

Criteria voor disk diffusie (methode: Europese disktest: 0.5 McFarland onverdund op Mueller-Hinton agar met paper disks), versie 4.3 (20-01-2020)

Antibioticum	Bacteriesoort	Remzonediameter criteria (mm)			MIC breakpoint (mg/L)			Referentie	Opmerkingen	
		disk lading	S (≥)	I	R (<)	S (≤)	I			R (>)
<b>Penicillins</b>										
<b>Benzylpenicilline</b>	stafylokokken	1 unit	26	-	26	0,125	-	0,125	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	Disk diffusie: bij een scherpe begrenzing van de remzone: resistent afgeven. Bij een diffuse remzone een cefinase test inzetten (zie 2e werkblad)
	enterokokken	10 units	15	-	15	8	-	8	CLSI VET08 (Table 2E)	Let op: disk lading 10 units i.p.v. 1 unit. Penicilline gevoelige enterokokken zijn ook gevoelig voor ampicilline/amoxicilline
	streptokokken groep A, B, C en G (hemolytisch), inclusief <i>S. agalactiae</i> en <i>S. dysgalactiae</i>	1 unit	18	-	18	0,25	-	0,25	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	
	<i>Streptococcus suis</i>					0,25	-	0,5	CLSI VET08 (Table 2D)	
	Viridans groep streptokokken (vergroenende streptokokken), inclusief <i>S. uberis</i>					0,25	0,5 - 2	2	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	
	<i>Pasteurella multocida</i>	1 unit	17	-	17	0,5	-	0,5	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	Penicilline resistente bacterien zijn volledig kruisresistent tegen ampicilline en amoxicilline.
	<i>L. monocytogenes</i>	1 unit	13	-	13	1	-	1	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	
	<i>Mannheimia haemolytica</i>					0,25	0,5	0,5	CLSI VET08 (Table 2G)	
	<i>Histophilus somni</i>					0,25	0,5	0,5	CLSI VET08 (Table 2G)	
	Gram-positieve anaeroben					0,25	-	0,25	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	
	Gram-negatieve anaeroben					0,25	-	0,25	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	
<b>Ampicilline</b>	Enterobacterales	10 µg	14	-	14	8	-	8	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	Ampicilline resistente bacterien zijn volledig kruisresistent tegen amoxicilline
	stafylokokken	2 µg	-	-	-	-	-	-	geen EUCAST criteria beschikbaar	Disk diffusie: test bij voorkeur benzylpenicilline (+ cefinase test) en cefoxitin
	enterokokken	2 µg	10	8 - 9	8	4	8	8	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	
	streptokokken groep A, B, C en G	-	-	-	-	-	-	-	geen EUCAST criteria beschikbaar	Test bij voorkeur benzylpenicilline i.p.v. ampicilline
	<i>Pasteurella multocida</i>	2 µg	-	-	1	-	-	1	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	Test bij voorkeur benzylpenicilline
	<i>L. monocytogenes</i>	2 µg	16	-	16	1	-	1	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	
<b>Amox/clavulaanzuur</b>	Enterobacterales	20/10 µg	19	-	19	8	-	8	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	Test bij voorkeur ampicilline in combinatie met een 3e generatie cefalosporine (cefotaxime of ceftiofur)
	<i>Pasteurella multocida</i>	2/1 µg	15	-	15	1	-	1	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	
<b>Oxacilline (MecA screen)</b>	<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	2	-	2	CLSI VET08 (Table 2C)	Disk diffusie: gebruik cefoxitin disks voor screening op methicilline resistentie bij <i>S. aureus</i> en CNS en geen oxacilline disks (EUCAST, Table v 7.0 2017-01-01).
	coagulase-negatieve stafylokokken	-	-	-	-	0,25	-	0,25	CLSI VET08 (Table 2C)	
	<i>S. pseudintermedius</i>	1 µg	20	-	20	-	-	-	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)	Disk diffusie: gebruik oxacilline disks voor screening op methicilline resistentie bij <i>S. pseudintermedius</i> en geen cefoxitin disks.
<b>Cloxacilline</b>	stafylokokken	-	-	-	-	-	-	-	-	
	streptokokken	5 µg	18	-	18	-	-	-	Eigen onderzoek WBVR/GD	Disk diffusie: test bij voorkeur benzylpenicilline
<b>Cephalosporines</b>										
<b>Cephalotin (1e generatie)</b>	alle bacteriesoorten	30 µg	18	15 - 17	15	8	16	16	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2B)	Disk diffusie: voor stafylokokken: test bij voorkeur benzylpenicilline (+ cefinase test) en cefoxitin. Penicilline resistente stafylokokken (beta-lactamase +) zijn gevoelig voor cephalothin en cefalexine. Cefoxitin resistente isolaten (MRSA) zijn ook resistent tegen cephalothin en cefalexine.
<b>Cefalexin (1e generatie)</b>	Enterobacterales	30 µg	14	-	14	16	-	16	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	
	stafylokokken	30 µg	-	-	-	-	-	-	geen EUCAST criteria beschikbaar	Disk diffusie: test bij voorkeur benzylpenicilline (+ cefinase test) en cefoxitin.
<b>Cefotaxime (3e generatie)</b>	Enterobacterales	5 µg	20	-	20	1	2	2	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01),	Resistent tegen cefotaxime betekent resistent tegen alle penicillines en alle cephalosporines inclusief ampicilline/amoxicilline, ceftiofur, cefquinome, cefoperazone, cefovecin op basis van ESBL/AmpC productie.
	<i>Pasteurella multocida</i>	5 µg	26	-	26	0,03	-	0,03	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	
<b>Ceftiofur (3e generatie)</b>	PMU, MHA en HSO (respiratoir rund)	30 µg	21	18 - 20	18	2	4	4	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	Resistent tegen ceftiofur betekent resistent tegen alle penicillines en alle cephalosporines inclusief ampicilline/amoxicilline, ceftiofur, cefquinome, cefoperazone, cefovecin. Cefotaxime is te prefereren als indicator voor ESBL/AmpC-productie
	APP, PMU, <i>S. choleraesuis</i> , SSU (respiratoir varken)	30 µg	21	18 - 20	18	2	4	4		
	<i>E. coli</i> (mastitis rund)	30 µg	21	18 - 20	18	2	4	4		
	<i>E. coli</i> screening op ESBL/AmpC	30 µg	-	-	24	-	-	1	Aarestrup et al. 2010 Microbial Drug Resistance	
	<i>Salmonella</i> screening op ESBL/AmpC	30 µg	-	-	21	-	-	4		
<b>Cefovecin (3e generatie)</b>	alle bacteriesoorten	-	-	-	-	-	-	-	geen criteria beschikbaar	Test bij voorkeur cefotaxime i.p.v. cefovecin.
<b>Cefepime (4e generatie)</b>	Enterobacterales	30 µg	27	24 - 26	24	1	-	4	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	Cefepime resistent betekent resistent tegen alle penicillines inclusief amoxicilline/clavulaanzuur en alle cephalosporines (inclusief cefquinome).
	<i>P. aeruginosa</i>	30 µg	18	-	18	8	-	8		
<b>Cefquinome (4e generatie)</b>	Enterobacterales	30 µg	-	-	-	-	-	-	geen criteria beschikbaar	Test bij voorkeur cefepime i.p.v. cefquinome
	Pasteurellaceae									
<b>Cefoxitin (Mec-A-screen)</b>	<i>S. aureus</i>	30 µg	22	-	22	-	-	4	EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	Disk diffusie: gebruik oxacilline disks voor screening op methicilline resistentie bij <i>S. pseudintermedius</i> en geen cefoxitin disks.
	coagulase-negatieve stafylokokken	30 µg	25	-	25	0,25	-	0,25		
	<i>S. pseudintermedius</i>								EUCAST criteria (Table v 8.1 2018-05-15)	
<b>Chinolonen</b>										
<b>Ciprofloxacine</b>	Enterobacterales	5 µg	22	19 - 21	19	0,5	1	1	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	Ciprofloxacine resistente isolaten zijn door volledige kruisresistentie resistent tegen alle fluorchinolonen en flumequine. Isolaten die als intermediair geclassificeerd worden zijn resistent tegen flumequine.
	<i>P. aeruginosa</i>	5 µg	25	22 - 24	22	0,5	1	1	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	
	stafylokokken	5 µg	20	-	20	1	-	1		
	<i>Pasteurella multocida</i>	5 µg	27	-	27	0,06	-	0,06	EUCAST criteria (Table v 3.0 2013-01-01)	
<b>Enrofloxacin</b>	Enterobacterales, stafylokokken, overige (respiratoir, dermaal, UTI hond)	5 µg	23	17 - 22	17	0,5	1 - 2	2	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	Enrofloxacin resistente isolaten zijn door volledige kruisresistentie resistent tegen alle fluorchinolonen en flumequine. Isolaten die als intermediair geclassificeerd worden zijn resistent tegen flumequine.
	alle bacteriesoorten (dermaal kat)	5 µg	23	17 - 22	17	0,5	1 - 2	2		
	<i>E. coli</i> en PMU (kip en kalkoen)	5 µg	23	17 - 22	17	0,25	0,5 - 1	1		

Criteria voor disk diffusie (methode: Europese disktest: 0.5 McFarland onverdund op Mueller-Hinton agar met paper disks), versie 4.3 (20-01-2020)

Antibioticum	Bacteriesoort	Remzonediameter criteria (mm)			MIC breakpoint (mg/L)			Referentie	Opmerkingen	
		disk lading	S (≥)	I	R (<)	S (≥)	I			R (>)
Flumequine	PMU, HHA, HSO (respiratoir rund)	5 µg	21	17 - 20	17	0,25	0,5 - 1	1	geen EUCAST en CLSI criteria beschikbaar.	Zie ciprofloxacin, enrofloxacin of marbofloxacin.
	PMU, APP (respiratoir varken)	5 µg	23	19 - 22	19	0,25	0,5	0,5		
Marbofloxacin	Alle bacterie species (dermaal, UTI hond/kat)	5 µg	20	15 - 19	15	1	2	2	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	Marbofloxacin resistente isolaten zijn door volledige kruisresistentie resistent tegen alle fluorchinolonen en flumequine. Isolaten die als intermediair geïnclassificeerd worden zijn resistent tegen flumequine.
Levofloxacin	<i>Pasteurella multocida</i>	5 µg	27		27	0,06	-	0,06	EUCAST criteria (Table v 3.0 2013-01-01)	
<b>Aminoglycosiden</b>										
Gentamicine	Enterobacterales	10 µg	17	14 - 16	14	2	4	4	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	
	<i>P. aeruginosa</i>	10 µg	15	-	15	4	-	4		
	<i>S. aureus</i>	10 µg	18	-	18	1	-	1		
	coagulase-negatieve stafylokokken	10 µg	22	-	22	1	-	1		
Neomycine	Enterobacterales	10 µg	12		12	-	-	-	voorstel ECOFFs EUCAST	De genoemde waarden zijn voorgestelde epidemiologische afkapwaarden van EUCAST
	<i>S. aureus</i>	10 µg	14		14	-	-	-		
Paromomycine									geen criteria beschikbaar	Test neomycine als representant
Kanamycine	Alle bacteriespecies	30 µg	18	14 - 17	14	16	32	32	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	
Spectinomycine	PMU, MHA, HSO (respiratoir rund)	100 µg	14	11 - 13	11	32	64	64	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	
<b>Lincosamiden, macroliden en streptograminen</b>										
Clindamycine	stafylokokken	2 µg	22	19 - 21	19	0,25	0,5	0,5	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	Testen in combinatie met erythromycine voor induceerbare lincosamide resistentie (D-test).
	streptokokken groep A, B, C en G	2 µg	17	-	17	0,5	-	0,5		
Lincomycine	streptokokken								geen EUCAST en CLSI criteria beschikbaar.	Test bij voorkeur clindamycine. Clindamycine resistente isolaten zijn door volledige kruisresistentie ook resistent tegen pirlimycine en lincomycine.
Erythromycine	stafylokokken	15 µg	21	18 - 20	18	1	2	2	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	Er bestaat volledige kruisresistentie met tylosine en spiramycine.
	streptokokken groep A, B, C en G	15 µg	21	18 - 20	18	0,25	0,5	0,5		
	<i>Listeria monocytogenes</i>	15 µg	25	-	25	1	-	1		
Tylosine	stafylokokken								geen EUCAST en CLSI criteria beschikbaar.	Test bij voorkeur erythromycine. Erythromycine resistente isolaten zijn door volledige kruisresistentie ook resistent tegen tylosine.
	streptokokken									
Spiramycine	stafylokokken streptokokken								geen EUCAST en CLSI criteria beschikbaar.	Test bij voorkeur erythromycine. Erythromycine resistente isolaten zijn door volledige kruisresistentie ook resistent tegen spiramycine.
Tilmicosin	MHA (respiratoir rund)	15 µg	14	11 - 13	11	8	16	16	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	
	PMU en APP (respiratoir varken)	15 µg	11	-	11	16	-	16		
Tulathromycin	MHA, PMU, HSO (respiratoir rund)	30 µg	18	15 - 17	15	16	32	32	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	Negeer vage ingroei en dubbele remzones. De buitenste grens van de remzone moet worden gemeten. Gebruik bij voorkeur een MIC-methode.
	PMU en BBS (respiratoir varken)	30 µg	18	15 - 17	15	16	32	32		
	APP (respiratoir varken)	30 µg	10	-	-	64	-	-		
<b>Fenicolen</b>										
Chlooramfenicol	Enterobacterales	30 µg	17	-	17	8	-	8	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	Veterinair wordt dit middel uitsluitend topicaal toegepast. Er zijn geen specifieke topicale breekpunten beschikbaar. Het betreft hier systemische breekpunten.
	stafylokokken	30 µg	18	-	18	8	-	8		
	streptokokken	30 µg	19	-	19	8	-	8		
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-		
Florfenicol	MHA, PMU, HSO (respiratoir rund)	30 µg	19	15 - 18	15	2	4	4	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	
	APP, BBS, PMU, SSU (respiratoir varken)	30 µg	22	19 - 21	19	2	4	4		
	<i>Salmonella choleraesuis</i> (respiratoir varken)	30 µg	-	-	-	4	8	8		
<b>Tetracyclines</b>										
Doxycycline	Enterobacterales	-	-	-	-	-	-	-	geen EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	Test bij voorkeur tetracycline. Tetracycline resistente isolaten zijn door volledige kruisresistentie resistent tegen doxycycline.
	stafylokokken	-	-	-	-	1	2	2		
	streptokokken groep A, B, C en G	-	-	-	-	1	2	2		
	<i>Pasteurella multocida</i>	-	-	-	-	1	-	1		
Tetracycline	Enterobacterales	30 µg	19	15 - 18	15	4	8	8	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	Volledige kruisresistentie met doxycycline.
	stafylokokken	30 µg	22	19 - 21	19	1	2	2		
	streptokokken groep A, B, C en G	30 µg	23	20 - 22	20	1	2	2		
	MHA, PMU, HSO (respiratoir rund)	-	-	-	-	2	4	4	geen EUCAST criteria beschikbaar, CLSI criteria (uit M31-A3, Table 2)	
	APP, PMU, SSU (respiratoir varken)	-	-	-	-	0,5	1	1		
	<i>Pasteurella multocida</i>	30 µg	24	-	24	-	-	-	EUCAST criteria (Table v 3.0 2013-01-01)	
<b>Trimethoprim, sulfonamiden en combinaties</b>										
Trimethoprim (UTI)	Enterobacterales	5 µg	18	15 - 17	15	2	4	4	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)	Lees af op 80% groeremming (MIC) en negeer fijne ingroei (disk diffusie).
	stafylokokken	5 µg	17	14 - 16	14	2	4	4		

Criteria voor disk diffusie (methode: Europese disktest: 0.5 McFarland onverdund op Mueller-Hinton agar met paper disks), versie 4.3 (20-01-2020)

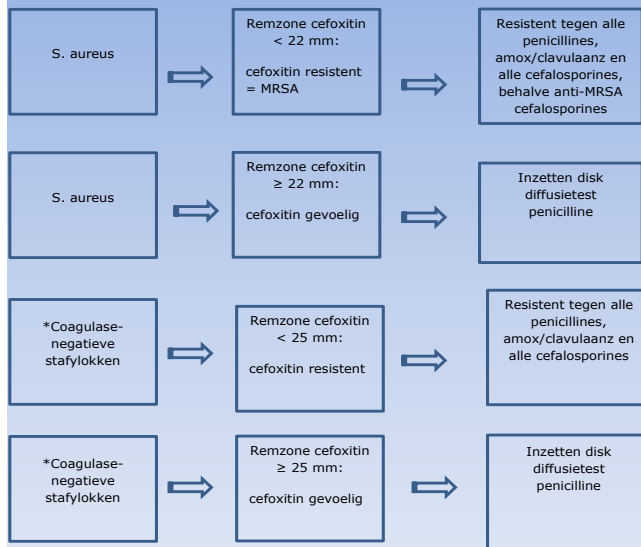
Antibioticum	Bacteriesoort	Remzonediameter criteria (mm)			MIC breakpoint (mg/L)			Referentie	Opmerkingen
		disk lading	S (≥)	I	R (<)	S (≤)	I		
	enterokokken	5 µg	50	21 - 49	21	0,03	0,06 - 1	1	
	streptokokken groep A, B, C en G	5 µg	-	-	-	2	-	2	
Trimethoprim/sulfamethoxazol	Enterobacterales	1.25-23.75 µg	16	13 - 15	13	2	4	4	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)
	stafylokokken	1.25-23.75 µg	17	14 - 16	14	2	4	4	
	enterokokken	1.25-23.75 µg	50	21 - 49	21	0,03	0,06 - 1	1	
	streptokokken groep A, B, C en G	1.25-23.75 µg	18	15 - 17	15	1	2	2	
	<i>Pasteurella multocida</i>	1.25-23.75 µg	23	-	23	0,25	-	0,25	
									EUCAST criteria (Table v 3.0 2013-01-01)
Diversen									
Colistine	Enterobacterales	-	-	-	-	2	-	2	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	4	-	4	
Fusidinezuur	stafylokokken	10 µg	24	-	24	19	-	19	EUCAST criteria (Table v 2.0 2012-01-01)
									Veterinair wordt dit middel uitsluitend topicaal toegepast. Er zijn geen specifieke topische breekpunten beschikbaar. Het betreft hier systemische breekpunten.
Metronidazole	alle bacteriesoorten	-	-	-	-	-	-	-	geen criteria beschikbaar
	Gram-negatieve anaeroben	-	-	-	-	4	-	4	EUCAST criteria (Table v 9.0 2019-01-01)

## Advies voor het testen van de penicilline gevoeligheid van stafylokokken

### Testen

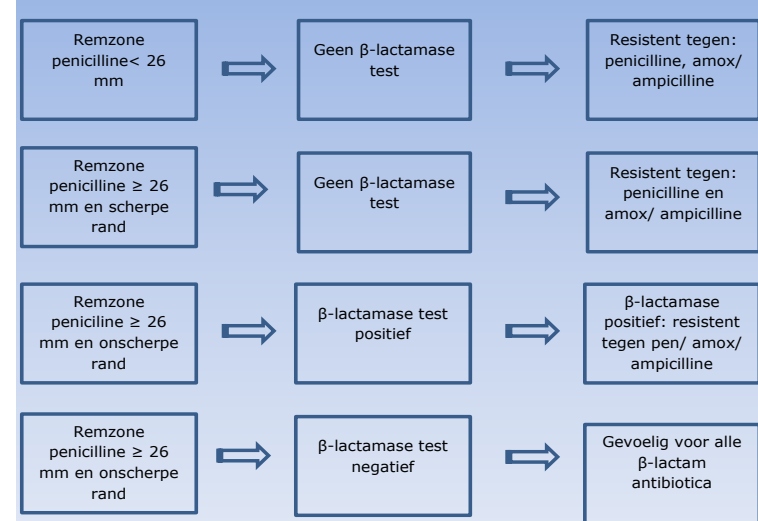
- (1) test de gevoeligheid voor cefoxitin als indicator voor de aanwezigheid van het MecA-gen. (test *S. pseudintermedius* met oxacilline)
- (2) test de gevoeligheid voor penicilline met een paperdisk (lading 1 unit) en let bij het aflezen op scherpte in de begrenzing van de remzonediameter
- (3) test alle penicilline gevoelige isolaten op beta-lactamase productie met een nitrocefine oplossing (zie GD methode), waarbij koloniemateriaal wordt gepakt van de rand van de remzone van penicilline of cefoxitin

#### Interpretatie cefoxitin gevoeligheid van stafylokokken



\**S. pseudintermedius* wordt met oxacilline getest i.p.v. cefoxitin

#### Interpretatie penicilline gevoeligheid van stafylokokken



#### Methode voor het testen van de beta-lactamase productie m.b.v. een nitrocefine oplossing (volgens de GD)

Los het gelyofiliseerde nitrocefine op door de inhoud van 1 ampul "rehydration fluid" toe te voegen (denk aan de voorzorgsmaatregelen, zie bijsluiter)

Deze oplossing is 2 weken houdbaar mits bij -20C bewaard.

Bevochtig het filterpapier met de nitrocefine-oplossing

Breng met een ose koloniemateriaal aan op het papierfilter met de nitrocefine-oplossing.

Lees verkleuring van het papier binnen 1 uur af (bij een positieve reactie ontstaat een roze-rode kleur en bij een negatieve reactie is er geen verandering van kleur)

Nitrocefine is licht gevoelig! Dek daarom de petrischaal af tijdens de testduur!

## **Advies voor het testen op induceerbare lincosamide resistentie van stafylokokken en streptokokken**

### **Inleiding**

Sommige types lincosamide resistentie worden geïnduceerd door de aanwezigheid van een macrolide (zoals erythromycine).

Voorbeelden van lincosamides zijn o.a. clindamycine, lincomycine en pirlimycine.

Geadviseerd wordt clindamycine te testen als representant van de lincosamides, waarbij clindamycine resistente isolaten ook resistent zijn tegen lincomycine en pirlimycine.

### **Test**

Voor het testen op induceerbare lincosamide (lees clindamycine) resistentie is het nodig dat een erythromycine disk naast het clindamycine diskje wordt geplaatst.

De disks kunnen in de dispenser worden geplaatst en hoeven niet handmatig extra dicht op elkaar worden gelegd. Bij een onderlinge afstand van 26 mm kan de inductie nog steeds goed worden aangetoond.

De aanwezigheid van induceerbare lincosamide resistentie is te herkennen als een deuk in de remzone van de clindamycine. Vandaar de naam "D" test.

### **Interpretatie**

In geval een deuk in de remzone van clindamycine wordt waargenomen (aan de kant van het erythromycine diskje), wordt de stam resistent afgegeven tegen alle lincosamides (clindamycine, lincomycine en pirlimycine).

### **Literatuur**

[Practical disk diffusion method for detection of inducible clindamycin resistance in Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci.](#)

Fiebelkorn KR, Crawford SA, McElmeel ML, Jorgensen JH.

J Clin Microbiol. 2003 Oct;41(10):4740-4.