

**Commissie Richtlijnen Gevoeligheidsbepalingen (CRG)**

Datum: december 2022

Categorie: achtergrondinformatie

Onderwerp: nitrofurantoïne breekpunten voor *Klebsiella*

Opmerking: Dit betreft uitleg van de EUCAST. Niet het standpunt van de CRG.

**Issue**

In de breekpuntentabel 2022 van de EUCAST is er voor de *Enterobacterales* alleen voor de *E. coli* een breekpunt voor nitrofurantoïne. Echter, in veel laboratoria wordt dit breekpunt ook voor andere *Enterobacterales* gebruikt, zoals voor *Klebsiella pneumoniae* of *Klebsiella aerogenes*.

**Enterobacterales\***

[Expert Rules and Intrinsic Resistance Tables](#)

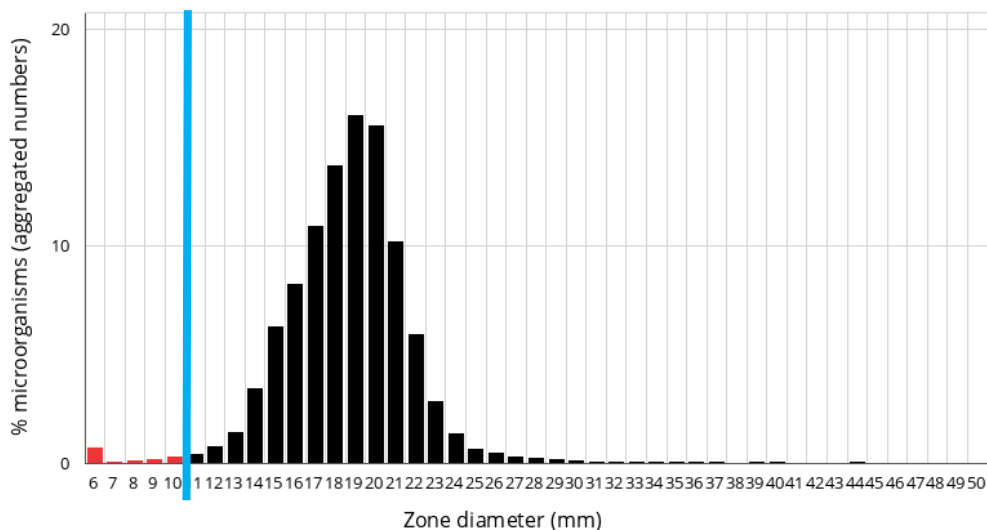
Miscellaneous agents	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Chloramphenicol <sup>1</sup>	8	8		30	17	17	
Colistin <sup>2</sup>	(2) <sup>2</sup>	(2) <sup>2</sup>			Note <sup>a</sup>	Note <sup>a</sup>	
Daptomycin	-	-			-	-	
Fosfomycin iv	32 <sup>a</sup>	32 <sup>a</sup>		200 <sup>b</sup>	21 <sup>c,d</sup>	21 <sup>c,d</sup>	
Fosfomycin oral (uncomplicated UTI only), <i>E. coli</i>	8 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>		200 <sup>b</sup>	24 <sup>d</sup>	24 <sup>d</sup>	
Fusidic acid	-	-			-	-	
Lefamulin	-	-			-	-	
Metronidazole	-	-			-	-	
Nitrofurantoin (uncomplicated UTI only), <i>E. coli</i>	64	64		100	11	11	

**Achtergrond**

Het feit dat dit breekpunt alleen voor *E. coli* is heeft te maken met de distributie van de gevoeligheidsbepalingen. Dit is goed te zien in de distributies van de disk diffusie. Door de variabiliteit in de metingen van de gevoeligheidsbepalingen kan een breekpunt niet vastgesteld worden in de wildtype distributie. Wanneer men dit wel zou doen, zou dit leiden tot niet reproduceerbare uitslagen. Wanneer je in onderstaande figuur naar de distributie kijkt dan zie je dat het breekpunt van 11 mm volledig links van de wild-type distributie ligt (blauwe lijn in de figuur). Het breekpunt ligt dus niet midden in de wildtype distributie.

Nitrofurantoin / *Escherichia coli*  
International zone diameter distribution - Reference database 2022-06-08  
EUCAST disk diffusion method  
**Based on aggregated distributions**

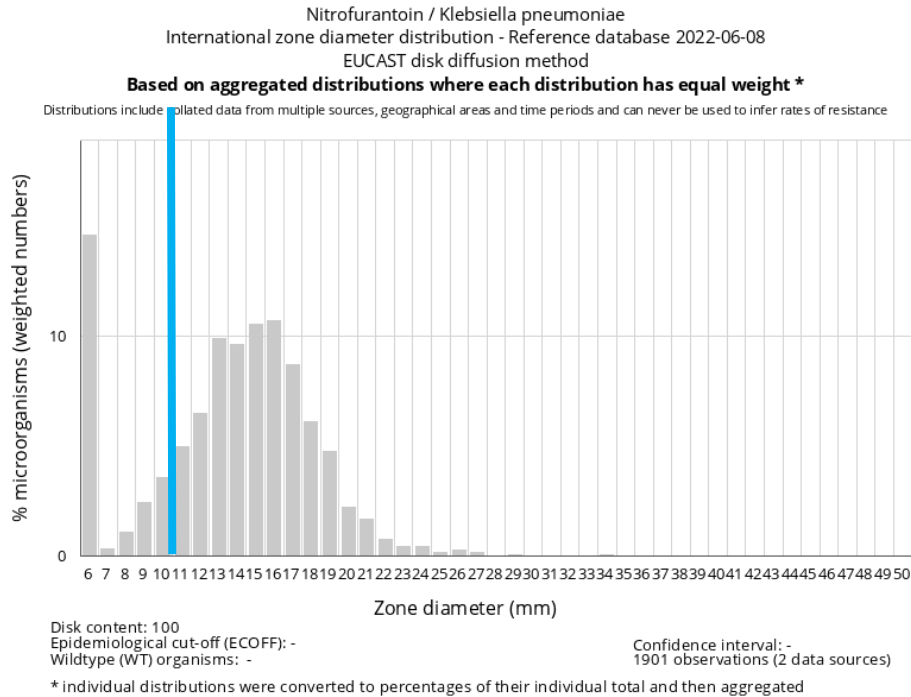
Distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



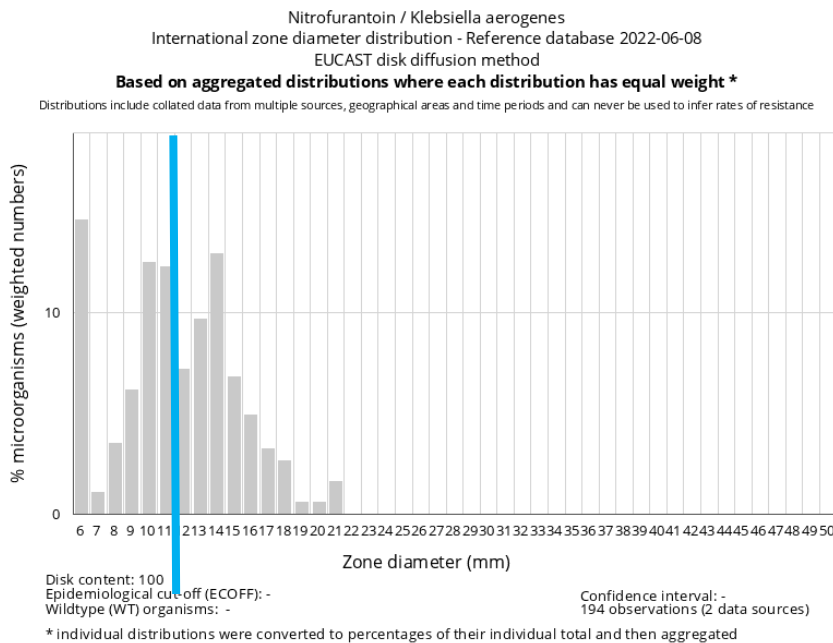
Disk content: 100  
Epidemiological cut-off (ECOFF): 11 mm  
Wildtype (WT) organisms: ≥ 11 mm

Confidence interval: -  
59728 observations (10 data sources)

Voor *Klebsiella pneumoniae* is de zone distributie anders (zie onderstaande figuur). Wanneer het breekpunt voor *E. coli* in de distributie voor *Klebsiella pneumoniae* getekend wordt (blauwe lijn), kan je zien dat dit breekpunt in de wildtype distributie ligt. Het gevolg hiervan is dat de uitslagen niet goed reproduceerbaar zijn. Dit is de reden dat de EUCAST het gebruik van het *E.coli* breekpunt voor andere species ontraadt.



Hetzelfde is te zien in de distributie van *Klebsiella aerogenes*.



Bron: ECCMID 2022, Frequently asked questions EUCAST. Erika Matuschek

**Opmerking:**

In het rationale document over nitrofurantóïne (versie 1.0, 2010) staat een opmerking bij 'clinical data' dat infecties door andere micro-organismen dan *E. coli* en *S. saprophyticus* vaak geassocieerd zijn met hoge urineweginfectie en gecompliceerde infectie. Daarnaast staat vermeld dat nitrofurantóïne niet geschikt wordt beschouwd voor Enterobacterales, andere dan *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, staphylococci andere dan *S. saprophyticus*, streptococci andere dan Group B, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria spp.* en anaeroben waardoor er geen breekpunten zijn vastgesteld.