

Richtlijn Diagnose, behandeling, opvolging en doorverwijzing van infecties met chlamydia trachomatis (CT) in de eerste lijn

Herziening (2025)

P. Van Royen, K. Van Thienen, S. Mokrane, R. Goemaes, M. Goossens, V. Piessens, T. Cornelissen, L. Coorevits, I. De Baetselier, I. Tency, V. Verhoeven, A. Janssen

In opdracht van de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL vzw)

Integrale versie voor publicatie februari 2025



Inbreng van de patiënt en afweging door de zorgverlener in de eerste lijn

Richtlijnen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en bieden een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de eerste lijn. Zij vatten voor de zorgverlener in de eerste lijn samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de context van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de zorgverlener in de eerste lijn de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat de zorgverlener en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

Inhoudstafel

0. Noot van de redactie	3
1. Inleiding	4
1.1. Achtergrond	4
1.2. Motivatie van de herziening van de richtlijn	4
1.3. Eindgebruikers	5
1.4. Patiëntenpopulatie	5
1.5. Definities	6
2. Samenvatting van de kernboodschappen	7
3. Graden van aanbeveling (GRADE)	10
4. Wat is het klinisch beeld van een CT-infectie?	12
5. Hoe de diagnose van een CT-infectie stellen?	18
6. Hoe een CT-infectie behandelen?	33
7. Hoe een CT-infectie opvolgen?	54
8. Wanneer een patiënt met een CT-infectie doorverwijzen naar de tweede lijn?	68
9. Researchagenda	76
10. Toetselementen	77
11. Randvoorwaarden voor toepassing van de richtlijn	78
12. Totstandkoming	79
12.1 Auteurs	79
12.2 Andere betrokkenen	80
12.2.1. PARTIËLE HERZIENING (2025)	80
12.2.2. VORIGE VERSIE VAN DE RICHTLIJN (2019)	81
12.3. Methodologie	81
12.3.1. KLINISCHE VRAGEN	81
12.3.2. ONTWIKKELINGSPROCES	82
13. Belangenvermenging en financiering	84
14. Herziening	85
15. Bijlagen	86

0. Noot van de redactie

Deze richtlijn is een partiële herziening van de richtlijn uit 2019 ¹. De partiële herziening focust op het gewijzigde test- en behandelbeleid van een infectie met *chlamydia trachomatis* (CT) rekening houdend de nieuwe informatie over het natuurlijke beloop van de infectie, de werkzaamheid van de gebruikte behandelingen en het mogelijke risico op antimicrobiële resistentie (door het bystander-effect).

Dit document integreert ook de niet-gewijzigde onderdelen van de richtlijn van 2019 en geeft evidencebased aanbevelingen voor zowel de diagnose, de behandeling, de opvolging als de doorverwijzing van CT-infecties bij seksueel actieve mannen en vrouwen.

Deze richtlijn behandelt niet de algemene aanpak van testen op soi's in de eerstelijnszorg. Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) heeft een online tool ontwikkeld die zorgverleners helpt om na te gaan welke patiënten een risico op soi's lopen en op welke infecties men moet testen naargelang het seksuele risicogedrag van de patient. Deze tool kan aanvullend worden gebruikt bij deze richtlijn en is beschikbaar op www.soa.kce.be.

¹ Cornelissen T, Goemaes R, Van Royen P, Goossens M. Richtlijnen voor de diagnose, behandeling, opvolging en verwijzing van infecties met Chlamydia trachomatis (CT) in de eerste lijn. Wilrijk: WOREL, 2019.

1. Inleiding

1.1. Achtergrond

Chlamydia trachomatis (CT) is de meest voorkomende seksueel overdraagbare infectie (soi) in België. De incidentie is gestegen (+24%) met 218 per 100.000 inwoners in 2023 ten opzichte van 176 per 100.000 inwoners in 2021². De stijging is zeker te wijten aan een werkelijke toename van CT-infecties door verhoogd risicogedrag, maar ook aan betere testpraktijken en een grotere bewustwording bij de risicogroepen.

De diagnose van CT wordt even vaak gesteld bij vrouwen dan bij mannen. Bij vrouwen wordt de diagnose vooral gesteld in de leeftijdsgroep van 15 tot 29 jaar. Bij mannen is er eveneens een stijgende trend, voornamelijk vanaf 20 jaar.

1.2. Motivatie van de herziening van de richtlijn

Vergeleken met vorige versie van de richtlijn ³ zijn er nieuwe inzichten over het natuurlijke beloop en de voorkeursbehandeling van een CT-infectie. Er is nu meer eensgezindheid over de zelflimiterende aard van de infectie en de kleine kans op ernstige complicaties bij asymptomatische mannen en vrouwen ⁴. Daarom verandert het test- en behandelbeleid voor chlamydia.

De kans op complicaties en sequelae neemt toe bij herhaalde of ernstiger verlopende infecties. Onbehandeld kunnen ze aanleiding geven tot 'Pelvic Inflammatory Disease' (PID), met als mogelijke gevolgen chronische pijn, infertiliteit en extra-uteriene zwangerschap. Complicaties geassocieerd aan

2 [Surveillance van seksueel overdraagbare infecties: Epidemiologische situatie op 31 december 2023](https://www.sciensano.be/nl/onderzoek-en-toezicht/ziekten-en-geestesgezondheid/ziekten/overdraagbare-ziekten/2-surveillance-van-seksueel-overdraagbare-infecties-epidemiologische-situatie-op-31-december-2023) | [sciensano.be](https://www.sciensano.be)

³ Cornelissen T, Goemaes R, Van Royen P, Goossens M. Richtlijnen voor de diagnose, behandeling, opvolging en verwijzing van infecties met Chlamydia trachomatis (CT) in de eerste lijn. Wilrijk: WOREL, 2019.

4

- Dukers-Muijrs NHTM, Wolffs P, Lucchesi M, et al. Oropharyngeal Chlamydia trachomatis in women; spontaneous clearance and cure after treatment (FemCure). Sex Transm Infect 2021;97:147-151.
- Den Heijer CDJ, Hoebe CJPA, Driessen JHM, et al. Chlamydia trachomatis and the risk of pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and female infertility: a retrospective cohort study among primary care patients. Clin Infect Dis 2019;69:1517-25.
- Hoenderboom BM, Van Benthem BHB, Van Bergen JEAM, et al. Relation between chlamydia trachomatis infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial. Sex Transm Infect 2019;95:300-6.

een CT-infectie bij zwangere vrouwen zijn vroegtijdige weeën, vroegtijdig gebroken vliezen, vroeggeboorte, een laag geboortegewicht, neonatale conjunctivitis en pneumonitis. Bij mannen ontstaan complicaties bij een opstijgende CT-infectie, wat kan leiden tot chronische prostatitis en/of epididymitis.

Lymfogranuloma venereum (LGV) wordt veroorzaakt door een specifiek serotype van CT, namelijk de *L. serovar*. Dit serotype is invasiever, heeft een ernstiger klinisch beeld en leidt tot meer sequelae. Serotypering gebeurt in het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor SOI (gecoördineerd door het Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen). Ten opzichte van 2015 is het aantal diagnoses van LGV in 2021 licht toegenomen tot iets minder dan 100 per jaar, aanvankelijk vooral bij hiv-positieve personen, maar recent ook in toenemende mate bij hiv-negatieve personen ^{5,6}.

Een CT-infectie is bovendien goed te genezen met antibiotica, met uitzondering weliswaar van de eventueel aanwezige sequelae op het moment van de diagnose. Omdat rectale infecties bij vrouwen vaker voorkomen dan gedacht en er geen correlatie is met anale seks, is het nodig om de voorkeursbehandeling bij niet-zwangere vrouwen met een CT-infectie te herzien.

1.3. Eindgebruikers

Alle zorgverleners in de eerste lijn die betrokken zijn bij de diagnose, de behandeling, de opvolging en de verwijzing van patiënten met een CT-infectie. Dat zijn huisartsen, verpleegkundigen (in de huisartspraktijk) en eventueel ook maatschappelijk werkers die vaak in contact komen met specifieke risicopopulaties (sociaaleconomisch of cultureel bepaalde context).

1.4. Patiëntenpopulatie

Seksueel actieve personen (vroeger of nu) met een CT-infectie, zowel mannen als (zwangere) vrouwen, zonder belangrijke comorbiditeit of complicaties.

⁵ Lecompte A, Vanden Berghe W, Bensemmane S, et al. Surveillance van seksueel overdraagbare infecties. Brussel: Sciensano, 2021.

⁶ De Baetselier I, Tsoumanis A, Florence E, et al. Did pre-exposure prophylaxis roll-out influence the epidemic of rectal lymphogranuloma venereum in Belgium? Results from the National Surveillance System. J Acquir Immune Defic Syndr 2021;86(1):e1-e5.

1.5. Definities

Bystander-effect: fenomeen waarbij antibiotica niet alleen de voor de infectie verantwoordelijke bacteriën (de 'doelwit'-pathogenen) aanpakken, maar ook een invloed hebben op andere bacteriën die aanwezig zijn in het lichaam, zoals commensale of opportunistische bacteriën. Dat kan bijdragen aan de ontwikkeling van antibioticaresistentie. Eén enkele dosis azitromycine leidt tot een 7-voudige resistentie tegen macroliden in de darmen en op andere plaatsen in het lichaam, zoals de keelholte ⁷.

⁷ Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, et al. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2007;369(9560):482-90.

2. Samenvatting van de kernboodschappen

Wat is het klinisch beeld van een CT-infectie?

Een CT-infectie verloopt dikwijls asymptomatisch, maar volgende symptomen en tekenen kunnen voorkomen:

- Bij vrouwen:
 - Symptomen: verhoogde vaginale fluor, tussentijds of postcoïtaal bloedverlies, dysurie, pijn in de onderbuik, diepe dyspareunie;
 - Klinische tekenen: mucopurulente cervicitis met/zonder bloeding bij contact, bekkenpijn, slingerpijn?
- Bij mannen:
 - Symptomen: dysurie of verlies uit urethra, in sommige gevallen vergezeld van testiculaire pijn;
 - Klinische tekenen: verlies uit urethra.
- Bij pasgeborenen:
 - Symptomen: oogafscheiding en gezwollen oogleden, iets versnelde ademhaling en droge hoest;
 - Klinische tekenen: conjunctivitis, nasofaryngeale infectie, pneumonie.
- Extragenitale CT-infecties ter hoogte van de keel geven weinig klachten.
- Extragenitale CT-infecties ter hoogte van de anus kunnen aanleiding geven tot proctitisklachten en komen vooral voor bij mannen die seks hebben met mannen (MSM).

Hoe de diagnose van een CT-infectie stellen?

- Gebruik de "Nucleid Acid Amplification Test" (NAAT) met staalafname urogenitaal, orofaryngeaal en anorectaal om bij asymptomatische en symptomatische (zwangere) vrouwen en mannen de diagnose van CT te stellen (**GRADE 1B**).
- Bij asymptomatische en symptomatische:
 - (zwangere) vrouwen gebeurt de staalafname bij voorkeur vulvovaginaal met een wisser (**GRADE 1B**);
 - mannen gebeurt bij voorkeur een afname van eerstetraalsurine (**GRADE 1B**).
- Bij positief staal is geen confirmatietest nodig (**GRADE 1C**).
- Doe zo nodig een nieuwe afname twee weken na een risicocontact wegens de "windowperiode" van twee weken (**GRADE 2C**).
- De aanbevolen diagnostische test voor gonorroe is ook de NAAT. Dezelfde wisser of hetzelfde urinestaal kan worden gebruikt voor chlamydia (**GPP**).

- Neem, naargelang het seksueel gedrag, een staal af op verschillende anatomische plaatsen. Verstuur deze stalen altijd afzonderlijk naar het laboratorium (**GPP**).
- Na een positieve anorectale NAAT voor CT wordt altijd een bijkomende test voor LGV aanbevolen:
 - bij MSM, ongeacht de symptomatologie of de hiv-status (**GPP**);
 - bij vrouwen met proctitis klachten (**GPP**).

Hoe een CT-infectie behandelen?

- Behandel een urogenitale CT-infectie (niet LGV) bij mannen en niet-zwangere vrouwen met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen (**GRADE 1B**).
- Behandel een anorectale CT-infectie (niet LGV) bij mannen en niet-zwangere vrouwen met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen (**GRADE 1C**).
- Behandel een ongecompliceerde faryngeale CT-infectie bij mannen en niet-zwangere vrouwen met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen (**GRADE 1C**).
- Behandel een LGV-infectie met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 20 dagen (**GRADE 1C**).
- Behandel mannen die seks hebben met mannen (MSM) met een positieve anorectale CT-test met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen; bij ongekende LGV-status of positieve LGV-test behandel verder tot 20 dagen (**GPP**).
- Behandel zwangere vrouwen met een (urogenitale, anorectale of faryngeale) CT-infectie (**GRADE 1A**). De voorkeursbehandeling is azitromycine 1 g oraal 'single-dose' (**GRADE 1C**).

Hoe een CT-infectie opvolgen?

- Voer standaard geen 'test of cure' uit, tenzij bij (**GPP**):
 - persisterende klachten;
 - alle zwangere vrouwen met een CT-infectie;
 - gebruik van een andere behandeling dan vermeld in deze richtlijn.
- Indien geïndiceerd, neem de 'test of cure' af minstens 4 weken na het beëindigen van de behandeling (**GPP**).
- Test alle patiënten met een CT-diagnose op andere soi's (**GPP**).
- Een ongecompliceerde genitale CT-infectie is geen indicatie om een (hormoon)spiraal te verwijderen (**GPP**).
- Adviseer de patiënt geen onbeschermd (oraal, vaginaal of anaal) seksueel contact te hebben tot 7 dagen na het starten van de behandeling (**GPP**).

- Verstrek de patiënt informatie over diens verantwoordelijkheid voor partnernotificatie (incl. methoden) zodat de sekspartner(s) zich ook kan/kunnen laten testen en behandelen (**GPP**).
- Geef patiënten (en hun partners) informatie over hun CT-infectie, onder meer de transmissie, preventie, behandeling en complicaties; ondersteun de mondelinge informatie met geschreven informatie of beeldmateriaal (wetenschappelijk onderbouwde websites en folders) (**GPP**).
- Breng bij zwangere vrouwen met een diagnose van CT-infectie de gynaecoloog op de hoogte i.v.m. de verdere opvolging en de te nemen preventieve maatregelen (**GPP**).
- Verwijs een zwangere vrouw met een CT-infectie dringend door in geval van klachten die een ongunstige invloed hebben op de zwangerschap (**GPP**).
- Noteer een positieve CT-test in het dossier van de moeder en het kind (**GPP**).

Wanneer een patiënt met een CT-infectie doorverwijzen naar de tweede lijn?

- Het kan zinvol zijn om voor mannen en niet-zwangere vrouwen specialistisch advies in te winnen of te verwijzen naar de tweede lijn (**GPP**) in geval van:
 - aanhoudende klachten na behandeling van een CT-, LGV-infectie of bij complicaties OF
 - een positieve 'test of cure' na een eerstekeuzebehandeling OF
 - optreden van artritis OF
 - fertiliteitsvragen of -problemen.
- Start bij vrouwen met (een vermoeden van) PID in goede algemene toestand zo snel mogelijk de correcte antibioticabehandeling op (ambulant) en vraag zo nodig advies aan de gynaecoloog voor de behandeling, de follow-up of de verwijzing (**GPP**). Verwijs vrouwen met (een vermoeden van) PID bij wie de algemene toestand niet goed is onmiddellijk door naar het ziekenhuis voor opname en behandeling (**GPP**).
- Verwijs een kind (van een moeder met een CT-infectie tijdens de zwangerschap of met een vermoeden van een CT-infectie) met een slechte algemene toestand (slechte gewichtstoename, ziek kind,...) in de eerste drie maanden postpartum door voor een CT-test en behandeling (**GPP**). Noteer een positieve CT-test bij de moeder ook in het dossier van het kind (**GPP**).

3. Graden van aanbeveling (GRADE)

In deze richtlijn wordt de "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE ^{8,9}) toegepast. GRADE is een methode ontwikkeld door de GRADE Working Group om op een overzichtelijke manier met een uniforme codering inzicht te krijgen in de zekerheid van het achterliggende wetenschappelijke bewijs en de sterkte van de aanbeveling (tabel 1). De criteria voor het toepassen van GRADE werden in 2016 herzien ¹⁰.

De GRADE-benadering omvat twee stappen:

- Een beoordeling van de zekerheid van het wetenschappelijk bewijs (voor alle uitkomsten die bepalend zijn geweest in het formuleren van de aanbeveling). Dit wordt in deze richtlijn uitgedrukt in een niveau van zekerheid (hoog = A, matig = B of laag = C).
- Een beoordeling of inschaling ('grading') van de sterkte van de aanbeveling, die vertaald wordt naar een cijfer (sterk = 1 of zwak = 2).

Voorts zijn er "good practice points" (GPP). Dat zijn sterke aanbevelingen zonder directe onderbouwing maar tot stand gekomen via een formele consensusprocedure (Delphi). Een GPP wordt geformuleerd wanneer er uitsluitend indirect wetenschappelijk bewijs bestaat, de aanbeveling nodig is om goede zorg te bieden én de voordelen ervan duidelijk zijn. Een GPP is dus steeds een sterke aanbeveling, maar niet onderbouwd door direct bewijs.

⁸ Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, et al, for the GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-926.

⁹ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ 2008;336(7651):995-998.

¹⁰ [Criteria for using GRADE 2016](#)

TABEL 1: GRADE-CLASSIFICATIE, BETEKENIS VAN DE CODES.

GRADE		Voordelen versus nadelen of risico's	Betekenis zekerheid van bewijs	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	We hebben een sterk vertrouwen dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1B	Sterke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit effect dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
1C	Sterke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs		Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt mogelijk sterk af van het geschatte effect.	
2A	Zwakke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	We zijn sterk overtuigd dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2B	Zwakke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
2C	Zwakke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt hiervan mogelijk sterk af.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen even goed te verantwoorden zijn.
GPP	Sterke aanbeveling zonder directe onderbouwing en zonder aanduiding van GRADE.			

4. Wat is het klinisch beeld van een CT-infectie?

Kernboodschappen

Een CT-infectie verloopt dikwijls asymptomatisch, maar volgende symptomen en tekenen kunnen voorkomen:

- Bij vrouwen:
 - symptomen: verhoogde vaginale fluor, tussentijds of postcoïtaal bloedverlies, dysurie, pijn in de onderbuik, diepe dyspareunie;
 - klinische tekenen: mucopurulente cervicitis met/zonder bloeding bij contact, bekkenpijn, slingerpijn?
- Bij mannen:
 - symptomen: dysurie of verlies uit urethra, in sommige gevallen vergezeld van testiculaire pijn;
 - klinische tekenen: verlies uit urethra.
- Bij pasgeborenen:
 - symptomen: oogafscheiding en gezwollen oogleden, iets versnelde ademhaling en droge hoest;
 - klinische tekenen: conjunctivitis, nasofaryngeale infectie, pneumonie.
- Extragenitale CT-infecties ter hoogte van de keel geven weinig klachten.
- Extragenitale CT-infecties ter hoogte van de anus kunnen aanleiding geven tot proctitisklachten en komen vooral voor bij mannen die seks hebben met mannen (MSM).

Toelichting

De transmissie van CT gebeurt via seksueel contact (genitaal, oraal, anorectaal) of bij de geboorte.

Transmissie bij de geboorte gebeurt via besmetting in het geboortekanaal. Dit kan aanleiding geven tot conjunctivitis (ophtalmia neonatorum) bij 20-50% en/of een keelinfectie. Bij pasgeborenen kan een nasofaryngeale infectie leiden tot een pneumonie (bij 10-20% van de pasgeborenen met transmissie van CT) ^{11,12}. Symptomen van ophtalmia neonatorum zijn o.a. oogafscheiding en gezwollen oogleden.

¹¹ Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA 1986;255:3374-7.

¹² Harryman L, Blee K, Horner P. Chlamydia trachomatis and non-gonococcal urethritis. Medicine 2014;42:327-32.

Symptomen en co-infecties

Een CT-infectie kan jarenlang bestaan zonder dat de drager klachten heeft, en kan spontaan door het lichaam worden geklaard.

Bij ongeveer 70% van de vrouwen en 50% van de mannen verloopt een CT-infectie asymptomatisch ¹³. Ongeveer 30% van de geïnfecteerde vrouwen heeft klachten ¹⁴.

De symptomen bij vrouwen zijn een verhoogde vaginale fluor, tussentijds of postcoïtaal bloedverlies, dysurie, pijn in de onderbuik, diepe dyspareunie. Vaginale klachten kunnen soms vaag zijn en lijken op een vaginitis, candida-infectie,... Bij recidiverende klachten wordt bij voorkeur ook getest op een CT-infectie.

Tijdens het klinisch onderzoek kan men een mucopurulente cervicitis met/zonder bloeding bij aanraken (bv. bij het afnemen van een wisser, maar ook tijdens seksueel contact) waarnemen. De patiënt kan klagen van bekkenpijn en bij een vaginaal touché kan slingerpijn worden opgewekt.

Mannen kunnen een dysurie of verlies uit de urethra hebben, hetgeen in sommige gevallen gepaard gaat met testiculaire pijn. Bij klinisch onderzoek ziet men verlies uit de urethra.

Sommige extragenitale infecties worden veroorzaakt door een CT-infectie:

- Anorectale infecties verlopen meestal asymptomatisch, maar anaal verlies, anorectale pijn of bloed in de stoelgang kunnen optreden. Deze infecties komen vooral voor bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) , maar ook bij heteroseksuele vrouwen die anale seks hebben ¹⁵.

¹³ Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA 1986;255:3374-7.

¹⁴ Geisler WM, Wang C, Morrison SG, et al. The natural history of untreated Chlamydia trachomatis infection in the interval between screening and returning for treatment. Seks Transm Dis 2008;35:119-23.

¹⁵ Rectale infecties komen voor bij 3 tot 10,5% van de mannen die seks hebben met mannen.

- Marcus JL, Bernstein KT, Stephens SC, et al. Sentinel surveillance of rectal chlamydia and gonorrhea among males – San Francisco, 2005–2008. Sex Transm Dis 2010;37:59-61.

Ook bij heteroseksuele vrouwen worden hoge percentages rectale CT-infecties vastgesteld (tot 77,3%).

- van Lier G, Hoebe C, Wolffs P, et al. High co-occurrence of anorectal chlamydia with urogenital chlamydia in women visiting an STI clinic revealed by routine universal testing in

- Faryngeale infecties verlopen meestal asymptomatisch en komen vooral voor bij MSM ¹⁶. Zijn er wel symptomen, dan manifesteren die zich vooral als faryngitis en milde keelpijn ¹⁷.
- Conjunctiva-infecties: chlamydia conjunctivitis bij volwassenen wordt meestal via seksueel contact opgelopen ¹⁸. Het kan zich presenteren als een chronische, laaggradige irritatie ter hoogte van de conjunctiva, meestal unilateraal maar soms ook bilateraal.

Opstijgende CT-infecties kunnen complicaties veroorzaken bij vrouwen en mannen.

Het risico op complicaties kan toenemen bij herhaalde infecties.

Complicaties bij vrouwen

Mogelijke complicaties bij vrouwen zijn:

- PID, endometritis, salpingitis ¹⁹,
- tubaire infertiliteit ²⁰,
- extra-uteriene zwangerschap ²¹,
- artritis ("sexually acquired reactive arthritis" of SARA) (<1%) ²²,

an observational study; a recommendation towards a better anorectal chlamydia control in women. BMC Infect Dis 2014;14:274.

¹⁶ Pinsky L, Chiarilli DB, Klausner JD, et al. Rates of asymptomatic nonurethral gonorrhea and chlamydia in a population of university men who have sex with men. J Am Coll Health 2012;60:481-4.

¹⁷ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹⁸ Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA 1986;255:3374-7.

¹⁹ Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. J Infect Dis 2010;201(Suppl 2):S134-55. doi:10.1086/652395.

²⁰ Geisler WM, Wang C, Morrison SG, et al. The natural history of untreated Chlamydia trachomatis infection in the interval between screening and returning for treatment. Seks Transm Dis 2008;35:119-23.

²¹ Geisler WM, Wang C, Morrison SG, et al. The natural history of untreated Chlamydia trachomatis infection in the interval between screening and returning for treatment. Seks Transm Dis 2008;35:119-23.

²² Barth WF, Segal K. Reactive arthritis (Reiter's syndrome). Am Fam Physician 1999;60:499-503;507.

- perihepatitis (syndroom van Fitz-Hugh-Curtis), klinisch gekenmerkt door pijn in het rechter hypochondrium, nausea en braken.

Chlamydia wordt ook in verband gebracht met diverse complicaties tijdens de zwangerschap, zoals vroeggeboorte en laag geboortegewicht ²³, en het vroegtijdig breken van de vliezen ("premature rupture of membranes" of PROM).

In 1 tot 30% van de CT-infecties ontstaat een opstijgende infectie met endometritis en PID. Deze aandoening kan zich uiten als een "acute buik", maar verloopt vaker subklinisch of met atypische buikklachten. Littekenvorming kan aanleiding geven tot chronische buikpijn, tubaire infertiliteit of extra-uteriene zwangerschap.

In *tabel 2* wordt de frequentie van complicaties van CT-infecties bij vrouwen weergegeven.

TABEL 2: FREQUENTIE VAN COMPLICATIES VAN CT BIJ VROUWEN ²⁴.

Complicatie	Frequentie (%)
PID	1-30
Infertiliteit na PID	1-20
EUG na PID	4-5
Chronische buikpijn na PID	15-24

²³ Harryman L, Blee K, Horner P. Chlamydia trachomatis and non-gonococcal urethritis. *Medicine* 2014;42:327-32.

²⁴ Tabel gebaseerd op verschillende referenties:

- Van Valkengoed IG, Morre SM, van de Brule AJ, et al. Overestimation of complication rates in evaluation of Chlamydia trachomatis screening programmes – implications for cost effectiveness analysis. *Int J Epidemiol* 2004;33:416-25.
- Price MJ, Ades AE, De Angelis D, et al. Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. *Am J Epidemiol* 2013;178:484-92.
- Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, et al. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992;19:185-92.
- Mardh PA. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:49-52.
- Safrin S, Schachter J, Dahrouge D, Sweet RL. Long term sequelae of acute pelvic inflammatory disease. A retrospective cohort study. *Am J Obs Gynecol* 1992;166:1300-5.
- Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update* 1999;5:433-47.

Omgekeerd zijn 12 tot 65% van de gevallen van PID geassocieerd met CT-infectie ²⁵, en is chlamydia een majeure oorzaak van extra-uteriene zwangerschap ²⁶.

De gegevens over complicaties bij vrouwen zijn veelal afkomstig van studies met symptomatische patiënten. Het is nog onduidelijk of de frequentie van de complicaties dezelfde is als bij patiënten bij wie de CT-infectie asymptomatisch verloopt. Dit gegeven is belangrijk, aangezien de wenselijkheid van testen afhankelijk is van de frequentie waarmee zich complicaties voordoen ²⁷.

Complicaties bij mannen

Mogelijke complicaties bij mannen zijn:

- epididymo-orchitis, met mogelijke weerslag op de mannelijke fertiliteit ²⁸,
- artritis ("SARA").

Lymfogranuloma venereum (LGV) ²⁹ wordt veroorzaakt door L1-, L2- en L3-serotypes van *C. trachomatis*. Het komt vooral voor bij MSM. Meestal uit de

²⁵ De grote verschillen in percentages zijn vooral te wijten aan verschillen in de diagnostiek van PID: klinische versus laparoscopische diagnose.

- Simms I, Stephenson JM. Pelvic inflammatory disease epidemiology: what do we know and what do we need to know? *Sex Transm Inf* 2000;76:80-7.

²⁶

- Sexually transmitted diseases quarterly report: genital chlamydial infection, ectopic pregnancy and syphilis in England and Wales. *Commun Dis Rep CDR* 2000;10:116-7.
- Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Hermann B. Screening for Chlamydial infection and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. *BMJ* 1998;316:1776-80.

²⁷ Een onderzoek in Nederland volgde gedurende één jaar een cohorte vrouwen op. Deze cohorte bevatte 30 CT-positieve vrouwen die niet werden behandeld. Na een jaar waren 14 vrouwen infectievrij en geen van hen had een klinische PID ontwikkeld.

- Morré SA, van den Brule AJ, Rozendaal L, Boeke AJ, Voorhorst FJ, de Blok S, Meijer CJ. The natural course of asymptomatic Chlamydia trachomatis infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. *Int J STD AIDS* 2002;13(Suppl 2):12-8.

²⁸

- Mulcahy FM, Bignell CJ, Rajakumar R, et al. Prevalence of chlamydial infection in acute epididymo-orchitis. *Genitourin Med* 1987;63:16-8.
- Cunningham KA and Beagley KW. Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility. *Biol Reprod* 2008;79:180-9.
- Bébéar C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:4-10. doi:10.1111/j.1469-0691.2008.02647.x.

²⁹ Stamm WE. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE (eds). *Sexually transmitted diseases*, 4th ed. New York: McGraw Hill Medical, 2008, pp. 595-605.

aandoening zich als een proctitis, maar verloopt ook bij 25% asymptomatisch. Soms begint de infectie met een klein wondje of ulcus ter hoogte van de 'porte d'entrée', dat vaak weinig opvalt en slechts kortdurend aanwezig is. Door invasie van de regionale lymfeklieren kan een unilaterale, zachte, pijnlijke en fluctuerende inguinale of femorale lymfeknooppzwelling ontstaan (klassieke inguinale bubo). Andere symptomen zijn tenesmen, anorectaal verlies (vaak bloederig) en pijn, diarree, obstipatie of veranderd stoelgangspatroon.

Onderbouwing

Deze kernboodschappen werden overgenomen uit de oorspronkelijke richtlijn/aanbeveling voor goede medische praktijkvoering 'Actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk' (2004) ³⁰.

Vervolgens werd de tekst geadapteerd op basis van de richtlijn voor behandeling van chlamydia trachomatis van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 2016) ³¹ en de richtlijn chlamydia van de British Association for Sexual Health and HIV (BASHH, 2015) ³².

³⁰ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

³¹ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

³² Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

5. Hoe de diagnose van een CT-infectie stellen?

Aanbevelingen

- Gebruik de “Nucleid Acid Amplification Test” (NAAT) met staalafname urogenitaal, orofaryngeaal en anorectaal om bij asymptomatische en symptomatische (zwangere) vrouwen en mannen de diagnose van CT te stellen (**GRADE 1B**).
- Bij asymptomatische en symptomatische:
 - (zwangere) vrouwen gebeurt de staalafname bij voorkeur vulvovaginaal met een wisser (**GRADE 1B**);
 - mannen gebeurt bij voorkeur een afname van eerstestreeksurine (**GRADE 1B**).
- Bij positief staal is geen confirmatietest nodig (**GRADE 1C**).
- Doe zo nodig een nieuwe afname twee weken na een risicocontact wegens de “windowperiode” van twee weken (**GRADE 2C**).
- De aanbevolen diagnostische test voor gonorrroe is ook de NAAT. Dezelfde wisser of hetzelfde urinestaal kan worden gebruikt voor chlamydia (**GPP**).
- Neem, naargelang het seksueel gedrag, een staal af op verschillende anatomische plaatsen. Verstuur deze stalen altijd afzonderlijk naar het laboratorium (**GPP**).
- Na een positieve anorectale NAAT voor CT wordt altijd een bijkomende test voor LGV aanbevolen:
 - bij MSM, ongeacht de symptomatologie of de hiv-status (**GPP**);
 - bij vrouwen met proctitis klachten (**GPP**).

Toelichting

Welke diagnostische test?

Om de diagnose van CT te stellen, wordt als eerste keuze de NAAT (Nucleid Acid Amplification Test) aanbevolen. Deze test is gevalideerd voor urogenitale stalen (urine, vaginale wisser) en heeft een hoge sensitiviteit in vergelijking met een kweek (die voor chlamydia inmiddels niet meer wordt uitgevoerd). Voor extragenitale stalen (anorectaal en oraal) is dit minder duidelijk; maar door de hoge prevalentie van chlamydia in sommige doelgroepen en de hoge sensitiviteit van de test, kunnen we ook hier de NAAT aanbevelen.

Gezien de hoge sensitiviteit van de NAAT is een confirmatietest bij een positief staal niet nodig, tenzij er twijfel is over de klinische of laboratoriumdiagnose (afwezig soi-*risico* of mogelijke diagnosefout door contaminatie in het lab) of in het kader van een gerechtelijk onderzoek (bv. seksueel misbruik).

Serologische bepalingen hebben geen plaats in de routinetesting voor chlamydia. Deze zijn weinig specifiek voor een acute infectie, omdat immuunrespons van een oude infectie nog aanwezig kan zijn. Hiermee kan overigens de infectieplaats (genitaal, orofaryngeaal, anorectaal) niet worden achterhaald. In de tweede lijn kunnen serologische bepalingen eventueel worden gebruikt bij invasieve, chronische infecties.

Staalafname: wat, waar en wanneer?

Een diagnostische test wordt bij voorkeur eenmalig aangeboden op het moment dat de patiënt op consultatie komt. Wanneer men twijfelt over een negatieve test bij een adequate afname en een duidelijk seksueel risico in de afgelopen twee weken, is het weliswaar aanbevolen om de test na twee weken te herhalen, wegens de “windowperiode” van twee weken.

Afhankelijk van het seksuele gedrag van de patiënt (man of vrouw) kan, ongeacht of er symptomen zijn, een staal worden afgenomen op verschillende anatomische plaatsen (*tabel 3*). De online tool voor soi's van het KCE (zie www.soa.kce.be) kan hierbij een hulp zijn. Bij patiënten met een hoogrisicogedrag gebeurt bij voorkeur een staalafname op de drie anatomische locaties.

TABEL 3: AFNAME OP VERSCHILLENDE ANATOMISCHE PLAATSEN VOLGENS HET SEKSUELE GEDRAG VAN DE PATIËNT.

Locatie	Staalafname	Wanneer?
Oraal	Wisser	In geval van onbeschermd receptief oraal contact
Vaginaal	Wisser	I.g.v. onbeschermd receptief vaginaal contact
Urethraal	Urine	I.g.v. onbeschermd insertief contact (anorectaal, oraal, vaginaal)
Anorectaal	Wisser	I.g.v. onbeschermd receptief anorectaal contact

Gebruik steeds het materiaal dat door het laboratorium wordt aangeleverd. Andere materialen (bv. watten of houten wisser, ...) kunnen de test beïnvloeden. Zowel de zorgverlener als de patiënt kunnen (extra)genitale stalen afnemen. Bij zelfafname is het wel belangrijk om goede instructies te

geven om staalwissel, foute afname, contaminatie van stalen,... te voorkomen.

Aangezien dezelfde wisser kan worden gebruikt voor de diagnose van gonorroe, is één afname voldoende om zowel te testen op gonorroe als op chlamydia.

Om CT bij *vrouwen* te detecteren, heeft voor de staalafname een vulvovaginale wisser de voorkeur. De droge wisser wordt ongeveer 5 tot 8 cm diep in de vagina gebracht en geroteerd gedurende 10 tot 20 seconden. De sensitiviteit bij zelfafname is even groot als bij afname door de zorgverlener (96-98%). Neemt de zorgverlener zelf het staal af, dan wordt de voorkeur gegeven om de wisser eerst 1 tot 2 cm cervicaal in te brengen en enkele keren goed te roteren, en daarna de vaginale wand nog eens aan te strijken ³³. Urinestalen bij vrouwen zijn vaak minder geconcentreerd dan wissers en worden daarom niet aanbevolen.

Om CT bij *mannen* te detecteren, gaat de voorkeur naar een staal eerstestraalsurine, afgenomen minstens 1 uur na de laatste plasbeurt. De eerste 20 ml "eerstestraalsurine" bevat immers de meeste organismen. Kiest men toch voor een urethrale wisser, dan wordt die 2 tot 4 cm in de urethra gebracht en enkele malen geroteerd. Beide staalafnames kunnen door de patiënt zelf gebeuren.

De afname van een anorectaal staal kan door de patiënt zelf gebeuren ("blinde afname") of door de zorgverlener al dan niet met behulp van de proctoscoop. Bij gebruik van de proctoscoop is het belangrijk dat de slijmvliezen goed zichtbaar zijn (voorbij de sfincter ani) om gericht stalen af te nemen. Bij zelfafname wordt de wisser ongeveer 4 cm in het rectum gebracht (net voorbij de sfincter ani) en gedurende 30 seconden geroteerd tegen de zijwand van het rectum, ook tijdens het verwijderen.

Bij een orofaryngeale afname is het belangrijk dat de wisser langs de uvula, de linker-en rechterachterwand en de tonsillen strijkt. Dit kan echter een braakreflex opwekken. Daarom gebeurt dit het best door de zorgverlener, terwijl de patiënt naar boven kijkt met de mond wijd open en zijn/haar tong naar beneden wordt gehouden met een houten tongspatel.

³³ Shafer M-A, Moncada J, Boyer CB, Betsinger K, et al. Comparing first-void urine specimens, self- collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by a nucleic acid amplification test. J Clin Microbiol 2003;41:4395-9.

Poolen van stalen?

Soms worden stalen van bv. verschillende anatomische locaties of patiënten gepoold of samengevoegd om kosten te besparen. Deze werkwijze is nog niet gevalideerd. Er zijn nog te weinig studies voorhanden om hierover een aanbeveling te kunnen doen. We raden daarom af om stalen te poolen. We adviseren om de stalen altijd in aparte transportmedia naar het laboratorium te sturen en met het lab te overleggen in geval van vragen. Hou daarbij rekening met de kostprijs (zie *Randvoorwaarden*, blz. 78).

Point-of-caretest

Momenteel geven alleen analyses uitgevoerd in een laboratorium betrouwbare resultaten. Hierdoor zit er steeds een vertraging tussen de staalafname voor de test en het starten van een behandeling. Momenteel wordt gezocht naar afname- en diagnosetechnieken met onmiddellijk resultaat bv. tijdens een consultatie (point-of-caretest of POC). Er zijn al enkele POC-tests op de markt, maar deze hebben doorgaans een lage sensitiviteit tegenover de NAAT, waardoor ze niet zijn aanbevolen voor gebruik in de praktijk.

Lymfogranuloma venereum (LGV)

Is er bijkomend onderzoek nodig voor LGV, dan moet het staal worden doorgestuurd naar een referentielaboratorium en zijn er extra gegevens nodig (na te vragen bij het laboratorium).

Bij een positieve anorectale CT-test bij MSM (ongeacht hun hiv-status) bevelen we aan om een bijkomende bepaling te doen voor LGV, ongeacht of er symptomen zijn (bv. proctitisklachten). Uit epidemiologische gegevens over LGV in België blijkt dat LGV zowel bij hiv-negatieve als bij hiv-positieve MSM voorkomt. LGV wordt zelden gevonden in de keel, en slechts uitzonderlijk in de genitale tractus.

LGV komt zelden voor bij vrouwen. Daarom is het niet nodig om LGV routinematig bij hen te laten bepalen. Vrouwen met proctitisklachten en een positieve anorectale NAAT hebben daarentegen wel een verhoogde kans op een bijkomende LGV-infectie. Ook bij vermoeden van blootstelling aan LGV door een sekspartner, kan het zinvol zijn om LGV bij vrouwen te bepalen.

Onderbouwing

Diagnostische tests

Deze aanbevelingen werden overgenomen en geadapteerd van de WHO-richtlijn voor behandeling van chlamydia trachomatis (2016) ³⁴, de BASHH-richtlijn Chlamydia (2015) ³⁵, de richtlijn Chlamydia van de Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftliche Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF, 2016) ³⁶ en de richtlijn met betrekking tot de laboratoriumdetectie van Chlamydia trachomatis van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2014) ³⁷. Een bijkomende literatuurzoektocht droeg geen nieuwe informatie aan over het gebruik van de NAAT voor het testen op CT.

NAAT heeft de voorkeur voor de detectie van urogenitale en extragenitale CT-infecties, bij mannen en vrouwen met en zonder symptomen, inclusief medicolegale casussen (zowel PCR, SDA als TMA) ^{38, 39}. Alle commerciële NAAT's komen hiervoor in aanmerking ⁴⁰. Voor een overzicht van de

³⁴ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

³⁵ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

³⁶ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

³⁷ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

³⁸ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

³⁹ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁴⁰ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

beschikbare NAAT's en hun karakteristieken verwijzen we naar het overzicht in de richtlijn van BASHH (*tabel 1*) en de CDC-richtlijn (*tabellen 2 en 3*) ^{41,42}.

Tot de introductie van de NAAT was een kweek (ondanks de technische moeilijkheden) de meest sensitieve diagnostische test voor een CT-infectie. Gezien de hogere sensitiviteit van NAAT's en de nadelen van een kweek (relatief lage sensitiviteit, de hoge turn-aroundtijd, standaardisatiemoeilijkheden, technische complexiteit, strenge afname- en transportvereisten, relatief hoge kostprijs,...) wordt deze laatste niet meer aanbevolen voor de laboratoriumdetectie van CT ^{43,44}.

Na de kweek kwamen de "Enzyme ImmunoAssays" (EIA's) en de "Direct Fluorescent Antibody"-test (DFA) in het vizier, maar deze zijn tot 20-35% minder sensitief dan NAAT's ⁴⁵. NAAT versterkt en detecteert CT-specifieke DNA- of RNA-sequenties. Daardoor is de test meer sensitief dan EIA's en de DFA-test ⁴⁶. Rekening houdend met de sensitiviteit, specificiteit en het transportgemak is de NAAT dus beter dan de andere beschikbare tests voor CT ⁴⁷.

De hogere sensitiviteit van de NAAT houdt verband met de theoretische mogelijkheid om een positief signaal te produceren van zo weinig als één

⁴¹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁴² Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* – 2014. *MMWR REcomm Rep* 2014;63(RR-02):1-19.

⁴³ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁴⁴ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁴⁵ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* – 2014. *MMWR REcomm Rep* 2014;63(RR-02):1-19.

⁴⁶ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* – 2014. *MMWR REcomm Rep* 2014;63(RR-02):1-19.

⁴⁷ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* – 2014. *MMWR REcomm Rep* 2014;63(RR-02):1-19.

enkele kopie van het doel-DNA of RNA ⁴⁸. Dit maakt de detectie van CT mogelijk via minder invasieve methoden zoals eerstestraalsurine en vaginale wissers ⁴⁹, hetgeen het testen aanzienlijk vereenvoudigt. Omdat NAAT's zo sensitief zijn, moet contaminatie van het staal in de kliniek en het laboratorium worden voorkomen ⁵⁰.

Geen van de BASHH- ⁵¹, AMWF- ⁵², CDC-richtlijnen ⁵³ vermelden goedkeuring van het gebruik van de NAAT voor extragenitale bepalingen. Het gebruik van NAAT op deze plaatsen is gebaseerd op consensus op basis van argumenten zoals de hoge sensitiviteit, het transportgemak en de verwerking van de stalen. Sommige studies vermeld in deze richtlijnen tonen wel aan dat commerciële NAAT's een hogere sensitiviteit hebben voor anorectale en faryngeale stalen in vergelijking met een kweek.

Gezien de hoge positief predictieve waarde van een positieve NAAT in een hoogrisicopopulatie, wordt het (routinematig) herhalen van de NAAT (confirmatietest om de diagnose te bevestigen) niet aanbevolen, tenzij in het kader van medicolegale casussen of om klinische redenen (vermoeden van een infectie ondanks negatief resultaat) of laboratoriumredenen (ongeldig

⁴⁸ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁴⁹ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁵⁰ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁵¹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁵² Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁵³ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

resultaat)^{54,55}. Diverse studies hebben aangetoond dat bij herhaling van een NAAT-test op een positief staal voor chlamydia >90% van de stalen opnieuw positief is.

Een serologische bepaling van de immuniteitsrespons van een CT-infectie is niet aanbevolen wegens het gebrek aan precisie ervan voor de detectie van een actieve infectie^{56,57,58}. Een serologische test kan bovendien niet worden gebruikt voor de testing, omdat een eerdere CT- of LGV-infectie een immuunrespons kan veroorzaken, noch om de infectieplaats te bepalen

⁵⁴ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁵⁵ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁵⁶ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁵⁷ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁵⁸ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

(urogenitaal, anorectaal of faryngeaal) ^{59, 60, 61}. In geval van een chronische invasieve infectie kan een serologische bepaling wel zinvol zijn ^{62, 63, 64}.

Staalafname: wat, waar en wanneer?

De aanbevelingen en toelichting werden overgenomen en geadapteerd van de BASHH-richtlijn Chlamydia (2015) ⁶⁵, de AWMF-richtlijn Chlamydia (2016) ⁶⁶ en de CDC-richtlijn met betrekking tot de laboratoriumdetectie van Chlamydia trachomatis (2014) ⁶⁷.

Alexander et al. ⁶⁸ stellen dat de instructies voor zelfafname door de patiënt duidelijk moeten zijn om contaminatie van de stalen en vals-positieve

⁵⁹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁶⁰ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis-Infektionen_2016-12.pdf

⁶¹ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁶² Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁶³ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis-Infektionen_2016-12.pdf

⁶⁴ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁶⁵ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁶⁶ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis-Infektionen_2016-12.pdf

⁶⁷ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁶⁸ Alexander S, Ison C, Parry J, et al. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in asymptomatic men who have sex with men. Sex Transm Infect 2008;84:488-92.

resultaten te vermijden. Lunny et al.⁶⁹ bevestigen dat zelfafname op alle anatomische sites meer in de verf mag worden gezet in richtlijnen voor soiscreening, ondanks het feit dat er voor orofaryngeale en anorectale afname nog onvoldoende studies zijn.

Vulvovaginale afname heeft de voorkeur bij vrouwen. Tal van studies geven aan dat deze afnameplaats een hogere sensitiviteit heeft dan (endo)cervicale afname; de specificiteit is dezelfde^{70,71,72,73}. Zelfafname wordt door vrouwen ook meer aanvaard dan een urinestaal of een (endo)cervicale afname met speculum. Ingeval de zorgverlener het staal toch zelf afneemt, dan gebeurt dat via een gecombineerde endocervicale-vaginale afname. AMWF beveelt aan om na het cervicale staal ook nog langs de vagina en het vestibulum te strijken, om zo een hogere concentratie van organismen te bekomen^{74,75}. Een slecht afgenomen staal vermindert de sensitiviteit van de NAAT. Gezien de

⁶⁹ Lunny C, Taylor D, Hoang L, et al. Self-collected versus clinician-collected sampling for chlamydia and gonorrhea screening: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0132776.

⁷⁰ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁷¹ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁷² Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁷³ Lunny C, Taylor D, Hoang L, et al. Self-collected versus clinician-collected sampling for chlamydia and gonorrhea screening: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0132776.

⁷⁴ Shafer M-A, Moncada J, Boyer CB, Betsinger K, et al. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by a nucleic acid amplification test. J Clin Microbiol 2003;41:4395-9.

⁷⁵ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

variabele sensitiviteit bij eerstestraalsurine, wordt dit afgeraden bij vrouwen ^{76, 77,78,79,80}.

Eerstestraalsurine is de voorkeursafname bij mannen. De sensitiviteit ervan is vergelijkbaar of zelfs hoger dan bij urethrale afname. De afname van een urinestaal is gemakkelijk en geeft geen ongemakken, en wordt daarom aanbevolen. Studies over zelf afgenomen wissers geven goede resultaten, maar worden mogelijk minder goed aanvaard dan een urinestaal ^{81,82,83,84}.

Alexander et al. ⁸⁵ vergeleken de afname van een faryngeale wisser en een anale wisser door de zorgverlener en de patiënt zelf. Men zag bijna geen verschil in de sensitiviteit van de resultaten van de NAAT. Beide testafnames

⁷⁶ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁷⁷ Shafer M-A, Moncada J, Boyer CB, Betsinger K, et al. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by a nucleic acid amplification test. J Clin Microbiol 2003;41:4395-9.

⁷⁸ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁷⁹ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁸⁰ Levy V, Blackmore CS, Klausner JD. Self-collection of specimens for nucleic acid-based diagnosis of pharyngeal, cervicovaginal, urethral, and rectal Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infections. Methods Mol Biol 2012;903:407-18.

⁸¹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁸² Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁸³ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁸⁴ Smets Karen. Seksueel Overdraagbare infecties. Aanpak in de huisartsenpraktijk. Antwerpen: Domus Medica vzw, 2017.

⁸⁵ Alexander S, Ison C, Parry J, et al. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in asymptomatic men who have sex with men. Sex Transm Infect 2008;84:488-92.

kunnen in principe worden aanbevolen. Nochtans zag men meer vals-positieve resultaten bij patiënten met meerdere infecties door vermoedelijke contaminatie van de stalen. Vandaar het belang om bij zelfafname zeer goede en duidelijke instructies te geven aan de patiënt. De studie van Levy et al.⁸⁶ en de praktijktool seksueel overdraagbare infecties van Domus Medica⁸⁷ geven een duidelijke beschrijving van hoe een anale en faryngeale afname moeten gebeuren.

Poolen van stalen?

Enkele studies onderzochten het poolen van verschillende stalen voor een NAAT voor chlamydia. Het ging om diverse soorten van pooling, bv. een wisser en urine van verschillende anatomische locaties in één staal, urine van meerdere patiënten in één staal,... Verder onderzoek en validatie zijn nodig gezien het risico op verlies van sensitiviteit, op contaminatie, manipulatiefouten, mogelijkheid dat de anatomische locatie niet meer te achterhalen is. Geen enkele richtlijn (BASHH⁸⁸, AMWF⁸⁹ en CDC⁹⁰) doet aanbevelingen over pooling; nieuwe informatie werd evenmin gevonden. Indien men toch kiest voor pooling, dan gebeurt dit het best in het kader van een studie of mits duidelijke afspraken met het laboratorium waar de expertise en gevalideerde apparatuur aanwezig zijn.

⁸⁶ Levy V, Blackmore CS, Klausner JD. Self-collection of specimens for nucleic acid-based diagnosis of pharyngeal, cervicovaginal, urethral, and rectal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections. *Methods Mol Biol* 2012;903:407-18.

⁸⁷ Smets Karen. Seksueel Overdraagbare infecties. Aanpak in de huisartsenpraktijk. Antwerpen: Domus Medica vzw, 2017.

⁸⁸ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁸⁹ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁹⁰ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* – 2014. *MMWR REcomm Rep* 2014;63(RR-02):1-19.

Point-of-caretest

Er zijn momenteel allerlei POC-tests in ontwikkeling, maar de meeste hebben een lage sensitiviteit tegenover de NAAT ⁹¹. Herbst de Cortina et al. ⁹² zeggen in hun systematische review dat er heel wat vorderingen zijn gemaakt in de ontwikkeling van POC-tests, maar dat meer studies nodig zijn over de acceptatie, de uitvoering, de kosten, de sensitiviteit en de specificiteit, ook bij populaties die niet tot een hoge risicogroep behoren. Geen van de gebruikte richtlijnen (BASHH ⁹³, AMWF ⁹⁴ en CDC ⁹⁵) formuleert aanbevelingen over POC-tests, ook niet bij zwangere vrouwen; nieuwe informatie werd niet gevonden. Daarom raden we het routinematige gebruik van POC-tests af.

Lymfogranuloma venereum (LGV)

De bevestiging van LGV vereist, naast de detectie van CT in een urogenitaal, anorectaal of faryngeaal staal, de identificatie van genotype L1, L2 of L3. Met genotypespecifieke PCR's kan men een onderscheid maken tussen LGV- en niet-LGV-stammen ⁹⁶.

⁹¹ De BASHH-richtlijn vermeldt wel dat een vulvovaginaal afgenomen droge wisser met de post kan worden verstuurd naar het laboratorium, zonder significant verlies van sensitiviteit.

⁹² Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. Systematic review of Point of Care testing for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Trichomonas vaginalis. Infect Dis Obstet Gynecol 2016;2016:4386127. doi: 10.1155/2016/4386127. Epub 26.

⁹³ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁹⁴ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

⁹⁵ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

⁹⁶ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

De aanbevelingen van de BASHH-richtlijn ⁹⁷ zijn gebaseerd op twee epidemiologische studies van Hughes et al. ⁹⁸ en Saxon et al. ⁹⁹. Zij geven aan dat LGV vooral voorkomt bij hiv-positieve MSM met proctitisklachten. Saxon et al. ¹⁰⁰ vermelden daarnaast dat LGV ook kan voorkomen zonder klachten bij MSM met frequent anorectaal contact. Het kan dus zinvol zijn om MSM altijd op LGV te testen. De BASHH-richtlijn raadt daarom aan om mannen en vrouwen met proctitis alsook hiv-positieve MSM (met en zonder symptomen) met CT ongeacht de anatomische site, te testen op LGV ¹⁰¹. Ten slotte beveelt de BASHH-richtlijn aan om vrouwen met een proctitis en een positieve LGV-test op dezelfde manier te behandelen als mannen, hoewel observationele studies daarvoor ontbreken ¹⁰².

De richtlijn van CDC beveelt eveneens een LGV-bepaling aan bij patiënten met proctitisklachten ¹⁰³.

De Baetselier et al. ¹⁰⁴ beschrijven de epidemiologie van LGV in België (2011-2017). Zo blijkt dat LGV vooral wordt aangetroffen in anale stalen, uitzonderlijk in genitale stalen, zowel bij hiv-negatieve als hiv-positieve MSM. Oraal werd geen LGV gevonden. Symptomen zijn niet altijd aanwezig bij een positief staal op LGV. Bij vrouwen werd uitzonderlijk LGV gevonden. Deze gegevens vormen

⁹⁷ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

⁹⁸ Hughes G, Alexander S, Simms I, et al. Lymphogranuloma venereum diagnoses among men who have sex with men in the U.K.: interpreting a cross-sectional study using an epidemic phase-specific framework. *Sex Transm Infect* 2013;89:542-7.

⁹⁹ Saxon CJ, Hughes G, Ison C. Increasing asymptomatic lymphogranuloma venereum infection in the UK: results from a national case-finding study. *Sex Transm Infect* 2013;89:A190-1.

¹⁰⁰ Saxon CJ, Hughes G, Ison C. Increasing asymptomatic lymphogranuloma venereum infection in the UK: results from a national case-finding study. *Sex Transm Infect* 2013;89:A190-1.

¹⁰¹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁰² Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁰³ Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* – 2014. *MMWR REcomm Rep* 2014;63(RR-02):1-19.

¹⁰⁴ De Baetselier I, Tsoumanis A, Verbrugge R, et al. Lymphogranuloma venereum is on the rise in Belgium among HIV negative men who have sex with men: surveillance data from 2011 until the end of June 2017. *BMC Infect Dis* 2018;18:689.

een bijkomend argument om alle MSM met een positief CT-staal bijkomend te testen op LGV. Bij vrouwen is dit niet routinematig nodig, tenzij bij proctitis klachten of een vermoeden van blootstelling aan LGV via een sekspartner.

6. Hoe een CT-infectie behandelen?

Aanbeveling 1

Behandel een urogenitale CT-infectie (niet LGV) bij mannen en niet-zwangere vrouwen met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen (**GRADE 1B**).

Toelichting

De aanbeveling heeft betrekking op de behandeling van een urogenitale CT-infecties en niet op de behandeling van mogelijke complicaties zoals epididymo-orchitis of PID.

Wegens de iets betere werkzaamheid en het lagere risico op het ontstaan van resistentie (ook voor andere kiemen dan *C. trachomatis*), is de voorkeursbehandeling van een urogenitale CT-infectie bij mannen en niet-zwangere vrouwen doxycycline (100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen). Bij een contra-indicatie of intolerantie voor doxycycline, is behandeling met 1 g azitromycine in 'single dose' de tweede keuze.

Doxycycline behandelt tegelijk de eventuele anorectale aanwezigheid van *C. trachomatis*, zonder dat een bijkomende test nodig is. Dat is belangrijk omdat rectale chlamydia vaker voorkomt bij vrouwen en er geen correlatie is tussen rectale chlamydia en anale seks. Men vermoedt dat dit komt door de korte afstand tussen het urogenitale en anale gebied.

De behandeling met azitromycine 1 g oraal 'single dose' wordt niet meer als eerste keuze aanbevolen wegens de lagere werkzaamheid (vooral voor anale chlamydia) en het sterk verhoogd risico op het ontstaan van antimicrobiële resistentie (bystander-effect).

Over de andere mogelijke behandelingen is er weinig wetenschappelijk bewijs m.b.t. hun werkzaamheid. Is een behandeling met deze middelen nodig, dan gebeurt dit het best in samenspraak met de tweede lijn:

- tetracycline 500 mg oraal 4x per dag gedurende 7 dagen
- erythromycine 500 mg oraal 4x per dag gedurende 7 dagen
- ofloxacin 200-400 mg oraal 2x per dag gedurende 7 dagen

Het is belangrijk om behalve de posologie ook het moment van inname en bijzonderheden (zoals mogelijke ongewenste effecten) van de behandeling met de patiënt te bespreken. Tabel 4 vermeldt de belangrijkste ongewenste

effecten en interacties van doxycycline en azitromycine. Het [BCFI](http://www.bcfi.be) (zie ook www.bcfi.be) ontwikkelde een steekkaart 'innamemodaliteiten' op basis van de BAPCOC-gids (Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid) met nuttige informatie over de andere in deze richtlijn aangehaalde behandelingen.

TABEL 4: BELANGRIJKSTE ONGEWENSTE EFFECTEN EN INTERACTIES VAN DOXYCYCLINE EN AZITROMYCINE.

Antibioticum	Ongewenste effecten	Interacties
Doxycycline	- Gastro-intestinale klachten (nausea, braken, diarree) - Risico op fotodermatose (vermijd rechtstreeks zonlicht en zonnelampen, gebruik een zonnebrandcrème met hoge factor ter bescherming) - Dysfagie en slokdarmirritatie (te vermijden door de medicatie met voldoende water in te nemen en minstens 30 minuten te wachten vooraleer te gaan liggen)	Men mag doxycycline niet gebruiken tijdens de zwangerschap
Azitromycine	- Gastro-intestinale klachten (nausea, braken, diarree) - Verlengd QT-interval (contra-indicatie als dit al gekend is) - Verhoogd risico op <i>Clostridium difficile</i>-diarree - Toename van de symptomen van myasthenia gravis	- Verhoogd risico op <i>torsades de pointes</i> bij combinatie met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen - Azitromycine is een substraat en inhibitor van P-gp

Onderbouwing

Werkzaamheid en veiligheid (urogenitale CT-infecties)

De Cochrane systematische review met meta-analyse van Páez-Canro et al.¹⁰⁵ onderzocht de werkzaamheid en veiligheid van verschillende antibiotica voor de behandeling van urogenitale CT-infecties bij mannen en niet-zwangere vrouwen. Er is matige zekerheid van bewijs dat azitromycine bij mannen minder werkzaam is dan doxycycline op het vlak van microbiologisch falen; er zou daarentegen geen verschil zijn op het vlak van klinisch falen. Er is

¹⁰⁵ Páez-Canro C, Alzate JP, González LM, et al. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2019;1(1):CD010871.

lage zekerheid van bewijs dat azitromycine bij niet-zwangere vrouwen minder werkzaam is dan doxycycline op het vlak van microbiologisch falen, maar dat verschil is kleiner dan bij mannen. Deze meta-analyse vindt evenmin een verschil tussen beide behandelingen qua ongewenste effecten.

In de meta-analyse van Kong et al.¹⁰⁶ komen de auteurs tot eenzelfde verschil tussen doxycycline en azitromycine en concluderen dat doxycycline significant werkzamer is dan azitromycine.

De hierboven vermelde Cochrane-review met meta-analyse¹⁰⁷ includeerde tevens 2 studies die de microbiologische en klinische werkzaamheid van doxycycline en ofloxacin onderling vergeleken. Hieruit kon echter geen besluit worden genomen.

De systematische literatuurstudie van Krahn et al.¹⁰⁸ bestudeerde niet-standaardbehandelingen voor urogenitale CT-infecties. Wegens te kleine studies, kon op basis van deze studie evenmin een besluit worden genomen.

Werkzaamheid en veiligheid (anorectale CT-infecties)

Doxycycline vertoont tevens een betere werkzaamheid voor de behandeling van anorectale CT-infecties. Onderzoek toont aan dat een anorectale infectie ook voorkomt bij 75% van vrouwen met een urogenitale CT-infectie, zelfs wanneer ze geen anale seks hebben gehad^{109,110}. Daarom is het aangewezen om ook vrouwen met een urogenitale infectie te behandelen met doxycycline. Zo vermijdt men dubbele testing. De test voor anorectale aanwezigheid van *C. trachomatis* gaat overigens gepaard met meer werk,

¹⁰⁶ Kong FY, Tabrizi SN, Law M, et al. Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Infect Dis 2014;59(2):193-205.

¹⁰⁷ Pérez-Canro C, Alzate JP, González LM, et al. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2019;1(1):CD010871.

¹⁰⁸ Krahn J, Louette A, Caine V, Ha S, Wong T, Lau TTY, Singh AE : Non-standard treatment for uncomplicated Chlamydia trachomatis urogenital infections: a systematic review. BMJ open 2018;8(12):e023808

¹⁰⁹ Chandra NL, Broad C, Folkard K, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in rectal specimens in women and its association with anal intercourse: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect 2018;94(5):320-326.

¹¹⁰ Gratrix J, Singh AE, Bergman J, et al. Evidence for increased Chlamydia case finding after the introduction of rectal screening among women attending 2 Canadian sexually transmitted infection clinics. Clin Infect Dis 2015;60(3):398-404.

meer kosten en is onaangenaam voor de patiënte. Door een waarschijnlijk aanwezige anorectale CT-infectie onmiddellijk te behandelen, voorkomt men een urogenitale herinfectie door een onbehandelde anorectale infectie.

Antibioticaresistentie

Doxycycline is daarnaast te verkiezen boven azitromycine wegens de impact op het ontstaan van antibioticaresistentie. We zien een groot bystander-effect van azitromycine op andere micro-organismen. Eén enkele dosis azitromycine leidt tot een 7-voudige resistentie tegen macroliden in de darmen en op andere plaatsen in het lichaam, zoals de keelholte ¹¹¹. In landen (zoals Zweden) die doxycycline gebruiken voor de behandeling van non-gonorroïsche urethritis ziet men lage microbiologische niveaus van antimicrobiële resistentie voor macroliden.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van deze aanbeveling:

- Globale zekerheid van bewijs: er is matige (voor mannen) tot lage (voor vrouwen) zekerheid van bewijs dat doxycycline werkzaam is dan azitromycine qua percentage microbiologische genezing van een urogenitale CT-infectie.
- Balans voor- en nadelen: de behandeling met doxycycline heeft een duidelijk netto voordeel:
 - Per 1.000 mannen met een urogenitale CT-infectie zijn er 48 gevallen van microbiologisch falen minder met doxycycline ten opzichte van azitromycine.
 - Per 1.000 niet-zwangere vrouwen met een urogenitale CT-infectie zijn er 9 gevallen van microbiologisch falen minder met doxycycline ten opzichte van azitromycine.
 - Er is geen belangrijk verschil tussen beide alternatieven (doxycycline versus azitromycine) op het vlak van klinische genezing en ongewenste effecten van de behandeling.
 - Bij het gebruik van doxycycline wordt een eventuele anorectale CT-infectie behandeld zonder dat dubbele testing nodig is.
- Waarden en voorkeuren: patiënten willen complicaties van een infectie voorkomen en een oplossing voor bestaande klachten (indien aanwezig).

¹¹¹ Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, et al. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2007;369(9560):482-90.

Daarom zijn ze waarschijnlijk bereid om antibiotica te nemen. Wegens het gebruiksgemak zullen patiënten een eenmalige inname verkiezen boven een 7-daagse kuur. Ondanks dat een éénmalige inname resulteert in een betere therapietrouw, zullen de patiënten de redenen voor een langere kuur begrijpen en opvolgen.

- Middelen en andere overwegingen: er zijn geen belangrijke problemen te verwachten. Twee doosjes van 10 tabletten 100 mg doxycycline kosten € 15,26 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt (na tussenkomst van het RIZIV), bedraagt € 2,90. Een doosje van 10 tabletten 200 mg doxycycline kost € 9,22 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 2,61. Er is op heden echter maar 1 specialiteit beschikbaar voor tabletten van 200 mg, ten opzichte van 3 specialiteiten voor tabletten van 100 mg.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten aanvaarden het om antibiotica te nemen voor een CT-infectie; sommigen zullen het niet aanvaardbaar vinden om medicatie te nemen als er geen klachten zijn.
- Haalbaarheid: het gebruik van doxycycline vormt geen groot probleem voor de therapietrouw. Ondanks dat een éénmalige toediening van azitromycine leidt tot betere therapietrouw, zal de inname van doxycycline gedurende 7 dagen meestal haalbaar zijn.

Besluit: om bovenstaande redenen (lagere antimicrobiële resistentie ten gevolge van het beperktere bystander-effect) geven we de voorkeur aan doxycycline als behandeling voor urogenitale CT- infectie. Andere recente richtlijnen voor de behandeling van CT-infecties bevestigen deze benadering¹¹².

Aanbeveling 2

Behandel een anorectale CT-infectie (niet LGV) bij mannen en niet-zwangere vrouwen met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen (**GRADE 1C**).

Toelichting

Bij patiënten met een gekende anorectale CT-infectie of bij wie een anorectale infectie met een urogenitale co-infectie (urine/vaginaal) wordt vermoed, heeft doxycycline de voorkeur (microbiologische genezing van

¹¹² [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

meer dan 95%). Bij een contra-indicatie of intolerantie voor doxycycline, is behandeling met 1 g azitromycine in 'single dose' de tweede keuze.

Voor de andere antibiotica ligt de werkzaamheid beduidend lager.

Voor de ongewenste effecten, zie *tabel 4 (aanbeveling 1)*.

Onderbouwing

De systematische review met meta-analyse van Chen et al.¹¹³ onderzocht de werkzaamheid van doxycycline en azitromycine in de behandeling van anorectale CT-infecties bij mannen en niet-zwangere vrouwen. Uit de resultaten blijkt dat doxycycline werkzamer is dan azitromycine op het vlak van microbiologische genezing van een anorectale CT-infectie. De meta-analyse includeerde naast 9 observationele studies, ook 2 RCT's van methodologisch goede kwaliteit^{114,115}. Ook in deze primaire studies bleek de behandeling met doxycycline werkzamer (microbiologische genezing van respectievelijk 91 en 97%) dan azitromycine (microbiologische genezing van respectievelijk 71 en 75%).

Zoals voor urogenitale CT-infectie is er een tweede belangrijk argument om doxycycline te verkiezen boven azitromycine, nl. hun impact op het ontstaan van antibioticaresistentie.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van deze aanbeveling:

- Globale zekerheid van bewijs: er is lage zekerheid van bewijs dat met doxycycline meer patiënten met een anorectale CT-infectie microbiologisch genezen dan met azitromycine.
- Balans voor- en nadelen: de behandeling met doxycycline heeft een duidelijk netto voordeel: per 1.000 mannen of niet-zwangere vrouwen met

¹¹³ Chen LF, Wang TC, Chen FL, et al. Efficacy of doxycycline versus azithromycin for the treatment of rectal chlamydia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2021;76(12):3103-3110.

¹¹⁴ Dombrowski JC, Wierzbicki MR, Newman LM, et al. Doxycycline versus azithromycin for the treatment of rectal Chlamydia in men who have sex with men: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2021;73(5):824-831.

¹¹⁵ Lau A, Kong FYS, Fairley CK, et al. Azithromycin or doxycycline for asymptomatic rectal *Chlamydia trachomatis*. *N Engl J Med* 2021;384(25):2418-2427.

een anorectale CT-infectie behandeld met doxycycline vertonen er 174 (95%-BI 124-232) meer microbiologisch genezing ten opzichte van mannen of niet-zwangere vrouwen behandeld met azitromycine. Er zijn geen studies gevonden met de uitkomstmaten 'klinische genezing' en 'ongewenste effecten' van de behandeling.

- Waarden en voorkeuren: patiënten willen complicaties van een infectie voorkomen en een oplossing voor bestaande klachten (indien aanwezig). Daarom zijn ze waarschijnlijk bereid om antibiotica te nemen. Wegens het gebruiksgemak verkiezen patiënten een eenmalige inname boven een 7-daagse kuur. Ondanks dat een éénmalige inname resulteert in een betere therapietrouw, zullen de patiënten de redenen voor een langere kuur begrijpen en opvolgen.
- Middelen en andere overwegingen: er zijn geen belangrijke problemen te verwachten. Twee doosjes van 10 tabletten 100 mg doxycycline kosten € 15,26 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt (na tussenkomst van het RIZIV), bedraagt € 2,90. Een doosje van 10 tabletten 200 mg doxycycline kost € 9,22 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 2,61. Er is op heden echter maar 1 specialiteit beschikbaar voor tabletten van 200 mg, ten opzichte van 3 specialiteiten voor tabletten van 100 mg.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten aanvaarden het om antibiotica te nemen voor een CT-infectie; sommigen zullen het niet aanvaardbaar vinden om medicatie te nemen wanneer er geen klachten zijn.
- Haalbaarheid: het gebruik van doxycycline vormt geen groot probleem voor de therapietrouw. Ondanks dat een éénmalige toediening van azitromycine leidt tot betere therapietrouw, zal de inname van doxycycline gedurende 7 dagen meestal haalbaar zijn.

Besluit: om bovenstaande redenen (lagere antimicrobiële resistentie ten gevolge van het beperktere bystander-effect) geven we de voorkeur aan doxycycline als behandeling voor een anorectale CT- infectie. Andere recente richtlijnen voor de behandeling van CT-infecties bevestigen deze benadering¹¹⁶.

¹¹⁶ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

Aanbeveling 3

Behandel een ongecompliceerde faryngeale CT-infectie bij mannen en niet-zwangere vrouwen met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen (**GRADE 1C**).

Toelichting

Bij patiënten met een gekende faryngeale CT-infectie of bij wie een faryngeale infectie wordt vermoed, heeft doxycycline de voorkeur boven azitromycine, wegens de iets betere werkzaamheid en het lagere risico op het ontstaan van resistentie (ook voor andere kiemen dan *C. trachomatis*). Bij een contra-indicatie of intolerantie voor doxycycline, is behandeling met 1 g azitromycine in 'single dose' de tweede keuze.

Voor de andere antibiotica ligt de werkzaamheid beduidend lager.

Voor de ongewenste effecten, zie tabel 4 (aanbeveling 1).

Onderbouwing

Er is weinig wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid van doxycycline versus azitromycine in de behandeling van faryngeale CT-infecties.

De studie van Manavi et al. vergeleek de werkzaamheid van beide alternatieven, en kwam uit op een significant beter resultaat met doxycycline¹¹⁷. De studiepopulatie was echter vrij klein (178 deelnemers) en werd niet gerandomiseerd.

Zoals voor urogenitale CT-infectie is er een tweede belangrijk argument om doxycycline te verkiezen boven azitromycine, nl. hun impact op het ontstaan van antibioticaresistentie (zie supra).

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van deze aanbeveling:

- Globale zekerheid van bewijs: er is lage zekerheid van bewijs dat doxycycline werkzamer is dan azitromycine voor de behandeling van een

¹¹⁷ Manavi K, Hettiarachchi N, Hodson J. Comparison of doxycycline with azithromycin in treatment of pharyngeal chlamydia infection. Int J STD AIDS 2016;27(14):1303-1308.

ongecompliceerde faryngeale CT-infectie bij mannen en niet-zwangere vrouwen.

- Balans voor- en nadelen: er is geen belangrijk verschil tussen beide alternatieven (doxycycline versus azitromycine) op het vlak van klinische genezing en ongewenste effecten van de behandeling.
- Waarden en voorkeuren: patiënten willen complicaties van een infectie voorkomen en een oplossing voor bestaande klachten (indien aanwezig). Daarom zijn ze waarschijnlijk bereid om antibiotica te nemen. Wegens het gebruiksgemak zullen patiënten een eenmalige inname verkiezen boven een 7-daagse kuur. Ondanks dat een éénmalige inname resulteert in een betere therapietrouw, zullen de patiënten de redenen voor een langere kuur begrijpen en opvolgen.
- Middelen en andere overwegingen: er zijn geen belangrijke problemen te verwachten. Twee doosjes van 10 tabletten 100 mg doxycycline kosten € 15,26 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 2,90 (na tussenkomst van het RIZIV). Een doosje van 10 tabletten 200 mg doxycycline kost € 9,22 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 2,6. Er is op heden echter maar 1 specialiteit beschikbaar voor tabletten van 200 mg, ten opzichte van 3 specialiteiten voor tabletten van 100 mg.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten aanvaarden het om antibiotica te nemen voor een CT-infectie; sommigen zullen het niet aanvaardbaar vinden om medicatie te nemen wanneer er geen klachten zijn.
- Haalbaarheid: het gebruik van doxycycline vormt geen groot probleem voor de therapietrouw. Ondanks dat een éénmalige toediening van azitromycine leidt tot betere therapietrouw, zal de inname van doxycycline gedurende 7 dagen meestal haalbaar zijn.

Besluit: na advies van de experts in de richtlijnontwikkelingsgroep werd in consensus beslist om voor een faryngeale CT-infectie dezelfde behandeling aan te bevelen als voor een urogenitale CT-infectie, namelijk doxycycline. Deze aanbeveling ligt overigens in lijn met de bijgewerkte richtlijn van de British Association for Sexual Health (BASHH) die voor een ongecompliceerde faryngeale CT-infectie doxycycline 200 mg gedurende 7 dagen aanbeveelt¹¹⁸.

¹¹⁸ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

Aanbeveling 4

Behandel een LGV-infectie met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 20 dagen (**GRADE 1C**).

Toelichting

Doxycycline heeft de voorkeur in de behandeling van een LGV-infectie. Andere richtlijnen adviseren om 21 dagen te behandelen. Een doosje doxycycline bevat 10 tabletten van 100 mg. Om pragmatische redenen besliste de richtlijnontwikkelingsgroep om een behandeling van 20 dagen aan te bevelen omdat ze ervan uit gaat dat een behandeling van 20 dagen even effectief is. De arts kan dus 4 doosjes voorschrijven (in plaats van 5 dozen voor 21 dagen).

Voor de andere antibiotica zijn er weinig gegevens voorhanden. Ze hebben een significant lagere werkzaamheid dan doxycycline.

Bij intolerantie of contra-indicatie voor doxycycline, behandel met azitromycine 1 g oraal eenmaal per week gedurende 3 weken ¹¹⁹. Men voert dan nadien een controletest ('test of cure') uit.

Voor de ongewenste effecten van doxycycline, zie *tabel 4 (aanbeveling 1)*.

Onderbouwing

Deze aanbeveling werd overgenomen uit de WHO-richtlijn voor de behandeling van CT (2016) ¹²⁰, de BASHH-richtlijn voor de behandeling van LGV (2013) ¹²¹, aangevuld met recentere literatuur.

De richtlijnen geven de voorkeur aan doxycycline als eerstekeuzebehandeling van LGV. Zoals voor urogenitale CT-infectie is er een tweede belangrijk

¹¹⁹ de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(10):1821-1828.

¹²⁰ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹²¹ White J, O'Farrell N, Daniels D; British Association for Sexual Health and HIV. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group. *Int J STD AIDS* 2013;24(8):593-601.

argument om doxycycline te verkiezen boven azitromycine, nl. hun impact op het ontstaan van antibioticaresistentie (zie supra).

De systematische review met meta-analyse van Leeyaphan et al. uit 2016¹²² vond een gepoolde werkzaamheid voor doxycycline van 98,5% (95%-BI 96,3-100; $p=0,993$). De review includeerde prospectieve en retrospectieve observationele studies die de antibiotica onderling niet vergeleken.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van deze aanbeveling:

- Globale zekerheid van bewijs: de zekerheid van het bewijs is laag omdat het bewijs afkomstig is van observationeel onderzoek (risico op bias ten gevolge van het studiedesign).
- Balans voor- en nadelen: uit observationeel onderzoek blijkt duidelijk dat een behandeling met doxycycline gedurende 3 weken werkzaam is voor een LGV-infectie. Er moet evenwel rekening worden gehouden met de ongewenste effecten van doxycycline.
- Waarden en voorkeuren: patiënten willen complicaties van een infectie voorkomen en een oplossing voor bestaande klachten (indien aanwezig). Daarom zijn ze waarschijnlijk bereid om antibiotica te nemen, zelfs gedurende een periode van 3 weken.
- Middelen en andere overwegingen: er zijn geen belangrijke problemen te verwachten. Vier doosjes van 10 tabletten 100 mg doxycycline kosten € 30,52 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 5,80 (na tussenkomst van het RIZIV). Twee doosjes van 10 tabletten 200 mg doxycycline kosten € 18,44 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 5,22. Er is op heden echter maar 1 specialiteit beschikbaar voor tabletten van 200 mg, ten opzichte van 3 specialiteiten voor tabletten van 100 mg.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten aanvaarden het om antibiotica te nemen voor een LGV-infectie, zeker als er klachten zijn en ook om complicaties te voorkomen.
- Haalbaarheid: therapietrouw kan soms een probleem vormen omdat de medicatie gedurende 3 weken moet worden ingenomen.

Besluit: op basis van lage zekerheid van bewijs bevelen de auteurs doxycycline 200 mg per dag gedurende 20 dagen aan als voorkeursbehandeling van een

¹²² Leeyaphan C, Ong JJ, Chow EP, et al. Systematic review and meta-analysis of doxycycline efficacy for rectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men. *Emerg Infect Dis* 2016;22(10):1778-84.

LGV-infectie. Over azitromycine en erythromycine in de behandeling voor LGV zijn weinig gegevens bekend.

Aanbeveling 5

Behandel mannen die seks hebben met mannen (MSM) met een positieve anorectale CT-test met doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 7 dagen; bij ongekende LGV-status of positieve LGV-test behandel verder tot 20 dagen (**GPP**).

Toelichting

LGV komt meer voor bij mannen die seks hebben met mannen (MSM), ongeacht de hiv-status.

Bij een positieve anorectale CT-test zonder bijkomende LGV-bepaling raden we een langere behandelingsduur aan: doxycycline 100 mg oraal tweemaal per dag gedurende 20 dagen (zoals de basisbehandeling voor LGV). Bij intolerantie of contra-indicatie voor doxycycline, behandel met azitromycine 1 g oraal eenmaal per week gedurende 3 weken ¹²³.

Het blijft belangrijk om bij elke positieve anorectale CT-infectie een bepaling van LGV aan te vragen. Bij een negatieve LGV-test mag de behandeling worden stopgezet na 7 dagen.

Onderbouwing

De BASHH-richtlijn ¹²⁴ komt tot het besluit dat een hiv-positieve patiënt met een positieve anorectale CT-test bij wie nog geen LGV-bepaling gebeurde, een langere behandeling met doxycycline nodig heeft (3 weken).

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van dit GPP:

- Balans voor- en nadelen: we vonden geen studies met betrekking tot deze specifieke groep van hiv-positieve patiënten met een positieve anorectale

¹²³ de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33(10):1821-1828.

¹²⁴ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67.

CT-test. Uit ander onderzoek bij mannen met anorectale CT-infectie zonder hiv blijkt een duidelijk netto voordeel van de behandeling met doxycycline.

- Waarden en voorkeuren: hiv-positieve patiënten lopen meer risico op een LGV-infectie. Patiënten willen complicaties van een infectie voorkomen en een oplossing voor bestaande klachten (indien aanwezig). Daarom zijn ze waarschijnlijk bereid om antibiotica te nemen, zelfs gedurende een periode van 3 weken.
- Middelen en andere overwegingen: er zijn geen belangrijke problemen te verwachten. Vier doosjes van 10 tabletten 100 mg doxycycline kosten € 30,52 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 5,80 (na tussenkomst van het RIZIV). Twee doosjes van 10 tabletten 200 mg doxycycline kosten € 18,44 (publieksprijs); het deel dat de patiënt zelf betaalt, bedraagt € 5,22; echter is er op heden maar 1 specialiteit beschikbaar voor tabletten van 200 mg, ten opzichte van 3 specialiteiten voor tabletten van 100 mg.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten, zeker zij die behoren tot deze risicogroep, aanvaarden het om antibiotica te nemen voor een CT-infectie; sommigen zullen het niet aanvaardbaar vinden om medicatie te nemen als er geen klachten zijn.
- Haalbaarheid: therapietrouw kan soms een probleem vormen omdat de medicatie gedurende 3 weken moet worden ingenomen.

Besluit: na advies van de experts in de richtlijnontwikkelingsgroep werd beslist om de BASHH-richtlijn te volgen en bij hiv-positieve patiënten met een anorectale CT-infectie zonder LGV-bepaling dezelfde behandeling te geven als bij een LGV-infectie, nl. doxycycline 200 mg gedurende 20 dagen.

Aanbeveling 6

Behandel zwangere vrouwen met een (urogenitale, anorectale of faryngeale) CT-infectie (**GRADE 1A**). De voorkeursbehandeling is azitromycine 1 g oraal 'single-dose' (**GRADE 1C**).

Toelichting

Doxycycline is tegenaangewezen in het tweede en derde trimester van de zwangerschap wegens het nadelige effect op de osteogenese en

tandontwikkeling van de foetus en een verhoogde kans op hepatotoxiciteit bij de moeder ^{125,126}.

De veiligheid tijdens het eerste trimester en tijdens de borstvoedingsperiode is onzeker ¹²⁷.

Een alternatieve behandeling van CT bij zwangere vrouwen is dus belangrijk gezien de mogelijke zwangerschapscomplicaties (vroeggeboorte, laag geboortegewicht en transmissie tijdens de bevalling).

De voorkeur gaat naar een eenmalige dosis azitromycine ter behandeling van een urogenitale CT-infectie bij zwangere vrouwen. Hoewel er alternatieven zijn (amoxicilline of clindamycine), gebeurt hun opstart en opvolging het best in samenspraak met de tweede lijn.

Antibioticum	Dosering
Azitromycine	1 g oraal, eenmalige dosis
Amoxicilline	500 mg oraal 3x/dag gedurende 7 dagen
Clindamycine	600 mg oraal 2x/dag gedurende 10 dagen

Tijdens de zwangerschap is een controletest ('test of cure') aangewezen, minstens 4 weken na het beëindigen van de behandeling (zie verder). Indien nodig wordt een alternatieve behandeling opgestart.

In geval van therapiefalen of anorectale klachten is overleg tussen de huisarts en de gynaecoloog wenselijk.

Het is belangrijk om de ongewenste effecten (tabel 5) van de behandeling met de patiënte te bespreken, alsook de voor- en nadelen van de antibioticakeuze.

Het voordeel van azitromycine is het gebruiksgemak van de korte behandeling en de voordelige prijs. Het nadeel is de toename van de resistentie tegen macroliden (bystander-effect). Gezien het relatief kleine aantal zwangere

¹²⁵ NHG-werkgroep: AB E, Bruggeling NM, Donker GA, Posthuma J, Schep A, Stam AJ, Swarte CME, Van der Spruit R, Wittenberg J. Het soa-consult. NHG-Standaard M82. [Het soa-consult | NHG-Richtlijnen](#)

¹²⁶ [BCFI – Tetracyclines](#)

¹²⁷ [Cybele – doxycycline](#).

vrouwen met een CT-infectie ten opzichte van het totaal aantal CT-infecties, zal dit nadelige effect eerder beperkt zijn.

TABEL 5: BELANGRIJKSTE ONGEWENSTE EFFECTEN EN INTERACTIES VAN ANTIBIOTICA BIJ CT.

Antibioticum	Ongewenste effecten	Interacties
Azitromycine	- Gastro-intestinale klachten (nausea, braken, diarree) - Verlengd QT-interval (contra-indicatie als dit al gekend is) - verhoogd risico op <i>Clostridium difficile</i>-diarree - Toename van de symptomen van myasthenia gravis	- Verhoogd risico op <i>torsades de pointes</i> bij combinatie met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen - Azitromycine is een substraat en inhibitor van P-gp
Amoxicilline	- Gastro-intestinale klachten (maaglast en vooral diarree) - Huidreacties 5-11 dagen na start van de behandeling (exantheem, jeuk, urticaria) en risico op maculopapuleuze huiduitslag <i>Candida</i>-infectie - Verhoogd risico op <i>Clostridium difficile</i>-diarree	- Verhoogd risico op maculopapuleuze huiduitslag bij combinatie met allopurinol - Verhoogde toxiciteit van methotrexaat bij combinatie met een penicilline
Clindamycine	- Gastro-intestinale klachten (nausea, braken en vooral diarree) - Verhoogd risico op <i>Clostridium difficile</i>-diarree	Clindamycine is een substraat van CYP3A4

Erythromycine	• Gastro-intestinale klachten (nausea, braken, diarree) • Verhoogd risico op <i>Clostridium difficile</i>-diarree • Voorbijgaande verwardheid, stuipen, convulsies, vertigo; vooral bij gebruik van hoge doses (voorbijgaande) doofheid. • Toename van de symptomen van myasthenia gravis	• Verhoogd risico op <i>torsades de pointes</i> bij combinatie van erythromycine met: ◦ andere geneesmiddelen die het risico van verlengd QT-interval verhogen; ◦ met CYP3A4-inhibitoren: inhibitie van de afbraak van erythromycine • Erythromycine verhoogt het risico op spiertoxiciteit door statines. • Erythromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4 en van P-gp en geeft, in combinatie met ergotamine en andere ergotderivaten, o.a. een verhoogd risico op vasoconstrictie en gangreen
---------------	--	--

De voorkeur gaat uit naar een 'single-dose' behandeling met azitromycine (op basis van gegevens m.b.t. de microbiologische werkzaamheid, de gerapporteerde incidentie van ongewenste effecten, de kostprijs en het gebruiksgemak).

Amoxicilline of clindamycine zijn alternatieven (bijvoorbeeld in geval van een antibiotica-allergie).

Er zijn geen studies voorhanden over de microbiologische genezing met amoxicilline of clindamycine versus azitromycine in geval van anorectale CT-infecties bij al dan niet zwangere vrouwen of bij mannen. Daarom is azitromycine ook de voorkeursbehandeling bij anorectale CT-infecties bij zwangere vrouwen.

Hoewel microbiologisch genezing ook kan worden bereikt na behandeling met erythromycine, adviseren we dit antibioticum niet aan in de eerste lijn om volgende redenen:

- Meer ongewenste effecten bij de moeder: gastro-intestinale klachten, huiduitslag en allergische reactie, in vergelijking met andere antibiotica;
- Erythromycine is in België alleen beschikbaar is in siroopvorm;
- Erythromycine is minder gebruiksvriendelijk en duurder in vergelijking met de alternatieven.

Onderbouwing

Er was geen update beschikbaar van de richtlijnen die eerder werden gebruikt (WHO-richtlijn ¹²⁸, AWMF-richtlijn ¹²⁹).

De BASHH-richtlijn kreeg een update in 2018 ¹³⁰. Deze beveelt aan om zwangere vrouwen te behandelen met 1 g azitromycine (eenmalige dosis, gevolgd door 500 mg per dag gedurende 2 dagen). Er zijn geen gegevens bekend over de werkzaamheid (of andere uitkomstmaten) bij een langere kuur.

Uit de aanvullende literatuurzoektocht kwamen volgende bevindingen:

- De methodologisch goed opgezette systematische review en meta-analyse van Tong et al. uit 2023 ¹³¹ onderzocht aan de hand van de Lives Saved Tool (LiST) de impact van antibiotica bij CT, syfilis en gonorroe tijdens de zwangerschap op geboorte-uitkomsten. De geïncludeerde studies onderzochten voor CT het risico op **vroeggeboorte** en een **laag geboortegewicht**:
 - Vijf observationele cohortstudies en 2 RCT's zagen met erythromycine of azitromycine een daling van het aantal vroeggeboortes met 42% (95%-BI 7%-64%);
 - Twee observationele cohortstudies en 2 RCT's rapporteerden met erythromycine of azitromycine een potentiële daling van laag geboortegewicht met 40% (95%-BI 0%-64%).
 - Er was geen belangrijk verschil qua effecten van azitromycine versus erythromycine op deze uitkomstmaten.
 - Geen van de observationele studies controleerde voor potentiële verstoringe variabelen.
 - De zekerheid van het bewijs wordt als laag beschouwd.

¹²⁸ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹²⁹ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, Fuchs W, Gille G, Gross G, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 2016. [Website](#).

¹³⁰ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of Chlamydia trachomatis \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

¹³¹ Tong H, Heuer A, Walker N. The impact of antibiotic treatment for syphilis, chlamydia, and gonorrhoea during pregnancy on birth outcomes: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2023;13:04058.

- De methodologisch zeer goede meta-analyse van Cluver et al. uit 2017 ¹³² ging na wat de **meest werkzame en best verdragen behandeling** is in geval van een genitale CT-infectie bij zwangere vrouwen. De studie vergeleek antibiotica (amoxicilline, erythromycine, clindamycine of azitromycine) onderling en/of met een placebo:
 - De primaire uitkomstmaat was **microbiologische genezing**:
 - Met de onderzochte antibiotica bekam men vergelijkbare resultaten; ze zijn werkzamer dan placebo.
 - ✓ **Antibiotica vs. placebo**:
 - betere microbiologische genezing met erythromycine (RR 2,64; 95%-BI 1,60 tot 4,38; 2 studies; 495 vrouwen; $I^2=68\%$ (matige zekerheid van bewijs)) dan met placebo;
 - betere microbiologische genezing met clindamycine (RR 4,08; 95%-BI 2,35 tot 7,08; 1 studie; 85 vrouwen (lage zekerheid van bewijs)) dan met placebo.
 - ✓ **Eén antibioticum vs ander antibioticum**:
 - weinig of geen verschil in microbiologische genezing tussen amoxicilline vs. erythromycine (RR 0,97; 95%-BI 0,93 tot 1,01; 4 studies; 466 vrouwen (hoge zekerheid van bewijs));
 - waarschijnlijk geen verschil tussen amoxicilline en clindamycine (RR 0,96; 95%-BI 0,89 tot 1,04; 1 studie; 101 vrouwen (matige zekerheid van bewijs)).
 - het effect van amoxicilline vs. azitromycine is onzeker (RR 0,89; 95%-BI 0,71 tot 1,12; 2 studies; 144 vrouwen (zeer lage zekerheid van bewijs)).
 - de werkzaamheid van azitromycine vs. erythromycine is waarschijnlijk vergelijkbaar (gemiddeld RR 1,11; 95%-BI 1,00 tot 1,23; 6 studies; 374 vrouwen; $I^2=53\%$ (matige zekerheid van bewijs) hoewel er een voordeel lijkt te zijn voor azitromycine.
 - de werkzaamheid van clindamycine vs. erythromycine is mogelijk vergelijkbaar (RR 1,06; 95%-BI 0,97 tot 1,15; 2 studies; 173 vrouwen (lage zekerheid van bewijs)).
 - Secundaire uitkomstmaten waren **ongewenste effecten van de antibiotica** (maternaal), **herinfectie met CT en zwangerschapscomplicaties** (preterm bevalling, prematuur gebroken vliezen, perinatale mortaliteit en laag geboortegewicht).

¹³² Cluver C, Novikova N, Eriksson DO, et al. Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2017;9(9):CD010485.

- Ongewenste effecten van de behandeling (maternaal): azitromycine, amoxicilline en clindamycine lijken minder ongewenste effecten te geven dan erythromycine.
- ✓ **Antibiotica vs. placebo:**
 - erythromycine vs. placebo toonde ongewenste effecten (waaronder misselijkheid, braken en buikpijn) voor beide (RR 2,93; 95%-BI 0,36 - 23,76; $I^2=78\%$; 2 studies; 495 vrouwen; grote heterogeniteit);
 - clindamycine vs. placebo toonde evenmin een duidelijk verschil in ongewenste effecten (gastro-intestinale klachten en huiduitslag); (RR 6,35; 95%-BI 0,38 - 107,45; 1 kleine studie; 62 vrouwen).
- ✓ **Eén antibioticum versus een ander antibioticum:**
 - amoxicilline vs. azitromycine toonde geen duidelijk verschil in incidentie van ongewenste effecten (waaronder misselijkheid, braken, diarree en buikpijn) (RR 0,56; 95%-BI 0,24 tot 1,31; 1 studie; 36 vrouwen);
 - amoxicilline vs. erythromycine: minder ongewenste effecten met amoxicilline (RR 0,31; 95%-BI 0,21 tot 0,46; $I^2=27\%$; 4 studies; 513 vrouwen). De gerapporteerde ongewenste effecten waren misselijkheid, braken, diarree, buikkrampen, huiduitslag en allergische reactie.
 - azitromycine vs. erythromycine (RR 0,24, 95%-BI 0,17 tot 0,34; 6 studies, 374 vrouwen) en azitromycine vs. clindamycine (RR 0,44, 95%-BI 0,22 tot 0,87; 2 studies, 183 vrouwen): minder ongewenste effecten met azitromycine. De gerapporteerde ongewenste effecten waren misselijkheid, braken, diarree en buikkrampen;
 - amoxicilline vs. clindamycine: geen duidelijk verschil in het aantal ongewenste effecten (RR 0,57; 95%-BI 0,14 tot 2,26; 107 vrouwen). De gerapporteerde ongewenste effecten waren onder andere huiduitslag en gastro-intestinale klachten.
- Veel secundaire uitkomsten in deze review worden in de geïncludeerde studies niet vermeld. Enkele studies verstrekten gegevens over herinfecties, vroeggeboorte, voortijdig gebroken vliezen, perinatale sterfte en laag geboortegewicht, zonder significante verschillen tussen de behandelingen.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van deze aanbeveling:

- Globale zekerheid van bewijs: (zeer) lage zekerheid van bewijs (downgrading wegens onvoldoende blindering en lage patiëntaantallen).
- Balans voor- en nadelen: beperkte netto voordelen van de aanbevolen interventie:
 - De behandeling van urogenitale CT bij zwangere vrouwen met azitromycine (eenmalig 1 g), amoxicilline (7 dagen driemaal daags 500 mg) en clindamycine is werkzaam. Amoxicilline is mogelijk werkzamer dan azitromycine ((zeer) lage zekerheid van bewijs). Bij gebruik van azitromycine en amoxicilline lijkt er geen belangrijk verschil te zijn qua herhaalde infecties, ongewenste effecten en preterme bevalling.
 - Bestaand onderzoek dat een behandeling met erythromycine en azitromycine bij zwangere vrouwen vergelijkt, toont dat erythromycine gepaard gaat met een lager microbiologisch genezingspercentage ('microbiological cure rate'), meer premature bevallingen en veel meer ongewenste effecten ten opzichte van azitromycine. Dat is ook het geval bij vergelijking tussen erythromycine en clindamycine (meer ongewenste effecten en een lager microbiologisch genezingspercentage met erythromycine).
 - Vergelijking tussen clindamycine en amoxicilline wees op een gelijkaardig effect op het vlak van microbiologisch genezingspercentage en ongewenste effecten. De behandeling met clindamycine duurt wel langer (10 dagen) dan die met amoxicilline (7 dagen).
 - Daarom wordt een behandeling met erythromycine niet aangeraden wanneer een behandeling met azitromycine, amoxicilline of clindamycine mogelijk is.
 - Er zijn geen studies gevonden over antibioticaresistentie.
- Waarden en voorkeuren: er wordt substantiële variabiliteit verwacht:
 - Zwangere vrouwen wegen de kans op complicaties van een infectie en de voor- en nadelen van antibiotica op het ongeboren kind af. Zijn de nadelen van antibiotica gering, dan zullen ze waarschijnlijk bereid zijn om antibiotica in te nemen.
 - Patiënten zullen (bij gelijkwaardige veiligheid) een eenmalige inname verkiezen boven een 7- of 10-daagse kuur (gebruiksgemak). Erythromycine is in België ambulant alleen beschikbaar in siroopvorm;

volwassenen verkiezen meestal een behandeling in pilvorm (gebruiksgemak).

- Middelen en andere overwegingen: geen belangrijke problemen verwacht met de aanbevolen interventie.
- Aanvaardbaarheid: de meeste zwangere vrouwen vinden het aanvaardbaar om antibiotica te nemen bij een CT-infectie; sommigen zullen het niet aanvaardbaar vinden om medicatie te nemen als er geen klachten zijn.
- Haalbaarheid: de therapietrouw is met azitromycine (eenmalig 2 tabletten) beter dan met amoxicilline (1 tablet 3 x per dag gedurende 7 dagen).

Besluit: een behandeling met antibiotica resulteert in de microbiologische genezing van een genitale CT-infectie tijdens de zwangerschap. Er is geen significant verschil in werkzaamheid (microbiologische genezing en herinfectie) en zwangerschapscomplicaties (vroeggeboorte, voortijdig gebroken vliezen, laag geboortegewicht) tussen de onderzochte antibiotica (amoxicilline, erytromycine, clindamycine, azitromycine). Azitromycine, amoxicilline en clindamycine lijken minder ongewenste effecten te hebben dan erytromycine. Wegens het gebruiksgemak van de éénmalige dosis, geven we de voorkeur aan azitromycine voor de behandeling van een CT-infectie bij zwangere vrouwen. Amoxicilline en clindamycine zijn gelijkwaardige alternatieven bij resistentie. Erytromycine wordt niet aanbevolen als eerste of tweede keuze. Dit ligt in lijn met wat recente richtlijnen voor de behandeling van CT-infecties adviseren.

7. Hoe een CT-infectie opvolgen?

Aanbevelingen 1

- Voer standaard geen 'test of cure' uit, tenzij bij (**GPP**):
 - persisterende klachten ;
 - alle zwangere vrouwen met een CT-infectie;
 - gebruik van een andere behandeling dan vermeld in deze richtlijn.
- Indien geïndiceerd, neem de 'test of cure' af minstens 4 weken na het beëindigen van de behandeling (**GPP**).

Toelichting

Een routinematige 'test of cure' is niet nodig na de behandeling van een ongecompliceerde CT-infectie.

De oorzaken van therapiefalen zijn doorgaans herinfecties, en een slechte therapietrouw. Een te snelle afname van de 'test of cure' leidt tot vals positieve resultaten.

Op basis van het advies van de experts in de richtlijnontwikkelingsgroep bevelen de auteurs een 'test of cure' aan in volgende gevallen:

- Blijvende klachten na behandeling ;
- Risico op complicaties van CT bij de zwangere en de pasgeborene:
 - verdere opvolging gebeurt in overleg met de gynaecoloog;
 - de zinvolheid van een 'test of cure' hangt af van de opvolging van de zwangerschap (bijvoorbeeld welk zwangerschapstrimester, het al dan niet mogelijke gebruik van de meest werkzame antibiotica, ...).
- Alternatieve antibioticabehandeling (andere dan besproken in deze richtlijn) bij CT-infecties wegens lagere werkzaamheid; ook bij gebruik van azitromycine voor een LGV-infectie.

Bij een rectale CT-infectie behandeld met doxycycline (= voorkeursbehandeling wegens hoge werkzaamheid) wordt geen 'test of cure' meer aangeraden.

De 'test of cure' wordt bij voorkeur afgenomen minstens 4 weken na het beëindigen van de behandeling.

Heeft de patiënt blijvende klachten na de behandeling en geen andere soi, houd dan rekening met andere oorzaken zoals *Trichomonas vaginalis*.

Onderbouwing

Ook andere richtlijnen raden een routinematige 'test of cure' af bij een ongecompliceerde CT-infectie. De BASHH-richtlijn ¹³³ komt op basis van consensus tot het besluit dat een 'test of cure' bij zwangere vrouwen mogelijk is in geval van een slechte therapietrouw en persisterende symptomen.

Er is weinig consensus over het optimale tijdstip voor afname van een 'test of cure'. De richtlijnen spreken van 3 tot 8 weken ¹³⁴, na beëindiging van de behandeling, wanneer er geen rest-DNA meer aanwezig is.

Doxycycline mag, zoals gezegd, niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Aangezien azitromycine minder werkzaam is bij een rectale CT-infectie en LGV-infectie, lijkt het zinvol om een 'test of cure' uit te voeren na de behandeling ¹³⁵.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van deze GPP's:

- Balans voor- en nadelen: aanzienlijke netto voordelen van de aanbevolen interventies:
 - Gezien de mogelijke complicaties tijdens de zwangerschap, de kans op een minder werkzame behandeling en dus onzekerheid op een volledig microbiologische genezing, heeft het uitvoeren van een 'test of cure' meer voor- dan nadelen.
 - Dat risico geldt ook wanneer een andere behandeling werd genomen dan de behandelingen die op basis van wetenschappelijk bewijs zijn aanbevolen.
 - De potentiële complicaties van een asymptomatische CT-infectie, zoals vroeggeboorte, zijn te ernstig om geen 'test of cure' uit te voeren.
- Waarden en voorkeuren: er wordt geen substantiële variabiliteit verwacht:
 - De patiënten hebben waarschijnlijk geen bezwaar dat een nieuwe test wordt afgenomen (in het licht van de risico's).

¹³³ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

¹³⁴ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67.

¹³⁵ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67.

- Middelen en andere overwegingen: de kosten van de CT-test worden terugbetaald als onderdeel van testing na een behandeling.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten vinden het aanvaardbaar om een nieuwe test te laten afnemen wanneer hen wordt uitgelegd waarom deze nodig is.
- Haalbaarheid: geen belangrijke problemen verwacht met de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen.

Besluit: een routinematige 'test of cure' is niet nodig. Een CT-infectie kan problemen veroorzaken tijdens de zwangerschap of bij een vaginale partus de pasgeborene besmetten. Het is daarom belangrijk om ter opvolging een 'test of cure' uit te voeren ¹³⁶. Ook bij gebruik van andere behandelingen dan vermeld in deze richtlijn en bij persisterende klachten is een 'test of cure' aanbevolen.

Aanbeveling 2

Test alle patiënten met een CT-diagnose op andere soi's (**GPP**).

Toelichting

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) heeft een online tool ontwikkeld die hulpverleners helpt om na te gaan welke patiënten een risico op soi's lopen en op welke infecties men moet testen op basis van het seksuele risicogedrag van de patiënt.

Deze tool is bedoeld als praktische ondersteuning van de soi-consultatie met informatie over het ter sprake brengen van het onderwerp 'seksuele gezondheid', wie te testen, welke tests af te nemen en over de behandeling en opvolging.

Men kan deze tool aanvullend bij deze richtlijn gebruiken. De tool is terug te vinden op www.soa.kce.be.

Houd bij het testen rekening met:

- het risicogedrag van de patiënt;
- zwangerschap;
- gekende immuniteit voor hepatitis B ;
- andere factoren zoals migratieachtergrond, mensen die veel reizen,...

¹³⁶ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

Test de patiënt zo nodig op hepatitis B en bied desgevallend vaccinatie aan.

Afhankelijk van de leeftijd en in functie van de voorgaande uitstrijkjes, kan het zinvol zijn om na de behandeling via een uitstrijkje te screenen op baarmoederhalskanker.

Onderbouwing

Een patiënt met een CT-infectie heeft ook een verhoogd risico op andere soi's omdat die samenhangen met dezelfde risicofactoren, zoals onbeschermd seksueel contact of het hebben van meerdere seksuele partners. De BASHH-richtlijn ¹³⁷ geeft aan dat alle patiënten met een positieve CT-test aangemoedigd moeten worden om zich ook te laten screenen op andere soi's, meer bepaald gonorroe, syfilis en hiv. Ook de Centers of Disease Control and Prevention ¹³⁸ geven aan om bij een CT-infectie bijkomend te screenen naar gonorroe, syfilis en hiv.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van dit GPP:

- Balans voor- en nadelen: aanzienlijke netto voordelen van de aanbevolen interventies:
 - Het heeft meer voor- dan nadelen om patiënten met een CT-diagnose ook te testen op andere soi's (hoger risico op de gelijktijdige aanwezigheid van een andere soi).
- Waarden en voorkeuren: er wordt geen substantiële variabiliteit verwacht:
 - De meeste patiënten hebben waarschijnlijk geen bezwaar om op andere soi's te worden getest (een minderheid kan mogelijk meer weerstand hebben).
- Middelen en andere overwegingen: er zijn kosten verbonden aan het bijkomend testen op soi's; maar indien terugbetaald zou dit geen beperking mogen vormen. Terugbetaling van de PCR-test chlamydia/gonorroe is in België beperkt tot 2 keer per jaar.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten zullen geen probleem hebben met het bijkomend testen op andere soi's.
- Haalbaarheid: geen belangrijke problemen verwacht met de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen.

¹³⁷ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67.

¹³⁸ Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(No. RR-4):1-187.

Besluit: patiënten met een CT-diagnose worden eveneens bij voorkeur getest op andere soi's. Ook met een CT-infectie heeft een patiënt een verhoogd risico op andere soi's omdat deze samenhangen met dezelfde risicofactoren, zoals onbeschermd seksueel contact of het hebben van meerdere seksuele partners.

Aanbeveling 3

Een ongecompliceerde genitale CT-infectie is geen indicatie om een (hormoon)spiraal te verwijderen (**GPP**).

Toelichting

Op basis van de huidige wetenschappelijke gegevens zijn er geen argumenten om bij een ongecompliceerde genitale CT-infectie het spiraal onmiddellijk te verwijderen.

Overweeg verwijdering in geval van klachten of complicaties, en dit na de start van de antibioticabehandeling. Verwijzing naar de gynaecoloog is dan wenselijk.

Bij een patiënt met een CT-infectie die een spiraal wenst, moet eerst de behandeling van de CT-infectie (en andere soi's) worden beëindigd voor de plaatsing van het spiraal. Bij risicogroepen is het ter preventie van soi's evenwel belangrijk om condoomgebruik te bespreken.

Onderbouwing

De BASHH-richtlijn ¹³⁹ geeft aan dat een ongecompliceerde genitale CT-infectie geen reden is om een (hormoon)spiraaltje te verwijderen. Er is geen verhoogd risico op complicaties en bovendien wordt de anticonceptie gegarandeerd.

Dit ligt in lijn met een Canadese richtlijn over contraceptie ¹⁴⁰. Deze richtlijn komt, op basis van een literatuurzoektocht in Medline en Cochrane van januari 1994 tot juni 2015, tot het besluit dat:

- het niet nodig is om in geval van een ongecompliceerde CT-infectie het spiraal te verwijderen;

¹³⁹ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

¹⁴⁰ Black A, Guilbert E, Costescu D, et al. Canadian contraception consensus (part 3 of 4): chapter 7--intrauterine contraception. J Obstet Gynaecol Can 2016;38(2):182-222.

- bij de vrouw en haar partner(s) de juiste behandeling moet worden ingesteld.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van dit GPP:

- Balans voor- en nadelen: het heeft meer voor- dan nadelen om het spiraal niet te verwijderen (waarborgen van de anticonceptie, gering risico op complicaties bij directe behandeling,...).
- Waarden en voorkeuren: de meeste vrouwen zullen verkiezen om het spiraal niet te verwijderen.
- Middelen en andere overwegingen: als de vrouwen hierover vragen hebben, moet duidelijke informatie worden gegeven, nl. dat adequate behandeling van de CT-infectie nodig is en dat het spiraal verwijderen contraproductief werkt.
- Aanvaardbaarheid: op voorwaarde dat ze duidelijke informatie krijgen, zullen de meeste aanvaarden om het spiraal niet te verwijderen.
- Haalbaarheid: geen belangrijke problemen verwacht met de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen.

Besluit: op basis van indirecte evidentie uit observationeel onderzoek, en ook omdat de voordelen groter zijn dan eventuele nadelen, is er geen reden om het spiraal te verwijderen bij een ongecompliceerde genitale CT-infectie.

Aanbeveling 4

Adviseer de patiënt geen onbeschermd (oraal, vaginaal of anaal) seksueel contact te hebben tot 7 dagen na het starten van de behandeling (**GPP**).

Toelichting

Om verdere transmissie en herinfectie te vermijden: vraag de patiënt om geen onbeschermd (oraal, vaginaal of anaal) seksueel contact te hebben tot 7 dagen na het starten van de behandeling. Worden de partners pas later behandeld, dan is een langer interval nodig.

Is er weerstand om geen seksueel contact te hebben tot 7 dagen na het starten van de behandeling, dan is het belangrijk om de patiënt te adviseren om voorzorgsmaatregelen (onder de vorm van beschermd en veilig seksueel contact) te nemen.

Onderbouwing

Zowel de NHG standaard SOA consult ¹⁴¹ als de BASHH-richtlijn ¹⁴² geven aan dat patiënten met een CT-infectie het advies moeten krijgen om geen onbeschermd seksueel contact te hebben tot 7 dagen na de start van de behandeling (of totdat de behandeling beëindigd is).

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van dit GPP:

- Balans voor- en nadelen: aanzienlijke netto voordelen van de aanbevolen interventies:
 - Het heeft meer voor- dan nadelen om gedurende 7 dagen geen onbeschermd (oraal, vaginaal of anaal) seksueel contact te hebben (vermijden van herinfectie en verdere transmissie).
- Waarden en voorkeuren: er wordt geen substantiële variabiliteit verwacht:
 - De meeste patiënten hebben waarschijnlijk geen bezwaar om gedurende 7 dagen geen onbeschermd (oraal, vaginaal of anaal) seksueel contact te hebben. Een minderheid kan wel weerstand hebben. Counseling van de patiënt is hier erg belangrijk.
- Middelen en andere overwegingen: geen impact op kosten of andere aspecten.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten zullen geen probleem hebben met dit advies.
- Haalbaarheid: de arts moet dit advies integreren in de counseling van de patiënt tijdens de consultatie bij het opstarten van de behandeling.

Besluit: om verdere transmissie of herinfectie te vermijden, geeft de arts het duidelijk advies aan de patiënt om geen onbeschermd seksueel contact te hebben tot 7 dagen na de start van de behandeling.

Aanbeveling 5

Verstrek de patiënt informatie over diens verantwoordelijkheid voor partnernotificatie (incl. methoden) zodat de sekspartner(s) zich ook kan/kunnen laten testen en behandelen (**GPP**).

¹⁴¹ AB E, Bruggeling NM, Donker GA, et al. Het soa-consult. NHG-Standaard M82. [Het soa-consult | NHG-Richtlijnen](#)

¹⁴² White J, O'Farrell N, Daniels D; British Association for Sexual Health and HIV. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group. Int J STD AIDS 2013;24(8):593-601.

Toelichting

De kans dat de sekspartner(s) van de patiënt besmet is/zijn, is groot. Daarom moeten ze worden getest, behandeld en dezelfde counseling krijgen als de patiënt om herinfectie en verspreiding te voorkomen.

Het is essentieel om het belang van partnernotificatie en de verantwoordelijkheid van de patiënt hierin met hem/haar te bespreken.

Patiënten vragen zich vaak af hoelang ze al drager zijn van de infectie en bijgevolg welke sekspartners ook besmet kunnen zijn. Het antwoord daarop is moeilijk.

Bij partnernotificatie moet men rekening houden met het risicogedrag van de patiënt en met het al dan niet (a)symptomatische verloop van de infectie. Ga ten minste 1 maand terug in de tijd, of verder als er sprake is van hoogrisicogedrag of een asymptomatische infectie.

Informeer de patiënt welke sekspartners op de hoogte moeten worden gebracht.

De aanpak qua partnernotificatie kan individueel sterk verschillen. De arts tracht in eerste instantie de patiënt zelf te motiveren om diens seksuele partner(s) op de hoogte te brengen dat bij hem/haar een soi werd vastgesteld (cf [advies van de Orde van artsen](#)). Sommige patiënten zullen zonder probleem hun partner op de hoogte brengen; voor anderen kan dat moeilijker liggen.

In situaties waarin de patiënt om persoonlijke redenen geen rechtstreeks contact wenst op te nemen met zijn/haar sekspartner(s), kan dit op anonieme wijze gebeuren, aan de hand van een brief zonder vermelding van de identiteit van de patiënt.

Enkele tips:

- De arts kan een nieuwe consultatie voorstellen waarop hij/zij, samen met de patiënt, de (seks)partner face-to-face op de hoogte brengt. Na deze mededeling is het raadzaam om de (seks)partner te testen en hem/haar bijkomende informatie te geven en diens anamnese af te nemen.
- De arts kan, eventueel samen met de patiënt, een sms opstellen en versturen, bijvoorbeeld: *"Hallo, ik wil je op de hoogte brengen dat ik een soi heb; je kan best naar de huisarts gaan voor een test en behandeling."* Of: *"Hallo, ik wou je laten weten dat ik chlamydia heb. Je kan best naar je huisarts gaan voor een test en behandeling."*

- Wil de patiënt anoniem blijven, dan kan de (seks)partner worden geïnformeerd via een anonieme brief (een voorbeeld is terug te vinden op: <https://domusmedica.be/richtlijnen/themadossiers/seksueel-overdraagbare-infecties> of via <http://www.partneralert.be> (huisartsen of specialisten moeten zich registreren om hiervan gebruik te maken)).

Tijdens de consultatie met de sekspartner, kan men samen beslissen:

- welke soi-tests (onder andere gonorroe, syfilis, hiv) kunnen gebeuren;
- welke behandeling op welk moment nodig is.

Houd voor de juiste timing van de CT-testing rekening met een windowperiode van 2 weken na een risicocontact. De soa-tool van het KCE (www.soa.kce.be) kan hierbij een hulp zijn.

Onderbouwing

Zowel de WHO-richtlijn ¹⁴³ als de BASHH-richtlijn ¹⁴⁴ benadrukken het belang om de (seks)partner in te lichten.

Een recent interviewonderzoek bij patiënten met CT-infectie in Australië ¹⁴⁵ stelt dat mannen en vrouwen partnernotificatie zien als een morele plicht. De belangrijkste reden om de (seks)partner in te lichten is het gezondheidsrisico voor de partner en voor zichzelf. Soms zijn er redenen om de partner niet in te lichten, zoals het niet beschikken over de contactgegevens (adres) van de partner en er niet in slagen om die te contacteren (mede ingegeven door angst voor de reactie van de (seks)partner(s)) ¹⁴⁶.

Volgens de soa-tool van KCE moeten sekspartners van de laatste 3 weken tot 1 maand worden geïdentificeerd.

BAPCOC adviseert om, bij een asymptomatische CT-infectie, de partners van de laatste 6 maanden op te sporen.

¹⁴³ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹⁴⁴ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of Chlamydia trachomatis \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

¹⁴⁵ Temple-Smith M, Hopkins C, Fairley C, et al. The right thing to do: patients' views and experiences of telling partners about chlamydia. Fam Pract 2010;27(4):418-23.

¹⁴⁶ Temple-Smith M, Hopkins C, Fairley C, et al. The right thing to do: patients' views and experiences of telling partners about chlamydia. Fam Pract 2010;27(4):418-23.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van dit GPP:

- Balans voor- en nadelen: het heeft meer voor- dan nadelen om de (seks)partners op de hoogte te brengen van de infectie, vooral om verdere verspreiding en eventuele herinfectie te vermijden.
- Waarden en voorkeuren: patiënten zien het doorgaans als hun morele plicht om hun (seks)partners in te lichten. Voor sommigen zijn er soms belangrijke drempels om deze (seks)partners in te lichten, bijvoorbeeld angst voor hun reactie. Ook hier is goede counseling erg belangrijk.
- Middelen en andere overwegingen:
 - Er is een kostprijs verbonden aan het testen en eventueel behandelen van de partners.
 - Er zijn tools voor partnernotificatie beschikbaar.
- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten vinden het aanvaardbaar om hun (seks)partner(s) in te lichten.
- Haalbaarheid: goede counseling en het gebruik van tools maken deze aanbeveling haalbaar.

Besluit: om verdere transmissie of herinfectie te vermijden, moet(en) de (seks)partner(s) worden getest en behandeld. De arts moet de patiënt en diens partner(s) hierover duidelijk advies geven.

Aanbeveling 6

Geef patiënten (en hun partners) informatie over hun CT-infectie, onder meer de transmissie, preventie, behandeling en complicaties; ondersteun de mondelinge informatie met geschreven informatie of beeldmateriaal (wetenschappelijk onderbouwde websites en folders) (**GPP**).

Toelichting

Het is belangrijk dat patiënten goed weten wat de risico's van een CT-infectie zijn en hoe ze zich kunnen beschermen.

Bij het afnemen van de test wordt algemene informatie ('seks counseling') gegeven. Specifieke informatie wordt eerder gegeven bij het meedelen van de diagnose.

Mondelinge informatie wordt het best ondersteund met schriftelijke informatie (flyer, website, ...) of beeldmateriaal.

Ondersteunend materiaal om soi's te bespreken en patiënten te informeren:

Wat?	Waar?
Praten over seksualiteit	Tool "onder vier ogen" op https://www.sensoa.be/pratenoverseks
Ondersteunend materiaal voor patiënten	Vlaanderen: www.sensoa.be www.allesoverseks.be http://www.zanzu.be (informatie in diverse talen – schriftelijk en gesproken) Wallonië: https://preventionsida.org/ https://www.o-yes.be https://www.exaequo.be/fr/ http://www.sidasol.be/ http://www.depistage.be
Ondersteunend materiaal voor zorgverleners	https://www.domusmedica.be/richtlijnen/themadossiers/themadossier-seksueel-overdraagbare-infecties

Onderbouwing

De NHG-Standaard soa-consult ¹⁴⁷ geeft aan dat men de patiënt duidelijke informatie moet geven over de aandoening. Ook de BASHH-richtlijn ¹⁴⁸ benadrukt het belang om de patiënt gedetailleerde informatie te geven over het natuurlijke beloop van de CT-infectie, de transmissie, de behandeling en de mogelijke complicaties.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van dit GPP:

- Balans voor- en nadelen: het heeft meer voor- dan nadelen om de patiënten goed te informeren over de risico's van een CT-infectie. Daardoor volgen ze waarschijnlijk ook beter de voorgestelde behandeling op.
- Waarden en voorkeuren: de meeste patiënten wensen goed geïnformeerd te zijn over de risico's van een CT-infectie en hoe ze zich kunnen beschermen.
- Middelen en andere overwegingen: geen belangrijke problemen verwacht.

¹⁴⁷ AB E, Bruggeling NM, Donker GA, et al. Het soa-consult. NHG-Standaard M82. [Het soa-consult | NHG-Richtlijnen](#)

¹⁴⁸ [Dragovic B, Nwokolo NC. Update on the treatment of Chlamydia trachomatis \(CT\) infection. London: BASHH Clinical Effectiveness Group, 2018.](#)

- Aanvaardbaarheid: de meeste patiënten vinden het aanvaardbaar om goed geïnformeerd te worden over hun aandoening.
- Haalbaarheid: de huisarts of betrokken zorgverlener heeft voldoende kennis over de verschillende soi's en hun risico's.

Besluit: goede voorlichting (educatie) zorgt ervoor dat patiënten de behandeling en andere adviezen beter opvolgen. Daarom moet men aandacht besteden aan het verstrekken van voldoende informatie, bij voorkeur ondersteund met geschreven informatie of beeldmateriaal.

Aanbevelingen 7

- Breng bij zwangere vrouwen met een diagnose van CT-infectie de gynaecoloog op de hoogte i.v.m. de verdere opvolging en de te nemen preventieve maatregelen (**GPP**).
- Verwijs een zwangere vrouw met een CT-infectie dringend door in geval van klachten die een ongunstige invloed hebben op de zwangerschap (**GPP**).
- Noteer een positieve CT-test in het dossier van de moeder en het kind (**GPP**).

Toelichting

Een CT-infectie tijdens de zwangerschap kan het risico op extra-uteriene zwangerschap, spontane abortus en vroegtijdig breken van de vliezen vergroten.

De pasgeborene kan bij de geboorte besmet geraken en hierdoor een conjunctivitis of een pneumonie oplopen. Het is dus wenselijk om het risico van een CT-infectie met de zwangere vrouw te bespreken en haar zo nodig te testen (zie ook online soa-tool op www.soa.kce.be).

Breng de gynaecoloog steeds op de hoogte van een positieve CT-test bij de zwangere vrouw, en verwijs haar zo nodig door (zie ook [KCE rapport 363A](#) (2023))

De risico's van de infectie en/of de behandeling verschillen naargelang van het moment in de zwangerschap. Daarom is het belangrijk deze met de gynaecoloog te bespreken:

- Eerste zwangerschapstrimester: het risico op spontane abortus vraagt extra opvolging.
 - Maak met de gynaecoloog afspraken over:
 - de behandeling,

- de opvolging ('test of cure', hertesten, ...),
- de te nemen maatregelen tijdens de bevalling en de postpartumzorg voor de pasgeborene.
- Gezien de mogelijke complicaties na de bevalling: noteer deze zaken goed in het medisch dossier van de moeder en het kind. Stelt men bij de pasgeborene gezondheidsproblemen vast, dan kan deze informatie doorslaggevend zijn voor de verwijzing, de diagnostiek en de behandeling.

Bij klachten (bijvoorbeeld pijn in de onderbuik, bloedverlies): verwijst de zwangere onmiddellijk door om complicaties uit te sluiten (extra-uteriene zwangerschap, spontane abortus, premature contracties, vroegtijdig breken van de vliezen,...).

Onderbouwing

Chlamydia wordt in verband gebracht met complicaties tijdens de zwangerschap: vroeggeboorte, chorioamnionitis, (P)PROM ('(preterm) pre-labor rupture of membranes' of vroegtijdig breken van de vliezen) en laag geboortegewicht ¹⁴⁹.

Een eerder doorgemaakte CT-infectie kan het risico op een extra-uteriene zwangerschap vergroten ¹⁵⁰.

Een CT-infectie is vaak geassocieerd met een bacteriële vaginose, hetgeen ook een oorzaak kan zijn van vroeggeboorte ¹⁵¹.

Door rechtstreeks contact met de geïnfecteerde genitale tractus van de moeder kan een pasgeborene besmet geraken en een CT-infectie oplopen ter hoogte van de ogen, orofarynx, urogenitale tractus of rectum ¹⁵². Twee derde van de blootgestelde pasgeborenen tijdens de partus wordt besmet. Bij 20-50% kan dit aanleiding geven tot een conjunctivitis en bij 10-20 % tot een atypische pneumonie.

¹⁴⁹ He W, Jin Y, Zhu H, Zheng Y, Qian J. Effect of Chlamydia trachomatis on adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2020;302(3):553-567.

¹⁵⁰ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹⁵¹ Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, et al. Association of bacterial vaginosis with chlamydia and gonorrhea among women in the U.S. Army. Am J Prev Med 2017;52(5):632-639.

¹⁵² Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67.

Overwegingen

Volgende overwegingen speelden een rol in de formulering van deze GPP's:

- Balans voor- en nadelen: gezien het belangrijke risico op complicaties tijdens de zwangerschap, heeft het voordelen om:
 - bij een CT-infectie:
 - de gynaecoloog op de hoogte te brengen van de positieve CT-test;
 - de zwangere vrouw met een CT-infectie door te verwijzen bij klachten die mogelijk een negatieve impact hebben op de zwangerschap;
 - een positieve CT-test noteren in het dossier van moeder en kind.
- Waarden en voorkeuren: er wordt geen substantiële variabiliteit verwacht:
 - Zwangere vrouwen hebben waarschijnlijk geen bezwaar wanneer, bij een CT-infectie, contact wordt opgenomen met de gynaecoloog en dit genoteerd wordt in het dossier.
 - De zwangere moet hierover wel worden geïnformeerd en hiervoor haar toestemming geven (informed consent).
- Middelen en andere overwegingen: geen belangrijke problemen verwacht met de aanbevolen interventie.
- Aanvaardbaarheid: op voorwaarde dat hiervoor toestemming wordt gevraagd, hebben de meeste zwangere vrouwen geen bezwaar dat contact wordt opgenomen met de gynaecoloog.
- Haalbaarheid: geen belangrijke problemen verwacht met de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen.

Besluit: er is (indirect) bewijs voor een verband tussen een CT-infectie bij zwangere vrouwen en complicaties tijdens de zwangerschap en overdracht van de infectie op de pasgeborene tijdens de bevalling. Een goede opvolging en verwijzing van zwangere vrouwen met een CT-infectie is daarom cruciaal.

8. Wanneer een patiënt met een CT-infectie doorverwijzen naar de tweede lijn?

Aanbevelingen

- Het kan zinvol zijn om voor mannen en niet-zwangere vrouwen specialistisch advies in te winnen of te verwijzen naar de tweede lijn (**GPP**) in geval van:
 - aanhoudende klachten na behandeling van een CT-, LGV-infectie of bij complicaties OF
 - een positieve 'test of cure' na een eerstekeuzebehandeling OF
 - optreden van artritis OF
 - fertiliteitsvragen of -problemen.
- Start bij vrouwen met (een vermoeden van) PID in goede algemene toestand zo snel mogelijk de correcte antibioticabehandeling op (ambulant) en vraag zo nodig advies aan de gynaecoloog voor de behandeling, de follow-up of de verwijzing (**GPP**). Verwijs vrouwen met (een vermoeden van) PID bij wie de algemene toestand niet goed is onmiddellijk door naar het ziekenhuis voor opname en behandeling (**GPP**).
- Verwijs een kind (van een moeder met een CT-infectie tijdens de zwangerschap of met een vermoeden van een CT-infectie) met een slechte algemene toestand (slechte gewichtstoename, ziek kind,...) in de eerste drie maanden postpartum door voor een CT-test en behandeling (**GPP**). Noteer een positieve CT-test bij de moeder ook in het dossier van het kind (**GPP**).

Toelichting

De toegenomen aandacht voor soi-tests en de verbeterde diagnostiek maken dat CT-infecties sneller worden gedetecteerd en behandeld.

Wanneer doorverwijzen naar de tweede lijn?

Het kan zinvol zijn om mannen en niet-zwangere vrouwen in één van volgende gevallen te verwijzen naar de gespecialiseerde zorg (gynaecoloog, reumatoloog, soi-specialist, fertiliteitskliniek, ...):

- Ondanks het uitsluiten van andere soi/infecties en de eerstekeuzebehandeling van een CT- of LGV-infectie of van de complicaties ervan, blijven er klachten bestaan. Zowel bij mannen als vrouwen kan er na een aanbevolen behandeling van CT of LGV sprake zijn

van sequelae (bv. prostatitis, proctitis, endometritis, ...) die klachten blijven geven. Bij een negatieve 'test of cure' moet eerst worden gekeken of er eventueel andere infecties aan de basis kunnen liggen van de klachten (gonorroe, mycoplasma, andere pathogenen, ...). Wordt er geen verklaring gevonden voor de klachten, dan kan het belangrijk zijn om te verwijzen naar gespecialiseerde zorg voor verder onderzoek en/of behandeling.

- De 'test of cure' is positief na een eerstekeuzebehandeling. Bijkomende tests (bv. voor resistentie) kunnen dan nodig zijn. Advies van of verwijzing naar een soi-specialist is mogelijk zinvol.
- Er treedt artritis op. Na een CT-infectie kunnen artritisklachten ontstaan (immunologische respons). Naargelang van de klachten kan advies van of verwijzing naar een reumatoloog belangrijk zijn.
- Er zijn vragen of problemen rond fertiliteit waarvoor verder onderzoek of gespecialiseerd advies nodig is. Mogelijke problemen op het vlak van fertiliteit worden vooral beschreven bij vrouwen. Meervoudige CT-infecties verhogen het risico hierop. Ook mannen kunnen na een CT-infectie fertiliteitsproblemen ondervinden. De verwijsbrief maakt dan het best melding van relevante eerdere seksueel overdraagbare infecties.

Wanneer verwijzen in geval van PID?

PID is een van de meest voorkomende complicaties van CT, met als mogelijke gevolgen chronische pijn, infertiliteit en extra-uteriene zwangerschap. Bij een (vermoeden van) PID moet zo snel mogelijk een correcte antibioticabehandeling worden opgestart. Hiervoor verwijzen we naar de Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk (www.bcfi.be). Is de algemene toestand van de patiënt nog goed, dan kan dit gebeuren in een ambulante setting. In geval van twijfel over de correcte behandeling, de follow-up of de verwijzing is het raadzaam om advies in te winnen van de gynaecoloog. Is daarentegen de algemene toestand van de patiënt niet goed (bv. in combinatie met acute pijn in de onderbuik, koorts, algemene malaise, ...), dan moet de patiënt zo snel mogelijk in het ziekenhuis worden opgenomen voor een behandeling.

Wanneer een kind verwijzen?

Dankzij de betere testmethoden (hogere sensitiviteit van de NAAT) en meer aandacht voor het testen op soi's, is de kans op besmetting tijdens de partus gedaald. Helaas zijn er weinig recente epidemiologische gegevens om dit te staven.

Een moeder met een onbehandelde CT-infectie kan tijdens een vaginale partus haar kind besmetten, met de kans dat het een conjunctivitis of

pneumonie ontwikkelt tot drie maanden na de geboorte. De klachten van een besmette pasgeborene kunnen vaag zijn, bv. slechte gewichtstoename, algemeen zieke indruk, koorts, ... Het kind moet dan altijd worden verwezen voor een behandeling. Heeft de moeder een CT-infectie gehad tijdens de zwangerschap of is er een vermoeden dat de moeder een CT-besmetting heeft opgelopen, dan is het belangrijk om het kind te testen op CT en de correcte behandeling te starten.

We raden daarom aan om alle informatie hieromtrent over de moeder (zo bekend) ook in het dossier van het kind te noteren, zodat dit kan worden doorgegeven aan de behandelende arts.

Onderbouwing

Wanneer verwijzen naar de tweede lijn?

Deze aanbeveling kwam tot stand via een Delphi-procedure.

De richtlijn Chlamydia van de WHO (2016) ¹⁵³, de BASHH-richtlijn ¹⁵⁴, de AWMF-richtlijn (2016) ¹⁵⁵ en de Domus Medica-richtlijn ¹⁵⁶ vermelden allemaal epididymitis, orchitis, proctitis of prostatitis als complicaties van een CT-infectie. Deze complicaties komen echter zelden voor. Ook artritis en het syndroom van Reiter kunnen ontstaan na een CT-infectie ^{157, 158, 159}. In zeldzame gevallen leidt

¹⁵³ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹⁵⁴ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁵⁵ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁵⁶ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁵⁷ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁵⁸ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁵⁹ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

een CT-infectie tot perihepatitis (syndroom van Fitz-Hugh-Curtis), dat klinisch wordt gekenmerkt door pijn in het rechter hypochondrium, nausea en braken ^{160,161,162}. De WHO-richtlijn ¹⁶³ vermeldt tevens dat een onbehandelde LGV-infectie aanleiding kan geven tot een rectale fistel of strictuur. Bij herhaalde infecties is er een groter meerrisico op complicaties ¹⁶⁴.

De associatie van een CT-infectie met mannelijke infertiliteit is niet eenduidig: de richtlijn van AWMF ¹⁶⁵ vernoemt één studie uit 2008, terwijl de BASHH-richtlijn ¹⁶⁶ verwijst naar enkele studies uit de periode 1978-2010. Een meta-analyse en systematische review van 34 studies door Ahmadi et al. (2016) ¹⁶⁷ geeft aan dat er toch een aanwijzing is dat CT een rol speelt in de mannelijke infertiliteit. De prevalentie van CT was significant hoger bij infertiele mannen dan bij fertiele mannen [OR 2,2; 95% BI 1,3-3,7]. Volgens dezelfde studie ¹⁶⁸ zijn er aanwijzingen dat CT een rol speelt in de vrouwelijke infertiliteit. De prevalentie van CT was significant hoger bij infertiele vrouwen dan bij fertiele vrouwen [OR 2,2; 95% BI 1,04-4,8].

¹⁶⁰ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁶¹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁶² Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis-Infektionen_2016-12.pdf

¹⁶³ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹⁶⁴ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁶⁵ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis-Infektionen_2016-12.pdf

¹⁶⁶ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁶⁷ Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Association of Chlamydia trachomatis with infertility and clinical manifestations: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. Infect Dis (Lond) 2016;48:517-23.

¹⁶⁸ Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Association of Chlamydia trachomatis with infertility and clinical manifestations: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. Infect Dis (Lond) 2016;48:517-23.

Wanneer verwijzen in geval van PID?

Deze aanbeveling kwam tot stand na een Delphi-procedure.

Complicaties die bij vrouwen worden beschreven zijn endometritis, salpingitis en PID, met als gevolg chronische pijn, infertiliteit en extra-uteriene zwangerschap ^{169,170,171,172}. De klachten kunnen zich voordoen als een acute buik, maar verlopen vaak subklinisch of met atypische buikklachten ¹⁷³.

Er is een grote variatie in de risico's op het ontwikkelen van PID na een genitale CT-infectie. De Domus Medica-richtlijn ¹⁷⁴ meldt een risico van 8-40%, terwijl de BASHH-richtlijn ¹⁷⁵ het risico schat op <1% tot 30% en het risico op tubaire infertiliteit na PID tussen 1 tot 20%.

De BASHH-richtlijn ¹⁷⁶ verwijst naar een studie van Price uit 2013 ¹⁷⁷ die schat dat tot 16% van de onbehandelde CT-infecties kunnen evolueren naar een PID.

¹⁶⁹ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁷⁰ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁷¹ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁷² WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹⁷³ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁷⁴ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁷⁵ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁷⁶ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁷⁷ Price MJ, Ades AE, De Angelis D, et al. Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. Am J Epidemiol 2013;178:484-92.

Een verklaring voor het grote verschil in prevalentiecijfers tussen vroege en latere studies komt vermoedelijk door de verbeterde sensitiviteit van NAAT, waardoor meer infecties in een vroeger stadium worden gedetecteerd, nog voor ze complicaties kunnen veroorzaken. Ook de richtlijn van AWMF ¹⁷⁸ rapporteert aan de hand van enkele studies (waarvan de studie van Price ¹⁷⁹) een grote variatie in de cijfers.

Het is onduidelijk of de frequentie van complicaties dezelfde is bij patiënten bij wie de infectie asymptomatisch verloopt ¹⁸⁰, ¹⁸¹, ¹⁸². Herhaalde infecties verhogen het risico op PID en extra-uteriene zwangerschap ¹⁸³.

Wanneer een kind verwijzen?

Deze aanbeveling kwam tot stand na een Delphi-procedure.

Besmetting van de pasgeborene gebeurt via direct contact tijdens de bevalling met de geïnfecteerde genitale tractus van de moeder, met als mogelijk gevolg een infectie ter hoogte van de ogen, orofarynx, urogenitale

¹⁷⁸ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁷⁹ Price MJ, Ades AE, De Angelis D, et al. Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. Am J Epidemiol 2013;178:484-92.

¹⁸⁰ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁸¹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁸² Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁸³ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

tractus of rectum^{184, 185, 186}. De AWMF-richtlijn¹⁸⁷ stelt dat twee derde van de neonaten op die manier wordt besmet; bij 18-50% kan dit aanleiding geven tot een conjunctivitis en bij 11-18% tot een atypische pneumonie. De Domus Medica-richtlijn¹⁸⁸ spreekt van een voorkomen van conjunctivitis bij 20-50% van de pasgeborenen en van pneumonie bij 10-20% van de pasgeborenen. Conjunctivitis kan optreden vijf tot veertien dagen na de geboorte en pneumonie vier tot twaalf weken na de geboorte^{189, 190}.

De WHO-richtlijn¹⁹¹ adviseert daarom een profylactische behandeling van de pasgeborene tot één week na de geboorte. Volgens de AWMF-richtlijn¹⁹² zijn prepartumscreening en behandeling van de moeder de beste profylaxe om een CT-infectie bij de pasgeborene te voorkomen. Dankzij de betere screening en behandeling van zwangere vrouwen komt een neonatale CT-

¹⁸⁴ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁸⁵ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁸⁶ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁸⁷ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁸⁸ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

¹⁸⁹ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁹⁰ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁹¹ WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization 2016.

¹⁹² Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

infectie momenteel nog zelden voor ^{193, 194}. Nochtans moet een CT-infectie worden vermoed bij een zuigeling met een conjunctivitis binnen de 30 dagen postpartum ¹⁹⁵.

Vermits de klachten bij het kind niet altijd uitgesproken zijn en de diagnose vaak laat wordt gesteld, is het belangrijk om informatie over de moeder goed door te geven en het zieke kind te verwijzen voor een CT-test en behandeling.

¹⁹³ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

¹⁹⁴ Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

¹⁹⁵ Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4.

9. Researchagenda

Voor volgende aspecten is er nood aan verder onderzoek:

- De waarde van zelfafname, online zelftests en 'point of care'-tests voor de testing/screening naar en de diagnostiek van CT, en dit voor alle anatomische plaatsen (vooral onderzoek naar orofaryngeaal of anorectale zelfafname);
- De waarde van het poolen van verschillende stalen voor een NAAT voor chlamydia;
- De beste behandeling voor orofaryngeale en anorectale CT-infectie;
- De beste aanpak van complicaties van CT, zoals PID;
- Kwaliteitsvolle studies (studieopzet en aantal deelnemers) met betrekking tot de langetermijngevolgen van asymptomatische CT-infecties en de antibiotica-interventies in de behandeling van CT-infecties tijdens de zwangerschap met als doel te kunnen bepalen welke behandelingen de beste microbiologische genezing bieden met de minste ongewenste effecten;
- De veiligheid van antibiotica tijdens de borstvoedingsperiode;
- De antibioticaresistentie.

10. Toetselementen

Om te evalueren of de aanbevelingen van deze richtlijn in de praktijk voldoende worden toegepast, kan men volgende elementen nagaan:

- percentage patiënten met een CT-infectie die binnen de maand voldoende werden behandeld (dus zonder herbehandeling); op basis van onderzoek kan een percentage van 75% als indicator worden vooropgesteld ¹⁹⁶;
- aantal (seks)partner(s) van patiënten met een CT-infectie die op de hoogte werd(en) gebracht, getest en zo nodig behandeld; op basis van onderzoek kan een aantal van minstens 1 partner per patiënt met een CT-infectie als indicator worden vooropgesteld ¹⁹⁷;
- percentage mannelijke patiënten met een diagnose van CT-infectie bij wie behalve een genitale afname ook een anorectale afname werd verricht;
- percentage patiënten met een positieve anorectale CT-test bij wie verdere diagnostiek naar LGV werd verricht;
- percentage zwangeren met een CT-infectie bij wie een 'test of cure' werd verricht;
- aantal herinfecties met CT;
- aanwezigheid van CT bij de bevalling;
- impact van CT op zwangerschaps- en bevallingscomplicaties (preterm bevalling, preterm ruptuur van de vliezen, perinatale mortaliteit en laag geboortegewicht).

¹⁹⁶ Low N, Welch J, Radcliffe K. Developing national outcome standards for the management of gonorrhea and genital chlamydia in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 223-9.

¹⁹⁷ Low N, Welch J, Radcliffe K. Developing national outcome standards for the management of gonorrhea and genital chlamydia in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 223-9.

11. Randvoorwaarden voor toepassing van de richtlijn

- Artsen moeten de nodige kennis en vaardigheden ontwikkelen om screening/tests aan te bieden, soi's te diagnosticeren en soi-counseling te geven.
- De arts moet het nodige testmateriaal ter beschikking hebben in zijn praktijk voor de diagnostiek van CT-infecties.
- De arts moet rekening houden met de kostprijs van de tests. Momenteel zijn er beperkingen in de terugbetaling van de diagnostische tests voor CT-infecties. Een CT-test wordt tweemaal per jaar terugbetaald, alleen voor jongeren onder 21 jaar en/of bij patiënten met symptomen (klinisch vermoeden van CT). Ook gelijktijdige afname (bv. urogenitale en anorectale keelwisser), kan de kostprijs doen oplopen. Dit is echter geen reden om de stalen te poolen. Informeer bij het laboratorium waarmee wordt gewerkt voor de exacte kostprijs en deel dit mee aan de patiënt. Wij hopen dat deze richtlijn een aanzet kan zijn voor een betere terugbetaling van soi-tests. De aanbevolen behandeling wordt meestal wel terugbetaald (zie www.bcfi.be).
- Artsen en ook verpleegkundigen in de huisartspraktijk moeten de nodige kennis en vaardigheden ontwikkelen om soi-counseling te geven aan de patiënt met een CT-infectie en over diens verantwoordelijkheid (incl. methoden) voor partnernotificatie.

12. Totstandkoming

12.1 Auteurs

De auteurs van de update van deze richtlijn zijn:

Naam	Discipline/affiliatie	Rol in de richtlijnontwikkelingsgroep
Paul Van Royen	Huisarts in Antwerpen, emeritus hoogleraar huisartsgeneeskunde aan de Universiteit Antwerpen en voorzitter van WOREL	Coördinator, methodologisch expert (literatuurreview en -analyse) en auteur
Katrien Van Thienen	Huisarts te Houthalen-Helchteren en lid van de expertisecel WOREL	Methodologisch expert (literatuurreview en -analyse) en auteur
Saphia Mokrane	Huisarts, wetenschappelijk medewerker verbonden aan het Département de Médecine Générale (DMG) van de ULB en lid van de expertisecel van WOREL	Methodologisch expert (literatuurreview en -analyse) en auteur
Régine Goemaes	Vroedvrouw, werkgroep Wetenschappelijke onderzoek van de VBOV	Medeauteur vorige versie WOREL-richtlijn 2019
Martine Goossens	Redactioneel coördinator, lid van de expertisecel van WOREL	Redactie, kritische lezing, vertaling, coördinatie
Veerle Piessens	Huisarts in WGC Brugse Poort in Gent, onderzoeker verbonden aan de vakgroep huisartsgeneeskunde van de U Gent en BAPCOC	Expert auteursgroep (kritische lezing, feedback en goedkeuring richtlijn)
Inge Tency	Vroedvrouw, lector en onderzoeker opleiding Vroedkunde, Odisee Hogeschool en lid van de werkgroep Wetenschappelijke onderzoek van de VBOV	Expert auteursgroep (kritische lezing, feedback en goedkeuring richtlijn)
Tine Cornelissen	Huisarts met bijzondere expertise in seksuele gezondheid, momenteel werkzaam als medisch adviseur bij het Agentschap Opgroeien	Expert auteursgroep (kritische lezing, feedback en goedkeuring richtlijn)
Liselotte Coorevits	Apotheker/klinisch bioloog, verbonden aan het AZ Groeninge, Kortrijk	Expert auteursgroep (kritische lezing, feedback en goedkeuring richtlijn)

Irith De Baetselier	Coördinator van het 'National Reference Centre of Sexually Transmitted Infections', Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen	Expert auteursgroep (kritische lezing, feedback en goedkeuring richtlijn)
Veronique Verhoeven	Huisarts en hoogleraar verbonden aan de Vakgroep Family Medicine and Population Health – FAMPOP, U Antwerpen	Expert auteursgroep (kritische lezing, feedback en goedkeuring richtlijn)
Anneleen Janssen	Apotheker en coordinator richtlijnen bij Domus Medica	Expert auteursgroep (kritische lezing, feedback en goedkeuring richtlijn)

12.2 Andere betrokkenen

12.2.1. PARTIËLE HERZIENING (2025)

Volgende personen waren betrokken bij deze richtlijn (Delphi/externe toetsing van de richtlijn):

Naam	Discipline/affiliatie
Anne-Sophie De Cannière	Arts, gezondheidszorg en hulpverlening aan sekswerkers (Violet)
Veerle Doossche	Beleidsmedewerker Soa's & Hiv Sensoa
Chris Kenyon	Diensthoud departement Soi, Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen
Kristien Roelens	Gynaecoloog, verbonden aan UZ Gent
Ive Talboom	Huisarts, studentenarts (KU Leuven Stuvo)
Dorien Van den Bossche	Coördinator National Reference Centre of Sexually Transmitted Infections, Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen
Annelies Van Raemdonck	Huisarts te Leuven, met bijzondere interesse in soi's en tropische geneeskunde
Clémence Vital Durand	Vroedvrouw, verbonden aan het UMC Sint-Pieter, Brussel
Louise Watkins	Gynaecoloog, diensthoud Gynaecologie, CHR de la Hautes Senne

12.2.2. VORIGE VERSIE VAN DE RICHTLIJN (2019)

Volgende personen met hun affiliaties waren betrokken bij de vorige versie van de richtlijn ¹⁹⁸:

Naam	Discipline/affiliatie
Kristien Roelens	Gynaecoloog, UGent, UZ Gent
Lieve Seuntjens	Huisarts, GVHV, Deurne
Marc Vandenbruaene	Onderzoeker, hiv-soi-kliniek, ITG
Veronique Verhoeven	Huisarts en hoogleraar verbonden aan de Vakgroep Family Medicine and Population Health – FAMPOP, U Antwerpen
Ive Talboom	Huisarts, KU Leuven, studentenarts
Karen Smets	Huisarts, Domus Medica
Sarah Swannet	Huisarts, Medikuregem
Heleen Van Mieghem	Arts, gezondheidszorg en hulpverlening aan sekswerkers (Violet)

12.3. Methodologie

12.3.1. KLINISCHE VRAGEN

De WOREL-richtlijn uit 2019 ¹⁹⁹ is een gedeeltelijke herziening van de Domus Medica-richtlijn uit 2004 ²⁰⁰. Aangezien het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) de ontwikkeling van een Belgische richtlijn rond soi's (waaronder chlamydia) plande terwijl de herziening van de Domus Medica-richtlijn van 2004 reeds lopende was bij WOREL, werd in overleg tussen beide organisaties een verdeling van de klinische vragen vastgelegd:

- De richtlijn van KCE focust op gonorroe en syfilis. Het KCE ontwikkelde daarnaast een online tool voor soi's (<https://www.soa.kce.be>) rekening houdend met volgende klinische vragen :

¹⁹⁸ Cornelissen T, Goemaes R, Van Royen P, Goossens M. Richtlijnen voor de diagnose, behandeling, opvolging en verwijzing van infecties met Chlamydia trachomatis (CT) in de eerste lijn. Wilrijk: WOREL, 2019.

¹⁹⁹ Cornelissen T, Goemaes R, Van Royen P, Goossens M. Richtlijnen voor de diagnose, behandeling, opvolging en verwijzing van infecties met Chlamydia trachomatis (CT) in de eerste lijn. Wilrijk: WOREL, 2019.

²⁰⁰ Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, Ieven M, Coenen S. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 2004;33:182-98.

- Aan wie moet een screeningstest voor CT worden aangeboden?
- Welke screeningstest moet worden gebruikt?
- Wat met de seksuele partners van patiënten die positief zijn voor chlamydia na screening en/of diagnose?
- Moet bij een patiënt met een CT-infectie getest worden voor andere soi's?
- De WOREL-richtlijn behandelde volgende 4 klinische vragen m.b.t. chlamydia:
 - Wat is het klinisch beeld van een CT-infectie?
 - Hoe de diagnose van een CT-infectie stellen?
 - Hoe een CT-infectie behandelen en opvolgen?
 - Wanneer een patiënt met een CT-infectie doorverwijzen naar de tweede lijn?

De partiële update van 2025 focust op de klinische vragen m.b.t. behandeling en opvolging. Die keuze gebeurde in overleg met de stakeholders en auteurs en werd goedgekeurd door WOREL (zie ook *Motivatatie voor de herziening*, blz. 4).

12.3.2. ONTWIKKELINGSPROCES

Voor de oorspronkelijke richtlijn van 2019 werd een Adapte-procedure gevolgd (diagnose en doorverwijzing). Volgende 4 richtlijnen werden als basis gebruikt:

- Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67. doi: 10.1177/0956462415615443. Epub 2015 Nov 4. 45
- Bremer V, Brockmeyer N, Frobenius W, et al. S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. 08/2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005l_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf
- Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B, for the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR REcomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.
- WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization, 2016.

Voor de richtlijnupdate van 2025 (behandeling en opvolging) werd een de novo-procedure gevolgd.

Meer informatie over de gevolgde methodologie is terug te vinden in de respectieve methodologische rapporten.

13. Belangenvermenging en financiering

De richtlijnontwikkelingsgroep kon in alle onafhankelijkheid haar werk doen. Deze richtlijn is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende instantie, het RIZIV.

Alle auteurs, experts en stakeholders verklaarden hun belangen. Deze documenten zijn op vraag beschikbaar bij WOREL.

De geraadpleegde auteurs, experts en stakeholders hebben geen banden met de farmaceutische industrie of andere belangengroepen.

Mogelijke belangenconflicten werden besproken in de richtlijnontwikkelingsgroep en gaven geen aanleiding tot inhoudelijke conflicten.

Geen enkele auteur, expert of stakeholder meldde een belangenvermenging, tenzij intellectuele belangenvermenging in het onderzoekdomein. Deze had geen invloed op de inhoud van deze richtlijn.

14. Herziening

Voor deze herziening werd de literatuur onderzocht tot en met maart 2024. *Meer details zijn terug te vinden in het methodologisch rapport (beschikbaar op vraag).*

De literatuur m.b.t. het onderwerp van deze richtlijn wordt regelmatig gemonitord. Indien uit deze surveillance blijkt dat de richtlijn of delen ervan verouderd zijn, komt de richtlijn in aanmerking komen voor een (gedeeltelijke) herziening.

Voor de volgende herziening wordt dezelfde zoekstrategie gebruikt als bij de herziening van deze richtlijn.

15. Bijlagen

Methodologische rapporten 2019 en 2025 (beschikbaar op vraag bij WOREL).