

Relevante aanpassingen in de EUCAST breekpunten tabel 2025

Juli 2025

Dit document is bedoeld om naast te EUCAST-breekpuntentabel te gebruiken. Het kan de tabel niet vervangen.

Algemeen:

Cefepime-enmetazobactam en aztreonam-avibactam zijn als nieuwe antibiotica opgenomen in de tabellen van EUCAST, er zijn echter alleen voor de Enterobacterales aparte breekpunten vastgesteld.

Doseringen:

De hoge dosering voor benzylpenicilline is aangepast naar 6 maal daags 2 miljoen eenheden. Eerdere doseringen waren opgesplitst naar indicatie en MIC-waarden.

Enterobacterales

Amoxicilline-clavulaanzuur oraal (other indications than UTI) S breekpunt 0.001 i.p.v. (8)

De orale absorptie van amoxicilline is beperkt. Omdat het in hoge concentraties wordt uitgescheiden in de urine is het mogelijk om urineweginfecties of infecties die vanuit de urinewegen ontstaan zijn, te behandelen met de standaarddosering. Wanneer er sprake is van een ander infectiefocus, wordt de hoge dosering geadviseerd. Voor amoxicilline was dit al eerder aangepast, maar nu is dit dus ook voor de amoxicilline-clavulaanzuur aangepast.

Ceftriaxon: Disk-diffusie zones zijn aangepast

Pseudomonas spp.

Cefepime: er is een ATU bij de disk diffusie geïntroduceerd.

Er zijn nieuwe data beschikbaar gekomen van meer correlaties tussen zone diameters en MIC waarden. Op basis daarvan is de ATU nodig bevonden in de analyse die de broth-microdilution- MIC met de disk zones aan elkaar correleert.

Aztreonam-avibactam: Vooralnog zijn er onvoldoende klinische data die ondersteunen dat aztreonam-avibactam effectief is in de behandeling van een infectie door *Pseudomonas spp.* Momenteel is er derhalve geen breekpunt gedefinieerd en staat de combinatie als "IE" vermeld in de tabel.

Voor azteonam monotherapie zijn wel breekpunten voor *Pseudomonas* spp.. Het verschil wordt veroorzaakt doordat de dosering van aztreonam als monotherapie hoger gedoseerd is in vergelijking met de aztreonam-component in het combinatiepreparaat met avibactam.

S. maltophilia

In het afgelopen jaar is er een uitgebreid literatuuronderzoek gedaan naar de behandeling van *S. maltophilia*. Er bleek geen mogelijkheid om voor andere antibiotica dan cotrimoxazol een breekpunt te bepalen. Een aantal middelen zijn toegevoegd zonder breekpunten aan de breekpunttabel. Achtergrondinformatie hierover is te vinden in het guidance document over *S. maltophilia*.

Het MIC-R breekpunt van cotrimoxazol is ook aangepast. Dit is op basis van een aanpassing van de ECOFF, die gedaan is ofwel tijdens het controleren van alle ECOFFS middels het nieuwe software programma hiervoor ofwel na toevoegen van een nieuwe distributie.

***Acinetobacter* spp.**

Cefiderocol: In de opmerkingen worden er nu aanwijzingen gegeven hoe te bepalen of een isolaat binnen of buiten de wild-type distributie valt. Dit kan met MIC bepalingen of met een disk, hiertoe is een disk content toegevoegd. Vanwege het ontbreken van klinische effectiviteitsdata is er echter geen breekpunt vastgesteld.

***Staphylococcus* spp.**

De doseringsadviezen voor *S. aureus* zijn aangepast voor: cefazoline, cefepime en cefuroxim iv. Hiervoor worden de hoge doseringen geadviseerd.

Cefazoline: 2g 3dd

Cefepime: 2g 3dd

Cefuroxim: 1500mg 3dd

Achtergrondinformatie hierover is te vinden in het document: "Guidance Document on Cephalosporins for *Staphylococcus aureus* Infection 24 February 2025" dat te vinden is op de EUCAST website onder "guidance documents".

Wanneer de cefazoline dosering van 3dd2g vergeleken wordt met een dosering van 4dd1 gram, is er een gering verschil, waarbij de dosering van 3dd 2gram een hogere "probability of target attainment (PTA)" heeft. Op basis van de hogere PTA en het gemak van een 3dd toediening heeft de 3dd 2grams dosering de voorkeur boven 4dd 1 gram.

Enterokokken

Amoxicilline: er zijn verschillende aanpassingen gedaan. Er zijn nu aparte breekpunten voor amoxi IV, oraal (UTI), oraal (other indications) en het R breekpunt is verlaagd van 8 naar 4 mg/L.

In het afgelopen jaar heeft samen met de CLSI een project gelopen naar de PK van amoxicilline. Door de CLSI zijn de beschikbare PK opnieuw geanalyseerd. Op basis van deze nieuwe analyse zijn aanpassingen in de breekpuntentabel doorgevoerd.

Amoxicilline “oraal voor andere indicatie dan UTI” en piperacilline (-tazobactam) (beperking alleen voor *E. faecalis*):

De collectie stammen die beschikbaar is in het EUCAST Development Laboratories (EDL) betreft nauwelijks amoxicilline-gevoelige isolaten. Er zijn daarom onvoldoende gegevens bij de EUCAST om een breekpunt voor amoxicilline oraal bij andere enterokokken dan *E. faecalis* vast te stellen. De CRG ziet voor de Nederlandse situatie geen hard bewijs om piptazobactam per definitie te ontraden bij andere enterokokken (dan *E. faecalis*), die amoxicilline gevoelig gemeten worden.

Er is een apart breekpunt voor *E. faecalis* voor piperacilline(-tazobactam). Er wordt in de EUCAST niet aangegeven dat de gevoeligheid voor piptazobactam afgeleid kan worden van ampicilline/ amoxicilline. Conform de EUCAST betekent dit dus dat je niet mag afleiden.

Vancomycine:

Voor vancomycine wordt er nu onderscheid gemaakt tussen *E. faecalis*/ *E. faecium*, en andere Enterokokken (met uitzondering van *E. casseliflavus* en *E. gallinarum*). De breekpunten voor *E. faecalis* en *E. faecium* zijn ongewijzigd.

Deze wijziging is tot stand gekomen op basis van nieuwe data van distributies van overige Enterokokken (geen *E. faecalis* en *E. faecium*). Deze distributies zijn anders en daarom is ook het breekpunt anders.

Streptokokken A, B, C, G

Benzylpenicilline:

De benzylpenicilline breekpunten zijn verlaagd en hierdoor is het aparte meningitis-breekpunt verdwenen.

Voor groep B streptokokken is er een apart breekpunt, terwijl ze eerder gelijk waren aan die van groep A, C en G streptokokken.

Rifampicine:

MIC breekpunt verhoogd van 0.06 naar 0.25 mg/L. Dit is op basis van een nieuwe distributie die beschikbaar is gekomen.

Pneumokokken

Doseringen zijn vereenvoudigd

4x1 ME indien S

6x2 ME indien I

6x4 ME indien meningitis (hoger dan SWAB: 6x2ME). Deze meningitis dosering is niet nieuw en is gebaseerd op de IDSA-richtlijn uit 2004.

Breekpunten

Het “niet meningitis-breekpunt” is verlaagd naar $R > 1$ i.p.v. 2.

Er is een endocarditis-breekpunt toegevoegd naast meningitis. Voor het instellen van endocarditis-breekpunten is de nieuwe Europese richtlijn gebruikt om vast te stellen welke antibiotica en welke pathogenen er van belang zijn. Er is voor endocarditis-breekpunten ook een guidance document.

Het test-algoritme voor de bètalactamantibiotica is aangepast. Naast de screening middels oxacilline wordt nu ook een benzylpenicilline disk gebruikt indien de oxacilline-disk een zone heeft van < 20 mm.

Flucloxacilline

Het streepje (standaard R) is vervangen door IE. Er zijn dus (*in vitro*) aanwijzingen dat flucloxacilline effect zou kunnen hebben bij de behandeling van een infectie met een pneumokok, maar er is onvoldoende klinisch bewijs om een breekpunt vast te stellen.

S. viridans

Benzylpenicilline, amoxicilline en ampicilline: aparte endocarditis-breekpunten. Voor meer uitleg over de endocarditis-breekpunten is er een guidance document beschikbaar.

Flucloxacilline

Het streepje (standaard R) is vervangen door IE. Er zijn dus aanwijzingen dat flucloxacilline effect zou kunnen hebben bij de behandeling van een infectie met een viridans streptokokken, maar er is onvoldoende bewijs om een breekpunt vast te stellen.

H. influenzae

Ampicilline/ amoxicilline: Endocarditis toegevoegd naast meningitis

Voor ampicilline/ amoxicilline is er geen breekpunt voor Haemophilus in geval van endocarditis/ meningitis. In de Europese endocarditis richtlijn wordt uitgelegd dat dit komt door de aanwezigheid van beta-lactamases. De sensitiviteit van de nitrocefin-test om beta-

lactamases te detecteren kan verschillen per regio en wanneer de test zonder ondersteuning van andere testen gebruikt wordt, is deze laag. 78% voor de cefinaseTM (BD) en 87% voor de dry-slide nitrocefinaTM (BD) in MSSA (PMC9479532). In *Haemophilus influenzae* het is aangetoond dat de nitrocefinaTM beta-lactamase test in 86% sensitief was bij het aantonen van ampicillin niet-gevoeligheid [PMID: 37671890].

Ciprofloxacin: Het aparte breekpunt voor meningitis is weggelaten; er is nu 1 breekpunt voor alle infecties (=oude meningitis breekpunt).

Anaeroben:

F.necrophorum: Het benzylpenicilline breekpunt is verhoogd van 0.06 naar 0.125 mg/L.

Dit is aangepast naar aanleiding van nieuwe MIC-distributie data die beschikbaar zijn gekomen.

***K.kingae*:**

Er is een disk diffusie breekpunt voor amoxicilline-clavulaanzuur toegevoegd.

A.xylosoxidans

Cefiderocol: In de opmerkingen worden er nu aanwijzingen gegeven hoe te bepalen of een isolaat binnen of buiten de wild-type distributie valt. Dit kan met MIC bepalingen of met een disk, hiertoe is een disk content toegevoegd. Vanwege het ontbreken van klinische effectiviteitsdata is er echter geen breekpunt vastgesteld.

Topical agents

S. aureus en fusidinezuur: de disk zone is aangepast van 24 naar 23

PK/PD cut-off values: tabblad hernoemd en andere tekst met uitleg. Daarnaast is er een verwijzing opgenomen naar het document waarin staat uitgelegd wat je moet doen als er geen breekpunten zijn. De PK/PD-breekpunten die in de oude versies van de breekpuntentabellen stonden, bleken in laboratoria gebruikt te worden indien er geen breekpunten waren in specifieke situaties. Daar waren PK/PD-breekpunten niet voor bedoeld. Om foutief gebruik van deze waarden te voorkomen, zijn ze nu verwijderd.