Commentaarformulier SWAB richtlijn: PJI. Commentaarfase 2023 09 19

Word versie SWAB PJI richtlijn concept 20 juni 2023

Alle commentaren verwerkt: 14 maart 2024

Nr.	Organisatie	Pagina- en regelnummer niet-gecorrigeerde richtlijnversie	Commentaar	Reactie commissie
1.	UMCG	P4, r94-107	Tekstueel: In het stuk “Methods” beschrijft deze alinea inhoudelijk de consensus wat betreft dosering van antibiotica. Dit lijkt niet op de juiste plek te staan.	Dit is aangepast in de nieuwe versie.
2.	UMCG	Pg 13, Table 3	Een dosering van vancomycine van 45 mg/kg continue lijkt erg hoog. Hoger dan de bovengrens van 40mg/kg die in gebruikelijke doseringsadviezen voor continue infusie wordt geadviserd. Er wordt in deze richtlijn geen onderbouwing gegeven voor deze dosering. Waar is deze hoge dosering op gebaseerd?	De dosering is aangepast naar 40 mg/kg na 20 mg/kg loading dose, volgens vancomycine | SwabID (antibiotica.app).
3.	UMCG	Pg 13/14 Table 4	Bij ‘second choice of treatment in oral treatment phase’ wordt geen rifampicine genoemd terwijl dit wel bij ‘first choice treatment’ en ‘penicillin allergy’ wordt genoemd. Dit lijkt een omissie.	Bij tweede keus behandeling bij patiënten die niet met rifampicine combinatietherapie behandeld worden kan ook monotherapie gegeven worden. Maar rifampicine kan inderdaad ook met een ander middel gecombineerd worden als tweede keus, dit is aangepast.
4.	UMCG	P14 Table 4	2de rij: Bij MRSA wordt wel moxifloxacine genoemd als alternatief fluorochinolon, maar eerder bij bij MSSA niet, dit lijkt een omissie.	Moxifloxacine is niet de voorkeursbehandeling bij stafylokokken infecties vanwege het brede spectrum bij deze gerichte therapie. Dit is bij MRSA weggehaald als geadviseerd alternatief. Er zijn wel voordelen beschreven van moxifloxacine ook bij MSSA maar de commissie spreekt voorkeur uit voor levofloxcaine vanwege het smallere spectrum.
5.	UMCG	P15/16 Table 4	Hier wordt geadviseerd linezolid te gebruiken voor 10-11 weken. Er is ondertussen meer ervaring met het langdurig gebruik van	Eens met de suggestie, we hier in de tekst nu aandacht aan gegeven

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			linezolid bij TB maar formeel (zie bijv. het FTK) is de veiligheid bij een behandelduur langer dan 28 dagen niet goed onderzocht. Het lijkt ons raadzaam om hier in de tekst aandacht te geven en evt. een advies te geven voor controles.	
6.	UMCG	P18/19 Table 4	Als supressietherapie wordt voor verschillende indicaties de amoxicilline genoemd in de dosering 2dd1000mg. De Velde et al. JAC 2016 heeft vrij overtuigend aangetoond dat er een verzadiging optreedt in de biologische beschikbaarheid bij keerdoseringen boven de 750mg. Dit is ook overgenomen door de EUCAST. De vooral GI-bijwerkingen nemen bij hogere doseringen wel toe, wat voor compliance bij langdurige supressietherapie van belang is. Wij zouden daarom willen voorstellen om deze de aanbevolen dosering te verlagen naar 2-3dd 750mg po.	Zie ook antwoord vraag 7. De PTA wordt berekend op basis van de vooraf gestelde target (bijvoorbeeld een fT>MIC van 80%). Bij suppressieve therapie kun je beredeneren dat die wellicht lager kan liggen en dat je dus met lagere doseringen kunt behandelen). O.b.v het genoemde artikel zou dan een 2-dd dosering ook voldoende zijn. Akkoord met voorstel om dan naar 2dd750mg te verlagen, aangepast in de richtlijn.
7.	UMCG	P18/19 Table 4	De suppressie therapie voor streptokokken en enterokokken is identiek, amoxicilline 2 dd 1000 mg. Dat is niet zo logisch gezien de wildtype verdeling van de MICs voor streptokokken veel lager ligt dan dat van enterokokken. Vanwaar de relatief hoge dosering voor streptokokken? Een dosering van bijv. 2dd500mg valt te overwegen voor wildtype gevoelige streptokokken.	De dosis kan inderdaad geïndividualiseerd kunnen worden op geleide van het antibiogram. Er is geen literatuur over hoe laag je precies kunt behandelen bij suppressieve toediening (zie ook anw. vraag 6), dus uit pragmatisch oogpunt is ervoor gekozen de doseringen niet te laag te houden. We hebben het nu aangepast naar 2dd 750mg.
8.	UMCG	P14 Table4 – S. aureus	Flucloxacilline p.o. 1000mg 5dd is een doseringsschema dat voor een groot deel van de bevolking leidt tot een zeer lage compliantie – zeker aangezien het een advies betreft voor bijna 3 maanden therapie. Er is een duidelijke link tussen doseringsfrequentie en compliantie. De gangbare literatuur omtrent dit onderwerp gaat vooral om het verschil in éénmaal daags doseren versus meermaals per dag, waarbij een 4dd schema het maximale is wat wij hebben kunnen vinden waarmee wordt vergeleken, zie bijv. voor een review https://doi.org/10.1038/s41573-023-00670-0). Het gebruik van de orale absorptietest is ook niet gangbaar of beschikbaar in elk centrum. Een 5dd regime ligt onzes inziens zo ver buiten de norm dat het niet als een universele aanbeveling kan worden opgenomen in een richtlijn.	De enige publicatie die flucloxacilline per os bij prothese infecties evalueert is een Nederlandse studie waar 5d1000mg gebruikt werd (bediscussieerd in H5). De rationale voor flucloxacilline per os is dat het, mits goed geresorbeerd, een uitstekende anti-stafylokokken middel is met een smal spectrum. De vijfmaal daagse dosering maakt het inderdaad niet patiëntvriendelijk. Vanwege de weinig frequente toepassing van deze 5dd dosering hebben we het advies uit de tabel verwijderd en bediscussieerd in de rationale.
9.	UMCG		Doseringsfrequentie en compliantie. De gangbare literatuur omtrent dit	Zie vraag 8.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			onderwerp gaat vooral om het verschil in éénmaal daags doseren versus meermaals per dag, waarbij een 4dd schema het maximale is wat wij hebben kunnen vinden waarmee wordt vergeleken, zie bijv. voor een review https://doi.org/10.1038/s41573-023-00670-0). Het gebruik van de orale absorptietest is ook niet gangbaar of beschikbaar in elk centrum. Een 5dd regime ligt onzes inziens zo ver buiten de norm dat het niet als een universele aanbeveling kan worden opgenomen in een richtlijn.	
10.	UMCG	P18/19 Table4	Een mogelijk oraal alternatief voor S. aureus, streptokokken en C. acnes zou cefalexine (500mg, 3dd of 4dd) kunnen zijn (zie bijv. in de richtlijn Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection van de IDSA, 2012). In de VS is hier veel ervaring mee aangezien flucloxacilline, het enige isoxazolylpenicilline met een redelijke biologische beschikbaarheid, daar niet beschikbaar is. Cefalexine is relatief smal en in Nederland gemakkelijk en goedkoop verkrijgbaar. Het biedt in onze ogen een goed alternatief indien flucloxacilline niet verdragen wordt, bijv. door GI-bijwerkingen.	Goede suggestie, toegevoegd aan Tabel 4. Overigens is dit middel niet makkelijk te verkrijgen in de meeste apotheken.
11.	UMCG	p.21 r37	Tekstueel: een nummering systeem voor de Recommendations maakt het makkelijk om te verwijzen naar specifieke aanbevelingen (Bijvoorbeeld Recommendation 1.1 etc.)	Dit leidt wellicht tot verwarring omdat de PICO nummering dan niet overeen komt met nummering van de recommendations, dus besloten dit niet te nummeren.
12.	UMCG	p.23 r30	Algemene opmerking - deze aanbevelingen splitsen de verschillende behandelregimes (aanbevolen dekking) op volgens de classificatie vroeg acuut/ laat acuut/laat chronisch. In Table 3 gebeurt het onderscheid voornamelijk op basis van type operatie. Dit zorgt voor wat discrepanties (zie volgende commentaren)	Aangepast in nieuwe versie.
13.	UMCG	P23 r36	Voor de empirische therapie van laat acute infecties staat geen aanbeveling in Table 3 (hier wordt expliciet vermeld DAIR for early acute PJI/1SR in late chronic PJI en het aanbevolen spectrum van dekking komt ook niet overeen)	Dit is een terecht punt en is aangepast in de nieuwe Tabel 3.
14.	UMCG	P23 r44	Voor late chronic infections wordt in deze richtlijn dekking van CNS, enterokokken en C. acnes aangeraden. In Table 3 is het aanbevolen empirisch beleid voor een 1SR bij late chronic PJI vancomycine+ceftazidim. Er is een grote discrepantie tussen de aanbeveling en het gekozen regime in de tabel: enerzijds is voor een snelle en efficiënte killing (cf. beoogd doel bij DAIR/1SR) de C.acnes dekking van ceftazidim suboptimaal (in vergelijking met andere cefalosporines), anderzijds is de Pseudomonas dekking niet nodig.	Tabel 3 is gewijzigd en heeft nu meerdere indicaties waarvoor verschillende empirische behandelstrategieën zijn opgenomen waarin ook deze suggesties zijn meegenomen.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

15.	UMCG	P24 r22	In de tekst wordt vermeld “The questions remains if [..] anti-pseudomonal coverage in the empirical treatment needs to be considered”, maar de aanbeveling voor early-post operative infections raadt wel Pseudomonas dekking aan en het empirisch schema voor DAIR bij acute infectie in Table 3 bestaat uit ceftazidime/vancomycine. Hierbij wordt afgezien van de betere Gram+ dekking (snellere killing) van andere cefalosporines als aanvulling op vancomycine. Deze afweging en de keuze om toch Pseudomonas te dekken wordt volgens ons niet voldoende onderbouwd in de rationale. Indien empirisch een S. aureus meebehandeld dient te worden is vancomycine bewezen inferieur. Dit is ook de reden dat bijv. in de SWAB richtlijn Endocarditis bij empirische therapie bij acute natieve klep infecties gekozen wordt voor flucloxacilline/cefazoline naast vancomycine.	De commissie is het eens dat het toevoegen van ceftazidim als empirische therapie inderdaad afhankelijk zou moeten zijn van de lokale epidemiologie (incidentie Pseudomonas en resistentie van GNS). In een regionaal cohort van het NINJA netwerk (referentie toegevoegd) is de incidentie van Pseudomonas infecties slechts 5%. Om deze reden heeft de commissie de aanbeveling aangepast naar ceftriaxon 2dd2 gram plus vancomcyine. Op basis van lokale epidemiologie kan als 2e keuze gekozen worden voor ceftazidim plus vancomycine.
16.	UMCG	P25 figure 2	Deze figuur lijkt los te staan van de rest van de aanbevelingen en de tabellen. Bijvoorbeeld: voor early acute PJI (bij pt. zonder eerdere kweken en geen risico op BRMO) komt men bij de aanbeveling “Empirical therapy targeted at S. aureus (with or without G- coverage”. In Table 3 wordt hiervoor echter vancomycine + ceftazidime aanbevolen. Dit is niet “targeted at S. aureus” en het is onduidelijk wat de afweging zou moeten zijn voor “with or without gram-negative coverage”. Ook voor een chronische infectie voegt de tabel weinig toe en introduceert dus enkel tegenstrijdigheden	Eens met commentaar, deze figuur is verwijderd en alle relevante informatie is nu opgenomen in Tabel 3.
17.	UMCG	P28 r34	“...no studies of sufficient sample size” en exclusies die beschreven zijn in r36-40: in deze richtlijn worden geen exclusiecriteria voor studies beschreven (ook niet wat betreft sample size). Er is ook geen lijst met geëxcludeerde studies.	Er is inderdaad geen lijst met geëxcludeerde studies opgenomen in de richtlijn. Wel is nauwkeurig omschreven wat de zoekstrategie is geweest, hoe de screening plaatsvond door twee leden van de commissie, onafhankelijk van elkaar, en hoe discrepanties werden opgelost.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

18.	UMCG	P29 r7	Toevoegen van rifampicine aan streptokokken kan mogelijk van waarde zijn als de mobiele componenten in een DAIR niet kunnen worden gewisseld. Wij zouden deze mogelijkheid benoemen in de rationale.	Er zijn onvoldoende data om dit te ondersteunen. De studie van Lora-Tamayo laat met name het belang zien van beta-lactam antibiotica. Zie verder de bespreking onder de PICO over streptokokken.
19.	UMCG	P29 r32	Inhoudelijk: de Pooled RR lijkt hier zelf berekend te zijn – klopt dit? In het document mist achtergrondinformatie hoe dit resultaat tot stand is gekomen (methode van weging, model voor berekening (Fixed effects vs random effects), heterogeniteit, …). Zelfde opmerking geldt voor r17 “pooled succes rate”. Waar kunnen we de 25 studies vinden waar hier naar verwezen wordt? (Of de review waar dit evt. uit genomen is)	Gerritsen et al., Outcome of DAIR for streptococcal hip and knee PJIss: A systematic review and meta-analysis, Surgery in practice and sicence 2023. Deze studie was inderdaad nog niet gepubliceerd bij uitvoeren van de PICO’s. Referentie toegevoegd. Random effects model. Aanzienlijke heterogeniteit 83%.
20.	UMCG	p.32r28	in Summary of evidence: “Outcomes with fluoroquinolones were better than those with trimethoprim-sulfamethoxazole [..]. The effect was large in most studies“ leest op zichzelf alsof deze twee AB volwaardig met elkaar werden vergeleken, wat niet het geval was. Ook wordt vermeld dat er geen (large?) indirectness aanwezig was: geen enkele van de geïncludeerde studies rapporteerde echter specifiek de vergelijking uit de PICO (FQ vs cotrimoxazol) - dit is ons insziens wel een indirectheid. Gezien het om observationele studies gaat (die al low beginnen) lijkt “moderate” een te hoge quality of evidence. We zouden tevens de absolute aantallen vermelden in de studie van Rodriguez-Pardo (n= 124 (FQ) en n=15 (non-FQ)) om meer context te geven aan de vermelde percentages (79% vs 40%).	Ciprofloxacine is inderdaad vergeleken met andere orale niet-fluoroquinolonen antibiotica waarvan slechts een klein percentage werd behandeld met co-trimoxazol. Gezien het ontbreken van vergelijkende studies, maar wel goede uitkomsten beschreven zijn met fluoroquinolonen (ondersteund door in vitro data) blijft een fluoroquinolon de eerste keuze en is co-trimoxazol als tweede keuze aangegeven. Wel is de quality of evidence naar beneden bijgesteld en is het advies conditioneel. De absolute aantallen zijn toegevoegd in het gereviseerde document.
21.	UMCG	p.34r24	“Bone and synovial fluid concentrations of fluconazole and liposomal amphotericin B are higher than for anidulafungin while no data are available for caspofungin or micafungin” : Het lijkt erop dat deze uitspraak gebaseerd is op (waarschijnlijk) foute data uit de geciteerde review van Felton et al. Voor deze uitspraak refereert de review naar Ripp et al. 2012 (https://doi.org/10.1002/bdrb.20347). Zij concluderen in tegenstelling tot de review die hen citeert echter “Observed bone concentrations were similar to plasma concentrations [...], with bone-to-plasma concentration ratios of approximately 1.0". De 0,21 die de review aanhaalt lijkt over brain/plasma te gaan. Het bewijs dat concentraties hoger zijn voor fluconazol en AmfoB dan voor anidulafungine lijkt dus minder sterk te zijn dan het lijkt. Ook missen we hier sowieso een klinische vertaalslag: hoe verhouden deze lagere concentraties zich tot de te verwachten MIC's? (cf. modale MIC's van C.	De gegevens in de review van Felton tav de bone-plasma ratio van anidulafungin kloppen inderdaad niet. Het originele artikel dat in de referentie genoemd wordt is: S.L.Ripp et all, Tissue distribution of anifulafungin in neonatal rats. **Birthdefect research (Part B) 95: 89-94 (2012).**. Hierin wordt genoemd dat in botweefsel van neonatale ratjes de bone-plasma concentration 1,0 en de brain-plasma concentration 0,23 is. Andere referenties die kunnen worden toegevoegd zijn: M.N. Gamaletsou et all, Osteoarticular mycoses, **Clinical Microbiology Reviews, december 2022, volume 35:4: 1-110** Ten aanzien van de klinische effectiviteit van de

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			albicans voor anidulafungine liggen 30x lager dan voor fluconazol)	verschillende antifungale middelen: deze wordt samengevat inM.N. Gamaletsou et all, Osteoarticular mycoses, **Clinical Microbiology Reviews, december 2022, volume 35:4: 1-110** Hierin wordt beschreven dat de meeste ervaring is opgedaan met met fluconazol en liposomaal amfo B. Ecchinocandines worden meestal als combinatietherapie gegeven. Er is één case series van 17 patienten die effectief behandeld zijn met ecchinocandine monoterapie en chirurgische interventie. In de IDSA guideline: Clinical Practice Guideline For The Management Of Candidiasis: 2016 Update By The Infectuous Diseases Society Of America worden ook ecchinocandines monotherapie als optie geadviseerd. Wij hebben de aanbeveling op basis van deze gegevens aangepast en anidulafungin toegevoegd als empirische therapie bij onbekende azol gevoeligheid.
22.	UMCG	p35r8	“It seems valid not to perform a one-stage revision or DAIR procedure in case of Candida PJI [...] “ : In het kader hiervan is het verwarrend dat in tabel 4 wel een advies staat voor Candida bij DAIR/1SR (en bij 2SR staat geen advies en wordt verwezen naar het advies bij DAIR/1SR). We zouden dit eerder omgekeerd verwachten (en bijvoorbeeld bij 1SR/DAIR benoemen dat dit geen aanbevolen behandelingen zijn voor een Candida PJI)	Als commissie willen wij een aanbeveling voor behandeling geven als men geconfronteerd wordt met positieve Candida kweken na een DAIR en extractie van de prothese niet gewenst is. Wel opmerking toegevoegd dat bij Candida het advies is om de prothese te verwijderen en indien dit niet haalbaar is te kiezen voor antibiotische suppressietherapie.
23.	UMCG	p41r24	Het is onduidelijk voor de lezer wanneer rifampicine wél kan worden gestart: het advies luidt om niet te wachten tot de wond droog is, maar in de tekst wordt vermeld dat starten binnen 5d na debridement een risicofactor is voor falen. In de summary of evidence wordt het risico op resistentieontwikkeling(/falen?) bovendien geminimaliseerd op een manier die niet gedragen wordt door de tekst in Rationale.	Dit advies is verduidelijkt in de gereviseerde richtlijn.
24.	Erasmus MC		Betreft de methodologie: ‘Some recommendations from this guideline were not based on formal literature research. These recommendations were formulated after	Er zijn 8 centra uit het hele land vertegenwoordigd in de

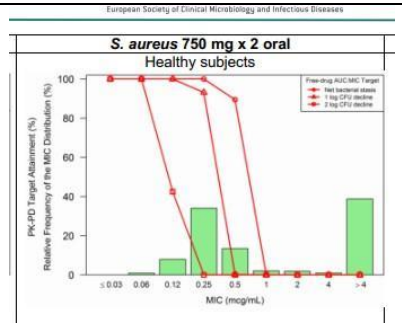
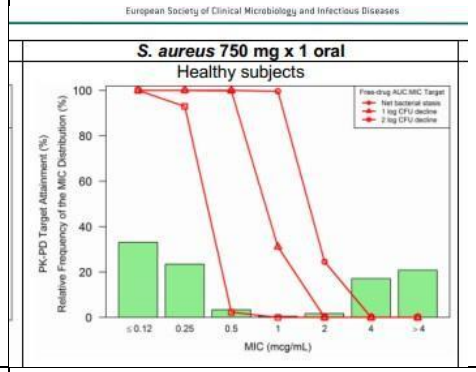
Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			consensus and labelled ‘best clinical practice’(regel 85). Dit is natuurlijk niet het idee van een richtlijn, waar evidence wordt verzameld, geanalyseerd en geaccumuleerd tot waar mogelijk een aanbeveling. Niet veel centra zijn vertegenwoordigd in de ontwikkeling van deze richtlijn, waarbij wij ons geen survey herinneren om met de vraag of er belangstelling was, hierin te participeren. ‘Best clinical practice’ in een willekeurig centrum is misschien niet ‘best clinical practice’ in andere centra. Wat ook wel opvallend is, deze zelf bedachte term is in het verloop van de richtlijn niet meer terug te vinden.	richtlijncommissie, waarvan 4 academische en 4 perifere centra. Het klopt dat niet alle aanbevelingen gebaseerd zijn op PICO’s. De commissie heeft er bewust voor gekozen om ook “best clinical practice” (of: good practice statement) aanbevelingen te geven die niet in PICO’s onderzocht zijn om tot een brede behandelrichtlijn te komen voor de clinici in Nederland. Daar mag overigens op beredeneerde gronden van afgeweken worden.
25.	Erasmus MC		GRADE gebruikt vier niveaus van evidence: very low, low, moderate, and high. Een de manieren hoe de evidence per uitkomstmaat qua niveua omhoog of omlaag kan gaan, is door de gebruikte studies te beoordelen op bias en te letten op de vraag of er sprake is van publicatiebias. Dit komt nauwelijks aan de orde. Alleen in tabel behorend bij PICO 5b, 7, 9a en 9b, is wat informatie over publicatiebias te vinden.	De commissie heeft de 4 niveaus van de GRADE gebruikt bij alle aanbevelingen in deze richtlijn (level of evidence: ….). Zie ook appendix B voor een uitgebreide analyse van bias in alle opgenomen artikelen en waarop vervolgens de level of evidence bepaald is.
26.	Erasmus MC		In alle PICO vragen die hier gesteld zijn, is de gekozen uitkomst ‘cure’. Hierbij ontbreekt onder meer de tijdsperiode die in ogenschouw wordt genomen om te spreken van ‘cure’ na infectie. We hebben appendix C (evidence table) bekeken, maar hier was evenmin een tijdsduiding weergegeven. Wel wordt gesproken over ‘mean follow-up’, maar dit betekent dat de uitkomstmaat om te spreken van ‘cure’ in de diverse studies varieert. Dit aspect wordt in deze conceptrichtlijn niet kritisch benoemd. Verder ontbreekt de specificiteit bij veel van de PICO vragen. Als voorbeeld PICO 1a: In a person with a PJI caused by staphyloccci, is a-rifampicin-based regimen more effective in achieving clinical cure? In welke setting? Na DAIR, na 1- of 2-stagerevisie? Suppressieve therapie?	De definitie cure is erg heterogeen in de studies en moet zeker meegewogen worden bij de interpretatie van de uitkomsten. Het betreft hier een methodologische beperking bij analyse van observationele studies. In de inleiding is dit nu verwerkt in de methoden sectie. Belangrijk punt is de duur van follow up: dit is in de evidence tabellen gespecificeerd.
27.	Erasmus MC		Betreft (dosering en keuze van) antibiotica In dit onderdeel laat de commissie veel steekjes vallen en resteren veel	1a. Zie ook verderop in de tekst in H7 waarin genoemd

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			onduidelijkheden. Er is een gebrek aan synchronisatie met andere richtlijnen en EUCAST. Er zijn inconsistenties tussen tekst en Tabel 4. En er wordt geen rekening gehouden met de haalbaarheid. 1. Line 35: 'high doses are recommended in the treatment of PJI'. Echter, in Tabel 4, oa.: a. Cefazoline 4g1dd. Volgens EUCAST is 'high dose' 3dd2g. b. Flucloxacilline 6g per 24 u. Deze dosis 6dd1 g is volgens EUCAST een 'standard dose'. Bovendien wordt hier niet gesproken over frequentie. Is continu infuus even goed als frequent doseren, gezien fT>MIC van beta-lactam antibiotica?	staat dat de hoogste doseringen niet altijd geïndiceerd zijn en dat er geen data zijn dat de hoogste doseringen geïndiceerd zijn. Er zijn geen vergelijkende studies gedaan naar normale versus hoge doseringen. Vanuit theoretische gronden kan voor een hogere dosering gekozen worden (potentieel betere penetratie in biofilm en bot). 1b. Wij volgen hierin de SWAB waarin flucloxacilline 4dd1000mg als standaard dosering geldt voor huid en weke delen infecties en 6dd1000mg voor bone and joint infecties. IDSA richtlijn uit 2013 adviseert ook 6-12gram/24uur. De enige literatuur waarin de dosering geëxpliciteerd wordt en waarin uitkomsten op flucloxacilline behandeling geanalyseerd worden is een stuk waarin standaard flucloxacilline 6g/24u gegeven worden, bediscussieerd in H5. De commissie is van mening dat het continu doseren van fluclox op grond van fT>MIC van beta-lactam antibiotica te verkiezen is boven intermitterende dosering, ook al zijn hier geen vergelijkende studies bij PJI
28.	Erasmus MC		Is er literatuur waarin onderbouwing dat 2dd750 mg po ciprofloxacine equivalent is aan 2dd500 mg levofloxacine voor S. aureus? Uit onderstaande figuren (bron: rationale document EUCAST), is het duidelijk dat, volgens de PKPD modelling, de PK-PD target attainment bij ciprofloxacine (bovenste panel) moeilijker is te bereiken dan met levofloxacine (onderste panel). Dit zijn modeling data, maar zolang er geen valide klinische data zijn, is dit alles wat we hebben en onze dagelijks praktijk helpt. Is de commissie wel bewust van deze rationale documenten?	De PK/PD target attainments o.b.v. die hier getoonde modelling data zijn niet rechtstreeks toe te passen op een situatie waarin je met combinatiebehandeling rifampicine resistentie wilt voorkomen. Daarnaast is er veel ervaring met de gebruikte doseringen.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			 	
29.	Erasmus MC		Empirical therapy: a. Minstens 75% van de 'early acute PJI' en 'late chronic PJI' verwekkers in Nederland zou worden gedekt met bijvoorbeeld tweede generatie cefalosporinen (referentie 27, geciteerd door de commissie). Maar aanbevolen wordt een combinatie van vancomycine en ceftazidime (Tabel 3). Vancomycine is behalve een inferieur middel tegen S. aureus, ook een antibioticum dat zich in de praktijk niet gemakkelijk laat toedienen (intraveneuze therapie, spiegelcontrole) en nefrotoxisch is. We kunnen deze onderbouwing derhalve niet volgen en alternatieve mogelijkheden worden niet besproken. In de discussie staat een (open deur) zin over de beperkte aanwezigheid van MRSA in Nederland, terwijl ook wordt gesproken over Europese data. Echter, het voorliggend concept betreft een Nederlandse conceptrichtlijn. Waarom dan de	a. Advies aangepast met nieuwe tabel 3 met adviezen die gebaseerd zijn op de chirurgische strategie waarin ook acute en chronische PJI verdisconteerd zijn. inclusief meenemen van Nederlandse data in de rationale. b. Dit is wel degelijk een belangrijk punt. Indien er

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			richtlijn niet aanpassen aan de hand van het gevoeligheidspatroon dat in Nederland wordt waargenomen? Bij 'late chronic PJI', is er sprake van explantation, met meestal een weinig virulente verwekker, dus lage cost of error. Hierdoor kan eigenlijk gekozen worden voor hetzelfde empirisch regime, met indekken S. aureus, streptokokken, (deel van de) enterobacterales. Vancomycine kan op geleide van kweekresultaat. b. Ook in de discussie over de empirische therapie 'As a result, empirical therapy in case of DAIR and 1SR has a broader spectrum and in case of 2SR it is aimed at only the more pathogenic bacteria pending the identification of the organism(s).' Er is hier geen referentie, en deze zin klopt natuurlijk niet. Empirische therapie is gebaseerd op de epidemiologie en niet op het voorkomen van biofilm. Deze zin spreekt ook een eerdere zin tegen 'antimicrobial treatment should be directed at the most frequently isolated pathogens'. Ook hier waarom bij empirische behandeling 2-stage revisie zo smal starten (flucloxacillin i.v. 6 gram/24h i.v. (after loading dose 1 gram). Bij een chronische empirische behandeling zal je er dan wel regelmatig naast zitten en wat als de kweek negatief blijft?	kunstmateriaal in situ blijft (DAIR) of er net nieuw kunstmateriaal is geplaatst (1SR) is het van essentieel belang dat de load zo snel mogelijk gereduceerd wordt teneinde nieuwe biofilmvorming te voorkomen. Dit rechtvaardigt een breder empirisch beleid waarbij ook epidemiologisch minder vaak voorkomende verwekkers worden meebehandeld. Na verwijdering van alle kunstmateriaal bij 2SR is het wat minder problematisch als blijkt dat de empirische therapie niet matchte met de uiteindelijke verwekkers De duur van behandeling wordt in een aparte PICO besproken in H7.
30.	Erasmus MC		In dosering tabel 4, ontbreekt de duur van de orale antibiotica. Betekent dit bij 2- stage revisie, 6 weken antibiotica. Waarop is dit gebaseerd? Vele centra gebruiken 12 weken rgime, naar aanleiding van het Trampuz schema. Het is toch nu juist een kans om 6 vs. 12 weken te vergelijken als PICO? Ook bij DAIR / 1SR schema: alleen 2 weken IV beschreven. Hoe lang daarna? 12 weken totaal bij DAIR? Waarom dan 6 weken bij 1SR als de behandeling in hetzelfde schema staat?	De duur van antibiotica is verduidelijkt onder PICO 9a.
31.	Erasmus MC		We begrijpen dat het niet altijd mogelijk is om patiënten te betrekken bij zo'n richtlijn ontwikkeling. Maar, we zijn verbaasd dat flucloxacilline in een dosering van 5dd 1g per os als alternatief wordt aangegeven. Het is überhaupt in geneeskunde zeldzaam, dat een middel tot zo'n hoge	Zie ook vraag 8. De rationale voor flucloxacilline per os is dat het, mits goed geresorbeerd, een uitstekende anti-stafylokokken middel is met een smal spectrum. De vijfmaal daagse dosering maakt het inderdaad niet

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			frequentie wordt gegeven, onder andere vanwege de therapietrouw! Deze opvallende dosering hebben we ook aangetroffen in het regionale protocol voor de behandeling van geïnfecteerde protheses in de regio Leiden.	patiëntvriendelijk. Maar ook andere middelen hebben bijwerkingen. Dit is de reden dat flucloxacilline als een van de opties genoemd wordt, maar zeker niet als eerste. Meerdere centra in Nederland gebruiken dit middel al jaren met goede ervaringen en hebben hier ook over gepubliceerd, terwijl er voor andere strategieën (bijv cotrimoxazol voor S aureus PJI, opvallend genoeg geen enkele cohortstudie is. Vanwege de weinig frequente toepassing van de 5-dd dosering hebben we het advies uit de tabel verwijderd en bediscussieerd in de rationale
32.	Erasmus MC		Er wordt 'adequate absorption test' gemeld. Wat betekent dit? TDM? Hoe vaak? Wanneer? Welke centra kunnen dat doen? Een richtlijn is bedoeld voor meerdere centra, en niet voor maar één centrum. We lezen ook verder nergens over de effectiviteit van zo'n benadering.	Zie vraag 31.Een absorptietest wordt eenmalig gedaan voorafgaand aan start oraal flucloxacilline (15% absorbeert flucloxacilline niet goed en kan niet met oraal flucloxacilline behandeld worden). Flucloxacilline per os voor PJI wordt in meerdere centra in Nederland toegepast. Data over effectiviteit zijn toegevoegd aan de rationale in H5.
33.	Erasmus MC		1-stage zou technisch mogelijk zijn in geval van gevoelige micro-organismen, geen wekedelen probleem, maar deze is niet nadrukkelijk bediscuteerd.	De keuze van chirurgische strategie maakt geen deel uit van deze richtlijn
34.	Erasmus MC		Is een 1SR wel geïndiceerd bij een candida? Welke studies laten zien dat dit non-inferieur aan 2SR? Zeker als er meerwaarde van lokaal antimycoticum bij deze hardnekkige infectie.	Zie antwoord op vraag 22. 1SR is niet geïndiceerd bij candida PJI.
35.	Erasmus MC		PICO 1a: PJI caused by Staphylococci, rifampicin-based regimen. De data van de geïncludeerde studies (Appendix C, tabel 1 a) zijn gepooled en afkomstig van patiënten met DAIR en 1- of 2-stage revisies. Zowel in de Appendix als de discussie, wordt er geen aparte bespreking gehouden over verschillende chirurgische strategieën. Ook wordt de term 'no significantly better cure rate' gebruikt bij een discussie over RCT. Wat betekent dit? Dit is toch geen epidemiologische term? In principe laat een RCT superioriteit zien (H0: geen verschil tussen A en B) of non-inferioriteit (H0: A inferieur tov B). Wat was de klinische marge, in dit geval, waarin de studie geen superioriteit aan kon tonen?	Voor wat betreft de verschillende chirurgische strategieën die gebruikt zijn bij de data-analyse: een systematic review en meta-analyse uit 2021 is toegevoegd waarin wel alleen naar DAIR gekeken is. De zin op p. 28 is veranderd in: In a multicenter randomised controlled trial by Karlsen et al. on 38 *S. aureus* PJI's of hip and knee treated with DAIR, treatment with oral beta-lactams or

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			In de discussie over de meta-analyse werd besproken dat de RCT van Zimmerli uitgesloten werd vanwege kleine aantallen. Maar het idee van een meta-analyse is toch juist om al de studies met weinig power te poolen? Daarmee kan je ook hier de GRADE niveau omhoog of omlaag aanpassen. De eventuele effect verschillen tussen grote en kleine studies worden met funnel plot nagegaan en de heterogeniteit wordt beoordeeld?	vancomycin was non-inferior to rifampicin combination treatment N.a.v. opmerking dat het idee van een meta-analyse is om alle studies met weinig power te poolen: dit is zo maar bij opzet van deze studie is ervoor gekozen om een ondergrens te hanteren voor wat betreft het aantal patiënten dat in een studie gerapporteerd moet zijn, om niet alle case series met een paar patiënten te analyseren omdat daar teveel bias in zit. Die bias los je niet op met een meta-analyse. De studie van Zimmerli werd met name geëxcludeerd omdat de uitkomst niet duidelijk was aangezien prothese infecties en fractuur-gelerateerde infecties niet apart geanalyseerd werden.
36.	Erasmus MC		PICO 1b non fluoroquinolone + rifampicine vs. fluoroquinolone met rifampicin. Hier ontbreekt een specifieke vraag of plaatsbepaling. Als orale uitbehandeling? Als intraveneuze therapie? Een studie met rifampicine en fusidinezuur wordt ook aangehaald en besproken (p.28), terwijl deze hier geen relevantie heeft, en fusidinezuur per oraal in Nederland ook niet meer verkrijgbaar is. Ook 'three other more recent, but retrospective studies…'. Retrospectieve studies zijn niet per definitie slecht. Het is de potentiele bias die beoordeeld moet worden. Alle drie de besproken studies zijn PJI patiënten met DAIR. Hoe komt het dan dat de evidence hier als 'moderate' wordt beschouwd, vergeleken met PICO1a, waarbij een RCT wordt meegenomen in de weging? Verder is de aanbeveling hier om rifampicine in combinatie te gebruiken met quinolonen bij een infectie veroorzaakt door stafylokokken. Meer discussie is hier nodig om er verschillen zijn afhankelijk van de type chirurgie.	Toegevoegd: in the oral treatment phase Fusidinezuur wordt besproken omdat we geen antibiotica hebben uitgesloten in de zoekstrategie. Echter, fusidinezuur wordt niet geadviseerd als behandeling in de recommendations De beoordeling van de bias van de genoemde retrospectieve studies maakte onderdeel uit van de analyse en was de basis waarop deze alinea werd geformuleerd. De imprecision and inconsistency in de studies maakte dat de level of evidence als lager werd beschouwd dan PICO 1a, die veel meer op observationele data is gebaseerd.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

37.	Erasmus MC		PICO 1c: Waarom vindt de richtlijncommissie het relevant om specifiek te spreken over methicillin resistant CNS? Zouden deze zich anders gedragen dan MRSA? Een RCT vergeleek daptomycine met vancomycine, maar deze RCT is uitgesloten vanwege 'statistical power'. Maar, zie boven, het 'power' probleem is een probleem voor veel de van in deze richtlijn geïncludeerde studies. Ten diepste geldt dat wie zich kritisch in de discussie verdiept simpelweg geen bewijs kan vinden om evidence-based voor het een of voor het ander te kiezen.	Voor de duidelijkheid in de richtlijn nu veranderd in twee groepen: Methicilline-resistente stafylokokken en Methicilline-gevoelige stafylokokken Het is inderdaad waar dat er geen evidence-based afweging gemaakt kan worden. Daarom is de recommendation ook voorzichtig: we suggest… en wordt in de summary of evidence uitvoerig beargumenteerd waarom de commissie een lichte voorkeur heeft voor vancomycine.
38.	Erasmus MC		PICO 2a: 'A trend towards a better prognosis'. Wat betekent dit? De gekozen behandeluitkomst was 'cure' en niet 'better prognosis'? 'Trend toward: statistisch significant? Ook lezen we de term 'relapse' terwijl de PICO over 'cure' gaat, iets wat leidt tot verwarring. In studie 52 werd er slechts een p-waarde beschreven en wordt het 95% CI gemist om dit enigszins te kunnen beoordelen (een belangrijk aspect van GRADE, trouwens!).	Tekst aangepast naar rifampicin–levofloxacin combination was not independently associated with higher cure rates in the study by Fiaux et al.
39.	Erasmus MC		PICO 2b oral treatment with amoxi vs. with clinda, als uitbehandeling?	Vraag is niet helemaal duidelijk. Orale behandeling is altijd 'uitbehandeling' in de tweede fase, na de iv-orale switch.
40.	Erasmus MC		PICO 3: '.. there are disadvantages of double therapy…. Needs to be given parenterally'. Maar toch worden in Tabel 4 beide opties bij amoxicilline gevoelige enterokokken genoemd (combinatie- of monotherapie). De onderbouwing is onduidelijk. We lezen over microbiomen zonder enige referentie! PICO 4. Waarschijnlijk gaat dit dus over de orale uitbehandeling. De term 'Gram negative bacilli' wordt gebruikt. Maar dit is van alles: van Enterobacterales die ampC produceren, ESBLen, tot (BRMO) Pseudomonas. Bij verder nalezen, is het nog steeds onduidelijk hoe de commissie tot dit advies	De keus om beide opties in tabel 4 op te nemen wordt uitgebreid toegelicht op p. 31, r. 20-45. De wetenschappelijke onderbouwing is gering inderdaad, er is geen bewijs voor superioriteit van een van beide opties. Vandaar dat klinische aspecten als toxiciteit, wijze van toediening, mogelijk effect op microbioom en kosten een belangrijk deel uitmaken van de afweging om wel of geen dubbeltherapie te starten.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			komt: geen informatie over welke micro-organismen, over welke vergelijking van antibiotica, welke chirurgische ingreep.	De onderzochte studies gaan inderdaad over Gram negative bacilli in de brede zin van het woord, waarin geen onderscheid wordt gemaakt tussen de verschillende species.
41.	Erasmus MC		PICO 5a. Er is geen studie die behandeling met amoxicilline versus clindamycine vergelijkt. De commissie kiest echter voor amoxicilline. Dit lijkt een voorbeeld van willekeur. Waarom geen doxycycline? Dus er is hier ook geen rekening gehouden met het verschil in per orale resorptie van de middelen en met weefsel/bot penetratie: clindamycine oral availability (90%) and bone penetration (30-85% of serum), amoxi lagere bot penetratie…zie oa. Kucer textbook of antibiotics) PICO 6. Candida. 'We suggest to treat persons with a PJI caused by Candida species with fluconazole as initial regimen if the Candida is susceptible to fluconazole, the implant is exchanged, and the patient does not have candidemia'. De bespreking is bijzonder vrijblijvend. Hoe waren de materialen in de studie afgenomen. Hoe zeker is men over de infectie (vs. kolonisatie)? Er wordt gesteld dat de fluconazol-MIC voor C. krusei hoger is. C. krusei is echter intrinsiek resistent voor fluconazol! Er wordt evenmin een discussie gevoerd over fungistatisch vs. fungicide middelen. Is de voorgestelde aanbeveling eigenlijk alleen van toepassing voor C. albicansl? Ook C. glabrata valt volgens EUCAST nooit in de categorie susceptible. Fluconazol wordt bij dit species slechts uitzonderlijk gebruikt, als step down na echinocandine therapie. Is de aanbeveling eigenlijk alleen van toepassing voor C. albicans? Verder 'the implant is exchanged', wordt hier niet 'explanted' bedoeld? Indien 'exchanged' is er dus een nieuwe prothese geplaatst, waarbij er mogelijk voorkeur is voor echinocandinen, waarvan wordt aangenomen dat deze een betere antibiofilm werking hebben. Gemiste kans is om de rol van micafungin en amfotericine B spacer te bespreken hier.	Ad PICO 5a. Zie summary of evidence waarin de keus wordt toegelicht, alsmede de voorzichtige recommendation: we suggest…. Amoxicilline komt uitstekend in synoviaalvloeistof en ook in bot, tevens liggen de MICs vaak lager in vergelijking met clindamycine. De botpenetratie van clindamycine is beter maar beide middelen geven effectieve concentraties in bot (zie ref. pdf (ijidonline.com) De commissie vindt dus clindamycine gelijkwaardig aan amoxicilline, maar heeft een lichte voorkeur voor amoxicilline vanwege ook uitgebreidere anaerobe spectrum van clindamycine. Ad PICO 6: Het gaat hier om gerichte therapie, i.e., als de gevoeligheid bekend is. Bij fluconazol-resistente stammen dient een ander middel voorgeschreven te worden. Wij adviseren om initieel met anidulafungin 100mg 1dd (na oplaaddosis 200mg) te starten indien de gevoeligheid nog niet bekend is

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			PICO 7: Hoe is culture negative precies gedefinieerd? Welke 'moeite' is gedaan en hoeveel moeite moet men doen om negatief als negatief te noemen? Was er sprake van antibioticagebruik rondom de punctie? Wordt 16S PCR verricht? Wordt er gekeken naar het grampreparaat? Gaat dit over overige EBJIS criteria? Zaken die besproken horen te worden in de onderbouwing? Studie 82 gaat over vergelijking vancomycine alleen! Verder ''this study suggests … extensive utilisation of vancomycin in … increase the risk of bacterial resistance'. Kan dit wel onderbouwd worden? 'The difference in re-infection rate between the CN and culture positive was not statistically significant.' Maar wat is het effectsmaat hier? GRADE gaat oa. over precisie! PICO 8. Waarom 2 jaar. En suppressieve therapie alleen na osteomyelitis behadeling voor 6 weken. Op basis waarvan? Geen enkele studie! Moet er dan een aanbeveling gedaan worden? Stoppen als antibiotica niet goed wordt verdragen? PICO 9b: Is er een bewijs dat 'in a person with a chronic PJI treated with 1SR, is 4 (or 6) weeks of antibiotic therapy enough to achieve clinical cure compared with 12 weeks of antibiotic therapy? Verder 'Recommendation: We suggest to treat patients with acute PJI who undergo 1SR for 6 weeks, but the duration can be lengthened to 12 weeks depending on clinical circumstances'. Strength of recommendation: conditional, level of evidence: low Wordt hier in de recommendation bedoeld chronic ipv acute (?). PICO 10: 'In a person with a chronic PJI treated with two-stage revision surgery, is antibiotic holiday/withholding of antibiotics before reimplantation more effective in achieving clinical cure compared with no antibiotic holiday? Recommendation: We suggest not to delay reimplantation after finishing antibiotic treatment in 2SR. Strength of recommendation: conditional, level of evidence: very low.' Nogmaals, de evidence is niet besproken. PICO 11. Hier lijkt sprake van willekeur. Studie 106 is toegevoegd ná de zoekactie. Echter, deze studie die wel over rifampicine gaat (hoofdvraag van deze studie is of rifampicine betere klinische uitkomst geeft), wordt niet gebruikt bij eerdere PICO vragen over rifampicine. Deze later toegevoegde	Ad PICO 7. definitie CN PJI in richtlijn is toegevoegd aan de richtlijn (p.39). De richtlijn is niet gericht op de diagnostiek, vandaar dat aanbevelingen hieromtrent niet zijn opgenomen. Ad PICO 8. Deze PICO beoogde te onderzoeken of levenslange SAT nodig was en heeft voor 2 jaar gekozen als alternatief, maar had ook 3 of 4 jaar kunnen zijn (er is onvoldoende literatuur om hier tot een beredeneerde duur te komen). Het is wel belangrijk zich te realiseren dat levenslange suppressive therapie zonder dat er bewijs is dat dit superieur is aan een kortere

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			studie heeft veel methodologische beperkingen. Er wordt niet benoemd hoe patiënten werden geselecteerd en ze werden geselecteerd gedurende een zeer langere periode. In een dergelijk lange tijd kunnen heel veel dingen veranderen. In een cohort studie, is het probleem van missing data een belangrijke gegeven; informatie die in deze studie echter ontbreekt. Ook is sprake van veel mogelijke bias: wie beoordeelt de uitkomsten? Selectiebias en/ of confounding is mogelijk. Amerikaanse ziekenhuizen gebruiken geen rifampicine, Europese wel. Terwijl in figuur 1 mogelijke confounders zijn meegenomen, dat was niet het geval in de hoofdanalyse. Er wordt gesproken over 'primary outcome treatment failure within 1 year after the DAIR', maar men leest dat falen vooral optreedt tijdens antibiotica therapie. Er is ook nog een uitkomst die 'clinical failure need for implant removal', wordt genoemd. Dit geeft veel verwarring. Obv. deze low evidence wordt echter toch voor 'strong recommendations' gekozen, wat merkwaardig valt te noemen!	behandeling, ook schadelijk kan zijn. Daarom de uiteindelijke genuanceerde conclusie om de duur van suppressieve therapie per individu te bepalen. PICO 9b. Dit is inderdaad een foutje en is aangepast in de richtlijn.. De aanbeveling is gebaseerd op de DATIPO studie uit de NEJM. PICO 10. De vraag is niet helemaal duidelijk voor de commissie. Het gebrek aan evidence in de twee studies die uit de PICO naar voren komen wordt besproken op p. 40 (r 43 tpt 51) wat aanleiding was tot een lage waardering van de level of evidence. PICO 11. Studie 106 is inderdaad later toegevoegd en heeft inderdaad methodologische beperkingen (zoals bijna alle studies die in de richtlijn besproken worden), maar het betreft een grote studie en is een van de

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

				weinige studies die precies dit thema adresseert.. Tevens hebben wij aan deze PICO nog een relevante studie toegevoegd over dit onderwerp en de rationale verduidelijkt.
42.	Erasmus MC		Verdere voorbeelden van aspecifieke, zeer vrijblijvend advies: 1.Regel 365 'We suggest to treat patients with acute PJI who undergo 1SR for 6 weeks, but the duration can be lengthened to 12 weeks depending on clinical circumstances'. Waarom 6 weken? Dit is puur theoretisch? En wat is 'clinical circumstances'. Dit is zeer abstract 2. General principles 170: Dit is een hele vrijblijvend advies. 'Switch to oral therapy if the patient is clinically improving'. Wat is eigenlijk clinically improving in deze setting? Geen pijn? Geen pus? Geen sepsis? Geen koorts? De meeste PJI patiënten die OK hebben ondergaan, hebben vaak geen systemische klachten (geen koorts, geen verhoogde infectieuze parameters behalve de CRP post-OK). 3. Blz 32 'Recommendation: We recommend to use a fluoroquinolone over trimethoprim- sulfamethoxazole in treatment of PJI caused by gram negative bacilli. Strength of recommendation: strong, level of evidence: moderate'. There is no mention that this is specifically meant for DAIR and 1SR. 4. Regel 170. Switch IV naar oraal obv klinische verbetering ipv 2wk IV. Dit is waarschijnlijk obv de OVIVA trial, maar wel opmerkelijk dat dit dan direct in een richtlijn voorkomt. En ook zonder kritische blik. In de OVIVA, geen eerlijke vergelijkingen in de onderzoek armen. 5. Regel 335 'We recommend to determine antimicrobial strategies for culture-negative PJI on an individual basis (e.g., taking into account prior antibiotic use, host characteristics and symptoms) is een onduidelijke	1. Recommendation kan inderdaad scherper en is aangepast. De rationale achter het advies van 6 weken wordt toegelicht in de richtlijn op p.42. Ad 2. Dit kan een clinicus aan bed goed beoordelen: bij een klinisch goed verbeterende patiënt en dalende ontstekingswaarden. Dit beter geëxpliciteerd in de richtlijn Ad 3. Adviezen voor DAIR en 1SR zijn gelijk Ad 4. Niet alleen OVIVA, maar er zijn ook observationele studies die goede uitkomsten laten zien bij een vroege orale switch onder de voorwaarde dat een middel beschikbaar is met goede biologische beschikbaarheid. Ad 5. Het adviseren van een empirisch regime is niet van toepassing, want dan is nog niet bekend dat het om een

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			aanbeveling. Wat moeten we hier nu mee? Dit is eigenlijk wat clinici doen, elke dag. Empirisch regime? Gericht op hoog-virulente of juist laag-virulente micro-organismen?	kweek-negatieve PJI gaat. Het beleid moet door clinici en in een MDO beoordeeld worden op basis van meerdere factoren die zo heterogeen zijn dat ze niet tot een one-size-fits-all richtlijnadvies kunnen leiden. De keus hangt af van voorbehandeling, aanwijzing in 1 kweek die niet voldoet aan alle EBJIS criteria, klinisch beeld.
43.	Erasmus MC		Ter discussie Regel 375. re-implantatie zonder holiday. Evidence? Deze kan nog wel een bijdrage leveren bijvoorbeeld als je na re-implantatie eerder wilt stoppen met antibiotica bij negatieve kweken na antibiotica vrij holiday. Voorbeeld scenario's: - Linezold als enige orale optie - AKI of overige bijwerkingen waardoor behoefte om korter na te behandelen na re-implantatie.	De evidence wordt bediscussieerd in H8. Weinig evidence en daarom conditionele aanbeveling waarvan afgeweken kan worden bij specifieke patiënten zoals het voorbeeld wat genoemd wordt. Als de infectie uitbehandeld is ziet de commissie weinig redenen om patiënten nog langer een nieuwe prothese te onthouden tenzij er een klinisch vermoeden bestaat dat de infectie nog persisteert. in dat geval kan het nuttig zijn om even te wachten om de patient 'kleur te laten bekennen' .Dit staat ook zo in de rationale van H 8 en is nog iets verder aangescherpt.
44.	Erasmus MC		Bijzondere formuleringen: 1.(Tweede) Blz 3, regel 14: Traditionally the management of PJI includes resection arthroplasty or removal of fixation devices, in combination with tailored (short term) antibiotic treatment based on susceptibility test results. >> Short term???? Generally antibiotics are given for a minimal duration of 6 weeks, which is long. 2.Blz 21 'For the definite diagnosis, intraoperative histopathological and microbiological examination of tissue samples is needed >> This implies that without intraoperative histopathology (or microbiology) no definite diagnosis can be made. Yet, there is no universally accepted definition of PJI, and in several definitions presence of a sinustract suffices for definite diagnosis.	Het is afhankelijk van de context of je zes weken als short term of long term definieert. Bij deze de term "short term" verwijderd. 1. We rephrased the sentence. 2. We rephrased the sentence.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			Histopathology can support the diagnosis 3.Blz 24 'In general, with early acute (postoperative) PJI more polymicrobial infections with staphylococci can be expected and because the surgery of choice is often DAIR (debridement, antibiotics and implant retention), empirical treatment should reduce the bacterial load in the shortest time possible and to prevent ongoing biofilm formation More polymicrobial, do you mean compared to late acute (hematogenous)? 4. Blz 36 'This study suggests that since reasonable treatment outcomes were obtained, extensive utilisation of vancomycin in CN PJI might be unwarranted as this might increase the risk of bacterial resistance'. Er is nooit een vanco resistente S. aureus of CNS onstaan vanwege vanco gebruikt. Het relevante probleem is nefrotoxiciteit. 5. Blz 45. Surgery is needed to cure bacteria in biofilm. Zeer bijzondere formulering in een serieuze richtlijn 'cure of bacteria'?	3. We rephrased the sentence. 4. We rephrased the sentence. 5. We rephrased the sentence.
	Erasmus MC		Mogelijk verkeerde interpretaties: 1.A case-control study showed the odds of recurrence of implant-related infections was higher for patients with antibiotic treatment lasting longer than 14 days than for those with shorter treatment.[102] ⍰ This doesn't say anything if not known on what the choice to treat short vs long was based. 2.Chapter 7, 'The Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines recommends a 6-week course of intravenous antimicrobial therapy following resection arthroplasty for PJIs'. ⍰ However, we read it differently. 4 to 6 weeks IV or oral: Four to 6 weeks of pathogen- specific intravenous or highly bioavailable oral antimicrobial therapy is recommended 3.Also from IDSA 'The treatment can be continued with oral antibiotics for another 3 months in case of staphylococcal total hip arthroplasty treated with 1SR and DAIR; ⍰ We read it differently. In total 3 months: Two to 6 weeks of pathogen-	1. Indeed, the best explanation for the observed increased risk of recurrence with longer systemic antibiotic therapy (i.e. > 14 days) is that doctors opted for prolonged suppressive antimicrobial treatment. So this is bias because of the retrospective nature of the study. Adjusted. 2. Correct: 4 to 6 weeks of pathogen- specific intravenous or highly bioavailable oral antimicrobial therapy is recommended by IDSA. Adjusted in the guideline. 3. Text adjusted. 6 months of treatment for knee PJI after DAIR is not advised anymore. Maximum is three months.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			specific intravenous antimicrobial therapy in combination with rifampin 300–450 mg orally twice daily followed by rifampin plus a companion oral drug for a total of 3 months is recommended and in case of knee replacement for 6 months.	
45.	Erasmus MC		Verder, best bijzonder: Waarom in een richtlijn, een lopende studie wordt genoemd? (p27)	Betreft een belangrijke studie die relevant kan zijn voor de volgende richtlijn.
46.	Maartensklinik/Radboud UMC	P8 regel 197-199	De incidentie van PJI is <10% van enkele microorganismen. Dat maakt dat ze niet allen empirisch gedekt moeten worden. De tekst suggereert van wel. Belangrijkste verwekkers zijn Stafylokokken, zeker bij hematogene infecties. Tenzij er harde data is om breder dan Stafylokokken dekking te geven, moet er vanuit stewardship oogpunt terughoudendheid zijn om empirisch gram negatieven en enterokken te dekken. Uiteraard kan opgenomen worden in de richtlijn dat op indicatie een andere keuze gemaakt kan worden (bv met anamnestisch aanwijzing voor urineweginfectie of obv eerdere kweken). De richtlijn spreekt ook zichzelf tegen, want in figuur 2 wordt voor acute PJI zonder hoog risico op MDRO ook vooral S aureus dekking geadviseerd.	Figuur 2 werd verwijderd vanwege discrepanties met Tabel 3 en de keus van de commissie om alle adviezen in 1 tabel samen te vatten om onduidelijkheid te voorkomen. Bij hematogene infecties gaat de voorkeur uit naar smallere empirische therapie, maar bij vroeg postoperatieve patiënten blijken CNSsen en enterokokken frequenter voor te komen dan aanvankelijk gedacht, data hiervoor komen uit 2 regio's in Nederland. Daarom hier een breder advies voor empirische therapie. De keus om Gram-negatieven empirisch mee te nemen kan per centrum verschillen, maar bij behoud van kunstmateriaal na chirurgisch debridement wil je zo snel mogelijk de juiste therapie geven. Als je pas 24 uur na operatie start met therapie tegen gram-negatieven is de kans reëel dat deze alweer een nieuwe en mogelijk lastiger te behandelen biofilm hebben gevormd op het implantaat.
47.	Maartensklinik/Radboud UMC	P9	Hier mist de nuance dat empirisch beleid op basis van lokale epidemiologie moet zijn met de aanbeveling om een periodieke analyse te maken van de lokale verwekkers en resistentiepatronen.	Nuance toegevoegd aan de richtlijn, met name voor wat betreft de Gram-negatieven.
48.	Maartensklinik/Radboud UMC	P9 r 232	Hoe hard is het bewijs om de voorkeur voor quinolonen te ondersteunen? Er zijn geen goede data die laten zien dat clinda of cotrim slechter zijn. In het kader van antibiotic stewardship geven wij de voorkeur aan clindamycine of cotrimoxazol bij een hiervoor gevoelige stafylokok. Voorstel om in de SWAB richtlijn beiden als gelijkwaardig alternatief aan te merken.	Er is geen duidelijk bewijs dat rif-fq superieur zijn aan andere combinaties, maar er is wel de meeste ervaring mee en de meeste data over (dezelfde redenering is gebruikt bij het gebruik van rifampicine waar ook geen bewijs van superioriteit werd gevonden maar waar wel veel ervaring mee is). Daar mogen centra zeker

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

				beredeneerd en op grond van eigen ervaringen van afwijken.
49.	Maartensklinik/Radboud UMC	P10 R 259	Vanwaar voorkeur voor amoxicilline boven clindamycine bij streptokokken? CAVE variatie in absorptie bij amoxicilline. Derhalve in ons centrum Clindamycine als eerste keuze. De overwegingen op pagina 30 (R17-42) geven eigenlijk geen duidelijke richting. Voorstel om in de SWAB richtlijn beiden als gelijkwaardig alternatief aan te merken.	Dit betreft inderdaad een afweging waarbij geen overtuigende voorkeur is. De commissie heeft beiden als gelijkwaardig alternatief aangemerkt, maar een milde voorkeur voor amoxicilline in kader van antibiotic stewardship. Amoxicilline komt uitstekend in synoviaalvloeistof en ook in bot. De botpenetratie van clindamycine is wel beter dan amoxicilline maar beide middelen geven effectieve concentraties in bot (zie ref. pdf (ijidonline.com)
50.	Maartensklinik/Radboud UMC	P10 r270	Er is geen bewijs dat de combinatietherapie beter is bij orthopedische infecties. De aanbeveling is gebaseerd op endocarditis data. Dit zijn 2 verschillende ziektebeelden, met een ander chirurgische aanpak, waarbij bij orthopedische infectie agressiever debridement en evt explantatie mogelijk is. Voorstel om in richtlijn te noemen om de zin te veranderen en te noemen dat er geen bewijs voor dubbeltherapie is.	Hier is de commissie het mee eens. Dit is ook de reden dat beide alternatieven als gelijkwaardig worden genoemd in de richtlijn. Deze suggestie is dus al verwerkt in de richtlijn
51.	Maartensklinik/Radboud UMC	P10 r295	Als er geen voorkeur is, dan beide middelen noemen in de aanbeveling	Beide genoemd in de aanbeveling.
52.	Maartensklinik/Radboud UMC	P 10 culture negative	Herin benadrukken dat kweeksamples genomen moeten worden met een AB vrij window van bij voorkeur 2 weken. AB staken indien betrouwbare kweken negatief zijn. Advies voor nadere (moleculaire) diagnostiek hier evt noemen. Schimmels groeien, mycobacterie is een PCR te doen, Brucella/Coxiella/Listeria etc zal niet de verwekker zijn bij persisterende lekkage na artroplastie bv. Ook hierin kan het helpen om onderscheid te maken tussen acute infectie en chronische infectie. Inflammatie is geen bewijs voor infectie. Zoek naar alternatieve diagnose	Deze suggesties zijn toegevoegd aan de richtlijn
53.	Maartensklinik/Radboud UMC	P11 r285	Is er voldoende bewijs om voorkeur ciprofloxacine te adviseren boven cotrimoxazol voor gram negatieven? In kader van antibiotic stewardship voorkeur voor cotrimoxazol.	Terecht punt. Ciprofloxacine is inderdaad vergeleken met andere orale niet-fluoroquinolonen antibiotica waarvan slechts een klein percentage werd behandeld met co-trimoxazol. Gezien het ontbreken van vergelijkende studies, maar wel goede uitkomsten beschreven met

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

				fluoroquinolonen (ondersteund door in vitro data) blijft een fluoroquinolon de eerste keuze en is co-trimoxazol als tweede keuze aangegeven. De absolute aantallen zijn toegevoegd in het gereviseerde document.
54.	Maartensklinie k/Radboud UMC	P12 r365	Er is geen evidence dat 6 weken beter is dan 12, er is wel een vermoeden waarbij er veel nuanceringen zijn. Voorstel om conform de internationale richtlijnen de standaard 12 weken behandeling te laten zijn en 6 weken overwogen kan worden (dus omdraaien advies).	Op basis van de vele observationele data en de DATIPO trial heeft de commissie de voorkeur om 6 weken als “standaard, tenzij” te adviseren bij 1SR en 2SR (er is ook geen evidence dat 12 weken hier beter is dan 6 weken maar wel veel data dat 6 weken goed kan) en “12 weken, tenzij..” bij DAIR omdat hiervoor de bewijskracht van de DATIPO, ondanks de beperkingen hier, toch duidelijker is.
55.	Maartensklinie k/Radboud UMC	P12 r 380	Dit is wat vaag. Wat is een delay? Is het advies om de reimplantatie <6 weken van initiele therapie te doen of kan er wel gestopt worden vooraf aan reimplantatie, of mag een paar dagen delay. Voorstel om dit duidelijker neer te zetten	Advies duidelijker geformuleerd in de richtlijn.
56.	Maartensklinie k/Radboud UMC	P13 Tabel 3	Vroeg acuut en laat chronisch zijn 2 verschillende ziektebeelden, waarbij een 1Sr alleen verantwoord is als het microorganisme bekend is. Dit betekent dat er geen empirische therapie wordt gegeven bij 1Sr, maar direct gericht. Daarbij is de waarschijnlijkheid dat een laat chronische infectie veroorzaakt wordt door een hoog virulent gram negatieve bacterie laag. Voorstel om optie laat chronisch 1Sr hier helemaal weg te laten en geen gram negatieve dekking als empirische therapie te adviseren. Zoals eerder beschreven worden acute vroege infectie vnl veroorzaakt door Stafylokken, waarbij hoog virulente gram positieve microorganismen de meest voorkomende verwekkers zijn. Vancomycine is inferieur aan een betalactam, om deze 2 redenen voorkeur betalactam boven vancomycine. De indicatie voor een 2Sr is juist een chronische infectie. Deze worden vaker door laag virulente microorganismen veroorzaakt zoals cutibacterie en enterokokken. Juist in deze groep zou een middel dat deze verwekker dekt te verdedigen zijn boven een smal spectrum. Voorstel: groeperen naar ontstaan geschiedenis (acute vs chronic, hematogeen), zoals ook gedaan wordt in de aanbevelingen op	Deze tabel is aangepast in de richtlijn en duidelijk geëxpliciteerd welke regimes voor welke indicatie geadviseerd worden waarbij deze suggesties zijn meegenomen. Dit is aangepast en in de aangepaste versie is gekozen voor ceftriaxon 2dd 2 gram als eerste empirische keuze. Vancomycine wordt tevens aanbevolen gezien de hoge incidentie van coagulase negatieve stafylokokken.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			pagina 8-9.	Empirisch regime voor 2-stage revisie is aangepast.
57.	Maartensklinik/Radboud UMC	P13 tabel	Vancomcyine dosering is nu niet volgens de landelijke swab richtlijn. Oplaaddosering is afhankelijk van gewicht en continue dosis. De streefwaarde van ondergrens 17 is niet voldoende voor MRSA en MRSE, dan streef >20	Vancomycine dosering aangepast volgens richtlijn SWAB
58.	Maartensklinik/Radboud UMC	P14 Tabel 4	De geciteerde studie van Rodriguez vergelijkt 111 patiënten met cipro met een veel kleinere controlegroep 8 cotrim en 7 beta lactam (waarvan 4 patiënten met een pseudomonas waarvoor de verwachting is dat cotrimoxazol of beta lactam inadequaat is!). De tweede geciteerde studie van Martinez vergelijkt patiënten die ciprofloxacine kregen en een gevoelig micro-organisme hadden met patiënten die geen ciprofloxacine kregen EN patiënten met resistente verwekkers. Derhalve is in beide studies de verwachting dat ciprofloxacine superieur uit de analyse komt, maar dit lijkt mij een weinig betrouwbaar resultaat. In het kader van antibiotic stewardship is er wel een voorkeur voor cotrimoxazol. Voortel: beide middelen als gelijkwaardig alternatief aanbevelen	De bewijslast is opnieuw besproken en op basis daarvan is de recommendation aangepast naar conditional and evidence level naar 'very low' ivm de weinig directe evidence voor cipro in de studies (vooral beta lactam). cotrimoxazol is weinig onderzocht maar kan ook een goede optie zijn waarmee ruime ervaring is.
59.	Maartensklinik/Radboud UMC	P14 tabel	We missen de opmerking dat er bij AmpC inducers geen cephalosporinen gebruikt kunnen worden.	Schema gaat uit van gevoelige verwekkers, Geldt ook voor ESBL E. coli, clinda resistente streptokokken etc etc. Elke behandeladvies is afhankelijk van antibiogram en het is aan behandelteam om dit te beoordelen
60.	Maartensklinik/Radboud UMC	P15 tabel	Wij herkennen de 15% resistentie van cutibacterien tegen clindamcyine totaal niet. Onderbouwende studie is uit 2004. Daarbij zou bij Cutibacterie en allergie ook smaller gekozen kunnen worden, bv cefazoline	De commissie is akkoord met het voorstel ceftriaxon te vervangen door cefazoline bij allergie behalve bij vergroenende streptokokken en pneumokokken ivm geen breekpunten voor cefazoline bij deze verwekkers
61.	Maartensklinik/Radb	P 15 tabel 4	Hier wordt linezolid genoemd als 2^{e} keus bij Enterkok, terwijl er >4 wkn wordt behandeld. Als deze richtlijn zonder opmerking wordt gepubliceerd dan zou dit betekenen dat er geen signalering op ernstige bijwerkingen is. Dit vermelden	Dit is een terecht punt. Er is een opmerking bij geplaatst die het belang van frequente monitoring benadrukt. Overigens zal dit middel zelden voor deze indicatie

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

	oud UMC		in de tabel gezien ernst van mogelijke bijwerkingen. Ik zou eerder opmerken bij alternatief ”overleg met infectioloog/microbioloog”	voorgeschreven worden gezien de gevoeligheid voor amoxicilline
62.	Maartensklinik/Radboud UMC	P15 tabel 4	Vanwaar voorkeur voor amoxicilline boven clindamycine bij streptokokken en cutibacterien? CAVE variatie in absorptie bij amoxicilline.	Zie eerder antwoord op vr. 49 en 50
63.	Maartensklinik/Radboud UMC	P15 tabel 4	Voor OPAT zou ook op meerdere plekken gekozen kunnen worden voor teico ipv gevoeligheid bij bewezen gevoeligheid. Dit is pt vriendelijker en behoeft geen spiegels.	Dit is een te weinig voorgeschreven alternatief om als advies in richtlijn op te nemen, maar kan zeker soms een keus zijn.
64.	Maartensklinik/Radboud UMC	P16 tabel 4	Een DAIR of 1 stage revision is geen curatieve optie voor Candida infectie. Suggestie om de optie hier weg te laten Daarbij wordt in de internationale richtlijnen een echinocandine boven amfo-B behandeling gesteld. Wat is de reden om hiervan af te wijken? IDSA	Klopt maar DAIR wordt wel vaak gedaan en niet altijd is bij DAIR al bekend dat het om een Candida gaat, dus keus om dit hier te laten staan (behandeling overigens niet verschillend vergeleken met 2SR). Wel opmerking plaatsen: bij Candida indicatie om prothese te verwijderen. Zie ook vraag 22. We hebben in de gereviseerde versie een echinocandine als eerste voorkeur opgenomen (boven amfo-B).
65.	Maartensklinik/Radboud UMC	P16 tabel 4	Is er een meerwaarde van iv boven orale fluconazol bij >90% biologische beschikbaarheid (FK)?	Nee. Fluconazol mag inderdaad oraal toegediend worden. IV optie verwijderd in gereviseerde versie.
66.	Maartensklinik/Radboud UMC	P16 tabel 4	Hier wordt metronidazol boven clindamycine genoemd, terwijl hier ook een kanttekenning bij verlengd gebruik geplaatst moet worden gezien kans op neuropathie. Hoewel de literatuur hier niet eenduidig in is, kun je niet in een richtlijn adviseren om het >4 wkn te gebruiken terwijl de consensus is om het max 4 weken te gebruiken. Voorstel: voorkeur clinda en metronidazol omdraaien	Clindamycine heeft ook de voorkeur van de commissie boven metronidazol, maar kan niet altijd gegeven worden i.v.m. resistentie. Table hierop aangepast. Bij langer geven van metronidazol is vooral goede monitoring belangrijk
67.	Maartensklinik/Radb	P16-17 tabel 4 S	MSSA/MRSA. We missen de opmerking dat er na reimplantatie gestart moet worden met rifampicine	Dit is een valide punt. Bij een 2SR is infectie uitbehandeld ttv reimplantatie en is rifampicine niet nodig behalve indien een 2SR wordt verricht met een kort interval, dus

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

	oud UMC	aureus		reïmplantatie tijdens de 6 weken antibiotische behandeling. We hebben deze opmerking in de richtlijn opgenomen bij tabel 3
68.	Maartensklinik/Radboud UMC	P 18 tabel 5	Is er bewijs voor 2dd doseren amoxi, fluclox en clinda in het kader van chronisch suppressieve therapie? Dan graag hiernaar refereren. Er kan op basis van literatuur naar mijn mening geen voorkeur opgenomen worden voor een middel	De adviezen voor dosering van chronisch suppressieve therapie zijn o.a. gebaseerd op de IDSA richtlijn 2013, de profylaxe bij asplenie en expert-based adviezen vanuit de commissie. Bij beide is er geen literatuur die dit ondersteunt maar praktijkervaring. Omdat het doel van suppressie niet is het genezen van een infectie maar het voorkomen van een relapse vanuit een subklinische infectie met overlevende bacteriën in een biofilm vond de commissie het gerechtvaardigd tot een lager doseeradvies te komen.
69.	Maartensklinik/Radboud UMC	P17 tabel	Waarom wordt bij enterokok hier geen dubbeltherapie genoemd, het effect ervan is toch niet afhankelijk van een prothese in situ of niet? Hoewel het invoelbaar is lijkt het inconsequent	Zoals eerder beschreven is de bewijslast voor duotherapie bij enterokokken infecties laag. De reden om het wel op te nemen als optie bij DAIR en one-stage revisies, is het relatief hoog faalpercentage van enterokokken infecties in deze groep.
70.	Maartensklinik/Radboud UMC	P19	'In case there is no oral agent available, or the oral agent is considered too toxic, a strategy with continuing intravenous antibiotics in an outpatient setting 6 (OPAT) is also an option' is di teen opmerking bij chronisch suppressief? Wat is hier de onderbouwing voor? De kosten-baten hiervan zijn moeilijk af te wegen en er zijn voldoende alternatieven zoals bv een gecontroleerde fisteling of explantatie. Voorstel om dit eruit te laten, aangezien dit van zoveel factoren afhankelij kis dat er geen algemeen advies over te geven is	Deze opmerking over iv antibiotica gaat alleen over de behandelduur van de infectie na DAIR/1SR/2SR en *niet* over de subcategorie patiënten die daarna met suppressieve therapie behandeld worden. Dit verduidelijkt in de legenda
71.	Maartensklinik/Radboud UMC	P19 onderaan	Cefazoline range 3-6 gram per dag ipv 4-6 gram per dag	Volgens de EUCAST rationale documenten moet voor *S aureus* infecties altijd de hoge dosis cefazoline gekozen worden (6 gram). In Nederland wordt voor prothese infecties ook vaak 4 gram gegeven. Er is geen literatuur die een van beide ondersteunt. Beide doseringen kunnen gegeven worden. Range daarom 4-6gram.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

				(www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Cefotaxime_and_Ceftriaxone_for_Staphylococcus_aureus_Infections_-_January_2023.pdf)
72.	Maartensklinik/Radboud UMC	P21 R 38-41	Dit is een mooi genuanceerd statement omtrent IV-orale switch. In de tabellen wordt echter een IV behandelduur van 1-2 weken aangegeven. Ik zou adviseren de tabel te stroomlijnen met de tekst op pagina 21, bijvoorbeeld middels een voetnoot waarin uitzonderingen op dit beleid genoemd worden (S aureus bacteriemie).	Eens met commentaar, dit is aangepast.
73.	Maartensklinik/Radboud UMC	P23	Zie eerder over empirische therapie, de studies in Europa kunnen niet 1 op 1 overgenomen worden voor de NL situatie. Er zijn tegenstrijdige studie naar het effect van gram negatieve empirische dekking op de uitkomst van DAIR. De hoog virulente microorganismen zijn vaak <48u bekend, waarbij een step up aanpak ook te verdedigen is.	Dit is een terechte opmerking, Echter de commissie schat in dat bij Gram-negatieve infecties, die toch regelmatig voorkomen het uitstellen van adequate antibiotica na de DAIR resulteert in een hoger risico op nieuwe biofilmvorming op de net schoongepoetste prothese wat leidt tot lastiger te behandelen infecties. Daarom is er nu een empirisch advies gegeven waarbij de meeste Gram-negatieven empirisch meebehandeld worden (analoog aan argumentatie over CNS en enterokokken). Uiteraard is het hier ook wel van belang snel weer te de-escaleren.
74.	Maartensklinik/Radboud UMC	P25	Ook hier wordt acuut en chronisch in de figuur op 1 hoop gegooid, terwijl dit echt andere ziektebeelden met andere verwekkers zijn.	Deze figuur leidt inderdaad tot verwarring en is verwijderd uit de richtlijn
75.	Maartensklinik/Radboud UMC	P26 r4	Er wordt verwezen naar Appendix 3, maar deze is niet te vinden in de bijlagen.	Het gaat inderdaad om appendix C, aangepast in de richtlijn
76.	Maartensklinik/Radboud UMC	P32-33	Er is onvoldoende bewijs om amoxicilline boven clindamycine te prefereren. Een recent review over botpenetratie beschrijft dat de serum-bot concentratie voor amoxicilline 10:1 is ten opzichte van 2:1 voor clindamycine (Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review - ScienceDirect). Derhalve lijkt mij een lichte voorkeur voor clindamycine (mits gevoelig) ook goed te verdedigen en zou ik adviseren in	Zie vraag 49. Overigens is de penetratie van amoxicilline voldoende om rationeel te kunnen gebruiken bij bot-en gewrichtsinfecties zoals ook vermeld in het geciteerde reviewartikel

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			de richtlijn enkel de voors en tegens van beide middelen te noemen met het advies dat beide geschikte opties zijn. Ook DOI: 10.1016/j.ijid.2019.02.005	
77.	Maartensklinik/Radboud UMC	P 32 r28-29	In lijn met bovenstaande argumentatie is deze uitspraak onvoldoende onderbouwd.	Zie vraag 49.
78.	Maartensklinik/Radboud UMC	Overall	Dit commentaar is tot stand gekomen in samenwerking met het Radboudumc, waarbij beide centra separaat commentaar hebben ingeleverd. We ondersteunen nadrukkelijk ook het commentaar van het Radboudumc en het commentaar van het Erasmus MC, wat als bijlage toegevoegd is aan onze inzending.	Kennis van genomen, alle commentaar is zo goed mogelijk verwerkt in de nieuwe versie van de richtlijn.
79.	Maartensklinik/Radboud UMC	Overall	We constateren dat de regio's in de werkgroep onevenredig vertegenwoordigd zijn ten aanzien van het aantal orthopeden, microbiologen en infectiologen. Wetende dat de Sint Maartenskliniek veruit het grootste aantal orthopedische infecties van Nederland behandeld, betreuren wij het dat de infectiologische en microbiologische expertise vanuit de Sint Maartenskliniek niet vertegenwoordigd is in de werkgroep.	De SMK is vertegenwoordigd in de richtlijncommissie, evenals 4 academische centra waarin veel expertise over PJI aanwezig is. Dat laat onverlet dat er inderdaad meer academische centra zijn met veel PJI expertise die niet vertegenwoordigd zijn in de commissie, maar een richtlijn commissie moet ook niet té groot worden. De commissie waardeert het des te meer dat het Radboud MC en EMC uitgebreid commentaar hebben geleverd op de conceptrichtlijn waardoor de kwaliteit van de richtlijn verder verbeterd is.
80.	maasstad	14 tabel	Bij Enterobacterales en P. aeruginosa staan geen alternatieven indien resistent. Dit staat wel beschreven bij Staphylokokken, Enterokokken en gist, dus is niet consequent	Lastig te individualiseren, vaak gaat het hier ook om polymicrobiele infecties, dit zal individueel bekeken moeten worden en laat zich lastig in een richtlijn vastleggen
81.	MUMC+	4;40	Suggestie: toevoegen van EBJIS criteria 2021 als referentie voor de diagnose van PJI, als meeste recente Europese consensus criteria. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2021;103-B(1):18-25. doi:10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1	Toegevoegd aan intro.
82.	MUMC+	5;53	Er wordt naar Appendix A verwezen voor de 31 geformuleerde clinical questions, maar daar worden enkel de 16 geselecteerde PICO's vermeld. Graag zien we een overzicht van de 15 overige vragen.	De 31 geformuleerde clinical questions zijn irrelevant

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

				voor deze richtlijn en zijn verwijderd uit de tekst.
83.	MUMC +	5;76	Suggestie: Toevoegen wat "conditional" inhoudt bij strength of recommendation aangezien m.i. niet iedereen gewend is aan hoe men dit moet interpreteren (itt "weak"). *Conditional recommendation — the panel concludes that the desirable effects of adherence to a recommendation probably outweigh the undesirable effects, but is not confident.*	Dank voor deze nuttige aanvulling, toegevoegd aan de richtlijn
84.	MUMC +	9;259	Toevoegen: "We suggest to use amoxicillin over clindamycin for **oral treatment of** streptococcal PJI (sensitive to amoxicillin)." Dit gezien de PICO specifiek over amoxicilline vs. clindamycine PO gaat; meer analoog aan recommendation bij PICO 4. De verwoording + strength of recommendation + quality of evidence geven nl. voldoende aan waarom.	Deze suggestie is overgenomen.
85.	MUMC +	11;398	Zelfde opmerkingen als hierboven: "We suggest to use amoxicillin over clindamycin for oral treatment of *Cutibacterium acnes* PJI."	De PICO gaat duidelijk uit van orale behandeling. We hebben het ter verduidelijking toegevoegd.
86.	MUMC +	14;4	Table 3 1e rij: Wordt er 1SR voor late *acute* bedoeld of toch late chronic? De aanbeveling voor de empirische AB therapie lijkt nl. in strijd met wat eerder genoemd over wat men kan verwachten bij een late chronic infection (coagulase negative staphylococci, enterococci vancomycine afdoende?) vs. late acute (Staphylococcus aureus, streptococci and Enterobacterales noodzaak van toevoegen ceftazidime duidelijk). Hierop aansluitend is ons de redenering onduidelijk om bij 2SR/girdlestone te kiezen voor flucloxacilline, terwijl we hier ook CoNS en enterokokken verwachten (vancomycine). In zijn geheel is onze mening dat deze tabel verwarrend is daar het classificatie van PJI (early/late acute/late chronic) en chirurgische behandelopties met elkaar vermengd.	Deze tabel is in zijn geheel aangepast en verduidelijkt.
87.	MUMC +	27;4	Ondanks dat het een open deur is zijn wij van mening dat het de moeite waard is te benoemen dat rifampicine een van de bekendste middelen is met activiteit tegen stafylokokken-biofilms; net zoals dit bij het stukje over de gram negatieven en fluoroquinolonen wordt vermeld.	Wij hebben deze goede suggestie verwerkt in de richtlijn.
88.	MUMC +	28;40	Ook hier dient benoemd te worden dat dit om de orale behandeling gaat; zo niet is het tegenstrijdig met de aanbeveling voor IV behandeling van MSSA/CNS (Table 4), nl. flucloxacilline + rifampicine	De bewijslast is aangepast naar low op grond van de besproken studies. Wij begrijpen de overweging om quinolon-sparend te willen behandelen. De commissie

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			In MUMC zijn we gewend om zo veel mogelijk quinolon-sparend te werken; m.a.w. quinolonen worden enkel ingezet bij strikte indicaties wanneer de huidige evidence overtuigend deze kant op wijst (bv. wel bij orale uitbehandeling bot- en gewrichtsinfecties met gram negatieve staven; zoals ook in deze richtlijn de conclusie is). Het is ons nl. allen bekend dat er onder quinolongebruik snelle uitselectie van resistente gram negatieve staven kan plaatsvinden. Dit willen we ten allen koste vermijden daar zij in bepaalde situaties ook de enige orale optie bieden (denk bv. aan infecties met Pseudomonas). Bijgevolg is onze voorkeurstherapie bij orale uitbehandeling van PJI met stafylokokken clindamycine + rifampicine OF (bij clindamycine-R) co-trimoxazol + rifampicine. Hoewel deze combinatie van middelen in potentie het risico op interactie met zich meedragen is dit niet iets wat we gereflecteerd zien in onze dagelijkse praktijk. Helaas kunnen we de mogelijke gelijkwaardigheid van deze combinaties vs. levofloxacine/ciprofloxacine + rifampicine op dit moment niet staven met cijfers t.a.v. behandelsucces/failure. Gezien de genoemde evidence geen head-to-head vergelijking van quinolon + rifampicine vs. clindamycine/cotrim + rifampicine includeert én clindamycine monotherapie mogelijk evenwaardig is aan de combinatietherapie quinolon+rifampicine (RiCOTTA studie en eerder vernoemde literatuur), willen wij aandringen bij de richtlijncommissie op voorzichtigheid omtrent deze aanbeveling: deze houdt het risico in dat het quinolongebruik in Nederland zal toenemen met daaropvolgende stijging van resistentie. Hierbij verzoeken we het huidige evidence niveau te verlagen van “moderate” naar “low”.	deelt ook de zorgen over toenemend gebruik van fluoroquinolonen en heeft dit meegenomen in de overwegingen. De literatuur geeft echter de meeste data voor rifamp-FQ. Dit betekent niet dat er bewijs is voor superioriteit van deze combinatiebehandeling tov andere regimes, dus het staat centra vrij er op beredeneerde ronden van af te wijken. Wij hebben dit ook zo uitgelegd in de aangepaste versie van de richtlijn en de strength of recommendation is conditional. (Beldman et al, CID 2021)
89.	MUMC +	29;36	Benoemen dat dit door Byren et al. is bestudeerd; anders kan men regel 40 ook niet volgen (zonder eerst naar de referentielijst te kijken).	Dit nu benoemd in de richtlijn
90.	MUMC +	38;42-48	“;” tussen zinnen vervangen door “.”	Aangepast.
91.	MUMC +	39;27	Er is een recent verschenen SR en M-A (2023) over short vs. long AB therapie: Olearo F, Zanichelli V, Exarchakou A, et al. The Impact of Antimicrobial	Inderdaad biedt dit artikel geen nieuwe inzichten, daarom dit onveranderd gelaten. Bij update van de

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			Therapy Duration in the Treatment of Prosthetic Joint Infections Depending on Surgical Strategies: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2023;10(5):ofad246. Published 2023 May 7. doi:10.1093/ofid/ofad246 Deze toont grote overeenkomsten t.a.v. geïncludeerde studies in het artikel van Yen et al. die nu in de richtlijn wordt vermeld (bron nr. 96), met als belangrijkste meerwaarde de toevoeging van de DATIPO studie. Echter, gezien de DATIPO studie ook uitgebreid wordt benoemd en besproken in de richtlijn biedt dit artikel wellicht inhoudelijk geen nieuwe inzichten t.o.v. het artikel van Yen et al. en de gemaakte conclusies. Daarom enkel de suggestie om de meest recente literatuur te includeren.	richtlijn inderdaad wel de dan meest recente literatuur citeren.
92.	MUMC +	40;39	“In a substudy of 150 subjects in the DATIPO study, there was no difference in outcome in patients undergoing 1SR treated 6 weeks and 12 weeks.” Als we naar de NI margin van de DATIPO studie kijken zien we dat het non-inferiority criterium in de 1SR subgroep wordt bereikt voor 6 weken. De auteurs maken er zelf geen expliciete vermelding van, maar strikt genomen zouden we o.b.v. deze NI-margin en data kunnen stellen dat 6 weken non-inferieur aan 12 weken werd bevonden. Dit met de kanttekening dat het een secundaire uitkomstmaat betreft met relatief kleine aantallen en de studie hier niet op gepowered is. Dit is ook in lijn met de uiteindelijk geformuleerde aanbeveling door de richtlijn commissie.	Eens met dit commentaar en in lijn met de richtlijn aanbeveling.
93.	MUMC +	42;29	“…usually IV” Hoewel wij wel wachten tot de wonde droog is, wordt rifampicine gelijk PO gegeven, ook in de eerste 2 weken van therapie. Gezien ook in Table 4 rifampicine PO benoemd wordt als evenwaardige optie aan IV, is dit tegenstrijdig met deze tekst.	Rifampicine kan inderdaad direct oraal gegeven worden, deze zinsnede is verwijderd uit de richtlijn.
94.	MUMC +	121;4	Table 9: Bernard et al. 2021; “DATIPO” studie ontbreekt. Gezien het gewicht dat gegeven wordt in de rationale en summary van PICO 9a lijkt deze zeer relevant om op te nemen.	De DATIPO studie is opgenomen in tabel 9
95.	Radboud UMC	Pagina 23	Ter overweging om het advies toe te voegen aan de richtlijn om rifampicine reeds empirisch te starten bij een hoge verdenking op een infectie met Stafylokokken in het kader van de beoogde vroege start van rifampicine bij Stafylokokken infecties na DAIR.	De commissie is hiermee akkoord en heeft deze overweging toegevoegd als te overwegen optie in de voetnoot bij tabel 3. Het is niet in de tabel gekomen omdat er geen consensus in de commissie bestond om bij alle patiënten empirisch met rifampicine te starten.
96.	Radboud	P8 regel 197-	Het is discutabel of al deze micro organismen empirisch moeten worden meegedekt. In het Radboudumc wordt in dit geval empirisch behandeld met	Het advies voor empirisch vancomycine na DAIR komt voort uit data van 2 Nederlandse regio’s waar CNS en

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

	UMC	199	flucloxacilline. Is er harde data om de keus voor breed spectrum te ondersteunen? Zo niet, dan wellicht advies de therapie in ieder te geval richten op *S. aureus* en streptokokken en alle andere micro-organismen alleen op indicatie. Vancomycine is een inferieur middel voor *S. aureus* en een antibioticum wat in de praktijk niet gemakkelijk toe te dienen is (intraveneus met spiegelcontrole). Is cefuroxim nog overwegen voor eventuele spectrumverbreding? Hiermee zou 75% van de vroege acute PJI's en late chronische PJI's volgens referentie 27 van de richtlijn gedekt zijn. Vancomycine en ceftazidim is een erg breed regime en zoals hierboven gezegd is het de vraag of dit nodig is.	enterokokken ook in de vroeg postoperatieve periode al significant betrokken waren als verwekkers van PJI. Dit is nu meegenomen in de gewijzigde tabel en rationale. Ceftazidim inderdaad niet altijd nodig, is nu ook toegelicht in de richtlijn.
97.	Radboud UMC	Pagina 13 en pagina 23-25	M.b.t. de empirische therapie voor PJI. Table 3 en Figure 2 geven conflicterende informatie. Volgens Figure 2 zou men bij een vroege infectie de empirische therapie moeten richten op S. aureus, terwijl in Table 3 de suggestie wordt gedaan bij vroege infecties voor vancomycine + ceftazidim. Volgens Figure 2 zou men bij een late infectie de empirische therapie moeten richten op CNS en enterococcen, terwijl in Table 3 de suggestie wordt gedaan bij late infecties om te starten met flucloxacilline. Verder wordt in Table 3 ook rekening met de toepaste chirurgische methode, terwijl hier in Figure 2 geen rekening mee wordt gehouden. Onze suggestie zou zijn om de therapie per toepaste chirurgische methode + timing van infectie post-operatief uit te spellen, dus beleid bij acute infectie waarvoor DAIR, beleid bij acute infectie waarvoor 1SR etc. Het zou onze voorkeur hebben om bij acute infecties flucloxacilline te starten (met eventueel Gram-negatieve dekking en empirisch rifampicine (zie punt 1 en 2)) en bij een late infecties vancomycine of teicoplanine te starten (zoals Figure 2 suggereert).	Figuur 2 is inderdaad onduidelijk en Tabel 3 bevat alle informatie over empirische therapie. Figuur 2 is verwijderd uit de richtlijn. Voor flucloxacilline: zie vraag 96.
98.	Radboud UMC	P13 Tabel 3	We begrijpen niet goed de keuze voor het groeperen van DAIR for early acute PJI / 1SR for late chronic PJI. Hierin verwachten we toch juist verschillende micro-organismen? (*S. aureus* bij early acute en CNSen, enterokokken of Cutibacterie bij late chronic PJI). Ook het onderscheid tussen voorgenoemde groep en patiënten die een 2SR ondergaan begrijp ik niet, het micro-organisme wordt toch niet bepaald door het type ingreep? Ik zou het logischer vinden te groeperen naar ontstaan geschiedenis (acute vs chronic) (en daarbij eventueel type ingreep mee te nemen), zoals ook gedaan wordt in de aanbevelingen op pagina 8-9 (zie ook onze vorige opmerking).	Suggesties zijn verwerkt in een nieuwe, uitgebreidere tabel
99.	Radbo	Pagina	In Table 4 zou met betrekking tot de Stafylokokken infecties de kanttekening	Ciprofloxacine monotherapie wordt niet geadviseerd in

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

	ud UMC	13-14	gemaakt moet worden dat ciprofloxacine niet als monotherapie kan worden gegeven i.v.m. snelle resistentie inductie bij Stafylokokken.	de richtlijn.
100.	Radbo ud UMC	Pagina 14 Tabel 4	Eerste keus behandeling S. aureus na IV-orale switch is levofloxacine. In het kader van stewardship lijkt een voorkeur voor clindamycine of cotrimoxazol zeer verdedigbaar. Indien er harde aanwijzingen zijn voor betere biofilm activiteit van quinolonen, dan geldt dat toch m.n. voor levofloxacine en zouden we de aanbeveling voor hoge dosis ciprofloxacine weglaten. Is er daarnaast gekeken naar doxycycline hoge dosis als therapeutische optie?	Zie vraag 88.
101.	Radbo ud UMC	Pagina 9 Regel 232	De evidence om een voorkeur uit te spreken voor quinolonen bij Stafylokokken infecties is zeer beperkt. Voor andere infecties is de tendens steeds meer om quinolonen zo veel mogelijk te mijden vanwege de potentieel ernstige bijwerkingen van quinolonen met name als deze lang worden gebruikt (zoals het geval is bij de behandeling van PJI). Onze suggesties zou zijn om quinolonen gelijk te trekken aan clindamycine en co-trimoxazol en dus geen duidelijke voorkeur uit te spreken voor een de middelen. Het zou passend zijn om een toelichting op te nemen met de voor- en nadelen van beide middelen net zoals dat is gedaan op pagina 30 voor de keuze amoxicilline of clindamycine bij Streptokokken. Wij zijn niet overtuigd door de geciteerde studies op pagina 27-28 om een duidelijke voorkeur voor quinolonen uit te spreken. In het kader van stewardship lijkt het ons zelfs verdedigbaar clindamycine en co-trimoxazol te verkiezen boven quinolonen.	Zie vraag 88.
102.	Radbo ud UMC	Pagina 33 Regel 14	Vanwaar voorkeur voor amoxicilline boven clindamycine bij streptokokken? Op pagina 33 staat in de rationale waarom amoxicilline de voorkeur verdient boven clindamycine voor de behandeling van PJI veroorzaakt door Cutibacterium acnes het volgende: Given the increasing prevalence of antimicrobial resistance to clindamycin, and the lesser effect….. Het argument dat clindamycine resistentie toeneemt is in deze context niet valide aangezien het een advies betreft voor kweekgerichte antibiotica, en geen advies voor empirische antibiotica therapie. Hetzelfde geldt voor de Streptococcen op pagina 30 van de richtlijn.	Zie antwoord op vraag 49.
103.	Radbo ud UMC	Pagina 30 en pagina 33	In de rationale die op meerdere plaatsen in de richtlijn staat over waarom amoxicilline de voorkeur verdient boven clindamycine voor de behandeling van PJI veroorzaakt door Streptokokken (pagina 30) en Cutibacterium acnes (pagina 33) ontbreken een aantal argumenten: zoals de sterke variatie in biologische beschikbaarheid van amoxicilline en daardoor minder betrouwbare	Zie antwoord op vraag 49.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			spiegels en daarentegen de goede, stabiele biologische beschikbaarheid en penetratie van clindamycine. Punt 5 ook in ogenschouw nemende zou onze suggestie zijn om het gebruik van amoxicilline en clindamycine gelijkwaardig te stellen aan elkaar voor bovengenoemde indicaties. Zie ook: review over botpenetratie dat beschrijft dat de serum-bot concentratie voor amoxicilline 10:1 is ten opzichte van 2:1 voor clindamycine (Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review - ScienceDirect).	
104.	Radboud UMC	Pagina 14 Tabel 4	Is er voldoende bewijs voor voorkeur ciprofloxacine bij Gram-negatieven, of ook co-trimoxazol als 1e keuze meenemen? De geciteerde studie van Rodriguez vergelijkt 111 patiënten met ciprofloxacine met een veel kleinere controlegroep (8 cotrimoxazol en 7 beta-lactam (waarvan 4 patiënten met een Pseudomonas waarvoor de verwachting is dat cotrimoxazol of beta-lactam inadequaat is!)). De tweede geciteerde studie van Martinez vergelijkt patiënten die ciprofloxacine kregen en een gevoelig micro- organisme hadden met patiënten die geen ciprofloxacine kregen EN patiënten met resistente verwekkers. Derhalve is in beide studies de verwachting dat ciprofloxacine superieur uit de analyse komt, maar dit lijkt ons een weinig betrouwbaar resultaat. In het kader van antibiotic stewardship is er wel een voorkeur voor cotrimoxazol. Zouden beide middelen niet als gelijkwaardig alternatief kunnen worden aangemerkt in afwezigheid van betrouwbare vergelijkende data?	Zie vraag 58.
105.	Radboud UMC	Pagina 32 regel 28-29	In lijn met bovenstaande argumentatie is deze uitspraak naar onze mening onvoldoende onderbouwd.	Zie vraag 58.
106.	Radboud UMC	Pagina 18 Tabel 5	Is er bewijs voor 2dd doseren amoxicilline, flucloxacilline en clindamycine in het kader van chronisch suppressieve therapie? Dan graag hiernaar refereren.	Zie antwoord op vraag 68.
107.	Radboud UMC	Pagina regel 38-41	Dit is een mooi genuanceerd statement omtrent IV-orale switch, wat goed overeenkomt met de praktijk in het Radboudumc. In de tabellen wordt echter een IV behandelduur van 1-2 weken aangegeven. We zouden adviseren de tabel te stroomlijnen met de tekst op pagina 21, bijvoorbeeld middels een voetnoot waarin uitzonderingen op dit beleid genoemd worden (S. aureus bacteriemie).	Onderaan Tabel 3 wordt verwezen naar de relevante richtlijnen indien er inderdaad complicerende factoren zijn zoals endocarditis of candidemie.
108.	Radboud	Pagina 26, regel 4	Er wordt verwezen naar Appendix 3, maar deze is niet te vinden in de bijlagen.	Dit moet inderdaad appendix C zijn, is aangepast.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

	UMC			
109.	Radboud UMC	Pagina 37, regel 29	Pagina 37, kopje: Duration of therapy, route of administration and dosages. Over dosering wordt in deze sectie niets genoemd, enkele in de introductie van de richtlijn komt dit aanbod. Suggestie om informatie over dosering in deze sectie op te nemen of kopje aan te passen.	Dit kopje is aangepast.
110.	Radboud UMC	27 - 35	Wat zijn de overwegingen om de combinatie levoflox + rifampicine als eerste keus suggestie te geven ondanks het feit dat de 'strength of recommendation' conditional is en de 'level of evidence' moderate?	Zie vraag 88 en aangepaste overwegingen in richtlijn
111.	Radboud UMC		En in hoeverre is deze gradatie daadwerkelijk moderate gezien het een RCT (ofloxacine + rifampicine vs fusidinezuur + rifampicine) betreft met gelijke efficacy en verder 4 retrospectieve studies (waarbij de data van een studie in de multivariate analyse dit effect niet laat zien) waarbij de conclusie van de auteurs van de richtlijn is dat er "imprecision and inconsistency in the reported studies" is.	De gradering is aangepast naar low. Zie ook vraag 88.
112.	Radboud UMC	13 – 3 (Table 3) 25 – 10 (Fig 2)	Er bestaat inconsistentie tussen het empirisch advies voor DAIR for early acute PJI / 1SR for late chronic PJI in Table 3 (d.w.z.: vancomycine + ceftazidime) en het advies in Figure 2 (early: targeted at S. aureus (with or without Gram negative coverage) en chronic: targeted at CNS and enterococci (with or without Gram negative coverage))	Figuur 2 is verwijderd en alle adviezen voor empirische therapie staan nu in Tabel 3
113.	Amsterdam UMC		Bij de algemene principes op p8 staat als eerste dat er voor de parenterale route indien mogelijk continue infusie moet worden gegeven. Voor beta-lactams, die als PKPD index T>MIC hebben, kan ik me er zeker in vinden. Maar voor AB die concentratie-afhankelijke killing (Cmax/MIC) en/of AUC/MIC hebben, zoals FQ, ligt dit niet per se voor de hand. Met continue infusie van FQ is bij mijn weten ook geen ervaring (en is sowieso off-label). Een snelle pubmed search naar continue infusie van fluorchinolonen levert ook geen relevante hits op. Ik zou dus voor FQ intermitterende toediening adviseren, bij voorkeur uiteraard oraal, maar soms zijn er contra-indicaties zoals gastrointestinale stoornissen. Kan deze aanbeveling genuanceerd worden?	Dit klopt helemaal, de continue iv toediening geldt alleen voor de antibiotica die de fT>MIC als Pk/Pd index hebben. Dit aangepast.
114.	Amsterdam UMC		PICO 10: De aanbeveling geeft geen antwoord op de vraag.	Uit de aanbeveling van PICO 10 kan duidelijk afgeleid worden dat een antibiotic holiday niet nuttig wordt geacht. In de rationale wordt hier ook uitgebreid op ingegaan.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

115.	NVMM	NVT	Wij zouden graag nog een advies zien voor de behandeling van infecties met ESBL/AmpC-producerende Enterobacterales. Hebben de richtlijnmakers in die gevallen bijvoorbeeld een voorkeur voor het geven van 1-2 weken meropenem iv gevolgd door cipro/cotrim indien gevoelig? Of is het advies om eerder te starten met een fluorchinolon of cotrimoxazol (iv of oraal)?	Vanwege het weinige voorkomen en het feit dat dit geïndividualiseerde behandelingen zijn, heeft de commissie hier geen advies over opgenomen in de richtlijn. Het algemene principe dat na 1 week onder bepaalde voorwaarden geswitcht mag worden naar een oraal middel, mits gevoelig, geldt overigens ook voor ESBL/Ampc enterobacterales
116.	NVMM	NVT	Het is ons inziens het overwegen waard om aan te bevelen dat patiënten die langdurig AB krijgen te laten controleren door de internist/internist-infectioloog. Dit om bijwerkingen en interacties van de antibiotica goed te kunnen monitoren.	Dit advies is invoelbaar maar niet overgenomen omdat in veel ziekenhuizen de orthopeden zelf patienten terug zien, in MDO bespreken zonder dat dit tot grote problemem leidt, voor zover bekend..
117.	NVMM	P3, R47 en door het document heen.	Hier wordt de term “quality of evidence” gebruikt according to grade. Verderop in de richtlijn wordt steeds de term “level of evidence”. GRADE gebruikt zelf meestal de term “quality of evidence”. In het kader van de uniformiteit kan ons inziens het beste de term “quality of evidence” door het hele document gebruikt worden. Enige verdere inhoudelijke kanttekeningen over quality of evidence volgens de GRADE systematiek hebben wij toegevoegd onderaan dit document.	Dank voor suggestie, we hebben dit geharmoniseerd in de richtlijntekst.
118.	NVMM	5, 105	De aanbeveling om de hoogst mogelijke dosering antibiotica te gebruiken is niet gebaseerd op klinisch bewijs. Gezien chirurgie een essentiële stap is van de behandeling van PJI is het argument van betere penetratie in biofilms van beperkte waarde. Is het, bij gebrek aan literatuur om dergelijke doseringen te ondersteunen, niet beter om de hoge dosering (meestal 6 gram/dag of 6 ME/dag) en niet de hoogste dosering aan te bevelen? Eventueel met erkenning dat er centra zijn waarin hogere doseringen gebruikt worden.	De commissie is het hier mee eens, zie ook de bespreking op pagina 41.
119.	NVMM	P5/6, Tabel	Suggestie: definieer empiric antibiotic therapy/treatment en eventueel targeted antibiotic therapy/treatment. (Zie ook onze opmerking bij P23 r 13.)	Definitie toegevoegd.
120.	NVMM	7	Declaraties van belangenverstrengelingen missen bij een aantal auteurs	Deze zijn nu uptodate.
121.	NVMM	8, 173	Op meerdere plekken in de richtlijn wordt continue dosering van ceftriaxon aanbevolen. Gezien de lange halfwaardetijd van ceftriaxon is de meerwaarde van continue doseren niet duidelijk. Bij kritisch zieke patiënten zijn er modelleer studies die een hogere kans op target attainment laten zien bij continue doseren, al is hier de literatuur niet eenduidig. Ook onduidelijk of een hogere kans op target attainment zich vertaalt in betere klinische uitkomsten.	Dank voor deze aanvulling. Dit is ook zeker niet de bedoeling, ceftriaxon kan intermitterend toegediend worden, dit staat ook zo in de richtlijn. De paragraaf over continue toediening is aangepast om onduidelijkheden te voorkomen.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			Aangezien patiënten met PJIs zelden septisch ziek zijn en intermitterende ceftriaxon dosering gangbaar is willen wij voorstellen om ceftriaxon niet continue te doseren. Voor overige β- lactamantibiotica kan dit advies o.i. wel blijven staan. Population pharmacokinetics of ceftriaxone in critically ill septic patients: a reappraisal - Garot - 2011 - British Journal of Clinical Pharmacology - Wiley Online Library Crossover study of the pharmacokinetics of ceftriaxone administered intravenously or intramuscularly to healthy volunteers (asm.org)	
122.	NVMM	P 8 r 173	General principles, aanbeveling 1: "if the patient is clinically improving" is in tegenstrijd met de 1-2 weken iv die op diverse plaatsen vermeld staat. Wat ons betreft graag het één of het ander als aanbeveling.	De keus om na 1 week over te gaan naar orale therapie dient naar mening van de commissie per patiënt afgewogen te worden en wordt gebaseerd op klinische en biochemische parameters en de mogelijk een oraal middel te kiezen met goede biologische beschikbaarheid. Wij hebben deze overweging onderaan Tabel 3 extra opgenomen. De uitkomst van die overweging kan ook zijn om patiënten 2 weken te behandelen, daarom heeft de commissie de range '1-2 weken' laten staan.
123.	NVMM	P 8 r 186 e.v.	Empirical therapy, aanbeveling 1 en 2: vage aanbevelingen, terwijl Tabel 3 heel concreet is. Verwijzen?	Dit is volledig aangepast in de nieuwe versie richtlijn.
124.	NVMM	p. 9	De tekst hierna (afkomstig van pagina 28, regel 30) zou heel fijn zijn als dit binnen de summary als aanbeveling/ kanttekening staat "We suggest using rifampicin, but in case of side effects, other contra-indications and drug-drug interactions, it is valid to withhold rifampicin.".	We hebben in deze richtlijn gekozen om zuiver de PICO te beantwoorden. Maar het alternatief komt wel aan bod zoals terecht opgemerkt. Bij bijwerkingen en onaanvaardbare interacties zal in de praktijk sowieso ook al gestart worden met een alternatief regime.
125.	NVMM	P 9 r 228	PICO 1b: wat als er wel fluor quinolon resistentie is? Dan alsnog ook rifampicine erbij? De aanbeveling lijkt geen antwoord op de vraag 'is a non-fluoroquinolone combined with rifampicin as effective as a fluorquinolone combined with rifampicin', maar aanbeveling om indien mogelijk fluorquinolon + rifampicine te gebruiken. In de full tekst staat vervolgens wel 'evidence from one small RCT suggested that rifampicin with non-fluoroquinolone combinations leads to similar clinical outcomes as rifampicin with fluoroquinolones', dus lijkt dat je alsnog rifa erbij moet doen?	Bij FQ resistentie geef je effectief monotherapie rifampicine met kans op snelle resistentievorming en is dus een andere co-drug nodig. Deze zin is toegevoegd aan de overwegingen.
126.	NVMM		PICO 2a: "more" dan wat?	meer effectief dan het niet geven van rifampicine. Deze

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

		P 10 r 243		zin iets aangepast.
127.	NVMM	10, regel 259	We suggest to use amoxicilline over clindamycin for streptococcal PJI. Echter evidence is low om amoxicilline boven clindamycine te kiezen. Keuze is nu gebaseerd op bijwerkingen patroon. Keuzes zouden ook op basis van PK/PD parameters gedaan moeten worden, Is er gekeken naar verschil in botresorptie tussen deze 2 middelen en biologische beschikbaarheid? Naar onze mening zou dat meegenomen moeten worden in deze aanbeveling.	Zie antwoord op vraag 49.
128.	NVMM	10, 270	In de tekst staat beschreven dat er geen literatuur is om dubbeltherapie aan te bevelen bij infecties met enterokokken. De genoemde referentie [62] Pilot Study of Ampicillin-Ceftriaxone Combination for Treatment of Orthopedic Infections Due to Enterococcus faecalis is een niet vergelijkende studie. Ook bij endocarditis is hier weinig literatuur over. Daarnaast wordt bij endocarditis een hogere dosering amoxicilline geadviseerd. Vanuit antibiotic stewardship en patiëntveiligheidsperspectief zou bij gebrek aan bewijs naar ons idee de smallere therapie met minder bijwerkingen de voorkeur moeten hebben. Het advies in de richtlijn zou dan amoxicilline 6g monotherapie moeten zijn. Eventueel met de vaststelling dat er centra zijn waar dubbeltherapie gegeven wordt en/of hogere doseringen.	Hier heeft de commissie uitgebreid over gesproken. De bottomline is dat er geen bewijs is dat voor een van beide opties pleit en dat geen consensus binnen de commissie bestaat over de voorkeursstrategie. Er wordt nu duidelijk gesteld dat beide behandelingen gegeven kunnen worden, waarmee ziekenhuizen die nu monotherapie geven op grond van deze richtlijn geen redenen hebben om dit beleid te veranderen.
129.	NVMM	10, regel 297	In zelfde stijl als later volgende aanbeveling (zie 286 bijvoorbeeld): We suggest to treat Cutibacterium acnes with amoxicillin over clindamycin. Echter evidence is low om amoxicilline boven clindamycine te kiezen. Keuze is nu gebaseerd op bijwerkingen patroon. Keuzes zouden ook op basis van PK/PD parameters gedaan moeten worden, Is er gekeken naar verschil in botresorptie tussen deze 2 middelen en biologische beschikbaarheid? Naar onze mening zou dat meegenomen moeten worden in deze aanbeveling.	Zie antwoord op vraag 49.
130.	NVMM	P 11 r 300	PICO 5b “more effective” dan wat?	aangepast: In a person with a PJI caused by *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*, is a rifampicin-based regimen not more effective in achieving clinical cure than treatment regimens without rifampicin
131.	NVMM	11, regel 332	Wordt dat nog uitgelegd dan? Hoe moet de behandelaar dit dan inschatten? Suggestie: ander uit de richtlijn laten?	aangepast
132.	NVMM	11, regel 343	Wordt dat nog uitgelegd dan? Hoe moet de behandelaar dit dan inschatten? Suggestie: ander uit de richtlijn laten?	aangepast.
133.	NVMM	12, 365	De aanbeveling gaat over acute infecties, terwijl PICO 9b over chronische	Aangepast.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			infecties gaat.	
134.	NVMM	12, 370	Het advies om 1SR 6 weken AB te behandelen is gebaseerd op 1 studie, komt niet overeen met de praktijk in veel centra, en wijkt af van Diagnostiek en behandeling van fractuur-gerelateerde infecties (FRI's) - Richtlijn. Ons voorstel is om dit advies aan te passen naar 12 weken, en dat 6 weken therapie overwogen kan worden als er aan bepaalde criteria (bijv. CRP lager dan xx, geen verschijnselen van infectie meer, verwekker, immuunstatus, etc.) voldaan wordt met de kanttekening dat er weinig literatuur is om dit regime te ondersteunen.	Dit betreft wel een goed gerandomiseerde studie, reden waarom wij dit zwaar hebben laten wegen. Er is ook geen literatuur die het langer behandelen na 1SR ondersteunt. De aanbeveling is overigens zodanig dat er na 6 weken op grond van de kliniek besloten kan worden om alsnog 12 weken te behandelen. Bij FRI is een dergelijke studie niet gedaan en wordt dus een voorzichtiger aanbeveling gegeven.
135.	NVMM	12, regel 375	De recommendation volgt niet uit de PICO? Wordt bedoeld: PICO: Should surgery be postponed to allow for an antibiotic holiday or should reimplantation be performed as soon as possible in a two-stage revision setting?	Beide komen op hetzelfde neer: er is geen bewijs om reimplantatie uit te stellen na adequate behandeling van de infectie na verwijdering van de prothese. Het eventueel nog sneller reimplanteren was geen vraag die onderzocht is door de commissie.
136.	NVMM	P13, r16	S. aureus – PSSA : benzylpenicillin 6 MU i.v. (after loading dose of 1 MU) for 1 – 2 weeks (with range upto 12 MU (after loading dose of 2 MU) toevoegen.	Het probleem is dat er geen betrouwbare metingen zijn om gevoeligheid van peni voor S. aureus te bepalen. Een penicilline-gevoelige S aureus kan echter zeker met Penicilline behandeld worden. Het is aan centra om te bepalen of ze de gevoeligheid rapporteren en toepassen in de praktijk.
137.	NVMM	P 13 r 369	PICO 9b: "depending on clinical circumstances": misschien nog voorbeelden noemen?	Deze worden uitgebreid besproken bij de rationale bij de PICO.
138.	NVMM	P 13 r 369	PICO 9b vraag: gaat over chronic PJI, maar antwoord geeft suggestie voor acute PJI?	Aangepast.
139.	NVMM	P 13 r 375-377	PICO 10: misschien de term "antibiotic holiday" tussen haakjes zetten en niet als primair begrip	Een keer tussen haakjes gezet en verder zo laten staan.
140.	NVMM	13	Tabel 4: bij de 2e keus orale behandeling lijkt het alsof de rifampicine komt te vervallen. Wellicht kan de tabel of de inhoud anders vormgegeven worden om verwarring te voorkomen. Zoals het advies bij penicilline-allergie onderbrengen in de 2e kolom met 1e keus behandeling.	Aangepast.
141.	NVMM	Tabel 3 en 4, P13 - P20	De startdosering vancomycine vinden wij aan de hoge kant. Met een dosis van 30 mg/kg/24 uur na de oplaaddosering komen wij doorgaans goed uit (en wij hanteren streefspiegels van 20-25 mg/L). Al begrijpen we dag Rybak 2020 30-60 mg/kg/24 uur adviseert en dat 45 mg/kg dan precies het midden is. Onze	Aangepast naar SWAB advies: 40mg/kg

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			suggestie is om 30 mg/kg/24 uur te adviseren met een range van 30-60 mg/kg/24 uur.	
142.	NVMM	p8 en p13; table 3 en p.25	1.Over de aanbeveling om empirisch vancomycine/ceftazidim te starten bij vroege PJI: de verwachte verwekkers in vroege PJI zijn ook afhankelijk van de patientenpopulatie. In ons werkveld, een topklinisch perifeer ziekenhuis, blijkt de meerderheid van de infecties veroorzaak door S aureus, gevolgd door CNS, die in de meerderheid van de infecties fluclox-gevoelig zijn. De keus voor vancomycine empirisch dekt de meest voorkomende verwekker S aureus suboptimaal en geeft extra kosten en druk op de ziekenhuiszorg geven (bijv spiegelbepalingen vanco). Ons huidige beleid van empirisch cefuroxim dekt 'maar' 60% van de gevonden verwekkers, echter moet men zich afvragen of dit problematisch is en of een uitbreiding van dekkingsgraad opweegt tegen de nadelen hiervan. Binnen 24 uur na OK (DAIR) wordt het antbioticabeleid aangepast obv de kweken. Is er evidence dat een dusdanig kort delay nadelig is voor de uitkomst van de infectie?	Deze tabel is uitgebreid gereviseerd. Zie ook vraag 46.
143.	NVMM	13, tabel	Waarom voorkeur voor ceftazidime als Gram-negatieve dekking en niet bv ciprofloxacine. Is hier een pico verricht naar verricht of andere evidence die deze keuze onderbouwd.	Er is geen specifieke voorkeur voor cefta boven cipro qua middel. Qua timing vindt de commissie dat in de beginfase met ceftazidim moet worden begonnen om de load te verlagen en ciprofloxacine daarna pas te starten. Empirisch ciprofloxacine dient vanuit antibiotic stewardship oogpunt vermeden te worden in het ziekenhuis.
144.	NVMM	P13, tabel 3	Bij de empirische therapie zouden wij graag toevoegen dat deze geldt indien er geen leidende kweken zijn. Wij verrichten zelf namelijk bijna nooit een 1SR zonder vooraf te weten dat het een goed behandelbaar micro-organisme betreft. Suggestie voor titel van de tabel: "Empirical antimicrobial treatment for PJI, in the absence of prior cultures. To be started after surgical debridement." Vooral voor 1SR bij chronische infectie kan vaak worden volstaan met vancomycine. Dit zou wat ons betreft zelfs onder de tabel in een voetnoot mogen staan. De dosering van antibiotica graag consequent vermelden: vancomycin 45	Definitie toegevoegd. Suggesties verwerkt in aangepaste tabel.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			mg/kg **continuously /24 hr** (20 mg/kg loading dose) i.v. OR 1000 mg TID i.v. bolus + ceftazidime 6 g/ **24 i.v.** (loading dose 2 g).hr	
145.	NVMM	P13, tabel 3	Wij zouden de empirische therapie bij een 2SR ook laten afhangen van de vraag of het een acute of chronische infectie betreft. Daarbij hebben wij ervoor gekozen om bij een chronische infectie te starten met vancomycine, i.v.m. de grote kans op infectie door coagulase-negatieve stafylokokken. Dit lijkt ons ook beter overeen te komen met de aanbevelingen over wat empirisch gedekt moet worden.	Suggesties zijn verwerkt in aangepaste tabel 3.
146.	NVMM	Pag 13, regel 4	Is er bij advies "DAIR for early acute PJI / 1SR for late chronic PJI: vancomycin + ceftazidime 6 g/ 24 i.v" rekening mee gehouden dat vancomycine iv een minder geschikt alternatief is dan flucloxacilline iv voor de behandeling van PJI obv S. aureus? Flucloxacilline iv heeft door betere bactericide werking tov vancomycine iv een betere biofilm/ botactiviteit, wat betekent dat patienten die uiteindelijk een PJI obv S. aureus hebben gedurende de periode van empirische therapie mogelijk tijdelijk suboptimaal worden behandeld.	Zie ook vraag 31. Bij empirisch vancomycine en ceftriaxon wordt S aureus empirisch behandeld en bij positieve kweek kan er na 1 dag al geswitcht worden naar flucloxacilline. Dit moet afgewogen worden tegen het missen van CNS en enterokokken waarbij de kweek vaak pas dagen later positief wordt waardoor een aantal dagen niet adequaat wordt behandeld als je monotherapie flucloxacilline geeft na DAIR.
147.	NVMM	Pag 13, regel 4	Bij advies "DAIR for early acute PJI / 1SR for late chronic PJI: vancomycin + ceftazidime 6 g/ 24 i.v-" is combitherapie het advies, terwijl in tekst (pag 24, regel 22-23: The question remains if a broader agent and anti-pseudomonal coverage in the empirical treatment needs to be considered) en figuur (pag 25, figuur 2: empirical therapy targeted at S. aureus (with or without gram negative coverage) er discussie is over wel/niet gram negatieve dekking. Daarom suggestie advies aan te passen naar DAIR for early acute PJI / 1SR for late chronic PJI: vancomycin + **optional** ceftazidime 6 g/ 24 i.v	Dank voor deze suggestie. Advies aangepast in richtlijn
148.	NVMM	Pag, 13 regel 16	Bij tabel 4 wordt bij S. aureus/CNS als tweede keuze in orale behandelings fase de combinatie clindamycine met rifampicine geadviseerd., Is hiermee rekening gehouden met de interactie tussen deze twee middelen en de grote impact die dit heeft op de clindamycine spiegels? Zie ook onderstaande drie referenties. Valérie Zeller 1, Sophie Magreault 2, Beate Heym 3, Dominique Salmon 4, Marie-Dominique Kitzis 5, Eliane Billaud	Hier is inderdaad rekening mee gehouden. Weliswaar zorgt de interactie tot lagere clindamycine spiegels maar de studies die gedaan zijn in de klinische praktijk met deze combinatie tonen geen slechtere uitkomsten in vergelijking met andere cohorten waarin rifampicine/FQ gebruikt worden (BMC Infect Dis 2017 May 2;17(1):321. doi: 10.1186/s12879-017-2429-2, Clin Infect Dis. 2021

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			6, Simon Marmor 3, Anne-Sophie Jannot 7, Laurence Salomon 8, Vincent Jullien Influence of the clindamycin administration route on the magnitude of clindamycin-rifampicin interaction: a prospective pharmacokinetic study, Clin Microbiol Infect, 2021 Dec;27(12):1857.e1-1857.e7. doi:10.1016/j.cmi.2021.04.017. PMID: 33915288 T Goulenok 1, J Seurat 2, A de La Selle 3, V Jullien 4, V Leflon-Guibout 5, N Grall 6, F X Lescure 7, R Lepeule 8, J Bertrand 2, B Fantin 2, C Burdet 9, A Lefort. Pharmacokinetic interaction between rifampicin and clindamycin in staphylococcal osteoarticular infections. Int J Antimicrob Agents, 2023 Aug;62(2):106885. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106885. PMID: 37302771 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106885 Emmanuel Curis, Vincent Pestre, Vincent Jullien, Luc Eyrolle, Denis Archambeau, Philippe Morand, Laure Gatin, Matthieu Karoubi, Nicolas Pinar, Valérie Dumaine, Jean-Claude Nguyen Van, Antoine Babinet, Philippe Anract & Dominique Salmon. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections Infection volume 43, pages473–481 (2015)	Nov 1; 73(9): 1634–1641.)
149.	NVMM	Tabel 3, P13	Suggestie: voeg bij de adviezen voor vancomycine-controles ook controle van de nierfunctie toe. Zelf doen wij die 1/week tijdens OPAT, tegelijk met de TDM. Suggestie: voeg een maximum interval toe voor bepaling van de spiegels voor TDM na bereiken van steady state / de gewenste spiegels.	Toegevoegd: 1x/week o.h.a. bij gelijkblijvende nierfunctie
150.	NVMM	P14, r16	In 3e kolom, Second choice(s) of treatment in oral treatment phase staat nu geen doxycyclin 2dd 100 mg (of 1dd 200mg) + rifampicin 450 mg 2dd. Dit kan zeker bij resistente CNS nog een goede optie zijn en lijkt uit weliswaar te zeer beperkte literatuur misschien nog wel een betere optie dan cotrim + rifa of wordt dat anders gezien door de werkgroep?	Dit kan inderdaad, maar de meeste klinische ervaring is met de nu geadviseerde combinaties. Als dat niet kan moet een alternatief overwogen worden en kan doxy-rifamp zeker gegeven worden. Minocycline heeft daarbij eerder de voorkeur boven doxycycline gezien de interactie tussen doxycycline en rifampicine (die niet bestaat voor minocycline)
151.	NVMM	P 14 Tabel 3	Alle S aureus: overal hoge dosering van fluoroquinolonen?	Dit staat zo al in de richtlijn
152.	NVMM	P 14 Tabel 3 en Tabel 4	Vancomycine 45 mg/kg continu: misschien beter weglaten, wel de oplaaddosering noemen maar daarna “afhankelijk van nierfunctie, zie lokaal beleid” ofzo?	Adviezen iets aangepast in harmonie met SWAB en onderaan tabel genoemd.
153.	NVMM	P 14 Tabel 3	Ceftazidim 2gr opladen: AUMC en wij hebben nu 1gr staan	Het doel is het snel bereiken van adequate spiegels. Ook in AUMC ab boekje wordt overigens een oplaaddosis van

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

				2g geadviseerd bij ceftazidim en goede nierfunctie (Ceftazidim | Amsterdam UMC (antibiotica.app))
154.	NVMM	P 14 Tabel 3	Wij zouden graag ook de optie zien om bij een acute infectie met sterke verdenking op S aureus empirisch voor flucloxacilline ipv vancomycine te kiezen (naast ceftazidim)	Er kan nog steeds beredeneerd voor flucloxacilline gekozen worden bij hoge klinische verdenking. De commissie herkent deze wens. Echter blijkt uit data in 2 Nederlandse regio dat er toch vaak ook bij vroege PJI CNS gevonden wordt. Er is niet gekeken naar de ingeschatte voorafkans door de clinicus bij deze cases. Zie ook vraag 97 en de uitgebreide toegevoegde rationale
155.	NVMM	P15, r16	C. acnes bij Penicillin allergy is toch cefazolin 4gr – 6gr/24h i.v. naast ceftriaxon ook een heel goed en zelfs nog smalller alternatief? (dan kun je altijd nog ceftriaxon geven bij een evt. zeldzame cefazoline allergie).	Eens, aangepast in Tabel 4
156.	NVMM	P15, r16	Bij Streptococcus bij Penicillin allergy toch liever ook eerst cefazolin 4-6gr/24h i.v. bij hemolytic streptococci en ceftriaxone 2000mg/24h i.v. bij viridans streptococci?	Tabel 4 is aangepast
157.	NVMM	P16, r16	Boven rij, Anaerobe gram negative: rij 'Anaerobe gram positive' toevoegen (zeker aangezien deze steeds vaker voorkomen bij PJI zoals Finegoldia magna, Peptoniphilus harei en Staphylococcus saccharolyticus o.a) en dan exact conform C. acnes penicillin G 6 MU -12 MU/24h i.v. (after loading dose 1 -2 MU) for 1- 2 weeks followed by amoxicillin 1000mg TID p.o. of hier toch 1e orale keus clindamycin 600mg TID p.o.?	Goed punt maar meerdere verwekkers en individueel bepaald, hier zul je toch op het antibiogram varen
158.	NVMM	P16, r16	Bij Anaerobe gram negative naast metronidazol 500 mg TID ook amoxicillin-clavulanic acid 4dd 1200 mg i.v. – 6dd 1100 mg i.v. for 1 -2 weeks followed by amoxicillin-clavulanic acid 3dd 875/125 mg p.o. toevoegen (mede gezien je liever niet langer dan 4 weken metronidazol wilt geven ivm potentiële perifere (reversibele) neuropathie)	Metronidazol heeft een goede biologische beschikbaarheid en botpenetratie, vandaar onze voorkeur boven augmentin, na 6weken behandeling kan, indien dat nog nodig is,over gegaan worden naar amoxicilline/clavulaanzuur.
159.	NVMM	P16, r16	Bij Candida -Fluconazole resistant in eerste kolom toch toevoegen … after 1 – 2 weeks followed by voriconazole 2dd 200 mg p.o. (after loading dose of 2dd 400 mg p.o.) if susceptible and with checking of voriconazole levels in blood for potential dosage adjustments.	Toegevoegd aan de tabel.
160.	NVMM	16	Tabel 4: geeft alleen advies voor gram negatieve anaeroben, of geldt dit advies ook voor gram positieve anaeroben?	Nee, daar zal vaak ook met penicilline en amoxicilline behandeld kunnen worden. Dit is op basis van het antibiogram en daarom niet standaard opgenomen in de tabel

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

161.	NVMM	16	Tabel 4: EUCAST heeft recent de breekpunten voor clindamycine bij Bacteroides species tussen () geplaatst. EUCAST zegt het volgende hierover: “For these agents, the tradition is to use them in combination with other effective measures, often another active agent, to compensate for the inherent inadequacy of the agent”. Valt chirurgie volgens de richtlijnmakers onder “other effective measures”?Breakpoints_in_brackets.pdf (eucast.org)	Ja, dat valt hieronder wat betreft de commissie.
162.	NVMM	P17, r16	Bij 2SR after explantation en dan S. aureus -MSSA en MRSA toch ook de optie: or doxycyclin 100 mg BID (/ 200mg OD) p.o. toevoegen als goed oraal uitbehandel-alternatief van rest-osteomyelitis?	O.b.v. persoonlijke ervaring en niet obv data kan doxycycline wel gekozen worden als de andere orale opties niet beschikbaar zijn.
163.	NVMM	P17, r16	Bij 2SR after explantation boven de rij Anaerobe gram negative, de rij: ‘Anaerobe gram positive’ toevoegen en see targeted therapy for DAIR or 1SR invullen.	Alle anaeroben nu gecombineerd in Tabel 4 met de behandelopties in volgorde van voorkeur. Keus dan op grond van antibiogram.
164.	NVMM	P18, r16	Bij Chronic antibiotic suppressive treatment (starts after 6 weeks of antibiotic treatment as defined), onder S. aureus -MSSA ook naast flucloxacillin 1000mg BID, verder afbouwen tot flucloxacillin 500mg 2-3dd, en clindamycin 600mg BID verder afbouwen naar 1 - dd 300mg p.o. en trimethoprim-sulfamethoxazole verder afbouwen naar 480 mg OD p.o. op eigen indicatie (bijv. na 3 – 6 maanden suppressieve therapie), toch?	Dit kan inderdaad op individuele basis gedaan worden maar de commissie heeft bij gebrek aan data besloten dit niet concreet te adviseren in de richtlijn, wel deze nuance toegevoegd bij streptokokken. De commissie heeft een kopje dosering toegevoegd aan hoofdstuk over suppressieve therapie met deze nuancering erbij.
165.	NVMM	19	Onderschrift tabel 4: wij zouden graag ook AUC/MIC als optie voor vancomycine TDM zien	Dat voert te ver voor deze richtlijn, het is aan centra om hierin hun eigen protocol TDM te volgen
166.	NVMM	19	Onderschrift tabel 4: EUCAST heeft in 2019 de benaming van S, I, en R aangepast waarmee intermediate categorie is komen te vervallen. Voorstel om dit aan te passen naar susceptible increased exposure	is aangepast
167.	NVMM	Tabel 4	S aureus: wat vinden de auteur van doxycycline als alternatief, mede ihkv leveringsproblemen van vanalles en nogwat?	O.b.v. persoonlijke ervaring en niet obv data kan doxycycline wel geprobeerd worden als de andere orale opties niet beschikbaar zijn. Minocycline heeft wellicht daarin de voorkeur boven doxycycline indien het gecombineerd wordt met rifampicine, gezien de interactie tussen doxycycline en rifampicine die ontbreekt bij minocycline.
168.	NVMM	Tabel 4	S aureus MSSA vs MRSA: bij de één wordt moxifloxacine wel als optie genoemd, bij de ander niet. In de tekst lijkt het S aureus in het algemeen te	Gezien het onnodig brede spectrum van moxifloxacine bij S. aureus is dit advies verwijderd uit de richtlijn

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			betreffen. Bij beiden zetten?	
169.	NVMM	Tabel 4	Enterobacterales: wat vinden de auteurs van andere quinolonen dan ciprofloxacine, mede ihkv leveringsproblemen?	De commissie heeft geen bezwaar tegen een ander quinolon bij leveringsproblemen (en noemt levofloxacine ook daarom) met dien verstande dat de meeste data bekend zijn over ciprofloxacine, reden waarom dat eerste keus is.
170.	NVMM	Tabel 4	Streptococcus: wat vinden de auteurs van doxycycline en cotrimoxazol, mede ihkv leveringsproblemen?	Dit zijn geschikte alternatieven maar inderdaad alleen indien de genoemde opties niet beschikbaar zijn.
171.	NVMM	Tabel 4	Enterococcus: amoxicilline kan niet continu worden gegeven toch?	Amoxicilline kan wel continue gegeven worden.
172.	NVMM	Tabel 4	Enterococcus: nog een toelichting over hoe lang linezolid gegeven mag worden? Lijkt nu als 10 weken is oké te staan?	Opmerking toegevoegd aan de tabel hierover.
173.	NVMM	Tabel 4	Anaerobe gram negatieven: niet liever penicilline dan metronidazol als 1e keus?	Zeker, gevoelig, dan heeft smalspectrum altijd voorkeur.
174.	NVMM	Tabel 4	Candida: staat onder 1SR/ DAIR, voor zover wij weten meestal 2SR nodig? Zie bijv. uptodate	Zie antwoord op vraag 22.
175.	NVMM	P13-14, Tabel 4	Doxycycline (2dd 100 mg) is niet opgenomen als optie voor de orale fase van S. aureus infecties. Wij gebruiken het daar wel soms voor. Is er een reden om dit middel niet aan te bevelen?	Zie vraag 168. Er zijn niet veel data die dit ondersteunen maar kan incidenteel wel toegepast worden.
176.	NVMM	p. 13; table 4	Het is onduidelijk of bij tweede keus behandeling MSSA clindamycine of cotrimoxazol gecombineerd dient te worden met rifampicine. Rifampicine staat niet vermeld hierbij. Rifampicine wordt in dezelfde tabel wel expliciet geadviseerd voor MRSA. Wat is de reden om dit voor MRSA wel expliciet te adviseren en voor MSSA niet? Wij zijn van mening dat het behandelbeleid op dit punt hetzelfde zou moeten zijn voor beide.	Clindamycine monotherapie is alternatief die toegepast kan worden o.b.v. een studie die uitstekende resultaten hiermee rapporteert. (richtlijn p.30) Voor cotrimoxazol monotherapie is dit minder duidelijk. Bij MRSA zijn er geen data over monotherapie Ook bij tweede keus middelen adviseren wij dit te combineren met rifampicine, maar clindamycine kan eventueel ook als monotherapie worden gegeven.
177.	NVMM	14, bovenaan	Zijn er studies die laten zien dat er geen meerwaarde is van fluclox 12 gram/24 uur versus 6 gram/24 uur. In veel centra wordt 12 gram gehanteerd. Kan de commissie niet tot een eenduidiger aanbeveling komen? S. aureus MRSA / CNS fluclox S: dosering cipro klopt niet dit moet 2 x 750 mg zijn Enterbacterales: wat is de meerwaarde van ceftriaxon boven ciprofloxacine. Is	Zie vraag 27 en 190. Aangepast.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			dit onderzocht in een PICO? Anders beide opties noemen. Daarbij heeft ciprofloxacine biofilm activiteit	Vaak is er empirisch reeds gestart met ceftriaxon die dan logischer wijs als IV middel gecontinueerd wordt totdat de IV-orale switch gemaakt wordt. Eerder switchen op basis van gevoeligheid is zeker een optie. In de text over Enterobacterales wordt een studie genoemd waarin IV beta-lactam vergeleken zijn met quinolonen. Hierbij wordt geen verschil gezien in uitkomst.
178.	NVMM	15, treatment C acnes en Streptococcus	Waarom bij tweede keus clindamycine allen en bij penicilline allergie ceftriaxon IV followed by clindamycin? Zou dit niet beide clindamycine moeten zijn?	Bij peni allergie geen amoxicilline
179.	NVMM	15, treatment C acnes en Streptococcus	Penicilline is de enige betalactam waar een oplaaddosis niet noodzakelijk is, vanwege korte halfwaarde tijd	De steady state wordt bereikt na vijf tot zes halfwaardetijden, dat is inderdaad voor penicilline een stuk sneller dan andere antibiotica. Maar alsnog is het wel sneller en aangezien andere ernstige infecties waarbij ook een direct effect moet worden bereikt met penicilline (bijv meningitis) ook altijd een oplaaddosis gegeven wordt, is het praktischer dit beleid bij penicilline cont. iv. uniform te handhaven.
180.	NVMM	15, treatment Enterococcus, amoxicillin suscep	Amoxicilline 6 gram? klopt niet. Volgens EUCAST 1 gram 3-4 dd IV of 2 gram x 6 IV	Zie uitleg bij dosering op p.41
181.	NVMM	p.15; Table 4	Algemeen: Het is in de richtlijn niet duidelijk hoe de aanbevolen i.v. duur van behandeling tot stand is gekomen. Specifiek mbt enterokokken: in de tabel voor amoxicilline-gevoelige enterokokken wordt een iv-behandelduur van 2 weken geadviseerd; terwijl dit in de tabel 1-2 weken is voor amoxi-resistente enterokokken. Typfout? Aanvullend: obv waarvan is de duur van 1-2 weken gekozen voor enterokokken? Aangezien deze van oudsher natuurlijk als moeilijk te behandelen m.o. worden beschouwd waarbij voorheen vaak een iv-behandelduur van zelfs 4 weken werd gehanteerd (Pro-Implant foundation;	Dit is inderdaad een tikfout. Bij enterokokken is het advies twee weken iv te behandelen vanwege de moeilijk te behandelen infectie met weinig klinische data over de effectiviteit van de orale vervolgtherapie. Dit aangepast in de tabel.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			IDSA guideline 2013), vanwege de enigszins suboptimale vervolgstrategie met amoxicilline oraal waarbij lagere spiegels zijn te verwachten. Is er voldoende evidence voor specifiek enterokokken om deze behandelduur dusdanig drastisch in te korten naar 1 a 2 weken iv? In de OVIVA-trial wordt geen data over enterokokken genoemd.	
182.	NVMM	p.15; table 4	Over de duur van iv-behandeling van streptokokken: zelfde overweging als voor iv-behandeling van enterokokken. Is er voldoende evidence om specifiek voor streptokokken een iv-duur van 1-2 weken aan te houden? (Onze ervaring is dat streptokokken PJI in de eerste weken na DAIR vaak gepaard gaat met wondlekkage en de noodzaak voor een 2e keer spoelen, deze infecties zijn vaak niet binnen 1-2 weken onder controle). Wij kunnen hiervoor geen harde data presenteren maar zijn wel benieuwd naar de ervaring van de werkgroep hiermee.	Het is ook onze ervaring dat vaak een 2e DAIR nodig is maar kweken zijn dan zelden positief. Daarnaast is penicilline een uitstekend en snel bactericide middel waarmee snel bacteriële load daling kan worden bereikt. De reoperatie heeft, gezien die altijd negatieve f/u kweken waarschijnlijk meer te maken met de secundair inflammatie en necrose tgv de streptokokken dan dat de load niet voldoende gedaald is. Zoals vermeld in de tekst wordt de IV-orale switch ook pas gemaakt bij optreden van goede klinische respons, mocht hier twijfel over zijn en/of er nog een 2e DAIR moet volgen, kan altijd gekozen worden langer IV te behandelen.
183.	NVMM	p. 15; table 4	Over het gebruik van linezolid: behandeling van linezolid langer dan 28 dagen is ‘offlabel’. Onze ervaring is ook dat gebruik in de praktijk veel bijwerkingen geeft die soms aanleiding zijn om de behandeling te staken, ook binnen de 28 dagen. In de tabel wordt gesuggereerd dat linezolid gebruikt kan worden bij enterokokken als orale vervolgstrategie na 1-2 weken iv behandeling, als amoxicilline niet mogelijk is. Dat zou betekenen dat een patient minimaal 10 weken met linezolid behandeld wordt? Dit wordt tevens gesuggereerd bij de ARE. Dit lijkt ons geen haalbaar regime gezien het bijwerkingenprofiel van linezolid. In ons centrum kiezen wij in dit soort gevallen voor verlengde iv duur van 8 weken (komt meestal neer op vancomycine in OPAT setting, ook omdat amoxi-S enterokokken alsnog vaak gekweekt worden icm fluclox-R CNS), gevolgd door 4 weken linezolid.	Dit is een terecht punt. Er komt steeds meer ervaring met linezolid, ook binnen Nederland, het belang van frequente monitoring is nu toegevoegd aan de tabel.
184.	NVMM	17, onderaan	Amoxicilline 6 gram? klopt niet. Volgens EUCAST 1 gram 3-4 dd IV of 2 gram x 6 IV?	Zie vraag 27 en 190.
185.	NVMM	18 Gehele suppresie therapie	Flucloxacilline 1000 mg BID en de overige doseringen. Waarom wordt er voor deze lagere doseringen gekozen? Welke evidence ligt hieronder? Dosering minder dan standaard dosering – onderbouwing? Er is geen PICO verricht naar wat de adequate dosering verricht is bij suppressie. Alleen tav de duur van de	Zie eerdere beantwoording vraag 69.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			suppressie therapie	
186.	NVMM	P18	“Chronic antibiotic suppressive treatment” → “Chronic suppressive antibiotic treatment” Zie ook pagina 37: “chronic antimicrobial suppressive therapy” → “chronic suppressive antimicrobial therapy”	Deze termen zijn inderdaad uitwisselbaar. Voorstel uniformeren naar: chronic suppressive antimicrobial treatment
187.	NVMM	P18-19, tabel 4, chronic suppressive antibiotics. En hoofdstuk 6 vanaf blz 36	Enerzijds is het prettig dat er duidelijke keuzes worden voorgesteld voor suppressieve antibioticaregimes, anderzijds zijn de gemaakte keuzes soms wel erg verschillend van wat de huidige praktijk in ons centrum, zowel in keuze van middel als in dosering van het middel. We begrijpen dat er geen zinvolle PICO’s uitgevoerd kunnen worden op dit onderwerp, zeker niet op bug- drugcombinaties, maar zouden een uitgebreidere rationale voor de keuzes wel op prijs stellen. Is er geput uit andere richtlijnen? Zijn het vooral persoonlijke ervaringen die de keuzes onderbouwen? Het lijkt erop dat er geen specifieke PK/PD-parameters meer worden nagestreefd met de gekozen (lagere) doseringen: is dat correct, en zo ja, waarom dan niet? Dit zouden we graag in de richtlijn aangekaart zien worden. Als meer specifieke opmerkingen: -Wellicht kan bij de suppressieve therapie het onderscheid tussen eerste keuze en alternatieven soms minder directief worden - gemaakt. Is er een reden dat clindamycine wordt geprefereerd boven andere antibiotica bij MRSA – wij kiezen doorgaans niet voor lang gebruik van dit middel i.v.m. de 3dd dosering en het verwachte bijwerkingenprofiel. -Onze beperkte ervaringen met azitromycine (en dan zelfs 1dd gedoseerd) voor stafylokokken zijn zeer slecht – met veel therapiefalen. Is er onderbouwing voor het gebruik hiervan? -Wij zouden zelf eerder opteren voor cefalexine boven flucloxacilline bij suppressieve therapie, vanwege het (door ons) vermeende gebruiksgemak en de betrouwbaardere biologische beschikbaarheid. -Zoals gesteld, doseren wij in de regel wat hoger, ofwel meer conform PK/PD-targets voor suppressieve therapie. Wij zouden cefalexine (of flucloxacilline) 3dd doseren, amoxicilline 3dd, en cotrimoxazol 2dd.	In hoofstuk 6 over suppressive treatment is een paragraaf toegevoegd om dit beter uit te leggen Bottomline: - Geen data over dosering, wel advies IDSA guideline en veel praktijkervaring - Geen specifieke PK/PD parameters, doel suppressie is totaal anders. Het gaat erom de persisters in een biofilm niet te laten uitgroeien tot een klinisch infectie en dat dit met lagere dosering lijkt te kunnen op grond van ervaring - Cefalexine togevoegd als optie - Azitromycine verwijderd als optie - Doxy 1d100mg staat al genoemd als optie

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			-Voor streptokokken gebruiken wij doorgaans doxycycline 1dd als eerste keuze voor suppressie, gezien het gebruiksgemak. Is er een specifieke reden waarom dit middel niet als optie is geïncludeerd. Nogmaals: misschien moeten we onze praktijk veranderen, maar liever zouden we daarvoor de onderbouwing voor de voorgestelde keuzes begrijpen.	
188.	NVMM	P19, R 3	Voetnoot: “If a patient has a concomitant bacteremia, endocarditis or candidemia, we refer to the guidelines for the relevant SWAB guidelines.” Suggestie om te veranderen in: ‘…we refer to the relevant guidelines’.	Suggestie niet overgenomen.
189.	NVMM	P19 , R10	De dosering flucloxacilline is steeds weer punt van discussie alhier. De conceptrichtlijn stelt voor 6 gram/24 uur, met een dose range van 6-12 gram / 24 uur. We begrijpen hieruit dat de richtlijncommissie het ook niet goed weet. Mochten er criteria zijn waarom in het ene geval voor 6 gram en het andere 12 gram moet worden gekozen, dan zouden we die graag expliciet genoemd zien.	Er zijn geen duidelijke criteria behalve de resultaten van een grote prospectieve studie bij Stafylokokken PJI waarin 6g/24 uur werd gebruikt (Scheper et al, OFID) Hier is echter niet vergeleken met 12g/24uur. Het is dus meer couleur locale. Er zijn geen aanwijzingen dat 6g fluclox tot meer falen leidt of dat 12 g fluclox tot meer toxiciteit leidt. De commissie adviseert daarom 6g maar laat ruimte aan centra die hoger willen doseren.
190.	NVMM	P19, R13	“Ciprofloxacin dose range 500 mg BID - 750 mg BID for quinolone-sensitive organisms (e.g., Enterobacteriales). Dose for quinolone intermediate sensitivity 15 organisms (e.g., S. aureus and Pseudomonas spp): 750 mg BID” Graag vermelden dat het om de dosering bij orale toedieningsroute gaat (eventueel ook de i.v. doseringen noemen) “Enterobacteriales” graag veranderen in “Enterobacterales” “Intermediate sensitivity” graag veranderen in “Susceptible with increased exposure”	Aangepast
191.	NVMM	19, r 14	Dose for quinolone intermediate sensitivity organisms (e.g., S. aureus and Pseudomonas spp): 750 mg BID vervangen door sensitive when high dosage is used. (new I)	Dit is correct en is aangepast in de gecorrigeerde richtlijn.
192.	NVMM	P20, R1	Amoxicillin range 6-12 g/24 hr (in case of 12 g/24, loading dose 2 g) Graag vermelden dat het om de i.v. dosering gaat.	Aangepast.
193.	NVMM	21. regel 15	or with a history of prior wound healing problems or infection?? alle mensen die ooit een infectie hebben gehad zijn verdacht voor een PJI? suggestie:	Deze zin is aangepast.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			weglaten.	
194.	NVMM	21 tweede paragraaf	Herschrijven. 'Underline the suspicion?'= spreektaal Imaging studies?? = radiology	Deze zin is aangepast.
195.	NVMM	P21: na regel 23	Suggestie: start met een recommendation (good practice statement) "to withhold antibiotics, if possible until sampling of tissue specimen except in the presence of sepsis. (Sepsis is an indication to start antibiotic treatment, but also to rapidly perform surgery for source control and tissue sampling.)"	Zie pagina 19 richtlijn waar dit genoemd wordt.
196.	NVMM	21 r26-35.	Graag uitschrijven wat de terminologie is die dit protocol gebruikt wordt en niet naar de afkortingen lijst verwijzen. Suggestie; in deze paraqraaf schrijven dat er geen eensgezindheid is tussen de verschillende protocollen en verder niet uitweiden.	Terminologie in richtlijn wordt uitgelegd.
197.	NVMM	21-22	Suggestie Many of the antibiotics that are recommended in this guideline Vancomycin and beta-lactam antibiotics can be administered intermittently or by continuous infusion when given IV. To our knowledge, there are no studies comparing both infusion methods in PJI (although we did not perform a systematic literature review based on a clinical question). dit weglaten of wel uitzoeken. The guideline committee prefers administration with continuous infusion where possible, assuring an effective concentration at all times and allowing drug monitoring when needed at any given time. Traditionally PJI is treated with intravenous antibiotics in order to obtain the to ensure minimum inhibitory concentration as fast as possible. Once there is clinical improvement and the pathogen is identified, most IV antibiotic regimens can be switched to oral regimens.[19-21] Switching to an oral regimen for sensitive pathogens reduces the risks accompanying central venous catheters of vascular access, creates the possibility of lowers the threshold for home-based therapy and lowers the financial burden. No literature to date supports the use of only oral antibiotic therapy although the IDSA guidelines suggest that pathogen-specific, highly bioavailable oral therapy (fluoroquinolones/linezolid) may be an alternative as initial therapy for some PJI cases. The suggested dosages for both empiric and targeted antibiotic regimens are historically based – is dit zo? Is er geen PK/PD beschikbaar? function and need to be adjusted to drug clearance, usually by adjusting to creatinine clearance, weight or liver function, and need to be adjusted to	In de richtlijntekst verduidelijkt dat continue iv dosering alleen geldt voor de antibiotica waarbij de T > MIC de belangrijkste parameter voor effectiviteit is.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			accommodate drug-drug interactions. – dit kan allemaal bij de doseringstabel?	
198.	NVMM	22 regels 32 en 33	Alternative antibiotics are best kept in reserve to decrease antibiotic overuse, and thereby to prevent occurrence of antimicrobial resistance. spreektaal	Suggestie overgenomen in de richtlijntekst.
199.	NVMM	22 regels 42-45	Although beyond the scope of the present guideline, the following paragraphs contains some guidance on surgical principles for PJI. For details on surgical strategy and surgical techniques, we 45 would like to refer to the Dutch orthopaedic guidelines.[6] Dit er niet in zetten indien het niet binnen de scope valt. Of uitleggen waarom je het toch wel wil toevoegen?	Suggestie overgenomen in de richtlijntekst.
200.	NVMM	22 regel 43-45	For details on surgical strategy and surgical techniques, we would like to refer to the Dutch orthopaedic guidelines	Verwezen naar de Nederlandse aanbeveling
201.	NVMM	P22, R2	Na continuous infusion, suggestie om toe te voegen: "(in most instances combined with loading doses, see tables 3 and 4.)"	Advies niet overgenomen, we laten het aan de clinicus om te bepalen wanneer de loading dose niet nodig is.
202.	NVMM	P23, R13	De zin "Administration of prophylactic antimicrobial treatment (usually cefazolin) in all cases is advised prior to incision" weerspreekt enigszins P 21, regel 20: "For the definite diagnosis, intraoperative histopathological and microbiological examination of tissue samples is needed, preferably without prior antibiotic treatment (especially in revisions with high suspicion for PJI with preoperative negative cultures)" Suggestie: Bij hoge verdenking op PJI (en die is er in het algemeen als je gaat opereren voor PJI), geen profylaxe, maar empirische therapie na sampling. Herhaalde suggestie: maak een definitie van empirische antibiotische therapie in het kader van deze richtlijn: In het algemeen VOORAFGAAND aan bekend worden van kweekresultaten met gevoeligheidsbepaling en NA het afnemen van kweken. Slechts in hoge uitzondering is er een indicatie voor empirische antibiotische therapie voorafgaande aan chirurgie (vooral sepsis) of zonder sampling (soms bij chronische suppressieve antibiotische therapie). '…intraoperative…examination…is needed' suggereert dat het onderzoek tijdens de operatie moet gebeuren. Suggestie: '…histopathological and microbiological examination of the intraoperatively obtained tissue samples is needed'.	Het advies om geen antibiotica kuren te geven in de periode voorafgaande aan OK is om de sensitiviteit van de kweken te verhogen. Dit algemene advies staat los van het standaard advies om profylaxe te geven voorafgaand aan de incisie.
	NVMM	23, 13	Timing van profylaxe: in veel centra (i.i.g. in ons centrum) is het nu gebruikelijk om profylaxe te geven ná afname van kweken. We gaan ervan	De commissie heeft hier geen literatuur search naar gedaan. Beide praktijken (altijd profylaxe voorafgaand

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			uit dat de consensus van de richtlijnmakers is dat een eenmalige gift cefazoline geen significant effect heeft op de kweekopbrengst. We stellen voor om dit expliciet te onderbouwen of bij gebrek aan literatuur specifiek te noemen dat dit het uitgangspunt is.	aan incisie danwel na afname kweken start met antibiotische behandeling) komen voor. Voor beide valt wat te zeggen en de commissie heeft hier daarom geen expliciet standpunt over ingenomen.
203.	NVMM	P23, R 14	Suggestie om toe te voegen aan de tekst: “Preoperative (microbiological) diagnosis may be obtained by synovial fluid sampling for leucocyte count, leukocyte differential, chemical analysis (eg. Alpha defensin, leukocyte esterase) and microbiological investigations.	Uw commentaar is verwerkt in de tekst van de richtlijn
204.	NVMM	23, 17	"samples should be cultured for up to 14 days and empirical antimicrobial treatment should be continued until culture results are definitive” Wij zouden graag een optie zien om step-down toe te passen van de empirische therapie in afwachting van de kweken. Bijvoorbeeld stoppen van ceftazidim als er na 3 dagen geen gram negatieven gekweekt zijn en vancomycine omzetten in clindamycine of amoxicilline oraal als er na 4 dagen geen groei is.	Uw commentaar is verwerkt in de tekst van de richtlijn.
205.	NVMM	P23, R18	Suggestie om toe te voegen aan de tekst: “Some centres also perform peroperative pus and synovial fluid cultures and/or culture of a sonicate of the explanted prosthesis.”	De EBJIS criteria, waarin al deze aspecten aan bod komen zijn n nu genoemd in deze paragraaf
206.	NVMM	24	Figuur: wij vragen ons af hoe representatief deze gegevens zijn. Het artikel van de Vries et al. waar het figuur vandaan komt geeft weinig details over hoe de verwekkers gescoord zijn. Vooral opvallend is de hoge frequentie van infecties met Pseudomonas van bijna 20% bij infecties van heupen of 1 op 5. De onderverdeling groepen en species is ook opvallend: zo worden Enterobacteriaceae genoemd (tegenwoordig Enterobacterales)maar ook E. coli, Viridans streptokokken en Steptococcus milleri, en difteroide bacterien en Corynebacterium species. Ook meldt de figuur Acinobacter baumannii, dit moet waarschijnlijk Acinetobacter baumannii zijn.	De paragraaf met informatie voor de in Nederland voorkomende verwekker is aangepast waarbij ook de discussie over Pseudomonas is meegenomen (met idd lagere incidentie in Nederland voor deze verwekker bij PJI)
207.	NVMM	25	De aanbevelingen in de flowchart komen niet overeen met de aanbevelingen in de tekst	Voorstel: De flowchart is verwijderd uit de richtlijn en de relevante details hieruit zijn opgenomen in Tabel 3.
208.	NVMM	25 flowdiagram	Wanneer is er dan ‘high risk for MDRO’? – graag specificeren. De term MDRO staat niet in de lijst met afkortingen.	Dit flow diagram is verwijderd en het empirisch beleid is herschreven in Tabel 3.
209.	NVMM	P25, Flowchart	In de flowchart lijkt wat ons betreft wat meer ruimte voor nuancering of specificatie. “Previous cultures” lijkt ons erg algemeen gesteld, en in de	Dit flow diagram is verwijderd en het empirisch beleid is herschreven in Tabel 3.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			praktijk erg afhangen van de tijd die er voorbij is gegaan. Therapie specifiek richten op een micro-organisme wat vijf jaar geleden is aangetoond zal hiermee niet worden bedoeld; wellicht kan er iets worden gezegd over een “time frame”. Wat precies wordt bedoeld met een hoog risico op MDRO is niet helemaal duidelijk. Vervolgens wordt er wel heel specifiek gesproken over MRSA en ESBL (en dan weer niet over CRE bijvoorbeeld). Aangetoonde kolonisatie met MRSA of ESBL (of andere resistente pathogenen) wordt niet genoemd, maar lijkt ons relevanter in het kiezen van de therapie. Tevens is de vraag wat een goede reden zou zijn bij een chronische infectie empirische therapie voor ESBL te geven, zelfs als de patiënt daarmee gekoloniseerd is (geweest).	
210.	NVMM	p.25	Het flowdiagram op p 25 hier wijkt af van de recommendation over empirische therapie. In het diagram wordt gesuggereerd dat in geval van acute PJI zonder eerdere kweken en zonder risicofactoren voor BRMO, het voldoende zou zijn S aureus in te dekken (met of zonder GNS dekking). Dit is in tegenspraak met de recommendation die uitkomt op empirische therapie voor S aureus/CNS/enterokokken/pseudomonas etc.	Dit flow diagram is verwijderd en het empirisch beleid is herschreven in Tabel 3.
211.	NVMM	P26, R1	Onze inschatting is dat voor de aanbeveling betreffende rifampicine bij PJI door stafylokokken lager is dan “moderate”. Zie ook de algemene opmerking over de quality of evidence aan het einde van dit formulier.	Zie antwoord op vraag 236. De quality of evidence is bijgesteld naar ‘low’.
212.	NVMM	26 regele 37-42	Studie weglaten? Er werd niet vergeleken met een controle groep, dus hoe kan er dan gezegd worden dat + rifampicin ‘has a protective effect’?	Dit is een van de grootste cohorten met een goede statistische analyse en een controle groep 'niet-rifampicine’ patiënten (n=42). Desondanks ook hier methodologische beperkingen. De studie maakt ook deel uit van de geciteerde meta-analyse.
213.	NVMM	27 eerste paragraaf	“the well-known RCT of Zimmerli…’ spreektaal Regel 8 en verder: However, the choice for ciprofloxacine mono…. te lange zin en ‘played a major role’ = spreektaal Regel 10 en verder; The RCT of Karlsen et al welke? En toonde die dan het tegenovergestelde van Zimmerli’s studie aan?	Verduidelijkt in de richtlijntekst.
214.	NVMM	27, 27	Currently, most centres in the Netherlands use rifampicin-based antibiotic therapy for PJI. We suggest using rifampicin, but in case of side effects, other contra-indications and drug-drug interactions, it is valid to withhold rifampicin. De optie om rifampicine achterwege te laten is ons inziens een welkome en	Dit advies is nu verwerkt in de richtlijn

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			belangrijke toevoeging aan de richtlijn.	
215.	NVMM	27, 30	Wellicht kan er in de richtlijn een sectie opgenomen worden met kennis lacunes in algemene zin in plaats van verwijzing naar een geplande studie?	De commissie vindt het een goed idee om dit te doen en dan vooral voorafgaande aan de volgende revisie van de nu voorliggende richtlijn.
	NVMM	27 regel 13-15	A retrospective cohort study found that moxifloxacin is an alternative quinolone to levofloxacin or ciprofloxacin with favourable effects.[45] In this study, the success rate of a group of patients treated with levofloxacin/rifampicin was 89.0% versus 87.5% in those treated with moxifloxacin/rifampicin combination (p>0.5). ? hoort niet in de dit stuk, beide armen behandelen met rifampicine.	Deze paragraaf is om aan te geven dat moxifloxacine een alternatief fluoroquinolon kan zijn in de behandeling van stafylokokken PJI en dat de interactie met rifampicine geen duidelijk effect lijkt te hebben op de klinische uitkomst.
216.	NVMM	27 regel 16-34	Veel spreektaal. 'There seems to be….” “it is valid to withhold rifampicin” Tegenwoordige tijd en verleden tijd door elkaar gebruikt. Deze paragraaf kan in het algemeen veel korter.	Deze zin is aangepast.
217.	NVMM	28 regel 30-32	De pico gaat over MRSA, maar in de tekst wordt over Staphylococci gesproken, graag consequent zijn en MRSA als focus houden in deze paragraaf. However, daptomycin has the disadvantages of higher costs and rare but serious side effects ? welke dan? Moreover, better efficacy of daptomycin compared with vancomycin in PJI caused by staphylococci in humans is not known. ? op welke eindtermen?	PICO gaat over methicillin-resistant staphylococci.
218.	NVMM	28 regel 39-40	One systematic review only contained the Byren study.[49] ? en wat zei deze studie?	Dit wordt in dezelfde paragraaf samengevat, nu ook de naam toegevoegd aan de tekst ter verduidelijking
219.	NVMM	29 regele 14	(mostly oral) streptococci. ? viridans streptococci.	Deze zin is aangepast.
220.	NVMM	29 regel 16-18	In twenty-five studies, the outcome of acute streptococcal PJI treated with DAIR was reported. The pooled success rate was 70% (95% CI 64%-76%). Of those, four retrospective studies specifically addressed the role of rifampicin. ? referentie? Eigen analyse?	Dit komt inderdaad uit data die toen nog niet en nu wel gepubliceerd zijn: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666262023000475
221.	NVMM	P29-30 en Tabel 4	Bij de behandeling van infecties door streptokokken spreekt de richtlijn zich niet uit over de continuatie van antibiotica gedurende 1 jaar zoals die veel wordt toegepast bij de behandeling van infecties door (bèta-hemolytische) streptokokken. Suggestie: Neem dit op als optie, no evidence. (Of adviseer om het niet te doen.)	De commissie ziet geen reden om patiënten met streptokokken PJI langer te behandelen dan patiënten met PJI door andere verwekkers.
222.	NVMM		Wij missen de evaluatie van levofloxacine in de behandeling van	Levofloxacine heeft niet de voorkeur bij streptokokken

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

		p.29; table 4	(hemolytische) streptokokken. Er worden enkele data benoemd maar geen evaluatie of aanbeveling mbt de plaats van levofloxacine in de behandeling van streptokokken. In de huidige praktijk wordt levofloxacine in veel ziekenhuizen gebruikt als alternatief voor beta-lactam therapie. Wat is de motivatie om clindamycine als 2e keus aan te bevelen zonder levoflox te overwegen?	omdat er goede alternatieven zijn met een smaller spectrum (amoxicilline, clindamycine) en we het gebruik van fluorochinolonen zoveel mogelijk willen beperken.
223.	NVMM	p. 29-30	Er wordt in het huidige concept geen onderscheid gemaakt tussen hemolytische en niet-hemolytische streptokokken. Ten aanzien van behandeling van streptokokken gelden wel andere breekpunten voor verschillende soorten en beloop kan ook varieren. Zeker als levofloxacine (evt icm rifamp) overwogen wordt als behandeling zou dit onderscheid wel gemaakt moeten worden.	Ook al kunnen breekpunten van de verschillende streptokokken variëren, dit leidt volgens de commissie niet tot verschillende doseeradviezen voor streptokokken.
224.	NVMM	30 regel 4-5	However, there did not seem to be large inconsistencies, impreciseness or indirectness in the studies. □ spreektaal	De zin is aangepast in de richtlijntekst.
225.	NVMM	Pag 30, regel 14	Is er bij advies “We suggest to use amoxicillin for streptococcal PJI” rekening mee gehouden dat clindamycine per os een betere orale biologische beschikbaarheid heeft dan amoxicilline per os?	Zie antwoord op vraag 49.
226.	NVMM	P32, PICO 5A	Amoxicilline wordt verkozen boven clindamycine voor behandeling van C. acnes (PICO 5a), maar in de ‘summary of evidence’ wordt beargumenteerd dat er geen vergelijking is gedaan en de afweging te maken op o.a. bijwerkingen. Als nadeel voor clindamycine wordt toenemende resistentie beschreven. De studie die wordt aangehaald is ref 71 (PMID: 15715718 uit 2004/2005). Het breekpunt voor resistentie in deze studie was 0,125 mg/L (R>0.125 mg/L), daarentegen is de huidige EUCAST breakpoint 0.25 mg/L (R>0,25 mg/L). Dit breekpunt ligt dus 1 dilutiestap hoger. Verreweg de meeste resistentie isolaten in deze studie hadden een clindamycine MIC van 0,25 mg/l, dus zouden met de huidige EUCAST richtlijn gevoelig zijn. De studie is VOOR het MALDI-TOF MS tijdperk verricht. Er is wel PFGE gedaan, maar het zou me niets verbazen als sommige isolaten toch geen C. acnes blijken te zijn. Tenslotte, waren er slechts 7 isolaten uit Nederland in deze studie: allen gevoelig. In onze eigen praktijk zien we vrijwel nooit clindamycine resistentie. O.b.v. orale biologische beschikbaarheid en pK/pD overwegingen zou	Zie antwoord op vraag 49. Dank voor deze overwegingen en literatuursuggesties. Overigens betreft de toenemende clindamycine resistentie vooral streptokokken en niet C acnes voor zover wij weten.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			clindamycine een superieur antibioticum kunnen zijn, bij bewezen gevoeligheid t.o.v. amoxicilline. De argumentatie voor de keuze voor amoxicilline zou derhalve misschien nog iets uitgebreider onderbouwd kunnen worden of misschien aangepast moeten worden. Er wordt ook wel eens als argument gebruikt dat bactericide middelen (zoals amoxicilline) te verkiezen zijn boven bacteriostatische middelen (zoals clindamycine) bij PJI.	
227.	NVMM	p. 32-33; table 4	Wij missen de evaluatie van levofloxacine/rifampicine in de behandeling van cutibacterium acnes. In de huidige praktijk wordt dit regime in veel ziekenhuizen gebruikt als alternatief. Wat is de motivatie om clindamycine als 2e keus aan te bevelen zonder levoflox/rifamp te overwegen?	Deze vraag wordt beantwoordt in PICO 5b.
228.	NVMM	P34 Candida-infecties	Het huidige gebruik in het UMCU (en aanbeveling pro-Implant) is om altijd initieel te behandelen met een echinocandine, aangezien dit fungicide middelen zijn (voor Candida). Deze richtlijn breekt daarmee, althans voor het merendeel van de gevallen. Is het verschil tussen fungicide en fungistatische middelen meegenomen in de overwegingen? De kans op resistentie tegen azolen achten wij a priori ook iets grotere dan tegen echinocandines.	Studies over bot- en synoviaalvloeistofconcentraties voor anidulafungin zijn er in beperkte mate. Wel geeft anidulafungin goede loadreductie in biofilms. Ook weten we dat fluconazol goed in het bot komt, goed geresorbeerd wordt, goedkoop is en anders dan bij zieke patiënten met een candidemie zijn er geen data die suggereren dat met anidulafungin betere uitkomsten bereikt worden. Omdat ook advies altijd is om de prothese te verwijderen bij Candida-infecties is het argument om een middel te geven dat sneller cide werkt in een biofilm dan niet meer zo relevant. We zijn het wel eens met het advies om, in afwachting van de gevoeligheid empirisch met anidulafungin te starten indien de gevoeligheid nog niet bekend is en hebben dit aangepast in de richtlijn. -
229.	NVMM	P34 Candida infecties	We missen een beetje adviezen over de duur van behandeling van PJI door Candida. Vooralsnog is ons gebruik om minstens een jaar door te behandelen met een azol.	Goed voorstel om dit toe te voegen. Er is geen PICO geformuleerd en dus geen literatuur search gedaan over dit onderwerp. Er zijn twee bronnen geraadpleegd: De IDSA richtlijn en de proceedings of the second international consensus meeting on musculoskeletal infectionsWij adviseren om minimaal 3 maanden na het rwijderen van de prothese en minimaal 6 weken na re-

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

				implantatie te behandelen met een anti-fungaal middel. . (zie tabel). Een 2-stage revisie heeft de voorkeur bij Candida PJI. Als de prothese niet verwijderd kan worden kan bij een gevoelige Candida spp. voor langdurig suppressietherapie met fluconazol gekozen worden In de richtlijn noemen dat de duur van therapie zoal bediscussieerd in hoofstuk 3 niet geldt voor de fungale PJI.
230.	NVMM	P37 Duration of therapy	Wij zouden aanbevelen om 1SR helder te definiëren, als een ingreep waarbij al het materiaal wordt gewisseld, en ook te specificeren dat aanbevelingen hiervoor ook afhankelijk zijn van de afwezigheid van contra-indicaties voor 1SR (voorwaarden: micro-organisme gevoelig voor antibiotica met goede orale beschikbaarheid, wellicht zelfs specifiek voor middelen met anti- biofilmactiviteit, goede staat van de weke delen).	Definities zijn aangepast in de richtlijn volgens advies.
231.	NVMM	P37, PICO 9a	De level/quality of evidence “high” vinden wij wat hoog voor de aanbeveling bij PICO 9a. Wij zouden aanbevelen die te downgraden. De enige randomized trial die wij kennen is die van Bernard de DAPITO trial daar is veel op aan te merken. 1. deze studie is alleen blinded voor de adjucation committee, niet voor de patiënt en ook niet voor de treating physician. 2.de studie is opgezet als non-inferiority van 6 weken vs 12 weken met het primaire eindpunt persisterende infectie op 2 jaar na het einde van antibiotische therapie: De studie bevatte een gemengde populatie van patiënten met DAIR, 1SR en 2SR, met ingewikkelde definities van de therapieduur. de analyse van de DAIR noemt de commissie bewijs voor inferiority, maar wij zien dat anders. Non-inferiority kon niet worden aangetoond en dat is ons inziens niet hetzelfde als dat 6 weken inferior is aan 12 weken. Al is het mogelijkerwijze waar dat bij DAIR 12 weken superieur is aan 6 weken, menen wij niet dat een post hoc analyse uit niet voor superiority gepowerde dat bewijst. De overige studies leveren zeer waarschijnlijk ook niet meer dan low quality evidence: We menen derhalve dat dat de level of evidence te hoog is ingeschat.	Zie antwoord op vraag 236.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

232.	NVMM	P37 Duration of therapy	Voor 2 SR is er geen duidelijke aanbeveling over de duur van behandeling. Het blijft voor ons onduidelijk wat er precies wordt aanbevolen bij een 2SR: 6 weken therapie en dan stop? 6 weken therapie en dan precies reïmplantatie en dan nog 6 weken therapie? Er wordt ook gesuggereerd dat je antibiotica kunt stoppen voor de reïmplantatie; onduidelijk is dan of ze herstart moeten worden na de reïmplantatie. Er is wel een deel antibiotica "2SR after explantation" (pagina 16), maar niet "after reïmplantation". Een "antibiotic holiday" wordt afgeraden, maar als er precies op het moment van stoppen (of kort daarna) wordt gereïmplanteerd, zijn de kweken in feite afgenomen onder antibiotica, wat ze minder betrouwbaar maakt. We kunnen ons voorstellen dat het lastig is om hiervoor een breed gedragen advies op te stellen. Onze suggestie is om te adviseren dat centra een lokaal behandelprotocol opstellen voor 2SR met standaard afspraken voor duur van antibiotische behandeling in relatie tot verschillende chirurgische behandelingsprotocollen, (tot, tot en met en/of na reïmplantatie, met of zonder "antibiotic holiday"). Wij menen dat er geen evidence is voor voordeel van het ene protocol boven het andere, maar dat het wel de kwaliteit van zorg verbetert als een centrum een uniforme werkwijze hanteert.	De aanbeveling voor duur van behandeling bij 2SR is 6 weken. Reimplantatie vindt plaats als de behandeling is afgerond en het is dan niet nodig opnieuw antibiotisch te behandelen indien kweken, afgenomen bij reimplantatie, negatief zijn. Herschreven met overnemen van de suggestie om de exacte werkwijze rond reimplantatie lokaal goed af te spreken.
233.	NVMM	P40 Timing of therapy	Als aanbeveling volgend uit PICO 10 "We suggest not to delay reimplantation after finishing treatment in 2SR." Moeten we dit interpreteren als dat er altijd eerst 6 weken moet worden behandeld? Of wanneer is treatment dan 'finished' voor 2SR. Dit zou duidelijker opgeschreven kunnen worden.	Zie antwoord op vraag 232.
234.	NVMM	P41, r5 en r28 -r30	Er wordt onder r5 geadviseerd om de start van rifampicine niet uit te stellen totdat de wond gestopt is met lekken, omdat in in r28 - r30 beschreven wordt dat het onwaarschijnlijk is dat lage antibiotica spiegels kunnen leiden tot resistentie omdat rifampicine altijd samen met een ander antibioticum en vaak intraveneus gegeven wordt en omdat er adequaat chirurgische debridement heeft plaatsgevonden. Echter, juist dat laatste, dat adequate chirurgische debridement is cruciaal gebleken uit de daarboven beschreven observationele studies en dat is nu precies wat je na een eerste DAIR niet weet of het chirurgisch debridement adequaat of voldoende is en helemaal als de wond pathologisch te lang blijft sijpelen of lekken, is er vaak juist NOG GEEN adequate source control en wil	De ratio achter het direct postoperatief starten is dat rifampicine snel bactericide werkt en zo mogelijk nieuwe biofilmvorming vanuit nog overlevende stafylokokken na het debridement voorkomt. Het nadeel van direct postoperatieve start met rifampicine is dat de kweek nog niet bekend is en rifampicine dus ook vaak (naar schatting bij 1/3 van de patiënten) onterecht gestart wordt. Er is geen duidelijk bewijs voor of tegen het direct postoperatief starten van rifampicine. Er is geen bewijs dat langer lekkende wonden bij patiënten onder rifampicine tot een hoger percentage re-infecties leidt met rifampicine-resistente staphylokokken. Echter, er is

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			je dus juist niet al bijv. 10 dagen direct rifampicine bijgestart zijn, als je bijv. een lekkende wond op dag 10 post-DAIR uiterlijk opnieuw wilt spoelen. Dus hoe kan je dan direct na een eerste DAIR vaststellen dat er adequaat chirurgisch debridement heeft plaatsgevonden? Dat kan toch alleen door het genezingsproces van de operatie-wond de eerste week post-OK te observeren om te zien of het nasijpelen uiteindelijk steeds minder wordt of juist na een aantal dagen niet minder of juist erger wordt wat direct verdacht is voor nog geen adequaat chirurgisch debridement. Dus dan wil je toch nog steeds rifampicine pas bijstarten als de wond na meestal ca. 5 dagen steeds rustiger aan het worden is en niet direct post-OK of zodra, meestal al 1 dag later bekend is dat het om bijv. een S. aureus PJI gaat?	ook geen bewijs dat het langer wachten met starten van rifampicine tot een hoger percentage relapses leidt. De commissie adviseert daarom om de rifampicine in elk geval toe te voegen zodra bekend is dat stafylokokken betrokken zijn bij de prothese infectie. Wondlekkage in de eerste week na operatie komt relatief vaak voor en hoeft niet een teken te zijn van onvoldoende source control. Het al dan niet lekken van een wond hoeft daarom geen reden te zijn om de behandeling met rifampicine uit te stellen. De voordelen van het zo snel mogelijk behandelen van de initiële infectie met een snel werkend bactericide middel wegen op tegen het uitstellen uit angst voor een eventuele secundaire superinfectie.
235.	NVMM	P41 Timing of therapy	De richtlijn stelt “We suggest not to defer the start of rifampicin until the wound stops draining in a person with an acute PJI caused by staphylococci and treated with DAIR”. De weinige evidence die wordt aangedragen lijkt echter juist te wijzen op snel starten van rifampicine als risicofactor voor falen. Het volgende lijkt niet helemaal consequent: “Starting rifampicin within 5 days after surgical debridement was an independent risk factor for failure in the multivariate analysis (aHR 1.96, 95% CI 1.08 - 3.56). This study additionally supports the importance of adequate bacterial load reduction prior to the start of rifampicin, but does not support waiting until the wound has stopped draining.” Wordt er aanbevolen wel te wachten, maar niet specifiek tot de wond niet langer draineert? Wordt er aanbevolen maar meteen te starten met rifampicine na de DAIR? We verzoeken de commissie hierin te verduidelijken wat het advies is. Onze eigen voorkeur gaat uit naar wachten met rifampicine tot de wond niet langer draineert, ook om te voorkomen dat reeds gestart wordt met dit middel bij patiënten die daarna een tweede DAIR of een revisie dienen te ondergaan.	Zie vraag 234. De tekst is aangepast in de richtlijn om de rationale helderder te verwoorden.
236.	NVMM	Algemene opmerking over Levels van Quality of Evidence	De GRADE methodologie is ons inziens niet altijd op de juiste manier geïnterpreteerd in de richtlijn. Met name valt de quality of evidence vaak erg hoog uit voor een onderwerp waar amper RCTs zijn en resultaten inconsistent. We zouden de commissieleden daarom willen vragen om kritisch naar de quality of evidence te kijken van alle aanbevelingen, met	De bewijskracht, op grond van de geanalyseerde literatuur is inderdaad laag. De quality of evidence is een aantal malen naar beneden bijgesteld in de richtlijn tijdens de revisie.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			name om de suggestie te voorkomen dat er redelijke kwaliteit bewijs is voor de aanbevelingen. Onderstaand een voorbeeld waarom we menen dat de quality of evidence te hoog is ingeschat. De vraag is: In a person with a PJI caused by staphylococci, is a rifampicin-based regimen more effective in achieving clinical cure? *Hierbij worden 11 studies en 2 meta-analyses in de evidence summary meegenomen. Het is me niet duidelijk waarom de 11 studies apart besproken worden als ze 2x in een meta-analyse zijn meegenomen en waarom de 2 meta-analyses slechts in 2 zinnen besproken worden terwijl m.i. daar veruit de meeste info uit gehaald kan worden.* *Meta-analyse van Scheper et al betreft patiënten met Stafylokokken PJI en DAIR. Er werden 64 studies geincludeerd (2 RCT, rest observationeel) en kwaliteit werd beoordeeld obv Newcastle-Ottawa Quality Scale. De 11 genoemde studies werden geincludeerd in de meta-analyse, waarvan slechts 1 de baseline characteristics vergeleek tussen de groepen met en zonder rifa (de RCT van Karlsen) en waarbij er bij 2 studies gecorrigeerd kon worden voor survivor bias. De "RCT " van Zimmerli wordt om diverse redenen buiten beschouwing gelaten. De meta-analyse laat een minimaal effect zien van het toevoegen van rifampicine bij DAIR voor PJI met stafylokokken (RR 1,1; 95%CI 1.00 – 1.22). Een funnel plot liet aanwijzingen zien voor publication bias (missende negatieve studies) en na correctie hiervoor was er geen effect meer van de rifampicine strategie. De auteurs vinden publicatie bias echter onwaarschijnlijk. De uitkomst clinical cure was verschillend gedefinieerd in de 11 studies. De auteurs concluderen zelf het volgende:* *Use of rifampicin was associated with a 10% increase in success rate, but studies were hampered by* ***confounding, publication bias, and selection bias****. The supporting evidence for rifampicin combination treatment is weak and possibly restricted to knee PJI, but good-quality data from randomized studies are scarce.* *In de meta-analyse van Aydin et al. betrof het patienten met PJI (onafhankelijk van chirurgische procedure en micro-organisme) waarbij een*	

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			rifa-gebaseerd regime vergeleken werd met andere regimes op klinisch falen (incl definitie voor klinisch falen). Twee studies die in de richtlijn en in meta-analyse Scheper et al zijn meegenomen (Lora-Tamayo et al en Tornero et al) moesten worden geexcludeerd ivm missende informatie over uitkomsten en/of aantallen patiënten. In de stafylokokken subset zijn 8 studies meegenomen, waarvan 3 ook in Scheper et al geincludeerd zijn. De RCT van Karlsen is niet meegenomen ivm ten tijde van search alleen gepubliceerd als preprint. In de meta-analyse over stafylokokken was geen effect van rifampicine-regimes op klinisch falen (OR, 1.18; 95% CIs, [0.76; 1.82]; I 2 = 23%). Op basis van Monte Carlo simulaties mbv de beschikbara studiedata voor Stafylokokken PJI's concluderen de auteurs dat **er een hoge kans is dat ook toekomstige studies geen effect zullen laten zien van het toevoegen van rifampicine. Studies hadden ernstige selection bias, vijf studies waren van goede kwaliteit.** *Het advies obv deze evidence summary is: We suggest to add rifampicin in the treatment of (rifampicin-susceptible) staphylococcal PJI (moderate quality evidence).* *In de summary of evidence staat:* **There seems to be a larger proportion of patients with a preferable outcome with combination therapy with rifampicin in the treatment of staphylococcal PJI.** *Er is alleen gedowngraded voor inconsistency van "RCTs" (dus hierin is Zimmerli meegenomen). Wij menen dat dit aantoont dat:* - *De primaire PICO het best beantwoordt wordt door de meta-analyse van Aydin (want niet beperkt tot DAIR), aangevuld met de RCT van Karlsen* - *De conclusie derhalve zou kunnen zijn dat er geen effect is van rifa toevoegen over de gehele populatie van stafylokokoken PJI op klinisch falen* - *Deze conclusie zou o.i. moeten worden gedowngraded voor bias, imprecision (obv confidence interval Aydin, die waarschijnlijk nog steeds te breed zal zijn als Karlsen zou zijn meegenomen. Bovendien mag je bij zo'n imprecision zelfs 2x downgraden dacht ik). Over inconsistency kan wellicht*	

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			*gediscussieerd worden (enerzijds de best wel uit elkaar liggende point estimates, maar beperkt elkaar rakende 95% CI's en andere conclusie dan Scheper et al [dan ben je dus minder zeker dat het voor alle patienten geldt, wellicht geldt een andere conclusie voor DAIR patienten], maar anderzijds I2 23% en p=0,25 en zelfde conclusie als RCT Karlsen en Monte Carlo simulaties). Daarmee zou je in mijn ogen dus op **low of very low quality evidence** uitkomen. Voor de subgroep van DAIR bij Stafylokokken PJI kan je dan o.i. concluderen dat er mogelijk een (klein) effect is van rifa- regimes op clinical cure* - *Deze conclusie zou o.i. moeten worden gedowndgraded voor bias en publication bias. Verder ook op imprecision omdat het effect o.b.v. 95% CI 0 – 20% kan zijn (https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.015) en op inconsistency omdat het inconsistent is met de enige RCT en de hierboven genoemde meta-analyse (maar ik vind inconsistency lastig: https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.03.003). Daarmee zou dit waarschijnlijk ook op low of very low quality evidence komen.* *Op basis hiervan is het moeilijk voorstelbaar dat er voor andere PICO's (bijv 1b en 4) moderate is. Zelfs low kan soms nog te hoog zijn.* *T.a.v. PICO 9a: de conclusie waaraan high-quality evidence aan wordt gegeven betreft een subgroep (DAIR) van de hele populatie en er was een opvallende imbalance van S. aureus infecties tussen beide armen, waarbij S. aureus infecties vaker in korte arm zaten en vaker faalden. Verder is er inconsistency met observationele studies en met de gehele populatie in Dapito incl 1- en 2- stage. High quality evidence betekent volgens mij dat je eigenlijk zeker weet dat alle DAIRs 12 weken behandeld moeten worden, terwijl ik denk dat je dat op basis van een subgroep analyse nog niet kan stellen, zeker met de disbalans in S. aureus infecties. Je zou dan dus kunnen downgraden obv inconsistency. Evt ook voor bias (zie opmerking eerder in dit document).* *Wellicht ter overvloede dat bij GRADE het vrijwel niet voor kan komen dat*	De Quality of evidence is aangepast naar low (PICO 4) T.a.v. PIOC 9a: eens met gevoerde redenering, op grond van enkele zwaktes in de DATIPO studie (vroeg randomisatie en scheef verdeelde S aureus over de 2 groepen) en en vele observationele data de quality of evidence gedowngraded naar moderate. Deze

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

			quality of evidence omhoog gaat.	nuancering staat al genoemd in de richtlijn onder PICO 9a. In de richtlijn ook de argumenten van vraag 234. betrekken.
237.	NVMM		In het document loopt de nummering van 1-3 voor de inhoudsopgave, en begint vervolgens bij 3 voor het document zelf. Wij hebben de nummering aangehouden als op de bladzijdes rechtsonder is aangegeven De richtlijn bestaat op meerdere plekken uit gebrekkig engels/spreektaal. Ons advies is om de richtlijn door een native speaker te laten nalezen cq corrigeren. Veel gebruik van spreektaal. Tevens wordt tegenwoordige tijd en verleden tijd niet consistent gebruikt. De stijl en indeling is erg wisselend door het stuk heen; suggestie strakkere indeling maken en toepassen door het hele stuk. Voorbeeld: vanaf bladzijde 25, hst 5 start de tekst met een PICO gevolgd door recommendation, terwijl deze indeling eerder niet gemaakt wordt. Suggestie herformuleren van PICO vraagstelling. Nu wordt de vraag van de PICO niet direct beantwoord (indirect wel maar niet direct). Nu: Is X even effectief als Y? Antwoord; wij adviseren middel Y. Voorstel; welk middel wordt aangeraden voor …, X of Y? Antwoord; wij adviseren middel Y. . Suggestie prophylaxe? Suggestie veel gebruik van ‘an’ and ‘the’ (bijvoorbeeld ‘to select an empirical therapy’ aanpassen naar ‘to select empirical therapy….’ Of ‘The empirical antimicrobial treatment should be …’ aanpassen naar ‘Empirical antimicrobial treatment should be	Suggestie profylaxe: dit is niet meegenomen bij de ontwikkeling van deze richtlijn. De richtlijn is n.a.v. deze nuttige tips uitgebreid herzien en waar nodig aangepast.

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05

Download van SWAB.nl | 2026-11-12 14:05