

¹⁴ Barret DM. The effect of oral bethanechol chloride on voiding in female patients with excessive residual urine: a randomized double-blind study. *J Urol* 1981; 126: 640-2.

¹⁵ Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol* 1979; 51: 129-34.

¹⁶ Coolsaet BLRA. Detrusor contractility. In: Hinman F, ed. *Benign prostatic hypertrophy*. Berlin: Springer, 1982.

¹⁷ Janknegt RA. Percutane suprapubische blaascatheter als permanente of semipermanente vorm van urinedrainage. *Ned Tijdschr Geneesk* 1980; 124: 866-9.

¹⁸ Brushini H, Tanagho EA. Cystostomy drainage: its efficacy in preventing residual urine and infection. *J Urol* 1977; 118: 391.

¹⁹ Stribrna J, Fabian F. The problem of residual urine after catheterization. *Acta Univ Carol Med (Praha)* 1961; 7: 931-43.

²⁰ Asher RAJ. The dangers of going to bed. *Br Med J* 1947; december: 967-8.

²¹ Schouten J, Schreuder JThR. Gevaren van bedrust. *Ned Tijdschr Geneesk* 1968; 112: 1337-41.

²² Coolsaet BLRA. Ouder worden met de prostaatklie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 2094-2101.

²³ Hooykaas JAP. Zichzelf regelmatig catheteriseren. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 283-7.

²⁴ Hafferl A. *Lehrbuch der Topographischen Anatomie*. Berlin: Springer, 1957.

²⁵ Orgaz RE, Gomez AZ, Ramirez CT, Torres JLM. Applications of bladder ultrasonography. *J Urol* 1981; 125: 174-6.

²⁶ Warren JW, Platt R, Thomas RJ, Rosner B, Kass EH. Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infections. *N Engl J Med* 1978; 299: 570-3.

²⁷ Britt MR, Garibaldi RA, Miller WA, Hebertson RM, Burke JP. Antimicrobial prophylaxis for catheter-associated bacteriuria. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11: 240-3.

²⁸ Bruun JN, Digranes A. Bladder irrigation in patients with indwelling catheters. *Scand J Infect Dis* 1978; 10: 71-4.

²⁹ Goldhoorn PB, Gorp CAHM van, Haes WE de, Ooms L. De patiënt met een verblijfcatheter. *Pharm Weekbl* 1978; 113: 1031-2.

³⁰ Schorah CJ, Newill A, Scott DL, Morgan DB. Clinical effects of vitamin C in elderly in-patients with low blood-vitamin-C levels. *Lancet* 1979; i: 403-5.

³¹ Cools HJM. Gebruik van antimicrobiële middelen in een verpleeghuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 299-302.

Februari 1984

De behandeling van urineweginfecties met sulfafurazol; eenmalige dosis of 7-daagse kuur?

H. HIRSCHFELD⁽¹⁾, P.J.G.M. RIETRA⁽²⁾ EN F.J. MEIJMAN⁽¹⁾

Inleiding

Bij de medicamenteuze behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties bij vrouwen moet men een geschikt antibacterieel middel kiezen en een juiste behandelingsduur ermee. In de huisartspraktijk worden kortwerkende sulfapreparaten nog steeds als eerste keus beschouwd; op traditionele gronden wordt daarbij een behandelingsduur van 7-10 dagen aanbevolen.¹ Er zijn echter aanwijzingen, dat een kortere behandelingsduur en zelfs een eenmalige dosis net zo doeltreffend is. Dit is onder meer onderzocht voor antibacteriële middelen als amoxicilline, trimethoprim-sulfamethoxazol en lang en kort werkende sulfapreparaten.² In een Nederlands onderzoek bleek een eenmalige dosis trimethoprim succes te hebben.³ De resultaten van deze onderzoeken hebben geleid tot de aanbeveling van een behandeling met een eenmalige dosis.⁴ Hiertegen wordt echter ook gewaarschuwd.⁵ Wegens de behoefte aan een rationale grondslag van een doeltreffende behandeling van blaasontsteking bij vrouwen werd een vergelijkend onderzoek uitgevoerd onder volwassen vrouwelijke bezoekers van de Afdeling Studentenartsen van de Universiteit van Amsterdam. Deze afdeling is voor studenten, hun partners en hun kinderen een volledige huisartsgeneeskundige dienst.

De vraagstelling voor het onderzoek luidde: Is bij de behandeling van ongecompliceerde urineweginfec-

Zie ook het artikel op bl. 1835.

SAMENVATTING

Bij 98 jonge, volwassen, studerende vrouwen met 116 episoden van ongecompliceerde urineweginfectie werd de werkzaamheid van een eenmalige dosis sulfafurazol vergeleken met die van een 7-daagse kuur met dit middel. Er kwamen 84 bacteriologisch aangetoonde gevallen van urineweginfectie voor analyse in aanmerking. Behalve Gram-negatieve staven bleken *Staphylococcus saprophyticus* een belangrijke ziekteverwekker te zijn in deze populatie. In vitro en in vivo waren deze bacteriën in hoge mate gevoelig voor sulfa. Een eenmalige dosis was doeltreffend bij Gram-negatieve staven; *S. saprophyticus* reageerde daarop slecht, maar goed op de als kuur voortgezette behandeling. Complicaties of bijwerkingen werden niet waargenomen.

Er wordt geconcludeerd dat met inachtneming van een gedifferentieerde aanpak behandeling met een eenmalige dosis sulfafurazol een plaats verdient bij de behandeling van blaasontstekingen bij vrouwen in de huisartspraktijk. De methode is goedkoop, gemakkelijk, vergroot de therapietrouw en vermindert de kans op resistentievorming. Tenslotte wordt gewezen op de waarde van het sedimentonderzoek als diagnosticum.

ties bij ambulante, niet-zwangere vrouwen een eenmalig gegeven dosis sulfafurazol even doeltreffend als een 7-daagse kuur met dit middel? Van sulfafurazol (= sulfisoxazol) is bekend dat het een kort werkend,

⁽¹⁾Huisartsen, Afdeling Studentenartsen, Universiteit van Amsterdam, ⁽²⁾Afdeling Medische Microbiologie (hoofd: prof.dr. H.C. Zanen), Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie-adres: H. Hirschfeld, Oude Turfmarkt 125, 1012 GC Amsterdam.

goed oplosbaar, weinig toxisch middel is, dat snel en in hoge concentratie in de urine wordt uitgescheiden. Tevens is het een sulfonamide dat in het buitenland bij vergelijkbare onderzoeken is gebruikt.⁶⁻⁷

Patiënten en methoden

In het onderzoek werden alle volwassen vrouwen betrokken die mictieklachten zoals dysurie, pollakisurie, loze mictiedrang, hematurie en suprapubische pijn hadden en bij wie bovendien in het ongekleurde sediment van een portie gewassen midstroomochtendurine microscopisch (bij 400-malige vergroting) meer dan 12 leukocyten per gezichtsveld werden gezien, eventueel in combinatie met bacteriën en (of) erythrocyten. Uitsluitingscriteria vormden:

- verschijnselen van een infectie hoog in de urinewegen, zoals lichaamstemperatuur boven 38°C, koude rillingen en slagpijn in de nierloge;
- vermoeden van een gonorroïsche urethritis;
- zwangerschap;
- belaste anamnese zoals overgevoeligheid voor sulfapreparaten, diabetes mellitus, nefrologische of urologische afwijkingen (nierstenen, anatomische afwijkingen e.d.) en (of) neurologische blaasledigingsstoornissen;
- weigering tot deelname aan het onderzoek of bezwaar tegen medicamenteuze behandeling.

Het dikwijls hebben van mictieklachten en (of) urineweginfecties vormde op zich geen uitsluitingscriterium. Alle vrouwen, bij wie aldus op huisartsgeneeskundige gronden een ongecompliceerde urineweginfectie werd vastgesteld, kregen meteen, maar buiten medeweten van de behandelende arts, om en om, een eenmalige dosis van 2 gram sulfafurazol per os of een potje met een kuur van 7 dagen sulfafurazol 4 d.d. 500 mg. Van de urine werd dezelfde dag een monster voor bacteriologisch onderzoek naar het laboratorium (aanvankelijk Binnengasthuis, later Academisch Medisch Centrum) vervoerd. Als controle op bacterietoeneming tijdens het transport werd tevoren een dip-slide (Uricult) beënt, die met het urinemonster werd meegestuurd. Slide en latere kweek op platen kwamen steeds goed overeen.

In het bacteriologische laboratorium werd van de onafgedraaide urine het aantal leukocyten geteld en een monster van 10 microliter geënt op bloedagar, CLED-agar en bloedagar met nalidixinezuur. Van het sediment werd een Gram-preparaat gemaakt. Gram-negatieve staven werden gedetermineerd volgens Cowan en Steel.⁸ Het voorkomen van *Staphylococcus saprophyticus* werd gedefinieerd als Gram-positieve kokken liggend in trossen, katalase +, coagulase -, ongevoelig voor een schijfje met 5 microgram novobiocine. Van alle geïsoleerde kolonies werd een oriënterende gevoeligheidsbepaling verricht via de agardiffusiemethode. Tevens werd de minimale remmende concentratie voor sulfafurazol bepaald met een plaat-verdunningsmethode op Isosonsitestagar.

Het eerste controle-onderzoek vond 2-13 dagen, het tweede 5-7 weken na beëindiging van de behan-

deling plaats. Bij beide controles werd een verse portie midstroomurine onderzocht met sediment en bacteriologische kweek. Bij falen van de behandeling of bij een recidief, d.w.z. een positieve bacteriologische kweek (met dezelfde stam) binnen een maand na een negatieve kweek bij de 1e controle, werd met een behandeling begonnen van 7 dagen sulfafurazol 4 d.d. 500 mg indien de in vitro-bepaling gevoeligheid voor sulfa liet zien. Bij ongevoeligheid voor sulfa werd een 7-daagse kuur voorgeschreven van een ander middel op geleide van de in vitro-gevoeligheidsbepaling.

Resultaten

In een periode van 14 maanden werden 130 maal van patiënten op wie geen van de bovenvermelde uitsluitingscriteria van toepassing was, mictieklachten geregistreerd. Op grond van het onderzoek van het ongekleurde sediment werden 98 patiënten (18-43 jaar, mediaan 24 jaar) opgenomen in het onderzoek. Bij hen werden 116 episoden van klinische urineweginfectie vastgesteld. Van de 116 episoden voldeden er 8 niet aan de bacteriologische criteria voor een urineweginfectie: groei van $\geq 10^4$ bacteriën/ml van één soort en het niet meer dan sporadisch voorkomen van plaveiselepitheel bij de aanwezigheid van veel leukocyten. In 14 gevallen bestond er op grond van bacteriologische criteria twijfel over het bestaan van een infectie. Deze werden ook uitgesloten. Er resteerden derhalve 94 bacteriologisch bewezen urineweginfecties. Tabel 1 laat zien dat onder de verwekkers van deze urineweginfecties Gram-positieve kokken een belangrijke plaats innamen. Het betrof daarbij steeds *S. saprophyticus*. Voorts bleek er bij alle verwekkers een hoge mate van gevoeligheid voor sulfafurazol te zijn: *S. saprophyticus* was altijd gevoelig voor sulfafurazol. Van de bewezen infecties bleek 10 maal de eerste controlekweek te ontbreken. Daar een negatief bacteriologisch onderzoek bij de eerste controle ons criterium voor het slagen was, bleven derhalve 84 episoden voor bewerking over (bij 75 vrouwen).

Bij de beoordeling van de resultaten van het onderzoek in tabel 2 wordt duidelijk dat, bekeken voor alle bacteriesoorten te zamen, een eenmalige dosis sulfafurazol significant minder werkzaam is dan

TABEL 1. VERWEKKERS VAN 94 BACTERIOLOGISCH BEWEZEN ONGECompliceerde URINEWEGINFECTIES (ABSOLUTE AANTALLEN) EN HUN GEVOELIGHEID VOOR SULFAPURAZOL IN VITRO*

Bacterie	Reactie op sulfafurazol		
	Gevoelig	Ongevoelig	Totaal
Gram-negatief			
<i>Escherichia coli</i>	53	7	60
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1
Gram-positief			
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	29	0	29
Totaal	86	8	94

*De minimaal remmende concentratie bedroeg bij de gevoelige stammen ≤ 20 mg/l en bij de ongevoelige stammen > 1000 mg/l.

TABEL 2. RESULTATEN VAN EEN EENMALIGE DOSIS EN VAN EEN 7-DAAGSE KUIR SULFAMURAZOL BIJ 84 BACTERIOLOGISCH BEWEZEN ONGECompliceerde URINE-WEgINfecties, ONDERVERDEELD NAAR GRAM-NEGATIEVE EN GRAM-POSITIEVE BACTERIËN

Resultaat	Eenmalige dosis			7-daagse dosis		
	- Gram	+ Gram	Totaal	- Gram	+ Gram	Totaal
Geslaagd	27	5	32	26	13	39
Gefaald	3*	8**	11	1***	1**	2
Totaal	30	13	43	27	14	41

*Twee gevallen in vitro gevoelig.

**Alle gevallen in vitro gevoelig.

***In vitro ongevoelig.

een kuur sulfamurazol ($\chi^2 = 6,89$; $p < 0,01$). Dit verschil wordt echter veroorzaakt door het slechte resultaat van een eenmalige dosis bij Gram-positieve kokken ($\chi^2 = 8,99$; $p < 0,01$). Wat betreft Gram-negatieve staven blijkt er geen significant verschil te zijn tussen een eenmalige dosis en een kuur sulfamurazol.

Het bacteriologische falen kwam zeer goed overeen met het blijven bestaan van klachten, terwijl een negatieve kweek steeds overeenstemde met een bevredigend subjectief resultaat. Van de 11 episoden, waarbij de eenmalig dosis faalde, bleek vervolgens 8 maal (6 maal *S. saprophyticus* en 2 maal *Escherichia coli*) een kuur sulfamurazol succes te hebben, terwijl in 2 gevallen de nacontrole ontbrak en eenmaal wegens ongevoeligheid voor sulfamurazol een ander antimicrobieel middel gekozen werd. Uiteindelijk bleken derhalve slechts 3 van de 84 gevallen niet te reageren op een eenmalige dosis en (of) kuur sulfamurazol, terwijl dit in 2 gevallen wegens ontbreken van nacontrole niet beoordeeld kon worden. Dit goede resultaat van sulfabehandeling kan onvoldoende verklaard worden uit vertekening die zou zijn ontstaan wegens de uitsluiting van de 10 episoden, waarbij de eerste controle ontbrak. Van deze gevallen bleek namelijk 6 maal gevoeligheid voor sulfamurazol in vitro te bestaan.

Rest nog te vermelden dat er bij beide behandelingen complicaties noch bijwerkingen werden waargenomen. De resultaten leiden tot de volgende conclusies:

1. Beoordeeld naar alle verwekkers van ongecompliceerde urineweginfecties te zamen, blijkt in deze onderzoeksgroep een eenmalige dosis sulfamurazol inferieur te zijn aan een 7-daagse kuur. Bij differentiatie van de resultaten blijkt een eenmalige dosis bij Gram-negatieve staven echter niet minder werkzaam te zijn dan een kuur. Terwijl bij Gram-positieve kokken voortzetting van een falende eenmalige dosis met een kuur sulfamurazol alsnog slaagt.

2. Bij de medicamenteuze behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties bij voorheen gezonde, jonge, volwassen vrouwen in deze huisartspraktijk blijkt sulfamurazol nog steeds een doeltreffend middel te zijn.

3. De anamnese en de beoordeling van het onge-

kleurde urinesediment, waarbij leukocyturie en niet meer dan sporadisch voorkomen van plaveiselepitheel als criteria gelden, blijken in combinatie een betrouwbare methode te zijn voor het vaststellen van een ongecompliceerde urineweginfectie in deze huisartspraktijk.

4. Binnen de onderzochte populatie blijkt *S. saprophyticus* een relatief belangrijke verwekker te zijn van ongecompliceerde urineweginfecties.

Beschouwing

Het teleurstellende resultaat van een eenmalige dosis sulfamurazol als behandeling van blaasontstekingen in zijn totaliteit bezien, blijkt te berusten op de ongevoeligheid van *S. saprophyticus*, terwijl coliforme Gram-negatieve staven wel goed op deze behandeling reageerden. Alle patiënten met een *S. saprophyticus*-infectie, die niet op een eenmalige dosis sulfamurazol reageerden en vervolgens met een kuur behandeld werden, genazen wel. Het verloop van de klachten bij een *S. saprophyticus*-infectie viel ook op. Aanvankelijk was er na het innemen van de eenmalige dosis een verbetering, die na enige dagen weer gevolgd werd door een toename van de klachten. Bij de eerste controle werd dan steeds een voor sulfamurazol gevoelige *S. saprophyticus*-stam geïsoleerd, die niet te onderscheiden was van de tevoren gekweekte bacterie. Deze bacteriesoort is in vitro zeker niet minder gevoelig voor sulfamurazol dan *E. coli*. De minimale remmende concentraties lagen bij *S. saprophyticus* rondom 5 mg/l en bij *E. coli* rondom 10-15 mg/l.

Wellicht hecht *S. saprophyticus* zich beter aan blaasepitheel. Het uitwaseffect door veelvuldige urinelozing, dat in belangrijke mate bijdraagt aan de bestrijding van urineweginfecties, zou dan minder kans krijgen. Indien men de goede resultaten van de eenmalige dosis bij de coliforme Gram-negatieve staven vergelijkt met de 7-daagse kuur, moet men bedenken dat bij behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties met een placebo meer dan 20% van de patiënten na 2 weken en 80% na 5 maanden steriele urine heeft.⁹ Dit werkt in het voordeel van de kuur en accentueert het gunstige resultaat van de eenmalige dosis bij Gram-negatieve staven.

Dat het persisteren van *S. saprophyticus*-infecties bij onderzoeken met een éénmalige dosis niet eerder in deze omvang is waargenomen, zou kunnen berusten op de selectie van de patiëntengroep. Meestal onderzoekt men groepen van patiënten met zeer uiteenlopende leeftijden. *S. saprophyticus*-infecties komen in zulke groepen slechts weinig voor. De door ons bestudeerde jonge, volwassen, studerende vrouwen behoren tot de categorie, waarin *S. saprophyticus* een belangrijke verwekker van urineweginfecties is.¹⁰ Dat bijna 1/3 van de infecties in ons onderzoek door deze bacterie veroorzaakt werd, heeft ook ons verast.

Of er een verschil is tussen de beide behandelingsgroepen in de frequentie waarmee na een geslaagde

behandeling opnieuw urineweginfecties voorkomen, kan uit ons onderzoek niet worden opgemaakt. In beide groepen waren alle kweken bij de tweede controle negatief. Vrouwen in de geslachtsrijpe leeftijd hebben vaak recidiverende urineweginfecties, die meestal op herinfectie berusten. Ook langere kuren hebben weinig invloed op de frequentie van herinfectie.¹¹

Tenslotte verdient de „overall” werkzaamheid van sulfafurazol in onze onderzoeksgroep bijzondere aandacht. Slechts 8,5% van de geïsoleerde bacteriën is ongevoelig voor sulfafurazol. Degener vond in een aselechte steekproef van faecesmonsters van inwoners van Zoetermeer (leeftijdsgroep 18-49 jaar) bij 20% een overwegend tegen sulfafurazol resistente *E. coli*-flora.¹² Ook wanneer wij *E. coli* afzonderlijk rekenen, komt ons percentage tegen sulfafurazol resistente stammen niet boven de 12%. Onze groep is natuurlijk wel anders samengesteld.

Welke consequenties kunnen aan de bevindingen uit dit onderzoek verbonden worden? De voordelen die verbonden zijn aan eenmalige-dosisbehandeling bij blaasontstekingen van vrouwen zijn evident: kostenbesparing, aangenamer voor de gebruikster met betere therapietrouw en veiligheid, en vermindering van de kans op resistentievorming.² Deze voordelen gelden bij het gebruik van alle antibacteriële middelen, maar zeker bij sulfafurazol. De resultaten van dit onderzoek maken echter duidelijk dat niet zonder meer tot behandeling met een eenmalige dosis sulfafurazol bij blaasontsteking kan worden besloten. Er dient rekening gehouden te worden met de „slechte” reactie van Gram-positieve kokken. In de huisartspraktijk zijn twee benaderingswijzen mogelijk:

1. Men behandelt ongecompliceerde urineweginfecties bij vrouwen, aangetoond via een ongekleurd sediment, met een eenmalige dosis en geeft bij persisteren of terugkeer van de klachten binnen een paar dagen een 7-daagse kuur.

2. Men verstrekt, afhankelijk van de bevindingen in het methyleenblauwpreparaat, een eenmalige dosis bij aanwezigheid van staven en een kuur bij aanwezigheid van kokken.

De eerste methode betekent voor een (klein) deel van de patiënten een extra doktersbezoek en een (geringe) verlenging van de ziekteduur. De tweede methode belast de praktijkvoering.

In een nog niet voltooid vervolgonderzoek, waarbij beide methoden gelijktijdig worden beoordeeld, blijken de resultaten van een eenmalige behandeling bij de eerste 29 patiënten in overeenstemming te zijn met het hier gerapporteerde onderzoek. Voorts blijkt de kleuring en de interpretatie van sedimenten met nogal wat praktische problemen te verlopen.

Tenslotte moet erop gewezen worden, dat de resultaten bij niet-zwangere, ambulante vrouwen met

een ongecompliceerde urineweginfectie niet geëxtrapoleerd kunnen worden naar andere patiëntengroepen.

Dit onderzoek kon worden uitgevoerd dank zij de medewerking van de praktijkassistenten I. Bruijn, Y. Robert, R. Eestermans en C. Thomas en de analisten van het bacteriologisch laboratorium van het Academisch Medisch Centrum, mw. J. Fass en de heer R. Weys.

SUMMARY

The treatment of urinary tract infections with a single dose or a 7-day course of sulfafurazole. – In 98 young adult female university students with 116 episodes of uncomplicated urinary tract infections, the efficacy of a single dose of sulfafurazole was compared with that of a 7-day course of this drug. A total of 84 bacteriologically confirmed cases of urinary tract infections proved suitable for analysis. In addition to Gram-negative rods, *Staphylococcus saprophyticus* proved to be a major causative organism in this population. Both in vitro and in vivo, these bacteria were highly sensitive to sulfa. A single dose was efficacious in Gram-negative rods: *S. saprophyticus* responded inadequately to the single dose but very well to the protracted treatment. No complications or side effects were observed.

It is concluded that given a differentiated approach, treatment with a single dose of sulfafurazole is useful in the treatment of cystitis in women in general practice. The method is cheap and easy, enhances compliance and reduces the risk of development of resistance. Finally, the diagnostic usefulness of examination of the sediment is pointed out.

LITERATUUR

- 1 Voorn ThB. Urineweginfecties. Huisarts Wet 1980; 23: 15-22.
- 2 Souney P, Polk BF. Single-dose antimicrobial therapy for urinary tract infections in women. Rev Infect Dis 1982; 4: 29-34.
- 3 Sturm AW. Trimethoprim bij acute ongecompliceerde urineweginfecties; eenmaal toedienen of een kuur van zeven dagen. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 543-6.
- 4 Anonymus. Single-dose treatment of urinary tract infections (Editorial). Lancet 1981; 1: 26.
- 5 Charlton CAC, Crowther A, Davies JF, et al. Three day and on day chemotherapy for urinary tract infections in general practice. J Antimicrob Chemother 1981; 8: 409-12.
- 6 Källénus G, Winberg J. Urinary tract infections treated with single dose of short-acting sulphonamide. Br Med J 1979; i: 1175-6.
- 7 Ludwig P, Buckwold F, Harding G, et al. Single dose therapy of acute cystitis in adult females: prospective randomized comparison of four regimens. In: Neldon ID, ed. Current chemotherapy and infectious disease. Washington DC: American Society for Microbiology, 1980: 1297-8.
- 8 Cowan ST, Steel KJ. Manual for the identification of medical bacteria. 2e ed. Cambridge: University Press, 1974.
- 9 Mabeck CE. Uncomplicated urinary tract infection in women. Postgrad Med J 1971; 47 (suppl): 31-5.
- 10 Namavar F. Classification, epidemiology and virulence of coagulase-negative micrococccaceae. Amsterdam, 1979. Proefschrift.
- 11 Asscher AW, Sassman M, Waters WE, et al. Asymptomatic significant bacteriuria in the nonpregnant woman. II. Response to treatment and follow up. Br Med J 1969; 1: 804-11.
- 12 Degener JE. Resistentie tegen antimicrobiële middelen van bacteriën voorkomend binnen en buiten het ziekenhuis. Rotterdam, 1983. Proefschrift.

Maart 1984