

Antibiotica in de eerste lijn bij infecties van huid en subcutis

G.H.M.A. SAMPERS
A.W. STURM

Gedurende twee maanden vulden 21 huisartsen een vragenlijst in bij elk recept dat zij uitschreven voor een antimicrobieel middel. Voor aandoeningen van huid en subcutis werd 544 keer een antibioticum verstrekt, vooral bij otitis externa, impetigo, huidinfectie, furunkel, erysipelas en impetiginisatie; 27 recepten hadden een profylactisch doel en 517 werden uitgeschreven ter bestrijding van een infectie. De helft van de orale behandelingen was niet in overeenstemming met algemene richtlijnen: vaak werden penicillinase-gevoelige antibiotica ingezet tegen stafylokokken of (bij erysipelas) breed-spectrumantibiotica tegen streptokokken. Tegen de bestaande adviezen in bleef de lokale behandeling met antibiotica niet beperkt tot uitzonderingsgevallen. De 'blinde' therapie was – terecht – vooral gericht op stafylokokken en streptokokken. Met een kwart van de bacteriën die men dacht te bestrijden, hoefde geen rekening gehouden te worden. Bij otitis externa wist men opvallend vaak niet welke verwekker in het spel kon zijn. Slechts zelden werd een kweek verricht. De huisartsen wisten redelijk goed welke bacteriën infecties van huid en subcutis veroorzaken, maar zij kozen vaak niet de juiste middelen om deze micro-organismen te bestrijden.

Sampers GHMA, Sturm AW. Antibiotica in de eerste lijn bij infecties van huid en subcutis. *Huisarts Wet* 1991; 34(12): 531-4, 539.

G.H.M.A. Sampers, huisarts, Groepspraktijk het Roosendaal, Postbus 2409, 6040 EA Roermond; Dr. A.W. Sturm, destijds St. Laurentiusziekenhuis, afdeling Medische Microbiologie, Roermond, thans hoogleraar Microbiologie, Aga Khan universiteit, Karachi.

Correspondentie: G.H.M.A. Sampers.

Inleiding

Gemiddeld ziet de huisarts vier keer per week een bacteriële infectie van huid of subcutis.¹ Slechts 3 procent van deze patiënten verwijst hij naar een specialist en aan één op de drie verstrekt hij een antibioticum.²⁻³ Gemeten naar het aantal recepten voor antimicrobiële middelen, staan huidinfecties in de huisartspraktijk op de tweede plaats, ná luchtweginfecties.^{4,5}

Onderzoek naar het voorschrijven van medicamenten kan bijdragen aan een doelmatiger voorschrijfpatroon;⁶ wanneer het om antimicrobiële middelen gaat, valt daarbij tevens te denken aan verbetering van onze kennis over de ziekteverwekkers.⁵

Wij wilden nagaan welke antibiotica de huisarts voorschrijft bij infecties van huid en subcutis en welke bacteriën hij hiermee denkt te bestrijden. Het onderzoek is beperkt tot die gevallen waarin de huisarts kiest voor een – algemene of lokale – antimicrobiële behandeling; antiseptische uitwendige middelen blijven hier dus buiten beschouwing.⁷

Methoden

Het onderzoek vond plaats in maart en oktober 1986. Alle 21 in Roermond en Herten gevestigde huisartsen beantwoordden bij elk antimicrobieel recept op een enquêteformulier de volgende vragen:

- Welk antimicrobieel middel hebt u voorgeschreven? Betreft het een oraal of een lokaal te gebruiken medicament?
- Heeft u het middel verstrekt met een therapeutisch of met een profylactisch doel? Betreft het een eerste recept, een vervolgkuur of een verandering?
- Welke diagnose vormt de aanleiding voor de prescriptie?
- Hebt u materiaal voor microbiologisch onderzoek ingestuurd? Is, bij het uitschrijven van het recept, het resultaat van een gevoeligheidsbepaling bekend?
- Welk(e) micro-organisme(n) denkt u met het gekozen middel te bestrijden? Bij deze vraag kon men uit een of meer voorgedrukte mogelijkheden kiezen.

De patiënt nam enquêteformulier en recept mee naar een van de vier plaatselijke apotheken, waar vervolgens een controle

Tabel 1 Aantallen recepten voor antibiotica ter bestrijding van infecties van huid en subcutis per diagnose.

| Diagnose | Alle recepten | Eerste recept | Vervolg-recept | Verandering van middel |
|-------------------------|---------------|---------------|----------------|------------------------|
| Otitis externa | 161 | 133 | 27 | 1 |
| Huidinfectie | 84 | 75 | 7 | 2 |
| Impetigo | 84 | 78 | 5 | 1 |
| Furunkel | 43 | 39 | 3 | 1 |
| Erysipelas | 36 | 30 | 5 | 1 |
| Impetiginisatie | 35 | 26 | 9 | |
| Mastitis/mamma-abces | 16 | 13 | 1 | 2 |
| Subcutaan abces | 16 | 14 | | 2 |
| Brandwond | 9 | 9 | | |
| Ulcus cruris | 7 | 4 | 3 | |
| Flegmone | 6 | 6 | | |
| Periaanaal abces | 5 | 4 | 1 | |
| Postoperatieve infectie | 5 | 4 | 1 | |
| Hydradenitis/atheroom | 5 | 5 | | |
| Thrombophlebitis | 3 | 3 | | |
| Panaritium | 2 | 2 | | |

plaatsvond. Ontbrak bij een antimicrobieel recept de bijbehorende vragenlijst, dan kreeg de desbetreffende huisarts het verzoek deze alsnog in te vullen. Voor de kweekresultaten werd het archief van het laboratorium voor medische microbiologie van het Roermondse ziekenhuis geraadpleegd.

Resultaten

In de twee onderzoeksmaanden werden in de vier apotheken in totaal 4476 recepten voor een antimicrobieel middel aangeboden, waarvan 544 voor aandoeningen van huid of subcutis. De volgende cijfers hebben uitsluitend hierop betrekking.

Therapeutische toepassing

Ter bestrijding van infecties van huid en subcutis werd 517 keer een antibioticum verstrekt, vooral bij otitis externa, impetigo, huidinfectie, furunkel, erysipelas en impetiginisatie. Bij ulcus cruris, impetiginisatie, otitis externa en erysipelas werd nogal eens een recept verlengd; een verandering van middel was zelden nodig (tabel 1).

Van de voorgeschreven antibacteriële middelen was 38 procent bestemd voor oraal gebruik en 62 procent voor lokale toepassing. Bij de orale therapie werden vooral drie middelen gebruikt: isoxazolylpenicillinen (flu- en dicloxacilline), amoxicilline en smal-spectrumpenicillinen; de laatste groep meestal bij erysipelas (tabel 2).

De helft van de uitwendige behandelingen bestond uit de combinatie van peptide antibiotica (polymixine, bacitracine of gramicidine) met aminoglycosiden, die bijna uitsluitend bij otitis externa werd voorgeschreven. Verder werden vooral fusidinezuur en tetracycline verstrekt (tabel 3).

Profylactische toepassing

Zevenentwintig keer werd een antibioticum toegepast om een infectie te voorkomen. Meestal bij brandwonden, waarvoor zilverulfadiazide (16x) en chlooramfenicol (1x) lokaal werden voorgeschreven. Verder ging het om erysipelas (amoxicilline 3x, sulfonamiden 2x), otitis externa (lokale aminoglycosiden 4x) en ulcus cruris (lokaal zilverulfadiazide 1x).

Veronderstelde ziekteverwekker

Dertien recepten werden voorgeschreven op geleide van een gevoeligheidsbepaling, en vier terwijl de uitslag van een aangevraagde kweek nog niet bekend was. Het meest werden stafylokokken en streptokokken geïsoleerd. De behandeling was bijna altijd overeenkomstig het advies van de bacterioloog (tabel 4).

In totaal 97 procent van de antibacteriële recepten werd 'blind' voorgeschreven. Men dacht hiermee vooral twee bacteriesoorten te bestrijden: meestal stafylokokken en minder vaak streptokokken. Alleen bij erysipelas was de therapie meestal op streptokokken gericht. Bij otitis externa wist men vaak niet welke verwekker in het spel kon zijn (tabel 5).

Tabel 2 Voorgeschreven orale antibiotica. Aantallen recepten per diagnose.

| Diagnose | A | B | C | D | E | F | G | H | Totaal |
|-------------------------------|----|----|---|---|----|---|----|---|--------|
| Otitis externa (n=161) | 1 | 3 | | | 4 | | | | 8 |
| Impetigo (n=84) | 4 | 13 | 2 | | 10 | | 1 | 1 | 31 |
| Huidinfectie (n=84) | 3 | 6 | | 1 | 10 | | 3 | 2 | 25 |
| Furunkel (n=43) | 4 | 20 | | 1 | 5 | | 3 | 1 | 34 |
| Erysipelas (n=36) | 20 | 5 | 1 | | 8 | 2 | | | 36 |
| Impetiginisatie (n=35) | 1 | 3 | 2 | | 1 | | 1 | | 8 |
| Mastitis/mamma-abces (n=16) | 1 | 3 | 1 | | 10 | | 1 | | 16 |
| Subcutaan abces (n=16) | 1 | 7 | 1 | | 4 | | 1 | | 14 |
| Ulcus cruris (n=7) | | 1 | | | 1 | | | | 2 |
| Flegmone (n=6) | | 2 | | | 3 | | | | 5 |
| Periaanaal abces (n=5) | | 3 | | | | | 2 | | 5 |
| Postoperatieve infectie (n=5) | | 1 | | | 1 | 1 | | | 3 |
| Hydraden./atheroom (n=5) | | 3 | | 1 | 1 | | | | 5 |
| Thrombophlebitis (n=3) | | | | | 3 | | | | 3 |
| Panaritium (n=2) | | 1 | | | 1 | | | | 2 |
| Totaal (n=517) | 35 | 71 | 7 | 3 | 62 | 3 | 12 | 4 | 197 |

A smalspectrum penicilline; B di-/flucloxacill; C erytromycine; D clindamycine; E amoxicilline; F amoxicilline + clavuraanzuur; G tetracyclines; H cotrimoxazol.

Tabel 3 Voorgeschreven lokale antibiotica. Aantallen recepten per diagnose.

| Diagnose | I | K | L | M | N | O | P | Q | R | Totaal |
|---------------------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|---|--------|
| Otitis externa (n=161) | 143 | | | | 2 | | 8 | | | 153 |
| Impetigo (n=84) | | 32 | 12 | 6 | | 2 | 1 | | | 53 |
| Huidinfectie (n=84) | 2 | 18 | 10 | 11 | 12 | 2 | 2 | 1 | 1 | 59 |
| Furunkel (n=43) | 1 | 5 | | 2 | 1 | | | | | 9 |
| Impetiginisatie (n=35) | 5 | 2 | 6 | 2 | 1 | | | 11 | | 27 |
| Subcutaan abces (n=16) | | 1 | 1 | | | | | | | 2 |
| Brandwond (n=9) | | 1 | | 1 | | 6 | 1 | | | 9 |
| Ulcus cruris (n=7) | | 1 | 2 | | | 2 | | | | 5 |
| Flegmone (n=6) | | 1 | | | | | | | | 1 |
| Postoperatieve inf. (n=5) | | 2 | | | | | | | | 2 |
| Totaal (n=517) | 151 | 63 | 31 | 22 | 16 | 12 | 12 | 12 | 1 | 320 |

I peptide antibiotica + aminoglycosiden; K fusidinezuur; L tetracycline; M nitrofuril; N chloramfenicol; O zilverulfadiazide; P aminoglycosiden; Q nystatine + peptide antibiotica + aminoglycosiden; R clindamycine.

Tabel 4 Resultaten van het bacteriologisch onderzoek bij infecties van huid en subcutis en de door de huisarts gekozen therapie.*

| Bacteriesoort (aantal isolaten) | Diagnose | Voorgescreven antibioticum |
|--|--------------------------------|---|
| • <i>S. aureus</i> | Mamma-abces Subcutaan abces | Dicloxacilline (+) Flucloxacilline (+) |
| • <i>S. haemolyticus</i> | Huidinfectie | Fusidinezuur lokaal (+) |
| • <i>N. gonorrhoea</i> | Impetiginisatie | Feneticilline (+) |
| • Menginfectie met <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. aureus</i> en <i>P. aeruginosa</i> | Subcutaan abces | Erytromycine (+) |
| • Menginfectie met <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. epidermidis</i> en <i>Sacch. cerevisia</i> | Impetiginisatie | Amoxicilline (+) |
| • Menginfectie met aeroben + anaeroben | Impetiginisatie | Feneticilline (+) |
| • Menginfectie met anaeroben | Huidinfectie | Clindamycine (+) |
| • Geen groei | Ulcus cruris | Tetracycline lokaal (-) |
| | Atheroomcyste | Cindamycine (+) |
| | Furunkel | Feneticilline (-) |
| | Subcutaan abces | Amoxicilline (-) |

* Eén kweek was niet terug te vinden in het archief van het laboratorium.
(+) overeenkomstig advies bacterioloog; (-) niet overeenkomstig advies bacterioloog.

Tabel 5 Bacteriën waarop 21 huisartsen hun 'blind' gegeven therapie richtten bij infecties van huid en subcutis. Aantallen aangekruiste bacteriën per diagnose.

| Diagnose | A | B | C | D | E | F | G | H | I | K | L | ? |
|------------------------|-----|------|-----|-----|------|---|-----|---|---|----|---|----|
| Otitis externa (n=160) | 95 | (50) | (8) | (1) | (19) | | | 3 | 2 | 9 | 3 | 44 |
| Impetigo (n=83) | 78 | 27 | 2 | | 1 | | 2 | | | | | 1 |
| Huidinfectie (n=82) | 70 | 33 | (3) | (3) | (3) | | | | | | | 8 |
| Furunkel (n=41) | 41 | (10) | | | | | | | | | | |
| Erysipelas (n=35) | (8) | 31 | | | (1) | | | | | | | |
| Impetiginisatie (n=32) | 25 | 10 | | | | | (1) | | | | | 3 |
| Mastitis (n=14) | 14 | 9 | 1 | | | | 1 | | | | | 1 |
| Subcutaan abc. (n=14) | 13 | 5 | | | | | (1) | | | | | |
| Brandwond (n=7) | 7 | 2 | | | | | | | | | | 1 |
| Ulcus cruris (n=6) | 6 | 2 | | | | | | | | 1 | | |
| Flegmone (n=7) | 5 | 2 | (1) | | 1 | | | | | | | 1 |
| Periaanaal abc. (n=5) | 5 | 1 | | | 1 | | 1 | | | | | |
| Postop. inf. (n=5) | 5 | 1 | | | | | | | | | | |
| Hydrad./atheroom (n=5) | 4 | 1 | | 1 | | | 1 | | | | 1 | |
| Thrombophlebitis (n=3) | 1 | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| Panaritium (n=2) | 2 | 2 | | | 1 | | | | | | | |
| Totaal (n=500)* | 378 | 187 | 15 | 5 | 28 | 1 | 5 | 3 | 2 | 10 | 4 | 60 |

A stafylokok; B streptokok; C pneumokok; D enterokok; E haemophilus; F gonokok; G coli; I klebsiella; K pseudomonas; L anaeroben; ? weet niet.
() betekent dat met deze bacteriën geen rekening behoefde te worden gehouden.
* 503 recepten waren 'blind' voorgescreven; bij 3 was geen bacterie aangekruist.

Bij 500 recepten werden op de vragenlijsten 638 bacteriën aangekruist waarop de behandeling was gericht. Hiervan pasten er 109 niet bij de aangegeven diagnose (cijfers tussen haakjes in tabel 5). Zestig maal gaf men aan niet te weten welk micro-organisme men wilde bestrijden. In 75 procent van de aangekruiste mogelijkheden ging het dus om een bacterie die de infectie zou kunnen veroorzaken. De spreiding tussen de huisartsen in juist aangekruiste ziekteverwekkers liep van 49 tot 100 procent (mediaan 76 procent).

Beschouwing

Omdat op het enquêteformulier met een open vraag naar de diagnose werd geïnformeerd, is het niet ondenkbaar dat het antwoord soms werd aangepast om het voorschrijven van een antibioticum te rechtvaardigen.⁵ De term 'huidinfectie', de op één na meest vermelde indicatie voor het verstrekken van antibiotica, lijkt een verzamelaar voor moeilijk te benoemen diagnoses.

Welke bacteriën in de populatie van de Nederlandse huisartspraktijk infecties van huid en subcutis veroorzaken, is nog weinig onderzocht. In Engelse huisartspraktijken werden bij huidinfecties (uitgezonderd otitis externa) in 48 tot 68 procent van de gevallen stafylokokken en in 15 tot 29 procent van de gevallen streptokokken geïsoleerd.⁸⁻¹⁰ Het lijkt dan ook terecht dat de huisartsen in dit onderzoek hun therapie vooral op deze bacteriën dachten te richten.

Niet altijd kunnen bij een huidinfectie zowel stafylokok als streptokok in het spel zijn. Een furunkel wordt vrijwel altijd door een stafylokok veroorzaakt; toch werd in een kwart van de gevallen ook aan een streptokok gedacht. Bijna een kwart van de antibiotische therapieën voor de als erysipelas gediagnostiseerde aandoeningen waren gericht op stafylokokken, terwijl alleen een streptokok de veroorzaker kan zijn.

Huidaandoeningen kunnen ook andere verwekkers hebben dan stafylokokken of streptokokken. Pseudomonas, in de specialistische literatuur vaak genoemd als de veroorzaker van otitis externa en van infecties bij brandwonden,¹¹⁻¹³ werd nauwelijks

aangekruist. Mamma-abcessen worden voor ongeveer de helft veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*, de overige door anaeroben;¹⁴ hierop was geen enkele therapie gericht.

In het algemeen adviseert men bij een 'blinde', orale behandeling van infecties van huid en subcutis smal-spectrumpenicillinen bij vermoedelijke streptokokkeninfecties, en isoxazolyl penicillinen (di- en flucloxacilline), wanneer men aan een stafylokok denkt; deze laatste groep dient te worden gekozen omdat de meeste stafylokokken penicillinase-vormend zijn.^{8-10 15 16} Bij overgevoeligheid voor penicilline kan men als tweede keuze erytromycine of clindamycine gebruiken.

De helft van de in dit onderzoek voorgescreven orale antibiotica komt niet overeen met deze richtlijnen. Hoewel de huisartsen een goed idee hebben welke bacteriën infecties van huid en subcutis veroorzaken, realiseren zij zich kennelijk onvoldoende dat de als breed-spectrumantibiotica bekend staande middelen uit de ampicilline/amoxicilline-groep beter niet kunnen worden ingezet bij huidinfecties, omdat ze worden geïnactiveerd door stafylokokken, terwijl streptokokken meer gevoelig zijn voor smal-spectrumpenicillines. Opvallend is dat niet eenmaal een injectie met depotpenicilline werd gegeven om erysipelas te voorkomen, terwijl dit de meest aangewezen vorm van profylaxe is.¹⁷⁻¹⁹

Lokale toepassing van antibiotica kan leiden tot sensibilisatie. Ook ontstaan door de lagere temperatuur van de huid sneller resistente stammen dan bij algemene behandeling.²⁰ Hierom wordt geadviseerd antibiotica slechts bij uitzondering lokaal te gebruiken.¹⁶ In dit onderzoek werden onder de diagnose otitis externa 18,0 eerste recepten voor lokale antibiotica per 1000 inwoners per jaar verstrekt, en onder de diagnose impetigo 7,2. Vergelijking van deze aantallen met bekende incidentiecijfers voor deze ziektebeelden (otitis externa 12,2 tot 15,3 en impetigo 4,0 tot 5,4)^{1 2} suggereert dat de toepassing van lokale antibiotica niet beperkt is gebleven tot uitzonderingen.

Evenals luchtweginfecties en urineweginfecties worden infecties van de huid door de huisarts bijna altijd empirisch behan-

deld.^{7 21 22} Slechts zelden werd gebruik gemaakt van de mogelijkheid om materiaal van huidaandoeningen te kweken. Deze handelwijze is begrijpelijk, omdat bekend is dat het veelal om stafylokokken of streptokokken gaat, terwijl de geïsoleerde bacteriën ten gevolge van contaminatie niet altijd de verwekkers van het ziektebeeld zijn.

Dit onderzoek laat zien dat nascholing over antibiotica bij infecties van huid en subcutis het best gericht kan worden op vier terreinen:

- de mogelijkheid en wenselijkheid om bij lokale behandeling andere dan antibiotica bevattende middelen te gebruiken;
- de resistentie van *S. aureus*-stammen door penicillinaseproductie in relatie tot de keuze van het juiste medicament;
- de grote gevoeligheid van streptokokken voor smal-spectrumpenicillinen;
- de micro-organismen die otitis externa veroorzaken.

Dankbetuiging

Met dank aan de huisartsen en apothekers in Roermond en Herten.

Literatuur

- ¹ Van den Hoogen HJM, Huygen FJA, Schellekens JWG, et al. Morbidity figures from general practice. Data from four general practices 1978-1982. Nijmegen: Nijmegen University Department of General Practice, 1985.
- ² Lamberts H. Morbidity in general practice. Utrecht: Huisartsenpers 1984.
- ³ Van der Velden HGM, Mesker PJR, Mesker-Niesten JJM. Huisarts en aandoeningen van de huid. Huisarts Wet 1981; 24(suppl 5): 7-14.
- ⁴ De Maeseneer J. Wat zit er in de -50? Het voorschrijven van geneesmiddelen geanalyseerd met de IC-Process-PC. Huisarts Wet 1990; 33: 300-7.
- ⁵ Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn: onderzoek bij alle huisartsen in een middelgrote stad. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 676-80.
- ⁶ Leufkens HGM, Hekster YA. Gebruiksstudies, een onmisbaar instrument voor een optimale toepassing van geneesmiddelen. Pharm Weekbl 1986; 121: 801-3.
- ⁷ Sampers GHMA, Sturm AW. Antimycotica in de eerste lijn bij aandoeningen van huid en slijmvliezen. Huisarts Wet 1991; 34(6): 267-9.
- ⁸ Ditchburn RK, Ditchburn JS, Holt TA. The

bacteriology of a rural general practice: a retrospective six-year study. J R Coll Gen Pract 1988; 38: 110-2.

- ⁹ Abbas AMA, Chattopadhyay B, Dulake C, et al. A multicentre antibiotic sensitivity survey of general practice and hospital isolates. Excerpta Medica 1980; ICS.
- ¹⁰ Everett MT. Staphylococcal resistance in general practice - a study of skin infection. J R Coll Gen Pract 1974; 24: 85-91.
- ¹¹ Poublon RML. De medicamenteuze behandeling van otitis externa. Geneesmiddelenbulletin 1989; 23: 32-4.
- ¹² Hordijk GJ. Oorpijn, jeuk en afscheiding als symptomen van een ziek oor. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 725-7.
- ¹³ Hendriks WDH, Kunst MW. Infecties bij de patiënt met brandwonden. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 2124-7.

Vervolg op pag. 539.

Abstract

Sampers GHMA, Sturm AW. Antibiotics in primary health care of infections of skin and subcutis. Huisarts Wet 1991; 34(12): 531-4, 539.

Twenty one GPs completed a questionnaire to accompany each prescription they wrote for an antimicrobial drug during two one-month periods. An antibiotic was prescribed 544 times for skin and subcutis disorders, mostly for cases of otitis externa, impetigo, skin infection, furuncle, erysipelas and impetiginisation; 27 prescriptions were prophylactic and 517 were to treat an infection. One half of the oral treatments did not agree with general directives: penicillinase-sensitive antibiotics were used against staphylococci or (against erysipelas) broad-spectrum antibiotics against streptococci. In contrast to present directives, local antibiotic treatment was not restricted to exceptional cases. 'Blind' therapy was mainly directed correctly against staphylococci and streptococci. About one quarter of the bacteria at which treatment was aimed would not have needed to be taken into account. Surprisingly the probable cause of otitis externa was often not recognised. Cultures were ordered only rarely and in most instances staphylococci and streptococci were isolated. The GPs knew reasonably well what bacteria caused infections of skin and subcutis but often did not select the appropriate treatment to fight these microorganisms.

Key words Antibiotics; Family practice; Skin diseases, infectious.

Correspondence G.H.M.A. Sampers, Groepspraktijk het Roosendaal, PO Box 2409, 6040 EA Roermond, The Netherlands.

Literatuur

- ¹ Blom JJ, Brouwer A, Bruinsma M, et al. NHG-standaard Acne Vulgaris. Huisarts Wet 1991; 34(4): 183-8.
- ² Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Jansen ALM, red. Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1990.
- ³ Van der Velden J, De Bakker DH, Claessens AAMC, Schellevis FG. Een Nationale Studie van ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport Morbiditeit. Utrecht: Nivel, ter perse.
- ⁴ Zwaard A, Zijlstra S, Grol R. Kwaliteits- en deskundigheidsbevordering rond NHG-standaarden. Huisarts Wet 1989; 32: 501-4.
- ⁵ Bensing JM, Foets M, Van der Velden J, Van der Zee J. De Nationale Studie van ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Achtergronden en methoden. Huisarts Wet 1991; 34(2): 51-61.
- ⁶ Blom JJ, Brouwer A, Bruinsma M, et al. Wetenschappelijke verantwoording Standaard Acne Vulgaris. Utrecht: NHG, 1990.
- ⁷ Post D, Mokkink HGA, Van der Ree CM, Gubbels JW. Verschillen in verwijzen en voorschrijven tussen stad en platteland. Tijdschr Soc Gezondheidszorg 1988; 66: 44.
- ⁸ Wijkel D. Samenwerken en verwijzen. Utrecht: Nivel, 1986.
- ⁹ Anoniem. Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1988. ■

Antibiotica in de eerste lijn bij infecties van huid en subcutis

Vervolg van pag. 534

- ¹⁴ Sturm AW. Mobiluncus species and other anaerobic bacteria in non-puerperal breast abscesses. Eur J Clin Microb Inf Dis 1989; 8: 789-92.
- ¹⁵ Van der Meer JWM, Van den Broek PJ. Antibioticagebruik in de huisartspraktijk. Algemene aspecten. Bijblijven 1986; 2: 6-14.
- ¹⁶ Nelemans FA, red. Farmacotherapeutisch kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1989.
- ¹⁷ Bitnum S. Prophylactic antibiotics in recurrent erysipelas. Lancet 1985; i: 345.
- ¹⁸ Thind P. Prophylactic antibiotics in recurrent erysipelas. Lancet 1985; i: 986.
- ¹⁹ Duvanel T, Mérot Y, Harms M, et al. Prophylactic antibiotics in recurrent erysipelas. Lancet 1985; i: 1401.
- ²⁰ Smith W. Thermosensitive antibiotic resistance in enterobacteria. J Gen Microbiol 1978; 109: 37-47.
- ²¹ Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn bij luchtweginfecties. Huisarts Wet 1990; 33: 220-2.
- ²² Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn bij urineweginfecties. Huisarts Wet 1990; 33: 462-4. ■