Het totale antibioticagebruik in Nederlandse ziekenhuizen is de laatste jaren redelijk stabiel (NethMap 2021). In 2020 was het totaal aantal daily defined doses (DDD) 318.5 per 100 opnames (303.2 in 2019). Uitgedrukt in DDD/100 patiëntdagen was dit 79.3 (2019: 81.0). De combinatie van penicillines met betalactamaseremmers en tweede- en derdegeneratie-cefalosporines droegen hier respectievelijk 12,8% en 19,8% aan bij. Carbapenems maakten in 2019 1,8% uit van de systemisch toegediende antibiotica, waarbij het aandeel in academische ziekenhuizen ongeveer tweemaal hoger was dan in niet-academische ziekenhuizen. Het DDD carbapenem gebruik schommelt sinds 2010, maar over de jaren is een toenemende trend te zien naar 2,1 DDD/100 patiëntdagen in academische ziekenhuizen in 2019.

Antibioticaresistentie [14]

De resistentiecijfers van ziekenhuisisolaten waren in 2020 over het algemeen redelijk stabiel in vergelijking met voorgaande jaren, maar voor sommige isolaten is een langzame toename van resistentie tegen verschillende middelen te zien. De resistentiepercentages zijn het hoogst bij isolaten afkomstig van de Intensive Care (IC). Resistentiepercentages buiten de IC zijn een paar procentpunt lager en terug te vinden in NethMap 2021[14]. Van de *E. coli* isolaten op de IC was 9% cefotaxim/ceftriaxon en 7% ceftazidim ongevoelig. Voor *K. pneumoniae* was dit respectievelijk 14 en 12%, dit is iets gestegen ten opzichte van voorgaande jaren. Wat betreft co-resistentie, was van de derdegeneratie-cefalosporine resistente *E. coli* ongeveer 22% ook gentamicine en 67% ook ciprofloxacine ongevoelig. Van de derdegeneratie-cefalosporine ongevoelige *K. pneumoniae* was ongeveer 43% ook gentamicine en 71% ook ciprofloxacine resistent.

Van de *P. aeruginosa* isolaten was 7% ceftazidim ongevoelig.

Veelvuldig carbapenem gebruik leidt tot carbapenem resistentie [15]. Carbapenemresistentie is wereldwijd een groot probleem. In Zuid Europa, bijvoorbeeld Italië, is 9% van de *Enterobacterales* resistent tegen carbapenems, in Vietnam is dit 20,8% [16]. Carbapenem-resistente *Enterobacterales* (CRE) komen in Nederland nog sporadisch voor. 0.05% van de *E. coli* en 0.33% van de *K. pneumoniae* isolaten was carbapenemresistent in 2020. De afgelopen jaren zijn enkele uitbraken met CRE in ziekenhuizen gerapporteerd en vanwege bevolkingsmigratie is toename van CRE binnen ons zorgsysteem te verwachten. De grootste risicofactor voor CRE dragerschap bij patiënten was buitenlandse ziekenhuisopname in de voorafgaande 2 maanden; dit betrof 33% van de CRE positieve personen.

Van de *P. aeruginosa* isolaten afkomstig van de IC was 6% carbapenemresistent en van de *Acinetobacter* spp. was dit 5%.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

4 - Tabel 1: Inzetbare antibiotica

Tabel is ten aanzien van beschikbaarheid herzien in januari 2025. De registratiestatus kan veranderen.

Kleurlegenda: groen= geregistreerd in Nederland, rood = niet geregistreerd in Nederland, antibioticum kan alleen met een importvergunning verkregen worden uit het buitenland of in het geval van aztreonam via de SWAB-RIVM route (https://swab.nl/nl/beschikbaarheid-laatste-lijn-antibiotica). Een importvergunning dient aangevraagd te worden bij de IGJ (zie beneden). Oranje = geregistreerd in Nederland maar (nog) niet in de handel. Bestelling van deze middelen dient ook te gebeuren via aanvraag van een importvergunning bij de IGJ.

Middel *	ESBL	AmpC	CRE **	CRPA (carbapenemase positief)	CRAB (carbapenemase positief)	Toediningsweg	Potentiële toxiciteit	Antibiotische klasse
Amikacine *	+	+	+	+	+	iv	Ototoxiciteit, nefrotoxiciteit	Aminoglycoside
Plazomicine ¥	+	+	+	+	+	iv	Ototoxiciteit, renale toxiciteit	Aminoglycoside
Aztreonam ¥¥ #	-	-	A (KPC) - B (MBL) + # D (OXA-48) -	A (KPC) - B (MBL) + # D (OXA-48) -	-	inh/iv	Conform penicillines	Monobactam
(Piv)mecillinam ¥¥	+	+	-	-	-	or/iv	Conform penicillines	Extended spectrum penicilline
Temocilline	+	+	-	-	-	iv	Conform penicillines	Beta-lactamase resistent penicilline
Cefoxitin	+	-	-	-	-	iv	Conform cefalosporines	Cephamycine

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel *	ESBL	AmpC	CRE **	CRPA (carbapenemase positief)	CRAB (carbapenemase positief)	Toediningsweg	Potentiële toxiciteit	Antibiotische klasse
Cefepim	+/- ##	+/- ##	-	-	-	iv	Conform cefalosporines	4e generatie cefalosporine
Cefiderocol	+	+	+	+	+	iv	Conform cefalosporines	Siderofoor cefalosporine
Piperacilline/ tazobactam	+	+	-	-	-	iv	Conform penicillines	BLBLI
Ampicilline/ sulbactam	-	-	-	-	+	iv		(BL)BLI
Ceftazidim/ Avibactam	+	+	A (KPC) + B (MBL) - D (OXA-48) +	A (KPC) + B (MBL) - D (OXA-48) +	-	iv	Conform cefalosporines	BLBLI
Ceftolozaan/ Tazobactam	+	+	-	-	-	iv	Conform cefalosporines	BLBLI
Aztreonam + Ceftazidim/ avibactam	+	+	+	+	-	iv	Conform cefalosporines	BL + BLBLI
Aztreonam/ avibactam	+	+	+	+	-	iv	Conform cefalosporines	BL + BLBLI
Imipenem/ Cilastatine/ Relebactam	+	+	A (KPC) + B (MBL) - D (OXA-48) -	A (KPC) + B (MBL) - D (OXA-48) -	-	iv	Conform carbapenems	BL + degredation inhibitor + DBO-BLI
Meropenem/ Vaborbactam	+	+	A (KPC) + B (MBL) - D (OXA-48) -	-	-	iv	Conform carbapenems	BLBLI
Minocycline	-	-	-	-	+	or	Fotosensitiviteit, gastrointestinaal	Tetracycline

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel *	ESBL	AmpC	CRE **	CRPA (carbapenemase positief)	CRAB (carbapenemase positief)	Toediningsweg	Potentiële toxiciteit	Antibiotische klasse
Tigecycline	+	+	+	-	+	iv	Gastrointestinaal	Glycylcycline
Eravacycline	+	+	+	-	+	iv	Ototoxiciteit, nefrotoxiciteit	Tetracycline
Colistine	+	+	+	+	+	inh/iv	Nefrotoxiciteit (>10%), neurotoxiciteit	Polymyxine
Fosfomycine	+	+	+	-	-	or/iv	Gastrointestinaal, electrolytstoornissen	Overig
Chlooramfenicol ¥¥	+	+	+	-	-	oc/iv	Beenmerg-suppressie	Overig

Afkortingen: ESBL extended-spectrum beta lactamase, AmpC ampicilline C, CRE carbapenem resistente *Enterobacterales*, CRPA carbapenem resistente *Pseudomonas aeruginosa*, CRAB carbapenem resistente *Acinetobacter baumanii*, DBO Diazabicyclooctane , BL beta lactam, BLI beta lactamase inhibitor, inh inhalatie, iv intraveneus, or oraal, oc oculair.

* Gevoeligheden moeten in het laboratorium bevestigd worden. Veelgebruikte middelen zoals nitrofurantoïne, chinolonen, cotrimoxazol, gentamicine en tobramycine zijn in bovenstaande tabel buiten beschouwing gelaten. Durlobactam/sulbactam en cefepim/taniborbactam zijn niet toegevoegd aan deze tabel omdat data uit de fase 3 studies nog niet bekend zijn of de studies nog lopen. Wel worden de resultaten binnenkort verwacht. De middelen zitten bij de FDA in een Fast Track procedure.

** De meest voorkomende klassen carbapenemasen worden getoond.

¥ Geen EMA goedkeuring.

¥¥ Aztreonam: inh is geregistreerd in Nederland, iv is geregistreerd als combinatie preparaat met avibactam, iv als mono preparaat is in Nederland niet geregistreerd. (Piv)mecillinam: or is geregistreerd en beschikbaar in Nederland, iv niet. Chlooramfenicol: oc is geregistreerd in Nederland, iv niet.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

[#] Gebruik aztreonam monotherapie alleen voor MBL-producerende stammen wanneer zij geen ESBL of AmpC produceren.

[##] MIC ≤1

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

4 - Reflectie op de middelen genoemd in Tabel 1 en het nut voor de klinische praktijk in Nederland

4.1 - Aminoglycosiden

Gezien lage resistentiepercentages van ESBL *Enterobacterales* (ESBL-E), zijn aminoglycosiden geschikt om toe te voegen aan tweede- of derdegeneratie-cefalosporine als empirische therapie bij een vermoede ESBL-E infectie. De EUCAST heeft zich onlangs uitgesproken tegen de inzet van aminoglycosiden zonder dat een andere 'actieve therapie' toegepast wordt. Deze andere therapie kan drainage of chirurgie zijn, of een ander bewezen effectief antibioticum [17]. Hierom, en vanwege het bijwerkingenprofiel met cumulatief hoge percentages oto- en nefrotoxiciteit zijn aminoglycosiden een minder aantrekkelijke optie voor langdurige behandeling van ESBL-E. Daarnaast maakt de EUCAST zich zorgen over het bereiken van voldoende concentratie in het doelorgaan, met name bij systemische infecties. Daarom dient de empirische dosis voldoende hoog te zijn en wordt *therapeutic drug monitoring* (TDM) geadviseerd om het risico op toxiciteit te beperken [17].

In Nederland worden gentamicine en tobramycine relatief veel gebruikt. Amikacine heeft een gunstiger resistentieprofiel dan andere in Nederland geregistreerde aminoglycosiden [9,18] en kan ingezet worden bij infecties veroorzaakt door ESBL-E, CRE, CRPA en CRAB. Voor kleine groepen patiënten werden goede effecten behaald met amikacine monotherapie voor het behandelen van urineweginfecties met systemische verschijnselen [19,20], maar er zijn geen vergelijkende studies beschikbaar.

Plazomicine is een nieuw aminoglycoside, met de gunstige eigenschap dat het stabiel blijft in de aanwezigheid van de meeste *aminoglycoside modifying enzymes* (AMEs) [9]. Plazomicine monotherapie was niet-inferieur vergeleken met meropenem bij urineweginfecties met systemische verschijnselen veroorzaakt door *Enterobacterale*s, inclusief ESBL-E en stammen, die ongevoelig zijn voor andere aminoglycosiden dan plazomicine [21]. Plazomicine in combinatie met meropenem of tigecycline leek gunstiger dan de combinatie met colistine voor de behandeling van CRE infecties ten aanzien van mortaliteit. Significantie werd echter niet behaald vanwege de kleine studiepopulatie door trage inclusie [22]. Plazomicine kan ook ingezet worden bij infecties met CRE met klasse B (MBL) carbapenemase [22]. Bij infecties met CRPA of CRAB is plazomicine niet werkzaam wanneer resistentie tegen andere aminoglycosiden aangetoond is. Helaas heeft de fabrikant plazomicine onlangs teruggetrokken voor EMA goedkeuring vanwege door de EMA geplaatste vraagtekens bij de steriliteitsprocedure in het productieproces en ongunstige farmaco-economische eigenschappen [23].

4.2 - Monobactam

Aztreonam neemt een aparte plaats in. Uniek is het ontbreken van kruisallergie bij betalactam overgevoeligheid. Aztreonam kan niet worden gebuikt bij infecties door AmpC- en ESBL-producerende *Enterobacterales*. Bij CRE met MBLexpressie kan aztreonam ingezet worden, maar alleen als deze geen ESBL of AmpC produceren [10].

4.3 - Betalactams (BL)

Temocilline werd in 1985 al effectief bevonden voor de behandeling van urineweginfecties met systemische verschijnselen en wordt in andere landen in Europa al ingezet voor de behandeling hiervan. Een recente publicatie die niet ging over ESBL-E maar wel over het principe van resistentie-

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

inductie door antibioticagebruik vergeleek cefotaxim met temocilline voor de behandeling van urineweginfecties met systemische verschijnselen. De verstoring van het intestinale microbioom was het primaire eindpunt. Het microbioom was duidelijk minder verstoord na gebruik van temocilline, met minder (non-*E. coli*) *Enterobacterales*, minder non-*Candida albicans* gisten en meer *Enterococcus* spp. De klinische uitkomsten waren gelijk [24]. De gerandomiseerde trials (RCT)s waarin temocilline vergeleken wordt met een carbapenem in de behandeling van urineweginfecties veroorzaakt door ESBL-E lopen nog en kampen met trage inclusies. In een retrospectieve gematchte *case-control* studie werd behandeling van 3 dagen temocilline vergeleken met 3 dagen carbapenem in patiënten met urineweginfectie met systemische verschijnselen veroorzaakt door ESBL-E. Patiënten werden allen 14 dagen oraal uitbehandeld. Er was geen verschil in klinisch succes, mortaliteit of andere uitkomsten tussen de twee groepen [25].

(Piv)mecillinam is een goed middel bij ongecompliceerde cystitis en wordt in Scandinavië veel ingezet. Er is *in vitro* en *in vivo* bewijs van goede effectiviteit tegen ESBL producerende bacteriën. De toevoeging van een *beta lactamase inhibitor* (BLI) zou de effectiviteit tegen een breder spectrum aan bacteriën nog kunnen vergroten [26]. Van (piv)mecillinam bestaat een orale toedieningsvorm in tegenstelling tot de meeste andere in dit document genoemde antibiotica.

Cefoxitin bereikte microbiologische *cure rates* van 97% na 30 dagen en 82% na 90 dagen bij urineweginfecties met systemische verschijnselen veroorzaakt door ESBL *E. coli* en *Klebsiella* in een kleine retrospectieve studie van 31 patiënten [27]. Cefoxitin dekt ook Gram-positieve bacteriën, hetgeen cefoxitin in het kader van *stewardship* nadelig plaatst ten opzichte van (piv)mecillinam en temocilline.

Cefepim kan ingezet worden bij infecties veroorzaakt door ESBL-E of AmpC producerende gram negatieve bacteriën. Er zijn echter vergelijkende studies van cefepim met carbapenems met wisselende resultaten waarbij cefepim ook in het nadeel uitviel. Daarom zou het alleen ingezet moeten worden als de MIC voor cefepim ≤1 is [8,28].

Binnen de cefalosporines is cefiderocol een middel met veelbelovende effectiviteit tegen ESBL, CRE (alle klassen), CRPA en CRAB. Het is een siderofoor gebonden cefalosporine, dat gebruik maakt van ijzertransport om een bacterie binnen te komen. Cefiderocol was niet-inferieur ten opzichte van imipenem-cilastatin voor urineweginfecties met systemische verschijnselen waarbij patiënten met CRE-infecties werden geëxcludeerd [29]. In een fase 3 studie werd cefiderocol vergeleken met de best beschikbare therapie (BBT) bij 152 patiënten met infecties veroorzaakt door carbapenem-resistente Gram-negatieven (grootste proportie *Acinetobacter baumanii, Klebsiella pneumoniae en Pseudomonas aeruginosa*). Klinisch succes was vergelijkbaar tussen de twee behandelarmen voor nosocomiale pneumonie (rond de 50%) en sepsis/bacteriëmie (43%). Microbiologische eradicatie viel in het voordeel uit van cefiderocol in de relatief kleine subgroep van urineweginfecties met systemische verschijnselen: 9 van 17 patiënten (53% cefiderocol) versus 1 van 5 patiënten (20% BBT). Er was een hogere sterfte in de groep patiënten die ten minste één dosis cefiderocol had ontvangen ten opzichte van de patiënten die andere antibiotica toegediend hadden gekregen: 34% versus 18%. In post-hoc analyses bleken deze patiënten vaker geïnfecteerd te zijn met *Acinetobacter* spp, waren zij vaker opgenomen op de ICU bij randomisatie en was er vaker sprake van shock en nierfalen [30].

Bij KPC producerende *Klebsiella pneumoniae* zijn goede resultaten behaald in pre-klinische setting [31] en enkele kleine klinische studies bij de combinatie van ertapenem met hoog gedoseerd doripenem

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

of meropenem. Op deze wijze zou ertapenem, waarvoor KPC enzymen hoge affiniteit hebben, als *suicide molecule* optreden, zodat doripenem of meropenem weer bij het aangrijpingspunt kunnen komen en hun effect uitoefenen. Er was een betere uitkomst ten aanzien van microbiologische respons en mortaliteit in vergelijking met colistine-gebaseerde regimes [32-34].

4.4 - Beta lactam + beta lactamase inhibitors (BLBLIs)

De inzet van piperacilline/tazobactam bij ESBL-E bacteriëmie was controversieel. *Non-inferiority* van piperacilline/tazobactam ten opzichte van meropenem werd niet behaald in een gerandomiseerde studie met patiënten met bacteriëmie veroorzaakt door ceftriaxon resistente *E. coli* of *K. pneumoniae* (30 dagen mortaliteit van 12.3 vs 3.7%) [35]. De uitkomsten zijn echter vertekend door foutief lage MIC bepalingen voor piperacilline-tazobactam. Daarnaast werd geen verlengde infusie toegepast, wat de tijd dat de piperacilline/tazobactam concentratie groter dan de MIC was beperkte. Een post-hoc analyse van deze studie toonde een associatie aan tussen verhoogde MIC waarden (>16 voor piperacilline/tazobactam), OXA-1 expressie en mortaliteit. Na exclusie van patiënten met isolaten met een piperacilline/tazobactam MIC≥16 was het verschil in mortaliteit ten opzichte van meropenem minder groot en niet significant verschillend [36]. De ESCMID ziet naar aanleiding van deze tweede publicatie een plek voor piperacilline/tazobactam in de behandeling van niet-ernstige (ook bloedbaan) infecties veroorzaakt door *Enterobacterales* met derdegeneratie cefalosporine resistentie[7].

In Nederland is de incidentie van OXA-1 15% in ESBL *E. coli* en 47% in ESBL *K. pneumoniae* [37]. De genoemde isolaten waren afkomstig van mensen, omgeving en voedsel. De afwezigheid van OXA-1 bleek een goede voorspeller voor piperacilline/tazobactam gevoeligheid, maar de aanwezigheid leidt niet in alle gevallen tot piperacilline/tazobactam resistentie [37]. Uit de NethMap surveillance blijkt dat 4% van de *E. coli* en 8% van de *K. pneumoniae* bloedkweekisolaten (incl. IC) piperacilline/tazobactam resistent is [14]. Indien men piperacilline-tazobactam wil gebruiken is het van belang dat het lab een betrouwbare MIC bepaling kan doen, bij voorkeur microdilutie.

In een pilot RCT voor de behandeling voor Amp-C producerende Gram- negatieve bacteriëmie leek piperacilline-tazobactam mogelijk geassocieerd met meer microbiologisch falen, maar minder relapses, dan meropenem. Een grotere RCT zal het definitieve antwoord moeten geven [38].

Ampicilline/sulbactam is een BLBLI, die mogelijk interessant is voor de behandeling van CRAB. Bij dit middel gaat het om de toevoeging sulbactam dat intrinsieke activiteit bezit tegen CRAB. In verschillende kleine studies is ampicilline/sulbactam vergeleken met colistine bij infecties met zeer resistente *A. baumanii.* Ampicilline/sulbactam gaf in deze studies betere of vergelijkbare uitkomsten [39-41]. Twee van deze studies includeerden patiënten met een *ventilator associated* pneumonie (VAP) [40,41] en één patiënten met verschillende infecties maar geen urineweginfecties [39].

Ceftazidim/avibactam is sinds 2017 in Nederland beschikbaar en vanwege de toevoeging van avibactam aan het derdegeneratie-cefalosporine heeft het middel activiteit tegen ESBL, CRE (alleen bij klasse A en D carbapenemases, niet tegen klasse B, MBL) en CRPA (alleen bij klasse A en D carbapenemases). De eerste studies waarin ceftazidim/avibactam wordt vergeleken met carbapenems in de behandeling van Gram-negatieve infecties richtten zich niet op ESBL-producerende bacteriën, maar uit een meta-analyse van subgroepen uit deze oorspronkelijke studies

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

blijkt dat ceftazidim/avibactam niet-inferieur is voor de behandeling van matig-ernstige intra-abdominale en urineweginfecties door ESBL-E of AmpC-E [42]. Ceftazidim/avibactam is in verschillende studies superieur gebleken voor de behandeling van CRE infecties ten opzichte van colistine-gebaseerde regimes met als uitkomsten mortaliteit, microbiologische respons en toxiciteit [43-49].

Ceftolozaan/tazobactam is een combinatie van een vijfdegeneratie-cefalosporine met BLI en sinds 2015 in Nederland beschikbaar. Ceftolozaan/tazobactam plus metronidazol was niet-inferieur ten opzichte van meropenem voor de behandeling van gecompliceerde intra-abdominale infecties [53,54] en ceftolozaan/tazobactam was ook niet-inferieur ten opzichte van levofloxacine voor de behandeling van urineweginfecties met systemische verschijnselen [53,55]. Beide originele studies includeerden patiënten met infecties veroorzaakt door verscheidene bacteriën, maar in een meta-analyse bleken de resultaten behouden wanneer het alleen de infecties veroorzaakt door ESBL-E betrof [53].

Sinds medio 2024 is ook het combinatiepreparaat aztreonam/avibactam in Nederland beschikbaar. Aztreonam/avibactam is een veelbelovende optie voor *Enterobacterales* en *Pseudomonas* met productie van KPC, MBLs, OXA-48, AmpC en ESBL [50], omdat avibactam ESBLs, AmpC, KPC, en OXA-48 enzymen remt, en aztreonam MBLs. Daarom kan het ingezet worden bij veel verschillende carbapenemase producerende stammen. Zeer recent verschenen de resultaten van de REVISIT trial, waarin aztreonam/avibactam (+metronidazol bij abdominale infecties) vergeleken werd met meropenem (eventueel icm colistine) in de behandeling voor intra-abdominale infectie, HAP en VAP. Er werden 422 patiënten gerandomiseerd, van wie er bij 271 een gram-negatief micro-organisme werd geïdentificeerd, meestal *Enterobacterales*. In 19 samples werd cabapenemaseproductie aangetoond (serine, metallo-βlactamase, of beide). 193 (68,4%) van de 282 patiënten in de aztreonam/avibactam groep en 92 (65,7%) van de 140 in de meropenem groep bereikte *clinical cure* (verschil 2,7% [95% CI –6,6 to 12,4]). Er was ook geen verschil in mortaliteit. Vanwege de lage aantallen konden in deze studie helaas geen conclusies worden getrokken over de patiënten met infecties veroorzaakt door carbapenemase producerende gram-negatieve infecties [51]. Er loopt een trial die aztreonam/avibactam onderzoekt bij infecties veroorzaakt door MBL producerende gram-negatieve bacteriën [52]. Ceftazidim/avibactam in combinatie met aztreonam kan worden ingezet als alternatief voor aztreonam/avibactam.

Binnen de carbapenems zijn de BLIs relebactam en vaborbactam toegevoegd aan respectievelijk imipenem en meropenem. Deze combinaties maken de middelen geschikt voor behandeling van infecties veroorzaakt door CRE met carbapenemase klasse A en C en niet voor klasse B (MBL). Meropenem/vaborbactam was superieur ten opzichte van BBT (meestal colistine, aminoglycoside of hoog gedoseerd betalactam) voor de behandeling van CRE-infecties wat betreft klinische uitkomst, (gecorrigeerde) mortaliteit en toxiciteit [56].

Imipenem/cilastatine/relebactam was niet-inferieur in vergelijking met imipenem/colistine bij patiënten met infecties door imipenem-ongevoelige bacteriën [57]. Imipenem/cilastatine/relebactam kan ook ingezet worden tegen CRPA (alleen bij klasse A en C carbapenemases) [8] maar niet tegen CRAB [58].

Er zijn geen studies die de verschillende nieuwe BLBLIs met elkaar vergelijken dus superioriteit van één van deze middelen is niet aan te geven. Wanneer sprake blijkt te zijn van MBL-carbapenemase, zijn de middelen niet toereikend. De IDSA adviseert in dat geval om aztreonam aan ceftazidim-avibactam toe te voegen, dit kan nu ook gerealiseerd worden als aztreonam/avibactam, of voor

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

cefiderocol te kiezen [8].

4.5 - Tetracyclines

De tetracycline-analogen tigecycline en minocycline kunnen vanwege snelle resistentieontwikkeling bij monotherapie beter in combinatie met andere middelen gebruikt worden [59,60]. Tigecycline was geassocieerd met betere klinische uitkomsten dan een carbapenem-bevattend schema bij ernstig zieke patiënten met intra-abdominale infecties (zowel monotherapie als combinatietherapie) [61], maar voor tigecycline monotherapie werd een hogere mortaliteit gevonden bij invasieve infecties met carbapenem-resistente *Klebsiella* [62]. Als tigecycline ingezet wordt, worden hoge doseringen aangeraden bij intra-abdominale infecties [8] en bij pneumonie [7].

In vitro is CRAB iets gevoeliger voor tigecycline dan voor minocycline [63], maar klinische studies zijn teleurstellend [6]. Behandeling met minocycline mono- of combinatietherapie behaalde goede uitkomsten tegen multiresistente *A. baumanii* in retrospectieve, niet-vergelijkende studies [64]. Minocycline werd veelal gecombineerd met een polymyxine, aminoglycoside of carbapenem [64].

Eravacycline is een nieuw ontwikkeld tetracycline met potentie tegen ESBL, CRE (ook klasse B, MBL) en CRAB. Er is frequent kruisresistentie tegen tigecycline. Klinische uitkomsten voor eravacycline in vergelijking met ertapenem en meropenem waren vergelijkbaar bij patiënten met gecompliceerde intra-abdominale infecties en het middel werd goed getolereerd [65,66]. Deze studies waren niet gericht op multiresistente pathogenen, maar een gepoolde subanalyse van patiënten uit beide studies met ESBL-E infecties toonde een klinisch herstel aan van 89% in de eravacycline en van 86% in de gepoolde carbapenem groep [67]. Bij urineweginfectie met systemische verschijnselen was eravacycline echter inferieur ten opzichte van ertapenem volgens een persbericht, publicatie van de studie en daarmee details zijn echter niet online te vinden [68].

4.6 - Polymyxine

Colistine heeft een onvoorspelbare farmacokinetiek, een lage barrière voor resistentie en een hoog risico op nefrotoxiciteit [9,60]. Het wordt momenteel in combinatietherapie gebruikt bij CRE infecties, maar nieuwe BLBLI lijken doorgaans effectiever en minder toxisch [43-49]. Polymyxines hebben *in vitro* potentie tegen CRAB. Er zijn breekpunten, maar er wordt daarbij aangegeven dat dit middel alleen in combinatie met andere middelen gebruikt moet worden [69]. In theorie ligt resistentieontwikkeling tegen colistine ook bij CRAB op de loer [6], zoals is gezien bij *K. pneumoniae, A. baumannii,* en *P. aeruginosa* [70]. Een grote gecontroleerde prospectieve studie vergeleek colistine monotherapie met colistine/meropenem voor de behandeling van carbapenemresistente (MIC >2 mg/L) Gram-negatieve infecties waarvan het overgrote deel veroorzaakt werd door CRAB. Combinatietherapie bleek niet superieur ten opzichte van monotherapie [71]. Ook andere klinische studies lieten bij infecties met multiresistente *Acinetobacter baumanii* geen voordeel zien van de combinatie van colistine/rifampicin of colistine/fosfomycine ten opzichte van monotherapie [6,72,73]. Vooralsnog wordt echter nog wel combinatie therapie geadviseerd in verband met mogelijke ontwikkeling van resistentie onder behandeling [74].

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

4.7 - Overig

Een eenmalige orale gift fosfomycine wordt in de huisartsenpraktijk veel voorgeschreven bij ongecompliceerde cystitis. Recent is gebleken dat fosfomycine ook ingezet kan worden voor het oraal uitbehandelen van urineweginfecties met systemische verschijnselen bij vrouwen: na initiële intraveneuze therapie met een cefalosporine is het niet-inferieur ten opzichte van ciprofloxacine voor *E. coli* urineweginfectie met systemische verschijnselen [75]. *Step-down* naar oraal fosfomycine was in een *propensity gematchte* retrospectieve studie niet-inferieur ten opzichte van intraveneus ertapenem in de behandeling van urineweginfectie met systemische verschijnselen veroorzaakt door ESBL-E. In deze studie was een minderheid van de fosfomycine uitbehandelde patiënten man [76].

Vanwege een lage biologische beschikbaarheid (33-53%) heeft het oraal gebruik van fosfomycine geen overige klinische toepassingen. Fosfomycine is sinds enkele jaren ook intraveneus beschikbaar en vanwege goede weefselpenetratie in botten, gewrichten, longen, huid, weke delen en het centraal zenuwstelsel is het mogelijk een geschikt middel bij infecties van deze organen veroorzaakt door ESBL-E of CRE. Intraveneus fosfomycine was niet-inferieur ten opzichte van piperacilline/tazobactam voor de behandeling van urineweginfecties met systemische verschijnselen veroorzaakt door verschillende *Enterobacterales* [77]. Een zeer recente gerandomiseerde trial vergeleek intraveneus fosfomycine met meropenem (bij derdegeneratie cefalosporine resistente *E. coli*) en met ceftriaxon (bij gevoelige *E. coli*). Vanwege trage inclusies kon de trial niet worden voltooid met alléén derdegeneratie cefalosporine resistente *E. coli.* Fosfomycine was inferieur ten opzichte van de vergeleken groepen, met name omdat 6 patiënten behandeld met fosfomycine (8,5%) de behandeling niet voltooiden door *adverse events*. Bij 5 van deze patiënten was hartfalen de reden om behandeling met fosfomycine te staken. In een kleine subgroep met sepsis leek de uitkomst van patiënten behandeld met intraveneus fosfomycine echter beter (klinische en microbiologische genezing in 13/15 patiënten versus 16/22 in de controlegroep) [78]. Bij de patiënten behandeld met intraveneus fosfomycine werden bij rectale swabs geen nieuwe ceftriaxon of meropenem resistente bacteriën gevonden, in de vergeleken groepen werd in 4/17 patiënten nieuwe resistentie opgemerkt[78].

Toevoeging van fosfomycine aan BBT gaf een goede microbiologische respons in een kleine niet-vergelijkende studie van kritiek zieke patiënten met multiresistente Gram-negatieve infecties [79]. Fosfomycine/colistine combinatietherapie was superieur ten opzichte van colistine monotherapie voor de behandeling van CRAB infecties van verschillende oorsprong [73]. Vanwege een hoog risico op resistentie bij monotherapie wordt intraveneus fosfomycine vaak gegeven in combinatie met colistine, tigecycline of carbapenems [60,80].

Chlooramfenicol is op dit moment in Nederland vanwege beenmergsuppressie als ernstige bijwerking alleen geregistreerd voor topicale behandeling van ooginfecties. Deze bijwerking kwam in het verleden echter sporadisch voor en is tegenwoordig beter te behandelen. Chlooramfenicol is een effectief antibioticum dat makkelijk de bloed-hersenbarrière passeert [81]. Dit zijn argumenten om chlooramfenicol toch bij CRE infecties van het CZS toe te passen. Daar buiten zien we geen indicatie voor dit middel.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

5 - Microbiologische aspecten

Door toenemende resistentie wordt ook de diagnostiek steeds complexer. Het wordt relevanter om MICs betrouwbaar te kunnen bepalen [82] maar ook om resistentie mechanismen te detecteren. In het geval van carbapenemresistentie is de aanwezigheid van - en het type carbapenemase bepalend voor de therapeutische opties.

Verder is het van belang om deze resultaten zo snel mogelijk beschikbaar te hebben om snel en gericht te kunnen behandelen. Zowel voor de patiëntgerichte - als voor de surveillance diagnostiek zullen aanpassingen moeten plaatsvinden om de aanbevelingen uit dit plaatsbepalingsdocument mogelijk te maken. Hiertoe dienen ook de tarieven van diagnostiek te worden aangepast.

6 - Regulatoire aspecten

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)

Wanneer een middel in Nederland niet geregistreerd is, is het nodig een importvergunning bij de IGJ aan te vragen. Indien een geneesmiddel wel in Nederland geregistreerd is, maar (nog) niet in de handel is gebracht, zoals anno december 2022 het geval is voor ceficerocol en meropenem/vaborbactam, dan is het nog altijd nodig om een importvergunning bij de IGJ aan te vragen om het geneesmiddel te mogen verkrijgen.

Het aanvragen van een importvergunning kan gewoonlijk alleen op basis van een individuele casus en met een goede onderbouwing. Er moet een artsenverklaring worden ingevuld en de patiënt moet worden ingelicht dat een niet-geregistreerd geneesmiddel wordt toegediend. De IGJ verleent alleen een importvergunning aan een instelling als er geen ander geschikt handelspreparaat in Nederland geregistreerd en verkrijgbaar is. Op dit moment is *antimicrobial stewardship* voor de IGJ vermoedelijk onvoldoende onderbouwing voor productimport. Incidenteel geeft de IGJ importvergunningen af voor een bepaalde indicatie als blijkt dat zich binnen een instelling herhaaldelijk patiënten aandienen met de betreffende indicatie. Het betreffende geneesmiddel mag dan op voorraad worden gehouden. De importvergunning is dan wel specifiek voor de indicatie én de instelling die de importvergunning aanvraagt en geldt maximaal voor 1 jaar. Algemene toestemming om een geneesmiddel te importeren geeft de IGJ alleen als een geregistreerd geneesmiddel (tijdelijk) niet leverbaar is. De IGJ aanvraagprocedure betekent in de praktijk dat de middelen niet beschikbaar zijn voor kritiek zieke patiënten.

Vergoeding van geneesmiddelen

Intramurale situatie
In het ziekenhuis worden verreweg de meeste antibiotica bekostigd uit het vaste bedrag dat ziekenhuizen krijgen voor alle geneesmiddelen tezamen. Dit geldt ook voor antibiotica die met een door de IGJ verleende importvergunning zijn verkregen. Voor ceftazidim/avibactam en ceftozolaan/tazobactam geldt een andere situatie. Deze antibiotica mogen namelijk als *add-on* geneesmiddel in rekening gebracht worden.

Extramurale situatie
Een geneesmiddel dat opgenomen is in het Geneesmiddelen vergoedingssyteem (GVS) wordt door

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

de zorgverzekeraar vergoed vanuit het basispakket. Geneesmiddelen die niet opgenomen zijn in het GVS worden in principe niet vergoed, tenzij een machtiging door de voorschrijver wordt aangevraagd en goedgekeurd wordt door de verzekeraar. In een aanvraag moet onderbouwd worden dat het betreffende geneesmiddel voor de betreffende patiënt de enige rationele optie is. In dit plaatsbepalingsdocument wordt onderbouwing geboden om alternatieve middelen op te nemen in nationale richtlijnen. Dat vergroot de kans op honorering van de machtigingsaanvraag omdat het middel dan 'voldoet aan stand van wetenschap en praktijk'.

Nederlandse markt

De kleine omvang van Nederland en de lage resistentiecijfers in vergelijking met andere landen zorgen ervoor, dat Nederland voor de farmaceutische industrie een onaantrekkelijke markt is. Beschikking hebben over juiste middelen is echter cruciaal om de resistentiecijfers laag te houden. Dat vraagt mogelijk om een ander toelatingssysteem dan dat we nu hebben. Dit moeten worden geëxploreerd met het college ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG), de inspectie gezondheidszorg en jeugd (IGJ) en het ministerie voor volksgezondheid, welzijn en sport (VWS).

Goedkeuring en registratie in Nederland

Een uitgebreid overzicht betreffende de goedkeuring, registratie, toestemming IGJ, beschikbaarheid, prijs en opname in het GVS van de besproken middelen is weergegeven in Tabel 2 in de bijlage.

7 - Keuze van therapie

Empirische therapie

Bij de keuze voor empirische therapie bij het vermoeden van een infectie met een ESBL-producerende bacterie moet rekening gehouden worden met:

- Verwachte gevoeligheid van het micro-organisme (epidemiologie)
- Ernst van de ziekte (de kans op ernstige consequenties bij niet tijdig behandelen)
- Farmacokinetiek: wordt de juiste concentratie op de plek van de infectie bereikt?
- Minste kans op resistentie-inductie tegen carbapenems
- Veiligheid
- Kosten

Om resistentie-inductie tegen carbapenems te beperken dient er ─ als de andere criteria het toelaten ─ empirisch niet voor een carbapenem gekozen te worden, maar voor een antibioticum met het smalst mogelijke spectrum. Bij niet-septische patiënten zien wij ruimte om een cefalosporine ongevoelig micro-organisme empirisch niet standaard te dekken, ook als er een verhoogd risico bestaat dat de infectie veroorzaakt wordt door een ESBL-E. Daarbij refereren we naar verschillende Nederlandse studies waarin geen associatie werd gevonden tussen 'niet-dekkende' empirisch therapie en mortaliteit [83-85]. De patiëntpopulaties betroffen een minderheid van patiënten met ernstige sepsis of septische shock. Snelle microbiologische diagnostiek is essentieel om snel gerichte therapie te kunnen geven.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Voorbeelden van empirische therapie bij infectie met risico op ESBL-E zijn:

- Infectie zonder focus
  Tweede/derdegeneratie-cefalosporine
- Infectie zonder focus, septische patiënt
  Bij sepsis is (waarschijnlijk) minder ruimte om met de empirische therapie de verwekker niet te dekken en kan bij **verhoogd risico** op ESBL-E infectie gekozen worden een aminoglycoside aan het 2e/3e generatie cefalosporine toe te voegen (maximaal twee dagen) [86]. Bij **hoog-risico** op ESBL-E infectie bestaat de indicatie voor een carbapenem [86].
    - In de herziene SWAB richtlijn sepsis wordt onderscheid gemaakt tussen **verhoogd** en **hoog-risico** op infectie met ESBL-E (zie figuur 1 in deze richtlijn) [86]. Verhoogd risico: individuele inschatting op basis van lokale prevalentie, *hospital/healthcare acquired* infectie, breed spectrum antibioticagebruik in de afgelopen 2 maanden, gebruik van selectieve darm decontaminatie (SDD), reis naar ESBL hoog-risico gebied in de afgelopen 3 maanden (https://resistancemap.cddep.org), en buitenlandse ziekenhuisopname in de afgelopen 2 maanden. Hoog risico: patiënt met sepsis en bewezen kolonisatie of infectie met ESBL-E in het afgelopen jaar.
- Bij urineweginfectie met systemische verschijnselen
  Temocilline
- Bij intra-abdominale infectie (geen sepsis)
  Piperacilline/tazobactam

Febriele neutropenie is geen indicatie voor een carbapenem als empirische therapie. De recente richtlijn febriele neutropenie (SWAB) plaatst ceftazidim, cefepim of piperacilline/tazobactam op de eerste plek [87].

Wij adviseren om nieuwe breedspectrum BLBLIs (ceftazidim/avibactam of ceftolozaan/tazobactam) niet als eerste keus empirische therapie in te zetten bij de infecties met een verhoogd risico op ESBL-E. De voornaamste reden hiervoor is dat deze middelen gespaard moeten worden voor gerichte behandeling van ESBL-E of als therapie bij infecties met CRE (ceftazidim/avibactam) of multiresistente *Pseudomonas* (ceftolozaan/tazobactam). Daarnaast spelen ook de hoge kosten van deze middelen een rol.

Gerichte therapie

In Tabel 2 in de bijlage staan de indicaties voor de middelen beschreven in dit plaatsbepalingsdocument, volgens goedkeuring van de *Food and Drug Administration* (FDA) en de Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Ook de in Nederland geregistreerde toepassingen worden weergegeven. Op individuele basis kan bij complexe infecties met resistente bacteriën het indicatiegebied mogelijk op basis farmacokinetiek/farmacodynamiek en *expert opinion* worden uitgebreid.

Carbapenemsparende gerichte therapie bij ESBL/AmpC *Enterobacterales*

Voor de behandeling van infecties met ESBL-producerende bacteriën zijn verschillende alternatieven voor carbapenems mogelijk, ook wanneer voor de hand liggende middelen zoals nitrofurantoïne,

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

chinolonen of cotrimoxazol niet beschikbaar zijn vanwege de indicatie, resistentie of toxiciteit. In onze aanbevelingen gaan we uit van middelen met vergelijkbare klinische effectiviteit en acceptabele toxiciteit.

(Piv)mecillinam is een goed alternatief voor cystitis en heeft een orale toedieningsvorm. Temocilline en cefoxitin zijn goede middelen voor urineweginfecties met systemische verschijnselen, waarbij de voorkeur uitgaat naar temocilline boven cefoxitin omdat cefoxitin ook Gram-positieve activiteit heeft. Alle drie deze middelen zijn op dit moment nog niet in Nederland geregistreerd maar buiten Nederland wel beschikbaar.

Piperacilline/tazobactam kan gekozen bij infecties van verschillende oorsprong wanneer deze goed gevoelig getest is (MIC<16, op de juiste wijze bepaald in een microbiologisch laboratorium) en verlengde infusie (4 uur) wordt gebruikt.

Cefepim heeft een breder aantal indicaties, namelijk infecties van de urinewegen, luchtwegen, weke delen en het abdomen. Vanwege wisselende resultaten in vergelijkende studies met carbapenems zijn we terughoudend in de aanbeveling en zou cefepim alleen ingezet moeten worden als de MIC van dit middel ≤1 is.

Fosfomycine kan ingezet worden om een urineweginfectie met systemische verschijnselen bij vrouwen na intraveneuze therapie oraal uit te behandelen. Intraveneus fosfomycine zien wij vooralsnog niet als gelijkwaardig alternatief ten opzichte van bovenstaande opties voor de behandeling van urineweginfecties met systemische verschijnselen.

Wanneer bovenstaande middelen geen optie zijn vanwege onvoldoende gevoeligheid van het micro-organisme, kan gekozen worden voor ceftazidim/avibactam of ceftolozaan/tazobactam. Deze middelen geven geen anaerobe dekking en zijn daardoor qua spectrum smaller dan meropenem en piperacilline/tazobactam. Omdat ceftolozaan/tazobactam vooralsnog niet ingezet wordt bij CRE infecties gaat onze voorkeur hiernaar uit. Kosten voor beide middelen zijn aanzienlijk hoger dan de voorgenoemde opties.

Eravacycline en cefiderocol raden wij niet aan voor de behandeling van ESBL-E infecties vanwege het brede spectrum, de potentie tegen CRE en voldoende alternatieven zoals boven uiteengezet.

Uitgebreide aanbevelingen voor verschillende typen infecties worden gedaan in betreffende richtlijnen van de IDSA uit 2021 [8], van de ESCMID uit 2022 [7] en de Britse *Infection Association* uit 2018 [10].

Gerichte therapie bij CRE

CRE is een heterogene groep bacteriën die niet altijd carbapenemases produceren. Er is dan ook niet altijd resistentie tegen de verschillende carbapenems. Wanneer een CRE ertapenem ongevoelig maar meropenem *gevoelig* wordt getest en er zijn géén aanwijzingen voor de productie van carbapenemases, kan meropenem gebruikt worden [8]. Wanneer er sprake is van een carbapenemase producerende CRE, kan indien het niet een klasse B (MBL) carbapenemase betreft, voor therapie met ceftazidim/avibactam of meropenem/vaborbactam gekozen worden (na in vitro gevoeligheidsbepaling). Imipenem/cilastatine/relebactam lijkt ook een goede optie, al bevatte de

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

trial die dit aantoonde kleine aantallen patiënten [57]. Wanneer sprake blijkt te zijn van MBL-carbapenemase producerende CRE, zijn de genoemde middelen niet toereikend. De IDSA adviseert in dat geval om aztreonam aan ceftazidim-avibactam toe te voegen, daarvoor kan nu ook aztreonam/avibactam ingezet worden. Bij LWI of urineweginfectie kan voor cefiderocol gekozen worden [8]. Op theoretische gronden zou bij CRE infectie van het centraal zenuwstelsel voor chlooramfenicol kunnen worden gekozen.

De nieuwe breed-spectrum BLBLI hebben vanwege verminderde toxiciteit en vergelijkbare effectiviteit in principe de voorkeur boven alternatieve regimes, welke vaak colistine of tigecycline bevattende combinatietherapieën zijn.

Hoewel eravacycline niet is onderzocht bij infecties veroorzaakt door CRE, is het middel in theorie een goede keuze vanwege vergelijkbare klinische uitkomsten tussen eravacycline en carbapenems bij gecompliceerde IAI en *in vitro* gevoeligheid van CRE (incl. MBL) voor eravacycline. Vanwege een persbericht met teleurstellende uitkomsten en niet-herleidbare studiedata raden wij eravacycline niet aan voor behandeling van urineweginfecties.

Uitgebreide aanbevelingen voor verschillende typen infecties worden gedaan in betreffende richtlijnen van de IDSA uit 2021 [8], van de ESCMID uit 2022 [7] en de Britse *Infection Association* uit 2018 [10].

Carbapenemsparende, gerichte therapie bij *Pseudomonas aeruginosa*

Voor de behandeling van invasieve infecties veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa,* ongevoelig voor ceftazidim, piperacilline/tazobactam of ciprofloxacine, zijn ceftazidim/avibactam of ceftolozaan/tazobactam carbapenem sparende opties.

Gerichte therapie bij CRPA

Er is geen vergelijkende literatuur betreffende de behandeling van specifiek CRPA infecties. De inzet van middelen is afhankelijk van carbapenemase productie of andere resistentiemechanismen. Afhankelijk hiervan kunnen ceftolozaan/tazobactam, ceftazidim/avibactam, imipenem/cilastatine/relebactam, cefiderocol of aztreonam/avibactam (dan wel aztreonam in combinatie met ceftazidim/avibactam) worden ingezet bij infecties met carbapenem resistente *Pseudomonas aeruginosa*. Bij infectie van de urinewegen is tobramycine een goed alternatief.

Uitgebreide aanbevelingen voor verschillende typen infecties worden gedaan in betreffende richtlijnen van de IDSA uit 2021 [8], van de ESCMID uit 2022 [7] en de Britse *Infection Association* uit 2018 [10].

Gerichte therapie bij CRAB

Er zijn geen goede vergelijkende klinische studies naar de beste behandeling van CRAB infecties. Minocycline of tigecycline kan ingezet worden in combinatie therapie voor infecties veroorzaakt door CRAB. Colistine monotherapie kan worden ingezet voor infecties veroorzaakt door CRAB. Deze aanbevelingen zijn voor infecties van verschillende oorsprong. Veel CRAB hebben een hoge MIC voor sulbactam, maar indien gevoelig kan ampicilline/sulbactam ingezet worden. De studies die deze

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

aanbeveling ondersteunen betreffen met name VAP patiënten en geen patiënten met urineweginfecties. Op basis van de goede weefselpenetratie van sulbactam in de nieren [88,89] zou ampicilline/sulbactam bij urineweginfectie door CRAB theoretisch toch een plek kunnen hebben.

Van de nieuwe middelen is er alleen een mogelijke rol voor cefiderocol bij LWI of urineweginfectie, hoewel er opvallend veel patiënten met *Acinetobacter baumanii* infecties in de groep met oversterfte zaten. Derhalve zouden we cefiderocol bij CRAB tot nieuwe data beschikbaar is niet adviseren tenzij als laatste optie.

Verdere aanbevelingen voor verschillende typen infecties worden gedaan in betreffende richtlijn van de ESCMID uit 2022 [7] en in een review uit 2019 [6].

8 - Conclusie

ESBL infecties kunnen met meerdere middelen zowel empirisch als gericht worden behandeld. Empirisch wordt nu vaak meropenem ingezet, hetgeen onwenselijk is met het oog op resistentie ontwikkeling. In de empirische therapie stellen wij bij patiënten zonder sepsis met infectie zonder focus en met een verhoogd risico op ESBL een tweede/derdegeneratie-cefalosporine (bij sepsis in combinatie met een aminoglycoside) voor. Indien de urinewegen het focus zijn kan voor temocilline worden gekozen. Bij vermoeden op een intra-abdominale infectie zien wij een plek voor piperacilline/tazobactam. Bij sepsis met hoog risico op ESBL kan voor een carbapenem gekozen worden volgens de herziene sepsis richtlijn [86]. Febriele neutropenie is niet altijd een indicatie voor een carbapenem als empirische therapie [87].

De BLBLIs ceftazidim/avibactam en ceftolozaan/tazobactam zien wij niet als superieur alternatief ten opzichte van carbapenems in de empirische behandeling bij vermoeden op infectie met ESBL-E. Met deze strategie sparen we deze middelen voor gerichte therapie bij infecties met ESBL-E (indien geen alternatieven mogelijk), CRE en *Pseudomonas aeruginosa*. Het nieuwe middel aztreonam/avibactam wordt ook bij voorkeur niet ingezet voor de behandeling van ESBL-E, maar wordt gereserveerd voor behandeling van infecties met carbapenemase producerende *Enterobacterales, P. aeruginosa* en mogelijk bij MBL producerende *A. baumannii*.

Voor de gerichte behandeling van Gram-negatieve infecties met ESBL/carbapenemases is hierboven een plaatsbepaling gesuggereerd voor de verschillende oude en nieuwe middelen. Een aantal van deze antibiotica zijn echter slecht of niet beschikbaar in Nederland:

- Temocilline: ESBL-E urineweginfectie met systemische symptomen
- Cefiderocol: infecties met CRE (MBL+), CRPA of CRAB
- Ampicilline/sulbactam: infecties met CRAB
- Chlooramfenicol: CZS infecties
- Aztreonam: in combinatietherapie bij carbapenemase producerende *Enterobacterales* en *Pseudomonas*. Eventueel als monotherapie bij MBL-carbapenemase, indien geen ESBL/AmpC productie. Daarnaast interessant voor de behandeling van gevoelige *Pseudomonas aeruginosa* en het ontbreken van kruisallergie (m.u.v. ceftazidim) bij betalactamallergie.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

9 - Vervolgstappen

Beschikbaarheid

Snelle beschikbaarheid van antibiotica tegen resistente Gram-negatieve bacteriën is cruciaal omdat deze vaak ingezet moeten worden bij kritiek zieke patiënten. Op dit moment is het verkrijgen van temocilline, chlooramfenicol en aztreonam echter een patiëntgebonden en tijdrovende procedure. Landelijke sturing voor optimale beschikbaarheid en daarmee inzet in de dagelijkse patiëntenzorg is nodig.

De SWAB en het RIVM zetten zich in voor betere beschikbaarheid en zo is aztreonam (voor de combinatie met ceftazidim/avibactam) zo lang het nodig is voor de markt uit beschikbaar (https://swab.nl/nl/article/nieuws/610/beschikbaarheid-bestelprocedure-laatste-lijns-antibiotica#:~:text=De%20SWAB%20heeft%20in%20samenwerking,Micro%2DOrganisme%20(BRMO) .). Ampicilline/sulbactam is ook via deze route aangeboden maar is niet besteld.

Beschikbaarheid via een IGJ vergunning aan academische ziekenhuizen met distributiefunctie in de regio zou een andere route kunnen zijn. Om dit mogelijk te maken zou de IGJ regulering moeten worden aangepast. Het verdient aanbeveling om centrale registratie te voeren voor inzicht in decentrale voorraden van de spaarzame middelen.

Bij het beschikbaar maken dient rekening te worden gehouden met de indicatiegebieden: van temocilline is vermoedelijk een groter volume nodig dan bijvoorbeeld chlooramfenicol. Vraag en aanbod zullen hierbij geëvalueerd moeten worden.

Indicatiestelling

Op lokaal niveau dient er in de verschillende antibioticacommissies aandacht te zijn voor herevaluatie van de richtlijnen. De beschreven principes en standpunten bieden houvast om op lokaal niveau tot aanbevelingen te komen waarbij carbapenems een minder prominente rol hebben.

Vergoeding

Voor optimale inzet zal met verzekeraars moeten worden afgesproken dat de middelen vergoed kunnen worden zowel in ziekenhuis als daar buiten (*Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment*, OPAT). Ook zouden vergoedingen voor verschillende laboratoriumbepalingen verruimd moeten worden om de microbiologische diagnostiek kostendekkend te kunnen verrichten.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

10 - Referenties

1. geneesmiddelen H. https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/geneesmiddelen?hoofdniveau=domein&domein=infectieziekten.
2. WHO. Antibacterial agents in clinical development. *https://appswhoint/iris/bitstream/handle/10665/330420/9789240000193-engpdf* 2019.
3. Theuretzbacher U, Bush K, Harbarth S, et al. Critical analysis of antibacterial agents in clinical development. *Nat Rev Microbiol* 2020; **18**(5): 286-98.
4. Pulcini C, Mohrs S, Beovic B, et al. Forgotten antibiotics: a follow-up inventory study in Europe, the USA, Canada and Australia. *Int J Antimicrob Agents* 2017; **49**(1): 98-101.
5. Talbot GH, Jezek A, Murray BE, et al. The Infectious Diseases Society of America's 10 x '20 Initiative (10 New Systemic Antibacterial Agents US Food and Drug Administration Approved by 2020): Is 20 x '20 a Possibility? *Clin Infect Dis* 2019; **69**(1): 1-11.
6. Isler B, Doi Y, Bonomo RA, Paterson DL. New Treatment Options against Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2019; **63**(1).
7. Paul M, Carrara E, Retamar P, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect* 2022; **28**(4): 521-47.
8. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum beta-lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa). *Clin Infect Dis* 2021; **72**(7): e169-e83.
9. Lasko MJ, Nicolau DP. Carbapenem-Resistant Enterobacterales: Considerations for Treatment in the Era of New Antimicrobials and Evolving Enzymology. *Curr Infect Dis Rep* 2020; **22**(3): 6.
10. Hawkey PM, Warren RE, Livermore DM, et al. Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy/Healthcare Infection Society/British Infection Association Joint Working Party. *J Antimicrob Chemother* 2018; **73**(suppl_3): iii2-iii78.
11. Karin van Dijk AWeCMJEV-G. Behandeling van infecties met zeer resistente bacteriën. *Ned Tijdschr Geneeskd 2018;162:D2834*.
12. L.M.L. Dix MvW, H.I. Bax, E. Yusuf. Nieuwe antibiotica werkzaam tegen multiresistentie gramnegatieve bacteriën. *Tijdschrift voor Infectieziekten* oktober 2021.
13. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis* 2014; **14**(8): 742-50.
14. Nethmap. Nethmap 2021.
15. Gharbi M, Moore LS, Gilchrist M, et al. Forecasting carbapenem resistance from antimicrobial consumption surveillance: Lessons learnt from an OXA-48-producing Klebsiella pneumoniae outbreak in a West London renal unit. *Int J Antimicrob Agents* 2015; **46**(2): 150-6.
16. Sader HS, Rhomberg PR, Fuhrmeister AS, Mendes RE, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial Resistance Surveillance and New Drug Development. *Open Forum Infect Dis* 2019; **6**(Suppl 1): S5-S13.
17. EUCAST. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Aminoglycoside_guidance_document_20200424.pdf.
18. Sutherland CA, Verastegui JE, Nicolau DP. In vitro potency of amikacin and comparators against E. coli, K. pneumoniae and P. aeruginosa respiratory and blood isolates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2016; **15**(1): 39.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

19. Cho SY, Choi SM, Park SH, Lee DG, Choi JH, Yoo JH. Amikacin therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. *Korean J Intern Med* 2016; **31**(1): 156-61.
20. Polat M, Tapisiz A. Amikacin Monotherapy for Treatment of Febrile Urinary Tract Infection Caused by Extended-Spectrum beta-Lactamase-producing Escherichia coli in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2018; **37**(4): 378-9.
21. Wagenlehner FME, Cloutier DJ, Komirenko AS, et al. Once-Daily Plazomicin for Complicated Urinary Tract Infections. *N Engl J Med* 2019; **380**(8): 729-40.
22. McKinnell JA, Dwyer JP, Talbot GH, et al. Plazomicin for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *N Engl J Med* 2019; **380**(8): 791-3.
23. EMA. *https://wwwemaeuropaeu/en/medicines/human/withdrawn-applications/zemdri*.
24. Edlund C, Ternhag A, Skoog Stahlgren G, et al. The clinical and microbiological efficacy of temocillin versus cefotaxime in adults with febrile urinary tract infection, and its effects on the intestinal microbiota: a randomised multicentre clinical trial in Sweden. *Lancet Infect Dis* 2021.
25. Delory T, Gravier S, Le Pluart D, et al. Temocillin versus carbapenems for urinary tract infection due to ESBL-producing Enterobacteriaceae: a multicenter matched case-control study. *Int J Antimicrob Agents* 2021; **58**(1): 106361.
26. Dewar S, Reed LC, Koerner RJ. Emerging clinical role of pivmecillinam in the treatment of urinary tract infection in the context of multidrug-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2014; **69**(2): 303-8.
27. Senard O, Bouchand F, Deconinck L, et al. Efficacy of cefoxitin for the treatment of urinary tract infection due to extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates. *Ther Adv Infect Dis* 2019; **6**: 2049936118811053.
28. Patel HB, Lusk KA, Cota JM. The Role of Cefepime in the Treatment of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Infections. *J Pharm Pract* 2019; **32**(4): 458-63.
29. Portsmouth S, van Veenhuyzen D, Echols R, et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**(12): 1319-28.
30. Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2021; **21**(2): 226-40.
31. Bulik CC, Nicolau DP. Double-carbapenem therapy for carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; **55**(6): 3002-4.
32. De Pascale G, Martucci G, Montini L, et al. Double carbapenem as a rescue strategy for the treatment of severe carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae infections: a two-center, matched case-control study. *Crit Care* 2017; **21**(1): 173.
33. Giamarellou H, Galani L, Baziaka F, Karaiskos I. Effectiveness of a double-carbapenem regimen for infections in humans due to carbapenemase-producing pandrug-resistant Klebsiella pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; **57**(5): 2388-90.
34. Souli M, Karaiskos I, Masgala A, Galani L, Barmpouti E, Giamarellou H. Double-carbapenem combination as salvage therapy for untreatable infections by KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; **36**(7): 1305-15.
35. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; **320**(10): 984-94.
36. Henderson A, Paterson DL, Chatfield MD, et al. Association between minimum inhibitory concentration, beta-lactamase genes and mortality for patients treated with piperacillin/tazobactam or meropenem from the MERINO study. *Clin Infect Dis* 2020.
37. Verschuuren TD. https://www.publicatie-online.nl/publicaties/tess-verschuuren, wachtwoord: 153516.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

38. Stewart AG, Paterson DL, Young B, et al. Meropenem Versus Piperacillin-Tazobactam for Definitive Treatment of Bloodstream Infections Caused by AmpC beta-Lactamase-Producing Enterobacter spp, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Providencia spp, or Serratia marcescens: A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial (MERINO-2). *Open Forum Infect Dis* 2021; **8**(8): ofab387.
39. Oliveira MS, Prado GV, Costa SF, Grinbaum RS, Levin AS. Ampicillin/sulbactam compared with polymyxins for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Acinetobacter spp. *J Antimicrob Chemother* 2008; **61**(6): 1369-75.
40. Betrosian AP, Frantzeskaki F, Xanthaki A, Georgiadis G. High-dose ampicillin-sulbactam as an alternative treatment of late-onset VAP from multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. *Scand J Infect Dis* 2007; **39**(1): 38-43.
41. Betrosian AP, Frantzeskaki F, Xanthaki A, Douzinas EE. Efficacy and safety of high-dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug resistant Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia. *J Infect* 2008; **56**(6): 432-6.
42. Isler B, Ezure Y, Romero JLG, Harris P, Stewart AG, Paterson DL. Is Ceftazidime/Avibactam an Option for Serious Infections Due to Extended-Spectrum-beta-Lactamase- and AmpC-Producing Enterobacterales?: a Systematic Review and Meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; **65**(1).
43. Caston JJ, Lacort-Peralta I, Martin-Davila P, et al. Clinical efficacy of ceftazidime/avibactam versus other active agents for the treatment of bacteremia due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in hematologic patients. *Int J Infect Dis* 2017; **59**: 118-23.
44. Shields RK, Nguyen MH, Chen L, et al. Ceftazidime-Avibactam Is Superior to Other Treatment Regimens against Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; **61**(8).
45. Sousa A, Perez-Rodriguez MT, Soto A, et al. Effectiveness of ceftazidime/avibactam as salvage therapy for treatment of infections due to OXA-48 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* 2018; **73**(11): 3170-5.
46. Temkin E, Torre-Cisneros J, Beovic B, et al. Ceftazidime-Avibactam as Salvage Therapy for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; **61**(2).
47. Tumbarello M, Raffaelli F, Giannella M, et al. Ceftazidime-avibactam use for KPC-Kp infections: a retrospective observational multicenter study. *Clin Infect Dis* 2021.
48. Tumbarello M, Trecarichi EM, Corona A, et al. Efficacy of Ceftazidime-Avibactam Salvage Therapy in Patients With Infections Caused by Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-producing K. pneumoniae. *Clin Infect Dis* 2019; **68**(3): 355-64.
49. van Duin D, Lok JJ, Earley M, et al. Colistin Versus Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis* 2018; **66**(2): 163-71.
50. Rodriguez-Bano J, Gutierrez-Gutierrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev* 2018; **31**(2).
51. Carmeli Y, Cisneros JM, Paul M, et al. Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2024.
52. Clinicaltrialsregister.eu. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-004544-38/results.
53. Popejoy MW, Paterson DL, Cloutier D, et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam against urinary tract and intra-abdominal infections caused by ESBL-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: a pooled analysis of Phase 3 clinical trials. *J Antimicrob Chemother* 2017; **72**(1): 268-72.
54. Solomkin J, Hershberger E, Miller B, et al. Ceftolozane/Tazobactam Plus Metronidazole for Complicated Intra-abdominal Infections in an Era of Multidrug Resistance: Results From a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Trial (ASPECT-cIAI). *Clin Infect Dis* 2015; **60**(10): 1462-71.
55. Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J, Yuan G, Darouiche RO. Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

pyelonephritis: a randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). *Lancet* 2015; **385**(9981): 1949-56.
56. Wunderink RG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Rahav G, et al. Effect and Safety of Meropenem-Vaborbactam versus Best-Available Therapy in Patients with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: The TANGO II Randomized Clinical Trial. *Infect Dis Ther* 2018; **7**(4): 439-55.
57. Motsch J, Murta de Oliveira C, Stus V, et al. RESTORE-IMI 1: A Multicenter, Randomized, Double-blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Relebactam vs Colistin Plus Imipenem in Patients With Imipenem-nonsusceptible Bacterial Infections. *Clin Infect Dis* 2020; **70**(9): 1799-808.
58. Lapuebla A, Abdallah M, Olafisoye O, et al. Activity of Imipenem with Relebactam against Gram-Negative Pathogens from New York City. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; **59**(8): 5029-31.
59. Spanu T, De Angelis G, Cipriani M, et al. In vivo emergence of tigecycline resistance in multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; **56**(8): 4516-8.
60. al vDe. Behandeling van infecties met zeer resistente bacteriën. *NTVG* 2018.
61. Eckmann C, Montravers P, Bassetti M, et al. Efficacy of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections in real-life clinical practice from five European observational studies. *J Antimicrob Chemother* 2013; **68 Suppl 2**: ii25-35.
62. Daikos GL, Markogiannakis A. Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: (when) might we still consider treating with carbapenems? *Clin Microbiol Infect* 2011; **17**(8): 1135-41.
63. Asna Parveen PB. Evaluation of Tigecycline and Minocycline Susceptibility among

Clinical Isolates of Carbapenem Resistant Acinetobacter Species. *J Evolution Med Dent Sci / eISSN - 2278-4802, pISSN - 2278-4748 / Vol 10 / Issue 19 / May 10, 2021* 2021.
64. Lashinsky JN, Henig O, Pogue JM, Kaye KS. Minocycline for the Treatment of Multidrug and Extensively Drug-Resistant A. baumannii: A Review. *Infect Dis Ther* 2017; **6**(2): 199-211.
65. Solomkin JS, Gardovskis J, Lawrence K, et al. IGNITE4: Results of a Phase 3, Randomized, Multicenter, Prospective Trial of Eravacycline vs Meropenem in the Treatment of Complicated Intraabdominal Infections. *Clin Infect Dis* 2019; **69**(6): 921-9.
66. Solomkin J, Evans D, Slepavicius A, et al. Assessing the Efficacy and Safety of Eravacycline vs Ertapenem in Complicated Intra-abdominal Infections in the Investigating Gram-Negative Infections Treated With Eravacycline (IGNITE 1) Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2017; **152**(3): 224-32.
67. Solomkin JS, Sway A, Lawrence K, Olesky M, Izmailyan S, Tsai L. Eravacycline: a new treatment option for complicated intra-abdominal infections in the age of multidrug resistance. *Future Microbiol* 2019; **14**: 1293-308.
68. Pharmaceuticals T. Tetraphase announces top-line results from IGNITE2 phase 3 clinical trial of eravacycline in cUTI. 2015.
69. EUCAST. EUCAST: Breakpoints_in_brackets.pdf (eucast.org).
70. Bialvaei AZ, Samadi Kafil H. Colistin, mechanisms and prevalence of resistance. *Curr Med Res Opin* 2015; **31**(4): 707-21.
71. Paul M, Daikos GL, Durante-Mangoni E, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**(4): 391-400.
72. Durante-Mangoni E, Signoriello G, Andini R, et al. Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii: a multicenter, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2013; **57**(3): 349-58.
73. Sirijatuphat R, Thamlikitkul V. Preliminary study of colistin versus colistin plus fosfomycin for treatment of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; **58**(9): 5598-601.
74. EUCAST. Colistin_guidance_2021.pdf (eucast.org).

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

75. Ten Doesschate T, Kuiper S, van Nieuwkoop C, et al. Fosfomycin versus ciprofloxacin as oral stepdown treatment for Escherichia coli febrile urinary tract infection in women: a randomised, placebo-controlled, double blind, multicenter trial. *Clin Infect Dis* 2021.
76. Veve MP, Wagner JL, Kenney RM, Grunwald JL, Davis SL. Comparison of fosfomycin to ertapenem for outpatient or step-down therapy of extended-spectrum beta-lactamase urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2016; **48**(1): 56-60.
77. Kaye KS, Rice LB, Dane AL, et al. Fosfomycin for Injection (ZTI-01) Versus Piperacillin-tazobactam for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection Including Acute Pyelonephritis: ZEUS, A Phase 2/3 Randomized Trial. *Clin Infect Dis* 2019; **69**(12): 2045-56.
78. Sojo-Dorado J, Lopez-Hernandez I, Rosso-Fernandez C, et al. Effectiveness of Fosfomycin for the Treatment of Multidrug-Resistant Escherichia coli Bacteremic Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2022; **5**(1): e2137277.
79. Michalopoulos A, Virtzili S, Rafailidis P, Chalevelakis G, Damala M, Falagas ME. Intravenous fosfomycin for the treatment of nosocomial infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in critically ill patients: a prospective evaluation. *Clin Microbiol Infect* 2010; **16**(2): 184-6.
80. Grabein B, Graninger W, Rodriguez Bano J, Dinh A, Liesenfeld DB. Intravenous fosfomycin-back to the future. Systematic review and meta-analysis of the clinical literature. *Clin Microbiol Infect* 2017; **23**(6): 363-72.
81. information Up. http://editor.fresenius-kabi.us/PIs/US-PH-Chloramphenicol-Sodium-Succinate-for-Inj-USP-FK-45841G-04-2015-PI.pdf.
82. Mouton JW, Muller AE, Canton R, Giske CG, Kahlmeter G, Turnidge J. MIC-based dose adjustment: facts and fables. *J Antimicrob Chemother* 2018; **73**(3): 564-8.
83. Frakking FN, Rottier WC, Dorigo-Zetsma JW, et al. Appropriateness of empirical treatment and outcome in bacteremia caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; **57**(7): 3092-9.
84. Rottier WC, Deelen JWT, Caruana G, et al. Attributable mortality of antibiotic resistance in gram-negative infections in the Netherlands: a parallel matched cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2020.
85. Deelen JWT, Rottier WC, Buiting AGM, et al. Short-course aminoglycosides as adjunctive empirical therapy in patients with Gram-negative bloodstream infection, a cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021; **27**(2): 269-75.
86. SWAB. *file:///N:/Documents/Downloads/SWAB%20guideline%20for%20empirical%20antibacterial%20therapy%20of%20sepsis%20in%20adults-September%202020-ENG-17092020pdf*.
87. SWAB. *file:///N:/Documents/Downloads/Concept%20SWAB%20Guideline%20Febrile%20neutropenia-September%202021-DRAFT%20final-30092021pdf*.
88. Foulds G. Pharmacokinetics of sulbactam/ampicillin in humans: a review. *Rev Infect Dis* 1986; **8 Suppl 5**: S503-11.
89. Foulds G, Stankewich JP, Marshall DC, et al. Pharmacokinetics of sulbactam in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; **23**(5): 692-9.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

11 - Bijlage

Tabel 2. Regulatoire aspecten van de middelen

Tabel is vastgesteld in mei 2023. De registratiestatus, bestelprocedures en levertijden kunnen veranderen – de SWAB werkt aan een tabel met actuele informatie op de website.

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
Amikacine	Ja	Ja, infusievloeistof: kortdurende behandeling (7-10 dagen) van ernstige infecties, veroorzaakt door voor amikacine gevoelige stammen van Gram-negatieve micro-organismen, inclusief *Pseudomonas* spp, speciaal indien deze resistent zijn tegen andere aminoglycosiden.	N.v.t.	Ja, infusievloeistof 250mg=2ml.	5 flacons van 500 mg = €52,12. 15mg/kg 1dd bij eGFR>50 en 70kg x 7 = €219. In de praktijk worden vaak hogere intraveneuze doses gegeven van 25-30 mg/kg, bv bij minder gevoelige bacteriën of bij patiënten met sepsis. De prijs zal dan ook hoger zijn.	Ja

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
Plazomicine	EMA: teruggetrokken FDA: complicated urinary tract infections (cUTI), including pyelonephritis caused by the following susceptible microorganism(s): *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, and *E. cloacae.*	Nee	Op individuele basis aan te vragen.	Nee, Infusievloeistof 500mg=10ml alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ.	Tien flacons van 500mg=10ml infusievloeistof kosten €5178. 15 mg/kg 1dd bij eGFR>60 en 70kg x 7 = €7249. Levertijd na verkrijgen importvergunning van IGJ is ongeveer 20 werkdagen (geïmporteerd uit de USA).	Nee
Aztreonam	Naast de verneveloplossing het poeder voor injectie: FDA: Urinary Tract Infections (complicated and uncomplicated), Lower Respiratory	Ja, maar alleen het poeder voor verneveloplossing (inhalatie) en **niet** het poeder voor injectie. Indicatie voor inhalatie is chronische longinfecties veroorzaakt door	Poeder voor injectie op individuele basis aan te vragen.	Poeder voor injectie van 2 gram alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ Poeder voor injectie 2 gram verkrijgbaar via het RIVM. Zie https://swab.nl/nl/beschikbaarheid-laatste-lijn-antibiotica.	1 flacon poeder voor injectie van 2 gram = €51,61. Maximum dosering is 4dd2gram/dag x 7 = €1445 RIVM levert binnen 3 uur na bestelling en levert voor 7 dagen. Ondertussen dient een importvergunning bij de IGJ aangevraagd te worden.	Ja, maar alleen het poeder voor verneveloplossing (inhalatie) , niet het poeder voor injectie.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
	Tract Infections, Septicemia, Skin and Skin-Structure Infections, Intra-abdominal Infections, Gynecologic Infections	*P. aeruginosa* bij patiënten in de leeftijd van 6 jaar en ouder met CF.				
Temocilline	EMA: Alleen als "orphan drug" bij *Burkholderia cepacia* infecties in CF patiënten.	Nee	Op individuele basis aan te vragen.	Alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ.	Bij 3dd2gram €177,60 x 7= €1243,20. Werkelijke kosten kunnen hoger uitvallen i.v.m. leveringskosten en bij OPAT. Levertijd na verkrijgen importvergunning van IGJ is ongeveer 7 werkdagen.	Nee
(Piv)mecillinam,	Denemarken, Finland, UK: ernstige urineweginfecties en salmonellose veroorzaakt door mecillinam-gevoelige bacteriën.	Ja, maar alleen de tabletten en **niet** het infusiepoeder.	Tabletten: n.v.t. Infusiepoeder: op individuele basis aan te vragen.	Tabletten 400 mg wel. Het infusiepoeder 1gram alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ.	Vijftien tabletten van 400 mg kosten €26.85. Bij 3dd400mg oraal is dat €5,37 x 7= €37.59.	Nee

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
Cefoxitin	FDA: serious infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in infections of the lower respiratory tract , urinary tract, intra-abdominal infections, gynecological infections, septicemia, bone and joint infections, skin and skin structure infections.	Nee	Op individuele basis aan te vragen.	Infusiepoeder, alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ.	1 flacon infusiepoeder van 2 gram = €16,05. Maximum dosering is 4dd2gram x 7 = €449. Levertijd na verkrijgen importvergunning van IGJ is ongeveer 1 werkdag.	Nee
Cefepim	Ja	Ja, infusiepoeder: nosocomiale pneumonie, gecompliceerde urineweginfecties,	N.v.t.	Ja, infusiepoeder 2g.	10 flacons van 2g = €113,70. Maximum dosering is 3dd 2g x 7 = €238,77.	Nee

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
		gecompliceerde intra-abdominale infecties, peritonitis als gevolg van dialyse bij patiënten die CAPD ondergaan, bacteriëmie die (vermoedelijk) samenhangt met een van de hierboven genoemde infecties, neutropenische patiënten met koorts die vermoedelijk het gevolg is van een bacteriële infectie.				
Cefiderocol	Ja	Ja, infecties als gevolg van aerobe gramnegatieve organismen bij beperkte	N.v.t.	Ja, infusiepoeder 1g.	10 flacons van 1 gram = €2250. Maximum dosering is 3dd2gram x 7 = €9450. Te bestellen via distributeur voor Nederland (Alloga). Levering de volgende werkdag mits voor 13.00	Ja (als add-on)

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
		behandelingsopties.			besteld. Zie ook https://swab.nl/nl/exec/file/download/231	
Piperacilline/ tazobactam	Ja	Ja	Beschikbaar in elk ziekenhuis.	Intraveneus	1 flacon infusiepoeder 4g/0.5g = €10,29. Maximum dosering is 4dd4g/0.5g x 7 = €288.	Ja
Aztreonam/avibactam	Ja	Ja, infusiepoeder: gecompliceerde intra-abdominale infecties, gecompliceerde urineweginfecties, waaronder pyelonefritis, HAP en VAP, infecties als gevolg van aerobe, Gram-negatieve organismen met beperkte behandelopties	N.v.t.	Ja, infusiepoeder 1.5g/0.5g	10 flacons van 1.5g/0.5g = €1886. Maximum dosering is 4dd1.5g/0.5g x 7 = €5281	Ja (als add-on)
Ampicilline/sulbactam	Ja, FDA en sommige EU landen (bv FR, IT): upper and	Nee	Op individuele	Infusiepoeder 1g/0.5g alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ	1 flacon infusiepoeder 1g/0.5g = €5.45. Maximum dosering is 4dd2g/1g x 7 = €305.	Nee

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
	lower respiratory tract infections including sinusitis, otitis media and epiglottitis; bacterial pneumonias; urinary tract infections and pyelonephritis; intra-abdominal infections including peritonitis, cholecystitis, endometritis and pelvic cellulitis; bacterial septicemia; skin, soft tissue, bone and joint infections and gonococcal infections.		basis aan te vragen.			

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
Ceftazidim/ Avibactam	Ja	Ja, infusiepoeder: gecompliceerde intra-abdominale infecties, gecompliceerde urineweginfecties, waaronder pyelonefritis, HAP en VAP, bacteriëmie, infecties als gevolg van aerobe, Gram-negatieve organismen met beperkte behandelopties.	N.v.t.	Ja, infusiepoeder 2g/0.5g	10 flacons van 2g/0.5g per flacon = €1057,76. Maximum dosering is 3dd2g/0.5g x 7 = €2221.	Ja (als add-on)
Ceftolozaan/ Tazobactam	Ja	Ja, infusiepoeder: gecompliceerde intra-abdominale infecties, acute pyelonefritis, gecompliceerde urineweginfecties, HAP en VAP.	N.v.t.	Ja, infusiepoeder 1g/0.5g.	10 flacons van 1g/0.5g per flacon = €916.67. Maximum dosering is 3dd2g/1g x 7 = €3850.	Nee

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
Imipenem/ Cilastatine/ Relebactam	Ja	Ja, infusiepoeder: HAP en VAP en geassocieerde bacteriëmie, behandeling van infecties die veroorzaakt worden door aerobe gramnegatieve organismen met beperkte behandelingsopties.	N.v.t.	Ja, infusiepoeder 0.5g/0.5g/0.25g.	25 flacons van 0.5g/0.5g/0.25g per flacon = €4375. Maximum dosering is 4dd0.5g/0.5g/0.25g x 7 = €4900.	Ja
Meropenem/ Vaborbactam	Ja	Ja, infusiepoeder: gecompliceerde urineweginfectie (cUTI), waaronder pyelonefritis, gecompliceerde intra-abdominale infectie (cIAI), HAP en VAP, bacteriëmie, infecties die	Op individuele basis aan te vragen.	Nee, infusiepoeder 1g/1g (nog) niet in de handel in NL. Daarom alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ.	6 flacons 1g/1g poeder voor infusie kosten €562,46. Maximum dosering is 3dd2g/2g x 7 = €3937. Levertijd na verkrijgen importvergunning van IGJ is ongeveer 4 werkdagen.	Nee

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
		veroorzaakt worden door aerobe gramnegatieve organismen met beperkte behandelingsopties.				
Minocycline	Ja	Ja, infecties van de luchtwegen, infecties van het urogenitale stelsel, infecties van het maagdarmkanaal, infecties van de huid en weke delen, zoals acne en rosacea, ooginfecties, actinomycose, anthrax en listeriose als alternatief voor penicillines.	N.v.t.	Ja, tabl. van 50 en 100 mg.	10 tabl. 100 mg is ~€10. Dosering op dag 1 200 mg, daarna 2dd 100 mg x 7 = €14.	Ja

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
Tigecycline	Ja	Ja, gecompliceerde infecties van huid en weke delen (met uitzondering van diabetische voetinfecties vanwege een verminderde werkzaamheid), gecompliceerde intra-abdominale infecties.	N.v.t.	Ja, infusiepoeder 50 mg.	10 flacons infusiepoeder 50 mg =€566 . Dosering 2dd 50 mg na oplaad van 100 mg x 7 = €849.	Nee
Eravacycline	Ja	Ja, gecompliceerde intra-abdominale infecties.	N.v.t.	Ja, Infusiepoeder 100 mg.	10 flacons van 100 mg = €1250. Maximum dosering is 2dd 1 mg/kg. Voor 70 kg 2dd70mg x 7 = €1750.	Nee
Colistine	Ja	Ja: ernstige infecties veroorzaakt door aerobe Gram-negatieve bacteriën, wanneer andere antibacteriële middelen niet	N.v.t.	Ja, vernevelvloeistof en infusiepoeder 1 milj. IE	10 flacons infusiepoeder van 1 milj. IE = €108. Dosering van 9.000.000 IE/dag x 7 = €778 (incl. oplaad).	Ja, maar alleen het poeder voor verneveloplossing (inhalatie), **niet** het infusiepoeder.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
		geschikt zijn, chronische longinfecties door Ps. aeruginosa bij patiënten met CF.				
Fosfomycine	Ja	Ja, infusiepoeder: behandeling van gecompliceerde urineweginfecties (intraveneus). bot- en gewrichtsinfecties, nosocomiale infecties van de onderste luchtwegen, infectieuze endocarditis, gecompliceerde infecties van huid en weke delen, gecompliceerde intra-abdominale infecties,	N.v.t.	Ja, naast drank en granulaat voor oraal gebruik, ook infusiepoeder 4 gram.	10 flacons van 4 gram/flacon = €407,83. Maximum dosering is 3dd8gram x 7 = €1713.	Ja, maar alleen het poeder en granulaat voor drank, **niet** het infusiepoeder.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
		bacteriële meningitis, bacteriëmie.				
Chlooramfenicol	Ja, naast oogpreparaten is het poeder voor infusie alleen goedgekeurd door de FDA: acute infecties veroorzaakt door *Salmonella typhi*, ernstige infecties veroorzaakt door *Salmonella* spp, *H. influenzae* en dan met name meningeale infecties, *Rickettsia*, lymphogranuloma-psittacosis, Gram negatieve infecties waaronder	Ja, maar alleen oogpreparaten, **niet** het poeder voor infusie.	Infusiepoeder op individuele basis aan te vragen.	Oogpreparaten wel. Infusiepoeder 1 g alleen o.b.v. een importvergunning van de IGJ.	50 mg/kg/dag in 4dd tot 100 mg/kg/dag. Een flacon bevat 1g poeder voor infusie en kost €22. Voor 70 kg en 100 mg/kg/dag: 4dd 1750mg x 7 = €1232. Levertijd na verkrijgen importvergunning van IGJ is ongeveer 3 werkdagen.	Ja, maar alleen de oogpreparaten, **niet** het infusiepoeder.

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41

Middel	Goedkeuring EMA/FDA? *	Geregistreerd in NL? *	Toestemming IGJ?	Beschikbaar in NL?	Kosten voor 1 week	Opgenomen in GVS
	bacteriëmie, meningitis, andere gevoelige micro-organismen die resistent zijn voor alle andere geschikte antibiotica.					

Afkortingen: EMA *European Medicines Agency*, FDA *Food and Drug Administration*, IGJ Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, NL Nederland, GVS Geneesmiddelen vergoedingssysteem, CF Cystische Fibrose, OPAT *Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment*, CAPD continue ambulante peritoneale dialyse, HAP *hospital acquired* pneumonie, VAP *ventilator associated* pneumonie

* Indicaties gebaseerd op registratietekst uit de internationale SmPC (*Summary of product characteristics* EMA of FDA)

Download van SWAB.nl | 2026-11-20 00:41