

# Seksueel Overdraagbare Aandoeningen

## Multidisciplinaire Richtlijn

(Herziening 2022-2024)

#### Colofon

© 2024 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Definitieve versie: ~~29-5-2024~~02-08-2024

#### Alle rechten voorbehouden

*De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen.*

#### Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd vanuit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). SKMS heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

**Geautoriseerd: 27-03-2024**

**Laatst beoordeeld: 27-03-2024**

# Inhoudsopgave

---

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| INLEIDING .....                                                | 8  |
| WERKGROEP .....                                                | 8  |
| VERANTWOORDING .....                                           | 9  |
| AANLEIDING .....                                               | 9  |
| BELANGRIJKSTE WIJZIGINGEN .....                                | 9  |
| <i>Chlamydia-screening bij personen zonder klachten</i> .....  | 9  |
| <i>Behandeling chlamydia</i> .....                             | 9  |
| <i>Behandeling gonorroe</i> .....                              | 10 |
| <i>Het soa-consult</i> .....                                   | 10 |
| <i>Een levend document</i> .....                               | 10 |
| TAALGEBRUIK EN TERMINOLOGIE .....                              | 10 |
| DOEL EN DOELGROEP.....                                         | 11 |
| LITERATUUR .....                                               | 11 |
| AFKORTINGENLIJST .....                                         | 12 |
| DEEL A: HET SOA-CONSULT .....                                  | 15 |
| A1 GESPREKSVOERING.....                                        | 15 |
| <i>A1.1 Informatie voorafgaand aan het gesprek</i> .....       | 15 |
| <i>A1.2 Het gesprek</i> .....                                  | 16 |
| A2 ONDERZOEK EN DIAGNOSTIEK.....                               | 20 |
| LITERATUUR .....                                               | 23 |
| DEEL B: SOA-GERELATEERDE SYNDROMEN .....                       | 24 |
| B1 URETHRITIS .....                                            | 24 |
| <i>B1.1 Definitie ziektebeeld</i> .....                        | 24 |
| <i>B1.2 Oorzaak</i> .....                                      | 24 |
| <i>B1.3 Epidemiologie</i> .....                                | 24 |
| <i>B1.4 Anamnese</i> .....                                     | 24 |
| <i>B1.5 Lichamelijk onderzoek</i> .....                        | 24 |
| <i>B1.6 Aanvullend onderzoek</i> .....                         | 25 |
| <i>B1.7 Evaluatie</i> .....                                    | 25 |
| <i>B1.8 Behandeling</i> .....                                  | 25 |
| <i>B1.9 Aanvullend klinisch beleid en verwijzing</i> .....     | 26 |
| <i>B1.10 Contactonderzoek en partnernotificatie</i> .....      | 26 |
| <i>Literatuur</i> .....                                        | 26 |
| B2 FLUOR VAGINALIS EN VAGINITIS.....                           | 27 |
| <i>B2.1 Definitie ziektebeeld</i> .....                        | 27 |
| <i>B2.2 Oorzaak en complicaties</i> .....                      | 27 |
| <i>B2.3 Epidemiologie</i> .....                                | 29 |
| <i>B2.4 Anamnese</i> .....                                     | 29 |
| <i>B2.5 Lichamelijk onderzoek</i> .....                        | 29 |
| <i>B2.6 Aanvullend onderzoek</i> .....                         | 30 |
| <i>B2.7 Evaluatie</i> .....                                    | 31 |
| <i>B2.8 Voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen</i> ..... | 32 |
| <i>B2.9 Behandeling</i> .....                                  | 34 |
| <i>B2.10 Contactonderzoek en partnernotificatie</i> .....      | 37 |
| <i>B2.11 Nacontrole</i> .....                                  | 37 |
| <i>B2.12 Consultatie en verwijzing</i> .....                   | 37 |
| <i>Literatuur</i> .....                                        | 38 |
| <i>B2-Bijlage: Onderzoek van fluor</i> .....                   | 40 |
| B3 ACUTE EPIDIDYMITIS (BIJ VOLWASSENEN) .....                  | 43 |
| <i>B3.1 Definitie ziektebeeld</i> .....                        | 43 |
| <i>B3.2 Oorzaak</i> .....                                      | 43 |

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| B3.3 Epidemiologie .....                                                            | 43 |
| B3.4 Klachten.....                                                                  | 44 |
| B3.5 Anamnese .....                                                                 | 44 |
| B3.6 Lichamelijk onderzoek .....                                                    | 44 |
| B3.7 Aanvullende diagnostiek .....                                                  | 44 |
| B3.8 Evaluatie.....                                                                 | 45 |
| B3.9 Voorlichting .....                                                             | 46 |
| B3.10 Behandeling .....                                                             | 46 |
| B3.11 Contactonderzoek en partnernotificatie .....                                  | 46 |
| B3.12 Follow-up.....                                                                | 47 |
| B3.13 Consultatie en verwijzing.....                                                | 47 |
| Literatuur.....                                                                     | 47 |
| B4 PELVIC INFLAMMATORY DISEASE (PID) .....                                          | 48 |
| B4.1 Definitie ziektebeeld.....                                                     | 48 |
| B4.2 Oorzaak .....                                                                  | 48 |
| B4.3 Epidemiologie .....                                                            | 48 |
| B4.4 Klachten.....                                                                  | 48 |
| B4.5 Lichamelijk onderzoek .....                                                    | 49 |
| B4.6 Diagnostiek.....                                                               | 49 |
| B4.7 Behandeling.....                                                               | 50 |
| B4.8 Contactonderzoek en partnernotificatie .....                                   | 51 |
| B4.9 Follow-up.....                                                                 | 51 |
| Literatuur.....                                                                     | 52 |
| B5 BALANITIS .....                                                                  | 53 |
| B5.1 Definitie ziektebeeld.....                                                     | 53 |
| B5.2 Oorzaak .....                                                                  | 53 |
| B5.3 Epidemiologie .....                                                            | 54 |
| B5.4 Anamnese .....                                                                 | 54 |
| B5.5 Lichamelijk onderzoek .....                                                    | 54 |
| B5.6 Diagnostiek.....                                                               | 55 |
| B5.7 Aanvullend onderzoek en verwijzing .....                                       | 55 |
| B5.8 Behandeling.....                                                               | 55 |
| B5.9 Contactonderzoek en partnernotificatie .....                                   | 56 |
| Literatuur.....                                                                     | 56 |
| B6 PROCTITIS .....                                                                  | 57 |
| B6.1 Definitie ziektebeeld.....                                                     | 57 |
| B6.2 Oorzaak .....                                                                  | 57 |
| B6.3 Klachten.....                                                                  | 57 |
| B6.4 Lichamelijk onderzoek .....                                                    | 57 |
| B6.5 Diagnostiek.....                                                               | 58 |
| B6.6 Behandeling.....                                                               | 58 |
| B6.7 Contactonderzoek en partnernotificatie .....                                   | 59 |
| B6.8 Follow-up.....                                                                 | 59 |
| Literatuur.....                                                                     | 59 |
| B7 GENITALE ULCERA EN INGUINALE LYMFADENITIS .....                                  | 61 |
| B7.1 Definitie ziektebeeld.....                                                     | 61 |
| B7.2 Oorzaak .....                                                                  | 61 |
| B7.3 Epidemiologie .....                                                            | 62 |
| B7.4 Anamnese .....                                                                 | 63 |
| B7.5 Lichamelijk onderzoek .....                                                    | 63 |
| B7.6 Diagnostiek.....                                                               | 63 |
| B7.7 Aanvullend klinisch beleid bij genitale ulcera en inguinale lymfadenitis ..... | 64 |
| B7.8 Behandeling.....                                                               | 64 |
| B7.9 Valkuilen .....                                                                | 64 |
| B7.10 Contactonderzoek en partnernotificatie .....                                  | 65 |
| Literatuur.....                                                                     | 65 |

|                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----|
| DEEL C: SPECIFIEKE SOA'S .....                                                | 67  |
| C1 CHLAMYDIASIS (INCLUSIEF LYMPHOGRANULOMA VENEREUM) .....                    | 67  |
| C1.1 Algemeen .....                                                           | 67  |
| C1.2 Ziekte .....                                                             | 67  |
| C1.3 Transmissie .....                                                        | 72  |
| C1.4 Diagnostiek .....                                                        | 73  |
| C1.5 Sleutelpopulatie .....                                                   | 74  |
| C1.6 Epidemiologie .....                                                      | 75  |
| C1.7 Preventie .....                                                          | 76  |
| C1.8 Maatregelen .....                                                        | 77  |
| C1.9 Behandeling .....                                                        | 77  |
| C1.10 Paradigmashift testbeleid chlamydia bij asymptomatische patiënten ..... | 82  |
| Literatuur .....                                                              | 83  |
| C2 GONORROE .....                                                             | 93  |
| C2.1 Algemeen .....                                                           | 93  |
| C2.2 Ziekte .....                                                             | 93  |
| C2.3 Transmissie .....                                                        | 95  |
| C2.4 Diagnostiek .....                                                        | 96  |
| C2.5 Sleutelpopulatie .....                                                   | 98  |
| C2.6 Epidemiologie .....                                                      | 98  |
| C2.7 Preventie .....                                                          | 100 |
| C2.8 Maatregelen .....                                                        | 100 |
| C2.9 Behandeling .....                                                        | 101 |
| Literatuur .....                                                              | 105 |
| C3 SYPHILIS .....                                                             | 110 |
| C3.1 Algemeen .....                                                           | 110 |
| C3.2 Ziekte .....                                                             | 110 |
| C3.3 Transmissie .....                                                        | 114 |
| C3.4 Diagnostiek .....                                                        | 114 |
| C3.5 Sleutelpopulatie .....                                                   | 119 |
| C3.6 Epidemiologie .....                                                      | 120 |
| C3.7 Preventie .....                                                          | 121 |
| C3.8 Maatregelen .....                                                        | 121 |
| C3.9 Behandeling .....                                                        | 122 |
| Literatuur .....                                                              | 126 |
| C4 HERPES GENITALIS .....                                                     | 130 |
| C4.1 Algemeen .....                                                           | 130 |
| C4.2 Ziekte .....                                                             | 130 |
| C4.3 Transmissie .....                                                        | 132 |
| C4.4 Diagnostiek .....                                                        | 133 |
| C4.5 Sleutelpopulatie .....                                                   | 134 |
| C4.6 Epidemiologie .....                                                      | 135 |
| C4.7 Preventie .....                                                          | 136 |
| C4.8 Maatregelen .....                                                        | 137 |
| C4.9 Behandeling .....                                                        | 139 |
| Literatuur .....                                                              | 143 |
| C5 ANOGENITALE WRATTEN (CONDYLOMATA ACUMINATA) .....                          | 148 |
| C5.1 Algemeen .....                                                           | 148 |
| C5.2 Ziekte .....                                                             | 148 |
| C5.3 Transmissie .....                                                        | 149 |
| C5.4 Diagnostiek .....                                                        | 150 |
| C5.5 Sleutelpopulatie .....                                                   | 150 |
| C5.6 Epidemiologie .....                                                      | 151 |
| C5.7 Preventie .....                                                          | 151 |
| C5.8 Maatregelen .....                                                        | 152 |
| C5.9 Behandeling .....                                                        | 153 |
| Literatuur .....                                                              | 155 |

|                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| C6 SCABIËS .....                                                                                       | 159 |
| C6.1 Algemeen.....                                                                                     | 159 |
| C6.2 Ziekte.....                                                                                       | 159 |
| C6.3 Transmissie .....                                                                                 | 161 |
| C6.4 Diagnostiek.....                                                                                  | 161 |
| C6.5 Sleutelpopulatie .....                                                                            | 161 |
| C6.6 Epidemiologie .....                                                                               | 162 |
| C6.7 Desinfectie .....                                                                                 | 163 |
| C6.8 Maatregelen .....                                                                                 | 163 |
| C6.9 Behandeling.....                                                                                  | 164 |
| Literatuur.....                                                                                        | 164 |
| C7 MYCOPLASMA GENITALIUM-INFECTIE .....                                                                | 167 |
| C7.1 Algemeen.....                                                                                     | 167 |
| C7.2 Ziekte.....                                                                                       | 167 |
| C7.3 Transmissie .....                                                                                 | 168 |
| C7.4 Diagnostiek.....                                                                                  | 168 |
| C7.5 Epidemiologie en sleutelpopulatie .....                                                           | 168 |
| C7.6 Maatregelen .....                                                                                 | 169 |
| C7.7 Behandeling.....                                                                                  | 169 |
| Literatuur.....                                                                                        | 169 |
| C8 ADDENDUM: MPOX .....                                                                                | 172 |
| C8.1 Algemeen.....                                                                                     | 172 |
| C8.2 De ziekte .....                                                                                   | 172 |
| C8.3 Transmissie .....                                                                                 | 173 |
| C8.4 Diagnostiek.....                                                                                  | 174 |
| C8.5 Sleutelpopulatie .....                                                                            | 174 |
| C8.6 Epidemiologie .....                                                                               | 174 |
| C8.7 Preventie.....                                                                                    | 175 |
| C8.8 Maatregelen .....                                                                                 | 175 |
| C8.9 Behandeling.....                                                                                  | 176 |
| Literatuur.....                                                                                        | 176 |
| DEEL D: OVERIG EN PROCEDURES.....                                                                      | 178 |
| D1 ACUTE HIV, BIOMEDISCHE PREVENTIE VAN SOA EN HIV, VIRALE HEPATITIDEN EN AIN IN RELATIE TOT HIV ..... | 178 |
| D1.1 Algemeen .....                                                                                    | 178 |
| D1.2 Herkennen van hiv en indicatie voor testen .....                                                  | 179 |
| D1.3 Biomedische interventies ter voorkoming van hiv: PrEP, PEP en n=n .....                           | 180 |
| D1.4 Seksueel overdraagbare hepatitis (HBV, HAV en HCV).....                                           | 181 |
| D1.5 Anusanker, voorloperstadia en screening .....                                                     | 183 |
| D1.6 Pre- en postexpositieprofylaxe van bacteriële seksueel overdraagbare infecties .....              | 184 |
| Literatuur.....                                                                                        | 185 |
| D2 SOA-SCREENING BIJ (EEN VERMOEDEN VAN) SEKSUEEL MISBRUIK BIJ KINDEREN .....                          | 190 |
| D2.1 Inleiding.....                                                                                    | 190 |
| D2.2 Prevalentie.....                                                                                  | 190 |
| D2.3 Definitie.....                                                                                    | 190 |
| D2.4 Stroomdiagrammen.....                                                                             | 190 |
| D2.5 Anamnese en lichamelijk onderzoek.....                                                            | 193 |
| D2.6 Diagnostiek.....                                                                                  | 194 |
| D2.7 Profylaxe.....                                                                                    | 202 |
| D2.8 Overige aanbevelingen .....                                                                       | 203 |
| Literatuur.....                                                                                        | 204 |
| D3 PARTNERNOTIFICATIE EN PARTNERBEHANDELING .....                                                      | 206 |
| D3.1 Inleiding.....                                                                                    | 206 |
| D3.2 Methoden .....                                                                                    | 206 |
| D3.3 Gesprek met de indexpatiënt over partnernotificatie.....                                          | 208 |
| D3.4 Grenzen aan het hulpverlenerschap en samenwerking .....                                           | 208 |
| D3.5 Overwegingen.....                                                                                 | 209 |
| D3.6 Stroomschema's .....                                                                              | 210 |

|                                                         |            |
|---------------------------------------------------------|------------|
| <i>D3.7 Partnermanagement per soa en syndroom .....</i> | <i>212</i> |
| <i>D3.8 Samenvatting .....</i>                          | <i>221</i> |
| <i>Literatuur.....</i>                                  | <i>221</i> |

# Inleiding

## Werkgroep

| Werkgroepleden herziening 2023                    | Functie                                       | Vereniging of affiliatie                     |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Prof. dr. H.J.C. de Vries (voorzitter)            | Dermatoloog                                   | NVDV                                         |
| Dr. A.P. van Dam (vicevoorzitter)                 | Arts-microbioloog                             | NVMM                                         |
| Drs. E. Ab                                        | Huisarts                                      | NHG                                          |
| Dr. A.H. Adriaanse                                | Gynaecoloog                                   | NVOG                                         |
| Drs. C.A.J. van Bokhoven                          | Arts Maatschappij en Gezondheid               | NVIB/WASS                                    |
| Drs. H. Bos ( <i>vanaf mei 2022</i> )             | Arts Maatschappij en Gezondheid               | Soa Aids Nederland                           |
| Drs. M.D. Esajas                                  | Gynaecoloog                                   | NVOG                                         |
| Drs. M.A.M. van den Elshout                       | Arts seksuele gezondheid                      | GGD regio Utrecht                            |
| Dr. H.M. Götz                                     | Arts Maatschappij en Gezondheid, epidemioloog | NVIB/WASS                                    |
| Drs. M.O. Hoogeveen ( <i>vanaf april 2023</i> )   | Arts-onderzoeker                              | NVDV                                         |
| Dr. E. Hoornenborg                                | Internist-infectioloog                        | NVHB (NIV)                                   |
| Drs. A.G.W van Hulzen                             | Verpleegkundig specialist                     | V&VN                                         |
| Drs. R. Joosten                                   | Arts Maatschappij en Gezondheid               | RIVM                                         |
| Drs. D.M. van Loon ( <i>sept. 2022-mei 2023</i> ) | Arts-onderzoeker                              | NVDV                                         |
| Dr. G. Losonczy                                   | Oogarts                                       | NOG                                          |
| Drs. B. Meijer                                    | Uroloog                                       | NVU                                          |
| Dr. J.M. Oldhoff                                  | Dermatoloog                                   | NVDV                                         |
| Prof. Dr. M.F. Schim van der Loeff                | Arts Maatschappij en Gezondheid, epidemioloog | GGD Amsterdam                                |
| Drs. F.W. Sintenie                                | Belangenvertegenwoordiger                     | Treat it Queer                               |
| Drs. M. Stolting ( <i>tot december 2022</i> )     | Arts-onderzoeker                              | NVDV                                         |
| E.N.J. Stronck ( <i>vanaf april 2022</i> )        | Patiëntvertegenwoordiger                      | Poz&Proud (Hiv Vereniging)                   |
| Dr. A.H. Teeuw                                    | Kinderarts                                    | NVK                                          |
| Dr. S.O. Verboeket                                | Belangenvertegenwoordiger                     | PrEPnu                                       |
| Dr. C.E. Vergunst                                 | Dermatoloog                                   | NVDV                                         |
| Dr. S.M.E. Vrouwenraets                           | Internist-infectioloog                        | NVHB (NIV)                                   |
| Drs. M.I.L.S. Werner                              | Arts Maatschappij en Gezondheid               | NVIB/WASS                                    |
| Dr. M. van Westreenen                             | Arts-microbioloog                             | NVMM                                         |
| Dr. C. Zemouri                                    | Gezondheidswetenschapper                      | Zemouri Public Health Research & Consultancy |

| Klankbordleden  | Functie   | Vereniging of affiliatie |
|-----------------|-----------|--------------------------|
| Dr. J. Schouten | Neuroloog | NVN                      |



## Verantwoording

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in het bijlagedocument.

Voor een overzicht van alle aspecten van de ontwikkeling van een richtlijn wordt verwezen naar het bijlagedocument.

## Aanleiding

Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie is de richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA) in 2022-2024 herzien. De laatste grote herziening dateert uit 2015-2017. In 2019 heeft er een kleine modulaire herziening plaatsgevonden. Momenteel komen meerdere modules in aanmerking voor herziening, omdat er significante ontwikkelingen hebben plaatsgevonden omtrent therapie (chlamydia), testbeleid (chlamydia en *Mycoplasma genitalium*-infectie) en implementatie (chlamydia en PrEP). Daarom is besloten deze richtlijn in 2,5 jaar modulair te herzien volgens de procedures beschreven in Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0.

## Belangrijkste wijzigingen

Deze richtlijn richt zich op de zorg voor patiënten, volwassenen en kinderen, met (zorgen over en/of vermoeden van) een soa en/of hiv. De richtlijn is volledig herzien, hieronder worden de meest noemenswaardige wijzigingen en de totstandkoming daarvan kort beschreven.

### Chlamydia-screening bij personen zonder klachten

Een van de meest ingrijpende wijzigingen in deze editie van de MDR Soa betreft een afzwakking in het testbeleid voor asymptomatische urogenitale chlamydia-infecties. De laatste jaren is er voortschrijdend inzicht gegenereerd over de kans op het ontwikkelen van late complicaties bij personen met chlamydia zonder klachten (asymptotisch). De balans tussen de voordelen van het opsporen en behandelen van deze asymptomatische chlamydia-infecties enerzijds, en de negatieve impact van dit huidige testbeleid anderzijds heeft ertoe geleid dat het testadvies is afgezwakt. Ondanks vele jaren onderzoek naar de associatie tussen asymptomatisch chlamydia-infecties en het optreden van late complicaties, zoals onvruchtbaarheid en pelvic inflammatory disease (PID), blijft de bewijsvoering voor een oorzakelijk verband onderwerp van discussie. Daarentegen zijn de kosten, het met screening gerelateerde antibioticagebruik, en niet in de laatste plaats de psychosociale impact van een chlamydia-diagnose navenant.

De commissie gaat nog niet zover om screening van chlamydia bij asymptomatische personen te ontraden. In plaats daarvan wordt deze afweging nu open gelaten waarbij rekening gehouden moet worden met de setting (populatie, indicatie en doel) waarin screening wordt aangeboden. Dit kan anders uitvallen bij personen die worden gezien in de 0e lijn (GGD), 1e lijn (huisarts) en de 2e lijn (ziekenhuis).

### Behandeling chlamydia

Ten aanzien van de aanbevolen behandeling van vaginale en/of urethrale chlamydia-infecties, stelt de werkgroep doxycycline en azitromycine gelijkwaardig aan elkaar. Afhankelijk van de situatie kan in overleg met de patiënt gekozen worden voor een bepaald antibioticum. Daarbij dient te worden vermeld dat doxycycline een voorkeur heeft in geval van een vaginale chlamydia-infectie waarbij er geen rectale test is afgenomen. Indien getwijfeld wordt aan de therapietrouw van de patiënt, of indien de patiënt veelvuldig in de zon komt tijdens de behandeling, gaat bij vaginale en/of urethrale infectie de voorkeur uit naar azitromycine vanwege de behandelduur en bijwerkingen van doxycycline.

## Behandeling gonorroe

De antibiotische behandeling van gonorroe in de afgelopen 70 jaar wordt gekenmerkt door het telkens optreden van antimicrobiële resistentie tegen het dan geldende middel van eerste keuze. Zodoende is er sinds de brede beschikbaarheid van penicilline na de tweede wereldoorlog sprake van een kat en muis spel waarbij uiteindelijk op termijn de gonorroe bacterie de antibiotische behandeling telkens te snel af is. Opeenvolgend is zodoende de eerstekeuze-antibiotica-klasse voor gonorroe gewijzigd van penicilline in tetracycline, spectinomycine, fluorochinolonen en als laatste derde generatie cefalosporine (ceftriaxon). Daarnaast is telkens de dosering van het eerstekeuzemiddel geleidelijk verhoogd, en uiteindelijk verlaten en vervangen door een nieuwe klasse antibiotica. Dit is ook het geval in het huidige advies; ceftriaxon blijft het eerstekeuzemiddel maar de dosis wordt verhoogd (naar 1000 mg) bij infecties in de keel omdat met name bij die locatie therapie falen wordt gezien. Betreft de behandeling van vaginale-, urethrale- en/of rectale gonorroe-infecties: soms kan het zijn dat ampullen à 500 mg niet leverbaar of voorradig zijn; in dat geval kan 1000 mg i.m. gegeven worden. Het wordt afgeraden een dosering van 1000 mg te delen, omdat er mogelijk ongelijke deling plaatsvindt (en dus mogelijk te lage dosering), en vanwege mogelijke verwisselingen en kruisbesmettingen.

## Het soa-consult

Het hoofdstuk over het soa-consult is geheel herschreven en naar voren gehaald om recht te doen aan de volgorde van klinisch handelen in de dagelijkse praktijk. Nieuw is aandacht voor de diversiteit in sociale en culturele achtergrond van de huidige Nederlandse populatie. Men kan hier onder meer denken aan personen met een streng conservatieve of orthodox-religieuze houding ten opzichte van seksuele relaties en handelingen, maar ook genderdiverse personen. In deze context is taalgebruik van groot belang. Om die reden is het hele document doorgelopen op inclusief- en sekspositief taalgebruik. Potentieel stigmatiserende en/of niet-inclusieve begrippen zijn zoveel als mogelijk vervangen (zie ook verder onder Taalgebruik en terminologie).

## Een levend document

Infectieziekten zijn toenemend onderdeel van het dagelijks leven. Dit hebben we allemaal aan den lijve ondervonden tijdens de COVID-19 pandemie. Verder zagen we in 2022 uitbraken van bekende soa's zoals scabiës, met name onder jonge mensen en studenten, en een nieuwe soa: mpox onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Het hoofdstuk scabiës is volgens de laatste inzichten en in samenspraak met het Landelijk Coördinatiecentrum Infectieziekten (LCI) grondig gereviseerd (m.n. behandeling en hygiënevoorschriften). Het addendum over *Mycoplasma genitalium* is opgewaardeerd naar een volwaardig hoofdstuk en nieuw is het addendum over mpox.

## Taalgebruik en terminologie

In deze richtlijn worden de adviezen van de NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) HIV Language Guide opgevolgd ten aanzien van het taalgebruik. Soa's en hiv zijn bij uitstek een onderwerp waarbij stigma een rol kan spelen; daarom wordt er gestreefd om middels respectvolle terminologie zonder negatieve connotaties bij te dragen aan de destigmatisering hiervan. Personen die zich presenteren met een (angst voor) soa of hiv, dienen zich voldoende op hun gemak te voelen om relevante informatie te kunnen delen met een hulpverlener. Passend, inclusief en sekspositief taalgebruik kunnen hieraan bijdragen. Het is van belang dat hulpverleners zich bewust zijn van de termen die gebruikt worden, zowel binnen als buiten de spreekkamer. Enkele voorbeelden van neutraal of positief taalgebruik zijn het gebruik van woorden als 'transmissie' i.p.v. 'besmetting', 'sleutelpopulatie' i.p.v. 'risicogroep' en 'sekswerkers' i.p.v. 'prostituees'. Tevens wordt *person first language* aanbevolen, waarbij er bijvoorbeeld gesproken wordt over 'personen die drugs gebruiken' i.p.v. 'drugsgebruikers'.

Daarnaast is het belangrijk dat er rekening gehouden wordt met genderdiversiteit en gendersensitiviteit. In de richtlijn wordt met name gesproken over de relevantie bij een bepaalde anatomie/geslachtsorganen, maar het is belangrijk te onderkennen dat dit losstaat van genderidentiteit, sociale rollen en kringen. Gebruik van de gewenste voornaamwoorden en passende terminologie zijn hierbij op zijn plaats. Daar waar er in deze richtlijn geschreven wordt over mannen of vrouwen, wordt gerefereerd naar personen met een penis of, respectievelijk een vagina. Dit kunnen

ook intersekse, transgender en non-binaire personen betreffen. Deze populaties bevinden zich in verschillende gemeenschappen en kunnen diverse genitaliën hebben. Daar waar het in de context van de richtlijn nodig is om dit verder te specificeren, wordt tevens gebruik gemaakt van de termen cis(gender) vrouw of cis(gender) man (een persoon wiens genderidentiteit overeen komt met het geslacht dat is toegewezen bij de geboorte), transgender persoon (een persoon wiens genderidentiteit niet overeen komt met het geslacht dat is toegewezen bij de geboorte), non-binair persoon (persoon die zich noch als man, noch als vrouw identificeert) en intersekse persoon (persoon die geboren is met een lichaam dat biologisch gezien niet past binnen de normatieve definitie van een man of vrouw). Het is aan de lezer om in te schatten welke delen van de richtlijn bij welke patiënten van toepassing zijn.

Tot slot wordt er in deze multidisciplinaire richtlijn gesproken over 'patiënten'. In bepaalde settingen, zoals bij de GGD, wordt bij voorkeur 'cliënten' gebruikt. Omdat deze richtlijn gericht is op meerdere disciplines en lijnen van zorg, is de keuze gemaakt om 'patiënten' te gebruiken. Er kan echter ook 'cliënten' worden gelezen.

## Doel en doelgroep

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste en doelmatige zorg is voor mensen, volwassenen en kinderen, met een (angst voor) soa en/of hiv. Hierbij wordt ingegaan op de begeleiding van deze mensen (in het deel 'het soa-consult' en het deel 'procedures'). Daarnaast worden soa-gerelateerde syndromen en specifieke soa's in de betreffende delen behandeld volgens een vaste indeling. Voor zover deze indeling van toepassing is op het syndroom of de specifieke soa, is dit: beschrijving van de ziekte (inclusief verwekker), transmissie, diagnostiek, sleutelpopulatie (voorheen risicogroepen), epidemiologie, preventie, maatregelen, partnernotificatie (voorheen partnerwaarschuwing) en behandeling.

Soa's zijn bij uitstek een multidisciplinair onderwerp. Zo kunnen klinici zoals dermatologen, gynaecologen, urologen, kinderartsen, internisten, neurologen, oogartsen, reumatologen en huisartsen geconfronteerd worden met soa-gerelateerde klachten en hulpvragen. Daarnaast is specifieke diagnostische expertise aanwezig bij artsen-microbioloog en zijn de publieke gezondheidszorg en infectiepreventie-gerelateerde aspecten het werkterrein van de GGD. Tevens kan seksuologische of psychologische problematiek, zoals seksverslaving en identiteitsproblemen, een verhoogde kans op een soa opleveren. De richtlijn is bestemd voor leden van de desbetreffende medische en verpleegkundige beroepsgroepen. Dit zijn met name, maar niet uitsluitend, artsen Maatschappij en Gezondheid, soa- en Sense-verpleegkundigen, seksuologen, hiv-consulenten, verpleegkundig specialisten en physician assistants. Voor huisartsen gelden de NHG-Standaarden (o.a. soa-consult, fluor vaginalis, PID, acute epididymitis, infectieuze balanitis). Op een aantal punten wijken de NHG-standaarden af van de MDR.

## Literatuur

- National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). NIAID HIV Language Guide. 2020. Via [niaid.nih.gov](https://niaid.nih.gov).

# Afkortingenlijst

|       |                                                                                        |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| AGW   | anogenitale wratten                                                                    |
| AHI   | acute hiv-infectie                                                                     |
| AIN   | anale intra-epitheliale neoplasie                                                      |
| ART   | antiretrovirale therapie                                                               |
| BASHH | British Association for Sexual Health and HIV                                          |
| BDSM  | bondage and discipline (BD), dominance and submission (DS) & sadism and masochism (SM) |
| BI    | betrouwbaarheidsinterval                                                               |
| c-ART | combinatie antiretrovirale therapie                                                    |
| CDC   | Centers for Disease Control and Prevention                                             |
| CLIA  | chemiluminescence immuno assay                                                         |
| CSG   | Centrum voor Seksuele Gezondheid                                                       |
| Ct    | <i>Chlamydia trachomatis</i>                                                           |
| CT    | computed tomography                                                                    |
| ECDC  | European Centre for Disease Prevention and Control                                     |
| EIA   | enzyme immunoassay                                                                     |
| EUG   | extra-uteriene graviditeit                                                             |
| GGD   | gemeentelijke of gemeenschappelijke gezondheidsdienst                                  |
| GO    | gonorroe (populaire afkorting)                                                         |
| FRAM  | fluoroquinolone resistance-associated mutations                                        |
| HAV   | hepatitis A-virus                                                                      |
| HBV   | hepatitis B-virus                                                                      |
| HCV   | hepatitis C-virus                                                                      |
| HGAIN | hooggradige anale intra-epitheliale neoplasie                                          |
| hiv   | humaan immunodeficiëntievirus                                                          |
| HPV   | humaan papillomavirus                                                                  |
| HSIL  | hooggradige squameuze intra-epitheliale laesie                                         |
| HSV   | herpes simplex virus                                                                   |
| IBD   | inflammatory bowel disease                                                             |
| Ig    | immunoglobuline                                                                        |
| i.m.  | intramusculair                                                                         |
| IUD   | intra-uterine device                                                                   |
| IUSTI | International Union against Sexually Transmitted Infections                            |
| i.v.  | intraveneus                                                                            |
| KNMG  | Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst                 |
| KOH   | kaliumhydroxide                                                                        |
| LCI   | Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding                                       |
| LGV   | lymphogranuloma venereum                                                               |

|       |                                                                   |
|-------|-------------------------------------------------------------------|
| LSIL  | laaggradige squameuze intra-epitheliale laesies                   |
| Mg    | <i>Mycoplasma genitalium</i>                                      |
| MIC   | minimum inhibitory concentration (minimaal remmende concentratie) |
| MPXV  | monkeypoxvirus                                                    |
| MRAM  | macrolide resistance-associated mutations                         |
| MRI   | magnetic resonance imaging                                        |
| MSM   | mannen die seks hebben met mannen                                 |
| NAAT  | nucleic acid amplification test (nucleïnezuuramplificatietest)    |
| Ng    | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                      |
| NGU   | niet-gonorroïsche urethritis                                      |
| NSU   | niet-specifieke urethritis                                        |
| NHG   | Nederlands Huisartsen Genootschap                                 |
| NIV   | Nederlandse Internisten Vereniging                                |
| NOG   | Nederlands Oogheekundig Gezelschap                                |
| NSAID | non-steroidal anti-inflammatory drugs                             |
| NVDV  | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie          |
| NVHB  | Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren                       |
| NVIB  | Nederlandse Vereniging Infectieziektebestrijding                  |
| NVK   | Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde                     |
| NVMM  | Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie                |
| NVN   | Nederlandse Vereniging voor Neurologen                            |
| NVOG  | Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie             |
| NVU   | Nederlandse Vereniging voor Urologie                              |
| OR    | odds ratio                                                        |
| PCR   | polymerase chain reaction                                         |
| PEP   | postexpositieprofylaxe                                            |
| PID   | pelvic inflammatory disease                                       |
| p.o.  | per os (oraal)                                                    |
| PrEP  | pre-expositieprofylaxe                                            |
| RCT   | randomized controlled trial                                       |
| RIVM  | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu                     |
| RPR   | rapid plasma reagin                                               |
| SARA  | sexually aquired reactive arthritis                               |
| soa   | seksueel overdraagbare aandoening                                 |
| TFI   | tubafactorinfertiliteit                                           |
| TOA   | tubo-overieel abces                                               |
| TPHA  | Treponema pallidum haemagglutination assay                        |
| TPPA  | Treponema pallidum particle agglutination                         |
| Tv    | <i>Trichomonas vaginalis</i>                                      |
| UWI   | urinewegsinfectie                                                 |

|      |                                                  |
|------|--------------------------------------------------|
| V&VN | Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland        |
| WASS | Werkgroep Artsen Seksuele gezondheid en Soa      |
| WGBO | Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst |
| WHO  | World Health Organisation                        |

# DEEL A: Het soa-consult

---

In dit hoofdstuk wil de werkgroep richting geven aan de eigen denkwijze bij de voorbereiding en de afname van het soa-consult. Hierbij wordt ingegaan op informatie voorafgaand aan het gesprek, het gesprek zelf en tot slot onderzoek en diagnostiek. Voor hen die een meer gestructureerde opzet wensen, verwijzen we naar de [richtlijnen soa-consult](#) via de site van Soa Aids Nederland.

## A1 Gespreksvoering

### A1.1 Informatie voorafgaand aan het gesprek

Houd rekening met patiënten die hun seksueel gerelateerde klachten niet openlijk wensen of durven te bespreken. Derhalve is het aan te raden om de klacht pas verder uit te vragen tijdens het consult zelf. Wees als zorgverlener bewust van eventueel eigen ongemak, belemmeringen, taboes en stigma's als soa's niet het dagelijks gespreksonderwerp zijn. I.v.m. de privacy worden patiënten bij voorkeur niet met naam opgeroepen vanuit de wachtkamer.

Tips om het gesprek aan te gaan:

- Wees respectvol, vraag naar de aanspreekvorm waar de persoon zich prettig bij voelt en (ver)oordeel niet.
- Wees ervan bewust dat een patiënt eerder relevante informatie zal delen wanneer deze zich op diens gemak voelt.
- Het kan belangrijk zijn voor transgender en andere genderdiverse personen dat zorgverleners de juiste voornaamwoorden gebruiken, ook bij de verslaglegging en tijdens intercollegiaal overleg. Overweeg te vragen welke voornaamwoorden de voorkeur hebben (hij/zij/die//hen), tenzij u als zorgverlener reeds op de hoogte bent van de voorkeuren.
- Benoem de symptomen en leg uit dat deze kunnen passen bij een soa.
  - Quote: *'Uw klacht(en) zou(den) kunnen passen bij een seksueel overdraagbare infectie. Om u nog beter te kunnen helpen zou ik u een paar persoonlijke vragen willen stellen. Vindt u dat goed?'* Hierbij kan het behulpzaam zijn om specifiek de infectie(s) te vermelden die relevant is/zijn.
- Leg uit waarom u vraagt naar de gebruikte sekstechnieken. Hierbij is van belang zoveel mogelijk aan te sluiten bij de belevingswereld en woordkeuze van de patiënt. Houd hierbij ook rekening met het wel/niet gebruiken van expliciete terminologie ('pijpen' vs. 'orale seks'). Door concreet sekstechnieken te benoemen, kunt u als professional beter inschatten welke kansen op een soa er zijn gelopen.
  - Quote: *'Ik ga een aantal vragen stellen over met wie en op welke manier u seks heeft gehad de afgelopen tijd. Deze informatie heb ik nodig om de juiste testen uit te voeren.'*
- Houd in gedachten dat een patiënt andere lichamelijke geslachtskenmerken zou kunnen hebben dan men op het eerste gezicht zou verwachten bij diens gender/aanspreekvorm. Bij transgender personen kan het relevant zijn om uit te vragen of iemand een genderbevestigende operatie met geslachtsaanpassing heeft gehad. Ook bij non-binaire en intersekse personen is het relevant te vragen naar de lichamelijke geslachtskenmerken. Leg dan ook uit waarom u dit vraagt.
- Houd rekening met de culturele en religieuze achtergrond van de patiënt, die mogelijk seksuele gedragingen en -percepties kunnen beïnvloeden.
- Houd rekening met de gezondheidsstatus van nieuwkomers, waaronder migranten en asielzoekers, en met eventuele seksuele traumatische gebeurtenissen.
- Wees op de hoogte van eventuele (seksuele) trends die relevant kunnen zijn voor kans op soa's (zie eventueel [www.rutgers.nl](http://www.rutgers.nl)).
- Voer het gesprek het liefst alleen met de patiënt, tenzij er dwingende redenen zijn om dat niet te doen. Bij jonge patiënten, bij personen met een (licht) verstandelijke beperking, bij ervaringen met seksueel geweld of angst, of bij een taalbarrière kan een gesprek soms lastig zijn. Probeer

zoveel mogelijk gebruik te maken van extra tools zoals de tolkentelefoon en/of visuele hulpmiddelen. Zie ook [www.pharos.nl](http://www.pharos.nl).

- Vraag expliciet uit of er seksuele diensten worden verleend in ruil voor geld, (weder)diensten of goederen.

## A1.2 Het gesprek

### *Kans op een soa uitvragen*

Om een oordeelsvrij consult te voeren wordt aangeraden om eerst contact te maken en de patiënt op diens gemak te stellen. Bespreek de verschillende onderdelen en stel samen met de de agenda vast voor dit consult.

Om op een neutrale manier seksueel gedrag bespreekbaar te maken, wordt aangeraden om eerst naar het geslacht en/of gender te vragen van de personen met wie de patiënt seks heeft gehad. Om de vraag te verduidelijken kan gevraagd worden of de sekspartner(s) een vagina of penis heeft. Leg uit waarom je dit vraagt.

Vraag welke preventiestrategieën de cliënt inzet om soa en hiv te voorkomen. Denk bijvoorbeeld aan condooms, PrEP, N=N (niet meetbaar = niet overdraagbaar), vaccinatie en antibioticagebruik ter preventie van soa's. Stel eventueel voor later in het consult door te praten over de verschillende preventiemogelijkheden.

Vraag aanvullend aan mannen die (ook) seks hebben met mannen (MSM) en sekswerkers of ze gevaccineerd zijn tegen hepatitis B en/of hepatitis A, en aan personen <26 jaar of ze gevaccineerd zijn tegen humaan papillomavirus (HPV) (zie ook [paragraaf D1.3](#)). Vraag daarna de seksuele technieken uit (zie hierboven [paragraaf A1.1](#), punt 5). Vrouwen die alléén seks hebben met andere vrouwen (VSV) testen in de regel minder vaak positief op acute soa's (gonorroe, chlamydia en vroege syfilis). Om deze reden is verderop in deel A ook geen actief soa-testbeleid geadviseerd voor deze populatie (Rahman, 2020).

Het is noodzakelijk en aan te raden om als professional op de hoogte te zijn van de diverse termen die gebruikt worden ten aanzien van seksuele handelingen/gedragingen. In Tabel 1 staan diverse termen uitgelegd.

*Tabel 1: Uitleg van seksuele terminologie.*

|                         | <b>Gevend / insertief</b><br>(oraal, manueel, met penis of seksspeeltjes)       | <b>Ontvangend / receptief</b>                                                   |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anaal</b>            | Rimmen (kontlikken), vingeren, fisten (vuistneuken), 'top', penetreren (neuken) | Gerimd worden, gevingerd/gefist worden, 'bottom', gepenetreerd (geneukt) worden |
| <b>Manueel</b>          | Vingeren, fisten                                                                | Gevingerd worden, gefist worden                                                 |
| <b>Oraal</b>            | Beffen, pijpen, rimmen                                                          | Gebeft worden, gepijpt worden, gerimd worden                                    |
| <b>Vaginaal/vulvair</b> | Beffen, vingeren, fisten, tribbing (scharen), penetreren (neuken)               | Gebeft worden, gevingerd/gefist worden, tribbing, gepenetreerd (geneukt) worden |
| <b>Urethraal</b>        |                                                                                 | Sounding (inbrengen van voorwerp of vloeistof in de urethra)                    |

### *Alcohol en drugs*

Alcohol en drugs tijdens de seks kunnen de keuzes die mensen maken en de risicoperceptie beïnvloeden. Het kan de kans op onveilig vrijen, ongewenste seks, zwangerschap en soa verhogen. Gebruik motiverende gespreksvoering om eigen inzicht en keuzes te onderzoeken en zo nodig gedrag te veranderen.



## Chemseks

De meeste mensen die seks onder invloed van een of meerdere middelen hebben (chemseks) ondervinden hier geen of nauwelijks nadelen van. In de meeste gevallen draagt het bij aan een prettig seksleven. Soms is er sprake van problematisch gebruik en heeft chemseks gevolgen voor de gezondheid. Ga het gesprek aan vanuit een open oordeelsvrije houding en stel vragen ter verheldering. Neem de ervaringen van de patiënt als uitgangspunt. Voor hen die controlebehoud aangeven, is een niet-problematiserende houding de beste manier om ingangen te vinden voor een gesprek over schadebeperkende maatregelen ('harm reduction'). Als een persoon ambivalentie voelt bij diens gebruik en worstelt met controlebehoud, dan vormt dit een ingang voor een gesprek op basis van motiverende gespreksvoering. Er zijn ook personen die heen weer switchen tussen controlebehoud en controleverlies. Stressvolle gebeurtenissen, zoals relatieproblemen, de dood van een dierbare of een drastische verandering in de leefomstandigheden kunnen hieraan ten grondslag liggen. Het is daarom belangrijk regelmatig te blijven informeren naar hoe de persoon zijn gebruik ervaart. Verwijs door naar gespecialiseerde instanties als er een hulpvraag is met betrekking tot problematisch gebruik.

Middelengebruik, waaronder alcoholgebruik, speelt een belangrijke rol bij het maken van seksuele keuzes en kan daarmee de kans op soa's verhogen. Dit geldt voor alle bevolkingsgroepen, maar in het bijzonder voor MSM en heteroseksuele swingers, waar de combinatie van drugs en seks zich tot de specifieke trend chemseks (chems van 'chemicals'; bijv. crystal meth, ghb of 3-mmc) heeft ontwikkeld. Frequentie chemseks kan de kans op verslaving verhogen en/of negatieve somatische consequenties hebben, zoals geestelijk en/of lichamelijk verval. Chemseks gaat vaak gepaard met seks in groepsvorm, veelal zonder het gebruik van condooms.

Het wordt aangeraden om middelengebruik tijdens de seks bij een soa-consult uit te vragen.

- Bepalen van het testbeleid:  
Een minderheid van de mensen die aan chemseks doen, gebruiken drugs intraveneus (MSM-jargon: 'slammen'). Bij het delen van naalden is er sprake van een verhoogde kans op hiv en hepatitis B en C. Vaker komt echter voor dat drugsparafernalia (bijv. snuifrietjes) worden gedeeld. Doordat drugs de pijnsensatie onderdrukken is er ook vaker sprake van fisting of ruige anale seks met mogelijk veel anale/rectale (micro-)laesies tot gevolg. Al deze voorbeelden vormen een verhoogde kans op soa, hiv en m.n. hepatitis C, waarvoor additioneel getest dient te worden.
- Counseling m.b.t. verlagen van kans op soa's, hiv en hepatitis C:  
Veel mensen die chemseks hebben, gebruiken geen condoom. Dit ter sprake brengen kan irritatie opwekken bij de patiënt, wat uiteraard niet betekent dat dit onderwerp vermeden hoeft te worden. Andere vormen van soa- en hiv-preventie zijn wel goed bespreekbaar, en worden geadviseerd te benoemen, zoals het (correct) gebruiken van PrEP, kennis m.b.t. hiv over 'niet-detecteerbaar = niet-overdraagbaar' en tips om de kans op overdracht van hepatitis C te reduceren (bijv. het dragen van handschoenen tijdens fisten of op een juiste manier schoonmaken van seksspeeltjes, zie [www.nomorec.nl](http://www.nomorec.nl)). Hierbij kan ook gedacht worden aan tips hoe therapietrouw te blijven aan PrEP of hiv-medicatie tijdens de soms zeer langdurige (>24 uur) chemsekssessies d.m.v. bijv. een wekker of specifiek ontwikkelde apps (YourPrEP-app, GGD Amsterdam).
- Verwijzing naar verslavingszorg bij afhankelijkheid van middelengebruik en/of chemseks:  
De behandeling van chemseksproblematiek vraagt doorgaans om een multidisciplinaire aanpak, waarbij hulpverleners op het gebied van verslavingszorg, geestelijke gezondheidszorg en seksuologische zorg nauw met elkaar samenwerken. Er kunnen drie ingangen zijn om een verwijzing met de client te bespreken: 1. Cliënt komt zelf met het onderwerp, 2. er is een directe aanleiding (bijvoorbeeld acute fysieke of mentale problematiek door chemseks), 3. er is geen aanleiding maar een vermoeden. Motiverende gespreksvoering kan hierin ondersteunend werken. Bij bereidheid van de cliënt tot verwijzing naar gespecialiseerde zorg kan als startpunt gebruik worden gemaakt van de zorgkaart op [www.chemsex.nl](http://www.chemsex.nl). Als verwijzer blijft het desalniettemin belangrijk om tijdens het traject van behandeling en nazorg, vinger aan de pols te houden. In alle gevallen (dus ook als er niet wordt doorverwezen) is van belang de patiënt te wijzen op maatregelen om de nadelige gevolgen van chemseks te beperken (zie [chemsex.nl](http://chemsex.nl)).

## **Sociale en culturele achtergronden**

Nieuwkomers (waaronder migranten, vluchtelingen, asielzoekers en statushouders) lopen mogelijk een verhoogde kans op soa's vanwege verschillende factoren, zoals gebrek aan informatie over seksuele gezondheid (waaronder bescherming tegen soa en hiv), beperkte toegang tot gezondheidszorg en testen, en hoge niveaus van stress en trauma (Al-Maharma, 2019; Krabbenborg, 2021). Zij kunnen bovendien door oorlog, en/of tijdens de vlucht onderweg naar Nederland, seksueel geweld of andere traumatische gebeurtenissen meemaken. Seksueel geweld en uitbuiting kan hierdoor (afhankelijk van vluchtroute en land) vaker voorkomen en de kans op soa vergroten.

Voor hen van wie in land van herkomst hun genderidentiteit of seksuele oriëntatie als misdaad wordt gezien, kunnen er meerdere factoren zijn die invloed hebben op hun seksuele gezondheid. Ook hier kunnen psychologische uitdagingen, trauma's of culturele taboes als factor optreden en een soa-consult bemoeilijken.

Tips bij het gesprek:

- Zet bij een taalbarrière de tolkentelefoon in.
- Houd rekening met geïnternaliseerde belemmeringen, taboes en stigma's.
- Vraag naar ervaringen tijdens de vlucht en de oorlog die mogelijk kans op soa's kunnen verhogen.
- Informeer de patiënt over methoden om de kans op soa's te verminderen, maar ook andere seksuele gezondheidvragen kunnen aan bod komen zoals anticonceptie en het testbeleid.

## **Personen met een conservatieve of orthodox-religieuze houding ten opzichte van seksuele relaties en handelingen**

Nederland kent gemeenschappen en inwoners met zeer uiteenlopende culturele achtergronden, waaronder groepen met een politiek conservatieve of orthodox-religieuze houding jegens seksuele relaties en handelingen. Binnen de groep bestaat er diversiteit in culturele en persoonlijke percepties van seksuele handelingen zoals dubbele seksuele moraal voor mannen en vrouwen (Salad, 2015) of een negatieve houding ten opzichte van seksuele handelingen die niet als heteronormatief worden beschouwd.

In bepaalde conservatieve of religieuze gemeenschappen zijn seksuele relaties buiten het huwelijk of met personen van hetzelfde gender niet toegestaan. Een positieve soa-test zou bewijs kunnen zijn voor seksueel gedrag dat in de gemeenschap niet wordt geaccepteerd en consequenties met zich meebrengen. Hierdoor kunnen personen terughoudender zijn in het afspreken van een soa-consult en melden van seksueel gedrag met een verhoogde kans op soa's, of niet aan partnernotificatie willen doen. Bepaalde politiek conservatieve houdingen ten opzichte van infectieziekten en seksueel gedrag met een verhoogde kans kunnen desinformatie over soa's en preventie in de hand werken (Mindel, 2008).

Tips bij het gesprek:

- Houd rekening met een mogelijke negatieve houding ten opzichte van seksueel gedrag die kan leiden tot een culturele barrière in gesprekken over handelingen met verhoogde kans op soa's.
- Conservatieve opvattingen over seksuele relaties en preventiemiddelen kunnen aangekaart worden door misconcepties te bespreken.
- Signaleer en bespreek desinformatie rondom soa's en preventiemiddelen.
- Houd rekening met geïnternaliseerde belemmeringen, taboes en stigma's.
- Informeer dat soa's ook bestaan in heteronormatieve seksuele relaties.
- Houd rekening met patiënten die uit angst voor consequenties liever niet aan partnernotificatie doen. Vraag naar de mogelijkheden voor partnernotificatie en behandeling.
- Informeer de patiënt over de kans van infectie met een soa of hiv bij de partner.
- Respecteer de keus van de patiënt om diens sekspartner(s) niet te informeren.
- Personen kunnen vanwege een conservatieve houding of schaamtecultuur rondom seksuele relaties terughoudender zijn in het expliciet benoemen van seksueel gedrag en contacten.

Normen en verwachtingen rondom behoud van maagdelijkheid van meisjes/vrouwen kunnen geïnternaliseerd worden (Kadri, 2010; Cense, 2012; Smerecnik, 2010; Salad, 2015). Het kan gebeuren dat sommige meisjes/vrouwen hun maagdelijkheid wensen te behouden (wordt geïnterpreteerd als geen vaginale penetratie) en uitwijken naar andere seksuele handelingen (orale of anale seks) die ook een kans geven op soa-overdracht.

Tips bij het gesprek:

- Stel de patiënt op diens gemak en prijs zo nodig voor het zoeken van hulp.
- Bij jonge vrouwen kan het voorkomen dat de angst rondom maagdelijkheid als barrière optreedt.
- Inventariseer, geef voorlichting over, en bespreek alle aspecten van seksuele gezondheid, specifiek preventie van soa en hiv, HPV-vaccinatie (indien <26 jaar) en anticonceptie (Salad, 2015).

Seksuele relaties kunnen door mannen anders benaderd worden dan door vrouwen. Bij vrouwen kan er meer schaamte heersen, angst of onwetendheid rondom genitale infecties en klachten (Kadri, 2010). Hierdoor ontstaat de kans dat mannen sneller voor een soa-consult komen dan vrouwen, en vrouwen hierdoor symptomen van een soa missen. Onder migrantengroepen komen soa's meer voor in soa-klinieken (Woestenberg, 2015). Het consult en de behandeling kunnen belemmerd worden door socioculturele barrières en percepties van seksuele relaties. Nuance in het gesprek, de patiënt veilig doen voelen en het benadrukken van geheimhouding kan de patiënt meer ruimte geven tijdens het soa-consult.

Tips bij het gesprek:

- Vrouwen met een Turkse en Marokkaanse achtergrond komen minder vaak voor een soa-consult dan mannen met deze achtergrond. Het gevolg is dat er mogelijk soa's gemist worden en klachten aan de geslachtsdelen niet als een soa worden gezien. Vraag daarom naar mogelijke klachten ook al heeft de vrouw een vaste seksuele partner.
- Benadruk de geheimhoudingsplicht en bied ruimte en tijd voor de patiënt om zich uit te spreken.

### ***Reduceren van de kans op een soa door middel van motiverende gespreksvoering***

Motiverende gespreksvoering is een techniek die patiënten helpt hun ambivalente gevoelens over hun bereidheid tot gedragsverandering te onderzoeken en op te lossen. Deze gesprekstechniek wordt gebruikt in de verslavingszorg en bij het stoppen met roken in de huisartsenpraktijk. Ook bij Centra voor Seksuele Gezondheid van de GGD wordt motiverende gespreksvoering toegepast om patiënten te ondersteunen bij het nemen van weloverwogen beslissingen over gedragsverandering ten aanzien van bijvoorbeeld seksueel contact met condoom of partnernotificatie. Kenmerkend voor motiverende gespreksvoering is dat de motivatie tot verandering en gedragsverandering vanuit de patiënt zelf komt en niet van buitenaf wordt opgelegd.

Voor meer informatie over deze gesprekstechniek en hoe deze interventie in de soa-bestrijding kan worden gebruikt, zie:

- [Draaiboek Consult seksuele gezondheid \(LCI\)](#), hoofdstuk Gespreksvoering consult Seksuele gezondheid;
- De [digitale leeromgeving van Soa Aids Nederland](#) voor (gratis) online workshops over gespreksvoering.

Naast motiverende gespreksvoering zijn er ook andere gesprekstechnieken mogelijk, zoals oplossingsgericht werken en PLEASURE. In deze richtlijn wordt daar niet verder op ingegaan.

### **Seksuele gezondheid**

De WHO (World Health Organisation) definieert seksuele gezondheid als: 'Seksuele gezondheid is een integraal onderdeel van de algemene gezondheid, het welbevinden en de kwaliteit van leven. Het is een toestand van fysiek, emotioneel, mentaal en sociaal welbevinden in relatie tot seksualiteit, en niet alleen de afwezigheid van ziekte, disfunctioneren of tekortkoming. Seksuele gezondheid vereist een positieve en respectvolle benadering richting seksualiteit en seksuele relaties, alsmede de

mogelijkheid om plezierige en veilige seksuele ervaringen te ervaren, vrij van dwang, discriminatie en geweld. Om seksuele gezondheid te kunnen verkrijgen en behouden moeten seksuele rechten van alle mensen gerespecteerd, beschermd en vervuld worden.'

Deze richtlijn is gericht op het behandelen en bestrijden van infectieziekten gerelateerd aan seksueel gedrag (soa's). Aan elke vorm van seksueel gedrag is in meer of mindere mate een kans op een soa verbonden. Het valt onder de individuele vrijheid van de patiënt welke kansen wel of niet acceptabel zijn, waarbij het fundamentele recht op de eigen invulling van wat gezonde seksuele relaties omvatten in ogenschouw wordt genomen. De professional moet waken voor het projecteren van de eigen grenzen op het gedrag van de patiënt, gezien dit kan leiden tot zowel zorgmijding alsmede een negatief effect op de seksuele gezondheidsbeleving in het algemeen.

Naast het uitvragen van seksueel gedrag met verhoogde kans op soa's kan een vraag over het beleven van de seks een opening zijn om mogelijke problemen/vragen in de seksuele gezondheid in de bredere zin te bespreken. Zo nodig verwijzen naar derden (bijv. een seksuoloog) kan als onderdeel van het soa-consult worden beschouwd.

## A2 Onderzoek en diagnostiek

Welk aanvullend onderzoek is nodig om een soa uit te sluiten?

### *Algemeen*

- Bespreek samen met de patiënt de differentiaaldiagnose. Geef advies over en bespreek de te verrichten diagnostiek.
- Maak een inschatting van de kans op een soa op basis van het seksueel gedrag van de patiënt en dat van de sekspartner(s).
- Test in elk geval urogenitaal en bespreek welke lichaamslocaties blootgesteld zijn tijdens seksuele handelingen om te bepalen op welke lichaamslocaties getest zou moeten worden.
- Bij mannen die (ook) seks hebben met mannen (MSM), transgender personen en personen die seks hebben in ruil voor geld, goederen en/of (weder)diensten (o.a. sekswerkers), wordt bij voorkeur altijd op drie lichaamslocaties (genitaal, anaal en oraal) getest en wordt het bloed getest op hiv en syfilis. Als deze personen niet gevaccineerd zijn tegen hepatitis B, dan wordt ook een hepatitis B-test geadviseerd. Voor indicatie hepatitis C-test, zie Tabel 2.
- Indien iemand (of diens partner) afkomstig is uit een gebied met een hoge soa-, hepatitis- of hiv-prevalentie, is testen op de desbetreffende infecties zinvol. Indien geïndiceerd moeten deze infecties op zijn minst één keer worden uitgesloten.
- Geef bij een bewezen rectale chlamydia-infectie bij MSM aan dat moet worden doorgetest op lymphogranuloma venereum (LGV).
- Bied patiënten met een hiv-indicatorziekte laagdrempelig een hiv-test aan (zie [paragraaf D1.2.2](#)).
- Voor specifiek testbeleid bij klachten zie de syndroomhoofdstukken in [deel B](#).
- Mocht u in de tweede lijn een soa gevonden hebben, adviseer de patiënt dan altijd een volledige soa-test (chlamydia/gonorrroe op geïndiceerde lichaamslocaties), inclusief syfilis en hiv. Bepaal hepatitis B en/of C op indicatie (zie Tabel 2).
- In deze richtlijn wordt voor de moleculaire diagnostiek hoofdzakelijk gesproken over nucleïnezuuramplificatietesten (NAAT). Dit is een containerbegrip waaronder zowel testen vallen die pathogeenspecifiek DNA aantonen (zoals PCR) als testen die pathogeenspecifiek RNA aantonen. Overleg over de testkarakteristieken met een arts-microbioloog.

### *Testbeleid per lichaamslocatie*

- Orale seks: als iemand gevend genito-oraal contact heeft, neem dan een swab af bij de farynxbogen t.b.v. het uitsluiten van gonorrroe. Of laat de patiënt dit zelf afnemen.
- Persoon met penis: laat eerstestraals urine verzamelen.
- Persoon met vagina: laat een zelfswab afnemen uit de vagina.

- Anaal ontvangende seks: laat een rectale swab afnemen.

NB: Overweeg een anale swab af te laten nemen bij personen met vaginale klachten die kunnen passen bij een soa.

### ***Testbeleid per doelgroep***

Tabel 2 toont een overzicht van het algemene testbeleid per doelgroep. Let wel: op basis van een specifieke waarschuwing of seksueel gedrag moet het testbeleid mogelijk worden uitgebreid.

Tabel 2: Testbeleid per doelgroep.

|                                                                                              | Gonorrøe, z.n. chlamydia en LGV* | Syfilis en hiv                                   | Hepatitis B                    | Hepatitis C                                                                                                                                                   | Overige aandachtspunten                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Heteroseksuele cis man / cis vrouw</b>                                                    | x                                | Bij vastgestelde gonorrøe                        |                                |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>MSM</b>                                                                                   | x                                | x                                                | Eenmalig voor start vaccinatie | Als ingelicht voor hepatitis C, PrEP-gebruikend, LGV-infectie, hiv-infectie, opting-out hiv-test of bij gedrag met verhoogde kans op hepatitis C (zie tekst). | Verifieer op welke locaties iemand seksueel actief is en (indien relevant) wat de uiterlijke geslachtskenmerken zijn (penis, vagina). Leg daarbij uit dat dit van belang is voor het testbeleid.                                                              |
| <b>Transgender personen</b>                                                                  | x                                | x                                                |                                |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Personen die seks hebben voor geld, goederen en/of (weder)diensten (o.a. sekswerkers)</b> | x                                | x                                                |                                |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Mensen afkomstig uit gebieden met hoge soa-prevalentie</b>                                | x                                | Eenmalig, verder afhankelijk van seksueel gedrag | Eenmalig                       | Eenmalig indien afkomstig uit een gebied met hoge hepatitis C-prevalentie                                                                                     | Let op een cultuursensitieve benadering (zie <a href="#">hierboven</a> ).                                                                                                                                                                                     |
| <b>Slachtoffers van seksueel geweld</b>                                                      | x                                | x                                                | x                              |                                                                                                                                                               | Specifieke aandacht voor traumatische ervaring en evt. aangifte. Zo nodig verwijzen naar Centrum Seksueel Geweld. Zie <a href="#">hoofdstuk D2</a> voor uitgebreid beleid. Cave: stel in geval van aangifte lichamelijk onderzoek uit tot na sporenonderzoek. |
| <b>Nieuwkomers, waaronder migranten en asielzoekers</b>                                      | x                                | Eenmalig, afhankelijk van afkomst                | x                              |                                                                                                                                                               | Specifieke aandacht voor seksueel geweld                                                                                                                                                                                                                      |

\* Betreft testbeleid en indicatie voor Ct-diagnostiek wordt verwezen naar: [C1.10 Paradigmashift testbeleid chlamydia bij asymptomatische patiënten](#).

## Literatuur

- Alomair, N., Alageel, S., Davies, N., & Bailey, J. V. Sexually transmitted infection knowledge and attitudes among Muslim women worldwide: a systematic review. *Sexual and reproductive health matters*, 2020;28(1), 1731296.
- Al-Maharma, D., Safadi, R., Ahmad, M., Halasa, S., Nabolsi, M., & Dohrn, J. Knowledge, attitudes and practices of Syrian refugee mothers towards sexually transmitted infections. *International Journal of Women's Health*, 2019; 607-615.
- Baas I, Bakker B, Knoop L. Onderzoeksrapport MSM: middelengebruik en risicogedrag. Mainline/Schorer, 2010.
- Cense M. 2012 Laveren tussen autonomie en loyaliteit, allochtone jongeren over seksualiteit en liefde. [Navigate between autonomy and loyalty, immigrant youth about sexuality and love]. Via: <https://rutgers.nl/wp-content/uploads/2021/09/Laveren-tussen-loyaliteit-en-autonomie.pdf>
- HIV in Europe Secretariat. HIV indicator conditions: guidance for implementing HIV testing in adults in health care settings. HIV in Europe, 2012.
- NHG. NHG-Standaard M82: het SOA-consult. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2022.
- NHG-expertgroep soa hiv en seksualiteit. Beslisboom voor het soa-consult. Nederlands Huisartsen Genootschap/Soa Aids Nederland, 2015. <https://www.SOAids.nl/sites/default/files/media/Professionals/Beslisboomkaart%202015-V06.pdf>.
- Kadri, N., Alami, K. M., & Berrada, S. Sexuality in Morocco: Women sexologist's point of view. *Sexologies*, 2010;19(1), 20-23.
- Karim, S., Bouchikhi, C., Banani, A., El Fatemi, H., Souho, T., Erraghay, S., & Bennani, B. Bacterial sexually transmitted infections and syndromic approach: a study conducted on women at Moroccan University Hospital. *Germs*, 2021; 11(4), 544.
- Krabbenborg, N., Spijker, R., Żakowicz, A. M., de Moraes, M., Heijman, T., & de Coul, E. O. (2021). Community-based HIV testing in The Netherlands: experiences of lay providers and end users at a rapid HIV test checkpoint. *AIDS Research and Therapy*, 18(1), 1-10.
- Mindel, A., & Sawleshwarkar, S. Condoms for sexually transmissible infection prevention: politics versus science. *Sexual Health*, 2008;5(1), 1-8.
- Rahman, N., Ghanem, K. G., Gilliams, E., Page, K. R., & Tuddenham, S. (2021). Factors associated with sexually transmitted infection diagnosis in women who have sex with women, women who have sex with men and women who have sex with both. *Sexually transmitted infections*, 97(6), 423–428. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054561>
- Salad, J., Verdonk, P., de Boer, F., & Abma, T. A. “A Somali girl is Muslim and does not have premarital sex. Is vaccination really necessary?” A qualitative study into the perceptions of Somali women in the Netherlands about the prevention of cervical cancer. *International journal for equity in health*, 14, 2015;1-13.
- Smerecnik, C., Schaalma, H., Gerjo, K., Meijer, S., & Poelman, J.. An exploratory study of Muslim adolescents' views on sexuality: Implications for sex education and prevention. *BMC public health*, 10, 2010;1-10.
- Van Wees D. A., Visser M., van Aar F., Op de Coul E. L. M., Staritsky L. E., Sarink D., et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2021. RIVM Rapport 2022-0023. Rijkinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2022. Via: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0>
- Woestenberg, P. J., van Oeffelen, A. A., Stirbu-Wagner, I., van Benthem, B. H., van Bergen, J. E., & van den Broek, I. V. Comparison of STI-related consultations among ethnic groups in the Netherlands: an epidemiologic study using electronic records from general practices. *BMC Family Practice*, 16(1), 2015;1-8.

# DEEL B: Soa-gerelateerde syndromen

---

## B1 Urethritis

Dit hoofdstuk is grotendeels afkomstig uit de NHG-standaard Het soa-consult, versie 3.0.

### B1.1 Definitie ziektebeeld

De diagnose urethritis wordt gesteld bij personen met een penis op basis van klachten en klinische verschijnselen van dysurie, irritatie van de urethra en/of jeuk bij de meatus in combinatie met afscheiding uit de urethra of leukocyturie in de eerstestraals urine. Het is een multifactoriële aandoening die meestal seksueel wordt overgedragen.

### B1.2 Oorzaak

Er zijn meerdere pathogenen die urethritis kunnen veroorzaken. *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) is de bekendste. De meest voorkomende andere pathogenen zijn *Chlamydia trachomatis* (Ct), *Mycoplasma genitalium* (Mg) en *Trichomonas vaginalis* (Tv). Urethritis die niet veroorzaakt wordt door Ng, wordt nog wel, overkoepelend, niet-gonorroïsche urethritis (NGU) genoemd. In de literatuur worden nog meer verwekkers genoemd, zoals *Ureaplasma*, adenovirussen en het herpes simplexvirus (Horner, 2016; EAU, 2022). Voor deze andere verwekkers is het bewijs onvoldoende om mee te nemen in deze richtlijn. Als er geen specifieke verwekker wordt gevonden, spreekt men van non-specifieke urethritis (NSU).

### B1.3 Epidemiologie

Gemiddeld was er één nieuw geval van urethritis per 1000 mannen per jaar in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2020 (Nivel, 2022).

### B1.4 Anamnese

- Vraag naar het begin, de aard, de duur en het beloop van de klachten.
- Vraag hoeveel tijd er zat tussen een eventueel seksueel contact (al dan niet zonder condoom) en het begin van de klachten. Vraag of het seksueel contact vrijwillig is geweest.
- Vraag of patiënt nog seksueel contact gehad heeft na het ontstaan van de klachten.
- Is er afscheiding vanuit de urethra? Is deze purulent of helder? Is er ook afscheiding uit de anus?
- Is er een pijnlijk, branderig, geïrriteerd gevoel bij het plassen of moet de patiënt duidelijk vaker plassen dan anders?
- Is er jeuk of irritatie?
- Is er koorts, zijn er koude rillingen of algemene ziekteverschijnselen?
- Is er pijn of zwelling van de bijbal (een- of tweezijdig) en/of roodheid en zwelling van het scrotum?

### B1.5 Lichamelijk onderzoek

- Inspecteer de schacht van de penis, de glans penis en de meatus urethrae.
- Is er afscheiding?
  - indien aanwezig: is deze purulent of helder?
  - laat bij ontbreken van afscheiding de urethra leegstrijken: komt er afscheiding uit de meatus?
  - is er roodheid rond de urethra?
- Is er een ulcus of ulcera, zijn er condylomata aan glans of preputium?
- Palpeer de inguinale lymfeklieren: zijn deze vergroot, pijnlijk of niet pijnlijk (nietpijnlijke vergrote lymfeklieren kunnen passen bij syfilis, pijnlijke lymfeklieren kunnen passen bij lymphogranuloma venereum (LGV))?



- Onderzoek het scrotum: is er pijn en/of zwelling van de epididymis, harder aanvoelen van de epididymis en verlichting van de pijn bij elevatie van het scrotum?
- Meet bij vermoeden van epididymitis de temperatuur.

Als er afscheiding is, is deze vaak mucoïd of mucopurulent. Een echt pussige afscheiding is ongebruikelijk en moet doen denken aan gonorroe.

### B1.6 Aanvullend onderzoek

Onderzoek bij urethritisklachten zonder afscheiding de eerstestraals urine (bij voorkeur ochtendurine); bepaal het aantal leuko's in het sediment of doe de leukocytenesterasetest (stick).

Vervolgens bij leukocyturie of bij afscheiding:

- Verricht microbiologisch onderzoek naar een infectie met Ct en Ng (zie de betreffende hoofdstukken in [deel C](#)). Voor snelle diagnostiek naar Ng kan indien mogelijk ook een methyleenblauw- of gramkleuring worden verricht.
- Afhankelijk van de sekstechnieken, doelgroep, en/of bijkomende klachten kan ook afnamediagnostiek op andere plaatsen (keel, anus) geïndiceerd zijn.

### B1.7 Evaluatie

Stel de klinische diagnose urethritis bij dysurie, branderig of geïrriteerd gevoel in de urethra in combinatie met afscheiding of leukocyturie.

Differentiaaldiagnose bij urethrale klachten zonder afscheiding en zonder leukocyturie:

- bekkenbodempromblematiek;
- specifieke klachten;
- mechanische oorzaak (manipulaties aan de urethra, frequent masturberen).

### B1.8 Behandeling

- Wacht bij voorkeur de uitslag van aanvullend onderzoek af.
- Indien test op chlamydia en gonorroe negatief: wacht 4 weken spontaan herstel af.
- Indien vanwege ernst van de klachten of andere redenen uitslag van aanvullend onderzoek niet kan worden afgewacht:
  - Start direct na afname van materiaal voor aanvullend onderzoek een behandeling tegen *Chlamydia trachomatis* (zie [hoofdstuk C1](#)); EN/OF:
  - Start een behandeling tegen gonorroe bij een hoge kans op gonorroe (zie [hoofdstuk C2](#)), zoals bij:
    - purulente afscheiding uit de penis
    - contact met sekspartner met bewezen gonorroe (klachten ontstaan meestal 2-6 dagen na seksueel contact)

Aanbevolen behandeling van Ct-infecties (zie ook [hoofdstuk C1](#)):

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen, OF:
- azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig.

Aanbevolen behandeling van urethrale Ng-infecties (zie ook [hoofdstuk C2](#)):

- ceftriaxon 500 mg i.m., eenmalig; poeder (500 mg) voor i.m. injectie oplossen in 2 ml lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml (1%) oplossing (pijnpreventie).

Aanbevolen behandeling van Mg-infecties (zie ook [hoofdstuk C7](#)):

- Indien er geen resistentie typering is gedaan of wanneer er geen sprake is van MRAM:

- azitromycine 500 mg p.o. eenmalig op dag 1 en 250 mg p.o. 1 dd op dag 2 t/m 5.
- Bij aanhoudende klachten na eerdere behandeling met azitromycine (zowel single-dose als langere kuur) OF wanneer bij resistentietypering MRAM is aangetoond:
  - moxifloxacin 400 mg p.o., 1 dd gedurende 7 dagen.

Aanbevolen behandeling Tv-infecties (indien getest, zie controle):

- metronidazol 2000 mg p.o., eenmalig (4 tabletten van 500 mg).

Controle:

- Spreek een controle af bij aanhoudende klachten na behandeling.
- Ga na of de oorspronkelijke behandeling is afgemaakt en of er mogelijk sprake is van herinfectie (is er aan partnernotificatie gedaan?) of een nieuwe infectie.
- Overweeg te testen op *Mycoplasma genitalium* en *Trichomonas vaginalis* als binnen 4 weken geen spontaan herstel is opgetreden (bij urethritis die negatief is voor zowel chlamydia als gonorroe) of indien de klachten persisteren ondanks adequate behandeling.

### B1.9 Aanvullend klinisch beleid en verwijzing

- Adviseer de patiënt 7 dagen onthouding van seksueel contact, masturbatie en mechanisch leegstrijken van de urethra (zgn. 'morning milken', vaak uitgevoerd door verontruste patiënten om ecoulement uit te sluiten; hiermee wordt een mechanische urethritis echter in stand gehouden).
- Gezien de resistentieproblemen met chinolonen (onder andere ciprofloxacin en ofloxacin) en de eerste meldingen van verminderde gevoeligheid voor cefalosporinen (ceftriaxon, cefotaxim, cefixime, cefuroximaxetil, etc.) wordt geadviseerd een patiënt met (waarschijnlijke) gonorroe, die in de eerste lijn of elders niet met ceftriaxon i.m. behandeld kan worden, naar een soa-polikliniek te verwijzen (spoedverwijzing) of telefonisch te overleggen over het beleid.
- Overweeg een verwijzing naar de uroloog indien de klachten persisteren ondanks adequate behandeling. Bij (macroscopische) hematurie wordt een verwijzing naar de uroloog aanbevolen.

### B1.10 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### Literatuur

- CDC. *2015 Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Centers for Disease Control and Prevention, 2015. Via: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>.
- EAU. *Urological infections*. European Association of Urology, 2022. Via: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
- Horner, P. J., Blee, K., Falk, L., van der Meijden, W., Moi, H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2016; 27: 928-937.
- NHG. *NHG-Standaard M82: het SOA-consult (versie 3.0)*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2022. Geraadpleegd in december 2022.
- NIVEL. Jaarcijfers aandoeningen – Huisartsenregistraties. Geraadpleegd 2022. <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/jaarcijfers-aandoeningen-huisartsenregistraties>.

## B2 Fluor vaginalis en vaginitis

De tekst in dit hoofdstuk is grotendeels afkomstig uit de NHG-Standaard Fluor vaginalis, versie 3.2 (NHG, 2023) met enkele aanpassingen en toevoegingen uit recentere literatuur. Voor achtergrondinformatie bij de tekst van dit hoofdstuk (inclusief het notenapparaat waarin een uitvoerige onderbouwing staat van de tekst) verwijzen we naar de laatste volledige NHG-Standaard: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-fluor-vaginalis>.

### B2.1 Definitie ziektebeeld

Onder fluor vaginalis wordt in deze richtlijn verstaan: niet-bloederige vaginale afscheiding die volgens de patiënt afwijkt van wat voor diegene gebruikelijk is wat betreft hoeveelheid, kleur, consistentie en/of geur, en die al of niet gepaard gaat met jeuk of irritatie in of rond de vagina (NHG, 2022). Zeldzame oorzaken, zoals een corpus alienum, aan DES (di-ethylstilbestrol) gerelateerde afwijkingen of maligniteiten, blijven buiten beschouwing.

### B2.2 Oorzaak en complicaties

Vaginale afscheiding is fysiologisch. Het bestaat uit transsudaat, cervixslijm en afgestoten epitheelcellen. De hoeveelheid en de samenstelling worden bepaald door factoren als leeftijd, de fase van de menstruele cyclus, hormoongebruik, zwangerschap en seksuele opwindning. Het vaginale microbiom is ook onder fysiologische omstandigheden aan veranderingen onderhevig. Antimicrobiële middelen kunnen het vaginale microbiom beïnvloeden.

#### *Vulvovaginale candidiasis*

Ruim 90% van de vulvovaginale candidiasis wordt veroorzaakt door *Candida albicans* (WHO, 2021). Andere *Candida* spp. zoals *C. tropicalis*, *C. krusei* en *C. parapsilosis* zijn verantwoordelijk voor de andere gevallen van een vaginale candida-infectie. Asymptomatische kolonisatie met *Candida* komt bij 15-20% van alle vrouwen voor; 75% van de vrouwen maakt een of meer candida-infecties door gedurende haar leven.

Typische klachten bij vulvovaginale candidiasis zijn jeuk en witte, brokkelige, niet-geurende afscheiding. Candida-infecties komen vaker voor bij zwangerschap, oestrogeenbehandeling, breed spectrum antibioticagebruik, diabetes mellitus of verminderde afweer, maar regelmatig is geen van deze factoren aanwezig. Er is sprake van een recidiverende candida-infectie als de vrouw meer dan 3 keer per jaar klachten heeft van een candida-infectie. Dit komt voor bij ongeveer 5-8% van de vrouwen in de vruchtbare levensfase. De oorzaak hiervan is onduidelijk. Bij deze vrouwen is in het algemeen geen enkele van de bekende predisponerende factoren aanwezig. Mannen kunnen gekoloniseerd worden door een *Candida* spp. via de vrouw, maar een candida balanitis of balanoposthitis wordt niet erkend als seksueel overdraagbare aandoening (WHO, 2021). Vulvovaginale candidiasis is dan ook **geen** soa.

#### *Bacteriële vaginose*

Bacteriële vaginose is geen seksueel overdraagbare aandoening, maar kenmerkt zich door een veranderde samenstelling van het vaginale microbiom (Onderdonk, 2016). De precieze etiologie van de aandoening is onduidelijk en er is geen specifiek etiologische agens gevonden. Er is sprake van een polymicrobiële oorzaak. Het toewijzen van *Gardnerella vaginalis* als enige verwekker is onterecht, gezien deze bacterie ook het vaginale microbiom van gezonde vrouwen kan koloniseren. Het microbiom verschuift van een symbiotisch naar een dysbiotisch ecosysteem. Een gezond vaginaal microbiom bestaat vooral uit een groot aantal lactobacillen en een kleinere hoeveelheid aan BV-gerelateerde anaerobe bacteriën zoals *Atopobium*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Megasphaera* en aerobe bacteriën zoals *Gardnerella* (Fredricks, 2005; Marrazzo, 2008). Een dysbiose kenmerkt zich door afname van *Lactobacilli* spp. en toename aan anaerobe bacteriën. De verhouding tussen de verschillende bacteriën is meer van belang dan welke bacteriën worden gevonden.

De dysbiose kan leiden tot fluor met een onaangename geur. Bij het lichamelijk onderzoek ontbreken ontstekingsverschijnselen. Bacteriële vaginose kan spontaan verdwijnen of genezen na behandeling. Recidieven komen regelmatig voor. Bij een bacteriële vaginose in de zwangerschap is er een iets

groter risico op vroeggeboorte en late miskraam (Juliana, 2020). Beperkte studies laten zien dat behandeling de kans op late miskraam reduceert, maar niet op vroeggeboorte (Brocklehurst, 2013).

Vrouwen die seks hebben met vrouwen hebben een hogere kans op bacteriële vaginose vanwege transmissie van het vaginaal microbioom (Marrazzo, 2011; Plummer, 2020), maar dit wordt niet gedefinieerd als een soa (Vodstrcil, 2015). De overdracht vindt plaats door vaginaal of vinger-vaginaalcontact (Marrazzo, 2011; Muzney, 2019). Factoren die de kans op het krijgen van een bacteriële vaginose vergroten zijn het delen van seksspeeltjes, meerdere sekspartners, seks met een partner met een (persisterende of eerdere episode van) bacteriële vaginose (Forcey, 2015; Marrazzo, 2011; Marrazzo, 2010). Roken wordt in de literatuur geassocieerd met bacteriële vaginose (Marrazzo, 2008; Marrazzo, 2010; Plummer, 2020; Tuzil, 2021).

De diagnose bacteriële vaginose kan meestal worden gesteld op grond van de klachten (riekende fluor) en eenvoudig onderzoek van de fluor (zie [paragraaf B2.6](#)). Het onderzoeken van een persoon tijdens de menstruatie, binnen een dag na het seksuele contact, na vaginale douche of antibioticagebruik kan de uitkomst vertekenen.

## Soa's

### Trichomoniasis

Trichomoniasis wordt veroorzaakt door *Trichomonas vaginalis*, een geflagelleerd protozoön, en is de meest voorkomende niet-virale soa wereldwijd (met name in lage- en middelinkomens landen) (Rowley, 2019). Transmissie vindt plaats bij seksueel contact. Asymptotisch dragerschap komt regelmatig voor en kan jaren duren. Kenmerken van een trichomonasinfectie zijn jeuk of irritatie, een onaangename geur van de fluor en in typische gevallen toegenomen purulente afscheiding met belletjes. In sommige gevallen kan een 'strawberry cervix' (opgezwollen en rode baarmoedermond met witte stippen) gezien worden bij speculumonderzoek. Trichomoniasis tijdens zwangerschap kan complicaties veroorzaken zoals prematuriteit of prematuur breken van de vliezen. Er is een verhoogde kans op trichomoniasis bij: veel wisselende seksuele contacten, personen met een vagina, gebruik van 'over-the-counter' verkrijgbare vaginale hygiëneproducten en andere seksuele infecties.

### Chlamydia

Chlamydia wordt veroorzaakt door de bacterie *Chlamydia trachomatis* en kan abnormale fluor vaginalis veroorzaken. Kenmerken van cervicitis door chlamydia-infectie zijn toegenomen afscheiding en contactbloedingen. Zie [hoofdstuk C1](#) voor meer informatie over *Chlamydia trachomatis*.

### Gonorrroe

Gonorrroe wordt veroorzaakt door de bacterie *Neisseria gonorrhoeae* en kan abnormale fluor vaginalis veroorzaken. Kenmerk van een cervicitis door gonorrroe is purulente afscheiding. Zie voor meer informatie over *Neisseria gonorrhoeae* [hoofdstuk C2](#).

### Overige oorzaken

Groep A-streptokokken (*S. pyogenes*) kunnen vulvovaginitis veroorzaken, met name bij kinderen, maar ook gedurende de vruchtbare leeftijd en daarna. Ook een atrofische vaginitis, een erosieve lichen planus met vaginale betrokkenheid en een desquamatieve vaginitis kunnen abnormale vaginale afscheiding geven.

In dit verband kan ook aerobe vaginitis worden genoemd. Dit is een zeldzame aandoening waarvan de relevantie niet geheel duidelijk is. Het aantal lactobacillen is verlaagd, het aantal aerobe bacteriën, zoals *E. coli*, groep-B-streptokokken, enterokokken en *S. aureus*, is verhoogd en vaak is er sprake van atrofie. De precieze etiologie is onduidelijk. Klachten kunnen bestaan uit dyspareunie, purulente gele of geelgroene fluor en een rode, ontstoken vagina. De fluor kenmerkt zich door een geur van verrotting. De aminetest is negatief. De pH is vaak verhoogd, vaak zelfs tot >6. Over de juiste behandeling bestaat nog veel onduidelijkheid. Zonder microscoop is het moeilijk deze aandoening vast te stellen, en verwijzing naar de gynaecoloog wordt geadviseerd (zie [NHG-standaard Fluor vaginalis](#)).

### B2.3 Epidemiologie

De klacht fluor vaginalis is een van de meest voorkomende gynaecologische problemen in de huisartsenpraktijk. De incidentie in de huisartsenpraktijk van de klacht vaginale afscheiding (ICPC X14) is 11,8 per 1000 vrouwelijke patiënten per jaar in 2020. Voor vrouwen van 19-24 jaar is dit 35,4 per 1000 patiënten per jaar. Voor vrouwen van 25-44 jaar is dit 29,9 per 1000 patiënten per jaar.

De incidentie van de diagnose candidiasis urogenitalis in de huisartsenpraktijk (ICPC X72) is 20,5 per 1000 patiënten per jaar in 2020. De incidentie van de diagnose trichomoniasis urogenitalis in de huisartsenpraktijk (ICPC X73) is 0,3 per 1000 patiënten per jaar in 2020. Over de incidentie van bacteriële vaginose zijn geen cijfers bekend. In ongeveer 30% van de gevallen van vaginale afscheiding wordt geen microbiologische oorzaak gevonden.

### B2.4 Anamnese

Vraag naar:

- klachten: jeuk, irritatie, pijn, branderig gevoel (al dan niet tijdens seks of mictie);
- lokalisatie van de klachten;
- kleur, consistentie en geur van de afscheiding;
- duur van de klachten;
- eerdere episode(n) met dezelfde klachten;
- comorbiditeit die de kans op candidiasis verhoogt (diabetes mellitus, hiv);
- geneesmiddelgebruik ((chronisch) gebruik van immunosuppressiva, antibiotica, oestrogenen, of tamoxifen);
- zelfzorg, zoals gebruik van vaginale douches en zeep voor vaginale hygiëne;
- eventueel (zelf) al toegepaste behandeling en reactie daarop (inclusief alternatieve behandelingen zoals yoghurt of probiotica);
- bijkomende klachten, zoals contactbloedingen, intermenstrueel bloedverlies, pijn in de onderbuik en koorts;
- invloed van de klachten op de seksualiteit; negatieve seksuele ervaringen/seksuele grensoverschrijding;
- kans op soa (zie de [NHG-Standaard Het SOA-consult](#)).

### B2.5 Lichamelijk onderzoek

Inspecteer de vulva en voer een speculumonderzoek uit. Let hierbij op:

- roodheid van de vulva: irritatie of krabeffecten;
- vaginawand: kleur en aspect;
- portio: bloedverlies (bij aanraking), aspect van de portio en uitvloed uit de portio;
- fluor: consistentie (homogeen, schuimend of brokkelig) en aspect (doorzichtig, troebel, dik, dun of pussig/purulent);
- bij personen met een pessarium en fluorklachten: aanwezigheid van erosies.

Op indicatie, als er mogelijk sprake is van een soa of opstijgende infectie, wordt ook een vaginaal toucher en onderzoek van de buik verricht.

Lichamelijk onderzoek kan eventueel achterwege blijven als de patiënt:

- eerder een aangetoonde (door zorgverlener vastgestelde of goed op behandeling reagerende) candida-infectie had; en:
- weer kort bestaande klachten heeft van jeuk of irritatie; en:
- deze klachten herkent van de eerdere episode; en:
- witte, niet-riekende afscheiding heeft; en:

- een eventueel eerder voorgeschreven behandeling met een antimycoticum succesvol was; en:
- zelf nog geen behandeling heeft toegepast.

Ook bij personen met kort bestaande klachten van riekende grijswitte fluor die eerder een aangetoonde bacteriële vaginose hadden en de klachten herkennen en (indien van toepassing) goed reageerden op behandeling, kan lichamelijk onderzoek eventueel achterwege blijven (NHG, 2021).

## B2.6 Aanvullend onderzoek

Chlamydia- en gonorrøe-diagnostiek middels NAAT is sterk aan te bevelen in een seksueel actieve populatie met klachten van abnormale fluor vaginalis.

### *Stappenplan bij recidiverende fluor vaginalis klachten*

Zie NHG-Standaard [Het SOA-consult](#).

1. Meting van de pH van de fluor (zie [B2-bijlage](#)).
2. Aminetest (zie [B2-bijlage](#)).
3. Bij dunne, homogene (grijswitte) fluor in combinatie met een pH >4,5 en een positieve aminetest zijn drie Amselcriteria positief en is er een bacteriële vaginose. Verricht in de overige gevallen gericht aanvullend onderzoek, tenzij sprake is van fysiologische fluor.

Afhankelijk van klachten, soa-anamnese en bevindingen bij het lichamelijk onderzoek (zie Tabel 3) bestaat dit aanvullende onderzoek uit:

- Microscopisch onderzoek (zie bijlage).

Met behulp van een microscoop kan zonder aanvullend laboratoriumonderzoek de diagnose bacteriële vaginose direct gesteld worden met behulp van de Amselcriteria. De diagnose bacteriële vaginose wordt gesteld als ten minste drie van de vier Amselcriteria positief zijn. Bij twee positieve criteria is de diagnose bacteriële vaginose onzeker.

De **Amselcriteria** zijn:

- dunne, homogene fluor;
- fluor pH >4,5;
- positieve aminetest (rottevisgeur van de fluor die verergert na toevoeging van een druppel KOH);
- 'clue'-cellen in het fysiologisch zoutpreparaat bij 400x vergroting.

Indien geen microscopisch onderzoek mogelijk is of indien de diagnose onzeker blijft met aanvullende microscopische diagnostiek op het laboratorium kan de Nugentscore bepaald worden.

De **Nugentscore** wordt bepaald met een aan de lucht gedroogd fluorpreparaat. De Nugentscore is een score gebaseerd op de telling van micro-organismen in een Gram-preparaat:

- 0 tot 3: normale bacteriële vaginale microbiota;
- 4 tot 6: intermediair, veranderde vaginale microbiota, geen bacteriële vaginose;
- 7 tot 10: bacteriële vaginose.

en/of:

- Gistkweek.

en/of:

- NAAT voor bacteriële vaginose op een door de zorgverlener of patiënt afgenomen vaginale uitstrijk.



NAAT-diagnostiek is gebaseerd op de verhouding van bacteriën die in verhoogde mate aanwezig zijn bij bacteriële vaginose, waaronder *Gardnerella vaginalis* en *Atopobium vaginae*, ten opzichte van *Lactobacillus* spp. Er zijn inmiddels meerdere gecertificeerde testen op de markt die in grote studies geëvalueerd zijn ten opzichte van de Nugentscore, eventueel in combinatie met Amselcriteria. De sensitiviteit van deze NAAT's lag tussen de 91% en 95%, met een specificiteit van 86-92% (Gaydos, 2017; Schwebke, 2018; Schwebke, 2020). Een positieve goed gevalideerde NAAT wijst sterk op bacteriële vaginose. De kosten van deze testen zijn wel aanzienlijk hoger dan de kosten van het bepalen van Amselcriteria en Nugentscore.

en/of:

- NAAT naar *Trichomonas vaginalis*.

De bevindingen bij bacteriële vaginose en *Trichomonas vaginalis* overlappen elkaar (zie Tabel 3).

NB: Een banale kweek of kweek op *G. vaginalis* is ongeschikt om bacteriële vaginose vast te stellen, omdat niet de aanwezigheid of de hoeveelheid, maar de verhouding tussen de verschillende bacteriën van belang is. Niet alle bij een kweek gevonden bacteriën zijn van belang, en niet alle bacteriën die van belang kunnen zijn bij een bacteriële vaginose kunnen worden gekweekt. Een kweek geeft dus onvoldoende uitsluitsel over de diagnose.

*Tabel 3: Klinische kenmerken bij personen met vaginose/vaginitis: interpretatie diagnostiek in de huisartsenpraktijk.*

|                       | <b>Vulvovaginale candidiasis</b>                                                                               | <b>Bacteriële vaginose</b>                                                                                     | <b><i>Trichomonas vaginalis</i></b>                                                                                                              | <b><i>Chlamydia trachomatis</i></b>                                                                                   | <b>Gonorroe</b>                                                                                                       |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinisch beeld</b> | Jeuk, irritatie, dyspareunie, brokkelige, witte fluor<br><br>Bij onderzoek rode, gezwollen vulva of vaginawand | Riekende afscheiding, grijswit van kleur, geen dyspareunie<br><br>Bij onderzoek geen ontstekingsverschijnselen | Vaak asymptomatisch<br><br>Vaginitis (jeuk, irritatie, geelgroene (purulente) fluor met belletjes, rode vaginawand en cervix met aardbei-aspect) | Tot 90% asymptomatisch<br><br>Urethritis, cervicitis (contactbloedingen), endometritis (intermenstrueel bloedverlies) | Soms asymptomatisch<br><br>Urethritis, cervicitis (met geelgroene (purulente), vaak onaangenaam ruikende afscheiding) |
| <b>Aminetest</b>      | Negatief                                                                                                       | Positief                                                                                                       | Vaak positief                                                                                                                                    | N.v.t.                                                                                                                | N.v.t.                                                                                                                |
| <b>pH</b>             | 4,0 tot 4,5 (normaal)                                                                                          | >4,5                                                                                                           | 5,0 tot 6,0                                                                                                                                      | N.v.t.                                                                                                                | N.v.t.                                                                                                                |
| <b>Microscopie</b>    | Pseudohyphen                                                                                                   | 'Clue'-cellen                                                                                                  | Trichomonaden, leukocytose                                                                                                                       | Leukocytose                                                                                                           | Leukocytose                                                                                                           |

## B2.7 Evaluatie

Op grond van de anamnese en het lichamelijk en aanvullend onderzoek kunnen de volgende diagnosen worden gesteld:

- Vulvovaginale candidiasis: jeuk en niet-riekende, witte afscheiding, in combinatie met een rode, gezwollen vulva of vaginawand met witte, brokkelige fluor bij lichamelijk onderzoek. Een positieve gistkweek of KOH-preparaat met schimmeldraden ondersteunen de diagnose.
- Bij uitgebreid erytheem, oedeem, krabeffecten of fissuren is er sprake van ernstige vulvovaginale candidiasis.
- Recidiverende vulvovaginale candidiasis: meer dan drie keer per jaar klachten van vulvovaginale candidiasis die ten minste eenmaal door onderzoek (lichamelijk onderzoek, zo nodig aangevuld

met microscopisch onderzoek of een gistkweek) is bevestigd. Bij de kweek wordt dan vaak ook een resistentiebepaling gedaan.

- Bacteriële vaginose:
  - $\geq$  drie Amselcriteria positief: dunne, homogene fluor, pH van de fluor  $>4,5$ , positieve aminetest en eventueel 'clue'-cellen in het fysiologisch zoutpreparaat;
  - Nugentscore  $\geq 7$ ;
  - positieve NAAT.
- De diagnose bacteriële vaginose is onzeker bij:
  - twee Amselcriteria positief;
  - Nugentscore 4-6: intermediair (veranderde vaginale microbiota, geen bacteriële vaginose).
- Trichomoniasis: jeuk, geelgroene purulente afscheiding en een rode vaginawand. De diagnose is zeker bij een positieve NAAT, een positieve kweek op *Trichomonas vaginalis* of bij aanwezigheid van *Trichomonas* in het directe fluorpreparaat. Negatieve bevindingen bij microscopisch onderzoek sluiten trichomoniasis niet uit.
- Chlamydia-infectie: positieve NAAT.
- Gonorroe-infectie: positieve NAAT.
- Aspecifieke fluorklachten: geen afwijkende bevindingen bij onderzoek en geen kans gelopen op een soa.
- Andere oorzaak voor de vulvaire/vaginale klachten: klachten door dermatologische aandoeningen, allergie (wasmiddel, inlegkruisjes), mechanische of chemische prikkeling, onderliggende relationele of seksuele problemen. De richtlijn gaat verder niet in op deze oorzaken.
- Overige bevindingen, zoals afwijkingen aan de cervix. Deze aandoeningen vallen buiten het bestek van deze richtlijn.

## B2.8 Voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen

### Vulvovaginale candidiasis

#### Acute vulvovaginale candidiasis

- Leg uit dat onder normale fysiologische omstandigheden gisten en bacteriën voorkomen in de vagina. Soms raakt het evenwicht tussen de gisten en bacteriën verstoord en ontstaat een schimmelinfectie met klachten van jeuk en witte afscheiding. Een schimmelinfectie kan vanzelf overgaan en kan geen kwaad. In sommige gevallen kan een schimmelinfectie wel ernstige klachten geven of hardnekkig zijn (zie onder Recidiverende vulvovaginale candidiasis).
- Een schimmelinfectie is geen seksueel overdraagbare aandoening.
- Medicamenteuze behandeling is alleen geïndiceerd bij hinderlijke klachten. De klachten kunnen na een eendaagse behandeling soms nog een paar dagen aanhouden.
- Bij gelijke effectiviteit heeft een lokale behandeling in het algemeen de voorkeur boven een systemische behandeling vanwege een kleinere kans op bijwerkingen.
- Ontraad het gebruik van vaginale douches en van tea tree-olie. Deze dragen niet bij aan vermindering van de klachten en zijn mogelijk zelfs schadelijk. Ook is er geen bewijs voor de werkzaamheid van yoghurt, probiotica of knoflook (oraal of lokaal). Behandeling met deze (voedings)middelen wordt afgeraden.
- Er is geen bewijs dat de kans op een vulvovaginale candidiasis toeneemt door strakke kleding, gebruik van inlegkruisjes of tampons.

#### Recidiverende vulvovaginale candidiasis

- Leg uit dat ook gezonde vrouwen in de vruchtbare leeftijdsfase een aantal malen per jaar last van een hinderlijke schimmelinfectie kunnen hebben.
- Bij een kleine groep vrouwen is de infectie frequent recidiverend. Besteed aandacht aan de gevolgen van de klachten voor bijvoorbeeld de seksuele relatie. Ontraad coïtus zolang er nog dyspareunie bestaat en heroverweeg de diagnose candidiasis.



- Raad het gebruik van vaginale spoelingen, zeep en zaaddodende middelen af omdat ze irritatie kunnen veroorzaken. Uitwendig reinigen met water is voldoende.
- Bij gelijke effectiviteit heeft een lokale behandeling in het algemeen de voorkeur boven een systemische behandeling vanwege een kleinere kans op bijwerkingen.

### ***Bacteriële vaginose***

- Leg uit dat het natuurlijke evenwicht in de vagina tussen de verschillende bacteriën verstoord kan raken. De oorzaak hiervan is niet bekend. De verstoring van het evenwicht gaat gepaard met toegenomen afscheiding die onaangenaam ruikt.
- Bacteriële vaginose is geen infectie en is niet seksueel overdraagbaar. Het is onlangs gebleken dat vrouwen die seks hebben met vrouwen (VSV) wel een bacteriële vaginose kunnen overdragen tijdens seksueel contact met andere vrouwen. Klachten kunnen wel verergeren na onbeschermd coïtus doordat sperma alkalisch is en daarmee de pH verhoogt.
- De klachten gaan vaak vanzelf over.
- Medicatie is alleen geïndiceerd bij hinderlijke klachten.
- Er zijn factoren bekend die het vaginaal microbiom negatief kunnen beïnvloeden zoals roken, stress, medicatie/antibiotica en voeding (Tužil, 2021).
- Bij gelijke effectiviteit heeft een lokale behandeling in het algemeen de voorkeur boven een systemische behandeling vanwege een kleinere kans op bijwerkingen.
- Behandeling met vitamine C vaginaal wordt niet aangeraden, vanwege gebrek aan bewijs over de effectiviteit ervan. Er zijn echter geen schadelijke effecten bekend. De kosten worden niet vergoed.
- Behandeling met probiotica wordt niet aangeraden, vanwege weinig bewijs over de effectiviteit ervan. Er zijn echter geen schadelijke effecten bekend. De kosten worden niet vergoed.
- Bij onzekerheid over de diagnose bacteriële vaginose kan in overleg met patiënte gekozen worden voor een proefbehandeling met metronidazol (zie [paragraaf B2.9](#)) of voor een expectatief beleid.
- Profylactische medicamenteuze behandeling ter voorkoming van een recidief van bacteriële vaginose wordt niet aangeraden (zie [paragraaf B2.9](#)).
- Raad het gebruik van vaginale spoelingen, zeep en zaaddodende middelen af omdat ze irritatie kunnen veroorzaken. Uitwendig reinigen met water is voldoende.

### ***Aspecifieke fluorklachten***

- Ga in op mogelijke vragen van de patiënt.
- Stel de patiënt gerust en wijs op het gunstige natuurlijke beloop. Leg uit dat er natuurlijke variaties zijn in hoeveelheid en samenstelling van de vaginale afscheiding. Adviseer om ten minste 4 weken af te wachten. De klachten verdwijnen vaak spontaan.
- Bij het starten of stoppen met hormonale anticonceptie kan meer fluor worden ervaren door normale cyclische veranderingen; rond de ovulatie neemt de hoeveelheid fluor toe. Ook personen die continu een pessarium dragen hebben vaak meer (last van) fluor(klachten). Dit is doorgaans niet pathologisch.
- Raad het gebruik van vaginale spoelingen, zeep en zaaddodende middelen af omdat ze irritatie kunnen veroorzaken. Uitwendig reinigen met water is voldoende.
- Er is geen bewijs voor een relatie tussen fluorklachten en het dragen van strakke broeken, inlegkruisjes of synthetisch ondergoed.

### ***Seks met condoom***

De zorgverlener geeft indien geïndiceerd informatie over seks met condoom (voorheen veilig vrijen genoemd). Zie [hoofdstuk A1](#) en [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl).

## B2.9 Behandeling

De behandeling van fluor vaginalis vindt in principe plaats in de eerstelijnspraktijk. In de tweede lijn worden voornamelijk mensen gezien met aanhoudende fluorklachten, de exacte aantallen ontbreken. Het doel van de behandeling is het verminderen van de klachten en bij seksueel overdraagbare aandoeningen ook het voorkomen van complicaties en verspreiding. Voor het beleid bij chlamydia-infectie wordt verwezen naar [hoofdstuk C1](#); voor het beleid bij gonorroe wordt verwezen naar [hoofdstuk C2](#). Wees bedacht op seksuele klachten bij vrouwen met fluorklachten en besteed hier zo nodig aandacht aan. In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting (zie [paragraaf B2.8](#)) kan verwezen worden naar de informatie over vaginale afscheiding, vaginale schimmelinfectie, bacteriële vaginose en soa op de publiekswaarschuwing <http://www.thuisarts.nl>.

### *Vulvovaginale candidiasis*

#### **Vulvovaginale candidiasis (niet ernstig en niet recidiverend)**

Medicamenteuze behandeling is alleen geïndiceerd bij hinderlijke klachten. Voor de behandeling van vulvovaginale candidiasis zijn vaginale imidazolen en orale triazolen effectief. Van de vaginale imidazolen is in Nederland clotrimazol geregistreerd. Van de orale triazolen zijn in Nederland itraconazol en fluconazol geregistreerd. Miconazol voor alle vaginale toepassingen (ovules en vaginale crème) en butoconazol-ovules zijn ten tijde van schrijven en publicatie (september 2023) uit de handel genomen; derhalve is het advies in deze richtlijn daarop afgestemd.

Het is onzeker of er een verschil in effectiviteit en veiligheid bestaat tussen verschillende kuurlengtes van hetzelfde middel, tussen de verschillende imidazolen onderling, en tussen vaginale imidazolen en orale triazolen. Wel verschillen de kosten en de behandelduur. Bij gelijke effectiviteit heeft een lokale behandeling in het algemeen de voorkeur boven een systemische behandeling vanwege een kleinere kans op bijwerkingen. In het behandelingschema voor vulvovaginale candidiasis wordt onderscheid gemaakt tussen hinderlijke en ernstige klachten.

Intra-vaginale behandeling:

- clotrimazol 200 mg vaginaaltablet, 's avonds voor slapengaan 1 tablet diep vaginaal inbrengen, gedurende 3 dagen (de vaginale tabletten hebben voldoende vaginaal vocht nodig om geheel op te lossen).

Alternatieve intra-vaginale behandelingen:

- clotrimazolcrème voor vaginaal gebruik (10 of 20 mg/g), 's avonds voor slapengaan 1 applicatorvulling diep vaginaal inbrengen gedurende, respectievelijk, 6 of 3 dagen; of:
- clotrimazol 500 mg vaginaaltablet of capsule, vaginaalcrème 100 mg/g, beide voor eenmalig gebruik (let op: deze eenmalige behandeling worden niet vergoed); of:
- butoconazolcrème voor vaginaal gebruik (20 mg/g), 's avonds voor slapengaan 1 applicatorvulling (circa 5 g) diep vaginaal inbrengen gedurende 3 dagen.

Een vaginale behandeling wordt bij voorkeur niet toegepast tijdens (de eerste dagen van) de menstruatie omdat de werkzaamheid dan verminderd kan zijn.

Vertel patiënten dat lokale antimycotica het rubber van condooms en anticonceptieve pessaria (pessarium occlusivum) kunnen aantasten, waardoor de anticonceptieve effectiviteit en bescherming tegen seksueel overdraagbare aandoeningen vermindert. Gebruik van condooms en pessaria wordt afgeraden tot drie dagen na stopzetten van de behandeling met de capsules en crème voor vaginaal gebruik.

Gebruik van miconazolbevattende preparaten wordt afgeraden aan patiënten die acenocoumarol of fenprocoumon gebruiken vanwege relevante verstoring van het antistollingsniveau.

Schrijf bij peri-vaginale jeuk eventueel tevens crème voor peri-vaginaal (uitwendig/cutaan) gebruik voor:

- miconazolcrème (20 mg/g): 2 dd dun aanbrengen tot de klachten over zijn; of:

- clotrimazolcrème (10 mg/g): 2 dd dun aanbrengen tot de klachten over zijn.

Orale behandeling:

- fluconazol 150 mg capsule, eenmalig.

Informeer de patiënt bij een keuze voor orale behandeling over de nadelen van systemische therapie (niet bij zwangerschap en oppassen bij borstvoeding).

Daarnaast gelden de volgende adviezen:

- Bij zwangeren: geef een intra-vaginale behandeling met clotrimazol (met butoconazol is onvoldoende ervaring bij zwangeren). NB: Gebruik van een applicator wordt gedurende een zwangerschap afgeraden. Overweeg bij onvoldoende resultaat een langere behandeling; van 1 week.
- Bij borstvoeding: geef bij voorkeur clotrimazol vaginaal. Alternatief: fluconazol eenmalig oraal (borstvoeding hoeft bij fluconazol eenmalig niet te worden gestaakt).
- De partner wordt niet meebehandeld, tenzij deze zelf klachten heeft, bijvoorbeeld een balanitis bij een partner (zie [hoofdstuk B5](#)).
- Vaginale toediening kan voor sommige personen een bezwaar vormen. Houd hier rekening mee en kies eventueel voor een alternatief.
- Check of de toedieningsweg goed begrepen is, vergissingen komen voor.

Overweeg bij ernstige vulvovaginale candidiasis (uitgebreid erytheem, oedeem, krabeffecten of fissuren) een langer durende behandeling (7-14 dagen) met vaginale imidazolen en lokale behandeling voor de vulva:

- clotrimazolcrème voor vaginaal gebruik (10 mg/g), voor slapengaan 1 applicatorvulling (5 g) diep vaginaal inbrengen en daarnaast ook de vulva behandelen; of:
- tweemaal behandelen met oraal fluconazol 150 mg capsule: 1 capsule op dag 1 en 1 capsule op dag 4.

### **Recidiverende vulvovaginale candidiasis**

Bij een recidief is de behandeling in principe dezelfde als bij een eerste infectie.

- Nodig de patiënt bij frequente recidieven uit op het spreekuur om de diagnose te bevestigen. Verricht anamnese en lichamelijk onderzoek, wees alert op een andere oorzaak voor de klachten zoals huidafwijkingen, bekkenbodempertonee.
- Ga bij recidiverende candida-infecties na of er beïnvloedbare factoren zijn waarbij candida vaker voorkomt (diabetes mellitus, gebruik antibiotica, gebruik corticosteroïden) en zo ja, of deze weggenomen kunnen worden. Denk daarbij aan het opsporen en behandelen van diabetes mellitus en aan het zo mogelijk beperken van het gebruik van antimicrobiële middelen en corticosteroïden.
- Verricht bij twijfel (bijvoorbeeld bij onvoldoende reactie op de gebruikelijke behandeling) een candidakweek met gisttypering. Vermeld op het aanvraagformulier dat er sprake is van een recidiverende candida-infectie, daar het laboratorium niet standaard een gisttypering zal uitvoeren. Vermeld tevens welk middel al gegeven is. Soms is er sprake van non-albicans candidavaginitis die minder goed reageert op therapie met azolen. Voor de behandeling hiervan bestaat nog geen eenduidig beleid; zie [paragraaf B2.12](#).
- Besteed eveneens aandacht aan verklaringen die de patiënt zelf voor haar klachten heeft en ga daarbij in op mogelijke bezorgdheid als gevolg van de klachten. Vraag na wat de gevolgen zijn voor de seksualiteit en wees attent op relationele of psychosociale problematiek. Ontraad coïtus (of andere vormen van penetratie) zolang er dyspareunie bestaat.

### Profylaxe van recidiverende vulvovaginale candidiasis

Bespreek bij >3 keer per jaar vulvovaginale candidiasis en hardnekkige klachten een behandeling on demand of profylaxe.

- 1e keus, on demand: geef een recept mee voor fluconazol, 3 capsules à 150 mg oraal, zodat patiënt bij hinderlijke klachten direct kan starten.
- 2e keus, profylaxe: fluconazol oraal 150 mg, gedurende 3-6 maanden op dag 5 van de menstruatie (bij onvoldoende effect tot 1x per week).

Bij preventieve behandeling ter voorkoming van een candida-infectie wordt een controle na 3 maanden afgesproken en wordt het beleid geëvalueerd en indien nodig heroverwogen of verlengd. Bij verlenging geldt ook weer een controle na 3 maanden.

### Bacteriële vaginose

Medicamenteuze behandeling is alleen geïndiceerd bij hinderlijke klachten. Er is onzekerheid of er een verschil in effectiviteit bestaat tussen metronidazol (oraal of vaginaal), en clindamycine vaginaal. De behandelduur en kosten verschillen. Een eenmalige behandeling geeft mogelijk een iets grotere kans op recidieven, maar heeft wel een groter gebruiksgemak. Overleg met patiënte over de voor- en nadelen van de verschillende gelijkwaardige behandelingen.

Eerste keus bij niet-zwangeren:

- metronidazol 500 mg ovule, 1 dd 1 ovule a.n. diep vaginaal inbrengen gedurende 7 dagen; tot 48 uur na (laatste keer) inbrengen mag geen alcohol worden gedronken.

Alternatieve eerste keus bij niet-zwangeren:

- metronidazol 500 mg p.o., 2 dd 1 tablet gedurende 7 dagen; tot 48 uur na (laatste) inname mag geen alcohol worden gedronken; of:
- metronidazol 2000 mg p.o., eenmalig (4 tabletten van 500 mg); tot 48 uur na (laatste) inname mag geen alcohol worden gedronken (hiermee wordt ook trichomonas meebehandeld, zie behandeling trichomoniasis hieronder).

Tweede keus bij niet-zwangeren:

- clindamycinecrème voor vaginaal gebruik (20 mg/g), 's avonds voor slapengaan 1 applicatorvulling (5 gram) diep vaginaal inbrengen gedurende 7 dagen.

Vertel patiënten dat lokale behandeling met metronidazol of clindamycine het rubber van condooms en anticonceptieve pessaria (pessarium occlusivum) kan aantasten, waardoor de anticonceptieve effectiviteit en bescherming tegen seksueel overdraagbare aandoeningen vermindert. Gebruik van condooms en pessaria wordt afgeraden tot drie dagen na stopzetten van de behandeling.

Behandeling van zwangeren ([Lareb](#)):

- Geef indien behandeling van bacteriële vaginose geïndiceerd is:
  - clindamycine vaginaal (crème voor vaginaal gebruik (20 mg/g) 's avonds voor slapengaan één applicatorvulling (5 gram) diep vaginaal inbrengen, gedurende 7 dagen); of:
  - metronidazol vaginaal (500 mg ovule 1 dd 1 ovule 's avonds voor slapengaan diep vaginaal inbrengen, gedurende 7 dagen); of:
  - metronidazol 2000 mg p.o., eenmalig.

Bij borstvoeding: metronidazol kan een onaangename metaalsmaak geven aan de moedermelk; adviseer daarom de tabletten na de laatste voeding in te nemen. De borstvoeding hoeft dan niet te worden onderbroken. Bij weigeren van de borst kan gedurende 12 uur na inname de borstvoeding worden onderbroken (in dat geval wordt de melk afgekolfd en weggegooid). Ook kan in overleg met patiënt gekozen worden voor een vaginale behandeling met clindamycinecrème.

Daarnaast gelden de volgende adviezen:

- De partner wordt niet meebehandeld.
- Vaginale toediening kan voor sommige vrouwen een bezwaar vormen. Houd hier rekening mee en kies eventueel voor een oraal alternatief.
- Bij onzekere diagnose bacteriële vaginose of intermediaire Nugentscore kan afhankelijk van de klachten en in overleg met patiënt gekozen worden voor een proefbehandeling met metronidazol of voor een expectatief beleid.
- Check zo nodig of de toedieningsweg goed begrepen is, vergissingen komen voor.

### **Trichomoniasis**

Behandeling van niet-zwangeren:

- metronidazol 500 mg p.o., 2 dd 1 tablet gedurende 7 dagen; tot 48 uur na (laatste) inname mag geen alcohol worden gedronken (CDC, 2021; Muzny, 2020).

Behandeling van zwangeren ([Lareb](#)):

- Geef indien behandeling van trichomonas vaginalis geïndiceerd is:
  - metronidazol 2000 mg p.o., eenmalig.

Bij borstvoeding: metronidazol kan een onaangename metaalsmaak geven aan de moedermelk; adviseer daarom de tabletten na de laatste voeding in te nemen. De borstvoeding hoeft dan niet te worden onderbroken. Bij weigeren van de borst kan gedurende 12 uur na inname de borstvoeding worden onderbroken (in dat geval wordt de melk afgekolfd en weggegooid). Ook kan in overleg met patiënt gekozen worden voor een intra-vaginale behandeling met clindamycinecrème (off-label).

### **Chlamydia- en gonorroë-infectie**

Zie voor het beleid bij chlamydia-infectie en gonorroë de desbetreffende hoofdstukken ([C1](#) en [C2](#)).

### **Onverklaarde fluorklachten**

Medicamenteuze behandeling is bij onverklaarde fluorklachten niet effectief. Alleen bij hevige jeuk aan de vulva kan een indifferente crème of een proefbehandeling met antimycotica voorgeschreven worden (zie behandeling vulvovaginale candidiasis).

## **B2.10 Contactonderzoek en partnernotificatie**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

## **B2.11 Nacontrole**

Spreek met de patiënt een controle af na ongeveer een week als aanvullende diagnostiek via het laboratorium is ingezet om de uitslag en het beleid te bespreken. Dit kan eventueel telefonisch.

Adviseer de patiënt in alle andere gevallen om terug te komen na ongeveer 2 weken bij aanhoudende klachten. Wacht bij aspecifieke fluorklachten ten minste 4 weken af. Verricht dan opnieuw lichamelijk en aanvullend onderzoek in de eigen praktijk. Als de oorzaak van de klachten niet kan worden vastgesteld, verricht dan in overleg met de patiënt nader onderzoek naar *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* en *T. vaginalis* door middel van NAAT en/of een trichomonaskweek om infectie met deze micro-organismen uit te sluiten, tenzij dit onderzoek recent werd gedaan.

## **B2.12 Consultatie en verwijzing**

Overweeg consultatie van een arts-microbioloog over het te volgen beleid bij non-albicans candida vaginitis.

Verwijs de patiënt naar de gynaecoloog bij aanhoudende klachten van fluor of jeuk, niet goed reagerend op behandeling, of als er aanwijzingen zijn dat er een andere oorzaak is voor de klachten die de zorgverlener niet zelf kan behandelen.

Een verwijzing naar de gynaecoloog is niet vaak geïndiceerd bij klachten van fluor vaginalis. Een verwijzing kan wel zinvol zijn indien er aanhoudende klachten zijn van fluor of jeuk, niet goed reagerend op behandeling. Verwijzing is in dat geval aangewezen omdat een gynaecoloog uitgebreidere kennis van en meer ervaring heeft met relatief zeldzame differentiaaldiagnoses, zoals (pre)maligne aandoeningen, dermatologische aandoeningen en weinig voorkomende specifieke bacteriële infecties.

## Literatuur

- Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;(1):CD000262.
- CDC. STI Treatment Guidelines, 2021. Trichomoniasis. Centers for Disease Control and Prevention. Via: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/trichomoniasis.htm>
- Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. Res Microbiol. 2017 Nov-Dec;168(9-10):845-858.
- Forcey DS, Vodstrcil LA, Hocking JS, Fairley CK, Law M, McNair RP, Bradshaw CS. Factors Associated with Bacterial Vaginosis among Women Who Have Sex with Women: A Systematic Review. PLoS One. 2015 Dec 16;10(12):e0141905.
- Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N Engl J Med. 2005 Nov 3;353(18):1899-911.
- Gaydos CA, Beqaj S, Schwebke JR, Lebed J, Smith B, Davis TE, Fife KH, Nyirjesy P, Spurrell T, Furgerson D, Coleman J, Paradis S, Cooper CK. Clinical Validation of a Test for the Diagnosis of Vaginitis. Obstet Gynecol. 2017 Jul;130(1):181-189.
- Juliana NCA, Suiters MJM, Al-Nasiry S, Morré SA, Peters RPH, Ambrosino E. The Association Between Vaginal Microbiota Dysbiosis, Bacterial Vaginosis, and Aerobic Vaginitis, and Adverse Pregnancy Outcomes of Women Living in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. Front Public Health. 2020 Dec 10;8:567885.
- Marrazzo JM, Thomas KK, Fiedler TL, Ringwood K, Fredricks DN. Relationship of specific vaginal bacteria and bacterial vaginosis treatment failure in women who have sex with women. Ann Intern Med. 2008 Jul 1;149(1):20-8.
- Marrazzo JM, Thomas KK, Agnew K, Ringwood K. Prevalence and risks for bacterial vaginosis in women who have sex with women. Sex Transm Dis. 2010 May;37(5):335-9.
- Marrazzo JM, Thomas KK, Ringwood K. A behavioural intervention to reduce persistence of bacterial vaginosis among women who report sex with women: results of a randomised trial. Sex Transm Infect. 2011 Aug;87(5):399-405.
- Muzny CA, Lensing SY, Aaron KJ, Schwebke JR. Incubation period and risk factors support sexual transmission of bacterial vaginosis in women who have sex with women. Sex Transm Infect. 2019 Nov;95(7):511-515.
- Muzny CA, Van Gerwen OT, Kissinger P. Updates in trichomonas treatment including persistent infection and 5-nitroimidazole hypersensitivity. Curr Opin Infect Dis. 2020 Feb;33(1):73-77
- NHG. *NHG-Standaard M38: fluor vaginalis*. Versie 3.2. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2023.
- Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. Clin Microbiol Rev. 2016 Apr;29(2):223-38.
- Plummer EL, Vodstrcil LA, Murray GL, Fairley CK, Danielewski JA, Garland SM, Chow EPF, Bulach DM, Fethers KA, Hocking JS, Bradshaw CS. Gardnerella vaginalis Clade Distribution Is Associated With Behavioral Practices and Nugent Score in Women Who Have Sex With Women. J Infect Dis. 2020 Jan 14;221(3):454-463.



- Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, Chico RM, Smolak A, Newman L, Gottlieb S, Thwin SS, Broutet N, Taylor MM. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ. 2019 Aug 1;97(8):548-562P. doi: 10.2471/BLT.18.228486. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31384073; PMCID: PMC6653813.
- Schwebke JR, Gaydos CA, Nyirjesy P, Paradis S, Kodsi S, Cooper CK. Diagnostic Performance of a Molecular Test versus Clinician Assessment of Vaginitis. J Clin Microbiol. 2018 May 25;56(6):e00252-18.
- Schwebke JR, Taylor SN, Ackerman R, Schlaberg R, Quigley NB, Gaydos CA, Chavoustie SE, Nyirjesy P, Remillard CV, Estes P, McKinney B, Getman DK, Clark C. Clinical Validation of the Aptima Bacterial Vaginosis and Aptima *Candida/Trichomonas* Vaginitis Assays: Results from a Prospective Multicenter Clinical Study. J Clin Microbiol. 2020 Jan 28;58(2):e01643-19.
- Tužil Jan, Filková Barbora, Malina Jiří, Kerestes Jan, Doležal Tomáš. Smoking in women with chronic vaginal discomfort is not associated with decreased abundance of *Lactobacillus* spp. but promotes *Mobiluncus* and *Gardnerella* spp. overgrowth - secondary analysis of trial data including microbio-me analysis. Ceska Gynekol. 2021;86(1):22-29. English. doi: 10.48095/cccg202122. PMID: 33752405.
- Vodstrcil LA, Walker SM, Hocking JS, Law M, Forcey DS, Fehler G, Bilardi JE, Chen MY, Fethers KA, Fairley CK, Bradshaw CS. Incident bacterial vaginosis (BV) in women who have sex with women is associated with behaviors that suggest sexual transmission of BV. Clin Infect Dis. 2015 Apr 1;60(7):1042-53.
- World Health Organization (WHO). 2021. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Via: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>

## B2-Bijlage: Onderzoek van fluor

Benodigdheden:

- kaliumhydroxide (KOH) -10%-oplossing (bestellen via plaatselijke apotheek of indien niet verkrijgbaar aldaar via ziekenhuisapotheek);
- pH-stripjes (range 4,0 tot 7,0) (bestellen bij apotheek of medische groothandel);
- fysiologische zoutoplossing;
- objectglaasjes waarop fluor gemengd kan worden met KOH en fysiologische zoutoplossing, en om fluor op uit te strijken voor een aanvraag van de Nugentscore;
- dekglasjes;
- microscoop met objectief 10x en 40x;
- wegwerpöses of houten stokjes/spateltjes, opbergdoosjes voor objectglaasjes om deze op te sturen naar het laboratorium (aangeleverd via het laboratorium waar u mee samenwerkt);
- richtlijnen beleidsuitvoering.

### 1: Meet de pH-waarde van de fluor.

Doop een pH-strip in de fluor op het onderste speculumblad. Bepaal de pH-waarde van de fluor door de kleur van de vochtige strip te vergelijken met de voorbeeldstrip op de verpakking. Een pH tussen 4,0 en 4,5 is normaal. Een pH >4,5 past bij een bacteriële vaginose en komt ook vaak voor bij een trichomonasinfectie.

### 2 en 3: Verricht de aminetest en maak een fysiologisch zoutpreparaat en een KOH-preparaat van de fluor (microscopie is facultatief).

Draag een handschoen en breng met een vinger een beetje fluor (die zich heeft verzameld in het achterblad van het speculum) aan op de linker- en rechterzijde van een objectglaasje (of doe dit met een houten stokje of öse). Zorg ervoor dat het preparaat niet te dik is. Laat aan de ene zijde een druppel fysiologische zoutoplossing en aan de andere zijde een druppel 10%-KOH-oplossing op de fluor vallen. Wen uzelf aan steeds de ene oplossing rechts en de andere links aan te brengen, zo haalt u de preparaten niet zo snel door elkaar. Sluit beide flesjes na gebruik goed af.

Meng de zoutdruppel met het houten stokje, spateltje of wegwerpöse in de fluor. Doe daarna hetzelfde in de KOH-druppel (in deze volgorde kan dit met dezelfde spatel).

Verricht eerst de aminetest: ruik aan het KOH-preparaat. Bij een rottevisgeur is de test positief. Dit is kenmerkend voor een bacteriële vaginose en is vaak ook positief bij *Trichomonas vaginalis*. Deze geur kan overigens vaak ook al waargenomen worden zonder toevoeging van KOH.

### 4: Beoordeel een fysiologisch zoutpreparaat en een KOH-preparaat van de fluor (facultatief).

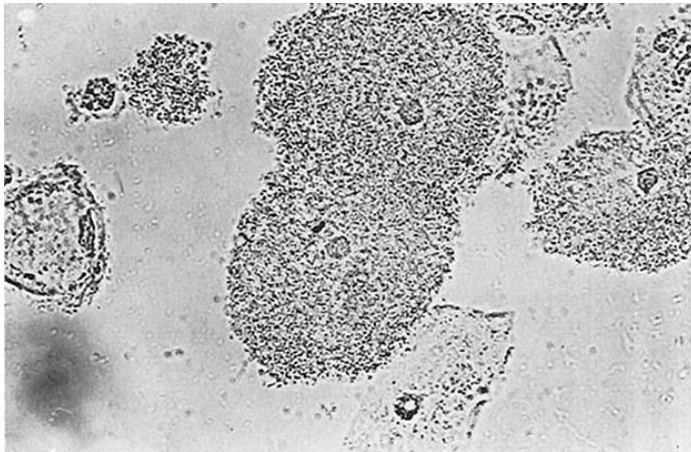
Bedek beide druppels met een dekglasje. Eerst wordt het fysiologisch zoutpreparaat bekeken. Trichomonaden verliezen snel hun beweeglijkheid, terwijl KOH enkele minuten de tijd nodig heeft om in te werken.

Bekijk het fysiologisch zoutpreparaat onder de microscoop bij een vergroting van 10x en 40x. De volgende afwijkende bevindingen zijn mogelijk:

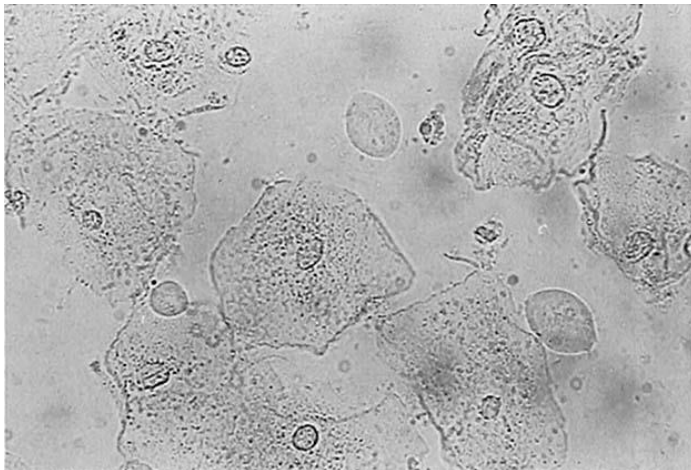
- 'clue'-cellen: epitheelcellen die zo zwaar bezet zijn met bacteriën dat de celgrenzen niet meer te onderscheiden zijn (Figuur 1); aanwezigheid van 'clue'-cellen is kenmerkend voor een bacteriële vaginose;
- leukocytose: het aantal leukocyten is groter dan het aantal epitheelcellen; leukocytose is een aspecifieke bevinding die zowel kan passen bij een candida-infectie als bij een soa;
- trichomonaden: schokkerig bewegende geflagelleerde protozoa (Figuur 2); aanwezigheid van trichomonaden is bewijzend voor *T. vaginalis*, maar het niet waarnemen van trichomonaden sluit de diagnose niet uit.



Figuur 1: 'Clue'-cellen ('hagelslagcellen') in het fysiologische zoutpreparaat van de fluor. Bron: Van der Meijden, 1987.



Figuur 2: *Trichomonas vaginalis* in het fysiologische zoutpreparaat van de fluor. Bron: Van der Meijden, 1987.



Bekijk het KOH-preparaat onder de microscoop bij een vergroting van 10x en 40x. De KOH breekt de epitheelcellen af maar de schimmeldraden niet. Als er schimmeldraden met een takstructuur (pseudo)hyfen van *C. albicans* zichtbaar zijn, is er sprake van een candida-infectie. Een negatieve bevinding sluit deze diagnose echter niet uit.

Figuur 3: *Candida albicans* in het KOH-preparaat van de fluor. Bron: Van der Meijden, 1987.



**Optie: preparaat maken voor bepaling nugentscore bij verdenking bacteriële vaginose (via het lab).**

Neem wat fluor af met een wattenstok en strijk dun uit over een objectglaasje (voor beoordeling op wel of geen bacteriële vaginose). Bij een te dik preparaat afstrijken met een tweede glaasje. Laten drogen aan de lucht; materiaal moet binnen enkele minuten droog zijn, dan is de dikte goed. Stop het gedroogde glaasje terug in een opbergdoosje voor microscoopglaasjes en stuur het op naar het laboratorium.

### B3 Acute epididymitis (bij volwassenen)

Dit hoofdstuk geeft richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid van een acute ontsteking van de epididymis bij patiënten van 18 jaar en ouder. De inhoud is afgestemd met de inhoud van de NHG-Behandelrichtlijn Acute epididymitis bij volwassenen (Versie 2.0, 2016).

De keuze voor de leeftijdsgrens is gemaakt omdat torsio testis, de belangrijkste differentiaaldiagnostische overweging bij acute epididymitis, vooral voorkomt bij patiënten onder de 18 jaar. (Sub)acuut ontstane eenzijdige pijnklachten in het scrotum bij patiënten onder de 18 jaar zijn dan ook een reden voor laagdrempelig overleg en (spoed)verwijzing naar de uroloog. De richtlijnen hiervoor vallen buiten het bestek van deze richtlijn.

De diagnostiek en het beleid bij niet-infectieuze oorzaken vallen eveneens buiten het bestek van deze richtlijn.

#### B3.1 Definitie ziektebeeld

Acute epididymitis is een (sub)acuut ontstane ontsteking van de epididymis. De belangrijkste symptomen zijn eenzijdige scrotale pijn en zwelling van de epididymis. Als (zeldzame) complicaties van een epididymitis kunnen een abces, testiculair infarct en chronische induratie van de testis optreden.

#### B3.2 Oorzaak

Epididymitis ontstaat meestal door seksueel overgedragen pathogenen die opstijgen uit de urethra, of door niet-seksueel overgedragen uropathogenen die zich verspreiden vanuit de urinewegen. Ook niet-infectieuze oorzaken komen voor.

##### *Seksueel overgedragen infecties*

De meest voorkomende seksueel overdraagbare verwekker van epididymitis is *Chlamydia trachomatis*. Een andere verwekker is *Neisseria gonorrhoeae*. Een virus als oorzaak voor een acute epididymitis bij volwassen mannen is zeldzaam (Pilatz, 2015). Seksueel overgedragen acute epididymitis gaat vaak samen met urethritisklachten.

##### *Niet-seksueel overgedragen infecties*

Risicofactoren voor de verspreiding van pathogene bacteriën binnen het urogenitale stelsel zijn een anatomische afwijking aan de urinewegen, recente instrumentatie of chirurgie van de urinewegen, katheterisatie of een prostaatbiopsie. De meest voorkomende verwekker is in dat geval een *Escherichia coli* (deze wordt gevonden bij ongeveer 56% van alle patiënten bij wie een verwekker wordt vastgesteld) (Pilatz, 2015).

Andere (zeer zeldzame) niet-seksueel overgedragen infecties zijn de bof (meest voorkomende oorzaak van een geïsoleerde orchitis, soms in epidemieën, vaker in regio's met een lagere vaccinatiëgraad), tuberculose, brucellose en candida-infectie (Street, 2016).

Een gevoelige/pijnlijke, opgezette epididymis na een vasectomie berust zelden op een epididymitis. Er is meestal sprake van postvasectomiepijn die waarschijnlijk deels berust op stuwingspijn en kan daarom ook vele jaren na een vasectomie optreden.

Scrotale klachten worden vaak gezien in het kader van chronisch bekkenpijnsyndroom. Bij een deel van de patiënten met scrotale klachten kan geen oorzaak worden gevonden.

#### B3.3 Epidemiologie

Gemiddeld waren er 2,9 nieuwe diagnoses van epididymitis/orchitis per 1000 mannen per jaar in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2020 (NIVEL, 2022).

### B3.4 Klachten

De belangrijkste symptomen zijn (unilaterale) scrotale pijn en zwelling. Bijkomende verschijnselen kunnen zijn dysurie, toegenomen mictiefrequentie, koorts en algehele malaise. De huid van het scrotum kan warm en glanzend zijn.

De belangrijkste differentiaaldiagnose van acute epididymitis is torsio testis (zie [paragraaf B3.8](#)).

### B3.5 Anamnese

De anamnese en het lichamelijk onderzoek kunnen meer of minder uitgebreid zijn. Dit is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt en de differentiaaldiagnostische overwegingen.

Vraag naar:

- duur en beloop van de klachten: begin van de pijn (per) acuut of niet;
- lokalisatie van de klachten: enkelzijdig of dubbelzijdig;
- algemene ziekteverschijnselen: koorts, koude rillingen, vegetatieve verschijnselen, zoals misselijkheid en braken;
- urethrale afscheiding;
- mictieklachten;
- recente instrumentatie of chirurgie van de urinewegen, katheterisatie, prostaatbiopsie;
- seksueel gedrag (i.h.b. met verhoogde kans op soa's);
- voorgeschiedenis: afwijkingen urinewegen, urineweginfecties, eerdere episoden met dezelfde klachten;
- vaccinatie tegen de bof (BMR), klachten passend bij de bof (parotitis) bij vermoeden van bof-orchitis.

### B3.6 Lichamelijk onderzoek

- Beoordeel de mate van ziek zijn van de patiënt.
- Meet de temperatuur.
- Inspecteer het scrotum, liefst in staande houding: symmetrie scrotum, huid (erytheem).
- Palpeer het scrotum en de testes (ligging, grootte, mate van zwelling, pijn en symmetrie, eventueel fluctuatie), onderscheid de epididymis van de testes en beoordeel pijn, mate van zwelling.
- Onderzoek de liezen (zwelling, roodheid, lymfeklieren).
- Is er afscheiding uit de meatus? Indien aanwezig: is deze purulent of helder? Strijk bij ontbreken van afscheiding de urethra leeg of laat dit doen door de patiënt.

Bij een epididymitis is bij palpatie de epididymis dik, vast en zeer gevoelig. In het begin kan de epididymis vaak nog worden afgegrensd van de testis. Als ook de testis ontstoken is (epididymo-orchitis), is dat niet meer mogelijk.

### B3.7 Aanvullende diagnostiek

Het aanvullend onderzoek is gericht op het aantonen/ uitsluiten van een urineweginfectie of soa.

- Verricht bij elke patiënt een nitrietest en een test op aanwezigheid van leukocyten. Een negatieve nitrietest en een negatieve leukotest maken een urineweginfectie als oorzaak onwaarschijnlijker, maar sluiten deze niet volledig uit.
- Verricht bij elke patiënt een banale urinekweek met resistentiebepaling (middenstroomurine) of dipslide (indien positief: opsturen voor resistentiebepaling).

- Verricht bij elke patiënt aanvullend onderzoek naar *Chlamydia trachomatis* (NAAT op eerstestraals urine) (zie [hoofdstuk C1](#)), tenzij een andere diagnose op voorhand meer waarschijnlijk lijkt.
- Geef de patiënt duidelijke instructies als zowel een banale urinekweek als NAAT-onderzoek wordt verricht: voor een banale urinekweek is middenstroomurine benodigd, voor NAAT-onderzoek van eerstestraals urine.
- Verricht bij elke patiënt met een verhoogde kans op gonorroe (contact met patiënt met bewezen gonorroe, klachten van purulente urethrale afscheiding) of afwijkingen bij lichamelijk onderzoek die op gonorroe kunnen wijzen (objectiveerbare purulente afscheiding uit de penis) naast onderzoek naar *Chlamydia trachomatis* tevens onderzoek naar gonorroe (NAAT op eerstestraals urine) (zie [hoofdstuk C2](#)).

Maak bij twijfel over de diagnose een echo van het scrotum (NHG, 2016; CDC, 2021). Bij echografie en dopplersonderzoek van het scrotum is het veelal goed mogelijk om te differentiëren tussen torsio testis, epididymitis/orchitis, abces, testis tumor, hydrocele/spermatocele of een minder frequente intrascrotale aandoening. Met dien verstande dat bij een verdenking op torsio testis geen echo van het scrotum dient te worden aangevraagd maar een spoedverwijzing naar de uroloog.

### B3.8 Evaluatie

- Stel de diagnose acute epididymitis bij (sub)acuut ontstane, (toenemende) eenzijdige pijn en zwelling van de epididymis, en eventueel gezwollen testis. De positie van de testis is normaal.
- Ga bij twijfel over de oorzaak van de epididymitis met betrekking tot het beleid uit van een infectieuze oorzaak.
- De diagnose infectieuze epididymitis (meest voorkomend) wordt ondersteund door bijkomende klachten en symptomen zoals koorts, koude rillingen, mictieklachten of afscheiding uit de urethra. Ook afwijkingen bij urineonderzoek of soa-diagnostiek kunnen bijdragen aan de diagnose. Bij algemene ziekteverschijnselen wordt een inschatting gemaakt van de ernst van de situatie op grond van mate van ziek-zijn van de patiënt. Ernstig ziek zijn is reden voor verwijzing (zie [paragraaf B3.13](#)).
- Maak bij een infectieuze epididymitis op grond van de tot dan toe beschikbare gegevens onderscheid tussen een:
  - epididymitis op basis van een urineweginfectie (waarschijnlijker bij positieve nitriettest, positieve leukotest, obstructieve mictieklachten en recente instrumentatie van de urinewegen);
  - epididymitis op basis van een soa (waarschijnlijker bij mannen met een verhoogde kans op soa's en mannen met urethrale afscheiding);
  - bof-(epididymo-)orchitis: waarschijnlijk bij testiculaire zwelling 4 tot 7 dagen na een periode met koorts en parotitis en bij bekende gevallen van bof in de omgeving;
  - epididymitis op basis van een andere infectie (tuberculose, brucellose, candidiasis).

Differentiaaldiagnostisch moet bij acute scrotale pijn en zwelling vooral gedacht worden aan torsio testis. Bij een torsio testis heeft de patiënt meestal last van een acute, heftige pijn, die vaak gepaard gaat met vegetatieve verschijnselen. Soms zijn er soortgelijke episoden in de voorgeschiedenis. Bij onderzoek zijn er geen aanwijzingen voor ontsteking, wel kan er een opgetrokken testis zijn. Het onderscheid ten opzichte van epididymitis kan moeilijk zijn, helemaal bij een langer bestaande torsio testis waarbij ook oedeem en roodheid van het scrotum kunnen optreden. Bij torsio testis treedt binnen enkele uren onherstelbare schade van de testis op. Om die reden is bij vermoeden van een torsio testis een spoedverwijzing naar de uroloog geïndiceerd. In het ziekenhuis vindt aanvullende diagnostiek plaats, zo nodig gevolgd door een operatie, die zo snel mogelijk, maar in elk geval binnen 6 uur na het ontstaan van de klachten dient te worden uitgevoerd (NVU, 2015).

Verder komen differentiaaldiagnostisch in aanmerking: een testistumor (vaste zwelling in de testis, pijn staat meestal niet op de voorgrond), hernia inguinalis, varicocele, spermatocele, hydrocele, testistrauma, gerefereerde pijn (uretersteen) en familiale mediterrane koorts (FMF).

### B3.9 Voorlichting

Algemene adviezen:

- Geef informatie over de aandoening en het te verwachten beloop (de klachten nemen af binnen drie dagen; volledig herstel na 2-4 weken).
- Mogelijk helpt ondersteunen of hoog leggen van het scrotum (suspensoir of als alternatief een strakke, ondersteunende onderbroek) of lokaal koelen met koude kompressen (of ijsblokjes in een washandje) om de klachten te verlichten.

Bij een (mogelijke) soa:

- Geef informatie over de aandoening, overdraagbaarheid, mogelijke complicaties, behandeling, controlebeleid en testadvies voor partners. Besteed ook aandacht aan seks met condoom (voorheen veilig vrijen).
- Besteed, eventueel op een later tijdstip, aandacht aan partnernotificatie; geef zo nodig schriftelijk materiaal mee of schakel de GGD in. Zie [hoofdstuk D3](#).

Bij (epididymo-)orchitis als gevolg van de bof:

- De behandeling is conservatief.

### B3.10 Behandeling

Bij een epididymitis is behandeling met een antibioticum geïndiceerd. Aangezien het bij seksueel actieve mannen vaak niet duidelijk is of er sprake is van een soa gaat de voorkeur uit naar empirische behandeling met chinolonen omdat deze zowel werkzaam zijn tegen *E. coli* als *Chlamydia trachomatis* (EAU, 2022; Pilatz, 2015).

Schrijf voor:

- levofloxacin 500 mg p.o., 1 dd gedurende 14 dagen; of:
- ofloxacin 400 mg p.o., 2 dd gedurende 14 dagen.

Geef daarnaast bij een grote kans op simultane gonokokkeninfectie (purulente afscheiding uit de penis, contact met patiënt met bewezen gonorroe) tevens een behandeling voor gonorroe (zie [hoofdstuk C2.9](#)).

Overweeg bij een contra-indicatie voor chinolonen (epilepsie of een verhoogde neiging tot het ontwikkelen van epileptische aanvallen, peesaandoeningen gerelateerd aan het gebruik van chinolonen in de voorgeschiedenis, overgevoeligheid voor chinolonen):

- bij een epididymitis waarschijnlijk op basis van een urineweginfectie: cotrimoxazol 960 mg tablet, 2 dd gedurende 14 dagen;
- bij een epididymitis waarschijnlijk op basis van een soa: doxycycline 100 mg tablet, 2 dd gedurende 14 dagen.

Geef ook hier in beide gevallen tevens een behandeling voor gonorroe als er een grote kans is op een simultane gonokokkeninfectie.

Schrijf zo nodig pijnstillende medicatie voor, zoals paracetamol of een NSAID.

Behandel bij een aangetoonde soa de sekspartner(s) meteen mee. Onthouding dient plaats te vinden tot de behandeling door patiënt en partner(s) is afgemaakt en de klachten zijn verdwenen.

### B3.11 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).



### B3.12 Follow-up

- Adviseer de patiënt bij toenemend ziek zijn (forse toename pijn, hoge koorts, misselijkheid of braken) direct contact op te nemen.
- Laat de patiënt contact opnemen indien binnen 72 uur geen verbetering optreedt. Pas beleid aan indien nodig.
- Spreek een controle af na ongeveer één week voor het bespreken van de uitslagen. Pas de behandeling zo nodig aan op geleide van de uitslag van de urinekweek en eventuele soa-testen. Zet bij negatieve testuitslagen de behandeling voort, tenzij deze geen verbetering gaf. Heroverweeg in dat geval diagnose en behandeling.
- Test bij een vastgestelde chlamydia-infectie en/of gonorroe ook op andere soa's op basis van seksueel gedrag/doelgroep (zie Tabel 2 in [hoofdstuk A2](#)). Laat de sekspartner(s) ook testen en zo nodig behandelen (zie [hoofdstuk D3](#)).
- Spreek verdere (telefonische) controles af, afhankelijk van de ernst van de ontsteking en klachten van de patiënt. Onderzoek de patiënt in ieder geval als de klachten na vier weken nog niet zijn verdwenen. Klachten van gevoeligheid en zwelling kunnen na afronden van de antibioticakuur nog enkele weken aanhouden, maar het herstel moet verder doorzetten. Heroverweeg bij onvoldoende verbetering de diagnose en behandeling. Overweeg een echo van het scrotum te laten maken of direct te verwijzen naar de uroloog; de keuze is mede afhankelijk van de klachten en wensen van de patiënt en de lokale mogelijkheden en expertise.

### B3.13 Consultatie en verwijzing

Een verwijzing naar de uroloog is geïndiceerd (CDC, 2021; NVU, 2015; Street, 2010):

- bij twijfel over de diagnose epididymitis/torsio testis: overleg met of verwijs naar uroloog (spoed);
- bij epididymitis met ernstige systemische verschijnselen (spoed);
- bij verdenking testis tumor (semi-spoed);
- bij verdenking abces (semi-spoed);
- als de klachten niet binnen 72 uur na adequate behandeling verbeteren;
- bij een recidief, verdenking op onderliggende pathologie en persisterende pijn of zwelling na adequate behandeling.

### Literatuur

- CDC. *Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021*. Centers for Disease Control and Prevention, 2021.
- EAU. *Urological infections*. European Association of Urology, 2022. <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
- NHG. *NHG-Behandelrichtlijn acute epididymitis bij volwassenen, versie 2.0*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2016.
- NIVEL. Jaarcijfers aandoeningen – Huisartsenregistraties. Via: <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/jaarcijfers-aandoeningen-huisartsenregistraties>. geraadpleegd 2022.
- NVU. *Standpunt acute urologische diagnostiek en therapie*. Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2015.
- Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, Mankertz A, Schuttler CG, Domann E, et al. Acute epididymitis revisited: impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations. *Eur Urol* 2015; 68: 428-435.
- Street E, Joyce A, Wilson J. *2010 UK national guideline for the management of epididymo-orchitis*. British Association for Sexual Health and HIV, 2010.
- Street EJ, Justice ED, Portman MD, Kopa Z, Skerlev M, Wilson JD, Patel R. *IUSTI/WHO guideline on the management of epididymo-orchitis*. 2016.

## B4 Pelvic inflammatory disease (PID)

### B4.1 Definitie ziektebeeld

Pelvic inflammatory disease (PID) is een ontsteking in het kleine bekken ten gevolge van verspreiding van micro-organismen, doorgaans vanuit de vagina en de cervix naar het endometrium, de tubae en aangrenzende structuren (Paavonen, 2008).

### B4.2 Oorzaak

Het microbioom, betrokken bij PID, is afkomstig uit de vagina en de cervix. In de literatuur worden als belangrijkste verwekkers anaerobe gramnegatieve staven genoemd. Daarnaast spelen facultatief aerobe gramnegatieve staven (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.) en de seksueel overdraagbare pathogenen *Chlamydia trachomatis* (Ct) en *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) een rol. Een studie vond ook *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* (groep B-streptokok) en de peptostreptokokken (anaerobe grampositieve kokken) als verwekkers (Judlin, 2010). Een chronische bacteriële infectie met *Actinomyces* spp. kan, in zeldzame gevallen, ook de oorzaak zijn van PID (NVOG, 2011). NB: Een groot aantal van de *Actinomyces* spp. behoort tot het normale vaginale microbioom, zoals *A. meyeri*, *A. neuii*, *A. radingae*, *A. turicensis* en *A. urogenitalis*. Deze zijn meestal niet gerelateerd aan infecties (Könönen, 2015).

Minder dan de helft van de gevallen van PID wordt veroorzaakt door Ct of Ng (Mitchell, 2021); schattingen van het aandeel veroorzaakt door Ng variëren tussen studies en hangen o.a. af van de gebruikte definitie van PID. Bij een klinische definitie en aangetoonde endometritis ligt het percentage van PID waarbij Ng in de hogere genitale tract wordt aangetroffen tussen de 9 en 25%. Een verwekker die meer in de belangstelling is komen te staan is *Mycoplasma genitalium*; de betekenis van deze bacterie is echter nog niet duidelijk. Onderzoeksdata geven aan dat *M. genitalium* ook een rol kan spelen bij PID en dat deze verwekker geassocieerd zou zijn met mildere symptomen. Er is in de studies echter geen significante toename van *M. genitalium* in de lagere gelegen voortplantingsorganen gedetecteerd bij PID. In de meerderheid van de gevallen (tot 70%) blijkt de verwekker van een PID niet aan te tonen (Parker, 2000). Goede Nederlandse gegevens zijn er niet.

De kans op verspreiding van micro-organismen is groter als de cervixbarrière gemakkelijker doorlaatbaar is (bijvoorbeeld kort na de menses) of doorbroken wordt (zoals bij een IUD-insertie of -verwijdering, curettage, partus, hysterosalpingografie, in-vitrofertilisatie en intra-uteriene inseminatie).

### B4.3 Epidemiologie

Omdat het diagnosticeren van PID niet altijd eenvoudig is en registratie van PID niet of niet uniform plaatsvindt, is het moeilijk betrouwbare uitspraken te doen over de incidentie (Simms, 2003). De incidentie van PID in de huisartsenpraktijk is ongeveer 0,6 per 1000 vrouwelijke patiënten per jaar en is het hoogst in de vruchtbare leeftijd: 1,6 per 1000 in de leeftijdsgroep 19-24 jaar; 1,3 per 1000 in de leeftijdsgroep 25-44 jaar. De incidentiecijfers voor PID tonen een dalende lijn van 1,0 per 1000 vrouwen per jaar in 2012, 0,9 in 2013, 0,7 in 2014-2015 en 0,6 in 2016-2017 naar 0,3 in 2018 (NHG, 2020). Dit zijn waarschijnlijk onderschattingen, aangezien PID symptomeloos kan verlopen.

### B4.4 Klachten

Een PID kan een acute hevige buikpijn geven of in meer sluimerende vorm leiden tot chronische buikpijn. Een acute PID is moeilijk te diagnosticeren vanwege de aanzienlijke variatie in symptomen en klachten die met dit ziektebeeld zijn geassocieerd. Vrouwen met PID hebben ook vaak subtiele of aspecifieke klachten en symptomen, of hebben helemaal geen symptomen, wat resulteert in een subklinische PID. Naarmate de verschijnselen van een PID ernstiger zijn en de duur ervan langer, is de kans op chronische buikpijn en complicaties, zoals infertiliteit, extra-uteriene graviditeit (EUG), tubo-ovarieel abces, pelviperitonitis en perihepatitis groter (CDC, 2021; Ross, 2012; Paavonen, 2008).



Bij patiënten met pijn onder in de buik (bilateraal bij lopen) en een van de volgende symptomen dient men de diagnose PID te overwegen:

- malaise en/of koorts (temperatuur >38 °C);
- fluorklachten;
- abnormale vaginale bloedingen (intermenstrueel en of postcoïtaal) ten gevolge van cervicitis/endometritis;
- diepe dyspareunie (CDC, 2021; Ross, 2008).

Verwijs naar de gynaecoloog bij:

- ernstig algemeen ziek zijn, mogelijk is er sprake van een tubo-overieel abces (TOA). Bij koorts dient een abces te worden uitgesloten, of;
- zwangerschap en PID, of;
- diagnostische twijfel, in het bijzonder over de beoordeling van het vaginaal toucher, of;
- onvoldoende effect van antibiotica na drie dagen;

Overweeg consultatie van de gynaecoloog bij immuungecompromitteerde personen.

#### B4.5 Lichamelijk onderzoek

- Beoordeel de mate van ziek zijn van de patiënt.
- Meet de temperatuur.
- Palpeer het abdomen: drukpijn, loslaatpijn, défense musculaire en lokalisatie hiervan.
- Verricht speculumonderzoek: purulente afscheiding uit de cervix, roodheid portio.
- Verricht een vaginaal toucher: opdrukpijn, slingerpijn, pijnlijke adnexeën en zwellingen van de adnexeën (Van Oosten, 2011; NHG, 2020).

#### B4.6 Diagnostiek

Differentiaaldiagnostisch komen de volgende aandoeningen in aanmerking: -EUG, appendicitis, endometriose, ruptuur of torsie van een ovariumcyste, torsie adnextumor, necrotiserend myoom, ovulatiepijn, geruptureerd of hemorragisch corpus luteum, dysmenorroe, gastro-intestinale aandoeningen en een urineweginfectie (UWI).

Aanvullend onderzoek:

- Urine: dipstick (eerste stap in diagnostiek naar UWI; zie verder beleid in [NHG-standaard Urineweginfecties](#)) en zwangerschapstest.  
Bij de verdenking PID moet een extra-uteriene graviditeit worden uitgesloten middels een zwangerschapstest. Indien er sprake is van een positieve zwangerschapstest zal bij de gynaecoloog een transvaginale echoscopie worden verricht om een EUG uit te sluiten.
- Afnemen van materiaal (cervixuitstrijk) voor diagnostiek op Ct en Ng middels NAAT.
- Indien materiaal voor Ng-kweek en resistentiebepaling nodig is, neem dan materiaal af volgens de richtlijnen van het laboratorium.
- Er hoeft geen banale cervixkweek te worden afgenomen bij verdenking op PID, omdat het bacteriële microbioom in de cervix niet een afspiegeling is van de mogelijke microbiota die betrokken zijn bij de PID.
- Routinematig testen op *Mycoplasma genitalium* lijkt niet gerechtvaardigd, aangezien de rol als pathogeen onvoldoende bewezen is en het geen consequenties heeft voor eventuele seksuele partners.
- Lab algemeen: CRP, leuko's.
- Lab serologie infectieziekten: HIV, hepatitis B, syfilis.

Beeldvormende technieken:

- Conventionele transvaginale echografie is standaardonderzoek bij de gynaecoloog.
- Beeldvormende technieken zoals CT en MRI kunnen worden overwogen indien er twijfel is over de diagnose PID (of een onduidelijk echografisch beeld).
- Laparoscopie is de gouden standaard voor de diagnose PID. Echter, alleen verricht bij onvoldoende reactie op therapie of twijfel over diagnose. Indien een laparoscopie wordt verricht dan ook buikvochtafname voor een NAAT op Ct en Ng.

Intra-uterine device (IUD):

- De NVOG-richtlijn [Pelvic inflammatory disease](#) (NVOG, 2011) adviseert het IUD te verwijderen indien binnen 72 uur na de start van de antibiotische behandeling geen verbetering optreedt.
- Indien toch besloten wordt tot het eerder verwijderen van het IUD mag dit pas nadat minimaal een half uur intraveneuze antibiotica of een uur orale antibiotica is gegeven.
- Indien een patient met een IUD niet reageert op de antibiotica, denk aan *Actinomyces* spp.. Dit zal meestal in de tweede lijn worden aangevraagd, maar het kan ook door de huisarts. Let wel dat bepaling van *Actinomyces* spp. expliciet bij de aanvraag vermeld wordt. Het kan gekweekt worden uit het IUD zelf, maar ook uit de cervix. Zie tevens de richtlijn [Pelvic inflammatory disease: verdenking actinomyces infectie](#) (NVOG, 2011). NB: Een groot aantal van de *Actinomyces* spp. behoort tot het normale vaginale microbiom en is meestal niet gerelateerd aan infecties (Könönen, 2015).

## B4.7 Behandeling

Vanwege de kans op complicaties is het wenselijk om bij verdenking op PID direct een antibiotische behandeling in te stellen, al voordat de uitslag van het microbiologisch onderzoek bekend is. De behandeling moet in ieder geval gericht zijn tegen Ct (waarvoor een chinolon levofloxacin), Ng (waarvoor ceftriaxon i.m. of i.v.), gramnegatieve staven (waarvoor een chinolon en/of ceftriaxon) en anaerobe bacteriën/microbiom van de darm (waarvoor metronidazol).

De klinische uitkomsten van patiënten die behandeld zijn met orale dan wel parenterale antibiotica verschillen niet van elkaar. Klinische behandeling (en het regime met o.a. parenterale antibiotica) is geïndiceerd bij ernstig ziek zijn of een bewezen tubo-ovarieel abces. Daarnaast worden zwangeren vanwege de grote kans op maternale en foetale complicaties parenteraal behandeld (CDC, 2021; Ross, 2008). NB: Bij het parentale regime wordt levofloxacin 2dd gegeven (zie hieronder).

### Aanbevolen behandeling bij PID

Orale behandeling:

- levofloxacin 500 mg p.o., 1dd, gedurende 14 dagen; en
- metronidazol 500 mg p.o., 2 dd, gedurende 14 dagen; en
- ceftriaxon 500 mg i.m., eenmalig (bij hoog risico op, hoge verdenking van, of bewezen Ng-infectie).

Parenterale behandeling:

- levofloxacin 500 mg p.o. 2 dd, gedurende 14 dagen; en
- metronidazol 500 mg p.o. of i.v., 2 dd gedurende 14 dagen; en
- ceftriaxon 2 gram i.v., 1dd tot Ng is uitgesloten.

### Behandeling bij overgevoeligheid en/of contra-indicatie

Bij overgevoeligheid en/of contra-indicatie voor metronidazol kan daarvoor in de plaats worden voorgeschreven:

- clindamycine 600 mg p.o., 3 dd gedurende 14 dagen.

Bij overgevoeligheid en/of contra-indicatie voor levofloxacin (fluorochinolonen) kan daarvoor in de plaats worden voorgeschreven:

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 14 dagen.

#### ***Behandeling bij zwangerschap/lactatie***

- ceftriaxon 2 g i.v., 1 dd gedurende 14 dagen; en
- azitromycine 1 gram p.o., eenmalig; en
- metronidazol 500 mg i.v. of p.o., 2 dd gedurende 14 dagen.

Zie verder de richtlijn [Pelvic inflammatory disease en het tubo-ovarieel abces](#) (NVOG, 2011).

#### **B4.8 Contactonderzoek en partnernotificatie**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

#### **B4.9 Follow-up**

Overleg met of verwijzing naar een gynaecoloog is geïndiceerd bij:

- ernstig algemeen ziek zijn;
- onvoldoende effect van de behandeling;
- immuungecompromitteerde personen;
- zwangerschap;
- diagnostische twijfel, bijvoorbeeld als het vaginaal toucher niet conclusief of niet goed te beoordelen is door pijn of anderszins (voor echodiagnostiek).

Poliklinisch: na 2-3 dagen vindt evaluatie van het effect van de ingestelde behandeling plaats. Klinische verbetering ontstaat gemiddeld binnen drie dagen na het starten van de behandeling. Als verbetering uitblijft, is opname met verdere diagnostiek, parenterale behandeling en eventueel chirurgisch ingrijpen geïndiceerd.

Klinisch: parenterale therapie kan na 24 uur gediskontinueerd worden als klinische verbetering optreedt; vervolgens start van orale therapie. Bij klinische patiënten wordt aangeraden elke 24 uur de effectiviteit van de therapie te beoordelen. Bij verslechtering van het klinisch beeld dient verder onderzoek plaats te vinden. Bij een gelijkblijvend klinisch beeld wordt geadviseerd om gedurende 72 uur eenzelfde behandeling met antibiotica aan te houden alvorens andere antibiotische therapie te overwegen.

De behandelend arts dient een patiënt met PID te informeren over:

- het ziektebeeld;
- andere oorzaken van PID behalve een soa;
- de behandeling en het belang van het afmaken van een antibioticakuur en mogelijke bijwerkingen van behandeling;
- de mogelijkheid om te kiezen voor een andere antibiotische behandeling in het geval van overgevoeligheid, bewezen resistentie of het uitblijven van verbetering;
- de potentieel nadelige gevolgen van PID (infertiliteit, EUG, chronische buikpijn);
- de toename van de kans op infertiliteit bij recidiverend PID;
- de afname van de kans op een recidiverend PID ten gevolge van een soa door condoomgebruik;
- het inventariseren van sekspartners bij een PID ten gevolge van een soa;
- (in het geval van een indicatie tot opname:) wanneer en waarom tot ziekenhuisopname wordt overgegaan.

Sekspartners van patiënten met PID moeten bij een aangetoonde soa ingelicht, getest en zo nodig behandeld worden. Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnermanagement.

## Literatuur

- CDC. Pelvic inflammatory disease (PID). In: *2021 Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Centers for Disease Control and Prevention, 2021.  
<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf>
- Judlin P. Current concepts in managing pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2010 Feb;23(1):83-7.
- Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(2):419-442. doi:10.1128/CMR.00100-14.
- Mitchell CM, Anyalechi GE, Cohen CR, Haggerty CL, Manhart LE, Hillier SL. Etiology and Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease: Looking Beyond Gonorrhea and Chlamydia. *J Infect Dis*. 2021 Aug 16;224(12 Suppl 2):S29-S35. 8-1129.
- NHG. *NHG-Standaard M50: pelvic inflammatory disease*. Eerste herziening. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2020.
- NVOG. *Richtlijn pelvic inflammatory disease en tubo-ovarieel abces*. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 2011.
- Paavonen J, Weström L, Eschenbach D. Pelvic inflammatory disease. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th Edition. Mc Graw-Hill, 2008.
- Parker CA, Topinka MA. The incidence of positive cultures in women suspected of having PID/Salpingitis. *Acad Emerg Med*. 2000 Oct;7(10):1170.
- Ross J, Judlin P, Jensen J. *European guideline for the management of pelvic inflammatory disease*. 2012.
- Simms, I et al. "Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink." *Sexually transmitted infections vol. 79,6* (2003): 491-4. doi:10.1136/sti.79.6.491
- Van Oosten HE, van Leent EJM, de Vries HJC. Buikpijn bij de vrouw. In: *Richtlijnen SOA polikliniek 2011*. GGD Amsterdam, 2011: 15-16. Via: <https://www.huidziekten.nl/richtlijnen/SOA-richtlijn-2012-GGD-Amsterdam.pdf>.

## B5 Balanitis

### B5.1 Definitie ziektebeeld

Balanitis is een ontsteking van de glans penis, posthitis is een ontsteking van het binnenblad van het preputium. In de praktijk zijn beide gebieden vaak tegelijk aangedaan en is sprake van balanoposthitis. Het is een beschrijvende term van een niet-specifieke ontsteking waarvan de oorzaak zeer divers kan zijn. In deze richtlijn wordt de term balanitis gebruikt, hiermee wordt zowel balanitis, posthitis als balanoposthitis bedoeld.

### B5.2 Oorzaak

Balanitis kan infectieuze of niet-infectieuze oorzaken hebben, of een combinatie van beide oorzaken. In dit hoofdstuk worden vooral de infectieuze oorzaken van balanitis besproken. Bij persisterende, niet-infectieuze balanitis is het advies om te verwijzen naar een deskundig arts (meestal dermatoloog) om een onderliggende dermatose dan wel (pre)maligniteit uit te sluiten.

Balanitis wordt vaker gezien bij onbesneden mannen. Dit komt doordat tussen het preputium en de glans penis een ruimte zit waar huidschilfers, vetten en vocht kunnen ophopen, het zogenoemde smegma. Een ophoping van smegma, door inadequate hygiëne, kan een balanitis induceren. Bij een fimose kan het smegma moeilijk verwijderd worden, hetgeen kan leiden tot (recidiverende) balanitiden. Verder zijn diabetes mellitus, hiv-infectie en obesitas predisponerende factoren bij balanitis (Hall, 2019; Edwards, 2008)

#### *Acute balanitis*

Meest voorkomende oorzaak van een infectieuze balanitis is de candida balanitis veroorzaakt door *Candida albicans* of andere *Candida spp.* Bij gezonde mannen zal dit over het algemeen een zelflimiterend beloop hebben. Verhoogde kans op persisterende klachten is het hebben van een onderliggende diabetes mellitus, verminderde afweer door immunosuppressieve medicatie of ziekte.

Anaerobe bacteriële balanitis is een specifieke entiteit die wordt veroorzaakt door een menginfectie met anaerobe bacteriën, waaronder *Gardnerella vaginalis*. Het beeld wordt gekenmerkt door een erosieve, pijnlijke balanitis met foetor en wordt met name gezien bij onbesneden mannen. Groep A-streptokokken en *S. aureus* zijn veel voorkomende aerobe huidpathogenen en kunnen ook een balanitis veroorzaken (Hall, 2019; Barishford, 2022).

Verscheidende micro-organismen die seksueel overdraagbaar zijn kunnen balanitis veroorzaken. Dat zijn vooral *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, syfilis en herpes. Infectie met *Chlamydia trachomatis* kan zich ook primair met een balanitis of reactieve balanitis presenteren. Infectie met het herpessimplexvirus (HSV) en syfilis zijn de meest voorkomende oorzaken van genitale ulcera (English, 1997). Echter, zowel een infectie met HSV als met syfilis kan zich ook presenteren als een primaire balanitis (Mainetti, 2016).

Jeukende papel(s) op de penis zijn een klassieke uiting van scabiës (zie [hoofdstuk C6](#)).

Andere niet-infectieuze oorzaken van acute balanitis zijn trauma, irritatie en/of allergische reactie op stoffen die op de penis aangebracht zijn. Dit kunnen heel diverse stoffen zijn: podofyllotoxine, deodoranten, spermicide, genotverhogende stoffen, etc.

#### *Chronische balanitis*

Er wordt gesproken van een chronische balanitis indien klachten  $\geq 3$  maanden persisteren. Chronische balanitis kent, net als acute, vele oorzaken. Een candida-infectie is soms een oorzaak. Dit komt dan vooral voor bij patiënten met diabetes mellitus of een verstoorde afweer. Andere infectieuze oorzaken zijn zeldzaam.

In veel gevallen is er sprake van een chronische balanitis zonder een specifieke oorzaak. In deze gevallen spreekt men van balanitis simplex of niet-specifieke balanitis. Hiervoor moeten eerst

dermatologische oorzaken worden uitgesloten. Een handig acroniem hierbij kan zijn 'red penis', beschreven in de 'Atlas of Male Genital Dermatology' (Hall, 2019).

- R: reactieve artritis; balanitis circinata
- E: eczeem; irritatief, atopisch, contactallergisch
- D drug eruption; fixed drug eruption
- P: psoriasis, plasmacel balanitis (M. Zoon), planus (lichen planus)
- E: erythroplasie van Quéryrat (peniele intra-epitheliale neoplasie)
- N: neoplasie (M. Bowen, plaveiselcelcarcinoom, extramammaire Paget)
- I: infecties (candidiasis, aerobe en anaerobe infecties, herpes, *M. genitalium*, HPV)
- S: sclerosus (lichen sclerosus), syfilis, scabiës

### B5.3 Epidemiologie

Over het voorkomen van deze aandoening in de algemene bevolking zijn enkele cijfers bekend. De NIVEL Zorgregistraties over 2020 lieten een incidentie van 6,8 per 1000 mannen per jaar zien in de huisartsenpraktijk (Nivel, 2022).

### B5.4 Anamnese

De anamnese kan verschillend zijn bij verschillende werkdiagnosen. Neem altijd een seksuele anamnese af.

Bij acute/infectieuze balanitis kan er sprake zijn van snel ontwikkelende zwelling, pijn, roodheid, erosies en pusvorming. Fimose komt ook vaak voor. Anaerobe infecties zijn vaak onwelriekend.

Bij chronische balanitis kan er sprake zijn van chronische jeuk, pijn en een brandend gevoel. Een zwelling is zeldzaam, behalve bij een candida balanitis. Bespreek seksuele functie en eventuele afwijkingen bij erectie. Vraag naar bekende huidziekten en familiale belasting hiervan (atopie, psoriasis). Vanwege mogelijke associatie met SARA, is het goed om autoimmuun-geassocieerde klachten uitvragen (gewrichtsklachten, malaise, etc.)

Sluit onderliggende oorzaken voor immuunsuppressie (diabetes mellitus, immuunsuppressieve therapieën, etc.), schadelijke hygiënische gewoonten (overmatig zeepgebruik) en andere huidziekten uit. Vraag bij verdenking toxicodermie de medicatie uit.

### B5.5 Lichamelijk onderzoek

Onderliggende bevindingen kunnen helpen bij de differentiatie tussen acute en chronische balanitis en tussen aerobe versus anaerobe infecties.

- Bij acute balanitis: erytheem, zwelling, erosies, (pussende) afscheiding, foetor en fimose.
- Bij chronische balanitis: erytheem, papels, schilfering, erosies, rhagaden (kloven), atrofie en fimose.
- Anaerobe infectie: preputiaal oedeem, superficiële erosies, foetor.
- Aerobe infectie: inflammatie, erytheem met/zonder oedeem, gele crustae en erosies.

Bij verdenking onderliggende chronische huidziekte of scabiës is inspectie van de gehele huid, haren en nagels zinvol om tot een meest waarschijnlijke diagnose te komen (kenmerken psoriasis, diverse eczemen, lichen planus, scabiës).

Verricht bij verdenking soa tevens onderzoek van het scrotum, palpatie van de lymfeklieren, inspectie periaanaal en op indicatie proctoscopie.

## B5.6 Diagnostiek

Bij een balanitis simplex is aanvullend onderzoek niet standaard geïndiceerd. Afhankelijk van de differentiaaldiagnose is aanvullend onderzoek zinvol. Bij een acute balanitis met pus en/of erosieve/ulceratieve huidlaesies is het altijd belangrijk om tenminste een soa uit te sluiten.

## B5.7 Aanvullend onderzoek en verwijzing

- Eventueel KOH-preparaat / gistkweek op aanwezigheid van *Candida*.
- Verricht soa-diagnostiek bij een acute balanitis.
- Eventueel banale kweek bij verdenking aerobe/anaerobe balanitis.
- Bij twijfel over de diagnose kan aanvullend histopathologisch onderzoek zinvol zijn.
- Bij recidief en ongewone presentatie: sluit onderliggende oorzaken voor immuunsuppressie (diabetes mellitus, immuunsuppressieve therapieën, onderliggend lijden) uit.

## B5.8 Behandeling

Adviseer patiënten, bij een vermoeden dat de acute balanitis grotendeels door verminderde hygiëne veroorzaakt wordt, om te wassen met ruim lauw water of een NaCl-oplossing 0,9% en geen zeep te gebruiken in het genitaal gebied. Bij fimose kan met een 10 ml-injectiespuit zonder naald de ruimte tussen de glans penis en het preputium worden gespoeld (Edwards, 2014; NHG, 2018).

### *Aanbevolen medicamenteuze behandeling bij klachten van balanitis*

*Candida balanitis* (meestal 'self-limiting'):

- antimycotica lokaal, bijvoorbeeld miconazolcrème 2%, 1-2 dd (met 1% hydrocortison bij inflammatie).

Bij therapieresistente gevallen en bij patiënten met diabetes kan een antimycoticum p.o. overwogen worden, bijvoorbeeld:

- fluconazol 150 mg p.o., eenmalig (Edwards, 2014).

Anaerobe balanitis (onwelriekend):

- metronidazol 500 mg p.o., 2 dd gedurende 1 week (mildere gevallen kunnen ook op lokaal metronidazol reageren);
- amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg p.o., 3 dd gedurende 1 week;
- clindamycine 2% vaginaalcrème, 2 dd tot klachten zijn verdwenen (Edwards, 2014).

Aerobe balanitis:

- bij milde gevallen kan volstaan worden met lokale therapie: fusidinezuurcrème 2%, 3 dd gedurende 1 week;
- flucloxacilline 500 mg p.o., 4 dd gedurende 1 week;
- claritromycine 500 mg SR p.o., 1 dd gedurende 1 week;
- amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg, 3 dd gedurende 1 week;
- of een alternatief op basis van de kweekuitslagen (Edwards, 2014).

Indien er sprake is van een soa, zie dan [deel C](#) van deze richtlijn voor de behandeling per specifieke soa.

Bij chronische of recidiverende balanitis al of niet als gevolg van fimose die niet goed reageert op conservatieve therapie kan circumcisie overwogen worden (NVU, 2016).

## B5.9 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### Literatuur

- Edwards SK, Bunker CB, Ziller, F, van der Meijden WI. 2013 European guideline for the management of balanoposthitis. *Int J STD AIDS* 2014; 25: 615-626.  
<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0956462414533099>.
- English III JC, Laws RA, Keough GC; Wilde JL, Foley JP, Elston DM. Dermatoses of the glans penis and prepuce. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 1-26.
- Hall A. Atlas of male genital dermatology. ISBN 978-3-319-99749-0. Springer 2019.
- Mainetti C, Scolari F, Lautenschlager S. The clinical spectrum of syphilitic balanitis of Follman: report of five cases and a review of the literature. *JEADV* 2016; 30: 1810-1813.
- NHG. *Behandelrichtlijn infectieuze balanitis vanaf 12 jaar*. Versie 2.0, december 2018.
- NVU. *Standpunt circumcisie*. Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2016.  
<https://www.nvu.nl/kwaliteitsbeleid/richtlijnen/leidraden>
- NIVEL. Jaarcijfers aandoeningen - Huisartsenregistraties, geraadpleegd in augustus 2022.  
<https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/jaarcijfers-aandoeningen-huisartsenregistraties>
- Barrisford GW. Balanitis in adults. UpToDate. Via: <https://www.uptodate.com/contents/balanitis-in-adults>. Geraadpleegd: augustus 2022.



## B6 Proctitis

### B6.1 Definitie ziektebeeld

Proctitis is het ziektebeeld van een ontsteking in het rectum (het distale deel van 10-12 cm). Klachten die bij proctitis passen zijn jeuk, pijn, krampen en afscheiding in en rond de anus. Voor uitgebreide informatie, zie [2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens](#) (de Vries, 2021).

### B6.2 Oorzaak

De meest voorkomende vorm van proctitis is chronische idiopathische proctitis, waarbij men er op bedacht moet zijn dat dit de eerste manifestatie kan zijn van IBD (inflammatory bowel disease), zoals colitis ulcerosa en ziekte van Crohn. Daarnaast kan proctitis het gevolg zijn van radiotherapie in het kleine bekken, langdurig gebruik van laxemiddelen en corpora aliena. Proctitis kan ook door bacteriën, virussen en parasieten veroorzaakt worden. Een deel van deze verwekkers is seksueel overdraagbaar door anogenitaal, oro-anaal slijmvliescontact en/of het delen van anale speeltjes zoals dildo's (NHG, 2017; de Vries, 2021). Infecties met *Neisseria gonorrhoeae* (Ng), *Chlamydia trachomatis* (Ct; inclusief lymphogranuloma venereum (LGV)), *Treponema pallidum* en HSV zijn hierbij de meest voorkomende seksueel overdraagbare verwekkers (CDC, 2021; Mayer, 2011; Quint, 2011, Peters, 2011). Bij oro-anaale seks kunnen er ook via de maag-darmroute (fecorale overdracht) infecties met *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* en *Campylobacter* (SSYC) worden overgedragen. Deze veroorzaken over het algemeen symptomen van proctocolitis (en niet zo zeer proctitis); deze infecties worden verder in dit hoofdstuk derhalve niet besproken. Vanaf mei 2022 tot de totstandkoming van deze richtlijn was er sprake van een uitbraak van mpox (veroorzaakt door het monkeypoxvirus), hoofdzakelijk onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) (Tarín, 2022; Patel, 2022). Proctitis werd bij een aantal patiënten met mpox gezien. Overdracht vindt hierbij vooral plaats via seksueel contact en intiem huid-op-huidcontact.

### B6.3 Klachten

Proctitis kan gepaard gaan met tenesmi of anorectale pijn, rood en makkelijk bloedend en oedemateus slijmvlies, (peri)anale erosies of ulcera, jeuk, anale (muco)purulente/bloederige afscheiding, constipatie, rectaal vol gevoel of gevoel van incomplete defecatie, fistels en stricturen (CDC, 2021; de Vries, 2021). In de anamnese moet gevraagd worden naar receptieve anorectale seks, ruwe seks zoals vuistneuken (fisting), en het gebruik van anale speeltjes zoals dildo's waarbij traumatische beschadigingen aan het rectum kunnen optreden. Veel MSM die receptief anale seks hebben, reinigen uit hygiënische overwegingen het anale kanaal inwendig met water en/of klysma's (Hassan, 2018; Achterbergh, 2017). Overmatig spoelen en/of klysma-gebruik kan echter slijmvliesbeschadigingen geven. Ook dient men alert te zijn op seksueel geweld. Zie ook [deel A Het soa-consult](#).

Wanneer de ontsteking zich hoger op in de darm bevindt (proctocolitis), zijn de symptomen vooral diarree, buikpijn, misselijkheid, braken, algehele malaise en gewichtsverlies. Patiënten kunnen daarbij ook koorts hebben (de Vries, 2021). Veel anale chlamydia- en gonokokkeninfecties verlopen overigens asymptomatisch. Zo werd bij 10% van 659 asymptomatische personen die leven met hiv in Nederland een rectale chlamydia- of gonokokkeninfectie gevonden (Heiligenberg, 2012). Ook bij seksueel actieve vrouwen komen veelal asymptomatische anale chlamydia-infecties regelmatig voor (Dukers, 2019). Meestal is er dan sprake van auto-inoculatie vanuit de vagina, en hoeft er geen sprake te zijn van receptieve anale seks. De klinische relevantie van deze besmettingen is nog niet helder (Chandra-Mouli, 2018; Batteiger, 2019).

### B6.4 Lichamelijk onderzoek

Lichamelijk onderzoek bij proctitis-klachten bestaat uit rectaal toucher, palpatie van de buik en liezen, inspectie van de perianale regio en proctoscopie. Bij rectaal toucher moet men letten op abnormale weerstanden, slijmvlieshiaten, sfinctertonus, en bloed, pus of slijm aan de handschoen. Bij inspectie van de anus moet men letten op perianaal oedeem en zweren, die kunnen passen bij syfilis of infectie

met het herpes simplexvirus. Ulcera kunnen ook passen bij lymphogranuloma venereum (LGV) (de Vries, 2021). Bij fistels moet gedacht worden aan de ziekte van Crohn en bij het vinden van een tumor moet men bedacht zijn op anuscarcinoom (Schim vd Loeff, 2014) of LGV (Bosma, 2020; de Vries, 2019).

## B6.5 Diagnostiek

Aangewezen onderzoeken zijn (CDC, 2021; de Vries, 2021):

- Proctoscopie (zo nodig uit te breiden met sigmoïdoscopie) op geleide van klachten. Bij proctitis is het slijmvlies niet roze maar juist rood, bloedt het gemakkelijk en heeft het een slijmerig, bloederig en/of pussig beslag.
- Lichtmicroscopische diagnostiek bij 1000x vergroting van een grampreparaat proctumuitstrijk (indien beschikbaar). De aanwezigheid van >10 polymorfe leukocyten per gezichtsveld duidt op proctitis. De aanwezigheid van intracellulaire gramnegatieve diplokokken duidt op Ng-infectie.
- NAAT op Ct en Ng van een rectale swab (eventueel kweek gonorrroe, met name bij exsudaat).
- Bij Ct-positieve NAAT-uitslag bij een MSM dient een Ct-species-specifieke NAAT te worden ingezet om LGV uit te sluiten (de Vries, 2021).
- Serologische syfilistest.
- Donkerveldmicroscopie (indien aanwezig): spirocheten in een donkerveldpreparaat passen bij syfilis.
- Bij ulcera en erosies: NAAT op HSV, chlamydia (LGV) en syfilis van een laesionale uitstrijk en op indicatie een biopsie.
- Bij MSM met systemische klachten (koorts, malaise) in combinatie met pustels, ulcera periaanaal, perioraal en/of perigenitaal, een al dan niet jeukende of pijnlijke huiduitslag moet men bedacht zijn op mpox. Af te nemen diagnostiek bestaat dan uit NAAT op het monkeypoxvirus (MPXV) op laesionale, orale en anale uitstrijkjes. Hierbij zijn aanvullende persoonlijke beschermingsmaatregelen (schort, mondkapje en spatbril) noodzakelijk (LCI, 2022). Zie voor meest recente beleid de [LCI-richtlijn Mpox](#).
- Bij personen met hiv is ook diagnostiek naar hepatitis C aangewezen.

Wanneer geen infectieuze oorzaak voor de proctitis kan worden gevonden, dient de patiënt doorverwezen te worden naar een maag-darm-leverarts voor aanvullende diagnostiek en uitsluiten van inflammatoire aandoeningen, zoals de ziekte van Crohn (de Vries, 2021).

## B6.6 Behandeling

### *Aanbevolen behandeling bij klachten van proctitis*

Bij verdenking op symptomatische rectale chlamydia/LGV-proctitis (eventueel na uitsluiten Ng middels lichtmicroscopisch onderzoek):

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen;
- expectatief beleid (in afwachting van NAAT-uitslag, op geleide van de ernst van de klachten en in overleg met de patiënt).

Bij overgevoeligheid voor doxycycline:

- azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig.

Houd bij mannen met klachten passend bij proctitis rekening met LGV. Indien testuitslagen mogelijk langer dan een week duren, geef voldoende doxycycline mee zodat de kuur zonder onderbreking kan worden voortgezet indien LGV positief blijkt.

Bij verdenking op symptomatische Ng-proctitis (al dan niet in combinatie met lichtmicroscopisch aanvullende diagnostiek die leukocytose met diplokokken aantoonst):

- ceftriaxon 500 mg i.m., eenmalig;

- expectatief beleid (in afwachting van NAAT-uitslag, op geleide van de ernst van de klachten en in overleg met de patiënt).

Voor de behandeling van patiënten met een LGV-proctitis, syfilitische proctitis, herpes-proctitis en proctitis door mpox, zie respectievelijk de hoofdstukken [C1](#), [C3](#), [C4](#) en [C8](#).

Mpox is een meldingsplichtige ziekte met isolatiemaatregelen en bron- en contactopsporingsbeleid. Zorg voor een melding bij de afdeling infectieziektebestrijding van de lokale GGD.

Verricht onderzoek naar andere soa, zoals hiv, hepatitis B en syfilis bij een chlamydia- of gonorroeproctitis.

### B6.7 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### B6.8 Follow-up

Follow-up is gebaseerd op de specifieke etiologie en ernst van de klinische symptomen. Een recidiverende infectie kan moeilijk te onderscheiden zijn van therapiefalen (CDC, 2021). Zie voor follow-upbeleid verder de desbetreffende hoofdstukken in [deel C](#) van deze richtlijn indien de verwekker van de proctitis bekend is.

Bij MSM met een bewezen Ct- en/of Ng-proctitis is de kans op hiv-seroconversie verhoogd (Moadel, 2012). Bespreek het seksuele gedrag, inventariseer de kans op hiv en adviseer op indicatie om te starten met PrEP bij hiv-negatieve MSM.

### Literatuur

- Achterbergh, RCA, et al. "Is rectal douching and sharing douching equipment associated with anorectal chlamydia and gonorrhoea? A cross-sectional study among men who have sex with men." *Sexually Transmitted Infections* 93.6 (2017): 431-437.
- Batteiger, TA., et al. "Detection of rectal Chlamydia trachomatis in heterosexual men who report cunnilingus." *Sexually transmitted diseases* 46.7 (2019): 440.
- Bosma, JW, et al. "Lymphogranuloma venereum, an STI that is sometimes recognized late in secondary care." *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 164 (2020).
- CDC. Proctitis, proctocolitis and enteritis. In: *2021 Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Centers for Disease Control and Prevention, 2021. [Proctitis, Proctocolitis, and Enteritis - STI Treatment Guidelines \(cdc.gov\)](#)
- Chandra-Mouli, Venkatraman, et al. "A systematic review of the use of adolescent mystery clients in assessing the adolescent friendliness of health services in high, middle, and low-income countries." *Global health action* 11.1 (2018): 1536412.
- De Vries, HJC., et al. "2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 35.7 (2021): 1434-1443.
- De Vries, HJC, et al. "2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 33.10 (2019): 1821-1828.
- Dukers-Muijers, NHTM, et al. "Treatment effectiveness of azithromycin and doxycycline in uncomplicated rectal and vaginal Chlamydia trachomatis infections in women: a multicenter observational study (FemCure)." *Clinical Infectious Diseases* 69.11 (2019): 1946-1954.
- Hassan, Adiba, et al. "Effect of rectal douching/enema on rectal gonorrhoea and chlamydia among a cohort of men who have sex with men on HIV pre-exposure prophylaxis." *Sexually transmitted infections* 94.7 (2018): 508-514.

- LCI. Richtlijn Monkeypox (apenpokken). Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding. 2022.
- Mayer KH. Sexually transmitted diseases in men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2011; 53 Suppl 3: S79-83.
- Moadel, Alyson B., et al. "A randomized controlled trial of a tailored group smoking cessation intervention for HIV-infected smokers." *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 61.2 (2012): 208-215.
- NHG. *NHG-Standaard M89: rectaal bloedverlies*. Actualisering februari 2017. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2017. <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/rectaal-bloedverlies>.
- Patel, Aatish, et al. "Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series." *BMJ* 378 (2022).
- Peters RP, Verweij SP, Nijsten N, Ouburg S, Mutsaers J, Jansen CL, van Leeuwen AP, Morré SA. Evaluation of sexual history-based screening of anatomic sites for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection in men having sex with men in routine practice. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 203.
- Quint KD, Bom RJ, Quint WG, Bruisten SM, van der Loeff MF, Morré SA, de Vries HJ. Anal infections with concomitant Chlamydia trachomatis genotypes among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 63.
- Schim van der Loeff, Maarten F., et al. "HPV and anal cancer in HIV-infected individuals: a review." *Current HIV/AIDS Reports* 11.3 (2014): 250-262.
- Tarín-Vicente, Eloy José, et al. "Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study." *Lancet* 400.10353 (2022): 661-669.

## B7 Genitale ulcera en inguinale lymfadenitis

### B7.1 Definitie ziektebeeld

Genitale ulcera zijn defecten, erosies, rhagaden (kloven) in de huid en slijmvliezen in en rond de genitaliën en de anus. Inguinale lymfadenitis uit zich door pijnlijke, gezwollen lymfeklieren in de lies.

### B7.2 Oorzaak

Er zijn geen recente Nederlandse data voorhanden over de oorzaken en frequentie van genitale ulcera. In een prospectieve Parijse studie naar de etiologie van genitale ulcera werden onder 278 bezoekers, uitgevoerd bij een soa-polikliniek van een universiteitsziekenhuis van 1995 tot 2005, de volgende diagnoses gesteld: bij 35% van de bezoekers werd primaire syfilis als oorzaak vastgesteld, bij 27% genitale herpes, bij 3% chancroïd, bij 1% lymphogranuloma venereum, bij 5% niet nader omschreven andere infecties en bij 32% werd geen infectieuze oorzaak gevonden (Hope-Rapp, 2010). In een Indiase studie werd in 1994 onder 277 bezoekers van twee soa-poliklinieken, die zich presenteerden met een genitaal ulcus, een vergelijkbaar percentage genitale herpes (26%) en ulcera zonder infectieuze oorzaak (34%) gevonden. Hier werd echter bij 23% chancroïd en in 10% primaire syfilis vastgesteld. Daarnaast was bij 7% van de personen met een genitaal ulcus sprake van meerdere verwekkers tegelijkertijd (in 5% ging het hierbij om genitale herpes plus chancroïd of syfilis) (Risbud, 1999). Op basis van deze bevindingen is het advies bij de presentatie van een genitaal ulcus, meerdere diagnoses op basis van de prevalentie in overweging te nemen en uit te sluiten. Omdat er in een derde van de gevallen geen soa wordt gevonden, is daarnaast een goede dermatologische kennis van de oorzaken van genitale ulcera een vereiste.

#### *Syfilis en herpes genitalis*

In Nederland worden syfilis en herpes genitalis relevant geacht voor elke presentatie van een genitaal ulcus. Als er intacte blaasjes aanwezig zijn (geweest), dient als eerste te worden gedacht aan genitale herpes, maar ook in die gevallen is diagnostiek naar syfilis geïndiceerd vanwege de mogelijkheid van een bijkomende *T. pallidum*-infectie. Doorgaans betreft het bij syfilis een of enkele, niet-pijnlijke laesies; bij herpes worden gewoonlijk multipale, pijnlijke laesies aangetroffen.

#### *Lymphogranuloma venereum*

Bij MSM met genitale ulcera en/of de aanwezigheid van inguinale lymfeklierzwellingen dient ook aan lymphogranuloma venereum (LGV) te worden gedacht. Zie ook [hoofdstuk C1](#).

#### *Mpox*

In 2022 was er tot aan de totstandkoming van deze richtlijn een uitbraak van mpox (veroorzaakt door het monkeypoxvirus) in westerse landen, met name onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Dit uit zich in deze groep onder andere met genitale ulcera. Bij MSM met systemische klachten (koorts, malaise, pijnlijke lymfadenopathie) in combinatie met pustels, perianale en/of periorale en/of perigenitale ulcera, een al dan niet jeukende of pijnlijke huiduitslag moet men bedacht zijn op mpox. Zie ook [hoofdstuk C8](#).

Voor de verdere diagnostiek en behandeling van deze vier ulceratieve soa's wordt verwezen naar de specifieke hoofdstukken in [deel C](#) (waarbij LGV onder het hoofdstuk Chlamydia's valt). Daarnaast dient rekening te worden gehouden met chancroïd en granuloma inguinale als import-soa, indien de patiënt seksueel contact in een endemisch gebied heeft gehad.

#### *Chancroïd*

Hieronder wordt een korte schets van de epidemiologie, de diagnostiek en de behandeling van chancroïd gegeven. Voor uitgebreide informatie wordt verwezen naar de Europese richtlijn voor diagnostiek en behandeling van chancroïd (Lautenschlager, 2017).

Chancroïd wordt veroorzaakt door de bacterie *Haemophilus ducreyi*. Zuidoost-Azië en Afrika zijn de belangrijkste endemische gebieden. De incidentie van chancroïd neemt af en wereldwijde eradicatie wordt als mogelijk doel geopperd.

Binnen twee weken na besmetting ontwikkelen zich een of meerdere genitale ulcera die gekenmerkt worden door rafelige en soms ondermijnde randen. De diagnose is waarschijnlijk bij pijnlijke genitale ulcera en gevoelige suppuratieve inguinale lymfadenopathie. In ernstige gevallen kan (ook na therapie) littekenvorming optreden. Bij directlichtmicroscopisch onderzoek van een uitstrijk uit de rand van het ulcus kan men gramnegatieve coccoïde bacteriën in 'railroad track'-formatie waarnemen. Lichtmicroscopisch onderzoek is echter niet sensitief genoeg om een zekere diagnose op te kunnen stellen. Kweekmethoden worden nog wel toegepast voor resistentiebepaling, maar zijn, voor zover bekend, nergens in Nederland mogelijk. Diagnostiek vindt bij voorkeur plaats door middel van NAAT. Er zijn diverse "in house" ontwikkelde moleculaire testen voor het aantonen van *H. ducreyi* voorhanden, onder meer bij het Streeklaboratorium van de GGD Amsterdam.

Voor de behandeling komen diverse antibiotica in aanmerking waaronder azitromycine, ceftriaxon en ciprofloxacin. Bij een vermoeden van chancroid is verwijzing naar een soa ter zake deskundige dermatoloog gewenst. Zie voor meer informatie [de Europese richtlijn Chancroid](#) (Lautenschlager, 2017).

### **Granuloma inguinale**

Granuloma inguinale is de andere import-soa, veroorzaakt door *Klebsiella granulomatis*, die hier kort aan bod komt omdat zij verder niet in de richtlijn wordt besproken. Voor uitgebreidere informatie wordt verwezen naar de richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van granuloma inguinale (O'Farrell, 2016).

De aandoening is endemisch in tropische landen zoals India, Papoea-Nieuw-Guinea, de Caraïben, Centraal-Australië en Zuid-Afrika. In al deze gebieden is echter sprake van een sterke afname in de incidentie. Granuloma inguinale (ook bekend als donovanosis en granuloma venereum) kan wereldwijd nu als een zeldzame aandoening worden gezien.

Granuloma inguinale wordt gekenmerkt door pijnlijke, langzaam progressieve, ulceratieve laesies op de genitalia of het perineum, veelal zonder regionale lymfadenopathie. De incubatieperiode is ongeveer 50 dagen. Ook subcutane granulomen kunnen optreden. Voor granuloma inguinale kan onderscheid gemaakt worden in een hypertrofische, sclerotische en necrotische vorm. De aandoening komt in 6% van de gevallen extragenitaal voor. Verspreiding van de infectie naar het bekken, de intra-abdominale organen, botten of de mond is mogelijk, maar zeldzaam. Voor diagnostiek wordt meestal gebruikgemaakt van ulcusuitstrijken of weefselbiopten waarin lichtmicroscopisch "Donovan bodies" zijn aan te tonen als intracellulaire inclusies van gramnegatieve staven (*Klebsiella granulomatis*) in mononucleaire cellen. Kweekmethoden zijn niet routinematig beschikbaar. Er zijn 'in house' NAAT-testen ontwikkeld (Mackay, 2006). Deze zijn echter, voor zover bekend, niet beschikbaar binnen Nederland. Voor behandeling komen diverse antibiotica in aanmerking waaronder azitromycine, cotrimoxazol en doxycycline. Bij een vermoeden van granuloma inguinale is verwijzing naar een soa ter zake deskundige dermatoloog aan te bevelen.

### **Andere oorzaken**

Peniele ulcera ten gevolge van amoebeninfecties na insertief anaal contact zijn beschreven (Abdolrasouli, 2012). Naast alle infectieuze en seksueel overdraagbare oorzaken voor genitale ulcera is er een scala aan niet-soa-gerelateerde huidziekten die gepaard gaan met ulcera in het anogenitale gebied. Hiertoehoren aftose, erosieve balanitis, furunculose, herpes zoster, carcinoom, 'fixed drug'-eruptie, ziekte van Behçet, chronische inflammatoire darmziekten, erythema exsudativum multiforme, stevens-johnsonsyndroom, tuberculose en amoebe-ulceraties. Dit onderstreept het belang voor een dermatologische verwijzing voor aanvullende diagnostiek en expertise indien infectieuze oorzaken zijn uitgesloten bij de presentatie van genitale ulcera.

## **B7.3 Epidemiologie**

Soa's in het algemeen en ulceratieve soa's in het bijzonder hebben, vanwege de hogere kans op hiv-transmissie, een grote impact op de morbiditeit en mortaliteit wereldwijd (Royce, 1997; Serwadda, 2003). In een studie uitgevoerd in een Parijse soa-polikliniek bleek 27% van de patiënten met een genitaal ulcus hiv-positief (Hope-Rapp, 2010).



Het epidemiologisch verloop van soa's die met ulcera gepaard gaan, kent een grote dynamiek in Europa. Nadat de incidentie van syfilis na 2005 afnam, werd er sinds 2010 weer een toename waargenomen door de ECDC. Deze toename vlakke weer af vanaf 2018 (ECDC, 2022). Chancroïd is de laatste decennia niet meer gerapporteerd nadat in de jaren zeventig van de twintigste eeuw uitbraken in Nederland, in de Randstad, zijn beschreven (Nayyar, 1979). Verder zijn er aanwijzingen dat in de westerse wereld het aantal anogenitale herpesinfecties veroorzaakt door HSV-1 de laatste decennia toeneemt (Ryder, 2009). Ook de laatste jaren (van 2016 tot 2020) neemt het aantal episoden van klachten veroorzaakt door HSV gestaag toe van 1,3 tot 1,7 per 1000 personen per jaar, gerapporteerd door huisartsen, waar verreweg de meeste herpesinfecties worden vastgesteld (Van Wees, 2022). De afgelopen 10 jaar is er sprake van een duidelijk stijgende trend in het aantal LGV-gevallen. 98% van deze vastgestelde LGV-infecties betrof anorectale LGV, waarvan 65% asymptomatisch was (Van Wees, 2022). Mpox werd in 2022 tot 14 november bij 1247 mensen vastgesteld (RIVM, 2022).

#### **B7.4 Anamnese**

Relevante vragen in geval van een genitaal ulcus die genitale herpes aannemelijker kunnen maken zijn of er eerdere episoden van ulcera hebben plaatsgevonden en of er sprake is van prodromale verschijnselen (jeuk, tinteling, branderige sensaties op dezelfde locatie en voorafgaand aan het ontstaan van de ulcera). Verder dient (naast de medische voorgeschiedenis) de seksuele voorkeur, seksuele gedrag met een verhoogde kans op soa en eerdere (klachten passend bij een) soa te worden uitgevraagd. Een reis-anamnese van de afgelopen 3 maanden is noodzakelijk indien er een vermoeden bestaat van een import-soa.

#### **B7.5 Lichamelijk onderzoek**

Ziekten die met genitale ulcera gepaard gaan, kennen een grote klinische variabiliteit die elkaar deels overlapt. Dit maakt diagnostiek op basis van alleen de presentatie en zonder aanvullende laboratoriumconfirmatietesten onbetrouwbaar. Nauwkeurige inspectie van het anogenitale gebied en de mond op defecten, erosies en/of rhagaden (kloven) is noodzakelijk, naast inspectie van de overige huid. Vooral dient men bedacht te zijn op roseolen (syfilis stadium 2) en schietschijflaesies (erythema exsudativum multiforme).

In veel gevallen is er bij een ulcus aan de externe genitalia sprake van inguinale lymfadenitis. Als het ulcus zich echter intravaginaal of in de anale regio bevindt, kan inguinale lymfadenopathie afwezig zijn, omdat de drainerende klieren van deze regionen merendeels in het kleine bekken liggen en niet door middel van uitwendig lichamelijk onderzoek kunnen worden opgemerkt.

#### **B7.6 Diagnostiek**

Goede diagnostiek staat of valt met een schoon ulcus. Van belang is dat de wond vrij is van necrotisch materiaal en bloedresten omdat deze het donkerveldonderzoek waardeloos maken en bij NAAT-onderzoek inhibitie veroorzaken. Ulcera kan men schoonmaken met droge gazen of gazen gedrenkt in fysiologische zoutoplossing. Als de necrotische laag vastzit aan de ulcusbodem, kan men het ulcus enkele uren of een nacht voorweken met behulp van fysiologische zoutgazen die, afgedekt met huishoudfolie, met behulp van pleisters of Tubigrip kunnen worden gefixeerd. Zoals hierboven al vermeld is, zijn in de Nederlandse situatie syfilis en herpes genitalis de meest voorkomende ulceratieve soa's (Bruisten, 2001). Indien de patiënt echter seksueel contact buiten Europa heeft gehad, zijn ook de overige non-endemische soa's (chancroïd, granuloma inguinale) mogelijke oorzaken.

In de laatste jaren is er grote vooruitgang geboekt in de ontwikkeling van NAAT voor een aantal infectieuze verwekkers die genitale ulcera kunnen veroorzaken zoals herpessimplexvirus 1 en 2, *T. pallidum*, *H. ducreyi* en Ct biovar LGV (Flipse, 2023; Heymans, 2010; Morré, 2008; Koek, 2006). NAAT's op een ulcusuitstrijk worden inmiddels routinematig ingezet voor herpes- en syfilisdiagnostiek.

Bij elk genitaal ulcus dient syfilis te worden uitgesloten met behulp van serologische diagnostiek\*, ook indien NAAT op *T. pallidum* plaatsvindt. Standaard vindt eerst screenend onderzoek op treponemale antistoffen plaats. Bij een positieve bevinding wordt de uitslag geconfirmeerd met een non-treponemale antistoftest (RPR). Indien de eerste serologische bepaling negatief is, en er geen NAAT voorhanden is, wordt de serologische test na 3, 6 en 12 weken herhaald, gerekend vanaf het moment van ontstaan van het ulcus, vanwege een mogelijke late seroconversie.

Elk genitaal ulcus met de verdenking van een soa rechtvaardigt een hiv-test waarbij een vierdegeneratie-ELISA-test geadviseerd wordt. Vanwege de mogelijke 'window phase' en een verlate seroconversie geldt ook hier het advies bij een eerste negatieve uitslag de hiv-test te herhalen na 12 weken, gerekend vanaf het moment van ontstaan van het ulcus, of eerder indien klachten bij een acute hiv-infectie optreden (zie [paragraaf D1.2.1](#)).

Gezien de uitbraak van mpox in 2022 wordt bij een klinische verdenking van mpox een NAAT op MPXV aanbevolen. Dit betreft een NAAT op lesionale, orale en anale swabs. Bij een uitbraak dient deze diagnostiek ook gedaan te worden bij laagverdachte ulcera als de patiënt in de sleutelpopulatie valt. Bij het afnemen van de swabs zijn persoonlijke beschermingsmaatregelen noodzakelijk. Zie verder de [LCI-richtlijn Mpx](#) en [hoofdstuk C8](#).

Donkerveldmicroscopie stelt de behandelaar in staat om via directe diagnostiek syfilis aan te tonen. Hiermee kan bij een positieve bevinding de patiënt al tijdens het eerste consult worden behandeld. Vanuit het oogpunt van de publieke gezondheid is donkerveldmicroscopie daarmee een welkom gereedschap, omdat hiermee de verdere transmissie op de meest korte termijn is te voorkomen.

De tzancktest (met giemsa-kleuring) voor de sneldiagnostiek van genitale herpes is obsoleet vanwege de lage sensitiviteit (Patel, 2011). Directe HSV-detectie met behulp van fluoresceïne gelabelde antistoffen (immunofluorescentie) of een enzyme immunoassay (EIA) is niet specifiek voor het HSV-type. Bovendien is, vanwege de matige sensitiviteit, confirmatie met behulp van NAAT noodzakelijk.

### **B7.7 Aanvullend klinisch beleid bij genitale ulcera en inguinale lymfadenitis**

Bij de aanwezigheid van fluctuerende lymfeklierzwellingen kan de inhoud in een injectiespuit worden geaspireerd via een dikke holle naald. De zodoende verkregen pus moet wat betreft soa-diagnostiek worden onderzocht op Ct (NAAT) en Ng (NAAT, kweek). De sensitiviteit is echter vaak teleurstellend (ook bij NAAT) vanwege het in grote mate aanwezige necrotische materiaal en de proteolytische enzymen die remmend kunnen werken op de polymerase enzymen die gebruikt worden voor NAAT (de Vries, 2012). Een verwijzing naar een ter zake kundige dermatoloog is aan te bevelen indien er een verdenking bestaat van import-soa, LGV of een mogelijke dermatologische (niet- of anders infectieuze) oorzaak.

### **B7.8 Behandeling**

Zie voor de behandeling van syfilis, lymphogranuloma venereum, herpetische ulcera en mpox respectievelijk de hoofdstukken [C3](#), [C1](#), [C4](#) en [C8](#). Voor de behandeling van donovanosis wordt verwezen naar de publicatie van O'Farrell uit 2016 en voor de behandeling van chancroïd naar die van Lautenschlager uit 2017.

### **B7.9 Valkuilen**

De meeste antibiotica beïnvloeden de diagnostiek van soa negatief. Zo kan door de voortijdige behandeling van een vroeg incuberende syfilisinfectie de serologie negatief blijven (syphilis

---

\* De werkgroep kon over de aanbeveling met betrekking tot syfilisdiagnostiek bij ulcera geen volledige consensus bereiken. Dit heeft te maken met het verschil in de kans op syfilis binnen de populaties van huisartsenpraktijken ten opzichte van die bij de CSG's. Een huisarts kan op basis van de seksuele anamnese overwegen af te zien van syfilisdiagnostiek. De klinische presentatie van ulcera kan niet de reden zijn er vanaf te zien, omdat deze atypisch (bijvoorbeeld herpetiform) kan zijn en dubbelinfecties (dus HSV en syfilis) niet uit te sluiten zijn.



décapitée). Daarom is bij elk genitaal ulcus gerichte diagnostiek geïndiceerd alvorens antibiotische therapie te starten.

### B7.10 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### Literatuur

- Abdolrasouli A, de Vries HJ, Hemmati Y, Roushan A, Hart J, Waugh MA. Sexually transmitted penile amoebiasis in Iran: a case series. *Sex Transm Infect* 2012; 88: 585-588.
- Bruisten SM, Cairo I, Fennema H, Pijl A, Buimer M, Peerbooms PG, Van Dyck E, Meijer A, Ossewaarde JM, van Doornum GJ. Diagnosing genital ulcer disease in a clinic for sexually transmitted diseases in Amsterdam, The Netherlands. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 601-605.
- De Vries HJ, Nagi Reddy BS, Khandpur S. Lymphogranuloma Venereum. In: Gupta S, Kumar B. *Sexually transmitted infections*. 2nd Edition. Elsevier India, 2012: 506-521.
- ECDC. Syphilis. Annual Epidemiological Report for 2019. European Center for Disease Prevention and Control, 2022. Via: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/syphilis-annual-epidemiological-report4184-2019.pdf>
- Flipse J, Niekamp AM, Dirks A, Dukers-Muijers NHTM, Hoebe CJPA, Wolffs P & van Loo IHM. Refining timely diagnosis of early syphilis by using treponema pallidum PCR or IgM immunoblotting next to conventional serology for syphilis. *Journal of clinical microbiology* 2023; 61(6): e0011223.
- Heymans R, van der Helm JJ, de Vries HJ, Fennema HS, Coutinho RA, Bruisten SM. Clinical value of Treponema pallidum real-time PCR for diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 497-502.
- Hope-Rapp E, Anyfantakis V, Fouéré S, Bonhomme P, Louison JB, de Marsac TT, Chaine B, Vallee P, Casin I, Scieux C, Lassau F, Janier M. Etiology of genital ulcer disease: a prospective study of 278 cases seen in an STD clinic in Paris. *Sex Transm Dis* 2010; 37: 153-158.
- Koek AG, Bruisten SM, Dierdorp M, van Dam AP, Templeton K. Specific and sensitive diagnosis of syphilis using a real-time PCR for Treponema pallidum. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 1233-1236.
- Lautenschlager S, Kemp M, Christensen JJ, Mayans MV, Moi H. 2017 European guideline for the management of chancroid. *Int J STD AIDS* 2017; 28: 324-329.
- LCI. Richtlijn Monkeypox (apenpokken). Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding. 2022.
- Mackay IM, Harnett G, Jeoffreys N, Bastian I, Sriprakash KS, Siebert D, Sloots TP. Detection and discrimination of herpes simplex viruses, Haemophilus ducreyi, Treponema pallidum, and Calymmatobacterium (Klebsiella) granulomatis from genital ulcers. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1431-1438. Erratum in: *Clin Infect Dis* 2006; 43: 270.
- Morré SA, Ouburg S, van Agtmael MA, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum diagnostics: from culture to real-time quadruplex polymerase chain reaction. *Sex Transm Infect* 2008; 84: 252-253.
- Nayyar KC, Stolz E, Michel MF. Rising incidence of chancroid in Rotterdam: epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. *Br J Vener Dis* 1979; 55: 439-441.
- O'Farrell N, Moi H. 2016 European guideline on donovanosis. *Int J STD AIDS* 2016; 27: 605-607.
- Patel R, Alderson S, Geretti A, Nilsen A, Foley E, Lautenschlager S, Green J, van der Meijden W, Gomberg M, Moi H. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 1-10.
- Risbud A, Chan-Tack K, Gadkari D, Gangakhedkar RR, Shepherd ME, Bollinger R, Mehendale S, Gaydos C, Divekar A, Rompalo A, Quinn TC. The etiology of genital ulcer disease by multiplex polymerase chain reaction and relationship to HIV infection among patients attending sexually transmitted disease clinics in Pune, India. *Sex Transm Dis* 1999; 26: 55-62.

- RIVM. Monkeypox (apenpokken). Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2022. Via: <https://www.rivm.nl/monkeypox-apenpokken>. Geraadpleegd op 18-11-2022.
- Royce RA, Seña A, Cates W Jr, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997; 336: 1072-1978. Review. Erratum in: *N Engl J Med* 1997; 337: 799.
- Ryder N, Jin F, McNulty AM, Grulich AE, Donovan B. Increasing role of herpes simplex virus type 1 in first-episode anogenital herpes in heterosexual women and younger men who have sex with men, 1992-2006. *Sex Transm Infect* 2009; 85: 416-419.
- Serwadda D, Gray RH, Sewankambo NK, Wabwire-Mangen F, Chen MZ, Quinn TC, Lutalo T, Kiwanuka N, Kigozi G, Nalugoda F, Meehan MP, Ashley Morrow R, Wawer MJ. Human immunodeficiency virus acquisition associated with genital ulcer disease and herpes simplex virus type 2 infection: a nested case-control study in Rakai, Uganda. *J Infect Dis* 2003; 188: 1492-1497.
- Van Wees DA, Visser M, van Aar F, Op de Coul ELM, Staritsky LE, Sarink D, et al. Sexually 4283 transmitted infections in the Netherlands in 2021. RIVM Rapport 2022-0023. Rijksinstituut voor 4284 Volksgezondheid en Milieu, 2022. Via: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0023.pdf>.

# DEEL C: Specifieke soa's

---

## C1 Chlamydiasis (inclusief lymphogranuloma venereum)

Voor dit hoofdstuk is gebruikgemaakt van de NHG-Standaard Het soa-consult (NHG, 2022). Deze NHG-Standaard is recent herzien door het Nederlands Huisartsen Genootschap, waarbij er gebruik is gemaakt van de GRADE-methode om meerdere uitgangsvragen te beantwoorden. Deze methode is terug te vinden in het document '[totstandkoming en methoden](#)' van deze NHG-Standaard. Daar waar (in deze MDR) is afgeweken van het advies uit de NHG-standaard staat dat nadrukkelijk vermeld in de tekst. Belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de vorige uitgave van dit hoofdstuk zijn de veranderingen in het (mee)behandelbeleid ([C1.8](#) en [C1.9](#)) en de paradigmashift ten aanzien van testen bij mensen zonder klachten ([C1.10](#)).

### C1.1 Algemeen

*Chlamydia trachomatis* (Ct) is een obligaat intracellulaire bacterie die elk jaar wereldwijd meer dan 100 miljoen mensen besmet door middel van seksuele overdracht. Overdracht van Ct vindt meestal plaats door direct slijmvliescontact tussen twee individuen tijdens de geslachtsgemeenschap (vaginaal, anaal), tijdens orale seks of bij de geboorte via een geïnfecteerde baarmoederhals. De meerderheid van de mensen met Ct-infecties zijn zich niet bewust van de besmetting, want urogenitale infecties verlopen vaak asymptomatisch. Jonge leeftijd (meestal onder de 25 jaar), een eerdere Ct-infectie, gebrek aan consistent condoomgebruik en een nieuwe of meerdere partners per jaar zijn de belangrijkste factoren die de kans vergroten voor het verkrijgen van een chlamydia-infectie (Mitchell, 2012).

Urogenitale Ct-infecties kunnen in zeldzame gevallen leiden tot ernstige complicaties bij vrouwen, zoals pelvic inflammatory disease (PID). Deze complicaties zijn geassocieerd met onvruchtbaarheid, ectopische zwangerschap en chronische bekkenpijn, en kunnen gevolgen hebben voor de zwangerschap en de pasgeborene. Urogenitale Ct-infecties resulteren niet in een langdurige immuniteit.

### C1.2 Ziekte

#### C1.2.1 Verwekker

Ct is een obligaat intracellulair levende gramnegatieve bacterie met een grootte van 0,2 micrometer. De bacterie kent een infectieuze cyclus en twee ontwikkelingsvormen: het metabool inactieve EB (elementary body) en het metabool actieve RB (reticulate body). De celwand is atypisch en bevat bijna geen peptidoglycaan, waardoor Ct-bacteriën minder gevoelig zijn voor penicillines en waardoor Ct-organismen niet waarneembaar zijn met een lichtmicroscop, maar de door de infectie optredende intracellulaire insluitsels (inclusielichaampjes) wel.

Ct-typen worden op grond van de klinische verschijnselen die zij veroorzaken onderscheiden in zogenaamde biovars, te weten trachoom, anogenitale Ct-infectie en lymphogranuloma venereum (LGV). Binnen deze biovars zijn serologisch nog verschillende typen te onderscheiden (serovars of serotypen). Ct-serotypen A, B/Ba en C veroorzaken in de regel trachoom, een oogontsteking die tot blindheid leidt en met name in tropische gebieden endemisch voorkomt. Ct-serotype D tot en met K veroorzaken anogenitale Ct-infecties. Ct-serotypen L1, L2 en L3 veroorzaken LGV, wat veelal een heftiger beloop heeft dan een anogenitale Ct-infectie met serotypen D-K (Mabey, 2002).

Serotypen D-K en L kunnen ook infecties van het rectum geven, maar tot nu toe geven alleen de L-serotypen aanleiding tot een ernstige proctocolitis. Dit verschil in klachtenpresentatie wordt veroorzaakt doordat serotypen D-K alleen slijmvliesepitheel infecteren, terwijl L-typen de dieper gelegen lagen (submucosa) infecteren met als gevolg versleping van infectie en heftiger immunologische reacties met forse zwelling van de lymfeklieren (Nieuwenhuis, 2004).

In het algemeen zijn serotypen D tot en met L3 seksueel overdraagbaar (horizontaal). Serotypen D tot en met K kunnen tijdens een vaginale bevalling of sectio caesarea worden overgedragen (verticale transmissie) met als mogelijk gevolg neonatale oog- of luchtweginfecties.

### **C1.2.2 Pathogenese**

Ct heeft een voorkeur voor cilindrisch epitheel en overgangsepitheel van niet-verhoornend plaveiselepitheel naar cilindrisch epitheel van de cervix, urethra en rectum. Soms vindt verspreiding plaats naar endometrium, salpinx, epididymis of colon. De bacterie vermenigvuldigt zich in de gastheercel, waarna deze via cytolyse en exocytose nieuwgevormde bacteriën uitstoot die weer andere cellen kunnen infecteren (Sharma, 2009; Zhong, 2009).

### **C1.2.3 Incubatieperiode**

Vanwege het veelal asymptomatische beloop van anogenitale Ct-infecties (vooral bij vrouwen) is het moeilijk een incubatieperiode vast te stellen. Bij klachten is de incubatieperiode 1 tot 3 weken. De incubatieperiode voor LGV wordt op 5 weken geschat.

### **C1.2.4 Ziekteverschijnselen**

#### **Urogenitale chlamydia-infecties bij de vrouw**

Tot 90% van de urogenitale Ct-infecties verloopt zonder klachten (Peipert, 2003). Slechts een klein deel van de vrouwen bij wie Ct uit de cervix en/of urethra is geïsoleerd, heeft klachten zoals pijnlijke of branderige mictie, veranderde afscheiding (waterige fluor), bloedverlies tussen de menstruaties in, pijn of bloedverlies bij seksueel contact en pijn in de onderbuik (verdenking PID) (Holmes, 2008).

Ct-infecties bij de vrouw kunnen opstijgen en complicaties veroorzaken zoals endometritis, salpingitis, perihepatitis (syndroom van Fitz-Hugh) en een tubo-ovarieel abces. Een combinatie van deze klachten is bekend onder de verzamelnaam pelvic inflammatory disease (PID) en wordt vaak gekenmerkt door een geïrriteerde buik, koorts en algehele malaise (zie [hoofdstuk B4](#)). Gevolgen van (recidiverende) PID kunnen zijn: chronische onderbuikspijn, verminderde vruchtbaarheid, onvruchtbaarheid en EUG (Price, 2011; Trent, 2011; Haggerty, 2010).

Uiteindelijk kan een opstijgende Ct-infectie verder uitbreiden naar het buikvlies (peritonitis) en andere organen. Onbehandelde urogenitale Ct-infectie tijdens de zwangerschap kan een verhoogde kans geven op voortijdige weeën, vroegtijdig gebroken vliezen, vroeggeboorte en een laag geboortegewicht (Baud, 2008; Rours, 2011; Andrews, 2000). Tevens bestaat bij vrouwen na de bevalling een verhoogde kans op endometritis.

In een studie uit 2016 werd een percentage van 17,1% (95%-BI 5,6-28,9) geschat voor het aantal Ct-infecties dat zich ontwikkelt tot PID. Bij vrouwen van 16-44 jaar leidden 1000 Ct-infecties tot ongeveer 171 episoden van PID en 73 episoden van salpingitis, 2 ectopische zwangerschappen en 5,1 vrouwen met tubafactorinfertiliteit (TFI) op de leeftijd van 44 jaar. Dezelfde studie merkt op dat naar schatting 29% van de TFI toe te schrijven is aan chlamydia (95%-BI 9-56% (Price, 2016)).

In een andere studie uit 2019 hadden vrouwen die ooit positief testten op chlamydia een verhoogde kans op PID (gecorrigeerde HR 2,36 (95%-BI 2,01-2,79)), EUG (gecorrigeerde HR 1,87 (95%-BI 1,38-2,54)) en infertiliteit (gecorrigeerde HR 1,85 (95%-BI 1,27-2,68)), vergeleken met vrouwen die negatief testten. Hierbij werd gecorrigeerd voor leeftijd, rookstatus, sociaal-economische status (SES), geschiedenis van gonorroe, amenorroe, eerdere zwangerschap en gebruik van orale contraceptiva in de afgelopen maanden (Den Heijer, 2019).

Vrouwen die deelnamen aan de Chlamydia Screening Implementatie Studie (CSI; periode 2008-2011, vrouwen van 16-29 jaar, seksuele gezondheidscentra) werden in 2015-2016 gevraagd om te participeren in de Nederlandse Chlamydia Cohort Studie (NECCST). De vrouwen werden gevolgd tot 2022.

Er zijn meerdere publicaties geweest in de tussentijd (Hoenderboom, 2019 en 2020). De laatste resultaten van de NECCST, na een follow-up van 12-14 jaar, laten zien dat 64,6% van alle vrouwen in elk geval één keer zwanger was geweest. De overall zwangerschapspercentages waren gelijk voor

chlamydia-positieve en -negatieve vrouwen (64,8% versus 64,3%). De incidentie van complicaties per 1000 persoonsjaren was hoger onder de chlamydia-positieve groep vergeleken met de chlamydia-negatieve vrouwen: voor PID 5,2 (4,2-6,4) versus 1,6 (1,4-1,9), voor EUG 1,9 (1,3-2,6) versus 0,7 (0,5-0,9) en voor TFI 1,5 (1,0-2,1) versus 0,3 (0,2-0,5). Chlamydia-positiviteit was geassocieerd met PID (aHR 1,71 [1,31-2,24]), TFI (aHR 3,49 [1,99-6,10]). De associatie van chlamydia-positiviteit en EUG was niet statistisch significant (aHR 1,52 [0,95-2,47]). Ondanks de relatie tussen een doorgemaakte Ct-infectie en deze complicaties is het goed om ook het absolute risico te kennen: voor de hele onderzoeksgroep rapporteerde 4,1% ooit PID, 1,6% ooit een EUG en 1,0% ooit TFI (Alexiou, 2023).

Het absolute risico op infertiliteit na doormaken van een chlamydia-infectie bedraagt 0,5-1%, (Hoenderboom, 2020; Price, 2016), al zijn in oudere studies ook hogere percentages gemeld: 0,1-6,0% (Land, 2010).

Concluderend hebben chlamydia-positieve vrouwen, vergeleken met chlamydia-negatieve vrouwen, een naar schatting 1,3 tot 2,4 keer grotere kans op PID en een 1,3 tot 4,2 keer grotere kans op TFI. Chlamydia in de voorgeschiedenis lijkt in het ene onderzoek wel en in een ander geen verhoogde kans te geven op een EUG. Ondanks een iets verhoogde kans op PID en TFI lijken vrouwen die ooit chlamydia doormaakten evenveel kans te hebben om zwanger te worden als chlamydia-negatieve vrouwen, al duurt het zwanger worden mogelijk iets langer.

### **Urogenitale chlamydia-infecties bij de man**

Mannen met een urogenitale Ct-infectie hebben vaker klachten dan vrouwen, maar ook bij mannen verloopt ongeveer 50% van de Ct-infecties asymptomatisch (Holmes, 2008; Kent, 2005). De prevalentie van asymptomatische Ct-patiënten varieert van 3-5% bij mannen in huisartsenpraktijken tot 20% in Centra voor Seksuele Gezondheid. Klachten bij mannen zijn een branderige mictie, vooral 's ochtends waterige tot pusachtige afscheiding en soms pijn in de balzak (epididymitis). Opstijgende Ct-infectie bij mannen is in 1 tot 4% van de gevallen geassocieerd met chronische prostatitis en/of epididymitis (Stamm, 1999).

De kans op infertiliteit bij mannen is controversieel, hoewel tijdelijk verminderde spermakwaliteit is gevonden (Mazzoli, 2010).

### **Rectale chlamydia-infecties**

Rectale Ct-infecties komen vaak voor, de betekenis hiervan is onduidelijk. Veelal verlopen de anale infecties asymptomatisch, hoewel anale infecties ook anorectaal ongemak kunnen veroorzaken en kunnen leiden tot proctitis. Een grootschalige studie uit Nederland bevestigt dat het gerapporteerde seksuele gedrag niet voorspellend is voor het bestaan van een rectale Ct-infectie (Dukers, 2017). Tevens is bij deze onderzoeken gekeken of deze positieve NAAT kweekbare chlamydiabacteriën bevat, wat werd bevestigd (Dukers, 2022). Wanneer een rectale Ct-infectie naast een urogenitale infectie voorkomt en de patiënt (ten onrechte) behandeld wordt met eenmalig azitromycine, is er sprake van een inferieure behandeling van de rectale Ct-infectie en kan deze persisteren en bijdragen aan transmissie van Ct (Chan, 2016; Van Liere, 2015).

Bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) hoort anale diagnostiek tot het standaardonderzoek naast urethraal en oraal testen. Het voorkomen van rectale Ct-infecties bij MSM varieert tussen de 2,1 en 23,0% (gemiddeld 8,9%) in de diverse studies (Chan, 2016). In een Nederlandse studie werd een percentage Ct-infecties van 9,8% gevonden onder bezoekers van de Centra Seksuele Gezondheid. In deze groep komen rectale infecties vaak solitair voor. Van de Ct-positieve MSM werd bij 85,9% alleen een rectale Ct-infectie gezien (van Liere, 2015).

Bij vrouwen komen rectale Ct-infecties in de verschillende studies voor tussen de 2,0-77,3% (gemiddeld 8,7%) (Chan, 2016). Deze verschillende percentages zijn ook uiting van het testbeleid. In Nederland werd bij 9,5% van de vrouwen in de Centra voor Seksuele Gezondheid een rectale Ct-infectie gevonden (van Liere, 2015). Studies bij vrouwen in soa-klinieken toonden dat 5-20% van de rectale chlamydia-infecties single-site infecties waren (Man, 2020; Foschi, 2020; Staritsky 2020).

Deze aantallen moeten in perspectief geplaatst worden, aangezien 9% van alle anale testen positief is, waarvan slechts 20% bij vrouwen wordt gevonden. Dat resulteert in slechts 1-2% van de vrouwen die chlamydia enkel anorectaal heeft. Daarnaast zullen single-site infecties makkelijker spontaan klaren en zal een deel van de gevonden Ct ook niet intact en levensvatbaar zijn (Dukers-Muijers, 2020; Janssen, 2021).

### **Faryngeale chlamydia-infecties**

Faryngeale Ct-infecties zijn meestal asymptomatisch, maar milde keelpijn kan voorkomen. Het vindpercentage voor faryngeale Ct-infecties bij MSM varieert van 0,5% tot 2,3% (Barbee, 2014; Park, 2012) en bij vrouwen van 1-3% (Dukers, 2015). In een recenter onderzoek van Dukers bleek een aanzienlijk deel van de faryngeale infecties niet intacte Ct (74%) te bevatten (Dukers, 2022).

Faryngeale Ct-infecties komen zelden voor. De publieke en klinische impact is nagenoeg afwezig en er zijn geen bekende voordelen van het testen in de keel op Ct. Testen op Ct in de keel wordt dan ook afgeraden. NB: Dit leidt bij gebruik van combo-Ct/Ng-testen tot een positieve uitslag zonder behandelconsequenties. Deze test wordt derhalve niet aangeraden.

### **LGV-chlamydia-infecties**

In een multicenterstudie in Engeland werd de prevalentie van LGV onder MSM onderzocht. Van de 713 MSM met een positieve Ct-infectie hadden 66 (9%) LGV-biovars; 15 van de 55 (27%) waren asymptomatisch (Saxon, 2016).

Er zijn drie LGV-stadia te onderscheiden:

- het inoculatiestadium;
- het locoregionale stadium;
- het late stadium.

In het inoculatiestadium ontstaat ter hoogte van de porte d'entrée een wondje dat weinig opvalt en slechts enkele dagen aanwezig is, waardoor het vaak gemist wordt. In het locoregionale stadium ontstaat een soms heftig verlopende ontsteking van het slijmvlies en lymfadenopathie. Ontstoken lymfeklieren kunnen ruptureren met chronische fistels als gevolg. In het late stadium fibroseert geïnfecteerd weefsel ten gevolge van de langdurig onbehandelde LGV- en/of Ct-infectie, met als gevolg irreversibele complicaties, zoals stricturenbetreffende presentaties zoals urethritis en darmpassagestoornis. Daarnaast kan ten gevolge van lymfevatdestructie irreversibel lymfoedeem van externe genitaliën (elefantiasis) ontstaan.

Er worden drie LGV-syndromen onderscheiden:

- anorectale LGV;
- inguinale LGV;
- faryngeale LGV.

Anorectale LGV is een infectie van het proctum die anale afscheiding, pijn, jeuk, krampen, rectaal bloedverlies en obstipatie veroorzaakt; veelal zonder lymfadenopathie in de liezen. Hoger gelegen infecties (proctocolitis) veroorzaken diarree en systemische klachten zoals koorts, gewichtsverlies en permanente complicaties zoals anale stricturen en fistels.

Inguinale LGV is een infectie van de uitwendige genitaliën met pijnlijk abcederende lymfeklierzwellingen (bubo's) met of zonder afwijkingen van de porte d'entrée of urethritis. Onbehandelde inguinale LGV kan leiden tot chronische ontsteking met fistelvorming en lokale obstructie van lymfevaten (elefantiasis).

Faryngeale LGV, met slijmvliesafwijkingen en cervicale lymfadenopathie, is zeldzaam.

Vanwege de overeenkomsten tussen LGV en ontstekingsziekten van de darmen (IBD), hoort LGV in de differentiaaldiagnose bij proctitis of IBD, vooral bij mannen die seks hebben met mannen (Hoie, 2011; Lanjouw, 2009).

### Chlamydia-infecties bij de neonaat

Tijdens de baring kan het kind worden geïnfecteerd met Ct, tevens kan het intra-uterien gebeuren (verticale transmissie). Transmissie komt meer voor bij een vaginale bevalling (67%) dan na een keizersnede (8%) (Darville, 2012; Yu, 2009). De kans op overdracht naar pasgeborenen is 50-75%. Pasgeborenen die aan Ct zijn blootgesteld hebben een kans van 20-50% op neonatale conjunctivitis. Symptomen verschijnen meestal 5 tot 12 dagen na de geboorte. Symptomen kunnen eerder optreden als de vruchtzak tijdens de bevalling wordt gescheurd. Symptomen bestaan uit tranende ogen, afscheiding, roodheid, chemosis en/of zwelling van een of beide oogleden (Rours, 2008, Grosskreutz, 1992). De ontwikkeling van grote conjunctivale follikels, kenmerkend voor conjunctivitis door een Ct-infectie, wordt niet waargenomen bij neonaten vanwege de onrijpheid van het lymfoïde systeem (Isenberg, 1996). De meeste infecties verdwijnen spontaan en genezen zonder ernstige complicaties, maar een onbehandelde ooginfectie kan jaren subklinisch persisteren. De conjunctiva kan een porte d'entrée zijn voor bovenste- en ondersteluchtweginfectie via een 'spillover'-effect naar de nasofarynx.

Minstens 50% van de pasgeborenen met Ct-conjunctivitis heeft gelijktijdig een nasofaryngeale infectie. Nasofaryngeale infectie en pneumonie (8-22%) kunnen echter ook als gevolg van directe kolonisatie tijdens de geboorte ontstaan; al dan niet met conjunctivitis. Meestal blijft nasofaryngeale infectie asymptomatisch, maar deze kan ook sporadisch symptomatisch voorkomen tussen de eerste levensweek en de derde maand of als onderdeel van de prodromale fase bij een pneumonie. Hoewel de meeste nasofaryngeale Ct-infecties spontaan verdwijnen, kan asymptomatische infectie meer dan drie jaar persisteren (Bell, 1992; Alexander, 1983).

Ct-pneumonie begint meestal tussen 3-12 weken na de geboorte bij een niet ernstig zieke pasgeborene zonder koorts met iets versnelde ademhaling en een karakteristieke droge hoest die in aanvallen komt. Klachten kunnen wisselend toe- en afnemen tijdens het ziektebeloop en zonder behandeling kan het weken tot maanden duren voordat een infectie spontaan verdwijnt. Bij toename van klachten kan ziekenhuisopname nodig zijn. Gelijktijdige otitis media is beschreven bij Ct-pneumonie. Bij prematuren is een Ct-pneumonie binnen 48 uur na geboorte beschreven (Sollecito, 1992; Colarizi, 1996).

Verticale transmissie kan primair tot vaginale en rectale kolonisatie leiden of secundair het gevolg zijn van een infectie in de luchtwegen. Onbehandelde perinatale infecties kunnen enkele jaren persisteren, waardoor een urogenitale Ct-infectie soms pas op kinderleeftijd wordt vastgesteld (Persson, 1983; De Barbeyrac, 2010; Hammerschlag, 1998b). Persisterende urogenitale kolonisatie kan evaluatie van seksueel misbruik moeilijk maken en vergt gedegen onderzoek en documentatie (Black, 2009; Bechtel, 2010; Hammerschlag, 1998a; Hammerschlag, 2005). (Zie verder [hoofdstuk D2](#).)

### Overige ziekteverschijnselen

Ct-infectie met urogenitale serotypen (D-K) kan ook bij volwassenen conjunctivitis veroorzaken en heeft een incubatieperiode van 4-12 dagen. Bij seksueel actieve volwassenen gebeurt dit meestal via auto-inoculatie of via genito-oculair contact. In 10% van de gevallen is er sprake van verspreiding van oog naar oog door middel van een vinger (Van der Haar, 2010). Ct-conjunctivitis kan unilaterale of bilaterale roodheid van het oog met een zandkorrelgevoel veroorzaken en na enkele dagen ook mucopurulente afscheiding. Onbehandelde conjunctivitis kan chronisch worden en enkele maanden persisteren. Teken van Ct-conjunctivitis bij volwassenen zijn grote follikels in de onderste fornix en pre-auriculaire lymfadenopathie. De follikels zijn met het blote oog waarneembaar, maar beter te zien met behulp van een spleetlamp. Bij 30-80% ontstaan 2 tot 3 weken na de start van de conjunctivitis perifere corneale infiltraten. Door het aspecifieke beeld kan het lang duren voordat de juiste diagnose is gesteld en hebben mensen vaak al meerdere behandelingen achter de rug (Lynn, 2008).

Infectie met Ct kan in zeldzame gevallen leiden tot een reactief auto-immuungeïnduceerd syndroom bekend onder het acroniem SARA (sexually acquired reactive arthritis). De prevalentie van reactieve artritis wordt geschat op 30-40/100.000 Ct-infecties. Specifieke prevalentiecijfers voor SARA zijn niet bekend. De pathogenese van SARA is niet geheel opgehelderd, maar lijkt een immuunrespons op urogenitale micro-organismen te zijn. Dit veroorzaakt de aanmaak van kruisreagerende auto-antistoffen die lichaamseigen structuren herkennen, waardoor reactieve ontstekingen ontstaan zoals artritis, conjunctivitis/uveïtis en tendinitis, maar ook huidbeelden zoals keratoderma blennorrhagicum en balanitis circinata, afteuze ulcera in de mond en nagelafwijkingen (Quint, 2010). Ook zijn bacteriële



fragmenten in het synoviale vocht gevonden (Carter, 2010). Het is niet duidelijk of deze een trigger zijn voor een auto-immuunrespons of de directe oorzaak van een ontstekingsproces.

### **C1.2.5 Immuniteit**

Na de incubatie kan een patiënt een verscheidenheid aan infecties c.q. klachten hebben, die het gevolg zijn van inflammatie en celdestructie. Het verkrijgen van beschermende immuniteit door Ct-infectie blijft onduidelijk. Eerdere Ct-infecties resulteren niet in bescherming tegen herinfectie, maar verhogen de kans op complicaties (Hillis, 1997), mogelijk door een heftigere immuunrespons (Haggerty, 2010). LGV-biovars veroorzaken (in tegenstelling tot Ct-infecties met biovars D-K) een invasieve infectie met uitgebreide immunologische respons en veelal hoge antistofproductie.

## **C1.3 Transmissie**

### **C1.3.1 Reservoir**

De mens vormt het belangrijkste reservoir voor Ct; 70-95% van de Ct-infecties bij vrouwen verloopt asymptomatisch en >50% (25-100) bij mannen. Ongeveer 25% van de LGV-infecties verloopt asymptomatisch (Lanjouw, 2015). Deze infecties kunnen zo onopgemerkt een reservoir vormen.

### **C1.3.2 Transmissieroute**

Transmissie vindt voornamelijk plaats via seksueel contact waarbij slijmvliezen met elkaar in aanraking komen. Dit is vooral tijdens onbeschermd seksueel contact, te weten penis-vagina (genitogenitaal contact) en penis-anus (genito-anaal contact). Transmissie is tevens mogelijk door orogenitaal contact, maar dit is zelden het geval (Peters, 2011). Door auto-inoculatie kan besmetting van de ogen plaatsvinden. Ook kan via de vingers slijm van vagina of anus, sperma of menstratiebloed worden overgebracht naar (de slijmvliezen van) een ander. Verticale transmissie vindt voornamelijk plaats tijdens passage van het kind door een geïnfecteerd geboortekanaal, maar kan ook intra-uterien gebeuren. Ct overleeft slechts kort buiten het lichaam. Overdracht via oppervlakten wordt niet aannemelijk geacht.

### **C1.3.3 Infectieuze periode**

Vanwege het hoge percentage asymptomatische infecties is weinig bekend over de gemiddelde infectieduur. Er bestaat onvoldoende inzicht in het natuurlijke beloop van de infectie. In meerdere studies is aangetoond dat bij ongeveer 50% van de vrouwen met een asymptomatische Ct-infectie deze zonder antibioticabehandeling spontaan klaarde binnen een jaar, 80% binnen 2 jaar en 90% binnen 3 jaar (Morré, 2002; Molano, 2005). Soms worden infecties al in korte tijd geklaard (Geisler, 2010). In een Engelse studie werd een asymptomatische Ct-infectieduur van gemiddeld 1,31 jaar gevonden (95% CI 1,06-1,56) (Price, 2016). Het is mogelijk dat patiënten door hun partners opnieuw geïnfecteerd worden ('pingpongeffect'). Na het starten van de behandeling wordt geadviseerd nog 1 week geen seks te hebben om overdracht naar de partner(s) te voorkomen.

De infectieuze periode en het natuurlijke beloop van LGV-infecties is nog onduidelijk. Na start van de behandeling van LGV blijft Ct nog 16 dagen aantoonbaar (De Vries, 2009). Derhalve wordt gesteld dat iemand besmettelijk blijft tot enkele weken na start van behandeling. Het is bekend dat zonder antibiotische behandeling 20 jaar na de initiële infectie nog levensvatbare chlamydiabacteriën uit late LGV-laesies kunnen worden gekweekt (Schachter, 1978).

### **C1.3.4 Overdraagbaarheid**

Omdat infectieuze personen met Ct vaak asymptomatisch en dus onontdekt zijn, bestaan er over de precieze besmettelijkheid van Ct per seksueel contact geen betrouwbare gegevens. Op basis van meerdere studies is het aannemelijk dat bij vaginale coïtus tussen man en vrouw, de transmissie van Ct van man naar vrouw gemakkelijker verloopt dan van vrouw naar man. De transmissiekans wordt in een Britse modelleringstudie geschat op 2-15% per seksueel contact tussen man en vrouw. Binnen relaties was dit 32-35% van man naar vrouw en 5-21% van vrouw naar man. Bij 2 partners per 6 maanden wordt de kans op overdracht 55,5% (interkwartielrange 49,2%-62,5%) per sekspartner geschat (Althaus, 2012).



Voor LGV-Ct-infecties zijn geen aparte cijfers bekend. Noch de mate van besmettelijkheid, noch het reservoir van de ziekte is nauwkeurig gedefinieerd. Overdracht wordt grotendeels toegeschreven aan asymptomatische dragers (Saxon, 2016).

## **C1.4 Diagnostiek**

### ***C1.4.1 Microbiologische diagnostiek bij Ct-infecties***

De meest gangbare diagnostische testen zijn nucleïnezuurtechnieken (NAAT). Voordelen van NAAT zijn de hoge sensitiviteit en specificiteit (Skidmore, 2006), zowel bij urine, cervix- en vagina-uitstrijkjes. Dit heeft als voordeel dat diagnostiek ook kan worden verricht op zelf afgenomen eerstestreeks urine (personen met een penis) en diep vaginale uitstrijkjes.

Bij vrouwen heeft de vaginale uitstrijk de voorkeur vanwege een hogere sensitiviteit dan het onderzoek op de eerstestreeks urine (tweede keus) (Schachter, 2005). Bij klachten die kunnen wijzen op PID is het altijd van belang om lichamelijk onderzoek te verrichten (inclusief inwendig onderzoek), ook al wordt de uitstrijk door de patiënt zelf afgenomen (Blake, 2008). Indien er anamnestic (o.b.v. klachtenpresentatie) een verhoogde kans is op een Ct-infectie elders (rectum, conjunctiva), dient ook van deze locatie een uitstrijkje te worden overwogen. Overweeg tevens een rectale swab af te laten nemen bij personen met vaginale klachten die kunnen passen bij een vaginale Ct-infectie.

Twee weken na het moment van transmissie geven de diagnostische NAAT-testen een betrouwbaar resultaat. Indien een patiënt al behandeld is, is nacontrole binnen drie weken na behandeling niet zinvol, omdat NAAT-testen in deze periode positieve uitslagen kunnen geven ten gevolge van het nog aanwezige vrije nucleïnezuurmateriaal (Renault, 2011; Dukers-Muijers, 2012).

Bij verdenking op Ct-conjunctivitis is een ooguitstrijk geïndiceerd. Bij volwassenen dient naast materiaal van de conjunctiva ook materiaal uit het genitale gebied te worden afgenomen voor diagnostiek.

Bij pasgeborenen kan materiaal afgenomen worden van de conjunctiva, nasofarynx, keel of oor en kan tracheobronchiaal aspiraat gebruikt worden. NAAT op basis van de PCR-techniek is de test van keuze voor het vaststellen van Ct in de conjunctiva en nasofarynx bij neonatale infectie (Uprety & Cárdenas, 2019; Yip, 2007; Rafiei, 2012). Bij (verdenking van) seksueel misbruik bij kinderen: zie [hoofdstuk D2](#).

Aanbevolen wordt om bij alle MSM en transgender vrouwen met rectale Ct door te testen op LGV. LGV-diagnostiek gebeurt in twee stappen. Eerst wordt materiaal getest voor de species Ct. Als dit positief is, wordt LGV-specifieke NAAT gedaan. Als de verdenking op LGV komt wegens bubo's, dan kan uit de fluctuerende lymfeklieren pus worden geaspireerd voor diagnostiek. LGV-diagnostiek is niet geïndiceerd bij cis vrouwen vanwege de zeer lage incidentie van cis vrouwen met proctitis-klachten verdacht van LGV; bij een rectale Ct-infectie wordt bij hen niet geadviseerd door te testen op LGV.

Voor serologische testen is beperkt plaats in de diagnostiek, omdat deze technieken ongevoeliger en onnauwkeuriger zijn dan NAAT en bovendien een serologische respons niet een actuele infectie kan onderscheiden van een reeds geklaarde of behandelde infectie. Bij invasief verloopende ernstige Ct-infecties zoals LGV en PID is er meestal wel sprake van hoge antistofproductie.

### ***C1.4.2 Overige diagnostiek***

Op dit moment is er over het algemeen nog geen plaats in de diagnostiek voor Ct-'point of care' (POC)-sneltesten. Met uitzondering van de duurdere POC-NAAT's met behulp van een testplatform op locatie, hebben POC-sneltesten een lage sensitiviteit van 17-64% (Grillo, 2020). Thuisafnamekits, waarbij de diagnostiek thuis wordt afgenomen en naar een laboratorium wordt gestuurd, zijn beschikbaar. Voor nadere informatie kunnen patiënten verwezen worden naar de site van Soa Aids Nederland om een betrouwbare aanbieder met goede voorlichting en begeleiding te selecteren (<https://www.soaaid.nl/nl/soas/de-soa-test/hoe-werkt-het/soa-zelftest>).

Voor de dagelijkse praktijk is er geen indicatie meer voor de Ct-kweek. Het aantonen van Ct-bacteriën in directe preparaten met behulp van fluorescerende antistof is een snelle diagnostische techniek, maar heeft een beperkte sensitiviteit en vereist getrainde microscopisten.

#### **C1.4.3 Thuisafnametesten/zelftesten**

Er zijn (onder andere via internet) ook commerciële (zelf)testen beschikbaar waarbij de afname thuis kan worden gedaan. Bij sommige van deze testen dient het afgenomen materiaal naar een erkend laboratorium te worden gestuurd voor diagnostiek (thuisafnametesten); bij andere testen kan het testresultaat direct thuis worden afgelezen (zelftesten). De betrouwbaarheid van deze laatste categorie is vooralsnog onvoldoende gevalideerd. Soa Aids Nederland heeft een publiek toegankelijke testwijzer waarin verwezen wordt naar zowel aanbieders van soa-thuisafnametesten als hiv-zelftesten die tegen een vaste set criteria getoetst zijn (<https://www.soa aids.nl/nl/soa-test/soa-thuistest>).

### **C1.5 Sleutelpopulatie**

#### **C1.5.1 Verhoogde kans op infectie**

Internationale studies tonen aan dat vooral jonge, seksueel actieve vrouwen kans lopen op een urogenitale Ct-infectie. Dit wordt ook bevestigd in Nederlandse studies (Van Bergen, 2005; Götz, 2005; Rours, 2011; van den Broek, 2010). Hierbij gaat het om vrouwen onder de 25, vooral onder de 20 jaar. Dit is vooral gerelateerd aan grotere seksuele activiteit en wisselende partners, maar daarnaast waarschijnlijk ook aan het vaker voorkomen van ectropion van de cervix op jonge leeftijd (ectropionslijmvlies is gevoeliger voor Ct-infectie). Ook onder jonge mannen komt Ct-infectie vaak voor. De kans op het oplopen van Ct-infecties blijkt af te hangen van een combinatie van factoren zoals leeftijd, sekse, seksueel gedrag, opleidingsniveau, etniciteit en seksueel netwerk. In grote steden en onder Surinaamse en Antilliaanse bevolkingsgroepen worden vaker Ct-infecties vastgesteld (Götz, 2005; Rours, 2011). Het aantal gevonden Ct-infecties lijkt toe te nemen, vooral onder jongeren. Omdat ook het aantal personen dat getest wordt op Ct is toegenomen en de testmethoden gevoeliger zijn geworden, is het onduidelijk of er sprake is van een werkelijke stijging van het aantal infecties in de populatie (Van der Bij, 2011; Van den Broek, 2016). Ook onder swingers (partnerruil) is een verhoogde kans op Ct-infectie gevonden (Dukers, 2010).

LGV komt in Nederland bijna alleen voor onder MSM die onbeschermd receptieve anale seks hebben met meerdere partners. Aanvankelijk onder personen met hiv, maar in toenemende mate ook bij hiv-negatieve MSM (van Wees, 2022). Anogenitale LGV is geassocieerd met seksueel gedrag met een verhoogde kans op soa's en mogelijk het gebruik van klysma's (darmspoelingen) (de Vries, 2008). Omdat LGV gepaard kan gaan met ulcera, bestaat ook een verhoogde kans op de transmissie van hiv, hepatitis B en hepatitis C.

#### **C1.5.2 Verhoogde kans op ernstig beloop**

Tegenwoordig wordt aannemelijk geacht dat complicaties van Ct-infecties worden veroorzaakt door een vertraagd-type-overgevoelighedsreactie (delayed hypersensitivity) tegen 'heat-shock'-proteïnen (HSP) (Morrison, 1991; Elwell 2016) en herhaalde herinfecties (Haggerty, 2010).

In een longitudinaal onderzoek onder 5700 vrouwen in Nederland wordt gekeken naar de kans op complicaties na een Ct-infectie (Hoenderboom, 2019). Tussentijdse resultaten tonen aan dat incidenties van alle complicaties (PID, ectopische zwangerschap en tubaire infertilititeit) laag waren, tussen de 1,3 en 4,4 per 1000 persoonsjaren (zie paragraaf [C1.2.4](#)). Het hebben van een IUD en een symptomatische Ct-infectie waren geassocieerd met PID. Een jonge leeftijd bij de eerste chlamydia-infectie (<20 jaar) was geassocieerd met een verhoogde kans op onvruchtbaarheid (door eileiderafwijkingen) (Hoenderboom, 2019).

De kans op complicaties lijkt toe te nemen bij herhaalde infecties. In een retrospectief cohortonderzoek werden in de periode tussen 1985 en 1992 11.000 vrouwen met chlamydia-infecties geïncubeerd. 2044 vrouwen hadden twee infecties doorgemaakt en 644 vrouwen drie of meer chlamydia-infecties. De onderzoekers vonden dat vrouwen met twee infecties een tweemaal zo grote kans hadden om voor een EUG opgenomen te worden in het ziekenhuis als vrouwen met maar één infectie (OR 2,1; 95%-BI 1,3-3,4). Bij drie of meer chlamydia-infecties was dit verschil groter (OR 4,5;

95%-BI 1,8-5,3). Ook de kans op PID was verhoogd (twee infecties: OR 4,0, 95%-BI 1,6-9,9; drie of meer infecties: OR 6,4, 95%-BI 2,2-18,4) (Hillis, 1997). In een Noors onderzoek bleek voor EUG de adjusted HR voor vrouwen met één infectie 1,82 (95%-BI 1,10–3,02). Voor vrouwen met twee infecties was dit 3,40 (95%-BI 1,45–7,97). Hierbij waren vrouwen met negatieve testuitslagen voor chlamydia de referentiegroep. Er was in dit onderzoek geen verschil in de hoeveelheid geboortes tussen de twee groepen (Bakken, 2007). In een Deens retrospectief cohortonderzoek werd gekeken naar vrouwen van 15-44 jaar die tussen 1995 en 2012 positief testten op chlamydia. De kans op PID was 20% hoger na een tweede infectie ten opzichte van een eerste infectie: adjusted HR van 1,20 (95%-BI 1,11-1,31). De kans op EUG (AHR 1,09, 95%-BI 0,99–1,20) en TFI was niet verhoogd (AHR 1,06, 95%-BI 0,85–1,31) (Davies, 2016). Ernstiger verlopen infecties laten mogelijk een hoger percentage subfertiliteit zien. Symptomatische PID waarvoor opname in het ziekenhuis nodig was, leidt in 10-25% van de gevallen tot subfertiliteit (Chayachinda 2017, Trent 2011, Westrom 1992). (Bron: NHG-Standaard Het soa-consult).

Bij instrumentele ingrepen zoals plaatsing van een IUD kan een Ct-cervicitis opstijgen en ontstaat een verhoogde kans op complicaties (zoals PID) doordat de cervixbarrière wordt doorbroken. Er is veel discussie over het beleid rondom deze intra-uteriene ingrepen. In de NHG-Standaard Anticonceptie wordt soa-onderzoek geadviseerd op indicatie; klachten die passen bij een soa of PID, verhoogde kans op soa, en/of op verzoek van de patiënt. Bij plaatsing van een IUD kan soa-onderzoek plaatsvinden in hetzelfde consult, tenzij er sprake is van klachten zoals zojuist beschreven. Bij aanwijzingen voor het bestaan van een soa of PID dient het IUD geplaatst te worden na behandeling van de infectie, tenzij het gaat om noodanticonceptie. Bij afwezigheid van zowel klachten als verhoogde kans op soa, volstaat in dat geval onderzoek naar Ct als de patiënt dit wenst (NHG, 2023).

Er zijn cijfers dat vrouwen met klachten van bewezen Ct-infectie die een abortus provocatus hebben ondergaan, een kans van 27-72% op PID hebben (Boeke, 2005). In de studie waarin het hoge percentage is gevonden, werden de vrouwen gedurende 2 jaar gevolgd. Bij iedere abortus provocatus is antibiotische profylaxe dan ook noodzakelijk. Dit vermindert de kans op een postoperatieve ontsteking met ongeveer 50%. (Zie voor meer informatie de NGvA-richtlijn via <https://www.ngva.net/professionele-standaarden>.)

## C1.6 Epidemiologie

### C1.6.1 Verspreiding in de wereld

Er wordt geschat dat er wereldwijd jaarlijks 131 miljoen nieuwe gevallen van Ct bij mannen en vrouwen (15-49 jaar) zijn, met een incidentie van 38/1000 vrouwen en 33/1000 mannen (WHO, 2016). Urogenitale Ct-infecties zijn in de westerse geïndustrialiseerde landen de meest voorkomende bacteriële soa.

In 2019 meldden 26 EU/EER-lidstaten 434.184 bevestigde gevallen van chlamydia-infectie en een incidentie van 157 per 100.000 inwoners. Nationale meldingspercentages van chlamydia-infectie varieerden aanzienlijk in de EU/EER. Dit is waarschijnlijk meer te wijten aan de verschillen in het testen van chlamydia, strategieën voor het vinden van gevallen en rapportage dan dat het een indicatie is van de werkelijke verschillen in de distributie van chlamydia. De meldingspercentages blijven het hoogst onder jongvolwassen heteroseksuele cis vrouwen. In de afgelopen vijf jaar is het aantal gemelde diagnoses van chlamydia bij mannen met 19% gestegen en bij vrouwen met 9%. In dezelfde periode verdubbelde het aantal chlamydiadiagnoses onder hiv-negatieve mannen die seks hebben met mannen (MSM) in die landen die consequent informatie rapporteerden over overdracht en hiv-status. (ECDC, 2022). Echte populatieprevalentiestudies zijn maar in enkele landen gedaan. De prevalentie van Ct-infecties onder 18-26-jarigen in Europa in 2013 was respectievelijk bij vrouwen en mannen 3,0-5,3% en 2,4-7,3% (Redmond, 2015; ECDC, 2015).

In 2019 werden 3.112 gevallen van LGV gemeld in 23 landen in de Europese Unie/Europese Economische Ruimte (EU/EER). Vier landen (Frankrijk, Nederland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk) waren goed voor 87% van alle aangemelde gevallen. Bijna alle gevallen in 2019 werden gemeld onder mannen die seks hebben met mannen; van de gevallen met een bekende hiv-status was 64% hiv-positief. Het aantal gemelde gevallen in 2019 is het hoogste sinds 2004 en vertegenwoordigt een stijging van 30% ten opzichte van 2018 en een stijging van 75% ten opzichte van 2015 (ECDC, 2022).

### **C1.6.2 Voorkomen in Nederland**

In 2021 hadden 20.338 bezoekers van de Centra voor Seksuele Gezondheid een chlamydia-infectie. Dat is bijna evenveel als in 2019 (21.123). Van het totaal aantal vrouwen dat zich liet testen bij de CSG's had 16,2 procent chlamydia. Van de heteroseksuele mannen was dat 21,3 procent. Deze percentages zijn lager dan in 2020, maar wel hoger dan in 2019. Van de MSM die zich lieten testen had 12,2 procent chlamydia. In 2019 was dat nog 10,6 procent. Onder MSM in de PrEP-pilot is het percentage chlamydia-diagnoses gedaald van 11,7 procent in 2019 naar 10 procent in 2021.

Ct komt het meest voor bij vrouwen en heteroseksuele mannen onder de 19 jaar (25,9% bij vrouwen en 29,1% bij heteroseksuele mannen) en bij mensen die hiervoor zijn gewaarschuwd door besmette partners (37,1% bij vrouwen, 38,0% heteroseksuele mannen, 25,1% MSM uit de ASG-regeling, en 32,5% MSM uit de PrEP-pilot) (Van Wees, 2022). Er is één populatieprevalentiestudie gedaan in Nederland onder 550 personen. De prevalentie van Ct-infecties onder 18-34-jarigen in 2016-2017 was respectievelijk bij vrouwen en mannen 5,6% (BI:3.3%-9.5%) en 1,1% (BI:0.1% -7.2%) (Heijne, 2019).

Prospectieve lokale data betreffende verticale overdracht zijn niet beschikbaar, maar gevolgen van deze transmissieroute zijn onderzocht bij zuigelingen met ziekenhuisbezoek of opname: Ct was bij 63% van zuigelingen onder de 3 maanden de oorzaak van neonatale conjunctivitis en werd bij 7% van zuigelingen onder de 6 maanden met luchtwegklachten positief getest (Rours, 2008; Rours, 2009).

In een onderzoek naar prevalentie van *Chlamydia trachomatis* (Ct), *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) en *Trichomonas vaginalis* (Tv) bij 548 zwangere vrouwen (<30 jaar) en 425 mannelijke partners keken Op de Coul et al. naar factoren die de kans op deze soa's verhogen tijdens de zwangerschap, en naar nadelige perinatale uitkomsten (APO: voortijdige breuk van de vliezen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, doodgeboorte, neonatale conjunctivale en luchtweginfecties). 2,4% van de zwangere vrouwen hadden een soa (Ct 1,8%, Ng 0,4%, Tv 0,4%), en 2,2% van de mannelijke partners (Ct 2,2%, Ng 0,2%, Tv 0%). 12,5% van de vrouwen ≤20 jaar had Ct. APO was niet geassocieerd met soa, maar was geassocieerd met een laag opleidingsniveau, complicaties bij eerdere pasgeborenen en korte duur van de relatie.

LGV was tot 2004 in Nederland een import-soa uit LGV-endemische gebieden zoals Oost- en West-Afrika, India, Zuidoost-Azië, Zuid-Amerika en de Caraïben. Sinds de LGV-uitbraak onder MSM in Rotterdam in 2003 met genovariant L2b is LGV-transmissie in Nederland bekend (Nieuwenhuis, 2004). Vanaf 2004 volgden meldingen van LGV-uitbraken in Nederland, omliggende Europese landen en de Verenigde Staten; hoofdzakelijk onder MSM (Bremer, 2006).

In de periode 2015-2019 werden 1.287 LGV-gevallen gemeld in Nederland (ECDC, 2022). In 2021 werden 210 LGV-patiënten gediagnosticeerd, waarvan 30% hiv-positief was (vergeleken met 63% in 2015) (Van Wees, 2022). Het aandeel asymptomatische LGV stijgt.

Hoewel toegenomen testen en veranderingen in de incidentie van LGV moeilijk te ontwarren zijn, vond Van Aar dat LGV in toenemende mate toegeschreven kon worden aan hiv-negatieve en asymptomatische MSM, bij wie testen voorheen beperkt was. Dit benadrukt het belang van universeel testen van MSM (van Aar, 2020).

## **C1.7 Preventie**

### **C1.7.1 Immunisatie**

Een vaccin tegen Ct-infecties dan wel LGV is niet beschikbaar.

### **C1.7.2 Algemene preventieve maatregelen**

Condoms kunnen beschermen tegen seksuele overdracht van soa's inclusief Ct-infecties. Volgens een studie uit 2009 kan seksuele overdracht van Ct hierdoor sterk worden verminderd (OR 0,22; 95% CI 0,08-0,61) bij vrouwen van 20-24 jaar, maar niet in alle gevallen worden voorkomen, aangezien condoms niet altijd bijtijds of goed worden gebruikt (denk aan scheuren of afglijden) (Paul, 2009).

## Secundaire preventie

De effectiviteit van routinematige Ct-testen (screening) wordt in de literatuur wisselend beschreven. In een review uit 2010 bleek de kans op late complicaties laag (tubaire infertiliteit van 4,6%) (Land, 2010). Drie RCT's (Scholes, 1996; Ostergaard, 2000; Oakeshott, 2010) toonden een daling van de kans op PID aan in de gescreende groep ten opzichte van de niet gescreende groep.

Proefimplementatie van systematisch selectief testen (screening) in Nederland in 2008-2011 liet maar zeer beperkte invloed op de prevalentie van Ct-infecties in de interventiegebieden zien. Tevens had de screening een ongunstige kosteneffectiviteitsratio (Trienekens, 2012; De Wit, 2015), zodat een nationale uitrol van deze screening niet heeft plaatsgevonden (VWS, 2011). Deze Nederlandse studie uit 2012 is ook meegenomen in een recent gepubliceerde Cochrane-review, samen met 5 andere trials waarin werd gekeken naar de veiligheid en effectiviteit van chlamydiascreening. De uiteindelijke conclusie van de Cochrane-review is dat de gepoolde data over effectiviteit van screening van lage kwaliteit is (Low, 2016). Dezelfde Nederlandse studie is nogmaals meegenomen in de ECDC-review uit 2015 waarin gekeken werd naar de uitkomstmaatincidentie van PID. Hiervoor bestond een matige kwaliteit van bewijs, zoals beoordeeld met de GRADE-methodiek. Conclusie van deze review is dat er geen duidelijk bewijs bestaat dat de effectiviteit van screening aantoont (ECDC, 2015).

Een cluster-RCT in Australië laat zien dat toegenomen chlamydia-screening in huisartspraktijken niet leidt tot een daling in Ct-prevalentie in vergelijking met controleclusters. Het aantal gevallen van PID volgens ziekenhuisdiagnoses was 40% lager in de interventieclusters dan in de controleclusters. Niettemin was het absolute verschil in het aantal gevallen van PID tussen de interventie- en controleclusters klein (13,7 per 10.000 vrouwen na een gemiddelde follow-up van 3,1 jaar). Het aantal gevallen van PID en epididymitis dat in huisartsenpraktijken werd gediagnosticeerd, was vergelijkbaar tussen de clusters (Hocking, 2018).

### C1.7.3 Desinfectie

Conform de [LCI-richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

## C1.8 Maatregelen

### C1.8.1 Meldingsplicht

Voor individuele Ct-infecties bestaat geen meldingsplicht. Sinds december 2008 geldt voor alle artsen een meldplicht aan de GGD als zij een voor hun praktijk ongewoon aantal gevallen vaststellen van infecties, en dus ook Ct-infecties als die een gevaar vormen voor de volksgezondheid (Wet Publieke Gezondheid, Hfdst V, paragraaf 2, Artikel 21.3).

### C1.8.2 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### C1.8.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

Zie het stroomschema voor de keuze van directe behandeling en follow-up bij partners in [paragraaf D3.6](#).

## C1.9 Behandeling

### C1.9.1 Primaire behandeling

#### Urogenitale en rectale Ct-infecties

Alhoewel *in vitro* resistentie van Ct tegen antibiotica is beschreven (Shao, 2020), wordt aangenomen dat er geen sprake is van klinische resistentie. Wereldwijd is er wel sprake van een toename van antibiotica-resistentie van andere bacteriën, ook tegen antibiotica als azitromycine die gebruikt worden



bij behandeling van Ct. In Nederland zijn de cijfers de laatste jaren stabiel, al wordt wel een toename van macrolidenresistentie voor *S. aureus* beschreven (De Greeff, 2019). Ook zijn er aanwijzingen dat veelvuldig gebruik van single-dose azitromycine voor chlamydia (eenmalig 1000 mg) heeft geleid tot toegenomen macrolidenresistentie bij andere soa's, zoals *Mycoplasma genitalium*, syfilis en gonorroe (Unemo, 2017; Anagrus, 2013; Dukers-Muijers, 2022).

Verder is er meer bewijs gekomen ten aanzien van het voorkomen van rectale Ct-infecties. Duidelijk is dat het hebben van anale seks een slechte voorspeller is en dat ook bij vrouwen die geen anale seks hebben, veelvuldig rectale Ct-infecties aanwezig zijn (Dukers, 2022). Hoe groot de rol is van deze rectale infecties voor auto-inoculatie is nog onvoldoende bekend. Daarnaast is er meer onderzoek verricht naar de effectiviteit van azitromycine eenmalig versus 7 dagen doxycycline. Meerdere onderzoeken tonen aan dat doxycycline effectiever is in de behandeling van rectale Ct (Dombrowski, 2021; Lau, 2021; Dukers, 2019). Voor vaginale Ct is azitromycine gelijkwaardig aan doxycycline in effectiviteit (Dukers-Muijers, 2019). Voor de behandeling van urethrale Ct zou doxycycline marginaal superieur zijn aan azitromycine (Kong, 2014), maar de bewijsvoering hiervan is niet sterk.

Op basis van bovenstaande zijn de afgelopen jaren de internationale richtlijnen aangepast en wordt doxycycline daar als eerstekeuzemiddel geadviseerd voor Ct-infecties op alle locaties. Het is echter niet bekend wat het effect ten aanzien van resistentie tegen doxycycline zal zijn als dit vaker wordt voorgeschreven. Belangrijkste nadeel van de overschakeling naar doxycycline is de kans op verminderde therapietrouw. Onderzoek toont echter aan dat ook als doxycycline niet optimaal wordt gebruikt, of in lagere dosering, het nog steeds effectief is (Geisler, 2015; Bachmann, 1999; Lau, 2002). Verder zou een kuur van een week potentieel een bijdrage kunnen leveren aan het bewustzijn om tijdelijk geen seks te hebben (Dukers, 2022). De literatuur toont geen overtuigend verschil in bijwerkingen tussen doxycycline en azitromycine (Dukers, 2022).

De werkgroep adviseert dan ook niet om het internationale beleid volledig over te nemen in Nederland. In plaats daarvan stelt ze doxycycline en azitromycine gelijkwaardig aan elkaar (dit advies wijkt af van dat van de NHG-Standaard Het soa-cosult, versie 3.0). Afhankelijk van de situatie kan in overleg met de patiënt gekozen worden voor een bepaald antibioticum. Daarbij dient te worden vermeld dat doxycycline de voorkeur heeft in geval van een vaginale Ct-infectie waarbij er geen rectale test is afgenomen. Indien getwijfeld wordt aan de therapietrouw of indien er een grote geanticipeerde kans bestaat op bijwerkingen van doxycycline, gaat bij vaginale en/of urethrale infectie de voorkeur uit naar azitromycine.

Aanbevolen behandeling van vaginale en/of urethrale Ct-infecties:

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen, of:
- azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig.

Doxycycline is gecontra-indiceerd bij zwangeren in het 2e en 3e trimester; zie de aanbevolen behandeling van [Ct-infecties bij zwangeren](#).

Alternatieve behandeling van vaginale en/of urethrale Ct-infecties (bijvoorbeeld bij allergie):

- amoxicilline 500 mg p.o., 3 dd gedurende 7 dagen; of:
- levofloxacin 500 mg p.o., 1 dd gedurende 7 dagen; of:

Aanbevolen behandeling van rectale Ct-infecties:

- 1e keus: doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen.
- 2e keus: azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig.

Bij gebruik van alternatieve behandeling van Ct, in het geval van aanhoudende of recidiverende klachten, is een 'test-of-cure' geïndiceerd. Het interval na behandeling voor het uitvoeren van een 'test-of-cure' is gebruikelijk 4 weken na afronden van behandeling (CDC, 2021). Na 3 weken is 85% van de testen negatief geworden, maar incidenteel worden tot 6 weken na start behandeling monsters nog positief getest.

### **Lymphogranuloma venereum**

Het doel van de behandeling is om de infectie te genezen en verdere weefselschade te voorkomen, hoewel de reactie van het weefsel op de infectie littekenvorming tot gevolg kan hebben. Bubo's worden bij voorkeur ontlast via aspiratie via intacte huid, na start van de antibiotische behandeling. Incisie van bubo's moet worden vermeden in verband met kans op langdurige fistelvorming. Bij verergering van klachten of optreden van stricturen, oedemen of fistels dient direct verwezen te worden naar een chirurg dan wel uroloog.

Aanbevolen behandeling van LGV:

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 21 dagen.

LGV kan tot 16 dagen persisteren onder doxycyclinetherapie (De Vries, 2009) en wordt derhalve langer behandeld dan overige Ct. Persisterende LGV-klachten zijn veelal te wijten aan het effect van antibiotica op het microbiom van de darm.

Alternatieve behandeling van LGV:

- azitromycine 1000 mg p.o., 1 keer per week, gedurende 3 weken;
- erytromycine 500 mg p.o., 4 dd, gedurende 21 dagen.

NB: Bij gebruik van alternatieve behandeling bij LGV wordt een 'test-of-cure' geadviseerd 4 weken na afronden van de behandeling.

### **Aanvullend klinisch beleid bij urogenitale en rectale Ct-infecties**

Uit studies is gebleken dat in het bijzonder bij vrouwen veelvuldig herinfecties optreden, ook na adequate behandeling, contactopsporing en partnernotificatie. Een prospectieve cohortstudie van vrouwen in de leeftijd van 16-24 jaar laat Ct-herinfectie zien van gemiddeld 29,9 per 100 persoonsjaren in de huisartspraktijk, 22,3 per 100 persoonsjaren bij gezinsplanningklinieken en 21,1 per 100 persoonsjaren bij soa-poliklinieken (Veldhuijzen, 2005; Lamontagne, 2007). Bij personen die behandeld zijn voor een Ct-infectie blijken meer herinfecties binnen een jaar na behandeling op te treden. Zo waren bij herhaalde Ct-diagnostiek van deelnemers aan een screeningsonderzoek 5 van 48 eerder positief geteste deelnemers positief voor Ct (10,4%; 95% CI 1,8-19,1) tegenover slechts 4 van 139 eerder Ct-negatieve personen (2,9%; 95% CI 0,1-5,7) (Veldhuijzen, 2005; Götz, 2013).

Om herinfecties met mogelijke complicaties te voorkomen is een gesprek over preventie van soa's altijd, maar zeker bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd aanbevolen. Daarnaast is het bij iedere soa belangrijk om het gebruik van condooms bespreekbaar te maken. Om 'pingponginfecties' te voorkomen moeten uiteraard ook de huidige partners geïnformeerd en getest worden. Bij asymptomatische infecties van onbekende duur worden huidige partners gewaarschuwd. Indien er in afgelopen 2 weken contact is geweest met indexpatiënt met geverifieerde diagnose, overweeg dan de huidige partner mee te behandelen. In overige gevallen uitslag diagnostiek afwachten. Het informeren van partners kan digitaal (via [partnerwaarschuwing.nl](https://www.partnerwaarschuwing.nl)) of via contactstroken (zie [paragraaf D3.2](#)).

### **Ct-infecties bij zwangeren**

Behandeling van zwangeren met een Ct-infectie voorkomt transmissie van Ct naar de pasgeborene tijdens de partus en verlaagt de kans op vroeggeboorte. Doxycycline is gecontra-indiceerd bij zwangeren in het 2e en 3e trimester vanwege nadelig effect op de tandontwikkeling en een vertraging van de osteogenese.

Aanbevolen behandeling van zwangeren:

- 1e trimester:
  - azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig of;
  - doxycycline 100 mg, 2 dd gedurende 7 dagen.
- 2e en 3e trimester:
  - 1e keus: azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig; of:

- 2e keus: amoxicilline 500 mg, 3 dd gedurende 7 dagen.

Bij gebruik van azitromycine treden significant minder bijwerkingen op ten opzichte van amoxicilline en is de compliance beter (Brocklehurst, 1998). Vanwege de ongewenste complicaties bij moeder en kind die samenhangen met een niet goed behandelde urogenitale Ct-infectie is daarom nu gekozen voor azitromycine als eerstekeuzebehandeling in het 2e en 3e trimester. Hiermee wordt het advies van de Amerikaanse CDC-behandelrichtlijn gevolgd die is gebaseerd op 3 studies waarin de veiligheid van azitromycine tijdens de zwangerschap aannemelijk wordt geacht (Jacobson, 2001; Kacmar, 2001; Rahangdale, 2006). In vergelijking met erytromycine is azitromycine effectiever, heeft het minder bijwerkingen, een kortere behandelduur, en heeft het in grote studies onder zwangeren geen aanwijsbare nadelige gevolgen voor de vrucht (Fischer, 2012; Pitsouni, 2007). Indien er een rectale Ct is vastgesteld en doxycycline gecontra-indiceerd is wegens zwangerschap, is een 'test-of-cure' geadviseerd 4 weken na afronden van de behandeling. Indien de 'test-of-cure' bij een zwangere na de geplande datum van de bevalling valt, dan al eerder testen.

### Ct-infecties bij neonaten

Profylactische behandeling van pasgeborenen met een moeder met onbehandelde Ct-infectie is niet geïndiceerd. Lokale behandeling bij conjunctivitis is onvoldoende gebleken en nasofaryngeale kolonisatie of subklinische luchtweginfecties worden hierdoor niet behandeld (Patamasucon, 1982; Hammerschlag, 1989). Systemische profylaxe zou tot overbehandeling, mogelijke bijwerkingen en resistentie kunnen leiden en is niet kosteneffectief (Rosenman, 2003). In Nederland en de meeste andere geïndustrialiseerde landen is gezondheidszorg direct beschikbaar. Derhalve is een afwachtende houding te adviseren, waarbij goede follow-up voor tekenen van infectie bij pasgeborenen belangrijk is. Bij verdenking van Ct-infectie is adequate diagnostiek en vooral systemische behandeling met antibiotica van belang. Behandeling van conjunctivitis en pneumonie gebeurt met orale macroliden; toevoeging van lokale behandeling is onnodig.

Behandeling met erytromycine duurt lang en is in 20% van de gevallen niet succesvol gebleken, waardoor een tweede kuur nodig kan zijn (Hammerschlag, 1982). Daarom is follow-up van behandelde pasgeborenen inclusief een 'test-of-cure' aanbevolen. Erytromycine bij pasgeborenen geeft vaak gastro-intestinale bijwerkingen, heeft interacties met andere medicatie en is geassocieerd met pylorushypertrofie bij pasgeborenen (Mahon, 2001; Rosenman, 2003). Het CDC adviseert in de richtlijn van 2021 nog steeds systemisch erytromycine, bij gebrek aan betere data betreffende azitromycinegebruik. Het gebruik van azitromycine voor neonatale Ct-infectie is in slechts één studie geëvalueerd, waarvan het aantal geïncludeerde patiënten te laag was om definitieve aanbevelingen te kunnen doen (Hammerschlag, 1998a; CDC, 2021). De effectiviteit van de aanbevolen dosis 20 mg/kg/dag azitromycine 1 dd gedurende 3 dagen was gelijk aan 2 weken erytromycinegebruik. Azitromycine is geaccepteerd voor de behandeling van pertussis bij pasgeborenen en was als zodanig niet geassocieerd met pylorushypertrofie (Friedman, 2004). Recent retrospectief onderzoek laat echter ook een associatie van azitromycine met pylorushypertrofie zien. Deze associatie is minder dan voor erytromycine en minder bij gebruik na de leeftijd van 14 dagen (Eberly, 2015). In Nederland wordt in sommige klinieken claritromycine gebruikt bij neonatale Ct-infectie, hoewel geen studies hieromtrent bekend zijn. Ervaring met andere macroliden bij pasgeborenen met Ct-infectie is zeer beperkt en de kans op pylorushypertrofie na behandeling met andere macroliden is ook niet bekend. Op basis van bovenstaande en de recente aanbeveling in de WHO-richtlijn 2016 heeft de werkgroep gekozen voor azitromycine als eerstekeuzebehandeling.

Aanbevolen behandeling van pasgeborenen met Ct-infecties (zie ook [Kinderformularium](#)):

- at terme neonaat: azitromycine 20 mg/kg/dag p.o., 1 dd gedurende 3 dagen.

Alternatieve behandeling van pasgeborenen met Ct-infecties (zie ook [Kinderformularium](#)):

- at terme neonaat: erytromycine 50 mg/kg/dag p.o., verdeeld in 3-4 doses gedurende 10-14 dagen.

### Ct-infecties bij kinderen

Behandeling voor Ct-infectie kan worden overwogen als een verhoogde kans op infectie bestaat; bijvoorbeeld na seksueel misbruik (zie ook [hoofdstuk D2](#)) waarbij de verdachte besmet is of klachten



heeft, als testen niet kunnen worden gedaan of worden geweigerd en niet wordt verwacht dat het kind terugkomt voor behandeling of als tijdens follow-up klachten zijn ontstaan.

Aanbevolen behandeling van kinderen met Ct-infecties (zie ook [Kinderformularium](#)):

- ≥1 maand en <45 kg: azitromycine 10 mg/kg/dag in 1 dosis p.o., gedurende 5 dagen;
- ≥1 maand en ≥45 kg: azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig.

Alternatieve behandeling van kinderen met Ct-infecties (zie ook [Kinderformularium](#)):

- ≥1 maand tot 18 jaar: erytromycine 50 mg/kg/dag verdeeld in 3-4 doses p.o., gedurende 10-14 dagen.

#### **Ct-conjunctivitis bij volwassenen**

Aanbevolen behandelingen Ct-conjunctivitis bij volwassenen:

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen; of:
- azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig; of:
- levofloxacin 500 mg 1 dd gedurende 7 dagen.

Lokale behandeling met oogdruppels is niet meer noodzakelijk. Systemische behandeling wordt sterk aangeraden, omdat oculaire infecties meestal in combinatie voorkomen met genitale infecties (Van der Haar, 2010).

#### **SARA**

Bij de behandeling van SARA dient samengewerkt te worden met een reumatoloog en in geval van oogheelkundige klachten ook een oogarts. De behandeling van de reactieve artritis (ReA) is symptomatisch, meestal door middel van NSAID's (Carlin, 2016). Uit studies is gebleken dat een kuur van 6 maanden, bestaande uit een combinatie van antibiotica (doxycycline + rifampicine of azitromycine + rifampicine) vaker zorgt voor complete remissie van chronische artritis dan behandeling met een placebo (Carter, 2010). De rol van langdurig gebruik van antibiotica is echter niet vastgesteld.

Aanbevolen behandeling van SARA:

- ReA bij SARA: NSAID's, steroïden (intra-articulaire injectie of oraal), DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs), anti-TNF, eventueel antibiotica.
- Infectieuze urethritis bij SARA: azitromycine 1.000 mg p.o., eenmalig.
- Conjunctivitis bij SARA: is mild en gaat meestal vanzelf over.
- Uveïtis: in principe is dit een steriele uveïtis die initieel behandeld dient te worden met steroïddruppels en mydriatica en indien niet goed reagerend op steroïden (subtenon, oraal), DMARD's, anti-TNF.

#### **C1.9.2 Behandeling bij recidief/onderhoudsbehandeling**

Bij recidief of aanhouden van klachten kan sprake zijn van persisterende infectie of herinfectie door een onbehandelde of nieuwe partner. Voor alle bacteriële soa's, dus ook voor Ct-infecties inclusief LGV, geldt dat de kans bestaat op een 'pingpongeffect'. Bij recidief is het belangrijk om de anamnese goed uit te vragen en de therapie te evalueren om erachter te komen of het om een recidief gaat of om een onderbehandelde infectie. Het is niet altijd mogelijk onderscheid te maken tussen persistentie, resistentie of herinfectie. Resistentie tegen doxycycline en azitromycine is bij Ct nog nooit beschreven. Bij verdenking op persistentie, ondanks therapietrouw en geen kans op herinfectie, is overleg met de arts-microbioloog gewenst en kan nadere analyse van de Ct-stam worden verricht in het Ct-referentiecentrum.

Er is geen indicatie voor profylactische behandeling. Voor meer informatie over pre- en postexpositieprofylaxe wordt verwezen naar [paragraaf D1.6](#).

### C1.9.3 Nacontrole

Er is geen plaats voor routinematige nacontrole van een behandelde Ct-infectie. Bij gebruik van alternatieve behandeling van Ct is een 'test-of-cure' geïndiceerd, in geval van aanhoudende of recidiverende klachten, door het herhalen van een NAAT van de eerder besmet bevonden locatie 4 weken na afronden van behandeling (CDC, 2021).

### Aanvullende nacontrole bij zwangeren

Zwangeren die een sterk verhoogde kans hebben op Ct-infectie dienen na een eerdere (behandelde) Ct-infectie een nieuwe test te krijgen in het derde trimester van de zwangerschap om maternale postnatale complicaties en Ct-infectie van de pasgeborene te voorkomen.

## C1.10 Paradigmashift testbeleid chlamydia bij asymptomatische patiënten

De laatste jaren is er discussie over het test- en behandelbeleid bij chlamydia. Er bestaat internationaal twijfel over in welke mate een laagdrempelig testbeleid bij asymptomatische patiënten bijdraagt aan het voorkomen van late complicaties van chlamydia-infecties. Sommige experts pleiten voor meer aandacht voor infectieziektepreventie in plaats van infectiepreventie, waarbij meer aandacht is voor bestrijding van ziekte in plaats van bestrijding van (vaak asymptomatische) ziekteverwekkers: een paradigmashift (Van Bergen, 2021; Low, 2022). Hoewel chlamydia ook complicaties geeft bij mannen, zijn complicaties bij mannen zeldzaam. De huidige chlamydiabestrijding richt zich op de preventie van late complicaties bij vrouwen: PID, chronische buikpijn, tubaire infertiliteit en EUG. Het is onduidelijk hoe vaak de bovengenoemde complicaties exact voorkomen en hoe behandeling van asymptomatische patiënten die percentages beïnvloedt. In hoeverre een laagdrempelig testbeleid bij asymptomatische patiënten de kans op late complicaties verkleint, is ook niet bekend. In ieder geval is er geen bewijs dat wijdverspreid testen van mensen zonder klachten leidt tot een daling van de prevalentie van chlamydia in de bevolking (Dukers, 2022). Anderzijds weten we ook niet hoe de prevalentie nu zou zijn geweest als dat testbeleid anders was geweest. Er is beperkte kennis over het natuurlijke beloop van chlamydia en de kans op complicaties. Het is onbekend of tubapathologie te voorkomen is met adequate antibiotische behandeling. Bij een deel van de patiënten zal de schade aan de eileiders al hebben plaatsgevonden voor de start van de behandeling. Bij een ander deel van de patiënten is de chlamydia-infectie niet meer aantoonbaar op het moment dat de behandeling wordt gestart. In een Nederlands onderzoek onder 482 patiënten die tussen 2011 en 2013 positief testten op chlamydia bij een Centrum voor Seksuele Gezondheid was bij 6,8% (20/292) van de urogenitale infecties en 12,8% (8/63) van de anorectale infecties de infectie niet meer meetbaar bij de start van de behandeling (mediaan 10 dagen na afname eerste test, interkwartiel range 7-14 dagen). Bij ongeveer de helft van de vrouwen is een chlamydia-infectie zonder behandeling na een jaar niet meer aan te tonen. Een deel van de asymptomatische patiënten die antibiotica voorgeschreven krijgt, heeft daar dus waarschijnlijk geen voordeel van. Het is helaas nog niet mogelijk te voorspellen welke patiënten baat gaan hebben bij behandeling en welke niet.

Op populatieniveau heeft een laagdrempelig test- en behandelbeleid invloed op antibioticaresistentie. Wereldwijd is er sprake van een toename van antibioticaresistentie. In Nederland zijn de cijfers de laatste jaren stabiel, al wordt wel een toename van macrolidenresistentie voor *S. aureus* beschreven. Er zijn aanwijzingen dat veelvuldig gebruik van single-dose azitromycine voor chlamydia (eenmalig 1000 mg) heeft geleid tot toegenomen macrolidenresistentie bij andere soa's, zoals *Mycoplasma genitalium*, syfilis en gonorroe.

Nederlandse richtlijnen zijn van oudsher terughoudender met testen en (antibiotische) behandeling dan internationaal gebruikelijk. De NHG-Standaard Het soa-consult (2013) en de multidisciplinaire richtlijn (2018) adviseerden geen jaarlijkse opportunistische test, maar pas testen na soa-anamnese en voor soa-gerelateerde vragen. Deze Nederlandse richtlijnen waren daarmee terughoudender dan de toen geldende richtlijnen in het Verenigd Koninkrijk, Canada, Australië en de Verenigde Staten. Recent hebben diverse internationale richtlijnen hun pro-actieve opsporingsbeleid afgezwakt. In het Verenigd Koninkrijk werd in 2021 door het National Chlamydia Screening Programme (NCSP) besloten van alle patiënten zonder klachten, alleen nog asymptomatische vrouwen <25 jaar pro-actief te testen. De US Preventive Services Task Force (USPSTF) trekt vergelijkbare conclusies en beveelt alleen testen bij seksueel actieve vrouwen <24 jaar aan. Er bestaat kritiek op het besluit om alleen vrouwen te testen. De zorg wordt geuit dat de rol van mannen bij verspreiding van chlamydia met een

dergelijk beleid onvoldoende wordt belicht. Op moment van schrijven houden andere richtlijnen nog vast aan het testen van zowel mannen als vrouwen. Ook de recente NHG-Standaard Het soa-consult zag in 2022 nog geen reden het testbeleid voor mensen zonder klachten verder af te zwakken. Nederland is internationaal gezien al vrij terughoudend in het testen op chlamydia-infecties.

### Conclusie

Op basis van bovenstaande overwegingen is de werkgroep van mening dat het testen op chlamydia bij mensen zonder symptomen geen bewezen meerwaarde heeft om de ziektelast als gevolg van een chlamydia-infectie te beperken. Ook is niet bekend of het testen van mensen zonder symptomen kosteneffectief is. Aan de andere kant is op dit moment ook niet duidelijk wat de consequenties op de langere termijn zouden zijn als men stopt met het testen van mensen zonder symptomen.

Terughoudendheid in het aanbieden of promoten van Ct-testen bij mensen zonder symptomen lijkt passend. Een (maatschappelijk) gesprek over het nut en de noodzaak hiervan is geboden.

Omdat het niet meer testen van mensen zonder symptomen een grote verandering betekent die zorgvuldige voorbereiding en communicatie vereist, beschrijft deze multidisciplinaire richtlijn geen testbeleid voor mensen zonder symptomen.

Wel is er in deze richtlijn een terughoudend meebehandelbeleid van sekspartners beschreven waarbij zo min mogelijk 'blind' wordt meebehandeld en meestal eerst de testuitslag van de sekspartner(s) wordt afgewacht (zie ook [hoofdstuk D3](#)). Ook de termijnen waarop sekscontacten gewaarschuwd moeten worden, zijn verkort.

Op het moment dat het chlamydia-testbeleid in de komende jaren kantelt naar terughoudender testbeleid bij mensen zonder symptomen, is het belangrijk dat alle professionele gremia hierop voorbereid zijn. Verwarring voor zowel patiënt als zorgverlener moet zoveel mogelijk worden voorkomen. Specifieke doelgroepen, gezondheidsbevorderaars en beleidsmakers zullen betrokken moeten worden bij deze veranderingen. Tevens zal er goede surveillance moeten worden opgezet om de consequenties van een dergelijke aanpassing te monitoren.

### Literatuur

- Alexander ER, Harrison HR. Role of Chlamydia trachomatis in perinatal infection. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 713-719.
- Alexiou Z, Hoenderboom B, Hoebe CJP, Bentham B, Morre S. *Chlamydia trachomatis and the risk of pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and fertility in women: final results of the Netherlands chlamydia cohort study (NECCST), 015.1*. Paper presented at ISSTD, Chicago, 2023.
- Althaus CL, Heijne JC, Low N. Towards more robust estimates of the transmissibility of Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 402-404.
- Anagrus C, Loré B, Jensen JS. Treatment of mycoplasma genitalium: observations from a Swedish STD clinic. *PLoS One* 2013; 8: e61481.
- Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Das A, Vandersten JP, Caritis SN, Thurnau G, Miodovnik M, Roberts J, McNellis D. The preterm prediction study: association of second-trimester genitourinary Chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 662-668.
- Barbee LA et al. Effect of nucleic acid amplification testing on detection of extragenital gonorrhea and chlamydial infections in men who have sex with men sexually transmitted disease clinic patient. *Sex Transm Dis* 2014; 41: 168-172.
- Bakken IJ, Skjeldestad FE, Lydersen S, Nordbo SA. Births and ectopic pregnancies in a large cohort of women tested for Chlamydia trachomatis. *Sexually transmitted diseases* 2007;34:739-43
- Baud D, Regan L, Greub G. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 70-76.

- Bechtel K. Sexual abuse and sexually transmitted infections in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 94-99.
- Bell TA, Stamm WE, Wang SP, Kuo CC, Holmes KK, Grayston JT. Chronic Chlamydia trachomatis infections in infants. *JAMA* 1992; 267: 400-402. Erratum in: *JAMA* 1992; 267: 2188.
- Black CM, Driebe EM, Howard LA, Fajman NN, Sawyer MK, Girardet RG, Sautter RL, Greenwald E, Beck-Sague CM, Unger ER, Igietsme JU, Hammerschlag MR. Multicenter study of nucleic acid amplification tests for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in children being evaluated for sexual abuse. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 608-613.
- Blake DR, Maldeis N, Barnes MR, Hardick A, Quinn TC, Gaydos CA. Cost-effectiveness of screening strategies for Chlamydia trachomatis using cervical swabs, urine, and self-obtained vaginal swabs in a sexually transmitted disease clinic setting. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 649-655.
- Boeke AJ, van Bergen JE, Morré SA, van Everdingen JJ. [The risk of pelvic inflammatory disease associated with urogenital infection with Chlamydia trachomatis; literature review]. *Ned Tijdschr Geneeskde* 2005; 149: 878-884.
- Bremer V, Meyer T, Marcus U, Hamouda O. Lymphogranuloma venereum emerging in men who have sex with men in Germany. *Euro Surveill* 2006; 11: 152-154.
- Brocklehurst P, Rooney G. Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 1998; issue 4.
- Carlin E, Flew S. Sexually acquired reactive arthritis. *Clinical Medicine* 2016; 16: 2193-2196.
- Carter JD, Espinoza LR, Inman RD, Sneed KB, Ricca LR, Vasey FB, Valeriano J, Stanich JA, Oszust C, Gerard HC, Hudson AP. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 1298-1307.
- CDC. Chlamydial infections. In: *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021*. Centers for Disease Control and Prevention. [Chlamydial Infections - STI Treatment Guidelines \(cdc.gov\)](#).
- CDC. Lymphogranuloma Venereum (LGV). In: *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021*. Centers for Disease Control and Prevention. [Lymphogranuloma Venereum \(LGV\) - STI Treatment Guidelines \(cdc.gov\)](#).
- Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, Chapin KC, Kojic EM, Hardy EJ. Extragenital infections caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: a review of the literature. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2016; 2016: 5758387.
- Chayachinda C, Rekhawasin T. Reproductive outcomes of patients being hospitalised with pelvic inflammatory disease. *J Obstet Gynaecol* 2017;37:228-32.
- Colarizi P, Chiesa C, Pacifico L, Adorisio E, Rossi N, Ranucci A, Sebastiani Annicchiarico L, Panero A. Chlamydia trachomatis-associated respiratory disease in the very early neonatal period. *Acta Paediatr* 1996; 85: 991-994.
- Darville T, Rours GIJG. Chlamydia trachomatis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 4th Edition. Elsevier, 2012: 883-889 [chapter 167].
- Davies B, Turner KME, Frølund M, Ward H, May MT, Rasmussen S, et al. Danish Chlamydia Study Group. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis* 2016;16:1057-1064.
- De Barbeyrac B, Benali L, Clerc M, Garapon S, Bébéar C, Gromb S. Chlamydia trachomatis infection in children: do not forget perinatal acquisition: a case report of a 7-year old girl, C. trachomatis infected, presumed sexually assaulted. *J Forensic Leg Med* 2010; 17: 96.
- De Greeff SC, Schoffelen AF, Verduin CM. NethMap 2020: Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2019/MARAN 2020: monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2019. RIVM 2020.
- De Vries HJ, van der Bij AK, Fennema JS, Smit C, de Wolf F, Prins M, Coutinho RA, Morré SA. Lymphogranuloma venereum proctitis in men who have sex with men is associated with anal enema use and high-risk behavior. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 203-208.

- De Vries HJ, Smelov V, Middelburg JG, Pleijster J, Speksnijder AG, Morré SA. Delayed microbial cure of lymphogranuloma venereum proctitis with doxycycline treatment. *Clin Infect Dis* 2009; 48: e53-56.
- De Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, Unemo M. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Oct;33(10):1821-1828. doi: 10.1111/jdv.15729. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31243838.
- De Wit GA, Over EA, Schmid BV, van Bergen JE, van den Broek IV, van der Sande MA, Welte R, Op de Coul EL, Kretzschmar ME. Chlamydia screening is not cost-effective at low participation rates: evidence from a repeated register-based implementation study in The Netherlands. *Sex Transm Infect* 2015; 91: 423-429.
- Den Heijer CDJ, Hoebe CJPA, Driessen JHM, Wolffs P, Van den Broek IVF, Hoenderboom BM, 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.
- Dombrowski JC. Chlamydia and Gonorrhea. *Ann Intern Med*. 2021 Oct;174(10):ITC145-ITC160. doi: 10.7326/AITC202110190. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34633834.
- Dukers-Muijers NH, Niekamp AM, Brouwers EE, Hoebe CJ. Older and swinging: need to identify hidden and emerging risk groups at STI clinic. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 315-317
- Dukers-Muijers NH, Morre SA, Speksnijder A, et al. Chlamydia trachomatis test-of-cure cannot be based on a single highly sensitive laboratory test taken at least 3 weeks after treatment. *PLoS One* 2012; 7: e34108.
- Dukers-Muijers NHTM, Schachter J, van Liere GAFS, Wolffs PFG, Hoebe CJPA. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in women and men? evidence and opinion. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 533.
- Dukers-Muijers NHTM, Wolffs PFG, Eppings L, Götz HM, Bruisten SM, Schim van der Loeff MF et al. Design of the FemCure study: prospective multicentre study on the transmission of genital and extra-genital Chlamydia trachomatis infections in women receiving routine care. *BMC Infectious diseases* 2016; 16: 381.
- Dukers-Muijers NHTM, Wolffs PFG, De Vries H, Götz HM, Heijman T, Bruisten S, Eppings L, Hogewoning A, Steenbakkers M, Lucchesi M, Schim van der Loeff MF, Hoebe CJPA. Treatment Effectiveness of Azithromycin and Doxycycline in Uncomplicated Rectal and Vaginal Chlamydia trachomatis Infections in Women: A Multicenter Observational Study (FemCure). *Clin Infect Dis*. 2019 Nov 13;69(11):1946-1954.
- Dukers-Muijers N, Janssen KJH, Hoebe C, Gotz HM, Schim van der Loeff MF, de Vries HJC, et al. Spontaneous clearance of Chlamydia trachomatis accounting for bacterial viability in vaginally or rectally infected women (FemCure). *Sex Transm Infect*. 2020;96(7):541-8.
- Dukers-Muijers N, Wolffs P, Lucchesi M, Gotz HM, De Vries H, Schim van der Loeff M, et al. Oropharyngeal Chlamydia trachomatis in women; spontaneous clearance and cure after treatment (FemCure). *Sex Transm Infect*. 2021;97(2):147-51.
- Dukers-Muijers NHTM, Evers YJ, Hoebe CJPA, Wolffs PFG, de Vries HJC, Hoenderboom B, van der Sande MAB, Heijne J, Klausner JD, Hocking JS, van Bergen J. Controversies and evidence on Chlamydia testing and treatment in asymptomatic women and men who have sex with men: a narrative review. *BMC Infect Dis*. 2022 Mar 14;22(1):255.
- Eberly MD, Eide MB, Thompson JL, Nylund CM. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis. *Pediatrics* 2015; 135: 483-488.
- ECDC. *Sexually transmitted infections in Europe, 1990-2009*. ECDC surveillance report. European Center for Disease Prevention and Control, 2011.
- ECDC. *Chlamydia control in Europe: literature review*. ECDC technical report. European Center for Disease Prevention and Control, 2014.
- ECDC. *Sexually transmitted infections in Europe 2013*. ECDC surveillance report. European Center for Disease Prevention and Control, 2015.

- ECDC. *Chlamydia infection. Annual epidemiological report for 2019*. European Center for Disease Prevention and Control, 2022.
- Elwell C, Mirrashidi K, Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2016 Jun;14(6):385-400. doi: 10.1038/nrmicro.2016.30. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27108705; PMCID: PMC4886739.
- Fischer JH, Sarto GE, Habibi M, Kilpatrick SJ, Tuomala RE, Shier JM, Wollett L, Fischer PA, Khorana KS, Rodvold KA. Influence of body weight, ethnicity, oral contraceptives, and pregnancy on the pharmacokinetics of azithromycin in women of childbearing age. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 715-724.
- Foschi C, Zagarrigo M, Belletti M, Marangoni A, Re MC, Gaspari V. Genital and extra-genital Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in young women attending a Sexually Transmitted Infections (STI) clinic. *New Microbiol*. 2020;43(3):115–20.
- Friedman DS, Curtis CR, Schauer SL, Salvi S, Klapholz H, Treadwell T, Wortzman J, Bisgard KM, Lett SM. Surveillance for transmission and antibiotic adverse events among neonates and adults exposed to a healthcare worker with pertussis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 967-973.
- Geisler WM. Duration of untreated, uncomplicated Chlamydia trachomatis genital infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies. *J Infect Dis* 2010; 201 Suppl 2: S104-S113.
- Geisler WM, Uniyal A, Lee JY, Lensing SY, Johnson S, Perry RC, Kadrnka CM, Kerndt PR. Azithromycin versus doxycycline for urogenital Chlamydia trachomatis infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 2512-2521.
- Götz HM, van Bergen JE, Veldhuijzen IK, Broer J, Hoebe CJ, Richardus JH. A prediction rule for selective screening of Chlamydia trachomatis infection. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 24-30.
- Götz HM, van den Broek IV, Hoebe CJ, Brouwers EE, Pars LL, Fennema JS, Koekenbier RH, van Ravesteijn S, Op de Coul EL, van Bergen J. High yield of reinfections by home-based automatic rescreening of Chlamydia positives in a large-scale register-based screening programme and determinants of repeat infections. *Sex Transm Infect*. 2013 Feb;89(1):63-9.
- C Grosskreutz, L B Smith. Neonatal conjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin* 1992;32:71-9.
- Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. *J Infect Dis* 2010; 201 Suppl 2: S134-S155.
- Hammerschlag MR. Activity of trimethoprim-sulfamethoxazole against Chlamydia trachomatis in vitro. *Rev Infect Dis* 1982; 4: 500-505.
- Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, Williams TH, Delke I. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med* 1989; 320: 769-72.
- Hammerschlag MR, Roblin PM, Gelling M, Tsumura N, Jule JE, Kutlin A. Use of polymerase chain reaction for the detection of Chlamydia trachomatis in ocular and nasopharyngeal specimens from infants with conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 293-297.
- Hammerschlag MR, Gelling M, Roblin PM, Kutlin A, Jule JE. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis with azithromycin. *Pediatr Infect Dis J* 1998(a); 17: 1049-1050.
- Hammerschlag MR. Sexually transmitted diseases in sexually abused children: medical and legal implications. *Sex Transm Infect* 1998(b); 74:167-174, 1049-1050.
- Hammerschlag MR. Nucleic acid amplification tests (polymerase chain reaction, ligase chain reaction) for the diagnosis of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21: 705.
- Hathorn E, Opie C, Goold P. What is the appropriate treatment for the management of rectal Chlamydia trachomatis in men and women? *Sex Transm Infect* 2012; 88: 352-354.
- Heijne JCM, van den Broek IVF, Bruisten SM, van Bergen JEA, de Graaf H & van Benthem BHB. National prevalence estimates of chlamydia and gonorrhoea in the Netherlands. *Sexually transmitted infections* 2019; 95 (1): 53-59.

- Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA, Amsterdam LF, Mac Kenzie WR. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 103-107.
- Hocking JS, Temple-Smith M, Guy R et al. Population effectiveness of opportunistic chlamydia testing in primary care in Australia: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 392 (10156): 1413-1422.
- Hoenderboom BM, Van Benthem BHB, Van Bergen JEAM, Dukers-Muijters NHTM, Götz HM, Hoebe CJPA 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.
- Hoenderboom BM, Van Bergen JEAM, Dukers-Muijters NHTM, Götz HM, Hoebe CJPA, De Vries HJC, et al. Pregnancies and time to pregnancy in women with and without a previous chlamydia trachomatis Infection. *Sex Transm Dis* 2020;47:739-47.
- Hoie S, Knudsen LS, Gerstoft J. Lymphogranuloma venereum proctitis: a differential diagnose to inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 503-510.
- Isenberg SJ, Apt L, Wood M. The influence of perinatal infective factors on ophthalmia neonatorum. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996;33:185-8.
- Jacobson GF, Autry AM, Kirby RS, Liverman EM, Motley RU. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1352-1356.
- Janssen KJH, Wolffs PFG, Hoebe C, Heijman T, Gotz HM, Bruisten SM, et al. Determinants associated with viable genital or rectal Chlamydia trachomatis bacterial load (FemCure). *Sex Transm Infect.* 2021;98(1):17–22.
- Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G, Klausner JD. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 67-74.
- 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: 193-205.
- Lamontagne SD, Baster K, Emmett L, Nichols T, Randall S, McLean L, Meredith P, Harindra V, Tobin JM, Underhill GS, Graham Hewitt W, Hopwood J, Gleave T, Ghosh AK, Mallinson H, Davies AR, Hughes G, Fenton KA. Incidence and reinfection rates of genital chlamydial infection among women aged 16-24 years attending general practice, family planning and genitourinary medicine clinics in England: a prospective cohort study by the Chlamydia Recall Study Advisory Group. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 292-303.
- Land JA, van Bergen JE, Morre SA, Postma MJ. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Hum Reprod Update* 2010;16:189-204.
- Lanjouw E, Van Daele PL, Raes MP, van der Meijden WI. Consecutively acquired sexually transmitted infections mimicking Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 532-533.
- Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS* 2015; 27: 333-348.
- Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 497-502.
- Lau A, Kong FYS, Fairley CK, Templeton DJ, Amin J, Phillips S, Law M, Chen MY, Bradshaw CS, Donovan B, McNulty A, Boyd MA, Timms P, Chow EPF, Regan DG, Khaw C, Lewis DA, Kaldor J, Ratnayake M, Carvalho N, Hocking JS. Azithromycin or Doxycycline for Asymptomatic Rectal Chlamydia trachomatis. *N Engl J Med.* 2021 Jun 24;384(25):2418-2427. doi: 10.1056/NEJMoa2031631.
- Low N, Redmond S, Uusküla A, van Bergen J, Ward H, Andersen B, Götz H. Screening for genital chlamydia infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; issue 9.
- Low N, Hocking JS, van Bergen J. The changing landscape of chlamydia control strategies. *Lancet.* 2021 Oct 16;398(10309):1386-1388.

- Lycke E, Lowhagen GB, Hallhagen G, Johannisson G, Ramstedt K. The risk of transmission of genital Chlamydia trachomatis infection is less than that of genital Neisseria gonorrhoeae infection. *Sex Transm Dis* 1980; 7: 6-10.
- Lynn W, Lightman S. Ocular infections associated with sexually transmitted diseases and HIV/AIDS. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 2008: 1227-1244.
- Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum [review]. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 90-92.
- Mahon BE, Rosenman MB, Kleiman MB. Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr* 2001; 139: 380-384.
- Man OM, Ramos WE, Vavala G, Goldbeck C, Ocasio MA, Fournier J, et al. Optimizing screening for anorectal, pharyngeal, and urogenital C. trachomatis and N. gonorrhoeae infections in at risk adolescents and young adults in New Orleans, Louisiana and Los Angeles, California, USA. *Clin Infect Dis*. 2020;73(9):e3201–9.
- Mazzoli S, Cai T, Addonizio P, Bechi A, Mondaini N, Bartoletti R. Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. *Eur Urol* 2010; 57: 708-714.
- Mitchell PM et al. Predictors of gonorrhea and chlamydia in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2012; 60: S119.
- Molano M, Meijer CJ, Weiderpass E, Arslan A, Posso H, Franceschi S, Ronderos M, Munoz N, van den Brule AJ. The natural course of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study. *J Infect Dis* 2005; 191: 907-916.
- Morrison RP. Chlamydial hsp60 and the immunopathogenesis of chlamydial disease. *Semin Immunol*. 1991 Jan;3(1):25-33. PMID: 1680011.
- 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: 12-18.
- NHG. *NHG-Standaard M02: anticonceptie*. Nederlands Huisartsen Genootschap, versie 2.4, april 2023.
- NHG. *NHG-Standaard M82: het soa-consult*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2022.
- NVOG. *Richtlijn zwangerschapsafbreking tot 24 weken*. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 2015.
- Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Götz HM, Dees J, Thio HB, Thomeer MG et al. Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of Chlamydia trachomatis serovar I2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 996-1003.
- Op de Coul ELM, Peek D, van Weert YWM, Morré SA, Rours I, Hukkelhoven C, de Jonge A, van Benthem B, Pereboom M. Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoea, and Trichomonas vaginalis infections among pregnant women and male partners in Dutch midwifery practices: prevalence, risk factors, and perinatal outcomes. *Reprod Health*. 2021 Jun 26;18(1):132.doi: 10.1186/s12978-021-01179-8.
- Ostergaard L, Andersen B, Moller JK, Olesen F. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of Chlamydia trachomatis in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 951-957.
- Park J, Marcus JL, Pandori M, Snell A, Philipp SS, Bernstein KT. Sentinel surveillance for pharyngeal chlamydia and gonorrhea among men who have sex with men-San Francisco, 2010. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 482-484.
- Patamasucon P, Rettig PJ, Faust KL, Kusmiesz HT, Nelson JD. Oral v topical erythromycin therapies for chlamydial conjunctivitis. *Am J Dis Child* 1982; 136: 817-821.
- Paul KJ, Garcia PJ, Giesel AE, Holmes KK, Hitti JE. Generation C: prevalence of and risk factors for Chlamydia trachomatis among adolescents and young women in Lima, Peru. *J Womens Health (Larchmt)* 2009; 18: 1419-1424.



- Peipert JF. Clinical practice: genital chlamydial infections [review]. *N Engl J Med* 2003; 349: 2424-2430.
- Persson K, Rönnerstam R, Svanberg L, Pohla MA. Neonatal chlamydial eye infection: an epidemiological and clinical study. *Br J Ophthalmol* 1983; 67: 700-704.
- Peters RP, Verweij SP, Nijsten N, Ouburg S, Mutsaers J, Jansen CL, van Leeuwen AP, Morré SA. Evaluation of sexual history-based screening of anatomic sites for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection in men having sex with men in routine practice. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 203.
- Pinsky L, Chiarilli DB, Klausner JD, Kull RM, O'Keefe R, Heffer C, Seward SL Jr. Rates of asymptomatic nonurethral gonorrhea and chlamydia in a population of university men who have sex with men. *J Am Coll Health* 2012; 60: 481-484.
- Pitsouni E, Lavazzo C, Athanasiou S, Falagas ME. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30: 213-221.
- Price M, Ades AE, Macleod J, Horner P (2011) Attributable proportion of tubal factor infertility caused by chlamydia: an estimate based on serological evidence adjusted for test resolution. *Sex Transm Infect* 87: A157.
- Price M, Ades AE, Soldan K, Welton NJ, Macleod J, Simms I et al. The natural history of Chlamydia trachomatis infection in women: a multi-parameter evidence synthesis. *Health Technol Assess* 2016; 20: 1-250.
- Quinn TC, Gaydos C, Shepherd M, Bobo L, Hook EW 3rd, Viscidi R, Rompalo A. Epidemiologic and microbiologic correlates of Chlamydia trachomatis infection in sexual partnerships. *JAMA* 1996; 276: 1737-1742.
- Quint KD, van der Helm-van Mil AH, Bergman W, Lavrijsen AP. Mucocutane afwijkingen bij reactive arthritis door Chlamydia trachomatis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154: A1614.
- Rafiei Tabatabaei S, Afjeiee SA, Fallah F et al. The use of polymerase chain reaction assay versus cell culture in detecting neonatal chlamydial conjunctivitis. *Arch Iran Med*. 2012; 15 (3): 171-175.
- Rahangdale L, Guerry S, Bauer HM, Packel L, Rhew M, Baxter R, Chow J, Bolan G. An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 106-110.
- Redmond SM, alexander-Kisslig K, Woodhall SC, van den Broek IV, van Bergen J, Ward H, Uusküla A, Hermann B, Andersen B, Götz HM, Sfetcu O, Low N. Genital chlamydia prevalence in Europe and non-European high income countries: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0115753.
- Renault CA, Israelski DM, Levy V, et al. Time to clearance of Chlamydia trachomatis ribosomal RNA in women treated for chlamydial infection. *Sex Health* 2011; 8: 69–73.
- Rosenman MB, Mahon BE, Downs SM, Kleiman MB. Oral erythromycin prophylaxis vs watchful waiting in caring for newborns exposed to Chlamydia trachomatis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 565-571.
- Rours GI, Verkooyen RP, Willemse HF, van der Zwaan EA, van Belkum A, de Groot R, Verbrugh HA, Ossewaarde JM. Use of pooled urine samples and automated DNA isolation to achieve improved sensitivity and cost-effectiveness of large-scale testing for Chlamydia trachomatis in pregnant women. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4684-4690.
- Rours IG, Hammerschlag MR, Ott A, De Faber TJ, Verbrugh HA, de Groot R, Verkooyen RP. Chlamydia trachomatis as a cause of neonatal conjunctivitis in Dutch infants. *Pediatrics* 2008; 121: e321-326.
- Rours GI, Hammerschlag MR, Van Doornum GJ, Hop WC, de Groot R, Willemse HF, Verbrugh HA, Verkooyen RP. Chlamydia trachomatis respiratory infection in Dutch infants. *Arch Dis Child* 2009; 94: 705-707.
- Rours GI, Duijts L, Moll HA, Arends LR, de Groot R, Jaddoe VW, Hofman A, Steegers EA, Mackenbach JP, Ott A, Willemse HF, van der Zwaan EA, Verkooijen RP, Verbrugh HA. Chlamydia

trachomatis infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study. *Eur J Epidemiol* 2011; 26: 493-502.

- Saxon C, Hughes G, Ison C. Asymptomatic Lymphogranuloma Venereum in men who have sex with men, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 112-116.
- Schachter J. Chlamydial infections. *N Engl J Med* 1978; 298: 428-435, 490-495, 540-549.
- Schachter J. NAATs to diagnose Chlamydia trachomatis genital infection: a promise still unfulfilled. *Expert Rev Mol Diagn* 2001; 1: 137-144.
- Schachter J, Chernesky MA, Willis DE, Fine PM, Martin DH, Fuller D, Jordan JA, Janda W, Hook EW 3rd. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 725-728.
- Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for Chlamydia infection. *N Engl J Med* 1996; 334: 1362-1367.
- Shao L, You C, Cao J, Jiang Y, Liu Y, Liu Q. High treatment failure rate is better explained by resistance gene detection than by minimum inhibitory concentration in patients with urogenital Chlamydia trachomatis infection. *Int J Infect Dis*. 2020; 96: 121-127.
- Sharma M, Rudel T. Apoptosis resistance in Chlamydia-infected cells: a fate worse than death? *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009; 55: 154-161.
- Skidmore S, Horner P and Mallinson H. Testing specimens for Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 272-275
- Sollecito D, Midulla M, Bavastrelli M, Panero A, Marzetti G, Rossi D, Salzano M, Roggini M, Bucci G. Chlamydia trachomatis in neonatal respiratory distress of very preterm babies: biphasic clinical picture. *Acta Paediatr* 1992; 81: 788-791.
- Spaargaren J, Fennema HSA, Morré SA, Vries HJC de, Coutinho RA. New lymphogranuloma venereum Chlamydia trachomatis variant, Amsterdam. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1090-1092.
- Stamm WE. Chlamydia trachomatis infections of the adult. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill, 1999 [chapter 29].
- Staritsky L, Visser M, van Aar F, op de Coul E, Heijne J, van Wees D, et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2020. Seksueel overdraagbare aandoeningen in Nederland in 2020: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2021.
- Trent M, Bass D, Ness RB, Haggerty C. Recurrent PID, subsequent STI, and reproductive health outcomes: findings from the PID evaluation and clinical health (PEACH) study. *Sex Transm Dis* 2011; 38: 879-881.
- Trienekens SCm, Koedijk FDH, van den Broek IVF, Vriend HJ, Op de Coul ELM, van Veen MG, van Sighem AI, Stirbu-Wagner I, van der Sande MAB. Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2011. RIVM Rapport 201051001. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2012.  
[http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2012/juni/Sexually\\_transmitted\\_infections\\_including\\_HIV\\_in\\_the\\_Netherlands\\_in\\_2011](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2012/juni/Sexually_transmitted_infections_including_HIV_in_the_Netherlands_in_2011).
- Tun W, Stiffman M, Magid D, Lyons E, Irwin K. Evaluation of clinician-reported adherence to Centers for Disease Control and Prevention guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis in two U.S. health plans. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 235-243.
- Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, De Vries HJC, Francis SC, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: NHG-Standaard Het soa-consult - pagina 154 challenges ahead. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e235-e279.
- Uprety P, Cárdenas AM. Extragenital screening is essential for comprehensive detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in the pediatric population. *J Clin Microbiol*. 2019; 57 (6): e00335-19.
- Van Aar F, Kroone MM, de Vries HJ, Götz HM, van Benthem BH. Increasing trends of lymphogranuloma venereum among HIV-negative and asymptomatic men who have sex with men, the Netherlands, 2011 to 2017. *Euro Surveill*. 2020 Apr;25(14):1900377. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.1900377. PMID: 32290900;

- Van Bergen JEAM, Götz HM, Richardus JH, Hoebe CJ, Broer J, Coenen AJ. PILOT CT study group: prevalence of urogenital Chlamydia trachomatis increases significantly with level of urbanisation and suggests targeted screening approaches: results from the first national population based study in the Netherlands. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 17-23.
- Van Bergen JEAM, Hoenderboom BM, David S, Deug F, Heijne JCM, van Aar F, Hoebe CJPA, Bos H, Dukers-Muijers NHTM, Götz HM, Low N, Morré SA, Herrmann B, van der Sande MAB, de Vries HJC, Ward H, van Benthem BHB. Where to go to in chlamydia control? From infection control towards infectious disease control. *Sex Transm Infect.* 2021 Nov;97(7):501-506.
- Van den Broek IV, Verheij RA, van Dijk CE, Koedijk FD, van der Sande MA, van Bergen JE. Trends in sexually transmitted infections in the Netherlands, combining surveillance data from general practices and sexually transmitted infection centers. *BMC Fam Pract* 2010; 20: 11:39.
- Van den Broek IVF, van Aar F, van Oeffelen AAM, Woestenbergh PJ, Heijne JCM, den Daas C, Hofstraath SHI, Hoenderboom BM, van Wees D, van Sighem AI, Nielen MMJ, van Benthem BHB. *Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2015*. RIVM Rapport 2015-0026. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2016.  
[http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/juni/Sexually\\_transmitted\\_infections\\_in\\_the\\_Netherlands\\_in\\_2015](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/juni/Sexually_transmitted_infections_in_the_Netherlands_in_2015).
- Van der Bij AK, de Vries HJC. Seksueel overdraagbare infecties. In: Hoepelman AIM, Kroes ACM, Sauerwein RW, Verbrugh HA. *Microbiologie en infectieziekten*. Tweede druk. Bohn Stafleu Van Loghum, 2011.
- Van der Bij AK, Spaargaren J, Morré SA, Fennema HS, Mindel A, Coutinho RA, de Vries HJ. Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 186-194.
- Van der Haar NM, Kilic E. SOA's in het oog. *SekSOA magazine* 2010; 1(4).
- Van der Helm JJ, Sabajo LO, Grunberg AW, Morré SA, Speksnijder AG, de Vries HJ. Point-of-care test for detection of urogenital Chlamydia in women shows low sensitivity: a performance evaluation study in two clinics in Suriname. *PLoS One* 2012; 7: e32122.
- Van Dommelen L, van Tiel FH, Ouburg S, Brouwers EE, Terporten PH, Savelkoul PH, Morré SA, Bruggeman CA, Hoebe CJ. Alarmingly poor performance in Chlamydia trachomatis point-of-care testing. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 355-359.
- Van Liere GAFS, van Rooijen MS, Hoebe CJPA, Heijman T, de Vries HJC, Dukers-Muijers NHTM. Prevalence of and factors associated with rectal-only Chlamydia and Gonorrhoea in women and in men who have sex with men. *PLoS One* 2015; 10: e0140297.
- Van Wees DA, Visser M, van Aar F, Op de Coul ELM, Staritsky LE, Sarink D, et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2021. RIVM Rapport 2022-0023. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2022. Via: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0023.pdf>
- Veldhuijzen IK, van Bergen JE, Götz HM, Hoebe CJ, Morré SA, Richardus JH. Reinfections, persistent infections, and new infections after general population screening for Chlamydia trachomatis infection in the Netherlands. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 599-604.
- VWS. Besluit inzake landelijke invoering chlamydia-screening voor jongeren: brief aan Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal, datum 12 september 2011, kenmerk PG/CI-3073000.
- Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Seks Transm Dis* 1992;19:185-92.
- WHO. *Guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis*. World Health Organization, 2016.
- Yip TP, Chan WH, Yip KT et al. Incidence of neonatal chlamydial conjunctivitis and its association with nasopharyngeal colonisation in a Hong Kong hospital, assessed by polymerase chain reaction. *Hong Kong Med J*. 2007; 13 (1): 22-26.
- Yip PP, Chan WH, Yip KT, Que TL, Kwong NS, Ho CK. The use of polymerase chain reaction assay versus conventional methods in detecting neonatal chlamydial conjunctivitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008; 45: 234-239.

- Yu J, Wu S, Li F, Hu L. Vertical transmission of Chlamydia trachomatis in Chongqing China. *Curr Microbiol* 2009; 58: 315-320.
- Zhong G. Killing me softly: chlamydial use of proteolysis for evading host defenses. *Trends Microbiol* 2009; 17: 467-474.

## C2 Gonorroe

### C2.1 Algemeen

Gonorroe is een seksueel overdraagbare aandoening (soa) en wordt soms ook wel druiper genoemd. De verwekker *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) ofwel de gonokok werd in 1879 aangetoond door Neisser en in 1882 voor het eerst gekweekt door Leistikov. Voor de komst van antibiotica was deze soa slecht te behandelen. Aanvankelijk waren de gonokokken gevoelig voor vele antibiotica. Langzamerhand ontstond resistentie tegen de gebruikte antibiotica door chromosomale mutaties en plasmiden met resistentiegenen.

### C2.2 Ziekte

#### C2.2.1 Verwekker

De bacterie *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) is een gramnegatieve, niet-beweeglijke en niet-sporenvormende diplokok met als enige reservoir de mens.

#### C2.2.2 Pathogenese

Gonokokken invaderen de epitheelcellen van slijmvliezen waarmee ze in contact komen. De pili van de gonokok bewerkstelligen aanhechting aan slijmvliezen van de tractus urogenitalis (vaak urethra- of cervixslijmvlies) gevolgd door opname van gonokokken in deze epitheelcellen.

Gonokokken vermenigvuldigen zich vervolgens intracellulair. Na ongeveer 2 à 3 dagen komen de bacteriën vrij in de submucosale weefsels. Op de plaats van de infectie verzamelen zich polymorfonucleaire granulocyten. Dit kan leiden tot kleine abcessen in de submucosa, met exsudaat en pusvorming. In sommige gevallen kan de bacterie zich direct of via de bloedbaan verplaatsen naar andere delen van het lichaam en aldus complicaties veroorzaken.

#### C2.2.3 Incubatieperiode

De incubatieperiode duurt doorgaans 2 dagen tot 3 weken (gemiddeld 5 dagen) (Korenromp, 2002). Na transmissie ontstaan bij mannen klinische symptomen van urogenitale gonorroe, bij 95% binnen 21 dagen. De langst beschreven incubatietijd bedroeg 57 dagen (Sherrard, 1996). Bij vrouwen bestaan hier geen gegevens over; wel is beschreven dat geïnfecteerde vrouwen 180 dagen na een contact met verhoogde kans op Ng asymptomatisch bleven (Nielsen, 1975). Bij 30-60% van vrouwen met urogenitale gonorroe en bij de meerderheid van orofaryngeale en rectale gonorroe (70-90%) blijft de infectie asymptomatisch (Morris, 2006).

#### C2.2.4 Ziekteverschijnselen

##### Bij de vrouw

Bij een groot deel van de vrouwen met urogenitale gonorroe treden nauwelijks of geen klachten op. Als er bij de vrouw klachten optreden, gaat het meestal om een toegenomen hoeveelheid vaginale afscheiding. Andere verschijnselen zijn tussentijds bloedverlies, pijn en branderigheid bij het plassen (dysurie). Complicaties bij de vrouw zijn bartholinitis en PID.

PID is de meest voorkomende complicatie van onbehandelde urogenitale gonorroe. PID is een ontsteking in het kleine bekken ten gevolge van verspreiding van micro-organismen, doorgaans vanuit de vagina en de cervix naar het endometrium, de tubae en aangrenzende structuren (zie [hoofdstuk B4](#)). Het is niet bekend hoe vaak een PID voorkomt na een onbehandelde gonorroe. Vrouwen met een PID kunnen klagen over pijn in de onderbuik, abnormale vaginale afscheiding, koorts en onregelmatige menstruaties. PID bij gonorroe kan ook symptomeloos verlopen en in een aantal gevallen op langere termijn leiden tot complicaties als verminderde vruchtbaarheid en EUG's.

Minder dan de helft van de gevallen van PID wordt veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis* (Ct) of Ng (Mitchell, 2021); schattingen van het aandeel veroorzaakt door Ng variëren tussen studies en hangen o.a. af van de gebruikte definitie van PID. Bij een klinische definitie en aangetoonde endometritis ligt het percentage van PID waarbij Ng in de hogere genitale tractus wordt aangetroffen tussen de 9 en 25%.

### Bij de man

Bij de man staat urethritis op de voorgrond. Urethritisklachten ontstaan meestal binnen enkele dagen na de blootstelling. De klachten bestaan uit een branderig gevoel, pijn bij het plassen en een veelal pussende afscheiding, die gering maar ook heel hevig kan zijn ('druiper').

Complicaties bij de man zijn epididymitis, prostatitis en (bij chronische urethrale infectie) urethrale stricturen. Bij de man verloopt circa 10% van de urogenitale infecties asymptomatisch (Jungmann, 2004; Kent, 2005).

### Bij neonaten

Bij neonaten kan een conjunctivitis ontstaan door besmetting met gonokokken tijdens passage door het geboortekanaal. Deze ontstaat sneller dan een infectie met *Chlamydia trachomatis*, meestal 3 dagen na de geboorte. Ook hier is onbehandeld het beeld snel progressief tot een keratitis met ulcus en corneaperforatie tot gevolg.

### Bij man en vrouw

Anale infecties kunnen zowel bij mannen als bij vrouwen voorkomen. Symptomen van anale infectie zijn irritatie, jeuk en soms slijmerige afscheiding. In geval van anorectale gonorroe bij vrouwen is er meestal ook sprake van cervicale gonorroe. De meeste (tot 85%) anorectale gonorroe is asymptomatisch (Kent, 2005).

Faryngeale infecties kunnen ook zowel bij mannen als vrouwen optreden. Bij infectie van de keel is meestal sprake van geen of weinig uitgesproken klachten (Morris, 2006). Soms is er sprake van purulente faryngitis (Wiesner, 1973).

Middels onder andere (auto-)inoculatie kan gonorroe een acute conjunctivitis veroorzaken met purulente uitvloed, pseudomembranen en gezwollen lymfeklieren. Onbehandeld kan het snel een keratitis tot gevolg hebben, soms gevolgd door een corneaperforatie.

Zowel bij de man als bij de vrouw komt het sporadisch voor dat gonokokken in de bloedbaan terecht komen (bacteriëmie) en een gegeneraliseerde infectie veroorzaken (Carlin, 2021; Klausner, 2022). De gonokokken kunnen dan op andere plaatsen in het lichaam terechtkomen en daar een infectie veroorzaken. Voorbeelden hiervan zijn een septische artritis, een zeer pijnlijke (meestal verspringende) polyartralgie in de extremiteiten, sepsis, endocarditis of meningitis.

Een andere ernstige, maar zeldzame complicatie van gonorroe is perihepatitis (syndroom van Fitz-Hugh-Curtis), een ontsteking van het leverkapsel die voornamelijk bij vrouwen voorkomt. Deze complicatie gaat gepaard met pijn in de rechterbovenbuik, koorts en verhoogde leverenzymen in het bloed.

### Gonokokkenconjunctivitis en gonokokkenkeratitis (volwassenen)

Ooginfecties zoals conjunctivitis en keratitis als gevolg van een Ng-infectie nemen zowel in Nederland als in de rest van de wereld toe (Milligan, 2024). Het kan eenzijdige of bilaterale conjunctivitis, en in een deel van deze gevallen ook keratitis, veroorzaken. Dit is veelal een fulminant beeld met heftige purulente acute klachten en kan snel resulteren in cornea perforatie; Ng is een van de weinige bacteriën die het intacte epitheel van de cornea kan penetreren. Snelle diagnostiek en therapie zijn van uiterst belang: bij hoge klinische verdenking dient de patiënt met spoed (dezelfde dag) naar de oogarts doorverwezen en gezien te worden.

Er is weinig bekend over de antibioticagevoeligheidspatronen van de Ng-stammen die keratitis veroorzaken, hoewel dit van bijzonder belang is gezien de toenemende resistentie van deze organismen tegen de algemeen gebruikte antibiotica (Kate, 2021).

Zie [paragraaf C2.9.1](#) voor de adviezen bij verdenking op en behandeling van gonokokkenconjunctivitis en gonokokkenkeratitis.

### **C2.2.5 Immuniteit**

Een eerder doorgemaakte infectie met Ng resulteert niet in bescherming tegen herinfectie. Lokale antistoffen tegen Ng zijn wel gevonden in het slijmvliesepitheel, waardoor aanhechting van gonokokken mogelijk wordt verhinderd, maar de antistoffen verdwijnen zodra de infectie is verdwenen. Systemische antistoffen worden ook gevonden, maar deze blijken niet of slechts tijdelijk en partieel tegen herinfectie te beschermen. Infecties met gonokokken zijn doorgaans lokaal, maar sommige stammen kunnen een gegeneraliseerde infectie veroorzaken (Cartee, 2022). Ook deze gegeneraliseerde infecties resulteren niet in blijvende bescherming en immuniteit.

## **C2.3 Transmissie**

### **C2.3.1 Reservoir**

Alleen de mens.

### **C2.3.2 Transmissieroute**

Transmissie vindt plaats via seksueel contact waarbij slijmvliesen met elkaar in aanraking komen. De belangrijkste verspreidingswegen zijn genitaal contact, te weten penis-vagina (genitogenitaal contact) en penis-anus (genito-anaal contact), en daarnaast orogenitaal (pijpen of beffen) of oro-anaal contact (rimmen). De transmissie kan zowel via insertief als receptief contact plaatsvinden. Anale infectie met gonorroe kan ook ontstaan door geïnficeerde genitale secreta en hoeft niet altijd door anale seks te worden veroorzaakt. Ook is de verspreiding via de handen (bij vingeren en aftrekken) mogelijk. Daarnaast is infectie van de ogen door contact met infectieuze genitale secreta ook mogelijk.

Een tweede transmissieroute is perinataal (verticale transmissie). Tijdens de vaginale baring kan het kind worden geïnficeerd. Meestal gaat het dan om een conjunctivitis gonorrhoea.

Australische onderzoekers hebben aannemelijk gemaakt dat transmissie van gonorroe via tongzoenen mogelijk is (Chow, 2019; Tran, 2022). Hoe vaak dat voorkomt en in welke mate deze transmissieroute bijdraagt aan de verspreiding van gonorroe is onduidelijk.

Ng infecteert in de meeste gevallen eerst het epitheel van de tractus urogenitalis. Primaire infectie van het rectum en de keel komen ook veel voor. Infectie van de ogen is in Nederland zeldzaam.

### **C2.3.3 Infectieuze periode**

Gonorroe is tijdens de incubatietijd al besmettelijk. Vierentwintig uur na het einde van behandeling met antibiotica waarvoor de stam gevoelig is, is de besmettelijkheid voorbij.

Het is onduidelijk of de mate van overdraagbaarheid bij een asymptomatische infectie anders is dan bij een infectie waarbij zich wel klachten voordoen.

### **C2.3.4 Overdraagbaarheid**

De transmissiekans is afhankelijk van de plaats van infectie, van het aantal seksuele contacten, en van de infectieuze dosis, maar is bij gonorroe over het algemeen hoog (Lycke, 1980; Cohen 1994).

De kans op transmissie bij eenmalig onbeschermd vaginaal seksueel contact is met behulp van een model geschat op 20% van vrouw naar man en op 50% van man naar vrouw. Voor MSM werd d.m.v. modellering de kans van urethraal naar rectaal op 80% geschat, van urethraal naar farynx op 60%. Van rectaal naar urethra werd uitgegaan van een kans van 2%, van farynx naar urethra 8% (Hui, 2015). Bij meer seksuele contacten met dezelfde partner zullen deze kansen toenemen tot ongeveer 50% bij vrouw naar man en 90% bij man naar vrouw.

Buiten het lichaam is de bacterie slechts kort levensvatbaar, onder andere door de grote gevoeligheid voor uitdroging. Dit is van belang bij het transport van voor kweek aangeboden materialen.



## C2.4 Diagnostiek

### C2.4.1 Klinische diagnostiek

Zie [paragraaf C2.2.4](#).

### C2.4.2 Microbiologische diagnostiek

- NAAT (nucleïnezuuramplificatietest);
- kweek (plus resistentiebepaling);
- grampreparaat of methyleenblauwkleuring (alleen bij mannen, sneldiagnostiek).

#### NAAT

##### *Mannen*

NAAT van de eerstestraals urine is de eerste keus om urogenitale gonorroe bij mannen aan te tonen of uit te sluiten. Als alternatief kan gekozen worden voor NAAT van pus uit de urethra; een urethra-uitstrijk (onaangenaam en pijnlijk) voor diagnostiek middels NAAT wordt afgeraden. Bij MSM dient routinematig op 3 locaties getest te worden (urethra, orofarynx en rectaal).

##### *Vrouwen*

Bij vrouwen is de eerste keus NAAT van materiaal diep vaginaal door de patiënt zelf afgenomen (zelfswab) (Hoebe, 2006). Bij vaginaal onderzoek kan materiaal van de cervix afgenomen worden door de zorgverlener. De zelfswab heeft de voorkeur, vanwege de patiëntvriendelijkheid. In een vergelijking bleek dat de sensitiviteit van de NAAT op materiaal van de diep vaginaal afgenomen wattenstok voor Ng 100% was, terwijl die van de endocervixswab 95% bedroeg (Fang, 2008). Een ander onderzoek vond bij gebruik van een Aptima-assay een sensitiviteit van 96% bij beide materialen (Schachter, 2005). Een mogelijke tweede keus bij vrouwen is een NAAT (of kweek) van eerstestraals urine. Bij vrouwen wordt diagnostiek op eerstestraals urine echter als minder sensitief beschouwd en daarom ontraden (Bignell, 2011; Cook, 2005).

##### *Mannen en vrouwen*

Bij anamnestiche blootstelling (receptief anale en/of orale seks) en/of klachten kan zowel bij mannen als bij vrouwen een uitstrijk van keel en/of proctum en/of conjunctiva voor NAAT worden afgenomen (Moncada, 2009). De tweede keus is een kweek.

De sensitiviteit van de NAAT is hoger dan van de kweek, waarbij het wel uitmaakt welke NAAT op welk materiaal wordt gebruikt (Luyt, 2005; Schachter, 2008). De specificiteit van de huidige generatie NAAT ligt bij urogenitale monsters hoog en benadert voor sommige NAAT's de 100% (Masek, 2009; Maze, 2011). RNA en DNA kunnen nog steeds aanwezig zijn na succesvolle behandeling, en het aantonen ervan d.m.v. een NAAT te snel na behandeling geeft dan ook geen uitsluitel over het al dan niet persisteren van de infectie (Wind, 2016). Voor NAAT's die RNA detecteren kan bij urogenitale infecties vanaf één week na behandeling opnieuw getest worden; en bij orofaryngeale infecties na twee weken (Barbee, 2022). Voor NAAT's die DNA detecteren kan bij urogenitale infecties pas vanaf twee weken na behandeling opnieuw getest worden (Wind, 2016); de termijn waarop bij orofaryngeale infecties met DNA-gebaseerde NAAT's een 'test-of-cure' kan worden gedaan is onbekend. Voor specifieke NAAT's kan dit afwijken; raadpleeg hiervoor eventueel de arts-microbioloog of medisch moleculair microbioloog van het laboratorium.

Commerciële NAAT's zijn doorgaans gevalideerd voor urogenitale materialen. Wanneer deze testen door laboratoria ook voor diagnostiek op proctum- en keeluitstrijken gebruikt worden, is het de verantwoordelijkheid van het uitvoerend laboratorium om te valideren of een confirmatietest na een uitgevoerde NAAT nog noodzakelijk is. Schachter et al. (2008) beschrijven een specificiteit van de Strand Displacement Assay (BD) en de Aptima Combo 2 (Genprobe, tegenwoordig Hologic) voor deze materialen van meer dan 99%. Maar ook bij een specificiteit van meer dan 99% kunnen toch foutpositieve resultaten voorkomen (afhankelijk van de in het laboratorium gebruikte NAAT). Bij grote consequenties van een positief testresultaat (bijvoorbeeld bij verdenking van [seksueel misbruik bij kinderen](#)) kan een confirmatietest toch zeer wenselijk zijn (Tielemans, 2022).



## Kweek

Een positieve kweek is bewijzend voor gonorroe, maar een kweek is minder gevoelig dan NAAT. Een kweek op Ng met resistentiebepaling dient in elk geval te worden verricht bij aanhoudende klachten na behandeling. In het licht van de toenemende frequentie van stammen die verminderd gevoelig zijn voor derdegeneratie-cefalosporinen (zie [paragraaf C2.6.2](#)) verdient het aanbeveling om bij elke patiënt met door NAAT aangetoonde gonorroe ook te kweken voor resistentiebepaling. De gevoeligheid van kweken varieert tussen anatomische locaties: de gevoeligheid is het grootst bij urethra-materiaal (86%), minder bij de anus (55%) en cervix (50%), en het minste bij de keel (26%) (Kayaert, 2023).

Optimaal is dat het afgenomen materiaal bij kamertemperatuur getransporteerd en bewaard wordt en binnen 6 uur in het microbiologisch laboratorium wordt verwerkt, omdat bij langere transporttijden de gevoeligheid van de kweek drastisch afneemt.

Indien de transporttijd naar het laboratorium langer is dan 6 uur kan (naast materiaal voor NAAT) een extra wattenstok afgenomen worden en verzonden worden in e-swabmedium. Het is ook mogelijk een e-swab in versgeloosde urine te dopen en daarna in e-swabmedium te transporteren. Afhankelijk van transporttijd (24 of 48 uur) en materiaal (urine geeft betere resultaten dan rectale en cervicale uitstrijkjes) is de sensitiviteit van een binnen 48 uur ingezette kweek nog 50-90% (Wind, 2015). Zo is het dus mogelijk om een kweek te verrichten bij alle symptomatische Ng en alle aangetoonde Ng bij patiënten met een hoge kans op soa's die gezien worden bij de CSG en in de tweede lijn.

## Grampreparaat of methyleenblauwkleuring

Grampreparaat of methyleenblauwkleuring van urine of urethraswab bij mannen met urethraal ecoulement toont intracellulaire (gramnegatieve) diplokokken in neutrofiële granulocyten en heeft in dergelijke gevallen een goede sensitiviteit. Bij vrouwen daarentegen heeft het directe preparaat van cervicale of vaginale materialen een geringe sensitiviteit en specificiteit voor de diagnostiek van gonorroe. Het gebruik ervan wordt daarom afgeraden bij vrouwen. Ook bij anale secreten hebben gram- en methyleenblauwpreparaten een geringe sensitiviteit en specificiteit.

## Overwegingen bij keuze diagnostiek

Bij gedissemineerde gonorroe is kweek en/of NAAT van pustels, bloed, synoviale vloeistof of liquor geïndiceerd.

Wanneer men bij een persoon gonorroe wil uitsluiten na een contact met verhoogde kans om Ng te hebben opgelopen, moet men rekening houden met de incubatietijd; in deze windowfase is een foutnegatieve uitslag mogelijk. Het is onbekend of na een contact de NAAT voor Ng al positief wordt voordat er klachten ontstaan. Een andere vraag is hoe lang asymptomatische gonorroe kan persisteren. Voor de praktijk geldt: wanneer het contact (met verhoogde kans om Ng te hebben opgelopen) langer geleden is en de persoon nog geen klachten heeft, is het zinvol om tot 3 maanden na dit contact te testen op asymptomatische urogenitale gonorroe bij mannen en vrouwen, en op indicatie op orofaryngeale en rectale gonorroe.

## C2.4.3 Overige diagnostiek

### Serologie

Serologische bepalingen bij de diagnostiek van een infectie met Ng zijn niet zinvol.

### Thuisafnametesten/zelftesten

Er zijn (onder andere via internet) ook commerciële (zelf)testen beschikbaar waarbij de afname thuis kan worden gedaan. Bij sommige van deze testen dient het afgenomen materiaal naar een erkend laboratorium te worden gestuurd voor diagnostiek (thuisafnametesten); bij andere testen kan het testresultaat direct thuis worden afgelezen (zelftesten). De betrouwbaarheid van deze laatste categorie is voornamelijk onvoldoende gevalideerd. Soa Aids Nederland heeft een publiek toegankelijke testwijzer waarin verwezen wordt naar zowel aanbieders van soa-thuisafnametesten als hiv-zelftesten die tegen een vaste set criteria getoetst zijn (<https://www.soaids.nl/nl/soa-test/soa-thuistest>).

## **C2.5 Sleutelpopulatie**

### **C2.5.1 Verhoogde kans op infectie**

Sleutelpopulaties zijn MSM, personen die een partnernotificatie ontvingen, personen die klachten hebben passend bij gonorroe, sekswerkers, en migranten of kinderen van migranten afkomstig uit gebieden met hoge prevalentie. Onder gebieden met hoge prevalentie vallen: Suriname, de voormalige Nederlandse Antillen, Turkije, Marokko, Afrika, Zuid-Amerika, Azië en Oost-Europa.

### **C2.5.2 Verhoogde kans op ernstig beloop**

Bij instrumentele intra-uteriene ingrepen, waarbij de cervixbarrière wordt doorbroken (abortus, plaatsing van een spiraaltje), is de kans verhoogd op het opstijgen van een cervicale Ng-infectie en complicaties. Infectie tijdens de zwangerschap kan resulteren in een septische abortus, chorioamnionitis, te vroeg gebroken vliezen en postpartumendometritis.

Factoren die de kans vergroten op gedissemineerde gonorroe zijn complement-deficiënties en gebruik van eculizumab (Cartee, 2022).

## **C2.6 Epidemiologie**

### **C2.6.1 Verspreiding in de wereld**

Van de geschatte 220 miljoen incidentie bacteriële seksueel overdraagbare infecties in 2016 betroffen 87 miljoen gevallen gonorroe (Rowley, 2019). In 2018 werden in Europa 100.673 infecties gerapporteerd aan het ECDC. Gonorroe werd in Europa drie keer zo vaak bij mannen gediagnosticeerd. Bijna de helft van alle Europese infecties werd bij MSM gevonden (ECDC, 2020).

Europese data over 2019 van Euro-GASP lieten zien dat 0,9% van isolaten resistent waren tegen cefixim (MIC >0,125 mg/L); in de vijf voorgaande jaren was dat stabiel tussen 1,4% en 2,1% geweest van 2014 tot 2018 met een stabiel aantal landen dat ten minste één resistente stam rapporteerde (n=14). Resistentie tegen ceftriaxon blijft in Europa vooralsnog uiterst zeldzaam. Het aantal ceftriaxonresistente isolaten in Europa was 3 in 2019, op een getest aantal van bijna 4200 monsters (ECDC, 2021).

Resistentie tegen ceftriaxon is in het buitenland, ook in Europa, sporadisch vastgesteld (Pinto, 2020; Public Health England, 2022; Pleininger, 2022; Unemo, 2021), maar in Nederland nog niet (De Greeff, 2022; Van Wees, 2022). In China komt resistentie tegen ceftriaxon inmiddels frequent voor (Yan, 2021). In een single study werd 30% resistentie gezien. Er bestaat een reëel risico dat in de toekomst ook ceftriaxon niet meer als eerste keus kan worden ingezet. In China worden met hoge doseringen ceftriaxon overigens nog wel goede therapeutische resultaten gezien (Han, 2020).

### **C2.6.2 Voorkomen in Nederland**

Naast de bijna 8.000 gonorroe-infecties die jaarlijks bij de Centra voor Seksuele Gezondheid (CSG) worden opgespoord, worden elk jaar naar schatting ook nog eens 14.300 gonorroe-infecties door huisartsen gevonden (Van Wees, 2022). Het aantal nieuwe gevallen van gonorroe in Nederland stijgt al meer dan 10 jaar. Het aantal diagnoses is sinds 2019 ook toegenomen doordat mensen die hiv-PrEP gebruiken 4 maal per jaar worden getest voor bacteriële soa's; er worden dan ook vaker soa's, waaronder gonorroe, gevonden.

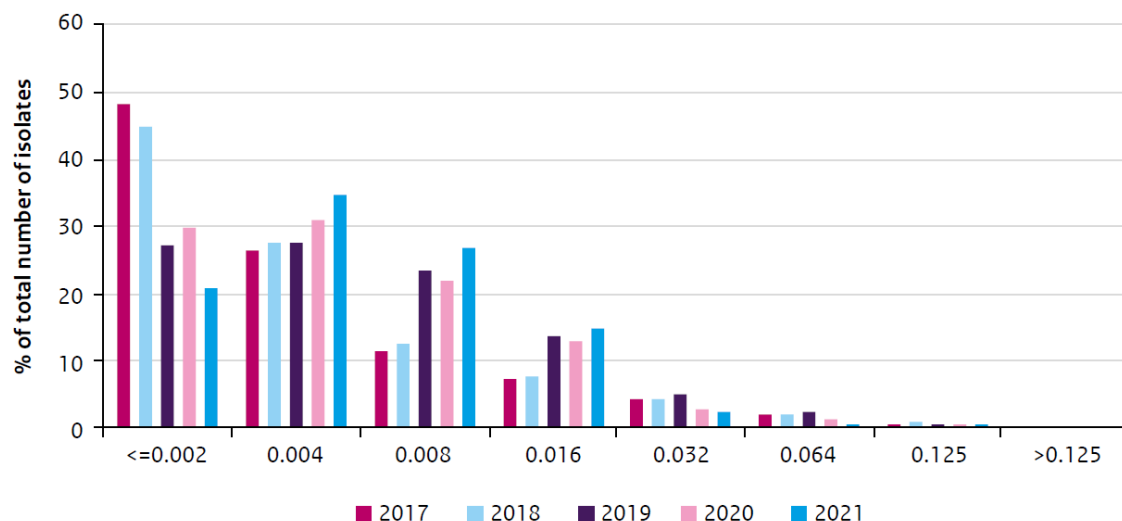
In Nederland wordt gonorroe vaker bij mannen dan bij vrouwen vastgesteld. De verhouding man-vrouw is ongeveer 9:1, vooral door de hoge frequentie onder MSM. In 2021 werd 58% van de in totaal 7842 diagnoses in de CSG gesteld bij consulten met MSM in de ASG-regeling, 26% bij consulten met MSM in de Nationale PrEP-pilot, 5% bij heteroseksuele mannen, en 11% bij vrouwen. (Van Wees, 2022). Bij MSM steeg zowel het absolute aantal opgespoorde gevallen van gonorroe als het percentage positieve testen in de periode 2008-2021. In 2022 nam het aantal gonorroediagnoses bij de CSG's met 33% toe ten opzichte van 2021. Deze toename was het sterkst bij vrouwen (van 831 naar 1.458; +75%) en heteroseksuele mannen (van 421 naar 666; +58%), met name in de tweede helft van 2022 (RIVM, april 2023).

## Resistentieontwikkeling in Nederland

Tot nu toe wist *Ng* na kortere of langere tijd resistentie te ontwikkelen tegen alle gebruikte antibiotica (Koedijk, 2010; Peerbooms, 2001; Van Dam, 2014). Daarom is het zeer wel mogelijk dat het slechts een kwestie van tijd is eer ook resistentie tegen het enige nog empirisch effectief te gebruiken middel (ceftriaxon) ontstaat (Unemo, 2019).

In Nederland bestaat een continue landelijke resistentiesurveillance onder het acroniem GRAS (gonokokkenresistentie tegen antibiotica surveillance) (Visser, 2022). Ongeveer twee derde van de CSG's, bij elkaar goed voor >80% van de gonorroediagnosen bij CSG's, participeerde in 2021 in GRAS. Het aantal infecties waarbij een resistentiepatroon was bepaald is al jaren stabiel op 40% van alle gediagnosticeerde gonorroe (Van Wees, 2022). In Nederland is nog geen resistentie tegen ceftriaxon vastgesteld, maar wel neemt de gemiddelde MIC (minimum inhibitory concentration) gestaag toe (zie Figuur 4). Therapiefalen na gebruik van ceftriaxon is in Nederland nog niet gerapporteerd, maar wel elders in Europa (Pinto, 2020; Public Health England, 2022; Pleininger, 2022; Unemo, 2021; ECDC, 2020; ECDC, 2021).

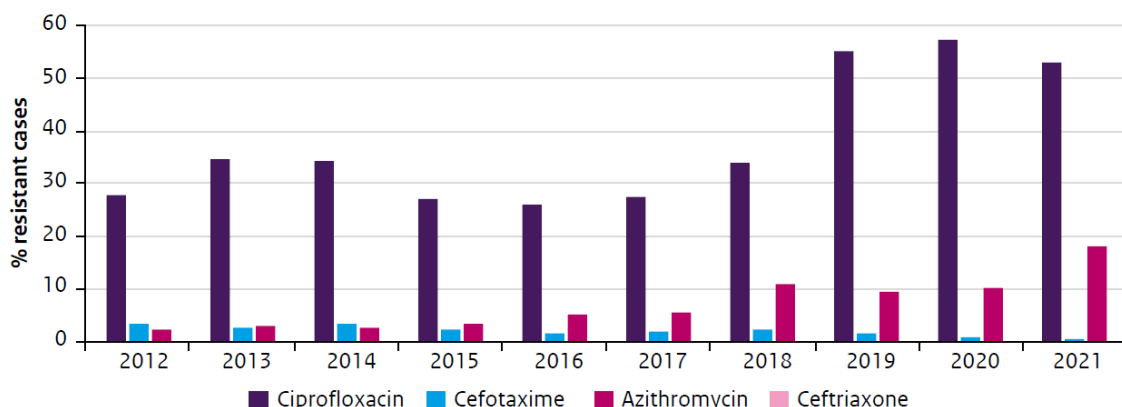
*Figuur 4: MIC (= minimum inhibitory concentration) distributie voor ceftriaxon in Nederland, 2017-2021. Bron: Van Wees, 2022.*



Footnote: Following EUCAST breakpoints, an MIC of >0.125 mg/L is considered resistant.

De resistentie tegen ciprofloxacine is de laatste jaren weer toegenomen, tot 53% in 2021. Resistentie tegen azitromycine is de laatste jaren gestaag gestegen, tot 18% in 2021 (zie Figuur 5; De Greeff, 2022).

*Figuur 5: Gonokokkenresistentie (volgens EUCAST breakpoints) in Nederland; proportie van resistente gevallen, 2012-2021. Bron: Van Wees, 2022.*



Omdat het afkappunt voor azitromycine waarop een stam als gevoelig of resistent werd beoordeeld zoals vastgesteld door het European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) binnen de verdeling van de MIC's van natuurlijk voorkomende stammen ligt, geeft EUCAST nu geen breekpunt meer voor azitromycine. Wel geeft EUCAST een 'epidemiologische cut-off' (ECOFF) van 1 mg/ml aan (EUCAST, 2024). Er zijn relatief veel stammen met een MIC op of boven deze ECOFF, passend bij verworven resistentiemechanismen. De continue toename van de MIC over de tijd ondersteunt echter de observatie dat Ng in Nederland in toenemende mate resistentiemechanismen tegen macroliden heeft verworven (Hofstraat, 2016; De Greeff, 2022), waarmee het inzetten van azitromycine als reservemiddel niet opportuun is.

Zolang er geen alternatief middel beschikbaar is, is vroegopsporing van eventuele verminderd gevoelige en resistente stammen essentieel om verspreiding te voorkomen en tijd te winnen. Het is van belang dat de winst in de bestrijding van gonorroe die behaald is door de snelle en sensitieve NAAT-diagnostiek, niet verloren gaat door het niet meer beschikbaar zijn van kweken voor gevoeligheidsbepalingen, waardoor resistentie pas na verspreiding zal blijken. Gevoeligheidsbepalingen o.b.v. kweek zijn essentieel om te bepalen of huidige behandelrichtlijnen nog voldoen of moeten worden bijgesteld.

## **C2.7 Preventie**

### **C2.7.1 Immunisatie**

Een vaccin tegen gonorroe is niet beschikbaar. Er is enige bescherming aangetoond van sommige vaccins gericht tegen meningokokken-B (Abara, 2022; Marshall, 2022; Petousis-Harris, 2017; Whelan, 2016). Nader onderzoek naar het beschermende effect tegen gonorroe loopt. Op dit moment wordt vaccinatie met meningokokken-B-vaccin om gonorroe te voorkomen niet aanbevolen.

### **C2.7.2 Algemene preventieve maatregelen**

Vermijden dat geïnfecteerde urethrale, vaginale of anale excreten van de ene partner in aanraking komen met het slijmvlies van de andere partner.

Seksuele overdracht van gonorroe kan sterk worden verminderd door het gebruik van condooms en/of beflapjes. Verschillende factoren kunnen van invloed zijn op het al dan niet gebruiken van een condoom (attitude, gedrag, vaardigheden). Het is van belang om deze te bespreken tijdens counseling (zie [hoofdstuk D3](#)).

### **C2.7.3 Desinfectie**

Niet van toepassing.

## **C2.8 Maatregelen**

### **C2.8.1 Meldingsplicht**

Voor individuele gevallen bestaat geen meldingsplicht. Sinds december 2008 geldt voor alle artsen een meldplicht aan de GGD als zij een voor hun praktijk ongewoon aantal gevallen van gonorroe vaststellen, als die een gevaar vormen voor de volksgezondheid (Wet Publieke Gezondheid, Hfdst V, paragraaf 2, Artikel 21.3).

### **C2.8.2 Contactonderzoek en partnernotificatie**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### **C2.8.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

Zie het stroomschema voor de keuze van directe behandeling en follow-up bij partners in [paragraaf D3.6](#).

### Voorlichting

Het is van belang dat er zo snel mogelijk een gesprek wordt gehouden met de patiënt en voorlichting wordt gegeven over de transmissieroute, de infectieuze periode, de overdraagbaarheid, behandeling en preventie. Daarnaast is het belangrijk om gedragsverandering te ondersteunen door counseling. Motivational interviewing kan hierbij een goed hulpmiddel zijn.

## C2.9 Behandeling

### C2.9.1 Primaire behandeling

Geadviseerd wordt om behandeling te starten als een van de onderstaande diagnostische testen positief is:

- een positieve amplificatietest (NAAT);
- een positieve kweek;
- een positief grampreparaat/methyleenblauwkleuring van urinesediment of urethrale purulente ecoulement bij mannen (cave: foutpositieve testuitslag ten gevolge van aanwezigheid van andere Neisseriaceae) (Leeman, 1996).

Behandeling kan eveneens worden gestart na afname van materiaal voor diagnostiek bij:

- syndroommanagement van een persoon met urethritisklachten (dysurie en/of exsudaat) bij een eerste visite (zie [hoofdstuk B1](#));
- sekspartner(s), zie hiervoor het stroomschema voor de keuze van directe behandeling en follow-up bij sekspartners in [paragraaf D3.6](#).

Bij hoge verdenking op gonokokkenconjunctivitis op basis van het klinisch beeld dient de patiënt met spoed (dezelfde dag) naar de oogarts doorverwezen en gezien te worden voor microbiologische diagnostiek en uitsluiten gonokokkenkeratitis. Behandeling verloopt via de oogarts, zie [onderstaand](#) voor uitgebreid beleid en behandeling.

### Aanbevolen behandeling van gonorroe

Bij een klinisch verdachte urethrale/anale gonorroe:

- ceftriaxon 500 mg i.m., eenmalig; poeder (500 mg) voor i.m. injectie oplossen in 2 ml lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml (1%) oplossing (pijnpreventie).

Soms zijn ampullen à 500 mg niet leverbaar of voorradig; in dat geval kan 1000 mg i.m. gegeven worden. Het wordt afgeraden een dosering van 1000 mg te delen, omdat er mogelijk ongelijke deling plaatsvindt (en dus mogelijk te lage dosering), en vanwege mogelijke verwisselingen en kruisbesmettingen.

Bij klinisch verdachte of bewezen faryngeale gonorroe:

- ceftriaxon 1000 mg i.m., eenmalig; poeder (1000 mg) voor i.m. injectie oplossen in 3,5 ml lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml (1%) oplossing (pijnpreventie).

Indien patiënt reeds behandeld is met ceftriaxon 500 mg, dan is nieuwe behandeling niet noodzakelijk maar wordt nacontrole middels NAAT geadviseerd na 3 weken.

Contra-indicaties voor het geven van ceftriaxon:

- absolute contra-indicatie: ernstige onmiddellijke of vertraagde allergische reactie op ceftriaxon of een cefalosporine met een vergelijkbare zijketen;

- relatieve\* contra-indicatie: een voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid (zoals een anafylactische reactie) voor andere bètalactamantibiotica (d.w.z. een penicilline, monobactam of carbapenem).

Sommige internationale richtlijnen (o.a. Australië en IUSTI-Europe) bevelen een combinatie van cefalosporinen en azitromycine aan als eerste keus voor de behandeling van ongecompliceerde gonorroe (Unemo, 2020; ASHM, 2022). Andere internationale richtlijnen (m.n. van de VS en het VK) die voorheen ook deze combinatie aanraadden, zijn in hun meest recente versie daarop teruggekomen en raden nu weer ceftriaxonmonotherapie aan (Workowski, 2021; Fifer, 2020). Ook voor Nederland raadt deze richtlijn combinatietherapie niet aan, vanwege:

- het vooralsnog uitblijven van gerapporteerde ceftriaxonresistentie en/of therapiefalen na ceftriaxonbehandeling in Nederland;
- het gebrek aan bewijs dat combinatietherapie effectief is voor de behandeling van ceftriaxonresistente Ng;
- het gebrek aan bewijs dat combinatietherapie effectief is in het vertragen of voorkomen van de verspreiding van gonorroeresistentie; en
- de al relatief hoge resistentie tegen azitromycine in Nederland (al jaren ver boven de 5% die WHO als afkappunt hanteert om een middel niet meer empirisch in te zetten).

#### Alternatieve behandeling van gonorroe

Indien ceftriaxon niet beschikbaar is, is een goed alternatief:

- cefotaxim 1000 mg i.m., eenmalig.

Alleen op geleide gevoeligheidsbepaling (kweek of moleculair):

- ciprofloxacin 500 mg p.o., eenmalig.

Tweede keuze bij absolute contra-indicatie voor ceftriaxon i.m. (en dus ook voor cefotaxim i.m.) en ontbreken van resistentiepatroon van de stam:

- azitromycine, 2000 mg p.o., eenmalig (4 tabletten van 500 mg).  
Hoewel deze behandeling in het verleden bewezen effectief was (Handsfield, 1994) is intussen resistentie voor azitromycine en therapiefalen beschreven. In Nederland lag het resistentiepercentage in 2021 op 18% en het is niet onaannemelijk dat dit verder toeneemt. Daarnaast zijn de gastro-intestinale bijwerkingen bij deze dosering aanzienlijk groter dan na een dosering van 1 g, maar deze laatste dosering is niet bewezen effectief. Na orale behandeling met azitromycine is een controle middels NAAT vanaf 1 à 2 weken na behandeling geïndiceerd, afhankelijk van welke test gebruikt wordt.
- ertapenem, 1000 mg i.m., eenmalig.  
Recent heeft een Nederlandse RCT de effectiviteit van ertapenem voor behandeling van Ng aangetoond (De Vries, 2022). Het is echter onbekend of ertapenem ook effectief is tegen stammen met resistentie tegen ceftriaxon.

In de meest recente IUSTI/WHO-richtlijn worden als alternatieve therapie bij ceftriaxon-therapiefalen de volgende combinaties geadviseerd (Unemo, 2020):

- combinatie van ceftriaxon 1000 mg i.m., eenmalig en azitromycine 2000 mg p.o., eenmalig;
- combinatie van gentamicine 240 mg i.m., eenmalig en azitromycine 2000 mg p.o., eenmalig;
- combinatie van spectinomycine (in Nederland niet verkrijgbaar) 2000 mg i.m., eenmalig en azitromycine 2000 mg p.o., eenmalig.

De combinatie van gentamicine 240 mg plus azithromycine 2 g voor de behandeling van anogenitale en orofaryngeale gonorroe was zeer effectief (100% [95%CI 95–100%]) in twee recente RCT's (Rob, 2020; Kirkcaldy, 2014; Unemo, 2020). De combinatie gentamicine 240 mg met azitromycine 1g bleek

---

\* De kruisactiviteit met cefalosporinen in patiënten met gerapporteerde penicilline-allergie is ongeveer 1%. Zie voor aanbevelingen: '[SWAB guideline for the approach to suspected Antibiotic Allergy](#)'.

in een grote Engelse RCT minder effectief (91%) (Ross, 2019). Indien een kweek beschikbaar is, kan een antibioticum geselecteerd worden waar Ng nog wel gevoelig voor is. NB: Er zijn geen EUCAST-breekpunten voor ertapenem, azitromycine en gentamicine.

### **Behandeling van kinderen**

Behandeling voor gonorroe bij kinderen kan worden overwogen als er een verhoogde kans op infectie bestaat, bijvoorbeeld bij seksueel misbruik waarbij de dader mogelijk besmet is, als testen niet kunnen worden gedaan of worden geweigerd, als niet wordt verwacht dat het kind terugkomt voor behandeling, of als tijdens de follow-up klachten zijn ontstaan (Woods, 2005).

De behandeling van kinderen <18 jaar in geval van gonorroe bestaat uit:

- ceftriaxon 50 mg/kg i.m., eenmalig, maximaal 500 mg.

In het geval van gedissemineerde gonorroe:

- ceftriaxon 50 mg/kg/24 uur i.v. (maximaal 1 gram/24 uur), gedurende 7 dagen.

### **Behandeling van gonokokkenconjunctivitis bij volwassenen**

Bij hoge klinische verdenking op gonokokkenconjunctivitis (heftig en acuut purulent beeld) dient de patiënt met spoed (dezelfde dag) naar de oogarts doorverwezen en gezien te worden voor (aanvullende) microbiologische diagnostiek, behandeling en uitsluiten gonokokkenkeratitis. Een kweek met resistentiebepaling, NAAT en grampreparaat (cito) dienen te worden aangevraagd door de oogarts. Geadviseerd wordt om behandeling te starten zodra een van deze diagnostische testen positief is.

Behandeling:

- ceftriaxon 500 mg i.m., eenmalig;
- lokale ooglidhygiëne (ieder uur);
- lokale behandeling: omdat gonokokkenconjunctivitis niet vaak voorkomt en gegevens over de bij volwassenen beperkt is, overleg met een internist-infectioloog en/of arts-microbioloog of lokale behandeling moet worden gestart.

### **Behandeling van gonokokkenkeratitis bij volwassenen**

Bij hoge klinische verdenking op gonokokkenkeratitis (heftig en acuut purulent beeld, pijn, lichtschuwheid) dient de patiënt met spoed (dezelfde dag) naar de oogarts doorverwezen en gezien te worden voor (aanvullende) microbiologische diagnostiek en behandeling van de (eventuele) keratitis. Een kweek met resistentiebepaling, NAAT en grampreparaat (cito) dienen te worden aangevraagd door de oogarts.

Behandeling:

- start bij verdenking op gonokokkenkeratitis, na afname van diagnostiek en ook zonder dat deze diagnostiek bekend is, per direct met ofloxacin oogdruppels, ieder uur;
- start met ceftriaxon 500 mg i.m., eenmalig, zodra één van de diagnostische testen positief is. Benadrukt moet worden dat een gram-preparaat dat gram-negatieve diplokokken aantoonde in combinatie met typische symptomen voldoende is om de behandeling met systemische antibiotica te starten;
- de (topicale) behandeling met antibiotica kan worden aangepast op geleide van het resistentiepatroon, zodra deze beschikbaar is. Stem zo nodig de keuze voor antibiotica af met internist-infectioloog, arts-microbioloog en de apotheker;
- het oog dient elk uur gespoeld te worden.

### **Behandeling in bijzondere situaties (bij bewezen Ng-infectie):**

1. Faryngeale Ng-infectie (bijzondere situatie vanwege afwijkende dosering ceftriaxon; echter ook reeds hierboven genoemd):

- 1e keus: ceftriaxon 1000 mg i.m., eenmalig;

- 2e keus: ciprofloxacin 500 mg p.o., eenmalig (indien stam bewezen chinolonengevoelig).
2. Ng-infectie bij borstvoeding of zwangerschap:
- 1e keus: ceftriaxon 500 mg i.m., eenmalig;
  - alternatief: op geleide gevoeligheidsbepaling (kweek), bijvoorbeeld amoxicilline 3000 mg p.o., eenmalig.
3. Anafylaxie voor penicilline, in het geval dat ceftriaxon na overwegen niet wordt gekozen (Farmacotherapeutisch Kompas; Campagna, 2012; Pichichero, 2014):
- ertapenem, 1000 mg i.m., eenmalig.
  - ciprofloxacin 500 mg p.o., eenmalig (alleen bij bewezen gevoeligheid);
  - azitromycine 2000 mg p.o., eenmalig 4 tabletten van 500 mg (met nacontrole, zie boven).
4. Ophthalmia neonatorum door Ng-infectie:
- 1e keus: ceftriaxon 50 mg/kg i.v. of i.m. eenmalig (max. 125 mg);
  - 2e keus: cefotaxim 100 mg/kg eenmalig i.m of i.v.

NB: Bij verdenking op keratitis dient de neonaat door een oogarts onderzocht te worden.

5. Gegeneraliseerde infectie (bacteriëmie):

- ceftriaxon 2000 mg i.m. of i.v., elke 24 uur gedurende 7 dagen; bij klinische verbetering en bewezen gevoeligheid voor ciprofloxacin kan na 48 uur overgegaan worden op ciprofloxacin p.o., 2 dd 500 mg.

### C2.9.2 Profylaxe

Er is geen indicatie voor profylactische behandeling. Voor meer informatie over pre- en postexpositieprofylaxe wordt verwezen naar [paragraaf D1.6](#).

### C2.9.3 Nacontrole

Controle na behandeling is niet nodig indien behandeld is volgens de eerste keus standaardbehandeling (ceftriaxon i.m.).

Controle is wel geïndiceerd:

- na elke alternatieve behandeling van gonorroe en behandeling die niet conform bovenstaande richtlijn is geschied of die niet behandeld is met preparaat van eerste keus;
- bij persisterende klachten (in dit geval ook kweek afnemen);
- bij re-expositie aan onbehandelde bron (in dat geval ook testen op andere soa's).

Omdat de behandeling van orofaryngeale gonorroe minder effectief is dan de behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorroe, en vanuit het oogpunt van monitoring van optredende resistentie is het controleren na behandeling van faryngeale gonorroe zinvol. Dit is echter kostbaar wegens de vele extra bezoeken, en wordt inmiddels nauwelijks meer gedaan.

De controletest dient indien NAAT o.b.v. RNA plaatsvindt minimaal 1 week na het beëindigen van de behandeling plaats te vinden voor anogenitale gonorroe, en minimaal 2 weken na het eindigen van de behandeling voor orofaryngeale gonorroe. Kweekonderzoek met resistentiebepaling bij persisterende klachten kan al 3-4 dagen na het beëindigen van de behandeling gedaan worden (De Vries, 2022).

Bij syndromale behandeling van gonorroe (op basis van evidente klachten of directe diagnostiek) wordt een mogelijke Ct-infectie niet meebehandeld, maar wordt de testuitslag afgewacht.

Als algemene richtlijn: bij een adequate therapie is de kans op overdracht waarschijnlijk binnen 24 uur verdwenen, maar over het algemeen wordt geadviseerd tot een week na de behandeling geen



seksueel contact te hebben. Dit is o.a. om partnerbehandeling mogelijk te maken (zie verder [paragraaf C2.8](#) of [hoofdstuk D3](#)).

Ten slotte: zowel bij vrouwen als heteroseksuele mannen met vastgestelde gonorroe is het advies om te testen op hiv en syfilis (bij MSM is deze test standaard, ook zonder gonorroediagnose).

## Literatuur

- Abara WE, Bernstein KT, Lewis FMT, Schillinger JA, Feemster K, Pathela P, Hariri S, Islam A, Eberhart M, Cheng I, Ternier A, Slutsker JS, Mbaeyi S, Madera R, Kirkcaldy RD. Effectiveness of a serogroup B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2022 Jul;22(7):1021-1029.
- ASHM. Gonorrhoea. Australian STI Management Guidelines for use in primary care. Via: <https://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/gonorrhoea>. Geraadpleegd op 28-10-2022.
- Barbee LA, Soge OO, Khosropour CM, LeClair A, Golden MR. Time to Clearance of *Neisseria gonorrhoeae* RNA at the Pharynx following Treatment. *J Clin Microbiol*. 2022 Jun 15;60(6):e0039922.
- Bignell C, Fitzgerald M. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 541-547. <https://www.bashh.org/guidelines>.
- Bignell C, Unemo M. 2012 *European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults*. Revision date: 1 November 2012. IUTSI, 2012. [https://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/Gonorrhoea\\_2012.pdf](https://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf).
- Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med* 2012; 42: 612-620.
- Carlin E, Marzo-Ortega H, Flew S. British Association of Sexual Health and HIV national guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis 2021. *Int J STD AIDS*. 2021 Oct;32(11):986-997.
- Cartee JC, Joseph SJ, Weston E, Pham CD, Thomas JC 4th, Schlanger K, St Cyr SB, Farley MM, Moore AE, Tunali AK, Cloud C, Raphael BH. Phylogenomic Comparison of *Neisseria gonorrhoeae* Causing Disseminated Gonococcal Infections and Uncomplicated Gonorrhea in Georgia, United States. *Open Forum Infect Dis*. 2022 May 13;9(7):ofac247.
- CDC. Gonococcal infections. In: *2015 Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Centers for Disease Control and Prevention, 2015. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm>.
- Chow EPF, Cornelisse VJ, Williamson DA, et al. Kissing may be an important and neglected risk factor for oropharyngeal gonorrhoea: a cross-sectional study in men who have sex with men. *Sex Transm Infect*. 2019;95(7):516–521.
- Cohen MS, Cannon JG, Jerse AE, Charniga LM, Isbey SF, Whicker LG. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoeae*: rationale, methods, and implications for the biology of infection and vaccine development. *J Infect Dis*. 1994 Mar;169(3):532-7. doi: 10.1093/infdis/169.3.532. PMID: 8158024.
- De Greeff SC, Kolwijck E, Schoffelen AF, Verduin CM. Nethmap 2022. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2021. *SWAB, RIVM*. Juni 2022; 172-175.
- De Vries HJC, de Laat M, Jongen VW, Heijman T, Wind CM, Boyd A, de Korne-Elenbaas J, van Dam AP, Schim van der Loeff MF; NABOGO steering group. Efficacy of ertapenem, gentamicin, fosfomycin, and ceftriaxone for the treatment of anogenital gonorrhoea (NABOGO): a randomised, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2022 May;22(5):706-717.
- EUCAST, 2024. Clinical Breakpoints and Dosing of Antibiotics, [www.eucast.org](http://www.eucast.org), geraadpleegd op 15/3/2024.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020

- European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the EU/EEA: Summary of results for 2019. Stockholm: ECDC; 2021.
- Fang J, Husman C, DeSilva L, Chang R, Peralta L. Evaluation of self-collected vaginal swab, first voided urine and endocervical swab specimens for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in adolescent females. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21: 355-360.
- Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen, Ceftriaxon. Via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/ceftriaxon#contra-indicaties>. Geraadpleegd op 28-10-2022.
- Fifer H, Saunders J, Soni S, Sadiq ST, FitzGerald M. 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J STD AIDS*. 2020 Jan;31(1):4-15.
- Han Y, Yin Y, Dai X, Chen S, Yang L, Zhu B, Zhong N, Cao W, Zhang X, Wu Z, Yuan L, Zheng Z, Feng L, Liu J, Chen X. Widespread Use of High-dose Ceftriaxone Therapy for Uncomplicated Gonorrhea Without Reported Ceftriaxone Treatment Failure: Results From 5 Years of Multicenter Surveillance Data in China. *Clin Infect Dis*. 2020 Jan 1;70(1):99-105.
- Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH, Douglas JM Jr, McCarty JM, Schlossberg D. Multicenter trial of single-dose azithromycin vs. ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhea: Azithromycin Gonorrhea Study Group. *Sex Transm Dis* 1994; 21: 107-111.
- Hoebe JPA, Rademaker CW, Brouwers EEHG et al. Acceptability of self taken vaginal swabs and first-catch urine samples for the diagnosis urogenital Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae with an amplified DNA assay in young women attending a public health sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 491-495.
- Hofstraat S, van Benthem B, van Dam A, Linde I. Trends en determinanten van resistentie van Neisseria gonorrhoeae in Nederland. *NVMM* 2016; 24: 69-74.
- Hui B, Fairley CK, Chen M, Grulich A, Hocking J, Prestage G, Walker S, Law M, Regan D. Oral and anal sex are key to sustaining gonorrhoea at endemic levels in MSM populations: a mathematical model. *Sex Transm Dis* 2015; 91: 365-369.
- Jungmann E, Ison C, Martin IM, Fenton KA. Gonorrhoea in young heterosexuals attending urban STD clinics in Britain: a cross-sectional survey. *Int J STD AIDS* 2004; 15: 243-248.
- Kate A, Bagga B, Ramazanov K, Joshi V, Mohamed A, Sharma S. Risk factors, clinical features and outcomes of Neisseria keratitis. *Int Ophthalmol*. 2021; 41 (10): 3361-3369.
- Kayaert L et al. *Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2022*. RIVM report 2023-0161. RIVM, Bilthoven, 2023
- Kent CK, Chaw JK, Wong W, et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 67-74.
- Kirkcaldy RD, Weinstock HS, Moore PC, et al. The efficacy and safety of gentamicin plus azithromycin and gemifloxacin plus azithromycin as treatment of uncomplicated gonorrhea. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1083-1091.
- Klausner JD, Marrazzo J, Bloom A. Disseminated gonococcal infection. Via: <https://www.uptodate.com/contents/disseminated-gonococcal-infection>. Geraadpleegd op: 28-10-2022.
- Koedijk FDH, van Veen MG, de Neeling AJ, Linde GB, van der Sande MAB. Increasing trend in gonococcal resistance to ciprofloxacin in The Netherlands, 2006-8. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 41-45.
- Korenromp EL, Sudaryo MK, de Vlas SJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D, Wawer MJ, Habbema JD. What proportion of episodes of gonorrhoea and chlamydia becomes symptomatic? *Int J STD AIDS* 2002; 13: 91-101.
- Lancaster JW, Mahoney MV, Mandal S, Lawrence KR. Update on treatment options for gonococcal infections. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 856-868.
- Leeman FWJ, van Voorst Vader PC van, Mulder JG, Tensen A. Besmetting met anogenitale meningokokken. *SOA-bulletin* 1996; 17: 18-20.

- Lycke E, Lowhagen GB, Hallhagen G, Johannisson G, Ramstedt K. The risk of transmission of genital Chlamydia trachomatis infection is less than that of genital Neisseria gonorrhoea infection. *Sex Transm Dis* 1980; 7: 6-10.
- Marshall HS, Andraweera PH, Ward J, Kaldor J, Andrews R, Macartney K, et al. An Observational Study to Assess the Effectiveness of 4CMenB against Meningococcal Disease and Carriage and Gonorrhea in Adolescents in the Northern Territory, Australia-Study Protocol. *Vaccines* (Basel). 2022 Feb 16;10(2):309
- Masek BJ, Arora N, Quinn N, Aumakhan B, Holden J, Hardick A, Agreda P, Barnes M, Gaydos CA. Performance of three nucleic acid amplification tests for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by use of self-collected vaginal swabs obtained via an Internet-based screening program. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1663-1667.
- Maze MJ, Young S, Creighton J, Anderson T, Werno A. Nucleic acid amplification of the opa gene for detection of Neisseria gonorrhoeae: experience from a diagnostic laboratory. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 112
- Milligan AL, Randag A, Lekkerkerk S, Fifer H. Increased incidence of adult gonococcal keratoconjunctivitis at two tertiary eye hospitals in Western Europe: clinical features, complications and antimicrobial susceptibility. *Br J Ophthalmol*. Published online February 16, 2024. doi:10.1136/bjo-2023-324750
- Mitchell CM, Anyalechi GE, Cohen CR, Haggerty CL, Manhart LE, Hillier SL. Etiology and Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease: Looking Beyond Gonorrhea and Chlamydia. *J Infect Dis*. 2021 Aug 16;224(12 Suppl 2):S29-S35. 8-1129.
- Moncada J, Schachter J, Liska S, Shayeveich C, Klausner JD. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1657-1662.
- Monfort L, Caro V, Devaux Z, Delannoy AS, Brisse S, Sednaoui P. First Neisseria gonorrhoeae genotyping analysis in France: identification of a strain cluster with reduced susceptibility to ceftriaxone. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 3540-3545.
- Morris SR, Klausner JD, Buchbinder SP, Wheeler SL, Koblin B, Coates T, Chesney M, Colfax GN. Prevalence and incidence of pharyngeal gonorrhea in a longitudinal sample of men who have sex with men: the EXPLORE study. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1284-1289.
- Nielsen R, Søndergaard J. Asymptomatic male and female gonorrhoea. *Acta Derm Venereol* 1975; 55: 499-501.
- Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, Kitawaki J. Ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae, Japan. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 148-149.
- Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M. Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 3538-3545.
- Peerbooms PGH, Spaargaren J, Fennam JSA, Cairo I, Coutinho RA. Toename van chinolonresistentie bij Neisseria gonorrhoeae in Amsterdam. *Ned Tijdschrift Geneeskde* 2001; 145: 1899-1900.
- Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, Saxton P, McArdle B, Goodyear-Smith F, Black S. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet*. 2017 Sep 30;390(10102):1603-1610.
- Pichichero ME, Zagursky R. Penicillin and cephalosporin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 404-412.
- Pinto M, Matias R, Rodrigues JC, Duarte S, Vieira L, Gonçalves I, Gonçalves MJ, Ramos MH, Gomes JP, Borrego MJ. Cephalosporin-Resistant Neisseria gonorrhoeae Isolated in Portugal, 2019. *Sex Transm Dis*. 2020 Nov;47(11):e54-e56.
- Pleininger S, Indra A, Golparian D, Heger F, Schindler S, Jacobsson S, Heidler S, Unemo M. Extensively drug-resistant (XDR) Neisseria gonorrhoeae causing possible gonorrhoea treatment

failure with ceftriaxone plus azithromycin in Austria, April 2022. *Euro Surveill.* 2022 Jun;27(24):2200455.

- Public Health England. More cases of antibiotic resistant gonorrhoea identified in England. UK Health Security Agency. 2020 Feb. GOV.UK via: <https://www.gov.uk/government/news/more-cases-of-antibiotic-resistant-gonorrhoea-identified-in-england>. Geraadpleegd op 28-10-2022.
- Read PJ, Limnios EA, McNulty A, Whiley D, Lahra MMI. One confirmed and one suspected case of pharyngeal gonorrhoea treatment failure following 500 mg ceftriaxone in Sydney, Australia. *Sex Health* 2013; 10: 460-462.
- [Thermometer seksuele gezondheid - april 2023 \(rivm.nl\)](#)
- Rob F, Klubalova B, Nycova E, et al. Gentamicin 240 mg plus azithromycin 2 g vs. ceftriaxone 500 mg plus azithromycin 2 g for treatment of rectal and pharyngeal gonorrhoea: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 207–212.
- Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, Chico RM, Smolak A, Newman L, Gottlieb S, Thwin SS, Broutet N, Taylor MM. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2019 Aug 1;97(8):548-562P.
- Schachter J, Chernessky MA, Willis DE, Fine PM, Martin DH, Fuller D, Jordan JA, Janda W, Hook EW. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: results from a multicenter evaluation of the Aptima Assays for both infections. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 725-728.
- Schachter J, Moncada J, Liska S, Shayevich C, Klausner JD. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the orofarynx and rectum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 637-642.
- Sherrard J, Barlow D. Gonorrhoea in men: clinical and diagnostic aspects. *Genitourin Med* 1996; 72: 422-426.
- Tielemans M, van Westreenen M, Klaassen C, Götz HM. Confirmatory testing of *Neisseria gonorrhoeae* in a sexual health clinic: implications for epidemiology and treatment policy. *Sex Transm Infect.* 2022 Mar;98(2):121-124.
- Tran J, Ong JJ, Bradshaw CS, Chen MY, Kong FYS, Hocking JS, Aung ET, Maddaford K, Fairley CK, Chow EPF. Kissing, fellatio, and anilingus as risk factors for oropharyngeal gonorrhoea in men who have sex with men: A cross-sectional study. *EClinicalMedicine.* 2022 Jul 14;51:101557.
- Unemo M, Golparian D, Syversen G, Vestrheim DF, Moi H. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010. *Euro Surveill* 2010; 15: pii:19721.
- Unemo M, Golparian D, Eyre DW. Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and Treatment of Gonorrhea. *Methods Mol Biol.* 2019;1997:37-58.
- Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS.* 2020 Oct 29.
- Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. Background review for the '2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults'. *Int J STD AIDS.* 2021 Feb;32(2):108-126.
- Van Dam AP, van Ogtrop ML, Golparian D, Mehrkens J, de Vries HJ, Unemo M. Verified clinical failure with cefotaxime 1 g for treatment of gonorrhoea in the Netherlands: a case report. *Sex Transm Infect* 2014; 90: 513-514.
- Visser M, Götz HM, van Dam AP, van Benthem BH. Trends and regional variations of gonococcal antimicrobial resistance in the Netherlands, 2013 to 2019. *Euro Surveill.* 2022 Aug;27(34):2200081.
- Weinstock H, Workowski KA. Pharyngeal gonorrhea: an important reservoir of infection? *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1798-1800.
- Whelan J, Kløvstad H, Haugen IL, Holle MR, Storsaeter J. Ecologic Study of Meningococcal B Vaccine and *Neisseria gonorrhoeae* Infection, Norway. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jun;22(6):1137-9.

- Wiesner PJ, Tronca E, Bonin P, Pedersen AH, Holmes KK. Clinical spectrum of gonococcal pharyngitis. *N Engl J Med* 1973; 288: 181-185.
- Wind CM, de Vries HJ, Schim van der Loeff MF, Unemo M, van Dam AP. Successful combination of nucleic acid amplification test diagnostics and targeted deferred *Neisseria gonorrhoeae* culture. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 1884-1890.
- Wind CM, Schim van der Loeff MF, Unemo M, Schuurman R, van Dam AP, de Vries HJC. Test of Cure for Anogenital Gonorrhoea Using Modern RNA-Based and DNA-Based Nucleic Acid Amplification Tests: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2016 Jun 1;62(11):1348-1355.
- Woods CR. Gonococcal infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 258-270.
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021 Jul 23;70(4):1-187.
- WHO. *Guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae*. World Health Organization, 2016.
- Xiridou M, Soetens LC, Koedijk FD, van der Sande MAB, Wallinga J. Public health measures to control the spread of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in men who have sex with men. *Epidemiol Infect* 2015; 143: 1575-1584.
- Yan J, Chen Y, Yang F, Ling X, Jiang S, Zhao F, Yu Y, van der Veen S. High percentage of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* FC428 clone among isolates from a single hospital in Hangzhou, China. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Mar 12;76(4):936-939.

## C3 Syfilis

### C3.1 Algemeen

'He who knows syphilis, knows medicine.' - Sir William Osler (Singh, 1999).

Syfilis is een ziekte met een zeer wisselend klinisch beloop. De ziekte wordt wel 'the great imitator' genoemd omdat de diverse klinische manifestaties van syfilis overeenkomen met andere ziektebeelden. Syfilis komt wereldwijd voor.

Na 2005 nam de incidentie in Europa af, maar sinds 2010 wordt door de ECDC een toename waargenomen. Deze toename is vanaf 2018 weer afgevlakt tot 7,4 per 100.000 personen in 2019. Het betreft vooral mannen (8,6:1) en het merendeel van de patiënten is ouder dan 25 jaar. Bijna driekwart van de syfiliscasussen in Europa waarvan transmissiegegevens bekend zijn, betreft MSM (ECDC, 2022). In Nederland is dat aandeel groter; een RIVM-rapport betreffende data van CSG's over 2021 laat zien dat in Nederland 96% van de syfiliscasussen MSM betreft (van Wees, 2022). In 2021 werden hier 1378 nieuwe syfilisdiagnoses gesteld. Ter vergelijking, in 2009 waren dit nog 512 diagnoses. Deze stijging wordt ten dele verklaard door de toename in het aantal geteste patiënten.

### C3.2 Ziekte

#### C3.2.1 Verwekker

De verwekker van syfilis, *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*, is een spiraalvormige bacterie en behoort tot de familie van *Spirochaetaceae* (spiraalvormigen) (CDC, 2021). Bij de mens zijn er 4 pathogene en 6 niet-pathogene treponema's; naast syfilis worden de non-venerische trepanomatosen zoals bejel, non-venerische of endemische syfilis (*T. pallidum* ssp. *endemicum*), yaws (*T. pallidum* ssp. *pertenue*) en pinta (*T. carateum*) veroorzaakt door verschillende treponema's. Deze treponemasoorten worden door huid-op-huidcontact overgedragen en veroorzaken huidinfecties op kinderleeftijd. Er bestaat een sterke immunologische kruisreactie tegen de verschillende soorten treponema's, wat de juiste interpretatie van serologische diagnostiek bemoeilijkt. Andere leden van het genus *Treponema* komen als commensaal voor in de mondholte, het maag-darmkanaal en de genitale regio van zowel mens als dier.

*T. pallidum* ssp. *pallidum* is een obligaat humaan pathogeen en varieert in diameter van 0,10 tot 0,18 µm en van 6 tot 20 µm in lengte, te zwak gekleurd voor een lichtmicroscop, maar wel zichtbaar met donkerveldmicroscopie als een spiraalvormige bacterie met een kurkentrekkerachtige beweging. *T. pallidum* ssp. *pallidum* heeft 9-24 windingen en 6 flagellen (Holmes, 2008; Singh, 1999). De bacterie groeit relatief traag (delingstijd elke 30-33 uur). De bacterie is te kweken in konijntestikels (Nichols, 1910) en is ook in co-cultuur met konijnepitheelcellen te kweken in aanwezigheid van lage O<sub>2</sub>-concentraties (Edmondson, 2018). Direct *in vitro* kweken vanuit patiënten is nog niet succesvol geweest.

#### C3.2.2 Pathogenese

De spirocheet *Treponema pallidum* ssp. *pallidum* dringt waarschijnlijk de huid of mucosa binnen door microlaesies, ontstaan tijdens seksuele activiteit of pre-existent aanwezig. Vermoedelijk kunnen treponema's een intacte huid niet penetreren. Ook via bloedproducten of orgaantransplantatie kan de infectie worden overgebracht. Met het huidige routinematig testen van donoren is die route van transmissie echter bijna geheel uitgesloten. Na inoculatie binden treponema's zich aan gastheercellen, waarbij ze zich ook kunnen delen. Enkele uren na inoculatie kunnen treponema's migreren naar regionale lymfeklieren en daar groeien om zich vervolgens via de circulatie te verspreiden naar verschillende organen, waaronder de ogen en het centraal zenuwstelsel. Het histopathologisch beeld wordt gekarakteriseerd door vasculaire veranderingen, met endarteritis en periarteritis en vele jaren of decennia later de zogenaamde gummateuze ontstekingsreacties (Holmes, 2008; Singh, 1999). Het klinisch beloop van syfilis wordt ingedeeld in primaire, secundaire, latente en tertiaire syfilis (zie [paragraaf C3.2.4](#)). Bij primaire syfilis is er een primaire laesie, aanvankelijk in de vorm van een stug aanvoelende papel, die na enkele dagen in het centrum kapotgaat en dan overgaat in een stevig aanvoelend meestal pijnloos ulcus (ulcus durum). Al binnen enkele uren vindt verspreiding van spirocheten plaats via lymfe- en bloedvaten, zodat syfilis van meet af aan als een

systemische infectie moet worden beschouwd. De bacterie kan vrijwel elk orgaan infecteren, ook het centrale zenuwstelsel. In de primaire laesie worden aanvankelijk veel spirocheten aangetroffen. Spontane genezing van de primaire laesie komt door een celgemedieerde immuunrespons waarbij treponema's gefagocyteerd en gedood worden door geactiveerde macrofagen (spontaan binnen 4 tot 6 weken). Hierbij spelen lymfokines, interferon en interleukine een rol. De meerderheid van de treponema's wordt vernietigd, maar een klein aantal kan persisteren, mogelijk door veranderde oppervlakte-eigenschappen, waardoor de beschreven immuunreacties niet werken (Holmes, 2008; Singh, 1999).

Tussen 6 en 12 weken (en soms tot 12 maanden) na het contact treden de verschijnselen van secundaire syfilis op. Treponema kan dan in vrijwel alle organen worden aangetroffen. Ook de slijmvlieslaesies in deze periode zijn infectieus. In secundaire syfilis spelen vasculaire veranderingen een belangrijke rol, maar er zijn ook histologische veranderingen in de dermis en epidermis. Ook wordt neerslag van immuuncomplexen in de huid en in de nieren (glomerulonefritis) gezien.

In de latente fase worden treponema's vooral in de milt en in de lymfeklieren gevonden. Treponemale antistoffen zijn in deze fase aantoonbaar (CDC, 2021). Spontane eradicatie van treponema's gebeurt waarschijnlijk niet. Ongeveer een derde van de onbehandelde patiënten in deze fase evolueren naar tertiaire syfilis en circa twee derde blijft levenslang latent. De diagnose latente syfilis wordt vaak gesteld op basis van positieve syfilisdiagnostiek, terwijl anamnestic niets bekend is van een primaire of secundaire syfilis.

Progressie naar tertiaire syfilis treedt op na tientallen jaren en is waarschijnlijk een gevolg van het uitdoven van de immuunrespons. Treponema's invaderen nu het centrale zenuwstelsel (neurosyfilis), huid, cardiovasculaire structuren en andere organen, waar ontstekingsreacties en een vertraagde hypersensitiviteitsreactie ontstaan.

In het syfilitische aneurysma van de aorta worden treponema's in de aortawand gezien met ontstekingsinfiltraten rond de vasa vasorum (obliteratieve endarteritis), later gummata en verlittekening. Vasculaire veranderingen en lokale ontstekingsreacties liggen ook ten grondslag aan syfilitische meningitis en parenchymateuze neurosyfilis. Bij zwangeren kan syfilis een congenitale infectie van de vrucht tot gevolg hebben.

### C3.2.3 Incubatieperiode

De incubatieperiode is 10 tot 90 dagen, gemiddeld 3 weken voor het ontstaan van de primaire laesie. De periode is korter naarmate het inoculum van de besmetting hoger is geweest. De periode tussen besmetting en het ontstaan van secundaire syfilis is 6 weken (4 tot 8 weken na primaire laesie) tot 12 maanden. De periode voor het ontstaan van tertiaire syfilis is 2 tot 30 jaar na besmetting (Egglesstone, 2000; Fennema, 1999; Holmes, 2008; Kohl, 1999).

### C3.2.4 Ziekteverschijnselen

Vanwege de verschillende stadia en het spectrum van verschillende afwijkingen in meerdere orgaansystemen wordt syfilis ook wel 'the great imitator' genoemd. Een doorgemaakte infectie met *T. pallidum* beschermt niet (of slechts tijdelijk en gedeeltelijk) tegen herinfecties.

Definities:

- Primaire syfilis (syfilis I): symptomatisch, primaire laesie.
- Secundaire syfilis (syfilis II): symptomatisch, gegeneraliseerd.
- Latente syfilis: de asymptomatische latentieperiode tussen secundaire en tertiaire syfilis:
  - syfilis latens recens of vroege latente syfilis: volgens de meeste richtlijnen, inclusief die van het CDC, besmetting korter dan 1 jaar geleden (WHO spreekt bij syfilis latens recens van besmetting korter dan 2 jaar geleden);
  - syfilis latens tarda of late latente syfilis: transmissie meer dan 1 jaar geleden (volgens WHO besmetting meer dan 2 jaar geleden);
  - latente syfilis van onbepaalde duur: klinisch te beschouwen als syfilis latens tarda.



- Tertiaire syfilis: symptomatisch, omvat onder andere cardiovasculaire syfilis, neurosyfilis en orgaansyfilis. NB: Neurosyfilis kan in elk stadium van syfilis optreden.

### Primaire syfilis

De klassieke laesie van primaire syfilis is een solitair, pijnloos ulcus met of zonder een necrotisch beslag op de plaats van inoculatie, meestal de genitalia, maar soms ook anorectaal of in de mond. Zelfs op de vingers en andere plaatsen op de huid kunnen laesies voorkomen, afhankelijk van de primaire introductie van spirocheten (CDC, 2021). De laesies bevatten spirocheten en zijn besmettelijk. In 80% van de gevallen is er ook pijnloze regionale lymfklierzwelling. Een solitaire laesie is klassiek, maar multiële laesies komen ook voor. Ook zonder behandeling verdwijnt het ulcus na 3 tot 6 weken (Holmes, 2008; Singh, 1999).

### Secundaire syfilis

Binnen enkele uren nadat de transmissie van syfilis heeft plaatsgevonden, volgt verspreiding van de bacterie door het gehele lichaam. Ongeveer 4 tot 8 weken na het ontstaan van de primaire laesie, die soms nog aanwezig is, ontwikkelt zich bij 60-90% van de onbehandelde patiënten het ziektebeeld van secundaire syfilis met symptomen zoals huid- en/of slijmvliesafwijkingen. Meest prominent is een maculopapuleus, niet-jeukend exantheem op de romp en de extremiteiten, inclusief handpalmen en voetzolen. Soms verschijnen ook verheven, vochtige papels met een verruceus oppervlak in de plooien van de anus of genitaliën: de zogenaamde condylomata lata. Deze bevatten zeer veel spirocheten en zijn uitermate besmettelijk. Ook de slijmvliesen kunnen laesies vertonen. Opvallend is ook de zogenaamde 'moth-eaten' alopecia van de hoofdhuid. Alle laesies bevatten spirocheten en zijn in theorie infectieus. Bij intacte huid vindt in het dagelijks verkeer echter geen transmissie plaats. Vaak is er sprake van koorts, malaise, spierpijn en kan botpijn ten gevolge van periostitis en artritis optreden. Ook kunnen condylomata lata (1-3 cm grote erosieve plaques) genitaal en periaanaal voorkomen. Deze moeten onderscheiden worden van de condylomata acuminata (genitale wratten) ten gevolge van HPV-infecties.

Ook kunnen in het kader van secundaire syfilis neurologische verschijnselen optreden zoals hersenzenuwuitval ten gevolge van syfilitische meningitis. Hierbij kan plotse visusdaling door uveïtis of papillitis, slechthorendheid of aangezichtsverlamming optreden, alle eenzijdig presenterend. Verder kan secundaire syfilis gepaard gaan met hepatitis en glomerulonefritis (door immuuncomplexdepositie). Nog zeldzamer is syfilis maligna, gekenmerkt door multiële gedissemineerde ulceratieve afwijkingen die elk lijken op een primair affect (Holmes, 2008; Singh, 1999).

### Latente syfilis

Na de infectieuze periode met syfilis I en II volgt een periode van latentie zonder klinische verschijnselen (CDC, 2021).

### Tertiaire syfilis

Twee tot 4 jaar na besmetting kan 'vroege' tertiaire orgaansyfilis ontstaan met als kenmerk tuberculoïde nodeuze of ulcererende afwijkingen in huid, slijmvliesen, botten en vrijwel elk inwendig orgaan, de zogenaamde gummata. Het zijn chronisch proliferatieve ontstekingsprocessen (lijkend op granulomen). De symptomen zijn afhankelijk van de getroffen organen (CDC, 2021). Door het antibioticumgebruik is tertiaire syfilis in de westerse wereld een zeldzaamheid geworden. De veelheid van klinische syndromen kan worden ingedeeld in neurosyfilis, cardiovasculaire syfilis en late benigne syfilis (Sparling, 2008).

### Oculaire syfilis

In elk stadium kunnen oogheelkundige afwijkingen ontstaan, maar het meest zien we deze in het secundaire en tertiaire stadium. Alle structuren van het oog kunnen aangedaan zijn, maar meestal wordt een uveïtis gezien. Uveïtis kan gepaard gaan met pijn, roodheid en fotofobie als het een uveïtis anterior betreft; en met klachten van mouches en visusdaling als het een intermediaire, posterior of panuveïtis betreft. Ook kan de oogzenuw (NII) aangedaan zijn met visusdaling en fotopsieën. Minder vaak voorkomende aandoeningen zijn: conjunctivitis, keratitis, (epi)scleritis en uitval nervus III, IV, VI met strabismus tot gevolg. Een pupil van Argyll Robertson is specifiek voor syfilis en wordt



gekaracteriseerd door bilaterale irregulaire en kleine pupillen en 'light near dissociation' (de pupillen worden nauw bij accommodatie maar reageren niet op licht). Oculaire syfilis dient qua behandeling te worden beschouwd als neurosyfilis, al dan niet aangevuld met een topicale behandeling (zie Tabel 5).

### Neurosyfilis

Betrokkenheid van het zenuwstelsel kan vroeg en laat in de infectie optreden. Men spreekt van neurosyfilis. In de eerste maanden tot jaren tijdens de primaire of secundaire syfilisfase gaat het meestal om een lokalisatie in de liquorruimte (1, 2 en 3 in onderstaand overzicht). De spirocheten dringen dan het centraal zenuwstelsel binnen en veroorzaken daar asymptomatische meningitis, die te herkennen is aan de veranderingen in de liquor, of geven aanleiding tot een acute meningitis. Beide kunnen genezen zonder behandeling. Pas na jaren kan er tijdens de fase van tertiaire syfilis, na onbehandelde neurosyfilis, ook uitbreiding zijn in het parenchym van de hersenen of het ruggenmerg (4 en 5 in onderstaand overzicht). De achtergebleven treponema's veroorzaken dan meningovasculaire syfilis na 5-12 jaar of de meestal nog later optredende vormen zoals tabes dorsalis of dementia paralytica. Deze late complicaties tabes dorsalis, dementia paralytica en cerebrale gummata zijn zeer zeldzaam, maar vormen wel de belangrijkste reden om neurosyfilis (met liquorafwijkingen) vroeg te diagnosticeren en te behandelen.

Overzicht van de verschillende manifestaties van neurosyfilis:

- asymptomatische neurosyfilis (liquorafwijkingen zonder klinische verschijnselen);
- acute luetische meningitis, soms met uitval van craniaalzenuwen;
- meningovasculaire syfilis (vasculitis bij de meningitis met als gevolg herseninfarcten);
- parenchymateuze syfilis na 5 tot 25 jaar;
- tabes dorsalis (ruggenmerg), dementia paralytica (hersenenparenchym); cerebrale gummata (grote granulomateuze infectiehaarden die zich kunnen gedragen als een ruimte-innemend proces).

### Cardiovasculaire syfilis

Dit is een zeer late vorm van tertiaire syfilis. Symptomen ontstaan 20 tot 30 jaar na besmetting. Belangrijkste verschijnsel is een aneurysma van het ascenderende deel van de aorta door endarteritis obliterans van de vasa vasorum en destructie van de aortaklep (Holmes, 2008; Singh, 1999).

### Otosyfilis

Gehoorverlies, tinnitus en vertigo kunnen ontstaan tijdens elk stadium van syfilis, maar vooral tijdens stadium 2 en later. Liquorafwijkingen zijn daarbij vaak niet aanwezig. De behandeling voor otosyfilis is gelijk aan die van neurosyfilis. (Ramchandani, 2020)

### Congenitale syfilis

Preventie van congenitale syfilis is gebaseerd op testen (screening) tijdens de zwangerschap, hetgeen voor Nederland kosteneffectief blijkt te zijn (Op de Coul, 2011). Het onderzoek wordt verricht op bloed dat in het eerste trimester van de zwangerschap wordt afgenomen (RIVM, 2016a). Het kan geïndiceerd zijn om het onderzoek te herhalen in het derde trimester bij verdenking van een tijdens de zwangerschap opgelopen syfilis.

Elke pasgeborene van een moeder die tijdens de zwangerschap bekend syfilisseropositief was, moet na geboorte door een kinderarts worden onderzocht. Het is de taak van de behandelend arts of verloskundige om tijdig een kinderarts en oogarts in consult te vragen.

Het onderzoek van de neonaat bestaat uit lichamelijk en oogheelkundig onderzoek en aanvullend laboratoriumonderzoek. Essentieel is dat de resultaten van het serologisch onderzoek bij de neonaat worden vergeleken met die van het tegelijkertijd afgenomen bloed bij de moeder.

### C3.2.5 Immuniteit

Infectie met *T. pallidum* leidt tot een zekere mate van immuniteit, maar de bescherming tegen een herinfectie is verre van volledig. Hoe langer de eerste infectie duurt, hoe sterker de immuniteit. Zowel de cellulaire als humorale immuniteit speelt hierbij een rol. Zo worden onder andere meer dan 20 verschillende antilichamen (zowel *T. pallidum* specifiek als niet-specifiek) tegen een reeks antigenen

geproduceerd. Kleine hoeveelheden IgG-antilichamen kunnen ook na behandeling blijven persisteren, maar herinfectie is dan wel mogelijk (Egglesstone, 2000). Herinfecties met *T. pallidum* bij patiënten met hiv verlopen vaker asymptomatisch en een stijging van de RPR is dan de enige vondst wijzend op lues latens (Kenyon, 2018).

### C3.3 Transmissie

#### C3.3.1 Reservoir

Er is geen tussengastheer. De besmettelijke patiënt is het enige reservoir.

#### C3.3.2 Transmissieroute

Transmissie van syfilis vindt bij volwassenen vrijwel uitsluitend plaats via seksuele overdracht, dus genitaal, anaal of oraal, waarbij direct contact met actieve (vochtige) laesies nodig is. Bij orogenitale seks kunnen orale laesies ontstaan. Geschat wordt dat inoculatie van een gering aantal treponema's voldoende is voor het ontwikkelen van een primaire laesie. Transmissie van syfilis door bloedtransfusie met bloed van een infectieuze donor is eveneens beschreven. De donor moet dan wel in de infectieuze fase verkeren. Overdracht via gedeelde naalden bij drugsgebruikers of via tatoeage is zeer zeldzaam. Transmissie naar verplegend personeel na direct aanraken van de laesies met blote handen is incidenteel beschreven (Edwards, 1998; Holmes, 2008; Singh, 1999). Verticale transmissie is in Nederland als gevolg van prenatale testen (screening) erg zeldzaam (RIVM, 2016a).

#### C3.3.3 Infectieuze periode

De infectieuze periode voor seksuele (horizontale) transmissie is te schatten op grond van de aanwezigheid van oppervlakkige laesies, de primaire oppervlakkige laesies en later de condylomata lata, omdat deze namelijk zeer besmettelijk zijn tot ze zijn genezen. Daarna duurt de besmettelijkheid vanuit bloed vanaf het moment van de transmissie ongeveer 1 tot 2 jaar. Kortom, in de periode van primaire en secundaire syfilis en syfilis latens recens is de patiënt besmettelijk. Syfilis latens tarda en tertiaire syfilis zijn niet besmettelijk door middel van seksueel contact; wel kan in deze stadia transplacentaire (verticale) transmissie plaatsvinden.

#### C3.3.4 Overdraagbaarheid

De primaire oppervlakkige laesies en later de condylomata lata zijn zeer besmettelijk. De transmissiekans na een seksueel contact met iemand met een primaire laesie wordt geschat op 30%. Er is geen verschil tussen mannen en vrouwen (Schroeter, 1971; Holmes, 2008; Van Bergen, 2002; Singh, 1999). Voor zover bekend overleeft *Treponema pallidum* niet buiten het lichaam en is andere dan directe overdracht nooit beschreven.

### C3.4 Diagnostiek

#### C3.4.1 Klinische diagnostiek

Zie zie [paragraaf C3.2.4](#) voor de ziekteverschijnselen van de verschillende stadia en vormen van syfilis.

#### C3.4.2 Microbiologische diagnostiek

In de klassieke presentatie is het ulcus durum weinig pijnlijk en komt bij externe druk wondexsudaat (prikkelserum) vrij dat geschikt is voor donkerveldmicroscopie en NAAT. Donkerveldmicroscopie maakt gebruik van horizontaal invallend licht dat reflecteert op de ragdunne spirocheten, die vervolgens tegen een donkere achtergrond zichtbaar zijn. Bij conventionele lichtmicroscopie zijn de spirocheten door de overmaat aan licht niet zichtbaar. Wanneer spirocheten worden gezien, is hiermee op eenvoudige en snelle wijze de diagnose syfilis vastgesteld. Een juiste interpretatie van donkerveldmicroscopie vereist echter de nodige ervaring. Daarnaast kan met een zeer sensitieve en specifieke 'in house' ontwikkelde NAAT *T. pallidum*-DNA in ulcusuitstrijken worden aangetoond waarmee de diagnose primaire syfilis gesteld is (Heymans, 2010; Flipse, 2023). De serologie is bij een primaire syfilis vaak nog negatief, vooral de RPR en de immunoblot.

Tabel 4: Samenvatting diagnostiek syfilis.

| Klinisch beeld                           | Diagnostiek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Verdenking van primaire syfilis</b>   | <p><i>T. pallidum</i> NAAT, eventueel donkerveldmicroscopie.</p> <p>Serologie: TPHA/TPPA of EIA gevolgd door IgG-westernblot; een positieve treponemale test wordt gevolgd door RPR ter bepaling van de activiteit van de infectie.</p> <p>Vervolg serologie na 3, 6 en 12 weken vanaf het ontstaan van klachten daarom noodzakelijk wanneer geen diagnose met donkerveldmicroscopie of NAAT gesteld kan worden.</p>                                                  |
| <b>Testen overige vormen van syfilis</b> | TPHA/TPPA of EIA gevolgd door IgG-westernblot; een positieve treponemale test wordt gevolgd door RPR ter bepaling van de activiteit van de infectie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Vervolgen therapie</b>                | RPR-titer (teken van activiteit)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Oculaire syfilis</b>                  | Naast bovenstaande diagnostiek tevens onderzoek liquor cerebrospinalis; op indicatie voorsteoogkamerpunctie met onder andere een NAAT op <i>T. pallidum</i> (Booth, 2009; Troutbeck, 2013; Cornut, 2011).                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Neurosyfilis</b>                      | <p>Onderzoek op liquor cerebrospinalis TPHA/TPPA, RPR, leukocyten (celgetal), totaal eiwit. RPR is de standaardtest.</p> <p>NB: Het gebruik van de TPHA/TPPA-indices geeft dikwijls niet meer inzicht en een geïsoleerde abnormale TPHA- of TPPA-index zonder andere aanwijzingen voor neurosyfilis is op zich onvoldoende om de diagnose te stellen. Bij zichtbare bloedbijmenging is de liquordiagnostiek onbetrouwbaar (zie <i>Liquoronderzoek</i> hieronder).</p> |
| <b>Congenitale syfilis</b>               | TPHA/TPPA, EIA, IgG- en IgM-westernblot (bevestiging), RPR. Zowel neonatale als maternale antistoffen bepalen en neonatale IgM-antistoffen. Eventueel tijdens zwangerschap echo op foetale afwijkingen. Zie ook Draaiboek Prenatale screening infectieziekten en erytrocytenimmunisatie (RIVM, 2021).                                                                                                                                                                 |

## Serologische testen

### Non-treponemale testen

Non-treponemale testen zijn VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) en RPR (rapid plasma reagin). Beide testen zijn valide, maar de kwantitatieve resultaten kunnen niet vergeleken worden omdat de RPR-titers vaak hoger zijn dan de VDRL-titers. In Nederland wordt echter in de meeste laboratoria de RPR-test gedaan en daarom wordt in deze richtlijn ook de RPR-test aanbevolen. Met de niet-treponemale testen worden antistoffen aangetoond die gericht zijn tegen lipoïde materiaal dat vrijkomt bij endotheelcelbeschadiging door infectie en tegen lipiden uit de bacteriewand van *T. pallidum* zelf. Om onderscheid te maken tussen een actieve en doorgemaakte infectie gebruikt men een van beide testen. De uitslag hiervan is een maat voor de activiteit van infectie. Een positieve uitslag duidt in het algemeen op een actieve of recentelijk behandelde syfilis. Na adequate behandeling verdwijnen antistoffen die in de RPR-test reageren meestal en zal de test uiteindelijk vaak negatief worden. De RPR-test wordt daarom ook gebruikt om het effect van behandeling te vervolgen. Bij sommige patiënten treedt echter een zogenaamde 'serofast'-reactie op, waarbij nontreponemale antilichamen voor een langere tijd of zelfs levenslang persisteren.

### Treponemale testen

Voorbeelden van treponemale testen zijn TPHA/TPPA (*T. pallidum* haemagglutination assay/*T. pallidum* particle agglutination), EIA (enzyme immuno assay) en CLIA (chemiluminescence immuno assay). Ook de westernblot is een treponemale test die vaak als confirmatietest worden gebruikt. In

eerste instantie wordt een treponemale test gebruikt als screeningstest om specifieke treponema-antilichamen op te sporen.

Bij een beginnende syfilis zijn treponemale en non-treponemale testen vaak nog negatief. Deze syfilisseronegatieve periode duurt langer bij reeds gestarte antibiotische behandeling en kan zelfs blijvend negatief uitvallen (syphilis decapité). Het serologisch onderzoek met negatief resultaat moet daarom bij verdenking van primaire syfilis na 3, 6 en 12 weken worden herhaald. Treponemale antistoffen blijven meestal levenslang aantoonbaar, ook na adequate behandeling. Een positieve testuitslag duidt dus op een actieve of doorgemaakte syfilis.

Een probleem bij de serologie is de kruisreactie met antistoffen die zijn opgewekt tegen andere *Treponema pallidum* spp. en die bijvoorbeeld framboesia tropica (yaws) (*T. pallidum* ssp. *pertenue*), pinta (*T. carateum*) of non-venerische endemische syfilis (*T. pallidum* ssp. *endemicum*) veroorzaken. In de praktijk speelt dit met name een rol bij zwangeren uit een treponematose-endemisch gebied (onder meer Zuid- en Midden-Amerika, Afrika en Zuidoost-Azië) die bij de routinetesten in het eerste trimester geconfronteerd worden met een foutpositieve syfilisserologie-uitslag. Zekerheidsbehandeling is geboden omdat veelal op geen enkele wijze onderscheid met venerische syfilis mogelijk is. Patiënten met positieve treponemale testen moeten als een syfilispatiënt behandeld worden, ook al zijn ze uit een gebied afkomstig met (endemisch) non-venerische treponematosen. Met de boodschap dat er sprake is van een soa moet men echter uitermate terughoudend zijn vanwege de verregaande samenhangende implicaties die niet hard te maken zijn.

### Liquoronderzoek

Neurosyfilis wordt vastgesteld door serologisch onderzoek op liquor cerebrospinalis om lokale antistofproductie aan te tonen, of door afwijkingen in de samenstelling van de liquor (cellen, eiwit). Bij patiënten met syfilis en neurologische symptomen (onder andere meningitis, gehoorverlies) of oogaandoeningen (onder andere uveitis, iritis, neuritis optica) moet aanvullend liquor en/of oftalmologisch (spleetlamp, fundoscopie, voorsteoogkamerpunctie) en/of otologisch onderzoek plaatsvinden.

Voor het stellen van de diagnose neurosyfilis gelden de volgende uitgangspunten:

Normaal zijn er maximaal 5 (vooral mononucleaire) cellen per mm<sup>3</sup> liquor aantoonbaar. Een celverhoging/pleiocytose wordt bij de meeste patiënten met syfilis gezien, maar een normaal celgetal sluit neurosyfilis niet altijd uit en kan vóórkomen bij parenchymateuze syfilis. Het eiwitgehalte kan ook om andere redenen verhoogd zijn. Een hiv-infectie kan bijvoorbeeld eveneens pleiocytose veroorzaken, maar kan ook een valsnegatief laag celgetal veroorzaken (omdat er bij een zeer slechte afweer geen pleiocytose meer kan ontstaan) ([HIV Clinical Guidelines](#), 2022; Ropper, 2019). Risicofactoren voor deze afwijkingen in de liquor zijn een laag CD4-getal en het nog niet behandeld worden met combinatie antiretrovirale therapie (zie ook verder).

Een traumatische lumbaalpunctie, waarbij dus contaminatie optreedt van de liquor met bloed ten gevolge van de lumbaalpunctie zelf, beïnvloedt de interpretatie van de liquoruitslagen. Aanbevolen wordt daarom om het aantal erythrocyten in de liquor te bepalen. Dit om een al dan niet traumatische punctie aan te tonen of uit te sluiten en de interpretatie van de overige uitslagen hierop aan te passen. Verondersteld wordt dat een valspositieve TPPA/TPHA index (dit zijn IgG-antistoffen) in de liquor pas optreedt bij >5000 erythrocyten/mm<sup>3</sup> (Schwenkenbecher et al, 2019). Aangezien voor de RPR de liquor zeer weinig verdund wordt zal een kleine hoeveelheid bloedbijmenging geen effect hebben op het resultaat van deze test en alleen zichtbaar bloederige liquor kan niet gebruikt worden.

De RPR in de liquor is zeer specifiek voor neurosyfilis, maar heeft een lage sensitiviteit van 30% (Janier, 2021). Een negatieve liquor-RPR sluit neurosyfilis dus niet uit. Een positieve TPHA/TPPA in de liquor kan veroorzaakt worden door lekkage van antistoffen vanuit het bloed naar de liquor en is dus geen bewijs voor de diagnose neurosyfilis. Een negatieve TPHA/TPPA-reactie maakt de diagnose neurosyfilis echter wel heel onwaarschijnlijk.

Om te bepalen of er intrathecaal (in de liquorruimte) antistoffen worden geproduceerd, in plaats van alleen maar lekkage van antistoffen van bloed naar liquor, worden al tientallen jaren indices gebruikt

die de verhouding tussen bloed en liquorantistoffen aangeven en maat zijn voor productie in de liquorruimte of in het centraal zenuwstelsel in het algemeen (Ghanem, 2011). Deze indices, IgG-index, IgM-index en albumine-ratio, zijn van beperkte waarde, zeker wanneer er ook andere infecties (zoals hiv) antistofproductie in de intrathecale ruimte kunnen geven. In het algemeen heeft men aan het celgetal, eiwitgehalte in de liquor en de RPR-titer voldoende.

Na behandeling van neurosyfilis treedt een verbetering op van de liquorparameters: het celgetal en het totaal eiwitgehalte dalen tot normaal en ook de RPR-titer daalt en wordt vaak, maar niet altijd, negatief. Van oudsher wordt 6 tot 12 maanden na behandeling van neurosyfilis liquorcontrole gedaan. De interpretatie van de controleliquor kan echter lastig zijn; een celgetal dat niet normaal wordt, kan bijvoorbeeld ook door andere infecties (zoals hiv) veroorzaakt worden, in het bijzonder indien het celgetal marginaal verhoogd is (5-20 per mm<sup>3</sup>). Ook de RPR bepaling van de liquor geeft niet altijd uitsluitsel; er is een grote spreiding in de snelheid van de RPR-titerdaling in de liquor. Een langzaam of niet dalende titer zegt, zeker zonder klinische verschijnselen, nog niet zoveel. Tevens moet men alert zijn op herinfecties. De toegevoegde waarde van deze liquorcontrole is dan ook waarschijnlijk marginaal en wordt daarom niet meer aanbevolen. Normalisatie van serum RPR is sterk gecorreleerd met normalisatie van de liquor. Normalisatie van serum RPR na 13 maanden voorspelde normalisatie van de liquor bij >90% van patiënten in een studie van Marra et al. uit 2008. Aan te bevelen valt dan ook om 6-maandelijks RPR in het serum te vervolgen. Indien er na 12 maanden een afwezige of viervoudig gedaalde RPR-titer is, valt dit te beschouwen als een succesvol behandelde neurosyfilis. Indien onvoldoende daling, stijging of klachten verdacht voor neurosyfilis ontstaan, dient liquoronderzoek te worden herhaald. Standaard liquorcontrole na 6 maanden dient wel te worden verricht bij patiënten met hiv die immuundeficiënt zijn (CD4 <350/mm<sup>3</sup>), omdat bij deze patiënten de RPR-daling minder sterk gecorreleerd bleek met normalisatie van de liquor.

Wanneer een licht verhoogd celgetal door een hiv-infectie zelf wordt veroorzaakt, dan verdwijnt dit meestal wanneer, na starten van antiretrovirale therapie (ART), het hiv-RNA in plasma en liquor onmeetbaar wordt. ART kan op die manier zelfs als diagnosticum gebruikt worden; het is namelijk aannemelijk dat alleen een door hiv geïnduceerd verhoogd celgetal in de liquor tijdens behandeling met ART zal verdwijnen.

#### *Bij wie en wanneer moet een liquoronderzoek worden uitgevoerd?*

Ook in Nederland is er blijvende discussie over de indicaties voor liquoronderzoek bij syfilis. Indicaties voor liquoronderzoek bij syfilis waar een redelijke consensus over bestaat zijn:

- Bij klinische verdenking op neurosyfilis (meestal chronische hoofdpijn, tekenen van hersenzenuwuitval zoals tinnitus, gehoorverlies, visusdaling, facialisparese of argyll-robertsonsyndroom (pupil nauw, niet rond, slecht of niet op licht maar goed op convergentie reagerend)). NB: Indien i.m. behandeling reeds is gestart moet het liquoronderzoek zo snel mogelijk daarna plaatsvinden, maar in ieder geval binnen 1 week.
- Bij aanwijzingen voor therapiefalen na uitsluiten van herinfectie, of wanneer een viervoudige RPR-serumtiterdaling uitblijft 12-24 maanden (afhankelijk van stadium en situatie, zie Tabel 5) na behandeling. In deze gevallen is verwijzing naar neuroloog aan te raden. De neuroloog kan dan beslissen of liquoronderzoek geïndiceerd is.
- Bij tertiaire syfilis.
- Bij verdenking congenitale syfilis. Congenitale syfilis kan ook later in de kinderleeftijd vastgesteld worden, dus bij positieve syfilisserologie onder 12 jaar wordt liquoronderzoek aanbevolen.

#### **Neurosyfilis en hiv**

In de jaren tachtig en negentig zijn er verschillende stukken verschenen die aannemelijk maakten dat bij patiënten met hiv de antistoftiters minder betrouwbaar zijn, dat progressie naar een volgend stadium van syfilis waaronder neurosyfilis versneld kan optreden en dat progressie van de ziekte kan optreden ondanks adequate behandeling (Gordon, 1994; Musher, 1994). Deze publicaties dateren van voor of tijdens de periode van de introductie van combinatie antiretrovirale therapie (c-ART) en het ging hierbij om patiënten met een laag CD4-celaantal. Met de afname van opportunistische infecties na de introductie van c-ART verdwenen ook nieuwe publicaties over de vermeende associatie tussen hiv en versnelde syfilisprogressie. Toch is er nog altijd onduidelijkheid en gebrek

aan consensus over de interactie tussen hiv en syfilis, leidend tot extra voorzichtigheid bij patiënten met hiv en syfilis in veel richtlijnen. In het bijzonder bij patiënten met hiv met een lage weerstand ( $<350$  CD4 lymfocyten per  $\text{mm}^3$ ) en bij RPR-titers groter dan 1:32 is in sommige studies vaker asymptomatische neurosyfilis gevonden (Ghanem, 2009; Libois, 2006; Marra, 2004). Sinds de CDC-richtlijn van 2015 vervalt liquoronderzoek bij asymptomatische patiënten met hiv. Het CDC stelt zich op het standpunt dat liquoronderzoek geen betere klinische uitkomst oplevert bij patiënten met syfilis zonder anamnestiche of klinische neurologische afwijkingen (CDC, 2015; CDC, 2021). Dit impliceert wel routinematige follow-up na behandeling van syfilis een periode van ten minste 2 jaar (zie Tabel 5). Naast het uitvragen van klinische verschijnselen die kunnen passen bij neurosyfilis moet syfilisserologie worden verricht (RPR). Bij twijfel of klachten passend bij neurosyfilis volgt overleg en/of verwijzing naar een neuroloog. Ook in deze Nederlandse richtlijn zien we geen rol voor *routinematig* liquoronderzoek bij asymptomatische patiënten met hiv zolang niet bewezen wordt dat dit beleid tot een verbeterde prognose voor de patiënt leidt.

### Congenitale syfilis

Zie Tabel 4 voor algemene adviezen voor diagnostiek naar congenitale syfilis.

In het geval van interpretatie van diagnostiek naar congenitale syfilis zijn er verschillende situaties mogelijk (CDC, 2021; Janier, 2021):

#### 1. Neonaten met bewezen of zeer waarschijnlijke congenitale syfilis, en:

- lichamelijk onderzoek dat daarbij past: hepatosplenomegalie, opvallende nasale secretie, lymfadenopathie, mucocutane laesies, pneumonie, osteochondritis, pseudoparalyse, oedemen, huiduitslag, hemolytische anemie en trombocytopenie binnen 4-8 weken na de geboorte (Red Book, 2015); OF:
- een serum non-treponemale test met een uitslag die viervoudig is of hoger dan die van moeder; OF:
- een positieve specifieke immunofluorescentietest op placenta of neonataal lichaamsmateriaal; OF:
- een positieve antitreponemale IgM met EIA, 19s IgM, of IgM-immunoblot tegen *T. pallidum* in het kinderlijk bloed (Janier, 2021).

Aanbevolen evaluatie:

- bloedonderzoek: hemoglobine, hematocriet, erythrocyten, leukocyten plus differentiatie, trombocyten, leverfunctie;
- lumbaalpunctie: RPR, celaantal en eiwitgehalte van liquor cerebrospinalis;
- aanvullend onderzoek indien klinisch geïndiceerd, bijvoorbeeld: radiografisch onderzoek lange pijpbeenderen, oftalmologisch onderzoek, aanvullend neurologisch onderzoek.

Follow-up: herhaling serologie, onafhankelijk van de waarde van non-treponemale serologie bij de geboorte, bij de neonaat elke 3 maanden in ieder geval tot 6 maanden (zie ook [C3.9.2](#)).

#### 2. Neonaten met een normaal lichamelijk onderzoek en een non-treponemale serologie-uitslag die gelijk is aan of lager dan het viervoudige van die van de moeder, waarbij:

- de moeder niet behandeld is, inadequaet behandeld is of de behandeling niet gedocumenteerd is; OF:
- de moeder behandeld is met erytromycine of een ander niet-penicillinepreparaat; OF:
- de moeder behandeld is binnen 4 weken voor de bevalling.

Aanbevolen evaluatie:

- bloedonderzoek: hemoglobine, hematocriet, erythrocyten, leukocyten plus differentiatie trombocyten;
- aanvullende serologie: IgM-immunoblot;

- lumbaalpunctie: RPR, celaantal en eiwit van liquor cerebrospinalis;
- radiografisch onderzoek lange pijpbeenderen.

Follow-up: herhaling serologie, onafhankelijk van de waarde van non-treponemale serologie bij de geboorte, bij de neonaat elke 3 maanden in ieder geval tot 6 maanden (zie ook [C3.9.2](#)).

- NB: Zowel vergelijking van RPR tussen moeder en kind als IgM als serologische marker voor congenitale syfilis hebben een hoge specificiteit, maar beperkte sensitiviteit. Bij syfilisbehandeling laat in de zwangerschap kan de serologie bij de neonaat nog negatief zijn bij de bevalling. Maternale IgG-antistoffen kunnen bij de neonaat aanwezig blijven tot maximaal 15 maanden (Satyaputra, 2021).

3. Neonaten met een normaal lichamelijk onderzoek en een non-treponemale serologie-uitslag die gelijk is aan of lager dan het viervoudige van die van de moeder, waarbij:

- de moeder adequaat behandeld is tijdens de zwangerschap en eerder dan 4 weken voor de bevalling; en
- de moeder geen tekenen heeft van herinfectie of relaps.

Aanbevolen evaluatie:

- aanvullende serologie: IgM-immunoblot.

Follow-up: indien non-treponemale serologie bij neonaat bij de geboorte positief was, herhaling serologie bij de neonaat elke 3 maanden in ieder geval tot 6 maanden (zie ook [C3.9.2](#)).

4. Neonaten met een normaal lichamelijk onderzoek en een non-treponemale serologie-uitslag die gelijk is aan of lager dan het viervoudige van die van de moeder, waarbij:

- de moeder adequaat is behandeld voor de zwangerschap; en:
- non-treponemale serologie van moeder tijdens de zwangerschap en ten tijde van de bevalling stabiel laag bleef (RPR <1:2 of RPR <1:4).

Aanbevolen evaluatie:

- géén verdere evaluatie nodig.

Follow-up: indien non-treponemale serologie bij neonaat bij de geboorte positief was, herhaling serologie bij de neonaat elke 3 maanden in ieder geval tot 6 maanden (zie ook [C3.9.2](#)).

Zie voor de aanbevolen **behandeling** van congenitale syfilis paragraaf [C3.9.1](#).

### **C3.4.3 Overige diagnostiek**

Als serologische testen niet corresponderen met klinische bevindingen die suggestief zijn voor syfilis in een vroeg stadium, dan dienen deze eerst te worden herhaald. Daarna dienen zo nodig andere testen overwogen te worden (biopsie, donkerveldmicroscopie en/of NAAT). Het is in de tweede lijn raadzaam om andere specialisten te consulteren afhankelijk van de klinische verschijnselen. Daarnaast moeten alle patiënten met syfilis behalve op andere soa's zeker ook getest worden op hiv-infectie en indien negatief 3 maanden later opnieuw.

## **C3.5 Sleutelpopulatie**

### **C3.5.1 Verhoogde kans op infectie**

Zoals voor alle soa's zijn personen met wisselende, onbeschermde seksuele contacten de sleutelpopulatie voor het verkrijgen van syfilis (sleutelpopulatie). In Nederland zijn MSM verreweg de belangrijkste sleutelpopulatie. Ook werken als en het bezoeken van een sekswerker zijn factoren die de kans op soa's vergroot.



### C3.5.2 Verhoogde kans op ernstig beloop

Twee belangrijke patiëntengroepen kennen mogelijk een ernstiger en/of afwijkend beloop van een syfilisinfectie: patiënten met hiv en zwangeren.

#### Verhoogde kans bij patiënten met hiv

De kans op hiv-transmissie door een patiënt met syfilis is (afhankelijk van het klinische stadium, in het bijzonder de aanwezigheid van een ulcus) 2 tot 8 keer zo hoog als zonder syfilis, omdat onder invloed van lokale factoren de hiv-1-RNA-concentratie in het sperma hoger is. Patiënten met beide infecties zijn dus meer infectieus voor anderen. Onbehandelde personen met hiv hebben een verminderde immuniteit en zullen mogelijk gemakkelijker syfilis oplopen, die occasioneel ernstiger kan verlopen (in het bijzonder het optreden van oculaire en neurosyfilis), alhoewel hierover geen consensus bestaat.

#### Verhoogde kans bij zwangerschap

Bij zwangeren betreft het ernstiger beloop vooral de grote kans op verticale transmissie. De transmissiekans bij een zwangere die tijdens de zwangerschap een klinisch beeld heeft van een primaire of secundaire syfilis maar daar geen behandeling voor krijgt, is vrijwel 100%. De diagnose van een onbehandelde vroeglatente syfilis tijdens de zwangerschap leidt in 40% van de gevallen tot prematuriteit of perinatale sterfte. Van de kinderen geboren uit moeders met een onbehandelde late latente syfilis heeft 10% tekenen van congenitale syfilis en de perinatale sterfte is verhoogd. Ook wanneer een adequate behandeling gegeven wordt voor een primaire of secundaire syfilisinfectie tijdens een zwangerschap, voorkomt dit niet altijd transmissie naar het ongeboren kind. Hoe later de behandeling gegeven wordt, hoe vaker transmissie lijkt op te treden (voorbeeld: bij 41 van de 70 vrouwen die in het derde trimester een syfilisbehandeling kregen, werd alsnog transmissie naar het kind vastgesteld) (Hitti, 2008).

Bij een positieve luesserologie in de zwangerschap, vastgesteld met een treponemale test (EIA of TPPA/TPHA), dient bevestiging te volgen met een non-treponemale test (RPR) en een tweede treponemale test (bijv. immunoblot of TPPA/TPHA).

Voor de interpretatie van de screeningsserologie in de zwangerschap (laag-prevalente populatie) worden de volgende regels aanbevolen:

- Treponemale screeningstest en confirmatietest positief en RPR  $\geq 1:8$ : onderzoek op syfilis positief: behandeling geïndiceerd.
- Treponemale screeningstest en confirmatietest positief en RPR  $\leq 1:4$  of negatief: onderzoek op actieve syfilis negatief, maar latente syfilis niet uitgesloten: zekerheidsbehandeling aanbevolen. NB1: Herhaling van de serologie in deze situatie na 2 weken is wenselijk om een vroege syfilis uit te sluiten. NB2: Indien patiënt ooit in het verleden voor syfilis behandeld is, is er geen verdere behandeling noodzakelijk.
- Treponemale screeningstest of confirmatietest negatief: onderzoek op syfilis negatief: behandeling is niet geïndiceerd.

Na behandeling van syfilis in de zwangerschap of bij onbehandelde syfilis in de zwangerschap dient serologie bij de neonaat verricht (conform [congenitale syfilis](#)) te worden. Zie tevens de [behandeling](#) van congenitale syfilis.

## C3.6 Epidemiologie

### C3.6.1 Verspreiding in de wereld

Syfilis komt volgens een schatting van de WHO in 2020 wereldwijd voor met een incidentie van 7,1 miljoen nieuwe infecties per jaar (WHO, 2022). Vooral in ontwikkelingslanden is syfilis nog altijd een belangrijke oorzaak van genitale ulcera. Voorheen kwamen de meeste gevallen voor in Sub-Sahara-Afrika, waar bij zwangeren incidenties tussen 4% en 15% worden beschreven. Sinds de hiv-epidemie wordt herpes simplex hier frequenter gevonden als oorzaak voor genitale ulcera dan syfilis. In Oost-Europa en vooral in Rusland is na de val van de Berlijnse muur in 1989 een explosieve stijging geweest; tussen 1988 en 1997 steeg de incidentie van 4,2/100.000 tot 277/100.000. In de Verenigde Staten en West-Europa was er een geleidelijke daling van het aantal syfilisgevallen na de Tweede

Wereldoorlog. De introductie van penicilline en later gedragsverandering ten gevolge van de hiv-epidemie hebben hieraan bijgedragen. In de Verenigde Staten waren er plannen om syfilis te eradiceren. In het begin van de 21e eeuw was echter zowel in de Verenigde Staten als in West-Europa sprake van een snelle en forse toename van het aantal gevallen van infectieuze syfilis, vooral in de genoemde sleutelpopulatie (Van Bergen, 2002; Blocker, 2000; Bosman, 1999; Cairo, 2002; Van de Laar, 2002; Fennema, 1999; Fennema, 2000). De incidentie in Europa nam van 1990 tot 1997 toe tot 9,8 per 10.000 personen. Vanaf 1997 daalde de incidentie, met uitzondering van de incidentie onder MSM. Vanaf 2010 steeg de incidentie echter weer. In 2019 werden 35,039 gevallen van syfilis vastgesteld in 29 EU/EEA-lidstaten. Dit kwam overeen met een stijging van 4,1/100.000 inwoners in 2010 naar 7,4/100.000 in 2019. 74% van de diagnoses, waarbij er informatie over de transmissie bekend was, werd onder MSM gesteld (ECDC, 2022).

### **C3.6.2 Voorkomen in Nederland**

Na een daling in syfilis is er de laatste jaren weer een stijgende trend, hoofdzakelijk onder MSM (Van Wees, 2022). In Nederland werden aanvankelijk dezelfde trends als in de rest van West-Europa gezien: een geleidelijke daling van het aantal nieuwe gevallen van syfilis tot midden jaren negentig. Midden jaren negentig werd syfilis nog maar zó zelden gediagnosticeerd dat eradicatie mogelijk werd geacht. Dit werd echter tenietgedaan door de zeer scherpe stijging van het aantal nieuwe syfilisgevallen die zich voordeed in de tweede helft van de jaren negentig in Amsterdam en 2 jaar later ook in de rest van Nederland. Het aantal gevallen van congenitale syfilis in Nederland blijft zeer beperkt (Van Bergen, 2002; Bosman, 1999; Cairo, 2002; Fennema, 1999; Fennema, 2000; Van de Laar, 2002). Vanaf 2012 worden er 0-3 congenitale infecties per jaar vastgesteld; in 2021 betrof het 1 geval (Van Wees, 2022). Sinds 1998 is congenitale syfilis geen meldingsplichtige ziekte meer.

## **C3.7 Preventie**

### **C3.7.1 Immunisatie**

Een vaccin tegen syfilis is niet beschikbaar.

### **C3.7.2 Algemene preventieve maatregelen**

In Nederland is het beleid alle zwangeren in het eerste trimester te testen op syfilis en alle bloed- en orgaandonoren te testen.

### **C3.7.3 Desinfectie**

Niet van toepassing.

## **C3.8 Maatregelen**

### **C3.8.1 Meldingsplicht**

Voor alle artsen geldt een meldplicht aan de GGD als zij een voor hun praktijk ongewoon aantal gevallen van syfilis vaststellen, als die een gevaar vormen voor de volksgezondheid (Wet Publieke Gezondheid, Hfdst V paragraaf 2, Artikel 21.3).

### **C3.8.2 Contactonderzoek en partnernotificatie**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

Zie het stroomschema voor de keuze van directe behandeling en follow-up bij partners in [paragraaf D3.6](#).

### **C3.8.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

Zie het stroomschema voor de keuze van directe behandeling en follow-up bij partners in [paragraaf D3.6](#).

Behandelde partners met een negatieve RPR op het moment van behandelen, hoeven niet serologisch opgevolgd te worden. Partners met een positieve RPR op het moment van behandelen serologisch opvolgen zoals patienten met syfilis. Voorlichting en persoonlijke hygiëne zijn verder van belang. Contact met laesies of geïnfecteerd materiaal dient vermeden te worden. Bij behandeling van syfilis verdwijnt de besmettelijkheid snel, waarschijnlijk binnen enkele dagen. Tot 1 week nadat de indexpatiënt en diens huidige partner(s) behandeld zijn, wordt seksueel contact afgeraden en niet voordat zichtbare laesies genezen zijn. Als dit niet mogelijk is, in ieder geval met condooms en/of beflapjes vrijen. Men moet weten dat voor transmissie slechts een gering aantal treponema's voldoende zijn.

Tot slot dienen alle patiënten met syfilis ook getest te worden op chlamydia, gonorroe en hiv (Holmes, 2008; CDC, 2021).

#### **C3.8.4 Profylaxe**

Er is geen indicatie voor profylactische behandeling. Voor meer informatie over pre- en postexpositieprofylaxe wordt verwezen naar [paragraaf D1.6](#).

### **C3.9 Behandeling**

#### **C3.9.1 Primaire behandeling**

Voorafgaand aan elke behandeling van syfilis moet een uitgangstiter van de RPR bepaald worden, zodat goede serologische follow-up mogelijk is.

#### **Aanbevolen behandeling bij syfilis**

- Langwerkend benzathinebenzylpenicilline i.m. of kortwerkend benzylpenicilline i.v., beleid afhankelijk van stadium (voor preparaten, doseringen, en duur van behandeling, zie Tabel 5).

Resistentie tegen penicillinepreparaten is bij syfilis tot op heden niet gerapporteerd. Een lage en continue serumspiegel voor penicilline gedurende enkele weken is voldoende voor behandeling.

Bij overgevoeligheid of een tekort: zie onderstaand de paragraaf [Alternatieve behandeling van syfilis](#).

Tabel 5: Samenvatting behandeling en follow-up van syfilis.

| Type infectie                                                  | Soort behandeling                                                                                                                                                      | Follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Vroege syfilis (stadium 1, 2 en vroege latente syfilis)</b> | Benzathinebenzylpenicilline 2,4 miljoen IE i.m. eenmalig. 1,2 miljoen IE oplossen in 2 ml lidocaïne 20 mg/ml + 2 ml fysiologisch zout en IM toe te dienen in elke bil. | <p>RPR zesmaandelijks gedurende 1 jaar, tot viervoudige RPR-titerdaling wordt vastgesteld.</p> <p>NB: Bij een titer van &lt;1:2 op het moment van behandeling is follow-up op klinische gronden niet strikt noodzakelijk, maar wel zinvol ter uitsluiting van een nieuwe infectie.</p> <p>Wanneer na 12 maanden geen viervoudige RPR-titerdaling is opgetreden en een herinfectie is uitgesloten: verwijs naar neuroloog voor indicatie liquoronderzoek op neurosyfilis. Verwijs zo nodig eerder naar neuroloog voor indicatie liquoronderzoek bij neurologische klachten/afwijkingen tijdens de follow-up.</p> <p>Indien persoon leeft met hiv: RPR en onderzoek naar klinische verschijnselen die zouden kunnen passen bij neurosyfilis na 3, 6, 9, 12 en 24 maanden.</p> <p>Wanneer na 24 maanden geen viervoudige RPR-titerdaling is opgetreden en een herinfectie is uitgesloten: verwijs naar neuroloog voor indicatie liquoronderzoek op neurosyfilis. Verwijs zo nodig eerder naar neuroloog voor indicatie liquoronderzoek bij neurologische klachten/afwijkingen tijdens de follow-up.</p> |
| <b>Late latente syfilis of syfilis van onbepaalde duur</b>     | Benzathinebenzylpenicilline 2,4 miljoen IE i.m. op dag 1, 8 en 15.                                                                                                     | <p>RPR-controle na 6, 12 en 24 maanden.</p> <p>Indien persoon leeft met hiv: RPR halfjaarlijks gedurende 2 jaar inclusief onderzoek naar klinische verschijnselen die zouden kunnen passen bij neurosyfilis (6, 12, 18, 24 maanden).</p> <p>Alle patiënten:</p> <p>Wanneer na 24 maanden geen viervoudige RPR-titerdaling is opgetreden en een herinfectie is uitgesloten: verwijs naar neuroloog voor indicatie liquoronderzoek op neurosyfilis. Verwijs zo nodig eerder naar neuroloog voor indicatie liquoronderzoek bij neurologische klachten/afwijkingen tijdens de follow-up.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Tertiaire syfilis</b>                                       | Benzathinebenzylpenicilline 2,4 miljoen IE i.m. op dag 1, 8 en 15.                                                                                                     | <p>RPR jarenlang vervolgen.</p> <p>Verwijs naar neuroloog om te testen op neurosyfilis (liquoronderzoek) en orgaanafwijkingen voorafgaande aan de behandeling.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Type infectie                                                                   | Soort behandeling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Neurosyfilis</b><br><b>Oculaire syfilis</b>                                  | <p>Kortwerkend benzylpenicilline i.v. in klinische setting (6x 3-4 miljoen IE per dag of continue infusie) gedurende 10-14 dagen.</p> <p>NB: Indien er sprake is van een mogelijk IgE-gemedieerde penicilline-allergie moet bij de behandeling van neurosyfilis penicilline-desensibilisatie gevolgd door behandeling met kortwerkend benzylpenicilline i.v. worden overwogen. Bij niet-IgE-gemedieerde allergie kan ceftriaxon 2 gram i.v. gedurende 14 dagen als alternatief gegeven worden.</p> <p>Een alternatief dat poliklinisch gegeven kan worden is ceftriaxon 2 gram i.v., 1 dd, gedurende 14 dagen.</p> <p>Aanvullend bij oculaire syfilis:<br/>Overleg en verwijs/consulteer (naar) oogarts. De behandeling bestaat uit lokale steroïdruppels en mydriatica bij voorsegmentprikkeling. Indien sprake is van heftige retinitis en/of papillitis kunnen subtenon steroïden of een p.o./i.v. prednisonkuur overwogen worden ter behoud van de visus.</p> | <p>RPR zesmaandelijks tot viervoudige RPR-titerdaling in het serum. Indien dit na 12 maanden niet het geval is, verwijs naar neuroloog voor een liquorcontrole.</p> <p>NB: Routinematig liquoronderzoek 6 maanden na behandeling van neurosyfilis wordt niet meer aanbevolen. Een uitzondering hierop zijn patiënten met hiv met een slechte afweer (CD4 &lt;350 cellen/mm<sup>3</sup>); deze patiëntgroep dient wel standaard een liquorcontrole te krijgen na 6 maanden.</p> |
| <b>Zwangeren (ongeacht het stadium van syfilis)</b>                             | <p>Benzathinebenzylpenicilline 2,4 miljoen IE i.m. op dag 1, 8 en 15.</p> <p>Indien er sprake is van penicilline-allergie moet bij de behandeling syfilis tijdens de zwangerschap penicilline-desensibilisatie en indien succesvol alsnog behandeling met benzathinebenzylpenicilline worden overwogen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>Na behandeling van een zwangere met syfilis is het opvolgen van de RPR tijdens het verdere verloop van de zwangerschap niet zinvol omdat de RPR-daling vaak pas na maanden tot een jaar optreedt.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Congenitale syfilis</b>                                                      | <p>Zie hieronder: 'aanbevolen behandeling bij congenitale syfilis'.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Zie 'follow-up bij congenitale syfilis' bij <a href="#">C3.9.2</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kinderen 1 t/m 12 jaar (in afwezigheid van verdenking seksueel misbruik)</b> | <p>Vroeg latent: benzathinebenzylpenicilline 50.000 IE/kg i.m. tot maximaal 2,4 miljoen IE eenmalig.</p> <p>Laat latent of latent van onbepaalde duur: benzathinebenzylpenicilline 50.000 IE/kg i.m. tot maximaal 2,4 miljoen IE per keer en per week, gedurende 3 weken (totaal 150.000 IE/kg tot maximaal 7,2 miljoen IE)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>Liquoronderzoek, compleet hematologisch onderzoek, verder op geleide van klachten/symptomen: X-skelet, X-thorax, leverfuncties, MRI schedel, opthalmologisch en audiologisch onderzoek.</p> <p>RPR vervolgen als bij congenitale syfilis.</p>                                                                                                                                                                                                                               |

### Alternatieve behandeling van syfilis

De voorbije jaren was er meermaals een tekort aan kortwerkend benzylpenicilline en ook aan langwerkend benzathinebenzylpenicilline (met name Penidural). Andere merkproducten die Penidural kunnen vervangen zijn onder andere Tardocillin met eenzelfde dosering als Penidural. Voor de behandeling van syfilis is het **niet geschikt** om benzathinebenzylpenicilline te vervangen door een combinatie van procaïne penicilline (Bicilline) en orale feneticilline (Broxil), omdat hun werkingsduur zeer verschillend is. Vervanging van langwerkend benzathinebenzylpenicilline door het kortwerkende benzylpenicilline is niet acceptabel; de infectie wordt hiermee onvoldoende behandeld.

Bij (goed gedocumenteerde) overgevoeligheid voor penicilline is bij vroege syfilis (stadium 1, 2 en vroeg latente syfilis) doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 14 dagen een alternatief en bij laat latente syfilis of syfilis van onbepaalde duur doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 28 dagen (Ghanem, 2006; Wong, 2008). NB: Dit geldt niet voor zwangeren (zie Tabel 5). Strikte nacontrole is geïndiceerd indien wordt behandeld met doxycycline vanwege de grotere kans op therapiefalen.

Bij de behandeling van neurosyfilis is 2 gram ceftriaxon i.v. gedurende 14 dagen alleen een alternatief als er een strikte contra-indicatie voor penicilline is. Bij patiënten met hiv is, met alternatieve middelen anders dan penicilline, goede nacontrole noodzakelijk, omdat therapiefalen in deze groep vaker wordt gerapporteerd.

Ten gevolge van het massaal vrijkomen van pyrogenen uit gedode treponema's kunnen enkele uren na aanvang van antibiotische behandeling koorts, koude rillingen en bloeddrukdaling optreden. Deze reactie is van voorbijgaande aard en staat bekend als de reactie van Jarisch-Herxheimer; deze wordt voornamelijk gezien bij de behandeling van patiënten met syfilis met een hoge bacteriële load zoals bij een hoge RPR-titer en in het tweede stadium. Ook bij behandeling met andere antibiotica waarvoor *T. pallidum* gevoelig is (zoals ceftriaxon), kan een Jarisch-Herxheimer optreden. Deze bijwerking kan bij zwangeren een vroegtijdige partus veroorzaken en foetale nood, maar dit is **geen** reden om de syfilisbehandeling te onthouden. Anti-pyretica kunnen gegeven worden om de symptomen te onderdrukken.

### Aanbevolen behandeling van congenitale syfilis

1. Neonaten met bewezen of zeer waarschijnlijke congenitale syfilis:

- kortwerkend benzylpenicilline 100.000-150.000 IE/kg/dag i.v., toegediend als 50.000 IE/kg i.v.; elke 12 uur gedurende de eerste 7 dagen na de geboorte en iedere 8 uur vanaf de achtste dag na de geboorte, gedurende een totaal van 10 dagen.

2a. Neonaten met een normaal lichamelijk onderzoek en een non-treponemale serologie-uitslag die gelijk is aan of lager dan het viervoudige van die van de moeder, waarbij: de moeder niet behandeld is, inadequaat behandeld is of de behandeling niet gedocumenteerd is; de moeder behandeld is met erytromycine of een ander niet-penicillinepreparaat; de moeder behandeld is binnen 4 weken voor de bevalling. OF:

2b. Neonaten met een normaal lichamelijk onderzoek en een non-treponemale serologie-uitslag die gelijk is aan of lager dan het viervoudige van die van de moeder en een positieve IgM-immunoblot, waarbij: de moeder adequaat behandeld is tijdens de zwangerschap en eerder dan 4 weken voor de bevalling; de moeder geen tekenen heeft van herinfectie of relaps:

- kortwerkend benzylpenicilline 100.000-150.000 IE/kg/dag i.v., toegediend als: 50.000 IE/kg i.v., elke 12 uur gedurende de eerste 7 dagen na de geboorte en iedere 8 uur vanaf de achtste dag na de geboorte, gedurende een totaal van 10 dagen.
- zodra neurosyfilis uitgesloten is, kan de behandeling i.v. behandeling met kortwerkend benzylpenicilline gestaakt worden, mits ten minste eenmaal langwerkend benzathinebenzylpenicilline 50.000 IE/ kg i.m. gegeven is.

3. Neonaten met een normaal lichamelijk onderzoek en een non-treponemale serologie-uitslag die gelijk is aan of lager dan het viervoudige van die van de moeder en een negatieve IgM-immunoblot,

waarbij: de moeder adequaat behandeld is tijdens de zwangerschap en eerder dan 4 weken voor de bevalling; de moeder geen tekenen heeft van herinfectie of relaps:

- géén behandeling nodig, conform de European guideline (Janier, 2021).
- als follow-up niet gewaarborgd kan worden, kan éénmalige behandeling met langwerkend benzathinebenzylpenicilline 50.000 IE/ kg i.m. worden verkozen.

4. Neonaten met een normaal lichamelijk onderzoek en een non-treponemale serologie-uitslag die gelijk is aan of lager dan het viervoudige van die van de moeder, waarbij: de moeder adequaat is behandeld voor de zwangerschap; en: non-treponemale serologie van moeder tijdens de zwangerschap en ten tijde van de bevalling stabiel laag bleef:

- Géén behandeling nodig.

### **C3.9.2 Nacontrole**

Na de behandeling dient opnieuw klinische (met name huidafwijkingen en neurologische syndromen zijn relevant) en serologische herevaluatie plaats te vinden. Bij vroege vormen van syfilis (syfilis 1, 2 en vroeg latente stadia) is dit na 6 en 12 maanden.

Bij persisterende/recidiverende klinische symptomen of een viervoudige toename in de niet-treponemale testtiter (ten opzichte van de waarde aan het begin van de behandeling) tijdens de follow-up is er mogelijk sprake van therapiefalen of een nieuwe infectie. Deze patiënten moeten opnieuw behandeld worden, nadat door middel van een liquoronderzoek (asymptomatische) neurosyfilis is uitgesloten.

Er wordt ook gesproken van therapiefalen wanneer na 12 maanden geen viervoudige reductie in de niet-treponemale testtiters optreedt bij patiënten met primaire, secundaire, of vroege latente syfilis. Zij dienen opnieuw getest te worden op hiv-infectie en ter uitsluiting van (asymptomatische) neurosyfilis ook op liquorafwijkingen. Wanneer therapiefalen wordt vastgesteld (na uitsluiten van neurosyfilis) dient een nieuwe behandeling te worden gegeven maar dan met benzathinebenzylpenicilline 2,4 miljoen IE i.m. eenmaal per week gedurende 3 weken in plaats van eenmalig (CDC, 2021). Helaas leidt herbehandeling met 3 intramusculaire toedieningen van 2,4 miljoen IE benzathinebenzylpenicilline slechts bij een minderheid van de patiënten tot een verdere RPR-daling (Seña, 2013).

Bij late latente syfilis wordt van therapiefalen gesproken indien er na 24 maanden geen viervoudige titerdaling van de RPR is opgetreden. Bij patiënten met een aanvangswaarde van de RPR van 1 of 2 kan geen viervoudige titerdaling worden vastgesteld. Omdat bij deze lage RPR-waarden in het serum de kans op neurosyfilis extreem klein is, kan verdere behandeling achterwege blijven en wordt alleen bij viervoudige stijging van de RPR-titer van therapiefalen gesproken. Daarnaast, kan bij titers  $\leq 1:8$  adequate (viervoudige) titerdaling vaker uitblijven zonder duidelijke klinische consequentie. Overleg is nodig met een neuroloog in deze gevallen. Het nut van een standaardliquoronderzoek ter uitsluiting van neurosyfilis 1 jaar na behandeling van late latente syfilis is niet bewezen. Bovendien blijkt in de praktijk het advies om na 1 jaar een liquoronderzoek te ondergaan zelden opgevolgd te worden of de vraag wordt door de neuroloog niet gehonoreerd.

### **Follow-up bij congenitale syfilis**

Voor de indicaties om follow-up van de RPR bij de neonat te doen, zie bij [diagnostische categorieën](#) in C3.4.2. De titer in de non-treponemale serologie moet na 3 maanden gedaald zijn en na 6 maanden negatief. Indien dat niet het geval is, raadpleeg een kinderinfectioloog.

### **Literatuur**

- Blocker ME, Levine WC, St Louis ME. HIV prevalence in patient with syphilis, United States. Sex Transm Dis 2000; 27: 53-59.
- Booth J, Rodger A, Singh J, Alexander S, Hopkins S. Syphilitic panuveitis with retinal necrosis in an HIV positive man confirmed by Treponema pallidum PCR. J Infect 2009; 59: 373-375.



- Bosman A, de Zwart O, Schop WA, Schoots B, van der Meijden WI, Chin-A-Lien RAM. Toename van vroege syfilis in een tippelzone in Rotterdam (1995-1997) en profylactische behandeling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 2324-228.
- Cairo I. Consulten en diagnoses van dermatologische soa-poliklinieken 1991-2001. *SOA bulletin* 2002; 3: 18-22. - CDC. Syphilis. In: 2015 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Centers for Disease Control and Prevention, 2015. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm>.
- Cornut PL, Sobas CR, Perard L, De Bats F, Salord H, Manificat HJ, Denis P, Burillon C. Detection of *Treponema pallidum* in aqueous humor by real-time polymerase chain reaction. *Ocul Immunol Inflamm* 2011; 19: 127-128.
- CDC. Syphilis. In: 2015 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Centers for Disease Control and Prevention, 2015.
- CDC. Syphilis, In: Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. Centers for Disease Control and, 2021.
- ECDC. Syphilis. Annual Epidemiological Report for 2019. European Center for Disease Prevention and Control, 2022. Via: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/syphilis-annual-epidemiological-report-2019.pdf>
- Edmondson DG, Hu B, Norris SJ. Long-Term In Vitro Culture of the Syphilis Spirochete *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. *mBio*. 2018 Jun 26;9(3):e01153-18. doi: 10.1128/mBio.01153-18.
- Edwards S, Carne C. Oral sex and transmission of non-viral STIs. *Sex Transm Infect* 1998; 74: 95-100.
- Egglestone SI, Turner AJ. Serological diagnosis of syphilis: PHLS Syphilis Serology Working Group. *Commun Dis Public Health* 2000; 3: 158-162.
- Fennema JSA, Wolters EC, van Voorst Vader PC. Syphilis. *SOA bulletin* 1999; 20: 84-87.
- Fennema JSA, Cairo I, Coutinho RA. Substantiële toename van gonorroe en syfilis onder bezoekers van de Amsterdamse SOA-polikliniek. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 602-603.
- Flipse J, Niekamp AM, Dirks A, Dukers-Muijters NHTM, Hoebe CJP, Wolffs P & van Loo IHM. Refining timely diagnosis of early syphilis by using *treponema pallidum* PCR or IgM immunoblotting next to conventional serology for syphilis. *Journal of clinical microbiology* 2023; 61 (6): e0011223.
- Ghanem KG, Erbelding EJ, Cheng WW, Rompalo AM. Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis. *Clin Infect Dis* 2006; 42: e45-e49.
- Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 816-821.
- Ghanem KG, Workowski KA. Management of adult syphilis. *Clin Infect Dis* 2011; 53 Suppl 3: S110-S128.
- Gordon SM, Eaton ME, George R, et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicillin in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1994; 331: 1469-1473.
- Herremans M, Notermans DW, Mommers M, Kortbeek LM. Comparison of a *Treponema pallidum* IgM immunoblot with a 19S fluorescent treponemal antibody absorption test for the diagnosis of congenital syphilis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 59: 61-66.
- Heymans R, van der Helm JJ, de Vries HJ, Fennema HS, Coutinho RA, Bruisten SM. Clinical value of *Treponema pallidum* real-time PCR for diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 497-502.
- Hitti J, Watts DH. Pregnancy and bacterial sexually transmitted diseases. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. Sexually transmitted diseases. 4th Edition. Mc Graw-Hill, 2008.
- HIV Clinical Guidelines. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. National Institutes of Health, Centers

for Disease Control and Prevention, and the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America. Via: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection>. Geraadpleegd op 3-11-2022 [p.Y1-Y8].

- Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, Cohen MS, Watts DH. Sexually transmitted diseases. 4th Edition. Mc Graw-Hill, 2008.
- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(3): 574-588.
- Kenyon C, Osbak KK, Apers L. Repeat Syphilis Is More Likely to Be Asymptomatic in HIV-Infected Individuals: A Retrospective Cohort Analysis With Important Implications for Screening. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Apr 28;5(6):ofy096. doi: 10.1093/ofid/ofy096. PMID: 29977956.
- Kohl KS, Farley TA, Ewell J, Scioneaux J. Usefulness of partner notification for syphilis control. *Sex Transm Dis* 1999; 26(4): 201-207.
- Libois A, De Wit S, Poll B, Garcia F, Florence E, Del Rio A, Sanche P, Negredo E, Vandenbruaene M, Gatell JM, Clumeck N. HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Trans Dis* 2006; 33: 1-4.
- Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, Stoner BP, Augenbraun M, Barker DE, Corbett JJ, Zajackowski M, Raines C, Nerad J, Kee R, Barnett SH. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis* 2004; 189: 369-376.
- Marra CM, Maxwell CL, Tantaló L, Eaton M, Rompalo AM, Raines C, Stoner BP, Corbett JJ, Augenbraun M, Zajackowski M, Kee R, Lukehart SA. Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: does HIV status matter? *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1001-1006.
- Marra CM, Maxwell CL, Tantaló LC, Sahi SK, Lukehart SA. Normalization of serum rapid regain titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment for neurosyphilis. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 893-899.
- Musher DM. Neurosyphilis: diagnosis and response to treatment: editorial commentary. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 900-902.
- Nichols HJ. Experimental Yaws in the Monkey and Rabbit. *Exp Med*. 1910 Sep 1;12(5):616-22. doi: 10.1084/jem.12.5.616. PMID: 19867348
- Op de Coul ELM, Hahné S, Van Weert YWM, Oomen P, Smit C, Van der Ploeg KPB, Notermans DW, Boer K, Van der Sande MAB. Antenatal screening for HIV, hepatitis B and syphilis is effective. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 185.
- Ramchandani MS, Litvack JR, Marra CM. Orosyphilis: A Review of the Literature. *Sex Transm Dis*. 2020 May;47(5):296-300.
- Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th Edition. American Academy of Pediatrics; 2015.
- RIVM. Draaiboek prenatale screening, infectieziekten en erythrocytenimmunisatie. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, januari 2021. Via: <https://draaiboekpsie.nl>.
- Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med*. 2019 Oct 3;381(14):1358-1363. doi: 10.1056/NEJMr1906228. Erratum in: *N Engl J Med*. 2019 Oct 31;381(18):1789. PMID: 31577877.
- Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *J Clin Microbiol*. 2021 Sep 20;59(10):e0010021. doi: 10.1128/JCM.00100-21. Epub 2021 May 12. PMID: 33980644; PMCID: PMC8451404.
- Schroeter AL, Turner RH, Lucas JB, Brown WJ. Therapy for incubating syphilis: effectiveness of gonorrhea treatment. *JAMA* 1971; 218: 711-713.
- Schwenkenbecher P, Janssen T, Wurster U, Konen FF, Neyazi A, Ahlbrecht J, Puppe W, Bönig L, Sühs KW, Stangel M, Ganzenmueller T, Skripuletz T. The influence of blood contamination on cerebrospinal fluid diagnostics. *Front Neurol*. 2019; 10: 584.

- Seña AC, Wolff M, Behets F, van Damme K, Martin DH, Leone P, McNeil L, Hook EW. Response to therapy following retreatment of serofast early syphilis patients with benzathine penicillin. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 420-422.
- Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biological features. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 187-209.
- Sparling PF, Swartz MN, Musher DM, Healy BP. Clinical manifestations of syphilis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th Edition. Mc Graw-Hill, 2008.
- Troutbeck R, Chhabra R, Jones NP. Polymerase chain reaction testing of vitreous in atypical ocular syphilis. *Ocul Immunol Inflamm* 2013; 21: 227-230.
- Tucker JD, Chen XS, Peeling RW. Syphilis and social upheaval in China. *N Engl J Med* 2010; 362: 1658-1661.
- Van Bergen JEAM, Fennema H. Hiv en syfilis: een synergie met slechte uitkomst. *SOA bulletin* 2002; 23: 20-22.
- Van de Laar MJW, Haks K, Coenen AJJ. Weer sterke toename van seksueel overdraagbare aandoeningen in 2001. *SOA bulletin* 2002; 3: 14-16.
- Van der Bij AK, Vries de HJC. Seksueel overdraagbare infecties. In: Hoepelman AIM, Kroes ACM, Sauerwein RW, Verbrugh HA. *Microbiologie en infectieziekten*. Tweede druk. Bohn Stafleu Van Loghum, 2011.
- Van Wees DA, Visser M, van Aar F, Op de Coul ELM, Staritsky LE, Sarink D, et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2021. *RIVM Rapport 2022-0023*. Rijkinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2022. Via: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0023.pdf>
- WHO. Sexually transmitted infections (STIs). World Health Organization, 2022. Via: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)). Geraadpleegd op 3-11-2022.
- Wong T, Singh AE, De P. Primary syphilis: serological treatment response to doxycycline / tetracycline versus benzathine penicillin. *Am J Med* 2008; 121: 903-908.

## C4 Herpes genitalis

### C4.1 Algemeen

Genitale herpes is de meest voorkomende ulceratieve soa in de westerse wereld (Looker, 2015a; Looker, 2015b). Herpes genitalis en andere vormen van herpessimplexvirusinfectie worden in klassieke gevallen gekenmerkt door typische in groepjes gelegen blaasjes die soms overgaan in pijnlijke erosies, soms met korstvorming en/of pussig beslag. Het virus blijft latent aanwezig (zonder laesies) en kan vooral lokaal frequent recidieven vertonen.

### C4.2 Ziekte

#### C4.2.1 Verwekker

Herpessimplexvirussen zijn dubbelstrengs DNA-virussen behorend tot de familie van de herpesvirussen. Er zijn meer dan 100 herpesvirussen, waarvan er minimaal 9 bij de mens kunnen voorkomen. De officiële benaming van herpesvirussen die infecties veroorzaken bij de mens is humaan herpesvirus (HHV), waarbij elk type een nummer heeft gekregen.

Bekende ziektebeelden zijn:

- herpes labialis (koortslip) door herpessimplexvirus type 1 (HSV-1, officieel HHV-1);
- herpes genitalis door zowel HSV-1 als HSV-2 (HHV-2);
- waterpokken en gordelroos door het varicellazostervirus (VZV, HHV-3);
- mononucleosis infectiosa door het epstein-barrvirus (EBV, HHV-4);
- cytomegalovirus (CMV, HHV-5);
- zesde ziekte (exanthema subitum, roseola infantum) (HHV-6 en -7);
- Kaposisarcoom (HHV-8).

De herpessimplexvirussen type 1 en type 2 zijn nauw aan elkaar verwant en vertonen dezelfde genoomstructuur (Pellet, 2013).

#### C4.2.2 Pathogenese

De pathogenese van genitale herpes, die door zowel HSV-1 als HSV-2 wordt veroorzaakt, verschilt niet van die van herpes labialis, die vooral wordt veroorzaakt door HSV-1. HSV dringt de slijmvliezen binnen van de orofarynx, genitaliën of conjunctiva en verspreidt zich van hieruit langs de perifere zenuwen naar de sensibele of autonome ganglia waar het virus latent verblijft. Tijdens een primaire infectie of primo-infectie met HSV wordt humorale en cellulaire afweer opgebouwd. Echter, dit voorkomt reactivatie niet, doordat het virus zich verspreidt via zenuwcellen die slecht toegankelijk zijn voor het immuunsysteem. Van hieruit vindt periodiek en kortdurend (sub)klinische of (a)symptomatische reactivatie plaats met virusuitscheiding langs de zenuw naar de huid of slijmvliezen in het verzorgingsgebied (Mark, 2008). Reactivatie van latent virus kan door verschillende stimuli worden veroorzaakt, zoals uv-licht, stress, menstruatie, koorts en immuunsuppressie. HSV-infecties kunnen worden onderverdeeld in eerste-episode-infecties (te onderscheiden in primaire en niet-primaire infecties) en recidieven (reactivaties) (Drake, 2000). Men spreekt van een primaire of primo-infectie wanneer er sprake is van een HSV-1 of -2-infectie bij een HSV (zowel -1 als -2)-seronegatieve patiënt. Is er in het verleden wel een labiale HSV-1 of -2-infectie geweest, dan spreekt men van een eerste-episode-herpes genitalis.

#### C4.2.3 Incubatieperiode

De incubatieperiode duurt 2 tot 12 dagen.

#### C4.2.4 Ziekteverschijnselen

De aard en ernst van de ziekteverschijnselen worden bepaald door het type HSV, gastheerspecifieke factoren zoals lokalisatie, vroegere niet-genitale HSV-infectie, geslacht, immuunstatus van de persoon en of er sprake is van een primo-infectie (meestal heftiger verloop) of een recidief. Er is geen verschil in ziekteverschijnselen tussen herpes genitalis door HSV-1 en HSV-2 (Holmes, 2008).

Volgens de literatuur is slechts 37% van de nieuwe (primo-) HSV-2-infecties symptomatisch; voor HSV-1 ligt dit rond 67%. De rest van de infecties, en dus de meerderheid van de genitale herpesinfecties, verloopt asymptomatisch of wordt niet als zodanig herkend. Bij mannen zijn de infecties vaker asymptomatisch dan bij vrouwen (Drake, 2000; Langenberg, 1999). Bij een symptomatische primo-infectie heeft 40% van de mannen en 70% van de vrouwen een prodromale fase, bestaande uit koorts, malaise en spierpijn (Holmes, 2008). Hierna volgen bij vrouwen klachten als pijn, jeuk, dysurie, vaginale afscheiding en regionale lymfadenopathie. Bij mannen komen ook urethritisklachten voor en kan de mictie zodanig pijnlijk verlopen dat urineretentie optreedt. Zes tot 7 dagen na de eerste symptomen volgen de huid- en slijmvliesafwijkingen met soms ontwikkeling van de karakteristieke, met helder vocht gevulde blaasjes. De laesies duren bij een primo-infectie 7-28 dagen en genezen zonder littekens. Men dient rekening te houden met atypische laesies, die zich presenteren als fissuren, furunkels, plaatselijke erytheem, lineaire ulceraties of excoriaties. Verder kan een herpetische proctitis ontstaan, met anorectale pijn, obstipatie en ulcererende herpetiforme laesies.

Bij mannen zijn de laesies voornamelijk gelegen op de schacht van de penis (met uitzondering van de anorectale herpes). Bij vrouwen zijn de laesies verspreid over de hele vulva en het perineum (Wald, 2001). Minder bekend is dat bij vrouwen ook de cervix uteri vaak betrokken is bij een primo-infectie. Dit kan zeer pijnlijk zijn, waardoor een onderzoek van de cervix in speculo niet goed mogelijk is en de diagnose gemist wordt.

HSV is in een veel uitgebreider gebied aantoonbaar dan alleen het gebied van de zichtbare laesies (Tata, 2010). De frequentie van de recidieven wisselt sterk, afhankelijk van het virustype en de lokalisatie. Het gemiddelde aantal recidieven is na een eerste episode zeer variabel met een mediaan van 4 per jaar voor HSV-2 en 1 per jaar voor HSV-1 (Laferty, 1987; Benedetti, 1994; Engelberg, 2003). Bij de meeste patiënten is er een afname in de tijd en in ernst, maar ook dit patroon is zeer variabel (Benedetti, 1999). Bij HSV-2 neemt het aantal recidieven af na het eerste jaar, maar blijft daarna vrij constant gedurende jaren (Phipps, 2011).

Complicaties van een genitale herpesinfectie treden vrijwel alleen op bij een primaire infectie met HSV-1 of HSV-2. Een voorbeeld is aseptische meningitis (nekstijfheid, hoofdpijn en fotofobie), die vaker bij HSV-2 dan bij HSV-1 voorkomt. Ook kan autonome disfunctie of myelitis transversa optreden. Symptomen van de autonome disfunctie kunnen zijn: hyperesthesie of anesthesie in de lumbale of sacrale regio en urineretentie (het syndroom van Elsberg) of obstipatie.

### Zwangeren

Primaire infecties bij zwangeren kunnen asymptomatisch verlopen. Twee derde van de zwangeren, seropositief voor HSV-2, bleek geen ulceraties gehad te hebben (Westhoff, 2011).

### Patiënten met constitutioneel eczeem

Zie de [LCI-richtlijn Herpes simplexvirusinfecties](#).

### Neonaten

HSV-1- en HSV-2-infecties kunnen bij neonaten milde tot zeer ernstige symptomen geven. Er zijn drie klinische verschijningsvormen van neonatale herpes te onderscheiden (James, 2015; Forsgren, 2009).

1. De infectie blijft beperkt tot de huid en de slijmvliezen van ogen en/of mond (in de Engelstalige literatuur Skin Eye Mouth (SEM) disease genoemd). De gemiddelde incubatieduur is dan 7-12 dagen. Een lokale infectie heeft een veel betere prognose, maar kan gepaard gaan met oogschade, waaronder herpes keratitis. Neurologische schade, waaronder retinanecrose, kan later aan het licht komen (5-10%).
2. Een infectie van het centraal zenuwstelsel met of zonder betrokkenheid van de huid/slijmvliezen. De gemiddelde incubatieduur is 2-6 weken. Bij alleen symptomen van een infectie van het centraal zenuwstelsel is de mortaliteit >50%; met aciclovir zakt dit naar 4% (Scott, 2015). De kans op neurocognitieve schade is groot; slechts eenderde van de kinderen met centraal zenuwstelsel-betrokkenheid heeft een normale ontwikkeling. HSV-2-infectie heeft een slechtere prognose dan HSV-1-infectie (Scott, 2015).

3. Een gegeneraliseerde infectie waarbij zowel huid, slijmvliezen, lever, bijnieren, longen als centraal zenuwstelsel aangetast zijn. De incubatieduur is 4-11 dagen. De symptomen bij deze vorm zijn meestal algemene verschijnselen als koorts, sufheid, slecht drinken, braken en ademhalingsproblemen. In een later stadium kunnen verschijnselen optreden van acidose, shock, anemie, pneumonie, convulsies, hepatomegalie, encefalitis en meningitis. Bij een gegeneraliseerde infectie is de sterfte zonder antivirale therapie hoog (>80%) met fulminant leverfalen of multiorgaanfalen en bestaat er een grote kans op restverschijnselen. Met aciclovir zakt de kans op overlijden naar 29%, maar ook hier is de kans op neurocognitieve schade groot (Scott, 2015).

Slechts in ongeveer 50% van de gevallen van neonatale herpes zijn blaasjes aanwezig, zodat de diagnose vaak moeilijk te stellen is. Herkennen van de symptomen en snelle start van behandeling zijn van belang voor een goede uitkomst (Forsgren, 2009).

### **Kinderen en adolescenten**

Bij oudere kinderen en adolescenten verloopt een infectie met HSV veelal asymptomatisch. Bij genitale herpes verloopt de infectie vergelijkbaar als bij volwassenen.

#### **C4.2.5 Immuniteit**

Na een primaire infectie ontstaan antistoffen die wel beschermen tegen een herinfectie, maar recidieven niet kunnen voorkomen. De IgG-antistoffen en specifieke geheugen-T-cellen worden transplacentair overgedragen (verticale transmissie). Het is echter onbekend welke mate van bescherming deze bieden voor het kind. Bovendien is het zo dat HSV-1 en -2 kruisreagerende antistoffen induceren, die gedeeltelijke kruisbescherming bieden en die de ernst van een eerste-ziekte-episode verminderen, maar geen invloed hebben op het aantal recidieven.

### **C4.3 Transmissie**

#### **C4.3.1 Reservoir**

De mens. Er is geen tussengastheer.

#### **C4.3.2 Transmissieroute**

Genitale herpes ontstaat via seksueel contact: genitogenitaal, anogenitaal of orogenitaal. Dit laatste verklaart hoe HSV-1 genitale herpes kan veroorzaken en HSV-2 labiale herpes.

Verticale transmissie kan op de volgende manieren geschieden: prenataal (5% is transplacentair), durante partu (75-95% is ascenderend bij langdurig gebroken vliezen of tijdens de partus) of postnataal (Kimberlin, 2005).

Ook kan neonatale herpes ontstaan via besmetting door iemand anders met een labiale herpesinfectie, bijvoorbeeld door knuffelen of zoenen van het kind ('kiss of death').

Infectie van de handen van medisch of verpleegkundig personeel door contact met een HSV-drager, kan leiden tot fijt (bindweefselontsteking aan de binnenkant van een vingertop), ook wel 'herpetic whitlow' genoemd.

#### **C4.3.3 Infectieuze periode**

De infectieuze periode is niet goed vast te stellen. Bij aanwezigheid van laesies is tot 10 dagen na ontstaan nog HSV aantoonbaar. Ook zonder aanwezigheid van laesies kunnen patiënten echter nog besmettelijk zijn door asymptomatische uitscheiding.

#### **C4.3.4 Overdraagbaarheid**

De overdraagbaarheid is het hoogst vlak voor, tijdens en vlak na de symptomatische periode. Bij vaginale coïtus is de transmissiekans hoger van mannen naar vrouwen dan andersom. De transmissiekans is hoger bij frequenter seks zonder condoom of andere preventiemiddelen.

Bij monogame serodiscordante paren (waarvan bekend was dat er 1 partner HSV-seropositief was), varieerde de transmissiekans van 12-30% per jaar (Drake, 2000).

Bij symptomatische patiënten is bij 70% HSV-2 aantoonbaar; bij asymptomatische patiënten is dat 13%. Dat betekent dat dus ook bij asymptomatische patiënten virusuitscheiding plaats kan vinden. Asymptomatische uitscheiding neemt sterk af in het eerste jaar na een genitale HSV-1-infectie (Johnston, 2022). HSV wordt periodiek in episoden uitgescheiden, HSV-virusdetectie is mogelijk gedurende een periode van maximaal 9 dagen bij patiënten met laesies en maximaal 4 dagen bij patiënten zonder frequente laesies (Corey, 2004; Tronstein, 2011). De uitscheiding van HSV-2 wordt gekenmerkt door een snelle toe- en ook weer afname van virale load waarbij er een extreme variatie is in hoogte van virale load en de duur van verschillende episoden. Het netto-effect is zeer frequente perioden van uitscheiding met hoge virale loads (Schiffer, 2011). De meerderheid van de besmettingen blijkt via asymptomatische dragers te gebeuren.

Het herpes simplexvirus wordt snel geïnactiveerd bij kamertemperatuur en in droge omstandigheden. Aerogene besmetting vindt dan ook niet plaats. Borstvoeding is mogelijk indien er geen laesies zijn in dermatomen van het borstgebied (thoracaal 2 t/m 6) en actieve laesies elders zijn afgeplakt/gedekt (mondmasker) en goede handhygiëne wordt betracht.

## **C4.4 Diagnostiek**

### ***C4.4.1 Klinische diagnostiek***

Met behulp van een goede (seksuele) anamnese en het klinische beeld kan bij een typisch verlopende herpesgenitalisinfektie een klinische diagnose gesteld worden. Het onderscheid tussen een primo-/eerste-episode-infectie, of een heftig recidief is niet goed mogelijk omdat ook patiënten die een asymptomatische primo-/eerste-episode-infectie hebben doorgemaakt zich kunnen presenteren met een (ernstig) recidief. Differentiaaldiagnostisch komen vooral de andere ulceratieve soa's in aanmerking (Holmes, 2008; Langenberg, 1999).

De blaasjes doorlopen verschillende stadia. Een blaasje kan spontaan opengaan of door krabben, en zo het aspect van een ulcus aannemen. Als de blaasinhoud daarna opdroogt, treedt het crusteuze stadium in, waarin weinig tot geen infectieus virus meer wordt uitgescheiden. Daarna geneest de laesie doorgaans restloos. De totale duur kan variëren van 3 tot 7 dagen, maar bij een primo-infectie kan dit langer zijn (7-28 dagen).

Bij het opnemen van de anamnese zal men zeker vragen of de patiënt deze (vroeg) symptomen herkent van een eerdere gelegenheid.

### ***C4.4.2 Microbiologische diagnostiek***

De eerste keus voor het aantonen van het virus is de nucleïnezuuramplificatietest (NAAT). Met een swab kan langs de basis van de laesie of het vocht van een blaasje worden gegaan. Deze techniek wordt aanbevolen als diagnosticum bij genitale herpes. NAAT is tevens betrouwbaar voor het onderzoek van liquor bij verdenking op HSV-meningitis (Patel, 2017). Hierbij bestaat de mogelijkheid in sommige laboratoria om een onderscheid te maken tussen type 1- en type 2-herpesvirus. Bij afwezigheid van laesies sluit een negatieve NAAT een HSV-infectie niet uit, aangezien het virus zich intermitterend verspreidt. Bij een orgaan- of gegeneraliseerde herpesinfectie zoals hepatitis is een HSV-viraleloadbepaling in bloed aangewezen.

De viruskweek, voorheen beschouwd als de gouden standaard, is minder sensitief dan nucleïnezuurtechnieken en meer afhankelijk van transportomstandigheden en stadium van de laesie. Viruskweek wordt daarom in de routine achterwege gelaten (Wald, 2003). Bij patiënten met afweerstoornissen of ernstige therapieresistente recidieven kan het van belang zijn om resistentiebepalingen uit te voeren op geïsoleerde stammen die via de conventionele celkweken zijn verkregen of met sequentietechnieken op de geïsoleerde virale nucleïnezuren (Pinninti, 2012; Van der Beek, 2012).

Bij vermoeden van intraoculaire herpesinfecties wordt door de oogarts materiaal uit het oog afgenomen middels een voorsteoogkamerpunctie of vitrectomie. Het materiaal wordt serologisch



onderzocht op lokale productie van antistoffen door berekenen van een Goldmann Witmer-coëfficiënt. Er is sprake van een lokale productie van antistoffen als deze coëfficiënt groter is dan 3. Tevens wordt door middel van NAAT de aanwezigheid van DNA van HSV-1 of -2 bepaald.

### Serologie

Het bepalen van HSV-typespecifieke antistoffen kent in de dagelijkse praktijk weinig toepassing. De serologie kan van nut zijn in sero-epidemiologische studies en indien men wil vaststellen of de klinische verschijnselen berusten op een primaire infectie of op een recidief. Met de huidige tests zijn bij een primaire infectie op het moment van de eerste klinische verschijnselen nog geen typespecifieke antistoffen aantoonbaar (soms pas >12 weken). Dit maakt dat ook bij de eerste recidieven serologie nog negatief kan zijn. Soms treedt er zelfs seroreversie (weer negatief worden) op, een probleem dat vooral bij zwangeren zou spelen (Arvaja, 1999; Eskild, 2000; Van Rooijen, 2016). Serologische analyses maken op basis van het typespecifieke glycoproteïne G (gG) onderscheid tussen HSV-1 (glycoproteïne G1) en HSV-2 (glycoproteïne G2). De sensitiviteit van deze glycoproteïne G-typespecifieke testen voor de detectie van HSV-antilichamen varieert tussen de 80% en 90% voor HSV-2 en tussen de 69 en 98% voor HSV-1. Foutnegatieve resultaten treden sneller op in het vroege stadium van de infectie. De specificiteit is 93-97% voor HSV-2 en 92-95% voor HSV-1 (Ashley-Morrow, 2004; Mark, 2007; Morrow, 2003; Summerton, 2007). Ondanks een redelijke specificiteit is bij lage prevalentie (geldt met name voor HSV-2) de positiefvoorspellende waarde laag. De aanwezigheid van HSV-2-typespecifieke antilichamen impliceert een anogenitale infectie. Bij gebrek aan symptomen kan een HSV-1-positieve uitslag geen onderscheid maken in anogenitale, orolabiale of een cutane infectie. Men dient rekening te houden dat zelfs testen met goede sensitiviteit en specificiteit matige positiefvoorspellende waarden hebben bij lage prevalenties.

De typespecifieke HSV-serologische testen kunnen zinvol zijn bij:

- een patiënt die niet bekend is met genitale herpes maar diens partner(s) wel;
- zwangeren indien er tijdens de zwangerschap of baring een verdenking is op (een) primo-infectie met herpes genitalis; vergelijk met serum van in het begin van de zwangerschap indien voorhanden;
- recidiverende genitale laesies zonder bekende oorzaak op moment dat deze niet zichtbaar zijn.

### Diagnostiek bij neonatale herpes

Onderzoek van: EDTA-bloed, urine, nasofaryngeale uitstrijk, conjunctiva, huidblaasjes (indien aanwezig), en liquor cerebrospinalis voor HSV-NAAT. In geval van SEM wordt maar in 24% van de gevallen HSV-DNA gevonden in de liquor cerebrospinalis (na 48 uur, kolonisatie van de baby door de moeder in het geboortekanaal is dan niet meer te detecteren). Bij symptomen van centraal-zenuwstelselbetrokkenheid is dat in 76-78% van de gevallen, vooral in de vroege fase van de ziekte. Soms levert een herhaald liquoronderzoek alsnog een positieve NAAT op (Pinnitti, 2018). In combinatie met bloedonderzoek stijgt dit naar 90% (Kimberlin, 2007; Malm, 1999). Bij een verdenking op neonatale herpes dient een oogarts te worden betrokken om onder meer middels funduscopie en onderzoek van oogvocht retinanecrose uit te sluiten.

Follow-up van de virale load in serum en in liquor geeft informatie over de effectiviteit van de behandeling en de prognose (Kimura, 2002). Serologisch onderzoek bij moeder en kind is niet van grote waarde in de acute fase.

Retrospectief kan 12-18 maanden na de geboorte onderzoek worden gedaan naar HSV-2-specifieke antilichamen. Dan zijn de maternale antilichamen niet langer aanwezig. HSV-1-besmetting kan ook postnataal of op vroege kinderleeftijd zijn opgetreden. HSV-1-antilichamen zijn om die reden minder informatief om een neonatale infectie op te sporen (Forsgren, 2009).

## C4.5 Sleutelpopulatie

### C4.5.1 Verhoogde kans op infectie

Zoals bij alle soa's is de kans dat iemand wordt besmet afhankelijk van het aantal seksuele partners en de aard van seksuele activiteiten. Factoren die de kans op HSV-1-seropositiviteit vergroten zijn: vrouw, hogere leeftijd, migratieachtergrond en lager-gemiddeld educatieniveau. Factoren die de kans

vergroten op HSV-2 zijn gelijk aan de factoren bij HSV-1 behalve dat HSV-2 vaker wordt gezien bij hogere educatieniveaus (Woestenbergh, 2016). Inmiddels is goed gedocumenteerd in meerdere studies dat het hebben van genitale ulcera zoals bij herpes genitalis de transmissie van hiv bevordert. Genitale ulcera maken de patiënt ontvankelijker voor een hiv-infectie. Enkele studies laten zien dat patiënten met hiv met genitale ulcera een verhoogde uitscheiding van hiv laten zien, waarschijnlijk door synergistische mechanismen (Nagot, 2007; Gray, 2004; Schacker, 2002; Celum, 2005).

#### **C4.5.2 Verhoogde kans op ernstig beloop**

##### **Zwangeren**

Voor de zwangere vrouw verloopt de ziekte zelden ernstiger dan bij niet-zwangeren. Wel is het mogelijk dat het aantal recidieven hoger ligt bij zwangeren (Holmes, 2008). Factoren die de kans op genitale herpes tijdens de zwangerschap verhogen, zijn niet-westerse etniciteit en een leeftijd <20 jaar (van Oeffelen, 2018).

##### **Neonaten**

Neonatale herpes omvat prenataal, durante partu en postnataal verworven HSV-infecties (in twee derde van de gevallen veroorzaakt door HSV-1). Besmetting van het kind durante partu, door direct contact van het kind met vaginaal secreet of ascenderend bij langdurig gebroken vliezen, is de meest gebruikelijke transmissieroute (90% van de gevallen). Het ontbreken van passief via de moeder overgedragen antistoffen is waarschijnlijk een belangrijke factor voor een ernstig beloop van de infectie. Het betreft meestal een vlak voor de partus opgelopen eerste-episode-infectie bij de moeder, waardoor de moeder nog geen beschermende antistoffen kan doorgeven aan het kind. Een primaire infectie geeft een 10 tot 30 keer grotere kans op transmissie in vergelijking met een recidiverende infectie van de moeder.

Een prenataal verworven infectie komt zeer zelden voor en betreft casuïstiek van mogelijke transplacentaire besmetting bij ogenschijnlijk intacte vliezen. Daarnaast kan in zeldzame gevallen ook postnataal verworven HSV via de handen of mond van verzorgers tot ernstige infecties leiden bij neonaten (tot de leeftijd van ongeveer 1 maand). Neonatale ziekteverschijnselen bij transmissie durante partu beginnen ongeveer 5 dagen na de geboorte.

##### **Immuno-incompetente personen**

Personen met een gestoorde cellulaire immuniteit hebben vaker HSV-reactivaties en een hogere kans op een ernstiger beloop. De meeste studies rapporteren over personen met hiv met <200 CD4 cellen/ul, patiënten met maligniteiten en (hematopoëtische-stamcel)transplantatiepatiënten. Bij hen verlopen lokale (orale en genitale, primo en recidief) infecties vaak ernstiger. Ook kan een gedissemineerde infectie (betrokkenheid van diverse orgaansystemen waaronder pneumonie, colitis, oesophagitis, meningo-encefalitis, retinanecrose) met een hoge mortaliteit ontstaan (Quinnan, 1984; Bagdades 1992; Severson 1999).

## **C4.6 Epidemiologie**

### **C4.6.1 Verspreiding in de wereld**

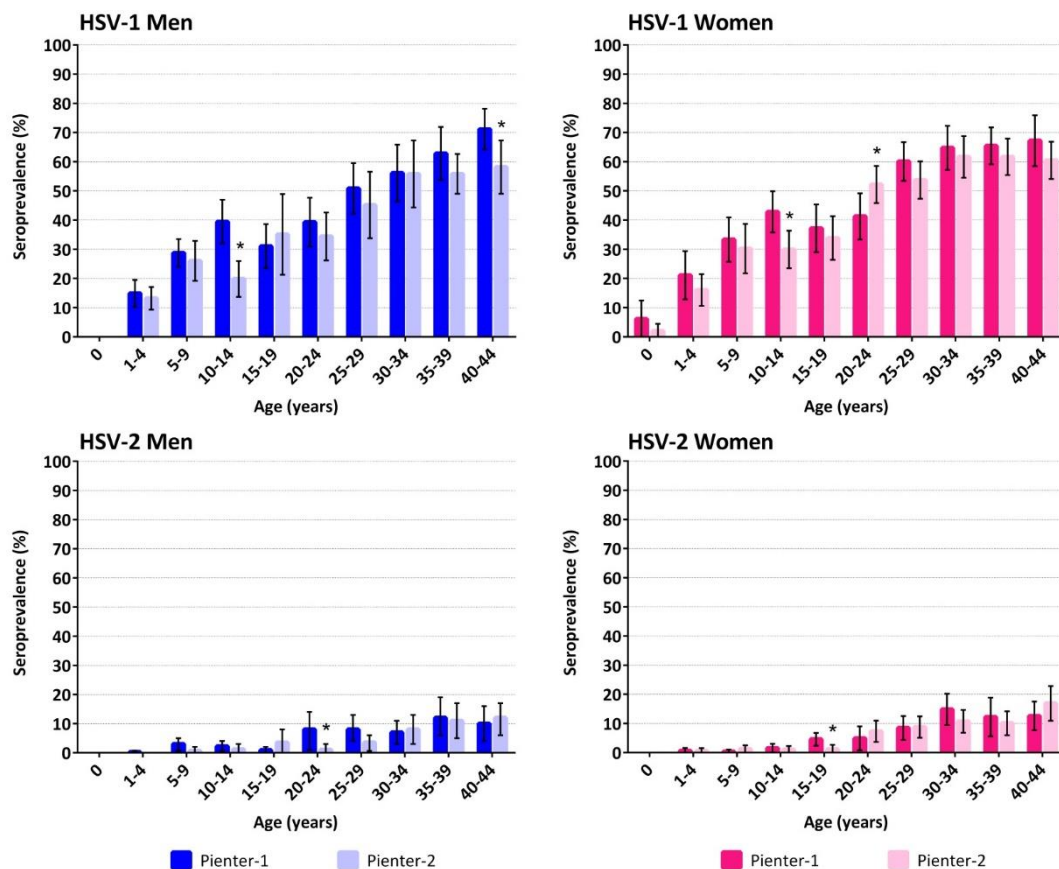
Herpes genitalis komt overal in de wereld voor en is de belangrijkste ulceratieve soa in de westerse wereld met een geschatte prevalentie van 417 miljoen HSV-2-geïnfecteerden wereldwijd (WHO, 2016). In Groot-Brittannië is de incidentie (primo-infectie) in 5 jaar tijd met 15% toegenomen (in 1995 16.479 en in 2004 19.180 gerapporteerde gevallen). In de Verenigde Staten hebben naar schatting 40-60 miljoen mensen de infectie met een incidentie van 1-2 miljoen infecties en 600.000-800.000 klinische casussen per jaar. De prevalentie van genitale herpes in ontwikkelingslanden varieert van 2% tot 74% (Sen, 2007).

### **C4.6.2 Voorkomen in Nederland**

In 2021 was het aantal diagnoses van genitale herpes bij de Centra voor Seksuele Gezondheid (CSG's) 540 (van Wees, 2022). CSG's verrichten geen routinematig onderzoek naar genitale herpes. Genitale herpes wordt voornamelijk gediagnosticeerd bij de huisarts. In 2020 waren er naar schatting 29.300 diagnoses van genitale herpes (28.800 in 2019). In 2020 was het aantal meldingen van genitale herpesdiagnoses bij huisartsen 1,7 per 1.000 individuen. Dit was 2,5 per 1.000 voor vrouwen

en 0,9 per 1.000 voor mannen. Het meldingspercentage voor vrouwen en mannen is hoger in de populatie van 25 jaar en ouder dan voor de groep onder de 25 jaar. Bij mannen was dit verschil het meest significant. Het aandeel genitale HSV-1 is in de huisartsenpraktijk aanzienlijk hoger bij met name jongere leeftijd en bij vrouwen (gegevens Brabant Zuid-Oost 2002-2010). Oorzaken voor meer genitale HSV-1 zouden kunnen zijn: frequenter orogenitaal contact en minder 'beschermende' immuniteit door pas op latere leeftijd in contact komen met herpes labialis. De beschikbare prevalentie- en incidentiegegevens zijn echter niet betrouwbaar omdat diagnostiek niet routinematig wordt uitgevoerd. Vanwege een hoog percentage asymptomatische infecties is onderrapportage zeer waarschijnlijk. Seroprevalentie voor HSV-1 en HSV-2 in Nederland uitgevoerd op Pienter-1 (1995-6) en Pienter-2 (2006-7) sera was respectievelijk 47,7 en 6,8% (Pienter-1) en 42,7% en 6% (Pienter-2) (zie ook Figuur 6). Een significant lagere seroprevalentie voor HSV-1 werd waargenomen in Pienter-2 vergeleken met Pienter-1 in de leeftijd van 10-14 jaar. Dit maakt dat jongvolwassenen een grotere kans hebben op een genitale HSV-1-infectie (Woestenberg, 2016). In de periode 2012-2015 was de incidentie van neonatale herpes in Nederland 4,8-6,5 per 100.000 geboorten (van Oeffelen, 2018). Hemelaar et al. constateren een suboptimale adherentie aan richtlijnen bij ondervraagde gynaecologen en kinderartsen betreffende neonatale herpes (Hemelaar, 2015).

*Figuur 6: Seroprevalentie van HSV-1 en HSV-2 met geslacht, leeftijd en Pienter-studie. \*Verschil in seroprevalentie tussen Pienter-1 en Pienter-2 is statistisch significant ( $p < 0,05$ ) (Woestenberg, 2016).*



## C4.7 Preventie

### C4.7.1 Immunisatie

Er is vooralsnog geen effectief vaccin tegen HSV-1 en HSV-2 beschikbaar (Holmes, 2008; Mindel, 1998).

### C4.7.2 Algemene preventieve maatregelen

Voorlichting en persoonlijke hygiëne vormen de basis van de preventieve maatregelen.

Contact met laesies of geïnfecteerd (lichaams)materiaal moet men proberen te vermijden.

Het gebruik van condooms kan de transmissiekans van HSV verlagen, maar transmissie niet geheel voorkomen.

#### **C4.7.3 Desinfectie**

Conform de [LCI-richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Personeel op de kraam- of kinderafdeling met herpes labialis kan doorwerken met inachtneming van bepaalde hygiënische maatregelen: niet met de handen aanraken van de laesies, frequent handen wassen en dragen van een mondmasker bij de verzorging van een baby totdat de laesies zijn ingedroogd (WIP, 2011).

Een moeder met herpes labialis kan op de afdeling verpleegd worden. Personeel wordt aangeraden de handen goed te wassen. Voorwerpen en kleding die met laesies in aanraking zijn geweest, dienen als besmet te worden beschouwd. Het kind kan gewoon bij de moeder verblijven onder voorwaarde dat ze haar baby niet kust, goed de handen wast en een mondmasker draagt bij de verzorging, totdat de laesies zijn ingedroogd. Daarnaast dienen eventuele herpetische laesies elders op het lichaam bedekt te worden. Borstvoeding is toegestaan mits er geen laesies zijn aan de tepel (WIP, 2010).

### **C4.8 Maatregelen**

#### **C4.8.1 Meldingsplicht**

Voor herpesvirusinfecties geldt sinds december 2008 alleen meldingsplicht voor alle artsen aan de GGD als zij een voor hun praktijk ongewoon aantal gevallen van HSV-infecties vaststellen, als die een gevaar vormen voor de volksgezondheid (Wet Publieke Gezondheid, Hfdst V paragraaf 2, Artikel 21.3).

#### **C4.8.2 Contactonderzoek en partnernotificatie**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

Gezien de hoge seroprevalentie voor HSV-1 in de bevolking en het grote aantal asymptomatische HSV-2-dragers, heeft contactonderzoek weinig zin; 'don't hunt the virus'.

Het kan in vaste relaties wel zinvol zijn om de partner(s) in te lichten en eventueel te testen. Zijn beide partners positief voor hetzelfde type HSV (aangetoond door kweek of NAAT of door typespecifieke serologie), dan hoeven binnen de relatie verder geen preventieve maatregelen genomen te worden. Bij mensen met hiv kan het ook nuttig zijn de HSV-status van de partner(s) te weten, als de immuniteit nog laag is (Van der Meijden, 1999).

Vanwege de mogelijke psychosociale belasting met negatieve impact op seksuele gezondheid is goede en duidelijke informatie over het (asymptomatische) beloop van de infectie en kans op recidieven belangrijk.

#### **C4.8.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten**

Voor sommige patiënten is het hebben van herpes en specifiek de wetenschap dat recidieven en transmissie levenslang mogelijk zijn, omgeven met schaamte en met negatieve gevolgen voor mentale en seksuele gezondheid. Door deze gevoelens te bespreken, kan de zorgverlener de ziektelast verminderen.

Effectieve preventie van herpes labialis en genitalis is bijzonder lastig, gezien de mogelijke levenslange overdraagbaarheid en het feit dat herpes vaak overgedragen wordt door asymptomatische dragers. Toch kunnen bepaalde maatregelen genomen worden om de transmissiekans te verlagen.

### **Preventie van herpes labialis**

Contact met actieve laesies of geïnfecteerd (lichaams)materiaal (kussen op de mond) moet men zoveel mogelijk vermijden. Daarnaast is goede handhygiëne van belang.

### **Preventie van herpes genitalis**

Preventie van herpes genitalis omvat patiëntinstructies en gebruik van condooms. Chronisch profylactische behandeling draagt mogelijk bij aan vermindering van overdracht van herpes. Counseling na de gestelde diagnose herpes genitalis bevat het bespreken van mogelijkheden en beperkingen bij preventie van transmissie. Er moet worden uitgelegd dat transmissie kan plaatsvinden in afwezigheid van laesies. Indien er sprake is van een prodromale fase of als er actieve laesies zijn, wordt seksueel contact ontraden, ook met condoom (CDC, 2021).

Hoewel HSV-transmissie met condoomgebruik (ook in de asymptomatische fase) niet uitgesloten is, wegens uitscheiden van het virus op onbedekte slijmvliezen, wordt consistent condoomgebruik, ook in de asymptomatische fase, geadviseerd. Vooral bij wisselende of losse sekspartners.

Een andere benadering van preventie is die van de chronisch suppressieve behandeling bij discordante paren. In de praktijk moeten de voordelen van chronisch suppressieve behandeling (reductie van HSV-2-transmissie van 3,6% naar 1,9% in 8 maanden; Corey, 2004) afgewogen worden tegen de nadelen (medicalisering, kans op resistentieontwikkeling). Een langdurige behandeling in een vaste discordante relatie lijkt niet reëel noch zinnig (expert opinion). De (onderliggende) redenen van zorgen moet besproken worden, voordat er behandeld wordt.

### **Preventie van neonatale herpes**

Onderstaande adviezen zijn afgeleid van verschillende richtlijnen (Foley, 2014).

#### *Zwangerschap/baring*

Het wordt aanbevolen om zwangeren met een anogenitale primo-infectie te verwijzen naar een gynaecoloog.

Bij de zwangere dient, naast een nucleïnezuuramplificatietest (NAAT) van een verdachte laesie, typespecifiek serologisch onderzoek naar HSV (immunoglobuline G-antilichamen tegen HSV-1 en HSV-2) te worden verricht als er tijdens de zwangerschap of baring verdenking is van (een) primo-infectie met herpes genitalis. Vergelijk met serum van in het begin van de zwangerschap indien voorhanden. Wanneer dezelfde typespecifieke antilichamen gevonden worden als het HSV geïsoleerd in de NAAT is een primo-infectie niet waarschijnlijk en kan een sectio caesarea achterwege blijven.

Bij een (vermoedelijke) primaire anogenitale HSV-infectie in de laatste 6 weken van de zwangerschap wordt een sectio caesarea aanbevolen.

Bij verdenking op herpes recidivans of na een primo-infectie ontstaan vóór 34 weken amenorroe duur kan een vaginale baring plaatsvinden. Bij aanwezigheid van verdachte laesies is het advies de vliezen zo lang mogelijk te laten staan en wordt het gebruik van invasieve monitoring; schedelelektrode en microbloedonderzoek afgeraden.

#### *Neonaat*

Bij neonaten van zwangeren met (een) voor herpes genitalis verdachte laesie(s) durante partu dient materiaal voor HSV-onderzoek te worden afgenomen. Ook dient rekening gehouden te worden met serodiscordante koppels waarbij de vrouw seronegatief kan zijn voor HSV-1 en HSV-2, maar de partner(s) seropositief is/zijn voor HSV-1 en/of HSV-2 (transmissiekans man-vrouw 3,7%) (Kimberlin, 2005).

Het is van belang materiaal af te nemen van zowel conjunctivae als orofarynx, bij voorkeur 24-48 uur post partum. Bij algemene verschijnselen ook NAAT-onderzoek van serum of plasma uitvoeren.

Ten aanzien van een ieder met een (recidiverende) herpes labialis die tijdens de geboorte of in de neonatale periode intensief met het kind omgaat (ouders, familie, ziekenhuispersoneel, kraamverzorgende, verloskundige):

- Voorkom direct contact tussen de laesie(s) en het kind (bijvoorbeeld niet kussen).
- Was de handen goed voor de verzorging van het kind.
- Bedek de laesies bij de verzorging van het kind met een mondmasker totdat de laesies zijn ingedroogd.

#### **C4.8.4 Profylaxe**

Het geven van profylaxe aan partners of andere contacten van personen met labiale en/of genitale herpeslaesies heeft over het algemeen weinig zin. Voor profylaxe dan wel vroegtijdige behandeling van neonatale herpes, zie [onder paragraaf C4.8.3](#). Voor profylaxe dan wel onderhoudsbehandeling van patiënten, zie [paragraaf C4.9](#).

#### **Wering van werk, school, kinderdagverblijf en consultatiebureau**

Wering van personen met herpes labialis is vanuit volksgezondheidsperspectief niet zinvol. Wel wordt aangeraden extra hygiënemaatregelen te treffen bij verzorgend personeel met actieve herpes labialis en werkzaam met neonaten (tot de leeftijd van 1 maand) of immuno-incompetenten (Roizman, 2007; American Academy of Pediatrics, 2006). Maatregelen betreffen het dragen van een mondkapje bij verzorgende werkzaamheden en het in acht nemen van goede handhygiëne.

De Nederlandse Werkgroep Infectie Preventie (WIP) raadde aan om personeel dat werkzaam is in de directe patiëntenzorg met een (zeldzame) actieve herpetische laesie aan de vinger (fijt, 'herpetic whitlow') een werkverbod op te leggen (Daha, 1997). Hoewel er geen vergelijkende studies zijn verricht over transmissie bij fijt, wordt door sommige experts aangenomen dat het dragen van handschoenen mogelijk niet voldoende is om transmissie te voorkomen, en wordt verzorging van neonaten (en immuno-incompetenten) door personeel met fijt afgeraden (Roizman, 2007; American Academy of Pediatrics, 2006).

Aangezien oudere, immunocompetente kinderen in principe geen kans meer hebben op het ontwikkelen van een ernstige herpesinfectie, zijn maatregelen voor personeel werkend met oudere kinderen (leidsters kinderdagverblijf, etc.) niet nodig.

Er zijn geen aanwijzingen dat personeelsleden met een herpes genitalis een besmettingskans vormen voor de patiënt bij handhaving van normale hygiëne.

### **C4.9 Behandeling**

De indicaties voor behandeling bij herpes genitalis zijn een primo-infectie en hinderlijke recidieven. Therapie met nucleosideanalogen (van aciclovir afgeleide middelen) onderdrukt de replicatie van het virus, maar heeft geen effect op het latent aanwezige virus, zodat na stoppen van de behandeling HSV-reactivatie kan optreden. Dit wil zeggen dat alleen de duur en de ernst van de klachten erdoor worden bekort en de virusuitscheiding wordt beperkt. Mogelijk wordt ook de transmissiekans verkleind. Er is kortom, buiten het verkorten van de duur van de klachten, nog veel onduidelijk over de zin van behandelen.

#### **C4.9.1 Primaire behandeling**

##### **Aanbevolen behandeling van HSV bij niet-zwangere volwassenen**

Het starten van therapie bij het vermoeden van een primo-infectie wordt doorgaans uitsluitend op de klinische presentatie gedaan (binnen 5 dagen na start van de symptomen), omdat diagnostiek in de praktijk niet snel mogelijk is. Primo-infecties geven meestal meer klachten dan recidieven en worden behandeld met orale toediening van (val)aciclovir of een analoog middel (Patel, 2017).

Het advies om primo-infecties met milde klachten al dan niet in alle gevallen te behandelen, kan niet goed worden onderbouwd. Onduidelijk is of behandeling van een primo-infectie de recidiefkans verlaagt. Tevens is in veel gevallen een als zodanig aangeduide primo-infectie in feite een recidief.

Anderzijds ontwikkelt een herpesinfectie zich geleidelijk en kan het enige tijd duren voor kan worden vastgesteld of er sprake is van een ernstige infectie, waardoor in dat geval vertraging optreedt alvorens gestart wordt met een behandeling. Een eenduidig advies is niet te geven. De arts besluit samen met de patiënt of bij primo-infecties met milde klachten of een behandeling wordt gestart of dat het beloop wordt afgewacht. Er is geen plaats voor topicale behandeling met nucleosideanalogons zoals aciclovircrème vanwege gebrek aan bewijs omtrent de werkzaamheid.

Immuuncompetente volwassenen (Patel, 2017; Patel, 2015):

- valaciclovir 500 mg p.o., 2 dd gedurende 5 dagen; of:
- aciclovir 400 mg p.o., 3 dd gedurende 5 dagen; of:
- famciclovir 250 mg p.o., 3 dd gedurende 5 dagen.

Immuno-incompetente volwassenen:

- valaciclovir 1000 mg p.o., 2 dd gedurende 10 dagen of tot re-epithelialisatie van de laesies; of:
- aciclovir 800 mg p.o., 3 dd gedurende 10 dagen of tot re-epithelialisatie van de laesies; of:
- famciclovir 500 mg p.o., 3 dd gedurende 10 dagen of tot re-epithelialisatie van de laesies.

### Behandeling van HSV bij zwangerschap

Voor preventie van neonatale herpes, zie [onder paragraaf C4.8.3](#). Zwangeren met een, al dan niet primaire, herpes genitalis die veel klachten veroorzaakt, kunnen met aciclovir, valaciclovir en famciclovir behandeld worden, onafhankelijk van de duur van de zwangerschap. Er is wel een voorkeur voor aciclovir, omdat daar de meeste gegevens over zijn (Foley, 2014; Westhoff, 2011).

Factoren die de kans op transmissie van HSV naar neonaat vergroten (Pinninti, 2014):

- type maternale infectie: eerste periode met primaire infectie HSV-1;
- maternale HSV-antistoffenstatus;
- wijze van partus (vaginaal of sectio caesarea);
- duur gebroken vliezen;
- integriteit huidbarrière (gebruik schedelelektrode en ander instrumentarium);
- type HSV (HSV-1 en HSV-2).

### *Primaire anogenitale HSV-infectie in zwangerschap*

Het wordt aanbevolen om zwangeren met een anogenitale primo-infectie te verwijzen naar een gynaecoloog.

Behandeling:

- aciclovir 400 mg p.o., 3 dd gedurende 5 dagen; **of**:
- valaciclovir 500 mg p.o., 2 dd gedurende 5 dagen.

Overweeg aanvullend gedurende de laatste 4 weken van de zwangerschap: aciclovir 400 mg p.o., 3 dd OF valaciclovir 500 mg p.o., 2 dd.

Partusbeleid:

- Sectio caesarea wordt geadviseerd bij een zwangere met een primaire anogenitale HSV-infectie die <6 weken tot de partus is. Indien patiënt geen sectio wil, overweeg dan aciclovir 5 mg/kg, 3 dd, i.v., intrapartum met daarna behandeling neonaat. Vermijd tevens invasieve procedures zoals schedelelektrodes, microbloedonderzoek, kunstverlossing en het vroegtijdig breken van de vliezen, om de transmissiekans zo klein mogelijk te houden.
- Bij asymptomatische excretie dient bij zwangeren foetale monitoring middels schedelelektrode en kunstverlossing vermeden te worden (Westhoff, 2011).

Vroeg gebroken vliezen:

- Weinig evidence: besluit is afhankelijk van gestatieduur. Daarom multidisciplinair overleg noodzakelijk.
- Bij besluit tot geboorte blijft er het voordeel van een sectio. Bij een conservatief beleid is aciclovir 5 mg/kg, 3 dd, i.v., intrapartum met daarna behandeling neonat aangewezen.

#### *Recidiverende anogenitale HSV-infectie in zwangerschap*

Onafhankelijk van amenorroeduur:

- in principe geen antivirale behandeling, alleen ondersteunend;
- overweeg in de laatste 4 weken van de zwangerschap suppressieve therapie met: aciclovir 400 mg p.o., 3 dd.

Vroeg gebroken vliezen, <34 weken amenorroeduur:

- zeer lage kans op verticale transmissie. Vóór 34 weken is expectatief beleid gerechtvaardigd met start van orale therapie:
  - aciclovir 400 mg p.o., 3 dd gedurende 5 dagen; of:
  - valaciclovir 500 mg p.o., 2 dd gedurende 5 dagen.

Vroeg gebroken vliezen, >34 weken amenorroeduur:

- aanwezigheid van laesies heeft geen invloed op neonatale morbiditeit of mortaliteit.

#### *Zwangere personen met hiv en anogenitale HSV-infectie*

Een primaire infectie wordt behandeld conform de aanbevolen behandeling van HSV (zie hierboven).

Overweeg bij een voorgeschiedenis van recidiverende anogenitale HSV-infecties, met name bij zwangeren die vaginaal zullen gaan bevallen, suppressieve behandeling met:

- aciclovir 400 mg, p.o., 3 dd, vanaf 32 weken amenorroeduur.

#### **Behandeling van HSV bij pasgeborenen en kinderen**

Tijdens de baring wordt bij onverwachte aanwezigheid van verdachte laesies bij de zwangere durante partu materiaal afgenomen voor onderzoek op HSV:

- direct afname EDTA-bloed en liquor voor NAAT op HSV;
- na 24-48 uur swabs huid, conjunctiva, orofarynx en rectum (dit om directe contaminatie van moeder uit te sluiten);
- neonaten met een symptomatische herpessimplexinfectie, een significante klinische verdenking en/of met een positieve kweek of NAAT moeten direct behandeld worden met (i.v.) aciclovir.

Ouders, verzorgers, familie en vrienden krijgen een advies over de kans van postnatale transmissie van herpes bij actieve orale laesies.

#### *Primaire infectie*

Sectio:

- behandeling conservatief, geen afname van kweken, normale neonatale behandeling na 24 uur observatie.

Vaginaal:

- afname swabs huid, conjunctiva, orofarynx en rectum 24-48 uur na geboorte (dit om directe contaminatie van moeder uit te sluiten);
- start empirische behandeling (zie onder voor dosering) tot infectie met diagnostiek onwaarschijnlijk is gemaakt.



#### *Recidiverende infectie*

Geen afname van materiaal en geen actieve behandeling.

#### *Congenitale HSV-infectie*

Aterme neonaat:

- aciclovir 80 mg/kg/dag i.v., in 4 doses;
- behandelduur:
  - CNS en verspreid: 21 dagen;
  - beperkt tot lokaal huid, oog en mond: 14 dagen.

#### *Herpes simplex encefalitis (Kinderformularium)*

Premature neonaat (<37 weken):

- aciclovir 60 mg/kg/dag i.v., in 3 doses gedurende 21 dagen.

Aterme neonaat:

- aciclovir 80 mg/kg/dag i.v., in 3 doses gedurende 21 dagen.

1 maand tot 3 maanden:

- aciclovir 80 mg/kg/dag i.v., in 4 doses gedurende 14-21 dagen.

3 maanden tot 18 jaar:

- aciclovir 1500 mg/m<sup>2</sup> i.v., in 3 doses, gedurende 14-21 dagen

#### **Behandeling van complicaties bij volwassenen**

Indien er complicaties aanwezig zijn, is klinische behandeling aangewezen, eventueel met intraveneuze antivirale therapie. Intraveneuze antivirale therapie is ook aangewezen bij neurologische complicaties (onder andere meningo-encefalitis) en ernstige HSV-infectie:

- aciclovir 10 mg/kg i.v., elke 8 uur gedurende 14-21 dagen tot klinische verbetering optreedt.

Bij oogheelkundige herpesaandoeningen dient met spoed verwezen te worden naar de oogarts. Bij een herpetische keratitis kan de infectie in verschillende lagen van het hoornvlies tot uiting komen, waarvoor vaak tot 1 jaar orale systemische antivirale (valaciclovir) en lokale behandeling (steroiden, aciclovir) noodzakelijk is.

Herpesvirussen kunnen een uveitis anterior en/of immuunstromale keratitis veroorzaken waarvoor bij frequente recidieven ook minimaal 1 jaar, maar in sommige gevallen levenslang orale systemische antivirale (valaciclovir 500 mg 2 dd) en lokale behandeling (steroiden) gegeven worden.

Een acute retina necrose is de meest ernstige vorm. Een klinische behandeling met aciclovir 10 mg/kg i.v. elke 8 uur gedurende 14-21 dagen is aangewezen, eventueel na 1 week aangevuld met prednison om ontstekingsverschijnselen te temperen. Hierna volgt ook systemische antivirale behandeling voor minimaal 1 jaar.

#### **C4.9.2 Behandeling bij recidief/onderhoudsbehandeling**

Bij behandeling van een recidief kan als symptoombestrijding volstaan worden met een indrogende therapie, bijvoorbeeld indifferente crème met zinkoxide of zinksulfaat (zinkoxide vaselinecrème 10% FNA of zinksulfaat vaselinecrème 0,5% FNA) (Farmacotherapeutisch Kompas, 2017). Bij veel pijnklachten kan pijnstilling worden gegeven (lokaal: lidocaïne crème zinkoxidesmeersel 5% FNA/lidocaïnespray of in combinatie met systemische pijnstilling). Het is belangrijk alert te zijn op eventuele secundaire bacteriële infecties en deze te behandelen.

Over de behandeling bestaat een grote mate van consensus. In vrijwel alle richtlijnen worden dezelfde behandelingschema's gepresenteerd (Patel, 2017; Patel, 2015, CDC, 2021; Holmes, 2008). Bij deze recidiverende infecties wordt zo snel mogelijk, maar in ieder geval binnen 48 uur na het ontstaan van

de eerste tekenen (prodromen), met de antivirale medicatie gestart om enig effect te kunnen bewerkstelligen. Het is dan ook aan te bevelen bij frequente en/of hinderlijk ervaren recidieven de patiënt een voorraad in huis te laten halen, om bij het begin van een volgende episode direct te kunnen starten.

Immuun(in)competente volwassenen (Patel, 2017):

- valaciclovir 500 mg p.o., 2 dd gedurende 5 dagen; of:
- aciclovir 400 mg p.o., 3 dd gedurende 5 dagen; of:
- famciclovir 125 mg p.o., 2 dd gedurende 5 dagen.

Korte therapieën zijn te overwegen bij frequente recidieven (Patel, 2017):

- valaciclovir 500 mg p.o., 2 dd gedurende 3 dagen; of:
- aciclovir 800 mg p.o., 3 dd gedurende 2 dagen; of:
- famciclovir 1000 mg p.o., 2 dd voor 1 dag.

Patiënten met zeer frequente recidiverende infecties (>6 per jaar) en veel klachten komen in aanmerking voor onderhoudstherapie met (val)aciclovir of een analoog middel. Antivirale therapie voor recidiverende herpes genitalis reduceert het aantal recidieven met 70-80% en verkort de duur van de laesies.

Onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen:

- valaciclovir 500 mg p.o., 1 dd;
- valaciclovir 1000 mg p.o., 1 dd;
- aciclovir 400 mg p.o., 2 dd;
- famciclovir 250 mg p.o., 2 dd.

#### **C4.9.3 Behandeling bij therapieresistente groepen**

Helicase-primaseremmers (zoals amenamevir en pritelivir) vormen een nieuwe klasse van krachtige antivirale middelen. De werkzaamheid is daarmee anders dan die van de nucleosideverbindingen zoals aciclovir, valaciclovir en famciclovir (Kawashima, 2017). Hoewel klinische resistentie voor HSV-stammen zeldzaam is, blijkt in studies ongeveer 5% van de immuungecompromitteerde deelnemers toch resistent te zijn. Amenamevir blijkt een effectieve en veilige optie te zijn voor patiënten met recidiverende en therapieresistente HSV. Alhoewel de meeste doseringstudies zijn verricht voor de indicatie varicellazostervirusinfecties, is het bij genitale herpes effectief gebleken in een dagelijkse dosering van 100-200 mg gedurende 3-7 dagen of in een eenmalige hoge dosis van 1200 mg (Tyring, 2012). In Nederland is amenamevir (nog) niet geregistreerd.

#### **C4.9.4 Nacontrole**

Indien aanhoudende klachten, of wanneer complicaties of ernstig verloop wordt gevreesd (bijvoorbeeld vanwege een onderliggend lijden).

Indien keuze voor profylaxebehandeling: evalueer na 6-12 maanden en bespreek of medicatie op proef kan worden gestaakt. Hervat medicatie als na het staken frequent recidieven optreden (≥2 episoden in korte tijd) en evalueer vervolgens jaarlijks.

#### **Literatuur**

- American Academy of Pediatrics. Herpes simplex. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th Edition. American Academy of Pediatrics, 2006: 361-371.
- Arvaja M, Lehtinen M, Koskela P, Lappalainen M, Paavonen J, Vesikari T. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and type 2 infections in pregnancy. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 168-171.

- Ashley-Morrow R, Nollkamper J, Robinson NJ, Bishop N, Smith J. Performance of focus ELISA tests for herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and HSV-2 antibodies among women in ten diverse geographical locations. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 530-536.
- Bagdades EK, Pillay D, Squire SB, O'Neil C, Johnson MA, Griffiths PD. Relationship between herpes simplex virus ulceration and CD4+ cell counts in patients with HIV infection. *AIDS*. 1992 Nov;6(11):1317-20.
- Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121: 847-854.
- Benedetti JK, Zeh J, Corey L. Clinical reactivation of genital herpes simplex virus infection decreases in frequency over time. *Annals of Internal Medicine* 1999; 131: 14-20.
- CDC. Genital HSV infections. In: *2021 Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Centers for Disease Control and Prevention, 2021. [Herpes - STI Treatment Guidelines \(cdc.gov\)](https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/).
- Celum CL, Robinson NJ, Cohen MS. Potential effect of HIV type 1 antiretroviral and herpes simplex virus type 2 antiviral therapy on transmission and acquisition of HIV type 1 infection. *J Infect Dis* 2005; 191 Suppl 1: S107-S114.
- Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tying SK, Warren T, Douglas JM Jr, Paavonen J, Morrow RA, Beutner KR, Stratchounsky LS, Mertz G, Keene ON, Watson HA, Tait D, Vargas-Cortes M. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004; 350: 11-20.
- Daha, T. Herpes Simlex Virus. *Tijdschrift Hygiëne en Infectiepreventie* 1997; 4: 144.
- Drake S, Taylor S, Brown D, Pillay D. Improving the care of patients with genital herpes. *BMJ* 2000; 321: 619-623.
- Engelberg P, Carrell D, Krantz E, Corey L, Wald A. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 174-177.
- Eskild A, Jeansson S, Hagen JA, Jenum PA, Skrandal A. Herpes simplex virus type-2 antibodies in pregnant women: the impact of the stage of pregnancy. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 685-692.
- *Farmacotherapeutisch Kompas*. 2017. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
- Foley E, Clarke E, Beckett VA, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M, Owen P, Low-Beer N, Patel R. *Management of genital herpes in pregnancy*. BASHH/RCOG, 2014.
- Forsgren M, Klapper PE. Herpes simplex virus type 1 and type 2. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Schoub BD, Griffiths PD, Mortimer P. *Principles and practice of clinical virology*. 6th Edition. Wiley-Blackwell, 2009: 124-126.
- Gray RH, Li X, Wawer MJ, Serwadda D, Sewankambo NK, Wabwire-Mangen F, Lutalo T, Kiwanuka N, Kigozi G, Nalugoda F, Meehan MP, Robb M, Quinn TC. Determinants of HIV-1 load in subjects with early and later HIV infections, in a general-population cohort of Rakai, Uganda. *J Infect Dis* 2004; 189: 1209-1215.
- Hemelaar SJAL, Puraan J, Steegers EAP, van der Meijden W. Neonatal herpes infections in The Netherlands in the period 2006-2011. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 905-909.
- Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, Cohen MS, Watts DH. *Sexually transmitted diseases*. 4th Edition. Mc Graw-Hill, 2008.
- James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29: 391-400.
- Johnston C, Magaret A, Son H, Stern M, Rathbun M, Renner D, et al. Viral Shedding 1 Year Following First-Episode Genital HSV-1 Infection. *JAMA*. 2022 Nov 1;328(17):1730-1739. doi: 10.1001/jama.2022.19061.
- Kawashima M, Nemoto O, Honda M, Watanabe D, Nakayama J, Imafuku S, Kato T, Katsuramaki T; study investigators. Amenamevir, a novel helicase-primase inhibitor, for treatment of herpes zoster: A randomized, double-blind, valacyclovir-controlled phase 3 study. *J Dermatol*. 2017 Nov;44(11):1219-1227.
- Kimberlin DW. Herpes simplex infections in neonates and early childhood. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 271-281.

- Kimberlin DW. Herpes simplex infections of the newborn. *Seminars in Perinatology* 2007; 31: 19-25.
- Kimura H, Ito Y, Futamura M, Ando Y, Yabuta Y, Hoshino Y, Nishiyama Y, Morishima T. Quantitation of viral load in neonatal herpes simplex virus infections and comparison between type 1 and type 2. *J Med Virol* 2002; 67: 349-353.
- Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. *N Engl J Med* 1987; 316: 1444-1449.
- Langenberg AG, Corey L, Ashley RL, Leong WP, Straus SE. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. *N Engl J Med* 1999; 341: 1432-1438.
- Looker KJ, Magaret AS, May MT, Turner KM, Vickerman P, Gottlieb SL, Newman LM. Global and regional estimates of prevalent and incident herpes simplex virus infection type 1 in 2012. *PLoS One* 2015a; 10: e0140765.
- Looker KJ, Magaret AS, Turner KM, Vickerman P, Gottlieb SL, Newman LM. Global and regional estimates of prevalent and incident herpes simplex virus infection type 2 in 2012. *PLoS One* 2015b; 10: e114989.
- Malm G, Forsgren M. Neonatal herpes simplex infections: HSV DNA in cerebrospinal fluid and serum. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 81: F24-F29.
- Mark HD, Nanda JP, Roberts J, Rompalo A, Melendez JH, Zenilman J. Performance of focus ELISA tests for HSV-1 and HSV-2 antibodies among university students with no history of genital herpes. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 681-685.
- Mark KE, Wald A, Magaret AS, Selke S, Olin F, Huang ML, Corey L. Rapidly cleared episodes of herpes simplex virus reactivation in immunocompetent adults. *J Infect Dis* 2008; 198: 1141-1149.
- Mindel A. Genital herpes: how much of a public health problem? *Lancet* 1998; 351 (suppl 3): 16-18.
- Morrow RA, Friedrich D, Krantz E. Performance of the focus and kalon enzyme-linked immunosorbent assays for antibodies to herpes simplex virus type 2 glycoprotein G in culture-documented cases of genital herpes. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5212-5214.
- Nagot N, Ouédraogo A, Foulongne V, Konaté I, Weiss HA, Vergne L, Defer MC, Djagbaré D, Sanon A, Andonaba JB, Becquart P, Segondy M, Vallo R, Sawadogo A, Van de Perre P, Mayaud P. Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus. *N Engl J Med* 2007; 356: 790-799.
- Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, Green J, Donders G, van der Meijden W, Gomberg M, Moi H, Foley E. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS*. 2017 Dec;28(14):1366-1379.
- Patel R, Green J, Clarke E, Seneviratne K, Abbt N, Evans C, Bickford J, Nicholson M, O'Farrell N, Barton S, FitzGerald M, Foley E. 2014 UK national guidelines on the management of anogenital herpes. *Int J STD AIDS* 2015; 26: 763-776. <https://www.bashh.org/guidelines>.
- Pellet PE, Roizman B. Herpesviridae. In: Knipe DM, Howley PM. *Fields Virology*. 6th Edition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2013: 1802-1822.
- Phipps W, Saracino M, Magaret A, Selke S, Remington M, Huang ML, Warren T, Casper C, Corey L, Wald A. Persistent genital herpes simplex virus-2 shedding years following the first clinical episode. *J Infect Dis* 2011; 203: 180-187.
- Pinninti SG, Angara R, Feja KN, Kimberlin DW, Leach CT, Conrad DA, McCarthy CA, Tolan RW Jr. Neonatal herpes disease following maternal antenatal antiviral suppressive therapy: a multicenter case series. *J Pediatr* 2012 Feb 14.
- Pinninti SG, Kimberlin DW. Management of neonatal herpes simplex virus infection and exposure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F240-F244.
- Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Semin Perinatol*. 2018; 42 (3): 168-175.

- Quinnan GV Jr, Masur H, Rook AH, Armstrong G, Frederick WR, Epstein J, Manischewitz JF, Macher AM, Jackson L, Ames J, et al. Herpesvirus infections in the acquired immune deficiency syndrome. *JAMA*. 1984 Jul 6;252(1):72-7.
- Roizman B, Knipe DM, Whitley RJ. Herpes simplex viruses. In: Knipe DM, Howley PM. *Fields virology*. 5th Edition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 2501.
- Schacker T, Zeh J, Hu H, Shaughnessy M, Corey L. Changes in plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA associated with herpes simplex virus reactivation and suppression. *J Infect Dis* 2002; 186: 1718-1725.
- Schiffer JT, Wald A, Selke S, Corey L, Magaret A. The kinetics of mucosal herpes simplex virus-2 infection in humans: evidence for rapid viral-host interactions. *J Infect Dis* 2011; 204: 554-561.
- Scott JH & Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex infection. *Inf Dis Clin North Am* 2015; 29: 391-400.
- Sen P, Barton SE. Genital herpes and its management: clinical review. *BMJ* 2007; 334: 1048-1052.
- Severson JL, Tying SK. Relation between herpes simplex viruses and human immunodeficiency virus infections. *Arch Dermatol*. 1999 Nov;135(11):1393-7.
- Summerton J, Riedesel M, Laeyendecker O, Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, Morriw RA, Quinn TC. Effect of sexually transmitted disease (STD) coinfections on performance of three commercially available immunosorbent assays used for detection of herpes simplex virus type 2-specific antibody in men attending Baltimore, Maryland, STD clinics. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14: 1545-1549.
- Tata S, Johnston C, Huang ML, Selke S, Magaret A, Corey L, Wald A. Overlapping reactivations of herpes simplex virus type 2 in the genital and perianal mucosa. *J Infect Dis* 2010; 201: 499-504.
- Tronstein E, Johnston C, Huang M-L, Selke S, Magaret A, Warren T, Corey L, Wald A. Genital shedding of herpes simplex virus among symptomatic and asymptomatic persons with HSV-2 infection. *JAMA* 2011; 305: 1441-1449.
- Tying S, Wald A, Zadeikis N, Dhadda S, Takenouchi K, Rorig R. ASP2151 for the treatment of genital herpes: a randomized, double-blind, placebo- and valacyclovir-controlled, dose-finding study. *J Infect Dis*. 2012 Apr 1;205(7):1100-10. doi: 10.1093/infdis/jis019. Epub 2012 Feb 20. PMID: 22351940.
- Van den Broek IVF, van Aar F, van Oeffelen AAM, Woestenberg PJ, Heijne JCM, den Daas C, Hofstraat SHI, Hoenderboom BM, van Wees D, van Sighem AI, Nielen MMJ, van Benthem BHB. *Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2015*. RIVM Rapport 2015-0026. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2016. [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/juni/Sexually\\_transmitted\\_infections\\_in\\_the\\_Netherlands\\_in\\_2015](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/juni/Sexually_transmitted_infections_in_the_Netherlands_in_2015).
- Van der Beek MT, Laheij AM, Raber-Durlacher JE, von dem Borne PA, Wolterbeek, van der Blijde Brouwer CS, van Loveren C, Claas EC, Kroes AC, de Soet JJ, Vossen AC. Viral loads and antiviral resistance of herpesviruses and oral ulcerations in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 1222-1228.
- Van der Meijden WI. Expertmeeting partnerwaarschuwing: zin en onzin van partnerwaarschuwing bij virale SOA. Notulen 1999.
- Van Rooijen MS, Roest W, Hansen G, Kwa D, de Vries HJ. False-negative type-specific glycoprotein G antibody responses in STI clinic patients with recurrent HSV-1 or HSV-2 DNA positive genital herpes, The Netherlands. *Sex Transm Infect* 2016; 92: 257-260.
- Van Oeffelen L, Biekram M, Poeran J et al. Update on neonatal herpes simplex epidemiology in the Netherlands: a health problem of increasing concern? *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37 (8): 806-813.
- Van Wees DA, Visser M, van Aar F, Op de Coul ELM, Staritsky LE, Sarink D, et al. *Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2021*. RIVM Rapport 2022-0023. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2022.

- Wald A, Langenberg AG, Link K, Izu AE, Ashley R, Warren T, Tying S, Douglas JM Jr, Corey L. Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women. *JAMA* 2001; 285: 3100-3106.
- Wald A, Huang ML, Carrell D, Selke S, Corey L. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect. Dis* 2003; 188: 1345-1351.
- Westhoff GL, Little SE, Caughey AB. Herpes simplex virus and pregnancy: a review of the management of antenatal and peripartum herpes infections. *Gynecol Surv* 2011; 66: 629-638.
- WHO. *Guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus*. World Health Organization, 2016.
- WIP. *Richtlijn Babyvoeding*. Werkgroep Infectie Preventie, 2011.
- WIP. *Richtlijn veilig werken op de afdeling Neonatologie*. Werkgroep Infectie Preventie, 2011.
- Woestenbergh PJ, Tjhi JH, de Melker HE, van der Klis FR, van Bergen JE, van der Sande MA, van Benthem BH. Herpes simplex virus type 1 and type 2 in the Netherlands: seroprevalence, risk factors and changes during a 12-year period. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 364.

## C5 Anogenitale wratten (condylomata acuminata)

### C5.1 Algemeen

Anogenitale wratten (AGW), condylomata acuminata (letterlijk 'spitse wratten'; maar er zijn ook vlakke), worden in de eerste eeuw na Christus voor het eerst beschreven (Zielinski, 1999). AGW is een van de meest voorkomende soa's en de meest frequent voorkomende virale soa wereldwijd. Het zijn goedaardige wratten, veroorzaakt door bepaalde typen van het humaan papillomavirus (HPV). Begin vorige eeuw werd de virale etiologie van AGW beschreven (Winer, 2008). Vanaf de jaren zeventig werd steeds meer bekend over de cellulaire veranderingen die HPV-infecties kunnen veroorzaken en werd het verband tussen HPV en AGW enerzijds en HPV en cervixcarcinoom anderzijds steeds duidelijker.

De mucosale HPV's worden ingedeeld in laag risico oftewel non-oncogeen, en hoog risico, oftewel oncogene types. De relatie tussen HPV en carcinomen van de cervix, vulva, vagina, penis of orofarynx wordt hier niet beschreven. Voor de associatie tussen HPV en anale intra-epitheliale neoplasie (AIN), zie [hoofdstuk D1](#).

Sinds 2007 zijn er HPV-vaccins beschikbaar, die een zeer hoge effectiviteit hebben om infectie en daarmee ook HPV-geïnduceerde ziektes te voorkomen.

### C5.2 Ziekte

#### C5.2.1 Verwekker

Humaane papillomavirussen (HPV's) zijn kleine bolvormige virussen van circa 55-60 nanometer doorsnede met daarin een dubbelstrengs, circulair DNA-genoom van circa 8000 baseparen (Egelkrou, 2008). Ze worden onderscheiden in een cutane groep, die huidafwijkingen (wratten) veroorzaakt, en een mucosale groep, die genitale afwijkingen geeft. Binnen de mucosale HPV's wordt onderscheid gemaakt tussen de non-oncogene en oncogene HPV-typen. Er zijn momenteel meer dan 200 verschillende HPV-typen bekend, waarvan ten minste 35 het genitale epitheel kunnen infecteren (Sendagorta-Cudós, 2019). Tot de genitale groep behoren onder andere HPV-6 en HPV-11; deze 2 typen veroorzaken >90% van de AGW. Deze HPV-typen worden gezien als low-risk (of: non-oncogene) HPV-typen. Daartegenover staan de high-risk (of: oncogene) HPV-typen, zoals HPV-16 en -18 (en in mindere mate de typen -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59 en -68) (IARC, 2011). Deze HPV-typen kunnen hooggradige dysplasie veroorzaken, ook HSIL genoemd (high-grade squamous intra-epithelial lesions), dat een voorstadium van plaveiselcelcarcinoom van vulva, vagina, cervix en anus is (Bosch, 2013).

#### C5.2.2 Pathogenese

De HPV-typen 6 en 11, de belangrijkste veroorzakers van AGW, zijn epitheliotroop en vermeerderen zich in gedifferentieerd plaveiselcel-epitheel en cilindrisch epitheel. Na infectie kan het virale DNA worden aangetoond in cellen van de basale laag van het epitheel. Virale eiwitten en virionen worden alleen in de buitenste lagen van het epitheel aangetroffen. Voor expressie van de zogenaamde late genen van viraal DNA, die noodzakelijk is voor de vorming van de virale capside-eiwitten en viruspartikels, is echter differentiatie van de keratinocyten een noodzakelijke voorwaarde (Egelkrou, 2008). Het geïnfekteerde epitheel wordt hyperplastisch en de retelijsten langer en scherp begrensd. Typisch zijn de koilocyten: rijpe plaveiselcellen met grote, heldere perinucleaire zones en grote, soms dubbele celkernen, waarin virussen gevonden kunnen worden. Daarnaast kan er hypergranulose aanwezig zijn, die een kenmerk is voor een virale infectie. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de volgende morfologische typen AGW: condylomata acuminata, met de typische bloemkoolachtige structuur; papuleuze wratten van 1-4 mm; keratotische wratten, met een dikke, keratotische bovenlaag; afgeplatte maculopapuleuze wratten. De kleur varieert van rozerood tot grijs wit (Von Krogh, 2001; Zielinski, 1999).

Durante partu besmetting van de pasgeborene kan leiden tot de zeer zeldzame, maar potentieel ernstige juveniele larynxpapillomen: recurrent respiratory papillomatosis (RRP) (Donne, 2010; Niyibizi, 2014; Derkay, 2019). RRP wordt meestal door HPV-11 veroorzaakt. HPV-typen 6 en 11 worden ook geassocieerd met conjunctivale, nasale, orale, urethrale en laryngeale wratten (CDC, 2021).



### **C5.2.3 Incubatieperiode**

De incubatieperiode duurt 1 tot 8 maanden, meestal 3 maanden. Incubatieperioden langer dan 20 maanden tot 7 jaar in uitzonderlijke gevallen zijn beschreven.

### **C5.2.4 Ziekteverschijnselen**

Infecties met HPV geven, afhankelijk van het type, verschillende ziektebeelden en zijn dikwijls asymptomatisch. De HPV-typen 1, 2 en 4 veroorzaken de gewone huidwratten en zijn overdraagbaar via direct huid-op-huidcontact, voornamelijk onder kinderen. HPV-infecties, ook de oncogene typen, zijn veelal latent, dus zonder symptomen of zichtbare afwijkingen (Egelkrout, 2008). Dit betekent dat slechts een klein deel van de geïnfecteerde personen daadwerkelijk genitale wratten ontwikkelt. Infecties veroorzaakt door HPV-6 of HPV-11 zijn seksueel overdraagbaar en hebben als klinisch beeld condylomata acuminata. De door HPV-6 of HPV-11 veroorzaakte condylomata acuminata zijn exofytisch groeiende, scherp begrensde verhevenheden die een verrukeus (bloemkoolachtig) oppervlak hebben. Soms zijn er klachten zoals jeuk, pijn of een brandend gevoel, soms vaginale afscheiding of afscheiding uit de urethra. De voorkeurslokalisaties van de wratten bij de man zijn penis, scrotum, meatus urethrae en het perianale gebied. Bij de vrouw zijn de voorkeurslokalisaties de introïtus, vulva, clitoris, perineum en het perianale gebied. Soms worden ze ook gevonden in de vagina en op de cervix (CDC, 2021; Egelkrout, 2008; Lacey, 2010). Wratten rond de anus hoeven niet te betekenen dat er anale seksuele contacten zijn geweest; voor intra-anale wratten geldt dat wel (Van Voorst Vader, 2000; Lacey, 2010). In het algemeen geneest een HPV-infectie zonder behandeling. Van nieuwe infecties was 20% na 3 maanden spontaan genezen en 90% na 2 jaar (Zielinski, 1999).

Voor veel patiënten is het hebben van genitale wratten omgeven met schaamte, met negatieve gevolgen voor mentale en seksuele gezondheid (Dominiak-Felden, 2013; Vriend, 2014; Polet, 2021). Door deze gevoelens te bespreken, maakt de zorgverlener de aandoening voor deze patiënten dragelijker.

### **C5.2.5 Immuniteit**

Over immuniteit is weinig bekend. HPV-infecties zijn doorgaans voorbijgaand en 'self-limiting' van aard, maar kunnen lang persisteren en het recidiepercentage van AGW na behandeling is hoog. Het is niet duidelijk of de gastheer het virus volledig elimineert, of dat het virus zich in niet-detecteerbare vorm kan handhaven. Na infectie is er bij sommigen een beperkte antilichaamvorming die serologisch aantoonbaar is, maar de rol hiervan in mogelijke immuniteit is onduidelijk. Bij vrouwen en mannen die seks hebben met mannen treedt vaker een serologische respons op dan bij heteroseksuele mannen. Onbekend is in hoeverre een doorgemaakte infectie met een bepaald HPV-type bescherming biedt tegen een infectie met hetzelfde type in de toekomst. Co-infecties met meerdere HPV-typen tegelijkertijd komen vaak voor. In hoeverre kruisimmuniteit bestaat, is niet bekend (Egelkrout, 2008). De titer van antilichamen ten gevolge van vaccinatie met VLP's (virus like particles) zijn een factor 10 tot 100 maal hoger dan antilichamen geïndiceerd door natuurlijke infecties; deze hoge titers geven bescherming tegen nieuwe infecties met hetzelfde type en enige kruisbescherming (zie verder onder [paragraaf C5.7.1](#)).

## **C5.3 Transmissie**

### **C5.3.1 Reservoir**

Elk zoogdier heeft zijn eigen papillomavirussen. De mens is alleen bevattelijk voor de humane (HPV).

### **C5.3.2 Transmissieroute**

De belangrijkste transmissieroute voor genitale HPV-infecties is seksueel. Microlaesies, ten gevolge van bijvoorbeeld seksuele activiteit of scheren, zijn nodig voor inoculatie van het slijmvlies met virus. Transmissie kan ook plaatsvinden via vingers en zelfs handdoeken van patiënten met AGW. Dit is vooral belangrijk bij kinderen met AGW. De aanwezigheid van AGW bij kinderen hoeft dus niet te betekenen dat er sprake is van seksueel misbruik. De transmissiekans via niet-seksuele weg is kleiner dan via een seksuele route. Bovendien neemt de waarschijnlijkheid van seksuele transmissie toe met de leeftijd van het kind, onder andere door de steeds minder intensief wordende verzorging van het kind. Perinatale transmissie via het geboortekanaal is zeldzaam, maar mogelijk; hierdoor kunnen larynxpapillomen ontstaan (Egelkrout, 2008; Von Krog, 2001a).



### **C5.3.3 Infectieuze periode**

De besmettingskans is het grootst tijdens de 'wrattenperiode' of symptomatische fase. Over het algemeen zijn nieuwe AGW's besmettelijker dan oude. Ook als er geen zichtbare of subklinische laesies meer zijn, is virusuitscheiding mogelijk. Behandeling en het verdwijnen van de AGW's heeft niet altijd invloed op de virusuitscheiding en dus ook niet op de infectieuze periode. Bovendien kunnen virussen aanwezig zijn in haarfollikels in de anogenitale regio en zo infecties of recidieven blijven veroorzaken (Egelkrou, 2008; Von Krog, 2001a; Boeke, 1999; CDC, 2021).

### **C5.3.4 Overdraagbaarheid**

HPV is zeer besmettelijk en 60 tot 80% van de seksuele partners van patiënten met AGW is ook besmet. De berekende transmissiekans tijdens één seksueel contact wordt geschat op 60%. De transmissiekans via een niet-seksuele weg is veel kleiner dan via een seksuele route (Egelkrou, 2008; Zielinski, 1999). Transmissie via de handen is geen belangrijke transmissieroute (Malagon, 2019). HPV wordt snel geïnactiveerd bij kamertemperatuur en in droge omstandigheden.

## **C5.4 Diagnostiek**

### **C5.4.1 Klinische diagnostiek**

De diagnose condylomata acuminata geschiedt op het klinische beeld. Het is niet gebruikelijk om een biopt te nemen voor histologisch en HPV-onderzoek

### **C5.4.2 Microbiologische diagnostiek**

NAAT HPV draagt niet bij aan diagnostiek of behandelbeleid.

### **C5.4.3 Overige diagnostiek**

Histologisch onderzoek kan worden overwogen:

- bij lang bestaande, therapieresistente AGW;
- bij twijfel over eventuele (pre-)maligne laesies (wratten zijn gepigmenteerd, geïndureerd, bloeden of zijn ulceratief);
- bij immuno-gecompromiteerden patiënten.

Gezien het ontbreken van een causale relatie tussen AGW en cervixcarcinomen is een cervixuitstrijk bij patiënten met AGW buiten het bevolkingsonderzoek niet nodig. Differentiaaldiagnostisch dient gedacht te worden aan syfilis vanwege het soms moeilijke onderscheid met condylomata lata. Andere soa's (hiv, hepatitis B, infectie met *Chlamydia trachomatis* of *Neisseria gonorrhoeae* en zeker syfilis) dienen op indicatie te worden uitgesloten.

## **C5.5 Sleutelpopulatie**

### **C5.5.1 Verhoogde kans op infectie**

Zoals bij alle soa's is de kans dat iemand wordt geïnfecteerd afhankelijk van het aantal seksuele partners en de aard van de seksuele activiteiten. Over het algemeen worden hogere HPV-prevalenties gevonden bij mensen met immuundeficiënties (Egelkrou, 2008; Welling STD 2015).

### **C5.5.2 Verhoogde kans op ernstig beloop**

Een ernstiger beloop van een infectie wordt vooral gezien bij immunogecompromiteerden. De meeste studies zijn gedaan bij mensen met hiv, en onderzoeken gedaan onder transplantatiepatiënten bevestigen dit (Egelkrou, 2008). Bij immunogecompromiteerden, en ook bij sommige zwangeren, kunnen zich zeer veel en zeer grote AGW's ontwikkelen. In zeer zeldzame gevallen kunnen invasieve, destructieve, maar niet-metastaserende tumoren ontstaan, de zogenaamde reuzencondylomen of Buschke-Löwenstein tumoren. Er is geen causale relatie tussen het voorkomen van cervixcarcinomen en AGW (Van Voorst Vader, 2000). Wel vermelden publicaties een verhoogde kans op anuscarcinomen bij immunoincompetente patiënten met AGW (Byars, 2001; Nielsen, 2011; Sobhani, 2001). Voor de volledigheid wordt hier nog vermeld dat een aantal HPV-typen (onder andere 5, 8, 9, 12 en 20) kan worden gevonden in tumoren bij patiënten met de zeldzame huidaandoening

epidermodysplasia verruciformis. Risicofactoren voor HPV-persistentie in het algemeen zijn tevens jongvolwassen leeftijd, roken en gelijktijdige infectie met meerdere HPV-types. (Leslie, 2022; Sichero, 2019, Kaderli 2014)

## **C5.6 Epidemiologie**

### **C5.6.1 Verspreiding in de wereld**

HPV is de meest voorkomende seksueel overdraagbare virale infectie; meer dan 80% van alle seksueel actieve personen raakt ooit geïnfecteerd door een of meer HPV-typen. De meeste infecties zijn asymptomatisch en zonder consequenties. Van de geïnfecteerden ontwikkelt mogelijk slechts 1% AGW (Gilson, 2001; Egelkrout, 2008; Zielinski, 1999). Anogenitale wratten komen overal in de wereld voor (Forman, 2012; Mariani, 2015; Serrano, 2017). De meeste AGW worden gezien in de leeftijd 15-29 jaar in populaties die niet met multivalent HPV-vaccin gevaccineerd zijn (Forman 2012, Bruni 2023).

### **C5.6.2 Voorkomen in Nederland**

In 2021 was het aantal diagnoses van genitale wratten bij de Centra Seksuele Gezondheid 808. Veruit het grootste deel van de diagnoses van genitale wratten werd gesteld door huisartsen: in 2020 waren er daar 46.494 diagnoses voor genitale wratten (Van Wees, 2022). Huisartsen rapporteerden vaker genitale wratten bij mannen dan bij vrouwen (3,1 per 1.000 mannen en 2,2 per 1.000 vrouwen per jaar). De gemiddelde leeftijd van vrouwen en heteroseksuele mannen was 24-27 jaar; bij MSM was dit gemiddeld 38 jaar. De meest voorkomende co-infectie is, in 10% van de gevallen, chlamydia-infectie. (Van Wees, 2022)

## **C5.7 Preventie**

### **C5.7.1 Immunisatie**

Sinds 2008 zijn er verscheidene HPV-vaccins verkrijgbaar. Er zijn bivalente, quadrivalente en nonavalente vaccins, die beschermen tegen respectievelijk 2, 4 en 9 verschillende soorten HPV-genotypen. Deze vaccins zijn gebaseerd op virusachtige deeltjes (VLP). Deze VLP's zijn morfologisch niet te onderscheiden van HPV-virionen, maar het zijn lege bolletjes: ze bevatten geen viraal DNA-genoom en kunnen daardoor geen infectie veroorzaken.

In Nederland is HPV-vaccinatie sinds 2009 opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP); aanvankelijk alleen voor meisjes, maar sinds 2022 ook voor jongens. Zij worden gevaccineerd in het jaar dat ze 10 jaar oud worden. In het RVP in Nederland wordt momenteel gebruik gemaakt van het bivalente vaccin Cervarix. Het bivalente vaccin Cervarix® van GlaxoSmithKline is alleen gericht tegen de oncogene HPV-typen 16 en 18, en biedt geen bescherming tegen types 6 of 11 (Woestenberg, 2017).

Primaire preventie van door HPV-6/-11 veroorzaakte AGW is beschikbaar via vaccinatie met een van de twee profylactische vaccins die ook werken tegen HPV-6 en HPV-11: het quadrivalente vaccin Gardasil en het nonavalente vaccin Gardasil 9 van MSD.

De primaire vaccinatiereeks bestaat uit 2 intramusculaire injecties op tijdstip 0 en >6 maanden, bij voorkeur serie binnen 1 jaar afmaken (voor alle personen vanaf 9 jaar oud) ([HPV-vaccinatie](#)). Vaccinatie induceert neutraliserende IgG-antistoffen tegen de HPV-typen 6 en 11 (en 7 oncogene types) en immunologisch geheugen, hetgeen zorgt voor langetermijmmuniteit (Roden, 2006; Olsson, 2007). Vaccinatie induceert een antilichaamrespons die een factor 10 tot 100 keer hoger is dan een natuurlijke infectie, waardoor personen langdurig beschermd blijven tegen infecties.

Het vaccinatieprogramma in Australië op populatieniveau bij vrouwen (met Gardasil, een quadrivalent vaccin) leidde tot een significante en drastische afname van het aantal patiënten met genitale wratten van 90% bij jonge vrouwen, en later ook bij jonge heteroseksuele mannen (Garland, 2016; Patel 2018).

De bescherming van vaccins tegen infecties van in het vaccin vertegenwoordigde types is zeer hoog (>95%) indien het gegeven wordt voordat de persoon is blootgesteld. Daarom is vaccinatie voor de eerste seks sterk aangeraden. Vaccinatie nadat al seks heeft plaatsgevonden is minder effectief, omdat infectie al opgelopen kan zijn. Desalniettemin laten modellen zien dat er nog gezondheidswinst is te behalen (Bogaards, 2019). Patiënten die Centra voor Seksuele Gezondheid bezoeken zouden geadviseerd moeten worden zich tegen HPV te laten vaccineren. Adolescenten tot en met 18 jaar kunnen zich kosteloos laten vaccineren bij organisaties voor jeugdgezondheidszorg. In het jaar 2023 worden alle jongvolwassenen van geboortecohorten 1996 t/m 2003 die nog geen volledige vaccinatie gehad hebben uitgenodigd zich tegen HPV te laten vaccineren bij de GGD.

Vrouwen dienen na vaccinatie wel gewoon deel te nemen aan routine-screeningsonderzoek op baarmoederhalskanker, omdat 30% van de baarmoederhalskanker veroorzaakt wordt door andere HPV-typen dan 16 en 18 (CDC, 2021).

### ***C5.7.2 Algemene preventieve maatregelen***

Voorlichting en persoonlijke hygiëne vormen hier de hoekstenen. Contact met laesies of geïnfecteerd materiaal dient vermeden te worden. Het is van belang om goede handhygiëne te adviseren; en badhanddoeken niet delen. Het gebruik van condooms met vaste sekspartners lijkt niet effectief te zijn (Manhart, 2002; Winer, 2006; Pierce Campbell, 2013). Bij nieuwe seksuele relaties kan condoomgebruik de transmissiekans van HPV mogelijk verminderen, afhankelijk van de locatie van de laesies. (Krogh, 2001; Van Voorst Vader, 2000).

Indien patiënt rookt, leg dan uit dat HPV-infectie bij rokers slechter wordt geklaard en dat roken kan zorgen voor een langere infectieduur (Kaderli, 2014).

### ***C5.7.3 Desinfectie***

Niet van toepassing.

## **C5.8 Maatregelen**

### ***C5.8.1 Meldingsplicht***

Voor infecties met humaan papillomavirus geldt sinds december 2008 alleen meldingsplicht voor alle artsen aan de GGD als zij een voor hun praktijk ongewoon aantal gevallen van HPV-infecties vaststellen, als die een gevaar vormen voor de volksgezondheid (Wet Publieke Gezondheid, Hoofdstuk V paragraaf 2, Artikel 21.3).

### ***C5.8.2 Contactonderzoek en partnernotificatie***

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

Gezien de hoge infectieprevalentie in de bevolking en het grote aantal asymptomatische HPV-dragers, heeft contactonderzoek weinig zin. Wel wordt geadviseerd huidige vaste partner(s) te informeren. In een vaste relatie waarbij een van de partners AGW heeft, is in de meerderheid van de gevallen de partner reeds besmet. In verband met de onrust die een soa kan geven in een relatie is goede en duidelijke informatie over het langdurig (asymptomatische) beloop van de infectie belangrijk (CDC, 2021).

### ***C5.8.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten***

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

De soms zeer lange infectieuze periode wordt door sommige patiënten als een belemmerende factor ervaren in het aangaan van seksuele relaties. Door genitale wratten te 'normaliseren' en te spreken over de psychosociale gevolgen ervan, kan de zorgverlener de ziektelast van genitale wratten verminderen. Het feit dat HPV overgedragen kan worden door asymptomatische dragers maakt

effectieve preventie bijzonder lastig. Condooms hebben maar een heel beperkt beschermend effect (Pierce Campbell, 2013). Bij nieuwe seksuele relaties kan condoomgebruik de transmissiekans van HPV verminderen (CDC, 2021; Von Krogh, 2001a; Van Voorst Vader, 2000).

#### **C5.8.4 Profylaxe**

Zie [paragraaf C5.7.1](#).

### **C5.9 Behandeling**

#### **C5.9.1 Primaire behandeling**

De belangrijkste reden om AGW te behandelen is cosmetisch. Daarnaast kunnen AGW ook obstructies veroorzaken van bijvoorbeeld de urethra of anus. AGW is in principe een self-limiting disease: tot 90% van de AGW verdwijnt spontaan binnen 2 jaar (CDC, 2021). Doel van de behandeling is het verwijderen van de wratten. Hierbij zal de virusuitscheiding en dus de overdraagbaarheid waarschijnlijk afnemen maar niet verdwijnen. Ongeacht de behandelmethode varieert het genezingspercentage tussen 32 en 88%. De recidiefkans is groot. Mogelijk heeft dit ook te maken met de reeds genoemde aanwezigheid van HPV in de haarfollikels in de anogenitale regio. Keuze van behandeling wordt gemaakt in overleg met de patiënt, waarbij aspecten als de hoeveelheid AGW, de anatomische locatie ervan, gebruiksgemak en therapietrouw, doeltreffendheid en kosteneffectiviteit een rol spelen. Door patiënt toegepaste therapie bestaat uit lokale applicatie van podofyllotoxine, imiquimod, 5-fluoro-uracil of sinecathechins 10%. Behandeling met podophylline is inmiddels obsoleet i.v.m. instabiliteit van de actieve stof, bijwerkingen voor de patiënt en betere alternatieven.

Er bestaan verschillende vormen van ablatieve (weefselvernietigende) behandeling van condylomata. De hiermee gepaard gaande weefseldestructie brengt vervolgens een lokale immunologische reactie op gang die uiteindelijk het virus opruimt. Meest gangbare ablatieve therapie is middels cryotherapie en eventueel ook elektrocoagulatie. Hiernaast is er ervaring met verschillende ablatieve lasers waarbij met de CO<sub>2</sub>-laser de meeste positieve ervaringen zijn, maar goede studies (RCT's) ontbreken. Er is ook wisselende ervaring met fotodynamische therapie (PDT) al dan niet in combinatie met ablatieve laserbehandeling. Bij alle ablatieve therapieën is het van belang om rekening te houden met lokale bijwerkingen tijdens (pijn) en na de behandeling (pigmentverschuiving, littekenvorming) (Elfallal, 2022; CDC, 2021).

Geen enkele therapie is doelmatiger dan een andere therapie en er zijn er geen evidence-based aanwijzingen dat combinatietherapieën effectiever zijn dan monotherapieën. Wel zijn er aanwijzingen dat het middel imiquimod een lager recidiefrisico kent. Het topicaal aanbrengen van 5-fluoro-uracil (5-FU) in niet-immuungecompromitteerde patiënten met AGW lijkt eenzelfde effect te hebben als gebruik van podofyllotoxine (Grillo-Ardila 2014, Batista, 2010; Egelkrou, 2008; Wilson, 2001; Zielinski, 1999; Garland, 2001; Von Krog, 2001). De meeste behandelingen kunnen in de eerste lijn plaatsvinden.

#### **Aanbevolen (standaard)behandelingen van AGW**

- podofyllotoxine (crème 0,15%, vloeistof 0,5%): 2 dd gedurende 3 achtereenvolgende dagen per week, maximaal 5 opeenvolgende weken; of:
- imiquimodcrème 5%: driemaal per week om de dag (bijv. maandag, woensdag en vrijdag), maximaal 16 opeenvolgende weken; of:
- sinecathechins 10% zalf: 3 dd, maximaal 16 opeenvolgende weken.

#### **Overige behandelingen van AGW**

Door een terzake kundig arts, veelal de dermatoloog, kunnen overige therapieën worden uitgevoerd al dan niet in combinatie met lokale therapie door de patiënt:

- coagulatie (CDC, 2021);
- cryotherapie met vloeibare stikstof of cryoprobe, eventueel gecombineerd met een topicale therapie;
- 5-fluoro-uracil (5-FU-)crème, 50 mg/g;

- trichloorazijnzuur (TCA) 80-90%;
- cidofovircreme 1% lokaal bij therapieresistente AGW bij transplantatiepatiënten: 1 dd appliceren gedurende 2 weken (Coremans, 2009); cidofovir is in Nederland niet in de handel en dient met een artsenverklaring te worden voorgeschreven.

AGW in de fossa navicularis van de urethra kunnen op verschillende manieren worden behandeld (o.a. shave-excisie met coagulatie, cryotherapie, 5-fluoro-uracil creme, CO<sub>2</sub>-laser). Belangrijk is om op deze plaats een meatusstenose c.q. urethrastrictuur te voorkomen en laagdrempelig te overleggen met een ter zake kundige arts, meestal een uroloog.

Podofyllotoxine is, vooral bij recent ontstane AGW, sneller effectief en goedkoper dan imiquimod. Bij imiquimod lijken er echter minder recidieven op te treden (Grillo, 2014). Sinecatechins, dat ook duurder is dan podofyllotoxine en vaker en langer moet worden gebruikt (en daardoor ook duurder dan imiquimod), wordt niet aanbevolen voor patiënten met hiv, immuungecompromitteerde patiënten en patiënten met klinische genitale herpes, omdat de veiligheid en effectiviteit bij deze groepen patiënten onbekend is. De veiligheid van het gebruik van deze middelen tijdens de zwangerschap is onbekend (CDC, 2021). Bij langer bestaande AGW wordt, zeker na mislukken van behandeling met lokale therapie, door de patiënt veelal gekozen voor een ablatieve therapie (vooral cryochirurgie), waarbij de resultaten mogelijk verbeteren door combinatie met lokaal podofyllotoxine of imiquimod (expert opinion). Essentieel is een duidelijk behandelplan met de patiënt overeen te komen met evaluatiemomenten (LCI, 2008).

Indicaties voor verwijzing naar de tweede lijn zijn (Van Voorst Vader, 2001; Zielinski, 1999):

- kinderen (cave seksueel misbruik), met name bij kinderen ouder dan 4 jaar; tot die leeftijd is perinatale transmissie waarschijnlijk (zie verder [hoofdstuk D2](#));
- zeer grote (aantallen) wratten;
- zwangeren (cave juveniele laryngeale papillomatose en recurrent respiratory papillomatosis): de kans hierop bij een kind van een moeder met AGW is 1:1500; dat is te klein om een sectio caesarea te rechtvaardigen (Burger, 1998);
- immunosuppressie;
- therapieresistentie;
- inwendige locaties (urethraal, intra-anaal, cervicaal etc.) met atypische presentatie of klachten;
- diagnostische problemen;
- (verdenking van) neoplasie.

### ***C5.9.2 Behandeling bij recidief/persisterende/zeer uitgebreide infectie***

Anogenitale wratten kunnen zeer lastig te behandelen zijn, met een recidiefkans na behandeling van rond de 34%. Als er weinig tot geen klachten zijn is het goed om opnieuw te bespreken dat spontane remissie vrijwel altijd na verloop van tijd optreedt. Het is aan te bevelen om in overleg met patiënt te besluiten om wel of geen vervolgbehandeling in te zetten, ook rekening houdend met de voor- en nadelen van de behandelmogelijkheden. Ook is het van belang om preventieve maatregelen, genoemd in [paragraaf C5.7.2](#), te herhalen.

Bij uitgebreide en persisterende of 'giant AGW' (reuzencondyloom van Buschke-Löwenstein, condyloma acuminatum giganteum) is het van belang om een eventueel onderliggende hiv-infectie uit te sluiten.

Met name wanneer het gaat om zeer grote condylomata, zoals een reuzencondyloom van Buschke-Löwenstein (condyloma acuminatum giganteum), kunnen combinatietherapieën (bijvoorbeeld ablatie + imiquimod) bijdragen aan het verdwijnen van de AGW (expert opinion). Persisterende AGW kunnen worden behandeld met lokale interferoninjecties (Yang, 2009). In de meta-analyse van Yang et. al wordt een significante verbetering in totale klaring gevonden in vergelijking met placebo. Het systemisch gebruik van interferon toont geen significant verschil met placebogebruik en wordt dus ook niet aangeraden, mede vanwege de kans op systemische bijwerkingen. Daarnaast lijkt de recidiefkans

van lokaal interferongebruik significant lager te liggen dan bij placebo (RR 0,57, 95% BI 0,38-0,88). Een andere mogelijkheid zou fotodynamische therapie (PDT) met 5-aminolevulinezuur (5-ALA) zijn. In case reports zijn goede resultaten beschreven bij externe genitale wratten (Nucci, 2010).

#### **Genezing, bijwerking en recidiefrisico na behandeling**

Cryotherapie heeft een genezingspercentage van 60-90% met een recidiefkans van 20-40%. Bijwerkingen van cryotherapie bestaan vooral uit pijn en blaarvorming. Behandeling met imiquimod heeft een genezingspercentage van 30-50% en een recidiefkans van ongeveer 15%. Bijwerkingen van Imiquimod bestaan uit erytheem (70%), irritatie, ulceratie en pijn (<10%) en griepachtige symptomen (1-10%). Behandeling met podofyllotoxine heeft een genezingspercentage van 45-80% en een recidiefkans van 5-30%. Bijwerkingen van podofyllotoxinecrème bestaan uit pijn (50%), branderig gevoel na aanbrengen (75%) en ontsteking (70%). Therapie met trichloorazijnzuur heeft een genezingspercentage van 50-80% en een recidiefkans van 35%. Bijwerkingen bestaan vooral uit lokale pijn en irritatie. Bij chirurgische excisie is de genezingspercentage 35-70% en de recidiefkans 20%. Naast bijwerkingen als pijn en bloedingen is littekenvorming ook een bijwerking (Lazaro, 2015; Kodner, 2004).

#### **C5.9.3 Effectiviteit van HPV-vaccinatie bij bestaande HPV-infectie/recidiefkans**

In verscheidene landen waar het quadrivalente of nonavalente vaccin gebruikt wordt in het nationale vaccinatieprogramma is de prevalentie van AGW afgenomen onder adolescenten, jonge vrouwen en heteroseksuele mannen (CDC, 2021). HPV-vaccinatie heeft niet geleid tot een eerder seksueel debuut of toegenomen seksueel gedrag met een verhoogde kans op een soa (Mayhew, 2014; Brouwer, 2019, CDC, 2021). Ondanks het goede effect op preventie van AGW lijkt er vooralsnog geen rol weggelegd voor HPV-vaccinatie bij behandeling van reeds bestaande AGW of het beperken van de recidiefkans hiervan (Sarro 2021, Donato, 2022).

#### **C5.9.4 Nacontrole**

Nacontrole is medisch niet noodzakelijk. Additionele afname van een cervixuitstrijk is niet zinvol (CDC, 2021).

#### **Literatuur**

- Batista CS, Atallah AN, Saconato H, da Silva EMK. 5-FU for genital warts in non-immunocompromised individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; issue 4.
- Bogaards JA, Mooij SH, Xiridou M, Schim van der Loeff MF. Potential effectiveness of prophylactic HPV immunization for men who have sex with men in the Netherlands: A multi-model approach. *PLoS Med*. 2019 Mar 4;16(3):e1002756.
- Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, Stern PL, Stanley M, Arbyn M, Poljak M, Cuzick J, Castle PE, Schiller JT, Markowitz LE, Fisher WA, Canfell K, Denny LA, Franco EL, Steben M, Kane MA, Schiffman M, Meijer CJ, Sankaranarayanan R, Castellsagué X, Kim JJ, Brotons M, Alemany L, Albero G, Diaz M, de Sanjosé S; ICO Monograph 'Comprehensive Control of HPV Infections and Related Diseases' Vaccine Volume 30, Supplement 5, 2012. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013 Dec 30;31 Suppl 6:G1-31.
- Brouwer AF, Delinger RL, Eisenberg MC, et al. HPV vaccination has not increased sexual activity or accelerated sexual debut in a college-aged cohort of men and women. *BMC Public Health* 2019;19:821.
- Bruni L et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2023; 11 (9): e1345-e1362.
- Burger MPM. Wat is het beleid bij condylomata acuminata tijdens de zwangerschap? *Vademecum* 1998; 16(5). - Byars RW, Poole GV, Barber WH. Anal carcinoma arising from condyloma acuminata. *Am Surg* 2001; 67: 469-472.
- CDC. STI treatment guidelines 2021. [Table of Contents - STI Treatment Guidelines \(cdc.gov\)](https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/)



- Coremans G, Snoeck R. Cidofovir: clinical experience and future perspectives on an acyclic nucleoside phosphonate analog of cytosine in the treatment of refractory and premalignant HPV-associated anal lesions. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 1343-1352.
- Derkay CS, Bluher AE. Update on Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019 Aug;52(4):669-679.
- Di Donato V, Caruso G, Bogani G, Cavallari EN, Palaia G, Perniola G, et al. HPV Vaccination after Primary Treatment of HPV-Related Disease across Different Organ Sites: A Multidisciplinary Comprehensive Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022 Feb 4;10(2):239.
- Donne AJ, Clarke R. Recurrent respiratory papillomatosis: an uncommon but potentially devastating effect of human papillomavirus in children. *Review. Int J STD AIDS* 2010; 21: 381-385.
- Dominiak-Felden G, Cohet C, Atrux-Tallau S, Gilet H, Tristram A, Fiander A. Impact of human papillomavirus-related genital diseases on quality of life and psychosocial wellbeing: results of an observational, health-related quality of life study in the UK. *BMC Public Health*. 2013 Nov 12;13:1065.
- Egelkroun EM, Galloway DA. The biology of genital human papillomaviruses. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th Edition. Mc Graw-Hill, 2008: 463-487.
- Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Plummer M, Franceschi S. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F12-23.
- Garland SM, Sellors JW, Wikstrom A, Petersen CS, Aranda C, Aractingi S, Maw RD. Imiquimod 5% cream is a safe and effective self-applied treatment for anogenital warts. *Int J STD AIDS* 2001; 11: 722-729.
- Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, Lindsay BR, Kuter BJ, Perez G, Dominiak-Felden G, Saah AJ, Drury R, Das R, Velicer C. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 519-527.
- Gilson RJC, Mindel A. Recent advances: sexually transmitted infection. *BMJ* 2001; 322: 1160-1164.
- Grillo-Ardila CF, Angel-Müller E, Salazar-Díaz LC, Gaitán HG, Ruiz-Parra AI, Lethaby A. Imiquimod for anogenital warts in non-immunocompromised adults (Review) *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 11. Art. No.: CD010389.
- Hossam Elfalal A, Fathy M, Abbas Elbaz S, Comprehensive literature review of the applications of surgical laser in benign anal conditions. *Lasers in Medical Science* 2022 <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03577-1>
- IARC. Biological agents, volume 100B: a review of human carcinogens. IARC Monographs. International Agency for Research on Cancer, 2011.
- Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. *Am Fam Physician* 2004; 70: 2335-2342. - Lacey CJN, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2010 European guideline for the management of anogenital warts in adults. V5 CL 231010. IUSTI, 2010.
- Lazaro N. UK national guidelines on the management of anogenital warts 2015. British Association for Sexual Health and HIV Clinical Effectiveness Group, 2015. <https://www.bashh.org/guidelines>.
- Leslie SW, Sajjad H, Kumar S. Genital Warts. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 28722914.
- Malagón T, Louvanto K, Wissing M, Burchell AN, Tellier PP, El-Zein M, Coutlée F, Franco EL. Hand-to-genital and genital-to-genital transmission of human papillomaviruses between male and female sexual partners (HITCH): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2019 Mar;19(3):317-326.
- Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2002 Nov;29(11):725-35.

- Mariani L, Vici P, Suligoi B, Checcucci-Lisi G, Drury R. Early direct and indirect impact of quadrivalent HPV (4HPV) vaccine on genital warts: a systematic review. *Adv Ther.* 2015 Jan;32(1):10-30.
- Mayhew A, Mullins TL, Ding L, et al. Risk perceptions and subsequent sexual behaviors after HPV vaccination in adolescents. *Pediatrics* 2014;133:404–11.
- Niyibizi J, Rodier C, Wassef M, Trottier H. Risk factors for the development and severity of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78: 186-197.
- Nucci V, Torchia D, Cappugi P. Treatment of anogenital condylomata acuminata with topical photodynamic therapy: report of 14 cases and review. *Int J Infect Dis* 2010; 14 Suppl 3: e280-e282.
- Olsson SE, Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Malm C, Iversen OE, Høye J, Steinwall M, Riis-Johannessen G, Andersson-Ellström A, Elfgrén K, von Krogh G, Lehtinen M, Paavonen J, Tamms GM, Giacoletti K, Lupinacci L, Esser MT, Vuocolo SC, Saah AJ, Barr E. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007; 25: 4931-4939.
- Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, Marshall H. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro Surveill.* 2018 Oct;23(41):1700737.
- Pierce Campbell CM, Lin HY, Fulp W, Papenfuss MR, Salmerón JJ, Quiterio MM, Lazcano-Ponce E, Villa LL, Giuliano AR. Consistent condom use reduces the genital human papillomavirus burden among high-risk men: the HPV infection in men study. *J Infect Dis.* 2013 Aug 1;208(3):373-84.
- Polet J, Meijer MS, Mevissen FE, Bos AE. De ziektelast van genitale wratten. *Huisarts Wet* 2021;64:
- Roden R, Monie A, Wu TC. The impact of preventive HPV vaccination. *Discov Med* 2006; 6: 175-181.
- Sarro A, Airolidi C, Pedicini A, Di Tullio E, Pecere A. Could the human papillomavirus recombinant vaccine be a new valid approach in the management of ano-genital warts? *Ann Ig.* Nov-Dec; 2021 34(6): 656-658
- Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Genital infections due to the human papillomavirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019 May;37(5):324-334.
- Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;47:14-26.
- Sichero L, Giuliano AR, Villa LL. Human Papillomavirus and Genital Disease in Men: What We Have Learned from the HIM Study. *Acta Cytol.* 2019;63(2):109-117. doi: 10.1159/000493737. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30799416.
- Sobhani I, Vuagnat A, Walker F, Vissuzaine C, Mirin B, Hervatin F. Prevalence of high-grade dysplasia and cancer in the anal canal in human papillomavirus-infected individuals. *Gastroenterology* 2001; 120: 857-866.
- Soa Aids Nederland. Genitale wratten. Publieksinformatie. Via: <https://www.soa aids.nl/nl/alle-soas/genitale-wratten>. Geraadpleegd op: 10-11-2022.
- Van Wees DA, Visser M, van Aar F, Op de Coul ELM, Staritsky LE, Sarink D, et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2021. RIVM Rapport 2022-0023. Rijkinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2022. Via: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0023.pdf>
- Van Voorst Vader PC. Condylomata acuminata. SOA bulletin 2000; 21(3): 6-7. - Von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata). *Eur J Dermatol* 2001; 11: 598-604.
- Vriend HJ, Nieuwkerk PT, van der Sande MA. Impact of genital warts on emotional and sexual well-being differs by gender. *Int J STD AIDS.* 2014 Nov;25(13):949-55.
- WHO. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. World Health Organization, July 2021.



- WHO. Sexually transmitted diseases (STIs): the importance of a renewed commitment to STI prevention and control in achieving global sexual and reproductive health. World Health Organization, 2013.
- Wilson JD, Brown JB, Walker PP. Factors involved in clearance of genital warts. *Int J STD AIDS* 2001; 12: 789-792.
- Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 2006;354:2645–54.
- Winer RL, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th Edition. Mc Graw-Hill, 2008: 489-508.
- Woestenbergh PJ, King AJ, van der Sande MAB, Donken R, Leussink S, van der Klis FR, Hoebe CJ, Bogaards JA, van Benthem BH. No evidence for cross-protection of the HPV-16/18 vaccine against HPV-6/11 positivity in female STI clinic visitors. *J Infect* 2017; 74: 393-400.
- Yang J, Pu YG, Zeng ZM, Yu ZJ, Huang N, Deng QW. Interferon for the treatment of genital warts: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 156.
- Zielinski GD, Knuistingh Neven A, van der Linden JC, Rozendaal L. Condylomata acuminata: een zeldzaam symptoom van ubiquitair humaan papillomavirus en geen teken van risikant seksueel gedrag. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1908-1913.

## C6 Scabiës

### C6.1 Algemeen

Personen met wisselende seksuele contacten hebben een verhoogde kans op een besmetting met scabiës (Bouvresse, 2010; Johnston, 2005; Hicks, 2009). Daarom is scabiës in de Multidisciplinaire Richtlijn Soa opgenomen.

### C6.2 Ziekte

Scabiës (schurft) is een infectie van de huid door *Sarcoptes scabiei*. De voornaamste klacht van scabiës is jeuk.

#### C6.2.1 Verwekker

Schurft bij mensen wordt veroorzaakt door de *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, die een ovaal, wit lichaam heeft met een platte onder- en bovenkant en 8 poten. De rug heeft borstels en stekels (denticuli) die helpen bij het graven van een gangetje in de opperhuid van de mens. Het vrouwtje wordt het meest gezien en is ongeveer 0,4 x 0,3 mm groot. Het mannetje is kleiner: 0,2 x 0,15 mm. Het gangetje wordt door het volwassen vrouwtje gegraven en bevindt zich tussen het stratum corneum (hoornlaag) en stratum granulosum (korrelaag) van de huid. Ze graaft met behulp van een secreet dat lysis (oplossing van celmateriaal) van de oppervlakkige cellen veroorzaakt. Het product daarvan vormt haar voedsel. Ze graaft 0,5 tot 5 mm per dag en een gangetje wordt maximaal 15 mm lang. In het gangetje vindt copulatie plaats, waarna het mannetje sterft. Gedurende de rest van haar 4 tot 6 weken durende leven legt zij 2-4 eitjes/dag (in totaal 40 tot 60 eitjes). Na 2 tot 7 dagen kruipt er een zespotige larve uit het ei die naar het huidoppervlak gaat en op de huid leeft. De larve maakt kleine gaatjes in haarfollikels of huidplooien om zich te voeden of te vervellen, waarna hij overgaat in de achtpotige nymfefaase. Na enkele vervellingen ontwikkelt het mannetje zich in ongeveer 9-10 dagen en het vrouwtje in 12-15 dagen tot een geslachtsrijpe mijt. De mijten lopen in alle ontwikkelstadia over het menselijk Lichaam, behalve het vrouwtje in het legstadium (Hafner, 2009).

#### C6.2.2 Pathogenese

Naast het ontstaan van de huidlaesies (huidbeschadigingen) door de gangetjes van de mijt zijn de belangrijkste symptomen jeuk en een ontstekingsreactie in de huid. Deze ontstaan door de immuunreactie van de patiënt met een vertraagd type-IV overgevoelighedsreactie op de mijten (door substanties op het oppervlak van de mijt) en hun excreten (het secreet, de uitwerpselen, de eitjes).

#### C6.2.3 Incubatieperiode

De periode tussen het tot stand komen van de besmetting en het uitbreken van de eerste ziekteverschijnselen bedraagt meestal 2 tot 6 weken, maar bij een verminderde overgevoelighedsreactie en verminderde immuunstatus kan dit tot maanden duren (Bouvresse, 2010). In instellingen voor langdurige zorg wordt schurft regelmatig pas laat herkend als niet de bewoners maar de medewerkers klachten krijgen. Mogelijk wordt dit veroorzaakt door een verminderde afweerreactie onder de bewoners en daardoor geen of minimaal typische klachten. Gangbaar is om uit te gaan van een incubatietijd van maximaal 10 weken voor mensen die immuungecompromitteerd zijn en voor cliënten in zorginstellingen. Er kan sprake zijn van atypische klachten en/of huidafwijkingen. Bij een herinfectie kan de jeuk al na 1 tot 4 dagen ontstaan, nog voordat er gangetjes zichtbaar zijn, omdat de overgevoeligheid dan al bestaat. Typisch is het terugkeren van de nachtelijke jeuk (Bouvresse, 2010; Currie, 2010; Chosidow, 2006; Hengge, 2006).

#### C6.2.4 Ziekteverschijnselen

Er is sprake van een gegeneraliseerde en uitgesproken jeuk die meer aanwezig kan zijn op plaatsen waar de mijt zich bevindt. In de beginfase neemt de jeuk geleidelijk aan toe. De jeuk is meestal 's avonds/'s nachts in bed en in een warme omgeving het hevigst. (Ex-)huis- of bedgenoten kunnen dezelfde klachten hebben. Het klinisch beeld wisselt sterk en vaak zijn de gangetjes, door onder meer krabben, slecht (meer) te vinden. In de praktijk kan het daardoor soms erg lang duren voordat de diagnose gesteld wordt.

### **Uitingsvorm gewone (klassieke) scabiës**

Kenmerkend zijn de gangetjes die de mijt graaft op voorkeursplaatsen: tussen de vingers, zijkanten en plooiën van de handpalmen, buigzijde van de pols, strekzijden van de ellebogen, de mediale voetrand, enkel en wreef. Ze zien eruit als smalle, gekronkelde, iets verheven bruingrijze lijntjes, maximaal 1,5 cm lang. Aan het begin ervan kan de huid wat schilferen ('wake sign'), aan de andere kant waar de mijt zich bevindt, kan een papeltje of blaasje zichtbaar zijn. Door een dermatoscoop kan de kop van de mijt als een zwart driehoekje herkend worden ('deltateken') (Bousema, 2013). Bij gezonde personen zijn gangetjes soms moeilijk te vinden, omdat ze kapotgekrabd zijn. Ook op andere plekken kan scabiës voorkomen, maar dan meer als huidafwijking met roodheid en papels (Dupuy, 2007), zoals in de voorste okselplooi, rond de tepels (van de vrouw), billen, dijen en de (mannelijke) genitalia.

Soms kan er sprake zijn van nodulaire scabiës. Hierbij ontstaan noduli tot wel 2 cm groot die bruin-rood van aspect zijn en maanden na behandeling kunnen persisteren. In of rond deze nodi kan soms een scabiësmijt aangetroffen worden (Dupuy, 2007).

Naast de gangetjes, papels en nodi als direct gevolg van de infestatie, is er vaak een eczemateus huidbeeld verspreid op het lichaam aanwezig. Dit ten gevolge van een allergische (type IV) immuunrespons op *Sarcoptes scabiei*-antigenen (Walton, 2010).

### **Uitingsvorm scabiës crustosa (norvegica)**

Deze vorm van scabiës die voor het eerst beschreven werd door Danielson en Böck in 1848 (Chosidow, 2006; Hengge, 2006) wordt gekenmerkt door huidafwijkingen met een sterk verdikte hoornlaag (hyperkeratose), papels en noduli (knobbeltjes) op met name de extremiteiten. In dit geval is er sprake van een enorme infestatie en daarmee een hoge graad van overdraagbaarheid. Deze vorm van scabiës komt alleen voor bij immuungecompromitteerden, alsmede bij personen die om welke reden dan ook niet krabben. Zie verder de [LCI-richtlijn Scabiës](#).

### **Atypische en overige mogelijke uitingsvormen (tussenvormen) van scabiës**

Tussen gewone scabiës en scabiës crustosa zijn tussenvormen mogelijk met honderden tot duizenden mijten, waarbij de hoeveelheid mijten en dus de mate van overdraagbaarheid richtinggevend is voor de noodzakelijke behandeling. De behandelend arts dient de ernst van de besmetting en de behandeling te bepalen. Soms zijn er geen korstvormige afwijkingen maar juist opvallend weinig huidafwijkingen en blijft het klinische beeld beperkt tot een wat droge, schilferige huid en/of lijkt het op een eczemateuze aandoening: erythrodermie. Deze vorm heeft dezelfde mate van overdraagbaarheid als scabiës crustosa en moet als zodanig behandeld worden. Bij langdurig gebruik van corticosteroïd zalven kan het beeld nog meer atypisch worden (scabiës incognito). De anders zo uitgesproken jeuk kan verminderd of zelfs afwezig zijn.

### **Uitingsvorm scabiës bij kinderen**

Bij kinderen onder de 2 jaar is het klinisch beeld anders dan bij volwassenen. De typische kenmerken ontbreken en gangetjes zijn vaak afwezig. Wel worden er vaker puistjes en blaasjes gezien op de handpalmen en voetzolen. Daarnaast treedt er vaker eczematiseatie op met secundaire infecties. Een ander belangrijk verschil is de betrokkenheid van hoofd en nek, wat bij volwassenen niet vaak voorkomt. (Karthikeyan, 2007)

### **Immuungecompromitteerden, mensen met een verstandelijke beperking en kwetsbare ouderen**

Bij immuungecompromitteerden, mensen met een verstandelijke beperking en kwetsbare ouderen is er vaker sprake van een atypisch beloop (Tjioe, 2008). Het beeld kan gecompliceerd worden door tevoren aanwezige huidafwijkingen. Het hoofd kan aangedaan zijn evenals de handpalmen en de voetzolen (Johnston, 2005) en bij bedlegerige personen juist de rug. Hiermee dient bij de behandeling rekening te worden gehouden (hoofdhuid, wenkbrauwen, gezicht, nek en oren meebehandelen). Bij nodulaire scabiës kunnen er grote verharde ontstoken noduli (knobbeltjes) ontstaan. Deze zitten vooral in de okselplooi, liezen en op de billen en kunnen soms zeer hevig jeuken tot wel maanden na succesvolle behandeling.

### C6.3 Transmissie

Iemand is infectieus vanaf 2 weken na het oplopen van de infectie. Bij gewone scabiës lopen de mijten over bij langdurig (naar wordt aangenomen circa 15 minuten) direct huid-op-huidcontact (zoals borstvoeding geven, knuffelen, seksueel contact hebben of lichamelijke verzorging verlenen). Handen schudden, kort knuffelen en medische onderzoeken zijn waarschijnlijk onvoldoende om transmissie van de scabiësmijt te veroorzaken. De transmissie verloopt aerogeen bij scabiës crustosa (zelfs na een korte ontmoeting zonder huid-op-huidcontact). De mijten zoeken hun weg via geur en temperatuur (Walton, 2007). Bij intensief gebruik van elkaars kleding, handdoeken en beddengoed kan de scabiësmijt ook via deze weg worden overgedragen.

### C6.4 Diagnostiek

In het algemeen is een ervaren arts nodig om een mijt te vinden. Er zijn een aantal verschillende diagnostische methodes beschikbaar om de diagnose te stellen.

- Microscopisch onderzoek: de aanwezigheid van de scabiësmijt, eieren of excreta kan bevestigd worden door microscopisch onderzoek van een preparaat van huidschraapsel. Verwijder met een lancetmesje no. 15 de bovenste huidlaag bij een papeltje of gangetje. Verweek eventueel de huidcellen eerst in een KOH-oplossing, leg ze onder een dekglasje en bekijk het preparaat onder de microscoop. Onder de microscoop zijn door een ervaren persoon mijten, eieren of fecespartikels te vinden. Door ervaren artsen kan de mijt ook met een speldenknop of naald worden gevangen uit het einde van het gangetje. Dermatoscopie kan helpen om de exacte plaats te bepalen waar de mijt zich bevindt. Als er geen mijten aantoonbaar zijn en er bij patiënt geen gangetjes zichtbaar zijn, kan de diagnose scabiës niet met zekerheid gesteld worden. Scabiës crustosa is daarentegen microscopisch gemakkelijk aan te tonen: in vrijwel elke huidschilfer zijn de mijten aantoonbaar.
- Dermatoscopie: met een dermatoscoop (een verlicht vergrootglas) zijn mijten soms te zien als kleine zwarte driehoekjes (V-vormen, deltateken) aan het einde van een gangetje. Voorbeelden zijn te vinden via [dermoscopia](#).
- NAAT: een huidschraapsel van een verdachte plek kan in een droge en steriele container opgestuurd worden naar het laboratorium voor een NAAT-test op scabiës ([RIVM](#)). De plaatsbepaling van de NAAT is nog niet geheel duidelijk. NAAT wordt niet standaard aanbevolen. Van belang is dat het juiste materiaal voor onderzoek wordt afgenomen (schraapsel van verdachte afwijkingen) in overleg met een dermatoloog. De NAAT-test toont niet enkel een actieve infectie aan (maar ook rest-DNA van een eerdere actieve infectie) en is dus niet nuttig om een persisterende of recidiverende infectie aan te tonen. (Fanoy 2017, Delaunay, 2020).
- Burrow Ink test: een eenvoudige, snelle en goedkope methode om de pathogemonische gangen zichtbaar te maken middels inkt. Een negatieve test sluit schurft echter niet uit, en verdere tests met dermatoscopie of microscopisch onderzoek van huidschraapsels zijn noodzakelijk (Rauwerdink & Balak, 2023).
- UVA-lichtbron (Woodslamp): een case-series studie onderzocht een (bij toeval ontdekte) nieuwe manier om de diagnose scabiës te stellen door *in vivo* en *in situ* identificatie van gangetjes en mijten wanneer ze worden belicht met UVA-licht (365 nm). Deze procedure kan een gangetje identificeren, mogelijk efficiënter dan andere zichtbare lichtbronnen, welke zichtbaar is met het blote oog als een blauwachtig-witte lineaire luminescentie. Het lichaam van de mijt is ook te zien als een stipachtige luminescentie (wit of groen), hoewel alleen bij het bekijken van een ingezoomde foto op een normaal computerscherm (Scanni, 2022). Als toekomstige studies de bruikbaarheid van deze procedure bevestigen, zal dit een belangrijke diagnostische ontwikkeling kunnen zijn.

### C6.5 Sleutelpopulatie

#### C6.5.1. Verhoogde kans op infectie

- Indien personen met een verhoogde kans op een ernstig beloop bij elkaar verblijven, bijvoorbeeld in zorginstellingen, dan is de kans op verspreiding onder personeel en bewoners groot (Van Vliet 1998, Bouvresse 2010).

- Op plekken waar meerdere personen dicht bij elkaar verblijven is er ook een verhoogde kans op infectie en verspreiding, zoals in asielzoekerscentra, gevangenissen, opvang voor dak- en thuislozen en studentenhuizen.
- Daarnaast is er een verhoogde kans op infectie bij reizigers en personen met wisselende seksuele contacten.

### **C6.5.2 Verhoogde kans op ernstig beloop**

Er zijn drie beschermingsmechanismen tegen scabiës:

- wassen en lichamelijke hygiëne;
- krabben, waardoor de mijten weggekrabd worden;
- de immuunrespons van de gastheer.

Als een of meer van deze drie beschermingsmechanismen faalt, is er kans op ernstig beloop, zoals het ontstaan van scabiës crustosa (Johnston 2005, Hafner 2009, Sunderkötter 2021). Derhalve hebben de volgende patiëntgroepen een verhoogde kans op een ernstig beloop (Sunderkötter 2021):

- Personen die verminderde immuunrespons hebben, bijvoorbeeld door het gebruik van immuunsuppressiva, hemato-oncologische aandoeningen of afweerstoornissen, patiënten met hiv en leukemiepatiënten;
- Personen die immuungecompromitteerd zijn door behandeling met cytostatica, immuunsuppressiva en/of corticosteroïdenpreparaten voor cutaan en systemisch gebruik (pre-existente huidaandoeningen);
- Personen met lichamelijke beperkingen, zoals een parese, of paralyse of artropathie;
- Personen met chronische aandoeningen, zoals een auto-immuunziekte, diabetes mellitus, lever- en nieraandoeningen, overmatig alcohol- en/of druggebruik of ondervoeding;
- Personen met een sensorische disfunctie van de huid, zoals bij een sensorische neuropathie;
- Personen met een verstandelijke beperking of een hersenbeschadiging (inclusief coma);
- Personen die terminaal zijn, ongeacht de onderliggende ziekte.

## **C6.6 Epidemiologie**

Tijdens de Tweede Wereldoorlog en de jaren zestig kwam scabiës vaker voor. Suboptimale leefomstandigheden en de seksuele revolutie zouden hiervoor als oorzaak kunnen worden gezien. Tot 1999 was er een meldingsplicht voor iedere scabiëspatiënt. Er werden toen jaarlijks 1000 tot 1300 patiënten gemeld. Heden worden er regelmatig scabiësuitbraken in instellingen en in situaties waarin meerdere personen dicht bij elkaar verblijven gezien. Scabiës crustosa en scabiës in instellingen kennen (mede daarom) nog steeds een meldingsplicht.

In 2014 was de incidentie van 'scabiës en aandoeningen door andere mijten' in de Nederlandse huisartsenpraktijk ongeveer 100 per 100.000 inwoners, dit aantal nam toe tot 210 gevallen in 2019 en 260 in 2020 (NIVEL, 2021; Deursen, 2022). Het aantal consulten voor scabiës bij de huisarts is sinds 2011 verviervoudigd (Harmans 2022). Op de huisartsenpost is 0,2 per 1000 contacten per jaar vanwege scabiës. De hoogste incidentie en prevalentie ligt bij de leeftijdsgroep 19-24 jaar (Nivel 2023).

Van 2012-2016 is jaarlijks een toenemend aantal scabiësinfecties bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) gemeld (NCvB 2017). Dit aantal meldingen zegt weinig over het daadwerkelijk aantal voorkomende gevallen. Het NCvB heeft waarschijnlijk te maken met onderrapportage (RIVM, 2015). Vanaf 2016 daalde het aantal gemelde personen met scabiës bij het NCvB naar 0 in 2022. Tijdens de SARS-CoV-2 pandemie (2020 -2023) zijn door de vele preventieve maatregelen om besmetting te voorkomen ook besmettingen door andere infectieziekten, zoals scabiës, tegen gegaan. Het aantal meldingen zegt weinig over het daadwerkelijk aantal voorkomende gevallen. Het NCvB heeft te maken met onderrapportage (RIVM, 2015).

## C6.7 Desinfectie

Algemene preventieve maatregelen:

- Gebruik geen ongewassen kleding, handdoeken of beddengoed van een ander.
- Vermijd huidcontact met iemand die scabiës heeft.
- Slaap niet in hetzelfde bed met iemand die scabiës heeft.
- Was tweedehands kleding voor het aangetrokken wordt (leg de kleding apart van ander wasgoed als het niet gelijk gewassen wordt).
- Gebruik op reis je eigen lakens/lakenzak.
- Draag beschermende kleding (in ieder geval lange mouwen) en handschoenen als er huid-op-huidcontact gaat zijn met iemand die scabiës heeft.

Zie verder de [LCI-richtlijn Scabiës](#) en de bijlage [Behandeling en hygiënevoorschriften scabiës](#).

## C6.8 Maatregelen

### C6.8.1 Meldingsplicht

Tot 1999 was er een aangifteplicht voor iedere patiënt met scabiës. Er werden jaarlijks 1000 tot 1300 patiënten gemeld. Sinds december 2008 geldt er impliciet een hernieuwde meldingsplicht voor scabiës crustosa en scabiës in instellingen op basis van artikel 26 van de Wet publieke gezondheid. Dit artikel beschrijft de plicht tot melden van een ongewoon aantal gevallen van een infectieziekte die een gevaar voor de volksgezondheid kan vormen, maar die niet meldingsplichtig is. Dit soort meldingen worden gedaan bij de GGD-afdeling infectieziektebestrijding.

**Individuele gevallen** van scabiës zijn niet meldingsplichtig.

In de context van **artikel 26** zijn meldingsplichtig: een of meerdere gevallen met de diagnose of de verdenking op 'scabiës' in instellingen voor kwetsbare personen zoals zieken, jonge kinderen, hoogbejaarden en verstandelijk beperkten (denk aan: verpleeghuizen, ziekenhuizen, verzorgingshuizen, instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking, thuiszorginstellingen, kinderdagverblijven, scholen voor basisonderwijs en opvang voor dak- en thuislozen).

Voor **aanmeld- en opvangcentra voor asielzoekers** geldt dat scabiës alleen meldingsplichtig is als er verspreiding is in de opvang (niet bij één geval). Bij meerdere, gerelateerde gevallen, adviseert de GGD over de aanpak van de uitbraak.

Indien de infectie (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet dit door een geregistreerd bedrijfsarts worden gemeld bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (het NCvB) via <http://www.beroepsziekten.nl>.

### C6.8.2 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### C6.8.3 Maatregelen ten aanzien van contacten

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

Voor hygiënevoorschriften wordt verwezen naar de [LCI-richtlijn Scabiës](#).

## Patiëntvoorlichting

Van belang is om bij een vastgestelde scabiës de patiënt goed te informeren, mondeling en middels online informatie. Gebruik hiervoor de meest actuele informatiebronnen via de websites van het RIVM en Thuisarts, die tevens ontwikkeld worden in diverse talen:

- [Infographic wat is schurft en hoe behandel je | RIVM](#)
- [Stappenplan behandeling schurft met permetrine creme \(scabiës\) | RIVM](#)
- [Stappenplan behandeling schurft met Ivermectine pillen \(scabiës\) | RIVM](#)
- [Animaties over schurft, contacten notificeren en behandelen | RIVM](#)
- [Ik heb schurft | Thuisarts.nl](#)

## C6.8.4 Soa-testen

Overweeg soa-testen indien scabiës waarschijnlijk opgelopen is via seksueel contact waarbij kans op een soa bestaat.

## C6.9 Behandeling

Maak gebruik van de [LCI-richtlijn Scabiës](#) voor de meest recente adviezen t.a.v. behandeling. Ga naar de bijlage [Behandeling en hygiënevoorschriften scabiës](#).

## Literatuur

- Arlian LG, Morgan MS. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasit Vectors*. 2017 Jun 20;10(1):297.
- Bachewar NP, Thawani VR, Mali SN, Gharpure KJ, Shingade VP, Dakhale GN. Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies. *Indian Journal of Pharmacology* 2009;41(1):9-14.
- Bernigaud C, Fernando DD, Lu H, Taylor S, Hartel G, Chosidow O, Fischer K. How to eliminate scabies parasites from fomites: A high-throughput ex vivo experimental study. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul;83(1):241-245. doi: 10.1016/j.jaad.2019.11.069. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31857110.
- Bhat SA, Mounsey KE, Liu X, Walton SF. Host immune responses to the itch mite, *Sarcoptes scabiei*, in humans. *Parasit Vectors*. 2017 Aug 10;10(1):385.
- Bousema MT, Van Oosten EJ, Jonkman MF. Het Deltateken. Scabiës door de dermatoscoop! *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2013; 23: 412-413.
- Bouvresse S, Chosidow O. Scabies in healthcare settings. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 111-118.
- Canga González, Aránzazu, et al. The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans—A Mini-Review. *The AAPS Journal*, vol. 10, no. 1, Springer Science and Business Media LLC, 25 Jan. 2008, pp. 42–46.
- Chosidow O. Clinical practice: scabies. *N Engl J Med* 2006; 354: 1718-1727.
- Currie BJ, Harumal P, McKinnon M, Walton SF. First documentation of in vivo and in vitro ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei*. *Clin Infect Dis* 2004; 39: e8e12.
- Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med* 2010; 362: 717-725.
- Das S, Chatterjee T, Banerji G, Biswas I. Evaluation of the commonest site, demographic profile and most effective therapy in scabies. *Indian Journal of Dermatology* 2006;51(3):186-188.
- Delaunay P, Hérisse AL, Hasseine L, Chiaverini C, Tran A, Mary C, Del Giudice P, Marty P, Akhoundi M, Hubiche T. Scabies polymerase chain reaction with standardized dry swab sampling: an easy tool for cluster diagnosis of human scabies. *Br J Dermatol*. 2020 Jan;182(1):197-201.
- Deursen, B. van, Hooiveld, M., Marks, S., Snijderwind, I., Kerkhof, H. van den, Wintermans, B., Bom, B., Schimmer, B., Fanoy, E. Increasing incidence of reported scabies infestations in the Netherlands, 2011–2021. *PLoS One*: 2022, 17(6), Art. nr. e0268865
- Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, Lacroix C, Benderdouche M, Dubertret L, et al. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 5362.



- Duthaler, Urs, et al. The Effect of Food on the Pharmacokinetics of Oral Ivermectin. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Oxford University Press (OUP), 6 Nov. 2019
- Farmacotherapeutisch Kompas. Ivermectine, oraal. Via: [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ivermectine\\_oraal](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ivermectine_oraal) Geraadpleegd in maart 2023. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM, Sciberras DG, Hsieh JY, Lasseter KC. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol.* 2002 Oct;42(10):1122-33.
- Hafner C. Scabies. *Der Hautarzt* 2009; 60: 145161.
- Harmans L. De huisarts ziet steeds vaker scabiës. *Ned Tijdschr Geneesk* 2022;166:C5053.
- Hengge UR, Currie BJ, Jäger G, Lupi O, Schwartz RA. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet* 2006; 6: 769779.
- Johnston G, Sladden M. Scabies: diagnosis and treatment. *BMJ* 2005; 331: 619622.
- Karthikeyan K. Scabies in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2007 Jun;92(3):ep65-9.
- Liu JM, Wang HW, Chang FW, et al. The effects of climate factors on scabies A 14-year population-based study in Taiwan. *Parasite.* 2016;23
- Samar Khalil, Ossama Abbas, Abdul Ghani Kibbi, Mazen Kurban. Scabies in the age of increasing drug resistance. *PLoS Negl Trop Dis.* November 30, 2017
- LCI. Richtlijn Scabiës. 2015. Herziening 2022-2023. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding.
- Levy M, Martin L, Bursztejn AC, Chiaverini C, Miquel J, Mahé E, Maruani A, Boralevi F; Groupe de Recherche de la Société Française de Dermatologie Pédiatrique. Ivermectin safety in infants and children under 15 kg treated for scabies: a multicentric observational study. *Br J Dermatol.* 2020 Apr;182(4):1003-1006.
- Meyersburg D, Kaiser A, Bauer JW. 'Loss of efficacy of topical 5% permethrin for treating scabies: an Austrian single-center study'. *J Dermatolog Treat.* 2020 Jun 4:1-4.
- Miyajima, Atsushi, et al. Effect of High-Fat Meal Intake on the Pharmacokinetic Profile of Ivermectin in Japanese Patients with Scabies. *The Journal of Dermatology*, vol. 43, no. 9, Wiley, 26 Feb. 2016, pp. 1030–1036.
- NCvB. Kerncijfers beroepsziekten 2017, [https://www.beroepsziekten.nl/sites/default/files/documents/NCvB\\_Kerncijfers2017def5.pdf](https://www.beroepsziekten.nl/sites/default/files/documents/NCvB_Kerncijfers2017def5.pdf) 2017; 19:33-34
- Nemecek R, Stockbauer A, Lexa M, Poepl W, Mooseder G. Application errors associated with topical treatment of scabies: an observational study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020 Jun;18(6):554-559.
- NIVEL. Incidenties en prevalenties. Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, geraadpleegd 2022. <https://www.nivel.nl/nl/nzr/incidenties-en-prevalenties>.
- NIVEL. Aantal mensen met de huidaandoening schurft loopt de laatste jaren langzaam op. 29-11-2021. Via: <https://www.nivel.nl/nl/nieuws/aantal-mensen-met-de-huidaandoening-schurft-loopt-de-laatste-jaren-langzaam-op>. Geraadpleegd in maart 2023.
- NIVEL. SAMENVATTING surveillance week 17 (24-30 april) 2023. Via: [Actuele cijfers ziekten per week \(surveillance\) | Nivel](#). Geraadpleegd in mei 2023.
- Rauwerdink D, Balak D. Burrow Ink Test for Scabies. *N Engl J Med.* 2023; 389 (7): e12.
- Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Aug;31(8):1248-1253. doi: 10.1111/jdv.14351. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28639722.
- Scanni G. Facilitations in the Clinical Diagnosis of Human Scabies through the Use of Ultraviolet Light (UV-Scab Scanning): A Case-Series Study. *Trop Med Infect Dis.* 2022;7(12):422. Published 2022 Dec 8. doi:10.3390/tropicalmed7120422

- Sharma R, Singal A. Topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies: A prospective, randomized, double blind, controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:581-6.
- Sunderkötter C, Wohlrab J, Hamm H. Scabies: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2021 Oct 15;118(41):695-704.
- Tjioe M, Vissers WHPM. Scabies outbreaks in nursing homes for the elderly: recognition, treatment options and control of reinfestation. *Drugs Aging* 2008; 25: 299306. Usha V, Gopalakrishnan Nair TV. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2000;42(2 Pt 1):236-40.
- Van den Hoek JA, van de Weerd JA, Baayen TD, Molenaar PM, Sonder GJ, van Ouwkerk IM. A persistent problem with scabies in and outside a nursing home in Amsterdam: indications for resistance to lindane and ivermectin. *Euro Surveillance* 2008;13:12.
- Van Vliet JA, Samsom M, van Steenberghe JE. Oorzaken van verspreiding en terugkeer van scabiës in gezondheidszorginstellingen; literatuuranalyse van 44 epidemieën. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1998;142:354-357.
- Walton SF, Myerscough MR, Currie BJ. Studies in vitro on the relative efficacy of current acaricides for *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000 Jan-Feb;94(1):92-6.
- Walton SF, Currie BJ. Problems in diagnosing scabies, a global disease in human and animal populations. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 268279.
- Walton SF et al. Increased allergic immune response to *Sarcoptes scabiei* antigens in crusted versus ordinary scabies. *Clin and Vaccine Immunology.* 2010: 1428-1438
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1-187.

## C7 Mycoplasma genitalium-infectie

### C7.1 Algemeen

*Mycoplasma genitalium* (Mg) is een seksueel overdraagbare bacterie die geassocieerd is met urethritis bij mannen en mogelijk ook met andere klachten. Deze bacterie is begin jaren tachtig voor het eerst gevonden bij mannen met niet-gonorrhoïsche urethritis (NGU). In recente jaren is de hoeveelheid literatuur over Mg toegenomen. Dit komt doordat er pas sinds kort een betrouwbare (NAAT-)test beschikbaar is gekomen.

### C7.2 Ziekte

#### C7.2.1 Verwekker

De bacterie *Mycoplasma genitalium* (Mg) is een kleine (0,6 x 0,3 micrometer), langzaam groeiende prokaryoot zonder celwand. Dit maakt dat beta-lactams die de opbouw van de celwand verstoren niet effectief zijn. Mutaties geassocieerd met macrolidenresistentie komen veel voor, en mutaties geassocieerd met fluorochinolonen nemen toe. Dit komt mogelijk door het beperkte genoom van <500 genen in combinatie met de afwezigheid van DNA-reparatiemechanismen in de bacterie. De gemakkelijke resistentieontwikkeling beïnvloedt behandelrichtlijnen wereldwijd.

#### C7.2.2 Pathogenese

Mg bindt zich aan urogenitale epitheelcellen waardoor directe activatie van de aanvankelijk door monocytën/macrofagen gedomineerde aspecifieke immuunrespons optreedt. De binding tussen Mg en gastheercellen zorgt voor intensieve interactie tussen de Mg en de gastheercellen. Deze interactie is essentieel voor de replicatie en overleving van Mg omdat Mg afhankelijk is van groeifactoren afkomstig uit de gastheercellen.

#### C7.2.3 Incubatieperiode

Er is nog weinig bekend over het natuurlijke beloop van Mg infecties. De meeste infecties (>90%) verlopen asymptomatisch en spontane klaring kan optreden (Cina, 2019).

#### C7.2.4 Ziekteverschijnselen

##### Urethritis bij mannen

Er is een duidelijke associatie tussen Mg en niet-gonorrhoïsche urethritis (NGU) bij mannen. Zie ook [hoofdstuk B1](#).

##### Fluorklachten, PID, epididymitis, infertiliteit (m/v), overige (obstetrische) complicaties

Alleen de associatie met NGU bij mannen wordt in alle studies bevestigd. Voor alle andere onderzochte klachten en (langetermijn)complicaties is onvoldoende bewijs voor een associatie, of is literatuur in tegenspraak met elkaar. Of testen en behandelen van Mg de incidentie van pelvic inflammatory disease (PID) en andere complicaties kan verminderen is onbekend; er zijn geen prospectieve gerandomiseerde onderzoeken naar gedaan. Vier recente cross-sectionele studies naar het voorkomen van cervicitis bij Mg tonen in twee studies een associatie, in één studie alleen in een subset en in één studie geen associatie. Studies naar de associatie tussen Mg en PID hebben vergelijkbare tegenstrijdige conclusies (Lis, 2015; Cina, 2019; Manhart, 2022). Een grote Mg-surveillancestudie onder bezoekers van CSG's in zes steden in de VS toonde geen associatie met vaginitis, cervicitis, PID of andere niet gespecificeerde klachten bij vrouwen (Manhart, 2023).

##### Rectale infecties

Rectale infecties lijken niet geassocieerd met het ontstaan van proctitis klachten. De relevantie van rectale infecties bij de verspreiding van Mg is niet bekend.

#### C7.2.5 Immuniteit

Er is behalve een aspecifieke ook een cellulaire immuunrespons met antistofvorming tegen Mg. Deze lijkt niet te beschermen tegen herinfecties.

## **C7.3 Transmissie**

### **C7.3.1 Reservoir**

Urogenitale slijmvliesen.

### **C7.3.2 Transmissieroute**

Slijmvlies-op-slijmvliescontact

### **C7.3.3 Overdraagbaarheid**

Sekspartners van iemand met een Mg-infectie testen tussen 40-90% ook positief voor Mg (Fifer, 2020; Cina, 2019).

## **C7.4 Diagnostiek**

Diagnostiek vindt plaats middels NAAT-swab en urine.

### **C7.4.1 Internationale richtlijnen**

Zowel het CDC (VS) als de IUSTI (Europa) hebben richtlijnen gepubliceerd over diagnostiek en behandeling van Mg. Beide richtlijnen adviseren alleen testen bij klachten. Het CDC adviseert bij mannen met persisterende of recidiverende urethritis te testen. Daarnaast adviseert het CDC vrouwen met een recurrenente cervicitis te testen en om dat testen moet worden overwogen worden bij vrouwen met een PID. De IUSTI heeft een uitgebreider testadvies, namelijk: mannen met urethritisklachten en/of acute epididymitis, proctitis na uitsluiten chlamydia en gonorroe, en vrouwen met mucopurulente cervicitis, intermenstrueel of postcoïtaal vaginaal bloedverlies, verdenking PID. Zowel CDC en IUSTI alsmede de nationale Britse (BASHH) en Australische richtlijnen benoemen het gebrek aan wetenschappelijk bewijs voor alle testindicaties, behalve urethritis bij mannen, en de noodzaak tot meer onderzoek hiernaar.

### **C7.4.2 Wanneer testen in Nederland?**

Omdat er, behoudens de relatie met NGU, geen associatie is met complicaties door een Mg-besmetting is er geen winst voor de volksgezondheid te verwachten door het testen van mensen zonder klachten op Mg. Het behandelen van asymptomatische infecties wordt bovendien gecompliceerd door de bekende resistentievorming die door veel behandelen zal toenemen.

Test mannen met >4 weken persisterende of recidiverende urethritis, bij wie chlamydia en gonorroe zijn uitgesloten of die reeds behandeld zijn, op Mg. Het is van belang dat de test op Mg op dat moment pas aangevraagd wordt en niet wordt meegenomen in de initiële chlamydia- en gonorroetest.

Een combinatie van een Mg-test met een test waarbij 'macrolide resistance-associated mutations' (MRAM) bepaald kan worden, heeft de voorkeur, gezien het frequent voorkomen van MRAM en de daarbij aangetoonde verminderde klinische effectiviteit van azitromycine. Het is belangrijk om moxifloxacin met terughoudendheid in te zetten om resistentievorming van Mg, maar vooral ook van andere bacteriële species, te voorkomen.

## **C7.5 Epidemiologie en sleutelpopulatie**

De prevalentie van Mg onder bezoekers van Centra Seksuele Gezondheid (CSG's) is hoger dan in de huisartsenpraktijk, waar de prevalentie circa 4,5% is. In een recente cross-sectionele studie van twee grote CSG's in Den Haag en Amsterdam werd een prevalentie van 13,8% gevonden. De meeste infecties werden gevonden bij MSM (20,1%), waarvan het merendeel (65,7%) asymptomatische rectale infecties betrof. Bij vrouwen was de prevalentie 13,6% (11,1% vaginaal) en bij heteroseksuele mannen 8,2% (alle urogenitaal) (Hetem, 2021). Van de gevonden Mg had 66% mutaties geassocieerd met macrolidenresistentie (MRAM); 9% had mutaties geassocieerd met fluorochinolonenresistentie (fluoroquinolone resistance-associated mutations, FRAM) (Braam, 2022).

## **Resistentievorming**

*In vitro* is Mg gevoelig voor tetracyclinen, macroliden en fluorochinolonen. In de praktijk blijkt de effectiviteit van doxycycline om onduidelijke redenen beperkt (Read, 2019). Effectiviteit van azitromycine bij macrolidengevoelige Mg ligt rond de 85%. Een langere kuur azitromycine zou mogelijk effectiever zijn. In het geval van resistentie tegen macroliden kan moxifloxacin (een fluorochinolon) in 95% van de gevallen effectief zijn. Ook tegen moxifloxacin is resistentie beschreven. Het voorkomen van MRAM dan wel FRAM lijkt samen te hangen met de antibioticumconsumptie in de algemene populatie en in sleutelpopulaties. De aanwezigheid van MRAM vermindert de effectiviteit van azitromycine bij mannen met NGU en een Mg-infectie (Braam, 2021; Bachmann, 2020). In beide studies hadden 64-66% van de gevonden Mg-stammen MRAM.

## **C7.6 Maatregelen**

### **C7.6.1 Meldingsplicht**

Voor individuele Mg-infecties bestaat geen meldingsplicht.

### **C7.6.2 Contactonderzoek en partnernotificatie**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### **C7.6.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten**

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### **C7.6.4 Profylaxe**

Er is geen indicatie voor profylactische behandeling.

## **C7.7 Behandeling**

Indien er geen resistentietypering is gedaan of wanneer er geen sprake is van MRAM:

- azitromycine 500 mg p.o. eenmalig op dag 1 en 250 mg p.o. 1 dd op dag 2 t/m 5.  
NB: Braam et al. vonden dat 46% van de patiënten met urethritisklachten op basis van een enkele Mg-MRAM-infectie rapporteerden dat hun symptomen niet verbeterd waren na behandeling met azitromycine. Hoewel dit hoger is in vergelijking met Mg wild-type (WT) (15%), betekent dit nog steeds dat de helft van de patiënten geïnfecteerd met Mg-MRAM en initieel urethritisklachten klinische verbetering aangaf (Braam, 2022). Derhalve wordt in deze situatie de eerstekeuzebehandeling met azitromycine gerechtvaardigd geacht.

Bij aanhoudende klachten na eerdere behandeling met azitromycine (zowel single-dose als langere kuur) OF wanneer bij resistentietypering MRAM is aangetoond:

- moxifloxacin 400 mg p.o., 1 dd gedurende 7 dagen.

## **Nacontrole**

Er is geen nacontrole noodzakelijk na behandeling. Bij aanhouden van klachten ondanks behandeling: overweeg verwijzing uroloog.

## **Literatuur**

- ASHM. Mycoplasma Genitalium. Australian STI Management Guidelines for use in primary care. Via: <https://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/mycoplasma-genitalium/>. Laatste update: dec, 2021. Geraadpleegd op 17-11-2022.
- Bachmann LH, Kirkcaldy RD, Geisler WM, Wiesenfeld HC, Manhart LE, Taylor SN, Seña AC, McNeil CJ, Newman L, Myler N, Fuchs R, Bowden KE; MAGNUM Laboratory Working Group.

Prevalence of *Mycoplasma genitalium* Infection, Antimicrobial Resistance Mutations, and Symptom Resolution Following Treatment of Urethritis. *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 17;71(10):e624-e632.

- Braam JF, Slotboom B, Van Marm S, Severs T, Van Maarseveen NM. High prevalence of the A2058T macrolide resistance-associated mutation in *Mycoplasma genitalium* strains from the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 1529-1530.
- Braam JF, van Dam AP, Bruisten SM, van Rooijen MS, de Vries HJC, Schim van der Loeff MF, Vergunst CE. Macrolide-Resistant *Mycoplasma genitalium* Impairs Clinical Improvement of Male Urethritis After Empirical Treatment. *Sex Transm Dis*. 2022 May 1;49(5):360-367.
- Braam JF, Zondag HCA, van Dam AP, de Vries HJC, Vergunst C, Hetem D, Schim van der Loeff MF, Bruisten SM. Prevalence of fluoroquinolone resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* among clients of two sexual health centres in the Netherlands: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022 Dec 7;12(12):e066368.
- CDC. *Mycoplasma genitalium*. In: *2021 Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Centers for Disease Control and Prevention, 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/mycoplasmagenitalium.htm>
- Cina M, Baumann L, Egli-Gany D, Halbeisen FS, Ali H, Scott P, Low N. *Mycoplasma genitalium* incidence, persistence, concordance between partners and progression: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2019 Aug;95(5):328-335.
- Daley GM, Russell DB, Tabrizi SN, McBride J. *Mycoplasma genitalium*: a review. *Int J STD AIDS* 2014; 25: 475-487.
- Fifer H, Merrick R, Pitt R, Yung M, Allen H, Day M, Sinka K, Woodford N, Mohammed H, Brown CS, Hughes G, Cole M; MARS Collaborators Group. Frequency and Correlates of *Mycoplasma genitalium* Antimicrobial Resistance Mutations and Their Association With Treatment Outcomes: Findings From a National Sentinel Surveillance Pilot in England. *Sex Transm Dis*. 2021 Dec 1;48(12):951-954.
- Gesink D, Racey CS, Seah C, Zittermann S, Mitterni L, Juzkiw J, Jamieson H, Greer J, Singh S, Jensen JS, Allen V. *Mycoplasma genitalium* in Toronto, Ont: estimates of prevalence and macrolide resistance. *Can Fam Physician* 2016; 62: e96-e101.
- Gnanadurai R, Fifer H. *Mycoplasma genitalium*: A Review. *Microbiology (Reading)*. 2020 Jan;166(1):21-29.
- Hetem DJ, Kuizenga Wessel S, Bruisten SM, Braam JF, van Rooijen MS, Vergunst CE, Nijhuis RH, Berns M, Brand JM, van Dam AP. High prevalence and resistance rates of *Mycoplasma genitalium* among patients visiting two sexually transmitted infection clinics in the Netherlands. *Int J STD AIDS*. 2021 Aug;32(9):837-844.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 May;36(5):641-650.
- Keane FEA, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* with non-gonococcal urethritis: observations on heterosexual men and their female partners. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 435-439.
- Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 (3): 418-426.
- Manhart LE, Geisler WM, Bradshaw CS, Jensen JS, Martin DH. Weighing Potential Benefits and Harms of *Mycoplasma genitalium* Testing and Treatment Approaches. *Emerg Infect Dis*. 2022 Aug;28(8):e220094.
- Manhart LE, Leipertz G, Soge OO, et al. *Mycoplasma genitalium* in the US (MyGeniUS): surveillance data from sexual health clinics in 4 US regions. *Clin Infect Dis*. 2023; 77 (10): 1449-1459.
- McGowin CL, Totten PA. The Unique Microbiology and Molecular Pathogenesis of *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis*. 2017 Jul 15;216(suppl\_2):S382-S388.
- NHG. NHG-Standaard M82: het soa-consult. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2022.

- Read TRH, Fairley CK, Tabrizi SN, Bissessor M, Vodstrcil L, Chow EPF, Bradshaw CS. Azithromycin 1.5g over 5 days compared to 1g single dose in urethral mycoplasma genitalium: impact on treatment outcome and resistance. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 250-256.
- Read TRH, Fairley CK, Murray GL, Jensen JS, Danielewski J, Worthington K, Doyle M, Mokany E, Tan L, Chow EPF, Garland SM, Bradshaw CS. Outcomes of Resistance-guided Sequential Treatment of Mycoplasma genitalium Infections: A Prospective Evaluation. *Clin Infect Dis*. 2019 Feb 1;68(4):554-560.
- Van der Veer C, van Rooijen MS, Himschoot M, de Vries HJ, Bruisten SM. Trichomonas vaginalis and Mycoplasma genitalium: age-specific prevalence and disease burden in men attending a sexually transmitted infections clinic in Amsterdam, the Netherlands. *Sex Transm Infect* 2016; 92: 83-85.
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021 Jul 23;70(4):1-187.



## C8 Addendum: Mpox

### C8.1 Algemeen

Mpox (of 'apenpokken') is een zoönotische virale infectie die normaal gesproken vooral wordt gezien in Afrika. Vanaf april 2022 is er echter sprake geweest van een grote uitbraak die begon in Europa en zich daarna verspreidde over vrijwel alle werelddelen. In het merendeel van de patiënten met mpox tijdens deze uitbraak gaat het om mannen die seks hebben met mannen (MSM), waarbij de huiduitslag veelal begint in het anogenitale gebied en gepaard kan gaan met pijnlijke inguinale lymfadenopathie en/of koorts (NHG, 2022). Dit hoofdstuk is een bewerkte versie van de [LCI-richtlijn Mpox](#). Omdat er nog veel onbekend is over mpox, kan de informatie hierover snel veranderen. Kijk voor de meest recente informatie op de website van het LCI ([LCI-richtlijn Mpox](#)) of op het [NHG-dossier Mpox](#).

### C8.2 De ziekte

#### C8.2.1 De verwekker

Monkeypoxvirus (MPXV) is een zoönotisch virus van het genus orthopoxvirus waar ook het pokkenvirus (variola virus) toebehoort. Het variola virus werd in de jaren tachtig van de vorige eeuw door vaccinatie uitgeroeid. Andere leden van dit genus die pathogeen zijn voor de mens, zijn variola minor-virus en koepokken.

MPXV dankt de naam aan de eerste identificatie in cynomolgusapen (makaken) in Kopenhagen (1958) (Magnus, 1959). Het ziektebeeld mpox is een infectie met MPXV.

Van het virus werden tot de uitbraak die begon in 2022 twee verschillende clades onderscheiden, genoemd naar de gebieden waar deze het meest werden gezien. In de huidige naamgeving worden deze clade I (voorheen Congo Basin clade) en IIa (voorheen West-Afrikaanse clade) genoemd. Op basis van sequencing wordt de virusstam die verantwoordelijk is voor de wereldwijde uitbraak sinds 2022, geclassificeerd als een aparte clade IIb (Colson, 2023).

De overige paragrafen in deze richtlijn hebben vooral betrekking op clade IIb.

#### C8.2.2 Pathogenese

MPXV dringt het lichaam binnen via de slijmvliezen (oro- of nasofarynx dan wel proctumslijmvlies) of via de (niet-intacte) huid. Initiële virusreplicatie vindt plaats ter plaatse van inoculatie met verplaatsing naar regionale lymfeklieren. Verdere vermenigvuldiging leidt tot een asymptomatische viremie waarbij het MPXV kan verplaatsen naar de organen (milt, beenmerg) (Moore, 2022). Het optreden van prodromale symptomen correleert met een tweede massale viremie, waarna virusdeeltjes nestelen in de huid en de mucosa in de mond, farynx of proctum. Hier ontstaan de typische pokken of ulcera (Moore, 2022).

#### C8.2.3 Incubatieperiode

De incubatietijd van mpox is gemiddeld 6 tot 13 dagen (spreiding 5-21 dagen).

#### C8.2.4 Ziekteverschijnselen

Symptomen van mpox starten in het algemeen met atypische klachten zoals koorts, hoofdpijn, moeheid, spierpijn en (pijnlijke) lymfadenopathie. Typisch volgen de huidlaesies 1 tot 4 dagen hierna. In 95% van de gevallen ontstaan de huidlaesies binnen 7 dagen na het ontstaan van de prodromale verschijnselen. Huidafwijkingen kunnen echter ook het eerst presenterende symptoom zijn. De soms jeukende of pijnlijke huidafwijkingen zijn maculopapuleus en evolueren in de loop van dagen tot weken naar vesikels of pustels. Daarna ontstaat de typische pok; een bleke wat elastische papel met centraal een ulcus met of zonder crust. Het laatste stadium is een vlakke korst, die er spontaan afvalt. Secundaire impetiginisatie kan hierbij voorkomen (Guarner, 2022; Quarleri, 2022). De blaasjes zijn meestal in hetzelfde stadium, maar er kunnen ook verschillende stadia tegelijkertijd aanwezig zijn. Het kan bij enkele blaasjes blijven, maar de laesies kunnen zich over het hele lichaam verspreiden, inclusief hoofd, handen en voeten (centrifugale verdeling). De eerste laesies ontstaan meestal op de

plek van inoculatie. In de uitbraak van 2022 werd hierbij vaak gezien dat de blaasjes het eerst worden opgemerkt op de genitaliën, bij de anus of rond de mond. De blaasjes kunnen leiden tot blijvende littekens (Quarleri, 2022; McCollum 2013). Enkel een rash zonder de typische blaasjes is ook gezien bij MPXV-positieve patiënten in de huidige uitbraak. In de uitbraak van 2022 werd ook vaak proctitis gezien, soms zelfs als enige lichamelijke klacht (NHG-dossier, 2022) (zie ook [hoofdstuk B6](#)).

Het ziektebeloop is in het algemeen mild en self-limiting met een volledig herstel na 2-4 weken.

In sommige gevallen treden secundaire superinfecties op van de huid- en slijmvlieslaesies. Dit kan variëren van milde impetiginisatie tot forse infiltraten dan wel ulcera. Daarnaast zijn de volgende complicaties beschreven: pneumonie, dehydratie door diarree en braken, sepsis, encefalitis en ooginfecties met blijvende blindheid (NHG-dossier, 2022). Bij personen die leven met hiv met een laag CD4-getal (<200) kan een mpoxinfectie ernstig verlopen, en dit is tevens sterk met overlijden geassocieerd (Mitjà, 2023)

Asymptomatische MPXV-infecties komen voor, maar de mate waarin en de mate van bijdragen aan transmissie van mpox, is onbekend.

In Nederland is tijdens de uitbraak 1,3% van de patiënten opgenomen geweest in het ziekenhuis. In de meeste gevallen was dit een kortdurende opname voor pijnbestrijding of behandeling van superinfecties van de huid (Osiris, RIVM, 2023).

### **C8.2.5 Immuniteit**

In een diersmodel met MPXV-infectie bij prairiehonden werden neutraliserende antistoffen gevonden vanaf of kort nadat blaasjes zichtbaar waren (Hutson, 2015). Omdat antigenen van orthopoxvirussen in grote mate overeenkomen, bestaat er kruisimmuniteit als gevolg van een orthopoxvirusinfectie voor de andere orthopoxviridae (Petersen, 2019).

Wereldwijd wordt herinfectie gerapporteerd na een bewezen eerdere MPXV-infectie. In april 2023 is ook een eerste herinfectie vastgesteld in Nederland. Doorbraakinfecties na een volledige vaccinatieserie worden ook gerapporteerd (The Lancet Infectious Diseases, 2023; Golden, 2023; Zeggagh, 2023).

## **C8.3 Transmissie**

### **C8.3.1 Reservoir**

Hoewel de naamgeving naar apen verwijst, vormen knaagdieren het grootste bekende reservoir van MPXV. Daarnaast is MPXV gevonden in non-humane primaten (Petersen 2019). Bij apen komt vergelijkbare huiduitslag als bij mensen voor. Dier-op-menstransmissiewegen zijn niet geheel opgehelderd. Aangenomen wordt dat indirect of direct contact met een ziek of dood dier de grootste rol speelt (Petersen, 2019).

### **C8.3.2 Transmissieroute**

MPXV wordt matig overgedragen van mens op mens. Overdracht is mogelijk bij slijmvliescontact (inclusief seksueel contact) of via nauw contact met laesies van besmette personen of met MPXV besmet materiaal. De meest waarschijnlijke transmissieroute onder MSM in de laatste uitbraak is het directe contact met infectieuze huidlaesies. Respiratoire transmissie werd zeer zelden gerapporteerd.

De besmettelijkheid hangt sterk af van het soort contact met een eventuele indexpatiënt. Direct contact op slijmvliezen lijkt de route te zijn met de hoogste kans op transmissie (Moore, 2022). Ook beschadigde huid lijkt een reëel risico, gezien nosocomiale besmettingen van hulpverleners met prikaccidenten, waarbij de eerste tekenen op de plek van verwonding begonnen (Zachary, 2023).

### **C8.3.3 Infectieuze periode**

Een indexpatiënt wordt beschouwd als besmettelijk vanaf het ontstaan van systemische verschijnselen zoals koorts (>38,5 °C) of vanaf 2 dagen voor het ontstaan van de huiduitslag (zoals rash of blaasjes) of slijmvlieslaesies (zoals proctitis), totdat alle huidlaesies geëpithelialiseerd (waarbij

korstjes van de huid vallen) zijn en eventuele proctitis klachten verdwenen zijn. Er zijn aanwijzingen (Antinori, 2022; De Baetselier, 2022) dat het virus mogelijk ook via sperma overgedragen kan worden. Omdat (nog) niet bekend is hoe lang het virus in sperma uitgescheiden kan worden, wordt als voorzorgsmaatregel geadviseerd om gedurende 12 weken na het verdwijnen van de huidlaesies condooms te gebruiken bij seksueel contact (zowel oraal, vaginaal als anaal), conform [WHO-advies](#) (WHO, 2022).

## C8.4 Diagnostiek

Geadviseerd wordt om diagnostiek bij patiënten waarbij mpox in de differentiële diagnose staat (ook bij lage verdenking) niet uit te stellen tot andere mogelijke oorzaken zijn uitgesloten en tegelijk diagnostiek naar andere potentiële verwekkers in te zetten om vertraging in eventuele maatregelen te voorkomen. Herinfecties en doorbraakinfecties kunnen voorkomen, daarom wordt geadviseerd ook diagnostiek in te zetten bij volledig vaccinatie en een eerder bevestigde MPXV-infectie. Zie voor het actuele advies de [LCI-richtlijn Mpox](#) en neem zo nodig contact op met de GGD.

De diagnostiek is primair gebaseerd op detectie van viraal DNA middels NAAT. Uit ervaring blijkt dat het voldoende is om 2, en maximaal 3, monsters per patiënt in te zenden. Bij patiënten met huidlaesies wordt geadviseerd in ieder geval een blaasjeswat in te sturen van een huidlaesie, bij voorkeur van een vochtige laesie als deze aanwezig is. Het is niet nodig om van meer dan 2 afzonderlijke (vochtige) laesies materiaal in te sturen. Bij duidelijke huidlaesies is afname van 1 laesie in principe voldoende, maar bij duidelijk verschillende stadia kan een 2e afzonderlijke swab van een laesie worden overwogen. Daarnaast wordt bij deze patiënten geadviseerd om een anuswat in te sturen. Een keelwat afnemen is optioneel. Bij patiënten zonder huidlaesies wordt geadviseerd om een anuswat en een keelwat af te nemen.

Wattenstokken worden in virustransportmedium, als droge wattenstok of als e-swab, verstuurd naar het diagnostisch laboratorium. De plaatsbepaling van serologische diagnostiek is nog niet afgerond. Zie de [LCI-richtlijn mpox](#) voor de werkwijze van de afname van virale diagnostiek bij verdenking mpox.

Differentiaaldiagnostisch moet worden gedacht aan (primo) varicella zoster of herpessimplex infectie, primaire of secundaire syfilis, hand-voet-mondziekte, molluscum contagiosum, condylomen, scabiës, Rickettsia, bacteriële huidinfectie of niet-infectieuze huidaandoeningen (Quarleri, 2022; Moore 2022). Lymfadenopathie kan hierin onderscheidend zijn (Jezek, 1987). Bij verdenking mpox moet men beducht zijn op co-infecties met andere soa's waaronder chlamydia, LGV en hiv.

## C8.5 Sleutelpopulatie

In de uitbraak van 2022 circuleert het virus met name onder MSM, waarbij veel wisselende seksuele contacten een belangrijke rol spelen. Vermoedelijk zijn personen die in het verleden een pokkenvaccin hebben ontvangen nog in enige mate beschermd tegen infectie met MPXV. In hoeverre dit de kans op (en mate van) symptomatische ziekte na transmissie van MPXV vermindert, is nog onbekend.

De [WHO](#) en [ECDC](#) identificeren kinderen, immuungecompromitteerde patiënten en zwangeren *at risk* voor ernstig beloop van mpox (WHO, 2022; ECDC, 2022). De literatuur om dit te onderbouwen is echter beperkt en vooral afkomstig uit observationele studies in Afrikaanse setting.

## C8.6 Epidemiologie

Op 7 mei 2022 meldde de gezondheidsdienst van het Verenigd Koninkrijk een bevestigd geval van mpox bij een inxpatiënt met een reisgeschiedenis naar Nigeria. Tussen 13 en 16 mei werden 2 clusters van nieuwe gevallen gemeld van mpox: een familiecluster en één cluster van 4 mannen die seks hebben met mannen (MSM), waarvan 2 gevallen een onderlinge link hebben. Op 18 mei werden 2 nieuwe individuele bevestigde gevallen onder MSM gemeld. Epidemiologisch onderzoek toonde vooralsnog geen link tussen de clusters onderling of met de eerste inxpatiënt met de reisgeschiedenis. Geen van de nieuwe gevallen in de clusters rapporteerde zelf een recente reisgeschiedenis. De patiënten vertonen op één patiënt na een mild ziekteverloop met symptomen van (urogenitale) vesiculaire uitslag. Later in mei 2022 werden meerdere (bevestigde en mogelijke)

gevallen van mpox gemeld in Portugal, Zweden, de Verenigde Staten (Massachusetts), Spanje en Canada. Hier waren ook personen zonder reisgeschiedenis bij. Dat er mpox wordt vastgesteld bij personen zonder een reisgeschiedenis en onder MSM, is niet eerder gezien.

In Nederland is bij 1266 mensen mpox vastgesteld, tot augustus 2023 ([RIVM](#), 2023). In juli 2022 was er sprake van een piek van besmettingen. In oktober was het aantal besmettingen gedaald tot minder dan 20 per maand. Sinds begin van 2023 wordt nog sporadisch mpoxgevallen gerapporteerd in Nederland en lijkt er geen sprake meer van endemische transmissie. De piek in Nederland viel samen met de piek in het aantal besmettingen in Europa. Hierna werden de meeste besmettingen gezien op het pan-Amerikaanse continent, vooral in de Verenigde Staten en Brazilië. Wereldwijd werden eind augustus de meeste besmettingen gezien (7000 per week), daarna is ook wereldwijd het aantal besmettingen gestaag afgenomen naar ongeveer 200 gevallen per week begin 2023. In de laatste maanden tot april 2023 is dit verder afgenomen tot 100 gevallen per week wereldwijd. In totaal zijn er wereldwijd, begin mei 2023, ruim 87.000 besmettingen gerapporteerd, waaronder 130 sterfgevallen. ([WHO 2023 Mpox Outbreak](#)). Zie voor de meest actuele situatie in Nederland de [webpagina Mpox](#) van het RIVM.

## C8.7 Preventie

### C8.7.1 Immunisatie

Het derdegeneratiepokkenvaccin wordt gebruikt om immunisatie te bewerkstelligen. Modified Vaccinia Ankara Smallpox Vaccine (MVA, Imvanex) is zo'n vaccin dat in Europa geregistreerd is voor de preventie van pokken en mpox voor personen van 18 jaar en ouder. Het wordt subcutaan toegediend. Observationale, niet-gerandomiseerde onderzoeken in VK en Israël toonden een vaccineffectiviteit na een enkele dosis Imvanex van circa 80%, maar de methodologie van deze onderzoeken maakt de uitkomst hiervan minder betrouwbaar (Bertran, 2023; Sager 2023). Over de duur van bescherming is niet veel bekend. Er zijn al meerdere gevallen van vaccinfalen beschreven na 2 doses Imvanex in de VS en Frankrijk (Jamard, 2023; Payne, 2022). Er is pre-expositieprofylaxe (PrEP) mogelijk middels vaccinatie van sleutelpopulaties. Deze groepen bestaan uit gedefinieerde doelgroepen MSM en transgender personen met gedrag waarbij er een verhoogde kans is op een mpoxinfectie, inclusief MSM-sekswerkers. Zie de [LCI-richtlijn Mpoxvaccinatie](#) voor de specificatie van deze sleutelpopulaties.

Personen met een vergrote kans op expositie komen in aanmerking voor postexpositieprofylaxe (PEP) middels vaccinatie. Welke contacten hieronder vallen is te vinden in de bijlage van de LCI-richtlijn Mpox: [Risico-inschatting contacten en maatregelen](#). Vaccinatie wordt bij voorkeur binnen 4 dagen na blootstelling gegeven, maar kan tot uiterlijk 14 dagen na blootstelling gegeven worden.

Bij personen die aanhoudend een substantiele kans lopen op blootstelling aan monkeypoxvirus en die een eerste PEP-vaccinatie hebben gehad, is het advies om een tweede vaccinatie te geven vanaf 4 weken na de eerste vaccinatie, tenzij zij de 'oude' pokkenvaccinatie als zuigeling hebben gehad. Dit werd in Nederland aangeboden tot en met 1974. In dat laatste geval beschouwen we personen als beschermd na 1 Imvanex, op basis van de literatuur. Deze tweede vaccinatie voor personen met een vergrote kans op expositie geldt in elk geval voor MSM met wisselende seksuele contacten.

### C8.7.2 Algemene preventieve maatregelen

Hieronder vallen infectiepreventieadviezen voor test - en vaccinatielocaties zoals bijvoorbeeld afspraken rond triage of het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM). Zie hiervoor de [LCI-richtlijn Mpox](#).

## C8.8 Maatregelen

### C8.8.1 Meldingsplicht

Mpox is een meldingsplichtige ziekte. Bij verschijning van deze richtlijn valt de ziekte in groep B1. Het laboratorium en de arts melden een bevestigd geval van mpox binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 24 uur aan het Centrum voor infectieziektebestrijding (CIb) en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten. Zie voor actuele meldingsplicht [LCI-richtlijn Mpox](#).

### C8.8.2 Contactonderzoek en partnernotificatie

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### C8.9 Behandeling

Een Nederlandse expertgroep heeft een behandelrichtlijn opgesteld, deze is hier te vinden: [Behandeladvies Monkeypox NVII NVMM](#) (NVII, 2022). Ten tijde van het opstellen van deze MDR Soa was deze behandelrichtlijn over mpox een conceptversie ter autorisatie.

De behandeling voor milde mpoxinfecties bestaat uit symptoombestrijding (jeuk, pijn en/of koorts) en monitoren van het beloop. Voor niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeladviezen in de nulde- (=GGD's) en eerste lijn wordt verwezen naar de [dossier Mpox](#) van het NHG. Enkele academische centra en het CSG Amsterdam hebben een beperkte voorraad Tecovirimat beschikbaar voor geïndiceerde (ernstige) gevallen van mpox.

De behandeling van orthopoxvirusinfecties, waaronder humane pokken door het variolavirus en mpox, is bij mensen beperkt onderzocht. Er zijn een aantal geneesmiddelen die voor behandeling ingezet kunnen worden. Twee middelen zijn geregistreerd voor behandeling van humane pokkeninfectie; tecovirimat in Europa en de VS, en brincidofovir in de VS. Een ander middel (cidofovir) is niet geregistreerd voor pokken- of mpoxbehandeling, maar wordt gebruikt voor behandeling van andere DNA-virusinfecties. In Nederland is er een sterke voorkeur voor tecovirimat. Veel bekendheid met de genoemde middelen is er niet in de klinische praktijk. De geregistreerde, antivirale middelen zijn mondiaal beperkt beschikbaar. Mede gezien de beperkte onderbouwing van effectiviteit van antivirale middelen bij de mens en de beperkte beschikbaarheid ervan, zal er vooral moeten worden gestreefd naar preventie van het ontstaan van ziekte door vaccinatie van sleutelpopulaties, door hygiënemaatregelen en door het gebruik van postexpositieprofylaxe (NVII, 2022).

Behandeling van mpox lijkt ten eerste geïndiceerd bij een patiënt met een ernstige door een laboratorium bevestigde infectie (o.a. opgenomen patiënten met ernstige lokale infectie of een ernstig gegeneraliseerd beloop, inclusief encefalitis). Daarnaast kan therapie worden overwogen bij ambulante of opgenomen patiënten met risico op ernstig beloop, zoals immuungecompromiteerde patiënten, bij wie virusklaring door het eigen immuunsysteem minder effectief optreedt. Zie verder het advies antivirale behandeling (potentieel) ernstig verlopende mpox.

### Literatuur

- Antinori A et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill* 2022 Jun; 27 (22): 200421.
- Bertran M et al. (2023) Effectiveness of one dose of MVA–BN smallpox vaccine against mpox in England using the case-coverage method: an observational study. *Lancet Inf Dis* 2023 Mar.
- Colson P, Penant G, Delerce J, Boschi C, Wurtz N, Bedotto M, Branger S, Brouqui P, Parola P, Lagier JC, Cassir N, Tissot-Dupont H, Million M, Aherfi S, La Scola B. Sequencing of monkeypox virus from infected patients reveals viral genomes with APOBEC3-like editing, gene inactivation, and bacterial agents of skin superinfection. *J Med Virol*. 2023 Jun;95(6):e28799. doi: 10.1002/jmv.28799. PMID: 37342884.
- De Baetselier I, et al. Asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. Preprint. 2022. Via: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4142074>.
- ECDC. Monkeypox multi-country outbreak. Rapid risk assessment. 2022 May. Via: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf>
- Golden J, Harryman L, Crofts M, Muir P, Donati M, Gillett S, Irish C. Case of apparent mpox reinfection. *Sex Transm Infect*. 2023 Jan 27;sextrans-2022-055736. doi: 10.1136/sextrans-2022-055736. Epub ahead of print. PMID: 36707246.



- Guarner J, del Rio C & Malani PN. Monkeypox in 2022: what clinicians need to know. *JAMA* 2022; 328 (2): 139-140. Hutson CL et al. Comparison of monkeypox virus clade kinetics and pathology within the prairie dog animal model using a serial sacrifice study design. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 965710.
- Jamard S (2023) Resurgence of symptomatic mpox among vaccinated patients: first clues from a new-onset local cluster. *Infect Dis Now* 2023 Jun; 53 (4): 104714.
- Jezek Z et al. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Inf Dis* 1987 Aug; 156 (2): 293-298.
- LCI. Richtlijn Mpox (apenpokken). 2022. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding.
- LCI. Richtlijn Mpoxvaccinatie. 2022. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding.
- Magnus P von, et al. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta pathologica et microbiologica scandinavica* 1959; 46: 156-176.
- McCollum AM & Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 58 (2), 2014 January 14: 260-267., doi: 10.1093/cid/cit703. [Correction: *Clin Infect Dis* 58 (12), 2014 June 15: 1792. doi: 10.1093/cid/ciu196.]
- Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet* 2023 Mar; 401 (10380): 939-949. Erratum in: *Lancet* 2023 Apr; 401 (10383): 1158.
- Moore MJ, Rathish B & Zahra F. Monkeypox. [Updated 2022 Jul 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan -. Via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
- NHG. NHG-dossier Mpox. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2022. Via: <https://onderwerpen.nhg.org/dossier-monkeypox/>
- NHG. Mpox: update 11 juli. Nieuwberichten. Nederlands Huisartsen Genootschap, 11 juli, 2022. Via: <https://www.nhg.org/actueel/nieuws/monkeypox-update-11-juli>
- NVII. Voorlopig advies antivirale behandeling (potentieel) ernstig verlopende monkeypox – CONCEPT. Versie 24 oktober 2022. Via: <https://internist-infectiologen.nl/2022/11/06/concept-behandeladvies-monkeypox/>. Geraadpleegd op: 17-11-2022.
- Payne A (2022) Reduced risk for mpox after receipt of 1 or 2 doses of JYNNEOS Vaccine compared with risk among unvaccinated persons – 43 U.S. Jurisdictions, July 31–October 1, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Dec; 71 (49): 1560–1564.
- Petersen E et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2019 Dec; 33 (4): 1027-1043.
- Quarleri J, Delpino MV & Galvan V (2022). Monkeypox: considerations for the understanding and containment of the current outbreak in non-endemic countries. *GeroScience* 2022.
- RIVM. Mpox (apenpokken). Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Wijzigingsdatum 17-11-2022. Via: <https://www.rivm.nl/monkeypox-apenpokken>. Geraadpleegd op 17-11-2022.
- Sagy Y et al. Real-world effectiveness of a single dose of mpox vaccine in males. *Nat Med* 2023 Jan; 29: 748–752.
- The Lancet Infectious Diseases. A tale of potential mpox reinfection. *Lancet Infect Dis* 2023 May; 23 (5): 509.
- WHO. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. 2022, June 27. Via: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON396>. Geraadpleegd op: 17-11-2022.
- WHO. 2023 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. World Health Organization. 2023. Geraadpleegd op 3 mei 2023.
- Zachary KC, Philpotts LL, Shenoy ES. Mpox exposure and transmission in healthcare settings during the 2022 global outbreak. *Curr Opin Infect Dis*. 2023 Aug 1;36(4):257-262. doi: 10.1097/QCO.0000000000000933. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37431555.
- Zeggagh J, Ferraris O, Salmons M, Tarantola A, Molina JM, Delaugerre C. Second clinical episode of hMPX virus in a man having sex with men. *Lancet*. 2023 Mar 24:S0140-6736(23)00509-3. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00509-3. Epub ahead of print. PMID: 36972717.

# DEEL D: Overig en procedures

---

## D1 Acute hiv, biomedische preventie van soa en hiv, virale hepatitis en AIN in relatie tot hiv

### D1.1 Algemeen

In de [LCI richtlijn Hiv-infectie](#) worden de diverse aspecten van hiv, zoals pathogenese, incubatieperiode, ziekteverschijnselen, diagnostiek, verspreiding, algemene preventie en maatregelen naar aanleiding van een geval uitgebreid besproken. In dit hoofdstuk zullen we nader ingaan op enkele specifieke onderwerpen met betrekking tot hiv, namelijk de herkenning en diagnostiek van een acute hiv-infectie en biomedische preventie van een hiv-infectie met postexpositieprofylaxe (PEP) en pre-expositieprofylaxe (PrEP). Tevens komen hepatitis B, A en C en de door HPV-geïnduceerde anale intra-epitheliale neoplasie (AIN) aan bod. Tot slot wordt pre- en postexpositieprofylaxe van bacteriële seksueel overdraagbare infecties besproken.

#### *Epidemiologie hiv (Van Sighem, 2022)*

Geschat wordt dat er eind 2021 in Nederland 24.110 mensen waren die leven met hiv, waarvan een geschatte 1400 mensen niet weet dat zij hiv hebben. 21.299 mensen die leven met hiv waren eind 2021 in zorg. Een bewezen niet meetbare 'viral load' werd gerapporteerd bij 20.490 personen (85% van het geschatte totaal).

Het aantal nieuwe hiv-diagnoses in Nederland daalt al jaren. Stichting HIV Monitoring (SHM) rapporteert in hun verslag van 2022 dat 427 nieuwe hiv-diagnoses gesteld werden in 2021, waarvan 59% bij mannen die seks hebben met mannen (MSM), 25% bij overige mannen, en 17% bij vrouwen. Daarnaast kwamen er 183 mensen met een reeds bekende hiv-diagnose in Nederland wonen, waarvan 66% aangaf een man te zijn die seks heeft met andere mannen. Van alle mensen met een nieuwe hiv-diagnose in 2021 was 30% op het moment van de diagnose 50 jaar of ouder. Ongeveer de helft van alle nieuwe hiv-diagnoses in 2021 betrof een late infectie met een gevorderd ziektestadium, en dit werd absoluut meer gezien bij overige mannen en vrouwen ten opzichte van MSM.

In 2021 is in de groep MSM met een nieuwe hiv-diagnose het percentage recente hiv-infecties (i.e., in de 12 maanden voorafgaand aan de hiv-diagnose negatief getest en/of wanneer er in de bloedtest aanwijzingen zijn voor een acute infectie) met 10 procentpunten sterk gedaald, van 37% in de periode van 2018-2020 naar 27%. Dit wijst op een mogelijk gunstig effect van pre-expositieprofylaxe ter voorkoming van hiv (PrEP).

#### *Sleutelpopulatie hiv*

Afhankelijk van de transmissieroute is een aantal sleutelpopulaties te onderscheiden: MSM, personen met wisselende heteroseksuele contacten zonder gebruik van condooms of andere preventiemiddelen, mensen die drugs injecteren en seksuele partners van de genoemde groepen. Daarnaast personen afkomstig, of met een partner, uit gebieden met hoge hiv-prevalentie, ontvangers van ongecontroleerde bloed- en donorproducten en kinderen van moeders die leven met hiv (LCI, 2014).

Voor advies rondom testen, zie [hoofdstuk A1](#).

#### *Contactonderzoek en partnermanagement*

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).



## D1.2 Herkennen van hiv en indicatie voor testen

### D1.2.1 Acute hiv

#### Klinische verschijnselen

Een acute hiv-infectie (AHI) gaat bij 50-90% van de patiënten gepaard met symptomen (Wood, 2014). Deze symptomen zijn over het algemeen aspecifiek en treden meestal 2-4 weken na infectie op (Yerly, 2012; Simel, 2013; Robb, 2016). Klachten die voorkomen in het kader van dat acute retrovirale syndroom zijn: koorts (75%), vermoeidheid (68%), spierpijn (49%), huiduitslag (48%), hoofdpijn (45%), keelontsteking (40%), cervicale lymfadenopathie (39%), gewrichtspijn (30%), nachtzweeten (28%) en diarree (27%). In een meta-analyse van 1253 AHI-casussen zijn genitale ulcera, gewichtsverlies, braken en lymfadenopathie het meest voorspellend voor een AHI (Wood, 2014).

#### Belang van het herkennen van acute hiv-infectie

Het is om twee redenen van belang om een AHI te herkennen. Enerzijds vanwege de hoge viruslading in het bloed in deze fase van de infectie en de daarmee gepaard gaande hogere kans op transmissie. Anderzijds vanwege het individuele voordeel voor de patiënt om vroeg te starten met antiretrovirale therapie waardoor ernstige hiv-gerelateerde ziekten voorkomen kunnen worden (Marks, 2006; Wawer, 2005; Hollingsworth, 2008; Palmer, 2020; Dijkstra, 2021).

Door het ontbreken van kennis over de symptomen van een AHI en omdat er vaak geen verband wordt gelegd tussen klachten en seksueel gedrag met een verhoogde kans op soa, zijn veel patiënten met een AHI zich hiervan niet bewust (Remien, 2009). Ook door zorgverleners wordt niet altijd aan een (acute) hiv-infectie gedacht (Trienekens, 2013; Joore, 2016; Joore, 2017).

#### Testen op een acute hiv-infectie

Op het moment van start van klachten van een AHI, is er sprake van hiv-viremie en is een hiv-RNA-test positief. De vierdegeneratie-hiv-combtest (ELISA) meet, naast antistoffen, ook het p24-antigeen van het virus. Dit antigeen wordt ongeveer 7 dagen na aanvang van viremie meetbaar (Fiebig, 2003). De vorming van antistoffen treedt meestal 3 tot 6 weken na aanvang van klachten op. Een derdegeneratie-hiv-sneltest, die alleen antistoffen aantoonst, zal dus tijdens een AHI negatief zijn. Bij gebruik van PrEP en PEP kunnen hiv-RNA, -antigenen en -antistoffen vertraagd opkomen (NVHB, 2023). Bij verdenking van acute hiv en gebruik van PrEP of PEP kan overleg met een infectioloog of arts-microbioloog nuttig zijn bij het stellen van testindicaties en interpreteren van uitslagen.

In de meeste gevallen zal een vierdegeneratie-hiv-combtest (ELISA) afdoende zijn om een AHI vast te stellen. In bijzondere gevallen, zoals bij zeer recent (afgelopen dagen tot weken) ontstane klachten in combinatie met seksueel gedrag met een verhoogde kans op hiv of injecterend drugsgebruik en een negatieve vierdegeneratie-combtest, dient het toevoegen van een hiv-RNA-test te worden overwogen, om de windowfase te verkorten. Voor een overzicht van de windowfasen per test, zie Tabel 6. In sommige Centra voor Seksuele Gezondheid (CSG) wordt met behulp van een score een kansinschatting gemaakt om cliënten te selecteren voor een hiv-1-RNA-test (Dijkstra, 2017; Dijkstra, 2021).

Tabel 6: Hiv-testen en bijbehorende windowfasen (Hurt, 2017).

| Test                                        | Windowfase vanaf laatste mogelijke expositie                                        |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Derdegeneratie-hiv-sneltest</b>          | 2 tot 3 maanden, afhankelijk van soort sneltest.                                    |
| <b>Vierdegeneratie-hiv-combtest (ELISA)</b> | Vanaf ~2 weken aantoonbaar.<br>99% na 6 weken.<br>Uitsluiten na 12 weken.           |
| <b>Hiv-1-RNA-test</b>                       | Vanaf 1-2 weken aantoonbaar.<br>Betrouwbaar indien klachten van acute hiv-infectie. |

NB: Gebruik van antiretrovirale therapie (bijvoorbeeld PrEP of PEP) onderdrukt hiv-replicatie en daarmee hiv-RNA en -antigenen, en vertraagt zo de seroconversie. Hierdoor kunnen de windowfasen verlengd worden en kan er sprake kan zijn van een atypisch seroconversiepatroon.

### D1.2.2 Hiv-indicatorziekten

Een aantal ziektebeelden zijn geassocieerd met een verhoogde prevalentie van hiv: de hiv-indicatorziekten (ECDC, 2012). Indien onder mensen met een bepaalde aandoening de prevalentie van ongediagnosticeerde hiv hoger is dan 0,1% is het kosteneffectief om alle mensen met zo'n aandoening te testen op hiv. De lijst met hiv-indicatorziekten is o.a. gebaseerd op deze afkapwaarde. Het testen op hiv bij aanwezigheid van een hiv-indicatorziekte wordt aanbevolen (Bogers, mei 2021; Bogers, juni 2021, Bogers, juli 2021). Daarnaast staan er aandoeningen in waarbij het belangrijk is om hiv uit te sluiten alvorens met therapie te beginnen. Een hiv-test is bijvoorbeeld geïndiceerd bij een gonorroe- of syfilisdiagnose.

Figuur 7: Overzicht van hiv-indicatorziekten en aanbevelingen voor hiv-testen (ECDC, 2012).

#### 1. Conditions which are AIDS defining among PLHIV\*

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Strongly recommend testing: | <b>Neoplasms:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cervical cancer</li> <li>Non-Hodgkin lymphoma</li> <li>Kaposi's sarcoma</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                             | <b>Bacterial infections</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Mycobacterium Tuberculosis, pulmonary or extrapulmonary</li> <li>Mycobacterium avium complex (MAC) or Mycobacterium kansasii, disseminated or extrapulmonary</li> <li>Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary</li> <li>Pneumonia, recurrent (2 or more episodes in 12 months)</li> <li>Salmonella septicaemia, recurrent</li> </ul> |
|                             | <b>Viral infections</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Strongly recommend testing: | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cytomegalovirus retinitis</li> <li>Cytomegalovirus, other (except liver, spleen, glands)</li> <li>Herpes simplex, ulcer(s) &gt;1 month/bronchitis/pneumonitis</li> <li>Progressive multifocal leucoencephalopathy</li> </ul>                                                                                                                                                     |
|                             | <b>Parasitic infections</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cerebral toxoplasmosis</li> <li>Cryptosporidiosis diarrhoea, &gt;1 month</li> <li>Isosporiasis, &gt;1 month</li> <li>Atypical disseminated leishmaniasis</li> <li>Reactivation of American trypanosomiasis (meningoencephalitis or myocarditis)</li> </ul>                                                                                                                       |
|                             | <b>Fungal infections</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pneumocystis carinii pneumonia</li> <li>Candidiasis, oesophageal</li> <li>Candidiasis, bronchial/ tracheal/ lungs</li> <li>Cryptococcosis, extra-pulmonary</li> <li>Histoplasmosis, disseminated/ extra pulmonary</li> <li>Coccidioidomycosis, disseminated/ extra pulmonary</li> <li>Penicilliosis, disseminated</li> </ul>                                                     |

#### 3. Conditions where not identifying the presence of HIV infection may have significant adverse implications for the individual's clinical management despite that the estimated prevalence of HIV is most likely lower than 0.1%

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Offer testing: | <ul style="list-style-type: none"> <li>Conditions requiring aggressive immuno-suppressive therapy:</li> </ul>                                                                                                                                                       |
|                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cancer</li> <li>Transplantation</li> <li>Auto-immune disease treated with immunosuppressive therapy</li> <li>Primary space occupying lesion of the brain.</li> <li>Idiopathic/Thrombotic thrombocytopenic purpura</li> </ul> |

#### 2a. Conditions associated with an undiagnosed HIV prevalence of >0.1%\*\*

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Strongly recommend testing: | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sexually transmitted infections</li> <li>Malignant lymphoma</li> <li>Anal cancer/dysplasia</li> <li>Cervical dysplasia</li> <li>Herpes zoster</li> <li>Hepatitis B or C (acute or chronic)</li> <li>Mononucleosis-like illness</li> <li>Unexplained leukocytopenia/ thrombocytopenia lasting &gt;4 weeks</li> <li>Seborrheic dermatitis/exanthema</li> <li>Invasive pneumococcal disease</li> <li>Unexplained fever</li> <li>Candidaemia</li> <li>Visceral leishmaniasis</li> <li>Pregnancy (implications for the unborn child)</li> </ul> |
|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### 2b. Other conditions considered likely to have an undiagnosed HIV prevalence of >0.1%

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Offer testing: | <ul style="list-style-type: none"> <li>Primary lung cancer</li> <li>Lymphocytic meningitis</li> <li>Oral hairy leukoplakia</li> <li>Severe or atypical psoriasis</li> <li>Guillain-Barré syndrome</li> <li>Mononeuritis</li> <li>Subcortical dementia</li> <li>Multiplesclerosis-like disease</li> <li>Peripheral neuropathy</li> <li>Unexplained weightloss</li> <li>Unexplained lymphadenopathy</li> <li>Unexplained oral candidiasis</li> <li>Unexplained chronic diarrhoea</li> <li>Unexplained chronic renal impairment</li> <li>Hepatitis A</li> <li>Community-acquired pneumonia</li> <li>Candidiasis</li> </ul> |
|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

\* Based on CDC and WHO classification system [46]

\*\* References in appendix 2

Updates to the table based on future evidence of HIV prevalence in indicator conditions under 2b can be found at [www.hiveurope.eu](http://www.hiveurope.eu)

### D1.3 Biomedische interventies ter voorkoming van hiv: PrEP, PEP en n=n

#### Pre-expositieprofylaxe

Zie voor uitgebreidere informatie de [MDR PrEP](#).

Indicaties en gebruik van pre-expositieprofylaxe ter voorkoming van hiv worden beschreven in de Nederlandse multidisciplinaire richtlijn Pre-expositie profylaxe (PrEP) ter preventie van hiv (NVHB PrEP richtlijn, 2022).

PrEP is het gebruik van antiretrovirale medicatie (meestal een combinatietablet van tenofoviridisoproxilfumarate (TDF) en emtricitabine (FTC)) voor preventie van hiv bij mensen die hiv-negatief zijn en een verhoogde kans hebben op een hiv-infectie.

PrEP dient in combinatie met andere preventiestrategieën te worden toegepast, zoals counseling over hiv en soa's, condoomgebruik, gebruik van drugs tijdens seks (chemseks) en het belang zich regelmatig te laten testen op hiv en soa's. Ook kan gedacht worden aan begeleiding/verwijzing voor verslaving en overige psychische problematiek. Ten slotte is goede voorlichting over het belang van therapietrouw de hoeksteen van een effectief PrEP-beleid, want PrEP werkt alleen als het voldoende wordt ingenomen. Een bijkomend voordeel is dat PrEP-gebruikers frequente soa-zorg krijgen door de gebruikelijke combinatie van regelmatige PrEP-controles met hiv- en soa-testen en counseling.

PrEP is een geschikte additionele preventiestrategie voor alle mensen die een substantiële kans hebben op een hiv-infectie (CDC, 2016; WHO, 2017; WHO, 2021; EACS, 2022). Een verzoek om PrEP dient altijd serieus genomen te worden, ook als deze kans niet direct evident is: studies tonen aan dat mensen die PrEP willen starten zich melden in een periode met een verhoogde kans op een hiv-infectie (Grant, 2016).

Met name de volgende groepen kunnen baat hebben bij PrEP in de Nederlandse situatie: MSM en transgender personen:

- die de afgelopen 6 maanden insertieve en/of receptieve anale seks zonder condoom hadden\*;
- met in de afgelopen 6 maanden een rectale soa of infectieuze syfilis;
- met in de afgelopen 6 maanden een postexpositieprofylaxe (PEP)-indicatie.

Hiernaast alle andere mensen die een substantiële kans op hiv hebben, bijvoorbeeld (cis) vrouwen die seks hebben met MSM, transgender personen of personen afkomstig uit een gebied met hoge hiv-prevalentie (bijv. migranten, reizigers, sekswerkers) en personen die aan chemseks doen.

### **Postexpositieprofylaxe**

Postexpositieprofylaxe (PEP) kan worden geadviseerd na mogelijke seksuele blootstelling aan hiv. PEP bestaat uit een combinatie van drie antiretrovirale middelen die gedurende 4 weken moet worden gebruikt. PEP moet zo snel mogelijk na de blootstelling gestart worden, uiterlijk na 72 uur.

Verschillende factoren bepalen of PEP geïndiceerd is, namelijk: de aard van de seksuele handelingen, PrEP-gebruik, de viral load van de bron (indien de bron leeft met hiv) en of de bron tot een populatie met een verhoogde incidentie van hiv behoort. Dit is uitgewerkt in de [LCI-richtlijn Seksaccidenten](#) (LCI, 2020).

### ***N=n (niet meetbaar=niet overdraagbaar)***

N=n, ook wel U=U (undetectable is untransmittable) beschrijft de hiv-preventiestrategie die gebaseerd is op de bevinding dat iemand die leeft met hiv en een ondetecteerbare viral load heeft door gebruik van antiretrovirale therapie, het virus niet kan overdragen (Rodger, 2019; Cohen, 2016; Rodger, 2016; Bavinton, 2018). n=n draagt bij aan het verminderen van stigma en empoweren van mensen die leven met hiv. Van de totale geschatte groep mensen met hiv heeft 85% eind 2021 een onderdrukt virus; van degenen die gediagnosticeerd, in zorg en onder behandeling zijn, is dat 96% (onder MSM 97%) (Van Sighem, 2022).

## **D1.4 Seksueel overdraagbare hepatitis (HBV, HAV en HCV)**

### ***Hepatitis B***

[Hepatitis B-virus](#) (HBV) is een DNA-virus dat seksueel overgedragen wordt via contact met slijmvlies en bepaalde lichaamsvloeistoffen zoals bloed, voorvocht, sperma en vaginaal vocht. Mensen met een verhoogde kans op een seksueel overgedragen HBV-infectie zijn in Nederland

---

\* Bij seksueel contact met partners die leven met hiv en een ondetecteerbare viral load hebben, is hiv niet overdraagbaar en PrEP dus niet geïndiceerd, zie n=n.

sekswerkers en MSM; zij kunnen zich daarom kosteloos laten vaccineren bij de GGD via het [Hepatitis B vaccinatieprogramma risicogroepen](#) van het RIVM. Indien er sprake is van een seksaccident met een verhoogde kans op HBV kan tot 7 dagen na het accident vaccinatie als [postexpositieprofylaxe](#) gegeven worden.

Infecties verlopen vaak asymptomatisch of aspecifiek (koorts, moe, 'griep') in de acute fase. Na infectie klaart 95% van de volwassenen het virus. Bij de resterende personen ontstaat een chronische infectie. Mensen met een chronische infectie hebben een verhoogde kans op levercirrose en levercelcarcinoom. Er vinden geen herinfecties plaats. Chronische hepatitis B veroorzaakt meestal geen klachten. Testen gebeurt via serologische bepalingen (LCI, 2008).

De indicatie voor behandeling wordt gesteld op basis van de hoogte van het HBV-DNA, afwijkende leverwaarden (ALAT) en de mate van fibrose en/of inflammatie (<https://www.hbvrichtsnoer.nl/wie-te-behandelen/>). Behandeling is mogelijk via een internist-infectioloog of een maag-darm-leverarts met specifieke expertise op dit gebied. Hierbij is het streven om het virus te onderdrukken; genezing vindt meestal niet plaats.

### **Hepatitis A**

[Hepatitis A-virus](#) (HAV) is een RNA-virus dat middels oro-anale seks overgedragen kan worden. Regelmatig worden er uitbraken gezien van HAV onder MSM (Alberts, 2019). Bij volwassenen krijgt 75% klachten van een acuut beeld met: malaise, koorts, buikklachten en geelzucht, die 1-2 weken aanhouden (LCI, 2013). HAV-infecties worden nooit chronisch. Er is een effectief vaccin beschikbaar en MSM worden aangeraden om te kiezen worden voor een combinatievaccin HAV en HBV, waarbij er, afhankelijk van de GGD, een bijbetaling gevraagd wordt.

### **Hepatitis C**

[Hepatitis C-virus](#) (HCV) is een RNA-virus dat hepatocyten infecteert. HCV-infectie vindt voornamelijk plaats via bloed-bloedcontact, zoals bij het delen van naalden bij het injecteren van drugs. Sinds 2000 is er een toename gezien in seksueel overgedragen HCV-infecties, met name onder hiv-positieve MSM (Vanhommerig, 2015). Onder hiv-negatieve MSM worden ook HCV-infecties vastgesteld, vooral onder MSM die PrEP gebruiken om een hiv-infectie te voorkomen (Hoornenborg, 2017; Cotte, 2018; Hoornenborg, 2020).

Tijdens de acute fase van een HCV-infectie treden er symptomen op bij ongeveer 20% van de geïnfecteerden. Deze klachten kunnen bestaan uit: koorts, vermoeidheid, misselijkheid of geelzucht. Bij 60-85% van de geïnfecteerden ontstaat een chronische HCV-infectie; deze personen blijven infectieus. Personen die leven met hiv hebben een grotere kans op het ontstaan van een chronische infectie. Complicaties van een chronische infectie ontwikkelen zich meestal na vele jaren en bestaan uit: levercirrose, leverfalen en een verhoogd risico op het ontwikkelen van een hepatocellulair carcinoom. Ook buiten de lever kunnen HCV-gerelateerde symptomen optreden, veroorzaakt door circulerende immuuncomplexen. Extrahepatische verschijnselen bij HCV zijn met name lymfoproliferatieve aandoeningen of auto-immuunziekten, zoals cryoglobulinemie, glomerulonefritis, het syndroom van Sjögren, huid- en reumatische klachten en hypothyroïdie.

Een doorgemaakte HCV-infectie biedt geen bescherming tegen het oplopen van een nieuwe HCV-infectie en er is geen vaccin beschikbaar.

Preventie van HCV op populatieniveau bestaat uit het opsporen en behandelen van (chronische) infecties om de transmissieketen te beëindigen. Daarnaast bestaat preventie uit interventies op het niveau van transmissie, waarbij adviezen op maat geïndiceerd zijn, zoals: comdoomgebruik, hygiëenadviezen bij het gebruik van seksspeeltjes in een groepssekssetting, handschoengebruik bij fisten en het niet delen van drugsparaferalia (zie ook [www.nomorec.nl](http://www.nomorec.nl)).

De hiv-behandelrichtlijn adviseert om MSM die leven met hiv en die kans hebben op een HCV-infectie jaarlijks op een HCV-infectie te testen (NVHB, 2023). Daarnaast wordt, vanwege een verhoogde kans op HCV-infectie bij hiv-negatieve PrEP-gebruikers, geadviseerd om HCV jaarlijks (of zesmaandelijks bij verhoogd risico) te testen voor en tijdens PrEP-gebruik (NVHB PrEP richtlijn, 2022). Testen op



HCV gebeurt door het testen op antistoffen tegen HCV; bij mensen die een eerdere infectie hebben gehad en al seropositief zijn, dient er te worden getest op HCV-RNA. Behandeling van HCV-infectie is mogelijk in de daarvoor aangewezen [hepatitisbehandelcentra](#) of in het hiv-behandelcentrum indien het een persoon met hiv betreft.

### **Contactonderzoek en partnermanagement**

Hepatitis A,B en C zijn een meldingsplichtige ziekten (categorie B2). Het laboratorium en de arts melden een bevestigd geval binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid aan het Centrum voor infectieziektebestrijding (CIb) en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Zie voor actuele meldingsplicht: [LCI-richtlijn Hepatitis A](#); [LCI-richtlijn Hepatitis B](#) en [LCI-richtlijn Hepatitis C](#)

Zie [hoofdstuk D3](#) voor partnernotificatie en partnerbehandeling. In [paragraaf D3.7](#) zijn tevens per soa (Tabel 10) en per syndroom (Tabel 11) de volgende zaken samengevat: wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartner(s).

### **D1.5 Anuskanker, voorloperstadia en screening**

Voor meer informatie over anuscarcinoom, zie [Richtlijn anuscarcinoom](#) (IKNL, 2012). Voor meer informatie over HPV, zie [hoofdstuk C5](#).

De high-risk (of: oncogene) HPV-typen, zoals HPV-16 en -18 (en in mindere mate -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59 en -68) (IARC, 2011), kunnen hooggradige anale dysplasie veroorzaken en geven een risico op maligne transformatie. In hooggradige AIN (anale intra-epitheliale neoplasie) laesies (HSIL), die als voorstadia van anaal plaveiselcelcarcinoom worden beschouwd, worden dan ook vooral deze typen aangetroffen (Richel, 2014). HSIL staat voor hooggradige squameuze intra-epitheliale laesie. De incubatietijd van infectie tot het ontstaan van AIN is onbekend.

Net als bij niet-oncogene HPV-typen verlopen de meeste infecties met oncogene HPV-typen asymptomatisch. De meeste infecties verdwijnen vanzelf; een deel van de infecties persisteert en kan aanleiding geven tot hooggradige dysplasie. Echter, ook hooggradige afwijkingen zijn meestal asymptomatisch, omdat ze zich intra-anaal bevinden en geen massawerking hebben. Meestal worden de afwijkingen bij toeval of in het kader van screening gevonden.

Hoe snel of traag dit proces verloopt bij anale infectie en dysplasie is niet goed bekend. Vermoed wordt dat hiv-infectie dit proces versnelt. Een studie onder 368 asymptomatische MSM die leven met hiv vond dat het vijf-jaar-cumulatieve risico voor anuskanker bij 171 mannen die HSIL had 0,6% was (95% BI 0%-1,8%) (Dalla Pria, 2014). In de Anchor-studie werd een cumulatieve incidentie van progressie naar anuskanker in de controlegroep van 1,8% over 48 weken geconstateerd (Palefsky, 2022). En bij een andere recente studie onder 592 voornamelijk MSM met anale HSIL die leven met hiv werd een opvallend hoge incidentie gevonden van 5,7% (95% CI:4,0-8,1 %) in 5 jaar follow-up (Arens, 2019).

AIN is prevalenter bij patiënten die immuungecompromiteerd zijn (of zijn geweest) dan bij de gezonde populatie. Naast mensen die leven met hiv zijn dat onder andere ontvangers van een donornier (Machalek, 2012; Clifford 2021). Bij mensen die leven met hiv lijkt er een grotere kans op progressie van HSIL naar anuskanker dan bij de hiv-negatieve populatie (Machalek, 2012; Faber 2020). Vroege start van antiretrovirale therapie lijkt progressie naar anuskanker te vertragen (Duncan, 2015; Kelly 2020).

### **Ziekteverschijnselen**

Vaak verloopt AIN asymptomatisch en wordt het per toeval ontdekt bij screening van MSM die leven met hiv. Er kunnen echter klachten aanwezig zijn zoals bloedslijmverlies, tenesmus, anale pijn of jeuk (IKNL, 2012). Een goede anamnese naar klachten en de algemene conditie van de patiënt in combinatie met een rectaal toucher wordt dan ook geadviseerd.

AIN-laesies kenmerken zich door dysplastische cellen verspreid over de lagen van het epitheel. Het niveau van het epitheel dat is aangedaan, bepaalt de mate van dysplasie. Wanneer alleen de basale en suprabasale laag van het epitheel zijn aangedaan, spreekt men over laaggradige AIN (AIN 1 of LSIL). Wanneer ook de bovenste twee derde laag van het epitheel is aangedaan, spreekt men van HGAİN (AIN 2 of AIN 3 of HSIL) (Darragh, 2013). HSIL kan op den duur progressie tonen naar een plaveiselcelcarcinoom van de anus. De kans op progressie naar kanker is kleiner dan de kans op maligne ontaarding van cervicale hooggradige dysplasie (CIN2/CIN3) (Dalla Pria, 2014; Arens 2019, Palefsky 2022; Machalek, 2012). Het merendeel van de hooggradige AIN-laesies wordt veroorzaakt door oncogene HPV-typen, waarvan HPV-16 en -18 de belangrijkste zijn (Hoots, 2009). Hoewel HPV-16 bij deze populatie nog steeds een belangrijke rol speelt, wordt mogelijk ongeveer de helft van de laesies veroorzaakt door andere HPV-typen (Richel, 2014).

### **Diagnostiek AIN**

De gouden standaard voor AIN-diagnostiek is hogeresolutieanoscopie (HRA), een combinatie van colposcopie en proctoscopie waarbij het anale slijmvlies onder vergroting, en na applicatie van 5% azijnzuur (en zo nodig met aankleuring van lugol), wordt bestudeerd. De meeste hooggradige afwijkingen zijn subtiel en worden met het blote oog gemist. Van afwijkingen dienen altijd bipten genomen te worden voor histopathologisch onderzoek (Richel, 2013, Hillman, 2016).

Recent onderzoek heeft aangetoond dat behandeling van HSIL een significante reductie in de incidentie van anuskanker bewerkstelligt (Palefsky, 2022). In de NVHB-richtlijn wordt voor wat betreft de screening op anale premaligne afwijkingen aanbevolen om MSM die leven met hiv een rectaal toucher aan te bieden eens per 1-3 jaar, tenzij zij reeds in AIN-screeningsprogramma meedoen (NVHB, 2023). Daarnaast wordt geadviseerd, in afwachting van de internationale richtlijn (van de IANS: international anal neoplasia society), de lokale/regionale beschikbaarheid te verkennen van faciliteiten voor HRA voor diagnostiek/behandeling van AIN, met name voor de hoogste risicogroepen (waaronder MSM die leven met hiv).

### **Behandeling AIN**

Laaggradige squameuze intra-epitheliale laesies (LSIL) wordt over het algemeen niet behandeld. Omdat er wel een verhoogd risico is op HSIL, worden patiënten na een jaar teruggezien. De voorkeursbehandeling van intra-anaale HSIL is elektrocauterisatie (of vergelijkbare ablatie, zoals infraroodcoagulatie). De behandeling dient plaats te vinden onder geleide van HRA. Vanwege het hoge recidiefpercentage moet behandeling vaak herhaald worden. Het huidige schema is in principe tweemaal behandelen met een tussenpozen van 12 weken, gevolgd door controle HRA na 6 maanden. De voorkeursbehandeling voor peri-anaale afwijkingen is lokale behandeling met imiquimodcrème gedurende 16 weken. (Richel, 2013).

### **Immunisatie**

Vaccinatie voordat blootstelling aan HPV plaatsvindt, beschermt tegen persisterende infectie en HSIL (Palefsky, 2011; Goldstone, 2022). Vaccinatie na seksuele blootstelling is minder effectief. Vaccinatie van mensen die leven met hiv leidde niet tot een lagere incidentie van HSIL (Wilkin, 2018; Hidalgo, 2021). Vaccinatie van mensen na een geslaagde lokale behandeling van HGAİN leidde niet tot minder frequent heroptreden van HSIL (Goosens, 2021). Vaccinatie van jongens in het Rijksvaccinatieprogramma (sinds 2022) zal op den duur >80% van de anale kankers kunnen voorkomen.

## **D1.6 Pre- en postexpositieprofylaxe van bacteriële seksueel overdraagbare infecties**

PrEP ter voorkoming van een hiv-infectie is wereldwijd in meerdere steden zeer succesvol gebleken in het verlagen van de incidentie van nieuwe hiv-infecties (Grulich, 2018). In navolging van die ontwikkeling zijn recent meerdere studies gedaan naar PrEP- en PEP-strategieën ter voorkoming van bacteriële soa's zoals chlamydia, gonorroe en syfilis (Grant, 2019). Mocht een dergelijke interventie beschikbaar komen, is het de verwachting dat deze door mensen die een grote kans hebben op een soa (zoals MSM) zeer acceptabel zou zijn in gebruik (Wilson, 2011). Dit blijkt ook uit het feit dat in een onderzochte Londense groep PrEP-gebruikers 8% reeds doxycycline, verkregen buiten de reguliere

gezondheidszorg, als PEP-strategie gebruikte; in Nederland lijkt dit vooralsnog beperkt (Carveth-Johnson, 2018; Evers, 2020)

Een grote dubbel-geblindeerde placebo-gecontroleerde randomised controlled trial (RCT) onderzocht de effectiviteit van 200 milligram doxycycline als PEP binnen 24 uur na seksueel contact zonder condoom bij MSM (Molina, 2018). De hazard ratio's (HR) voor PEP-gebruikers versus non-PEP-gebruikers waren 0.30 (95% CI 0.13–0.70;  $p=0.006$ ) voor chlamydia-infecties en 0.27 (95% CI 0.07–0.98;  $p=0.047$ ) voor syfilisinfecties. Er was geen significante reductie van gonorroe-infecties. Op het internationale AIDS-congres in Montreal in 2022 is een vergelijkbare RCT gepresenteerd met eveneens klinisch zeer significante reducties in chlamydia- en syfilisinfecties, en tevens een statistisch significante reductie in het aantal gonorroe-infecties (Luetkemeyer, 2022).

Wat in deze onderzoeken vooralsnog ontbreekt is een evaluatie van de negatieve effecten op het vóórkomen van antimicrobiële resistentie. Zowel resistentieontwikkeling door het micro-organisme waartegen de PEP werd voorgeschreven alsmede resistentie van de commensale huid-/darm-microbiota is momenteel onvoldoende onderzocht. Dit hiaat maakt dat deze preventiestrategie momenteel nog niet geschikt is voor implementatie in de dagelijkse praktijk, ondanks veelbelovende eerste resultaten (Molina, 2018; Luetkemeyer, 2022). Mochten zorgprofessionals van patiënten de vraag krijgen doxycycline (of andere antimicrobiële middelen) als PEP voor te schrijven, moet derhalve deze strategie vooralsnog worden afgeraden. In het kader van schadebeperking kan, bij patiënten die doxycycline buiten het reguliere zorgcircuit verkrijgen, wel overwogen worden een doseerschema te benoemen dat gebruikt is in de RCT's.

## Literatuur

- Alberts CJ, Boyd A, Bruisten SM, Heijman T, Hogewoning A, Rooijen MV, Siedenburg E, Sonder GJB. Hepatitis A incidence, seroprevalence, and vaccination decision among MSM in Amsterdam, the Netherlands. *Vaccine*. 2019 May 9;37(21):2849-2856.
- Arens Y, Gaisa M, Goldstone SE, Liu Y, Wisnivesky J, Sigel CS, Swartz TH, Sigel K. Risk of Invasive Anal Cancer in HIV-Infected Patients With High-Grade Anal Dysplasia: A Population-Based Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. 2019 Aug;62(8):934-940.
- Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, et al.; Opposites Attract Study Group. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV*. 2018 Aug;5(8):e438-e447.
- Bogers SJ, Hulstein SH, Schim van der Loeff MF, de Bree GJ, Reiss P, van Bergen JEAM, Geerlings SE; HIV Transmission Elimination AMsterdam (H-TEAM) Consortium. Current evidence on the adoption of indicator condition guided testing for HIV in western countries: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021 May 8;35:100877.
- Bogers SJ, Schim van der Loeff MF, Davidovich U, Boyd A, van der Valk M, Brinkman K, de Bree GJ, Reiss P, van Bergen JEAM, Geerlings SE; HIV Transmission Elimination AMsterdam (H-TEAM) Consortium. Promoting HIV indicator condition-guided testing in hospital settings (PROTEST 2.0): study protocol for a multicentre interventional study. *BMC Infect Dis*. 2021 Jun 2;21(1):519.
- Bogers SJ, Schim van der Loeff MF, van Dijk N, Groen K, Groot Bruinderink ML, de Bree GJ, Reiss P, Geerlings SE, van Bergen JEAM. Rationale, design and initial results of an educational intervention to improve provider-initiated HIV testing in primary care. *Fam Pract*. 2021 Jul 28;38(4):441-447.
- Carveth-Johnson T, Stingone C, Nwokolo N, Whitlock G. Doxycycline use in MSM taking PrEP. *The Lancet HIV*. 2018;5(9):e482.
- CDC. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV-United States, 2016. Centers for Disease Control and Prevention. 2016.



- Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, Poynten IM, de Pokomandy A, Easson AM, Stier EA. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *Int J Cancer*. 2021 Jan 1;148(1):38-47.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. HPTN 052 Study Team. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med*. 2016 Sep 1;375(9):830-9.
- Cotte L, Cua E, Reynes J, Raffi F, Rey D, Delobel P, Gagneux-Brunon A, Jacomet C, Palich R, Laroche H, Cabie A, Hoen B, Chidiac C, Pradat P; Dat'AIDS study Group. Hepatitis C virus incidence in HIV-infected and in preexposure prophylaxis (PrEP)-using men having sex with men. *Liver Int*. 2018 Jun 30.
- Dalla Pria A, Alfa-Wali M, Fox P, Holmes P, Weir J, Francis N, Bower M. High-resolution anoscopy screening of HIV-positive MSM: longitudinal results from a pilot study. *AIDS* 2014; 28: 861-867.
- Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al.; Members of the LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol*. 2013 Jan;32(1):76-115.
- Dijkstra M, de Bree GJ, Stolte IG, Davidovich U, Sanders EJ, Prins M, Schim van der Loeff MF. Development and validation of a risk score to assist screening for acute HIV-1 infection among men who have sex with men. *BMC Infect Dis*. 2017 Jun 14;17(1):425.
- Dijkstra M, van Rooijen MS, Hillebregt MM, van Sighem A, Smit C, Hogewoning A, et al.; HIV Transmission Elimination Amsterdam (H-TEAM) Initiative. Decreased Time to Viral Suppression After Implementation of Targeted Testing and Immediate Initiation of Treatment of Acute Human Immunodeficiency Virus Infection Among Men Who Have Sex With Men in Amsterdam. *Clin Infect Dis*. 2021 Jun 1;72(11):1952-1960.
- Duncan KC, Chan KJ, Chiu CG, Montaner JS, Coldman AJ, Cescon A, Au-Yeung CG, Wiseman SM, Hogg RS, Press NM. HAART slows progression to anal cancer in HIV-infected MSM. *AIDS* 2015; 29: 305-311.
- EACS Guidelines version 11.1, October 2022 ECDC. *HIV Indicator Conditions: Guidance for Implementing HIV Testing in Adults in Health Care Settings*. European Center for Disease Prevention and Control, 2014.
- Evers YJ, van Liere G, Dukers-Muijers N, Hoebe C. Use of doxycycline and other antibiotics to prevent STIs among men who have sex with men visiting sexual health clinics in the Netherlands. *Sex Transm Infect*. 2020;96(7):550-1.
- Faber MT, Frederiksen K, Palefsky JM, Kjaer SK. Risk of Anal Cancer Following Benign Anal Disease and Anal Cancer Precursor Lesions: A Danish Nationwide Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020 Jan;29(1):185-192.
- Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003; 17: 1871-1879.
- Fonner VA, Dalglisch SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS* 2016; 30(12): 1973-83.
- Goldstone SE, Giuliano AR, Palefsky JM, Lazcano-Ponce E, Penny ME, Cabello RE, Moreira ED Jr, Baraldi E, Jessen H, Ferenczy A, Kurman R, Ronnett BM, Stoler MH, Bautista O, Das R, Group T, Luxembourg A, Zhou HJ, Saah A. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: results of an open-label, long-term extension of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2022 Mar;22(3):413-425.
- Gosens KCM, van der Zee RP, van Heukelom MLS, Jongen VW, Cairo I, van Eeden A, van Noesel CJM, Quint WGV, Pasmans H, Dijkgraaf MGW, de Vries HJC, Prins JM. HPV vaccination to prevent recurrence of anal intraepithelial neoplasia in HIV+ MSM. *AIDS*. 2021 Sep 1;35(11):1753-1764.

- Grant RM, Glidden DV. HIV moments and pre-exposure prophylaxis. *Lancet* 2016; 387(10027): 1507-8.
- Grant JS, Stafylis C, Celum C, Grennan T, Haire B, Kaldor J, et al. Doxycycline prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections. *Clin Infect Dis*. 2019.
- Grulich AE, Guy R, Amin J, Jin F, Selvey C, Holden J, et al. Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study. *The Lancet HIV*. 2018;5(11):e629-e37.
- Hidalgo P, Pimentel A, Mojica-Santamaría D, von Stromberg K, Hofmann-Sieber H, Lona-Arrona C, Dobner T, González RA. Evidence That the Adenovirus Single-Stranded DNA Binding Protein Mediates the Assembly of Biomolecular Condensates to Form Viral Replication Compartments. *Viruses*. 2021 Sep 6;13(9):1778.
- Hillman RJ, Cuming T, Darragh T, Nathan M, Berry-Lawthorn M, Goldstone S, Law C, Palefsky J, Barroso LF, Stier EA, Bouchard C, Almada J, Jay N. 2016 IANS International Guidelines for Practice Standards in the Detection of Anal Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2016 Oct;20(4):283-91.
- Hollingsworth TD, Anderson RM, Fraser C. HIV-1 transmission, by stage of infection. *J Infect Dis* 2008; 198: 687-693.
- Hoornenborg E, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, Davidovich U, Hogewoning A, de Vries HJC, Schinkel J, Prins M, van de Laar TJW; Amsterdam PrEP Project team in the HIV Transmission Elimination Amsterdam Initiative, MOSAIC study group. MSM starting preexposure prophylaxis are at risk of hepatitis C virus infection. *AIDS*. 2017 Jul 17;31(11):1603-1610.
- Hoornenborg E, Coyer L, Boyd A, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, Bruisten S, et al.; Amsterdam PrEP Project team in the HIV Transmission Elimination Amsterdam (H-TEAM) Initiative. High incidence of HCV in HIV-negative men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis. *J Hepatol*. 2020 May;72(5):855-864.
- Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer* 2009; 124: 2375-2383.
- Hurt CB, Nelson JAE, Hightow-Weidman LB, Miller WC. Selecting an HIV Test: A Narrative Review for Clinicians and Researchers. *Sex Transm Dis*. 2017 Dec;44(12):739-746.
- IKNL. Richtlijn Anuscarcinoom. 2012. Via: [https://richtlijnenendatabase.nl/richtlijn/anuscarcinoom/startpagina\\_-\\_anuscarcinoom.html](https://richtlijnenendatabase.nl/richtlijn/anuscarcinoom/startpagina_-_anuscarcinoom.html)
- Jongen VW, van Rooijen MS, Schim van der Loeff MF, et al. Evaluation of the Hepatitis C Testing Strategy for Human Immunodeficiency Virus–Positive Men Who Have Sex With Men at the Sexually Transmitted Infections Outpatient Clinic of Amsterdam, the Netherlands. *Sexually transmitted diseases* 2020; 47(9): 587-95
- Joore IK, Reukers DF, Donker GA, Van Sighem AI, Op de Coul EL, Prins JM, Geerlings SE, Barth RE, Van Bergen JE, Van den Broek IV. Missed opportunities to offer HIV tests to high-risk groups during general practitioners' STI-related consultations: an observational study. *BMJ Open* 2016; 6: e009194.
- Joore IK, Van Roosmalen SL, Van Bergen JE, Van Dijk N. General practitioners' barriers and facilitators towards new provider-initiated HIV testing strategies: a qualitative study. *Int J STD AIDS* 2017; 28: 459-466.
- Kelly H, Chikandiwa A, Alemany Vilches L, Palefsky JM, de Sanjose S, Mayaud P. Association of antiretroviral therapy with anal high-risk human papillomavirus, anal intraepithelial neoplasia, and anal cancer in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2020 Apr;7(4):e262-e278.
- LCI, RIVM. LCI-richtlijn Hepatitis B. 2008. Via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hepatitis-b>
- LCI, RIVM. LCI-richtlijn Hepatitis A. 2013. Via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hepatitis-a>
- LCI, RIVM. LCI-richtlijn Hiv-infectie. 2014. Via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hivinfectie>
- Luetkemeyer A, Dombrowski JS, Cohen S, Donnell D. Doxycycline post-exposure prophylaxis for STI prevention among MSM and transgender women on HIV PrEP or living with HIV: high efficacy to reduce incident STI's in a randomized trial. *AIDS conference 2022 abstract nr. OALBX0103*.

- Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, Hillman RJ, Petoumenos K, Roberts J, Tabrizi SN, Templeton DJ, Grulich AE. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2012; 13: 487-500.
- Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006; 20: 1447-1450.
- Molina J-M, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(3):308-17.
- NVHB. Richtlijn HIV. Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren, 2023.
- NVHB. Nederlandse MDR PrEP. Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren, 2022. Via: <https://www.soa aids.nl/files/2022-07/20220711-PrEP-richtlijn-Nederland-versie-3-update-2022.pdf>
- Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, Hillman R, Ferris D, Coutlee F, Stoler MH, Marshall JB, Vuocolo S, Haupt RM, Guris D, Garner EI. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2011; 365:1576-1585
- Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al.; ANCHOR Investigators Group. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Jun 16;386(24):2273-2282.
- Palmer S, Dijkstra M, Ket JC, Wahome EW, Walimbwa J, Gichuru E, van der Elst EM, Schim van der Loeff MF, de Bree GJ, Sanders EJ. Acute and early HIV infection screening among men who have sex with men, a systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc*. 2020 Oct;23 Suppl 6(Suppl 6):e25590.
- Remien RH, Higgins JA, Correale J, Bauermeister J, Dubrow R, Bradley M, Steward WT, Seal DW, Sikkema KJ, Kerndt PR, Mayer KH, Truong HM, Casey CY, Ehrhardt AA, Morin SF. Lack of understanding of acute HIV infection among newly-infected persons; implications for prevention and public health: the NIMH multisite acute HIV infection study: II. *AIDS Behav* 2009; 13: 1046-1053.
- Richel O, Hallensleben ND, Kreuter A, van Noessel CJ, Prins JM, de Vries HJ. High-resolution anoscopy: clinical features of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive men. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 1237-1242.
- Richel O, Quint KD, Lindeman J, van Noesel CJ, de Koning MN, van den Munckhof HA, et al. One lesion, one virus: individual components of high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive men contain a single HPV type. *J Infect Dis* 2014; 210: 111-120.
- Robb ML, Eller LA, Kibuuka H, Rono K, Maganga L, Nitayaphan S, et al; RV 217 Study Team. Prospective Study of Acute HIV-1 Infection in Adults in East Africa and Thailand. *N Engl J Med*. 2016 Jun 2;374(22):2120-30.
- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *The Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2428-38.
- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. PARTNER Study Group. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA*. 2016 Jul 12;316(2):171-81.
- Simel DL, Easter J, Tomlinson G. Likelihood ratios, sensitivity, and specificity values can be back-calculated when the odds ratios are known. *J Clin Epidemiol* 2013; 66: 458-460.
- Trienekens SC, Van den Broek IV, Donker GA, Van Bergen JE, Van der Sande MA. Consultations for sexually transmitted infections in the general practice in the Netherlands: an opportunity to improve STI/HIV testing. *BMJ Open* 2013; 3: e003687.

- van Sighem A.I., Wit F.W.N.M., Boyd A., Smit C., Matser A., van der Valk M. HIV Monitoring Report 2022. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in the Netherlands. Amsterdam: stichting hiv monitoring, 2022. Available online at [www.hiv-monitoring.nl](http://www.hiv-monitoring.nl)
- Vanhommerig JW, Lambers FA, Schinkel J, Geskus RB, Arends JE, van de Laar TJ, et al.; MOSAIC (MSM Observational Study of Acute Infection With Hepatitis C) Study Group, van der Meer JT, Molenkamp R, Mutschelknauss M, Nobel HE, Reesink HW, Schinkel J, et al. Risk Factors for Sexual Transmission of Hepatitis C Virus Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men: A Case-Control Study. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Aug 6;2(3):ofv115.
- Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D, Li X, Laeyendecker O, Kiwanuka N, Kigozi G, Kiddugavu M, Lutalo T, Nalugoda F, Wabwire-mangen F, Meehan MP, Quinn TC. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda." *J Infect Dis* 2005; 191: 1403-1409.
- WHO. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis of HIV infection 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Via: <https://www.who.int/hiv/pub/prep/en>
- WHO. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Wilkin TJ, Chen H, Cespedes MS, Leon-Cruz JT, Godfrey C, Chiao EY, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults Aged 27 Years or Older: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5298. *Clin Infect Dis*. 2018 Oct 15;67(9):1339-1346.
- Wilson DP, Prestage GP, Gray RT, Hoare A, McCann P, Down I, et al. Chemoprophylaxis is likely to be acceptable and could mitigate syphilis epidemics among populations of gay men. *Sex Transm Dis*. 2011;38(7):573-9.
- Wood E, Kerr T, Rowell G, Montaner JS, Phillips P, Korthuis PT, Simel DL. Does this adult patient have early HIV infection?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2014 Jul 16;312(3):278-85.
- Yerly S, Hirschel B. Diagnosing acute HIV infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012; 10: 31-41.

## D2 Soa-screening bij (een vermoeden van) seksueel misbruik bij kinderen

### D2.1 Inleiding

Dit hoofdstuk beschrijft met name de soa-screening (bij een vermoeden van) seksueel misbruik bij kinderen en adolescenten (0-18 jaar). Voor de volledige diagnostiek bij een vermoeden van seksueel misbruik wordt verwezen naar de in 2016 geautoriseerde NVK-Richtlijn Diagnostiek bij (een vermoeden van) seksueel misbruik bij kinderen ([NVK - Richtlijn](#)) (NVK, 2016). Voor het beantwoorden van de uitgangsvragen over aanvullende diagnostiek is gebruikgemaakt van de RCPCH-richtlijn 'The physical signs of child sexual abuse: an evidence-based review and guidance for best practice' (RCPCH, 2015). Voor algemene aanbevelingen omtrent kindermishandeling verwijzen wij naar de 'Landelijke eerstelijns samenwerkingsafpraak (LESA) Kindermishandeling', die in juni 2016 is herzien.

### D2.2 Prevalentie

De meest recente cijfers over de prevalentie van seksueel misbruik komen van de Nationaal Rapporteur Mensenhandel en Seksueel Geweld tegen Kinderen (Nationaal rapporteur, 2022). Op basis van zelfrapportages in het bevolkingsonderzoek Seksuele gezondheid in Nederland (De Haas, 2012), en dan specifiek het deel dat gaat over seksueel grensoverschrijdend gedrag, schat de Nationaal Rapporteur dat 32% van de Nederlandse kinderen tussen 0-18 jaar ooit te maken heeft met een vorm van seksueel geweld. Meisjes (40,9%) blijken vaker slachtoffer te worden dan jongens (22,9%). Tien procent van de meisjes maakt ooit ongewilde manuele seks mee en 5% orale of genitale seks (Alink, 2017; Barth, 2013; Euser, 2016; De Haas, 2012; Nationaal rapporteur, 2014).

### D2.3 Definitie

Seksueel misbruik van kinderen is aan de orde in de volgende gevallen:

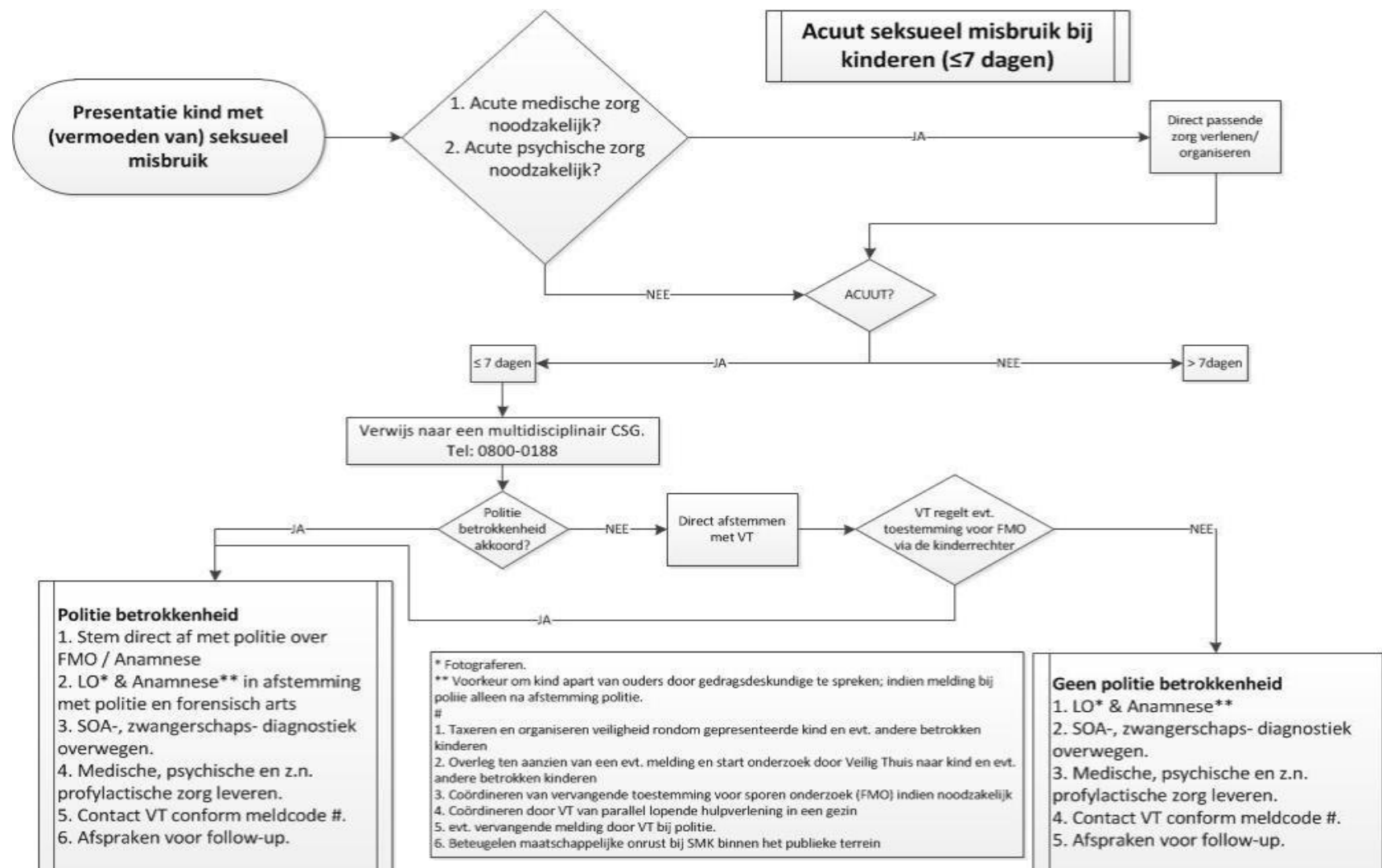
- Kind tot 12 jaar: elk seksueel contact, zowel seksueel binnendringen als betasten, al dan niet gepaard gaand met dwang of geweld (met uitzondering van seksueel spel tussen kinderen onder de 12 jaar van dezelfde leeftijd (minder dan 3 jaar verschil) en hetzelfde ontwikkelingsniveau).
- Puber tussen 12-16 jaar: elk seksueel contact, zowel binnendringen als betasten, in beginsel al dan niet gepaard gaand met dwang of geweld, tenzij het een vrijwillige relatie tussen gelijkwaardige sekspartners van ongeveer gelijke leeftijd betreft.
- Adolescent tussen 16-18 jaar: elk seksueel contact, zowel binnendringen als betasten, waarbij:
  - sprake is van dwang/geweld;
  - sprake is van giften van geld of goederen;
  - de pleger een bijzondere hoedanigheid heeft (ouders, verzorgers, leerkrachten, hulpverleners etc.);
  - de minderjarige zich prostitueert of in seksshows werkt;
  - de minderjarige door een derde wordt gedwongen om seks met iemand te hebben.
- Kind onder de 16 jaar: indien pornografische afbeeldingen worden getoond of als het kind aanwezig is geweest bij seks tussen anderen, of als een afspraak met het kind gemaakt wordt met het doel om seks te hebben.
- Kind onder de 18 jaar: als van hen kinderpornografische afbeeldingen worden vervaardigd of een andere vorm van seksuele uitbating zoals kinderprostitutie plaatsvindt.

NB: Met dwang wordt ook bedoeld de psychologische dwang ten gevolge van een afhankelijkheidsrelatie van de minderjarige ten opzichte van een volwassene (NVK, 2016).

### D2.4 Stroomdiagrammen

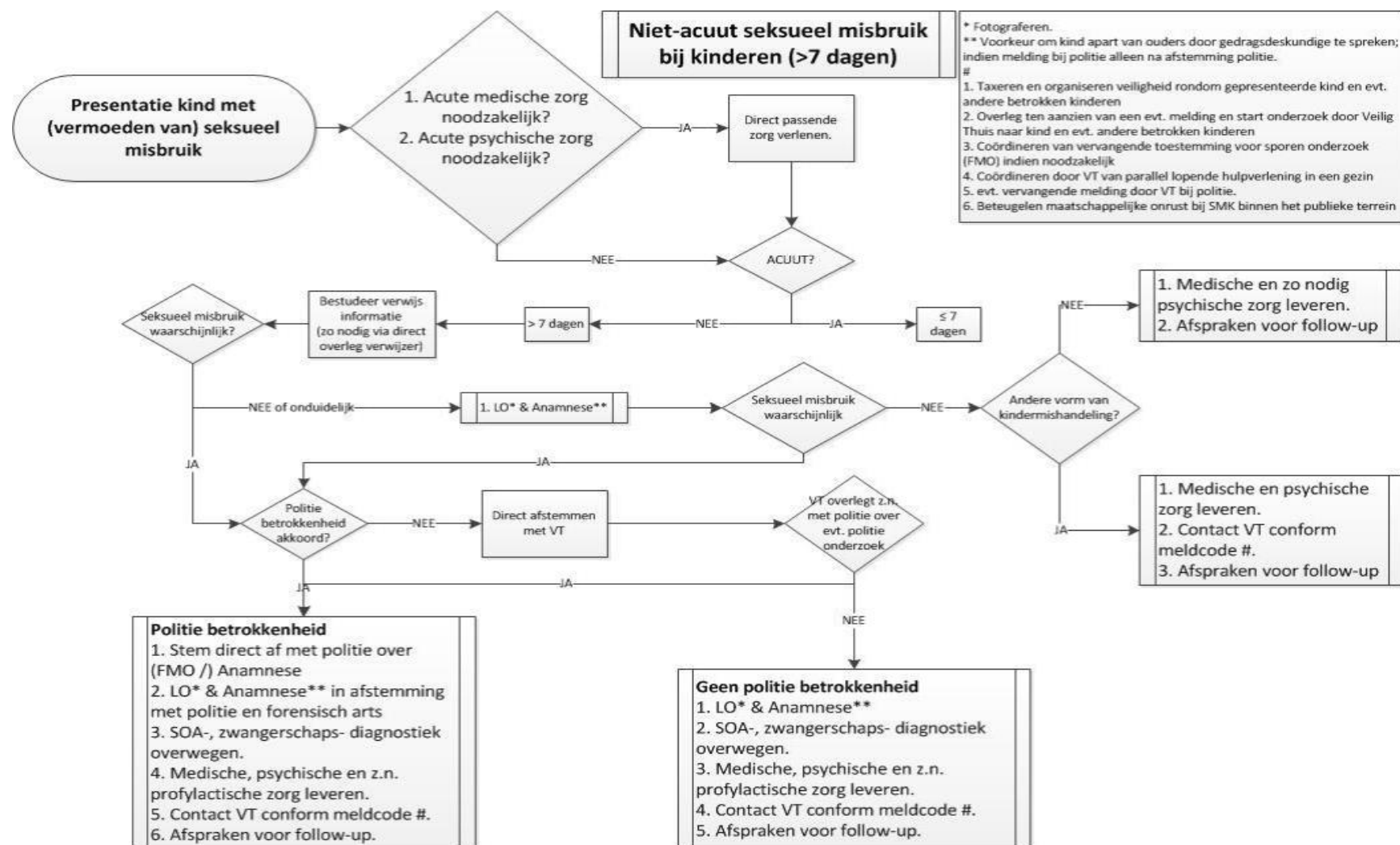
In de onderstaande stroomdiagrammen wordt schematisch weergegeven welke zorg in samenwerking met welke ketenpartners moet worden geleverd binnen en buiten de termijn van 7 dagen (NVK, 2016).

Figuur 8: Stroomdiagram acuut seksueel misbruik (bron: NVK, 2016). CSG= Centrum voor seksueel geweld; VT= Veilig Thuis; FMO= forensisch medisch onderzoek; LO= lichamelijk onderzoek; SOA= seksueel overdraagbare aandoeningen; SMK= seksueel misbruik bij kinderen.





Figuur 9: Stroomdiagram niet-acuut seksueel misbruik (bron: NVK, 2016). CSG= Centrum voor seksueel geweld; VT= Veilig Thuis; FMO= forensisch medisch onderzoek; LO= lichamelijk onderzoek; SOA= seksueel overdraagbare aandoeningen; SMK= seksueel misbruik bij kinderen.





## D2.5 Anamnese en lichamelijk onderzoek

### *Toestemming*

Als een kind zich presenteert met een vermoeden van seksueel misbruik, moet worden vastgesteld of het om acuut of niet-acuut seksueel misbruik gaat en worden de stappen doorlopen van bovenstaande stroomdiagrammen.

Voor zowel het medisch onderzoek als voor het forensisch medisch onderzoek is toestemming nodig. Toestemming wordt verkregen volgens de WGBO-regels:

- Onder de 12 jaar van beide gezaghebbende ouders, vanaf 12 tot 16 jaar van beide ouders en ook van het kind zelf, en vanaf 16 jaar van de adolescent zelf (en niet meer van ouders).
- NB: Bij een ondertoezichtstelling (OTS) is het ouderlijk gezag niet ontnomen; de gezaghebbende ouders dienen derhalve nog steeds toestemming te geven. De gezinsvoogd moet dan ook worden ingelicht.
- Als het ouderlijk gezag is ontnomen (voogdij, voorlopige voogdij), moet toestemming worden gegeven door de wettelijke voogd.
- Als er geen toestemming wordt verkregen van (een van) de ouders, kan via Veilig Thuis en een doorgeleiding naar de Raad voor de Kinderbescherming via de kinderrechter om vervangende toestemming worden gevraagd, indien dit in het belang van het kind is en/of (een van) de ouder(s)/voogd verdachte is.
- Bij acute noodzaak tot medisch handelen, handelt de arts zonder toestemming af te wachten. Ouders/voogd en kind kunnen en hoeven bij acuut seksueel misbruik niet direct aangifte te doen, maar het is wel noodzakelijk dat zij toestemming geven voor politiebemoeienis en het forensisch medisch onderzoek alvorens een forensisch medisch onderzoek kan plaatsvinden. De behandelend arts verricht geen forensisch medisch (sporen)onderzoek. Als de toestemming wordt geweigerd, volgt overleg met Veilig Thuis over een eventuele vervangende melding van Veilig Thuis bij de politie. Veilig Thuis kan hiertoe besluiten wanneer dit in het belang van het kind is en/of (een van) de ouder(s)/voogd verdachte is. Dan is echter nog steeds toestemming nodig voor het forensisch medisch onderzoek.

### *Anamnese en lichamelijk onderzoek*

Anamnese en lichamelijk onderzoek bij kinderen en specifiek het anogenitaal onderzoek vereisen expertise. Ga na in uw ziekenhuis/regio naar welke kinderarts het kind moet worden verwezen. Het onderzoek bij acuut seksueel misbruik dient bij voorkeur in de context van het [Centrum Seksueel Geweld](#) plaats te vinden, bij toestemming samen met de forensisch arts. Voor verdere beschrijving van forensisch medisch onderzoek wordt verwezen naar de NVK-Richtlijn '[Diagnostiek bij \(een vermoeden van\) seksueel misbruik bij kinderen](#)' (NVK, 2016).

### *Forensisch medische expertise (FMEK)*

Voor meer informatie over de inzet van forensisch medische expertise wordt verwezen naar het [GGD-GHOR Handelingskader FMEK](#). Forensisch medische expertise kan gevonden worden bij regionaal werkzame forensisch artsen en bij het Landelijk Expertise Centrum Kindermishandeling (LECK), waar 24/7 gecombineerd advies kan worden verkregen van de LECK-kinderarts en LECK-forensisch arts (zie <http://leck.nu>).

### *Veilig Thuis*

Conform de KNMG-meldcode (2023) dient bij elk vermoeden van seksueel misbruik advies te worden gevraagd aan Veilig Thuis van de regio waar de patiënt woont (zie [KNMG dossier Kindermishandeling en huiselijk geweld](#)). Dit is een verplichte stap in de meldcode. Omdat het een medische casus betreft, wordt aangeraden advies te vragen aan de vertrouwensarts van Veilig Thuis. In overleg met de vertrouwensarts kan worden overwogen al dan niet tot melding over te gaan en hoe dit op een juiste wijze uit te voeren.

## Hulpverlening

Binnen het Centrum Seksueel Geweld is de hulpverlening geregeld. Er wordt een casemanager aangesteld die elk kind en gezin begeleidt, ondersteunt en vervolgt. Zo nodig wordt direct verwezen naar gespecialiseerde hulpverlening. Bij niet-acuut seksueel misbruik (meer dan 7 dagen na het incident) dient de arts het kind en gezin zelf te verwijzen. Het is belangrijk dat de arts hiervoor de regionale sociale kaart kent.

## D2.6 Diagnostiek

### *Bij welke kinderen met een vermoeden van seksueel misbruik moet onderzoek plaatsvinden naar seksueel overdraagbare aandoeningen en welke factoren spelen daarbij een rol?*

De beantwoording van deze vraag berust op informatie verkregen uit de RCPCH- en CDC-richtlijnen (RCPH, 2015; CDC, 2021). Bij alle kinderen met een vermoeden van of bewezen seksueel misbruik, bij kinderen met symptomen of klachten van een soa en bij kinderen met onbeschermd consensueel seksueel contact, moet soa-diagnostiek worden overwogen. Dit geldt ook voor kinderen met anogenitaal letsel. Echter, omdat soa's niet gebruikelijk zijn bij (prepuberale) kinderen, wordt bij een vermoeden van seksueel misbruik geadviseerd om niet routinematig te testen op alle soa's (zie Tabel 9), maar per kind te evalueren wat de kans op infectie is en wat de toegevoegde waarde van testen is. Kinderen bij wie al een soa is vastgesteld, moeten getest worden op andere soa's.

Soa-testafname voor diagnostiek middels NAAT zijn gemakkelijk uitvoerbaar, geven geen tot nauwelijks ongemak bij het kind en zijn niet invasief. Bij de keuze voor het soort test moet de reden voor de diagnostiek worden meegenomen. Bij enige onzekerheid over de testen kan afstemmen met een arts-microbioloog of gynaecoloog nuttig zijn, omdat de testen niet alleen van belang zijn voor de diagnostiek en eventuele behandeling, maar ook voor eventuele latere bewijslast.

Redenen voor diagnostiek kunnen derhalve zijn (RCPCH, 2015):

- vermoeden van soa bij een pleger;
- een aangetoonde infectie die behandeling vereist;
- ouder(s)/voogd en/of kind geruststellen;
- toegevoegd 'bewijs' verzamelen dat nuttig kan zijn in het kader van de bescherming van het kind (factoren die hierbij een rol spelen: leeftijd kind, wel of geen consensuele seksuele activiteit, beperkingen van de test, bekende soa bij verdachte);
- 'bewijs' verzamelen dat nodig kan zijn bij een strafproces;
- de mogelijke pleger kunnen linken aan een (ander) slachtoffer.

Soa-diagnostiek als controle na behandeling wordt niet standaard geadviseerd, redenen om dit wel te doen kunnen bijvoorbeeld zijn: twijfel aan therapietrouw, middel van eerste keus niet kunnen voorschrijven, aanhoudende klachten, recidief klachten en re-expositie. Het is dan van belang ten minste 4 weken of langer na behandeling te testen omdat de NAAT-testen gevoelig zijn en ook reageren op 'dood' DNA. (NB: Hierin wordt afgeweken van de bovengenoemde NVK Richtlijn 2016)

De CDC-richtlijn (CDC, 2021) raadt aan soa-diagnostiek te overwegen indien:

- er sprake is geweest van penetratie of indien (genezen) letsel wordt aangetroffen dat past bij penetrerend trauma van de genitalia, anus of orofarynx;
- een kind seksueel misbruikt is door een vreemde, een pleger met bekende soa of een pleger behorend tot een groep met een verhoogde kans op soa's (drugsgebruik, man die seks heeft met mannen, prostituee of prostituut, meerdere sekspartners, personen afkomstig uit een hoog prevalentieland of -gebied (voorheen: soa-endemische landen) (eerste en tweede generatie), personen met een partner uit 1 van de voorgaande groepen, voorgeschiedenis van soa) (zie ook tabel 4 van de [LCI-richtlijn Seksaccidenten](#) (LCI, 2020);
- het kind een broer, zus of ander gezins- of familielid met een soa heeft;
- het kind leeft in een omgeving met hoge prevalentie van soa in de gemeenschap;

- het kind tekenen heeft van een soa (vaginale afscheiding, pijn, genitale jeuk, geur, mictieklachten, genitale laesies of ulcera);
- het kind of diens ouders/voogd soa-diagnostiek verzoeken.

Het afnemen van de testen moet worden uitgevoerd door ervaren artsen, zodat het onderzoek voor het kind zo min mogelijk belastend is. Als een soa wordt aangetoond, moet een specialist op het gebied van seksueel misbruik geconsulteerd worden.

### ***Wat is de associatie tussen de verschillende soa's en seksueel misbruik?***

Als bij een kind een soa wordt vastgesteld, moet de mogelijkheid van seksueel misbruik altijd worden overwogen en uitgesloten (zie Tabel 7). Dit vereist grote zorgvuldigheid gezien de impact van een eventuele diagnose voor kind, ouders/voogd en mogelijke verdachte. Een soa alleen is niet bepalend voor een diagnose van seksueel misbruik. Een combinatie van anamnese, beeld van een mogelijke dader, biologische waarschijnlijkheid, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek kan dat wel zijn.

De waarschijnlijkheid van seksueel contact als transmissieroute verschilt per soa en per leeftijd van het kind. Andere mogelijkheden voor transmissie zijn ook mogelijk. De meeste soa's kunnen gedurende de zwangerschap en/of bevalling worden overgedragen (verticale transmissie). Naarmate een kind ouder wordt, neemt de kans op seksueel misbruik bij het vaststellen van een soa toe. Andere manieren voor transmissie zijn incidenteel beschreven, maar er zijn geen studies gevonden die naast het aantonen van de aanwezigheid van micro-organismen op niet-levend materiaal ook duidelijk hebben bewezen dat via dit materiaal besmetting van mensen kan optreden. Zo is bijvoorbeeld hetero-inoculatie van HSV of HPV beschreven bij intiem lichamelijk contact tussen kind en moeder of vader (Bacopoulou, 2016; Kellog, 2023; Plotzker, 2023; RCPCH 2015).

Een overzicht van alle mogelijke manieren van overdracht van soa valt buiten de scope van deze richtlijn maar kunt u o.a. vinden in het Medisch Handboek Kindermishandeling (Van de Putte, 2013; update verschijnt voorjaar 2024), in DE RCPCH Richtlijn en in Kellog et al, 2023. Voor uitgebreide informatie over specifieke pathogenen verwijzen wij naar desbetreffende hoofdstukken in deze richtlijn.

*Tabel 7: Associatie tussen soa en seksueel misbruik.*

| Soa                             | Verdenking | Advies                          |
|---------------------------------|------------|---------------------------------|
| <b>Hiv-infectie<sup>#</sup></b> | Zeer hoog  | Veilig Thuis                    |
| <b>Chlamydia-infectie*</b>      | Zeer hoog  | Veilig Thuis                    |
| <b>Gonorrroe*</b>               | Zeer hoog  | Veilig Thuis                    |
| <b>Syfilis*</b>                 | Zeer hoog  | Veilig Thuis                    |
| <b>Genitale herpes</b>          | Hoog       | Veilig Thuis**                  |
| <b>Trichomoniasis*</b>          | Hoog       | Veilig Thuis                    |
| <b>Anogenitale wratten*</b>     | Verdacht   | Overweeg advies Veilig Thuis*** |

<sup>#</sup> Indien perinatale infectie of infectie door besmette bloedproducten niet aannemelijk is. \* Verticale transmissie/ perinatale infectie is bij pasgeborenen/jonge kinderen tevens een mogelijke oorzaak en moet worden uitgesloten.

\*\* Tenzij een aannemelijke verklaring voor auto-inoculatie bestaat. \*\*\* Meld indien er andere aanwijzingen zijn om te denken aan seksueel misbruik in anamnese, lichamelijk onderzoek of andere aangetoonde infecties.

### **Hiv-infectie**

Seksueel misbruik is een waarschijnlijke bron van hiv-infectie bij kinderen bij wie de mogelijkheid van verticale transmissie of bloedcontaminatie is uitgesloten. Bij een kind met hiv met een moeder zonder hiv is seksueel misbruik dus zeer waarschijnlijk. Een positieve diagnose bij de moeder (waarbij perinatale transmissie een waarschijnlijke bron is) mag er andersom echter niet toe leiden dat seksueel misbruik zonder meer wordt uitgesloten (Hsu, 2022).

### Chlamydia-infectie

Bij kinderen kan Ct-infectie via seksueel contact, maar ook perinataal worden overgedragen tijdens een vaginale partus of bij gebroken vliezen en een sectio caesarea. Seksueel contact is de meest waarschijnlijke transmissieroute bij (pre)puberale kinderen met Ct-infectie (Kellog, 2023; RCPCH, 2023). Hoe ouder het kind, hoe groter de kans dat de infectie het gevolg van seksuele overdracht is. Bij puberale meisjes moet consensueel seksueel contact ook in de differentiaaldiagnose staan. Een genitale, rectale of orofaryngeale en soms een oftalmische diagnose van Ct-infectie bij kinderen <13 jaar is reden voor direct advies bij Veilig Thuis. Bij kinderen >13 jaar is het afhankelijk van eventuele consensuele seksuele activiteit. Een positieve diagnose bij de moeder mag er zeker niet toe leiden dat seksueel misbruik van het kind zonder meer wordt uitgesloten. Zowel moeder als kind kunnen pas na de bevalling zijn geïnfecteerd.

Voor *Chlamydia trachomatis* geldt dat de voorafkans op infectie bij kinderen zeer laag is. Dit heeft tot gevolg dat positieve testen zeldzaam zijn en dat een positieve uitslag daardoor een hogere kans heeft foutpositief te zijn. (Kellog 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015) Om te voorkomen dat men vaart op een foutpositieve test, wordt daarom bij kinderen wel geadviseerd de CT-waarde mee te nemen in de beslissing of men al dan niet van doen heeft met een foutpositieve test. Bij een hoge CT-waarde wordt geadviseerd een nieuw monster af te nemen. In het verleden werd wel geadviseerd op hetzelfde materiaal een NAAT te herhalen met een andere sequentie, maar dit wordt gezien de verbeterde techniek niet meer aanbevolen. De voor- en nadelen moeten per patiënt worden afgewogen. (NB: Hierin wordt afgeweken van de eerdergenoemde NVK Richtlijn 2016).

### Gonorroe

Seksueel contact is de meest waarschijnlijke transmissieroute bij puberale en prepuberale kinderen met Ng-infectie (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015). Bij neonaten is verticale transmissie de meest voor de hand liggende verklaring, maar ook bij neonaten moet men er altijd op bedacht zijn dat seksueel misbruik een oorzaak kan zijn. Er is onvoldoende bewijs over de leeftijd waarop verticale transmissie kan worden uitgesloten. Bij een kind met een oftalmische gonorroe-infectie kan sprake zijn van auto-inoculatie. Daarom moet ook altijd getest worden op andere locaties: vestibulum (uitstrijk)/urethraal (urine), rectaal en oraal.

Gonorroe heeft een nog lagere prevalentie dan *Chlamydia trachomatis*. Om te voorkomen dat men vaart op een foutpositieve test, wordt bij kinderen met een positieve testuitslag geadviseerd de CT-waarde mee te nemen in de beslissing of men al dan niet van doen heeft met een foutpositieve test. Bij een hoge CT-waarde wordt geadviseerd een nieuw monster en kweek af te nemen. In het verleden werd wel geadviseerd op hetzelfde materiaal een NAAT te herhalen met een andere sequentie, maar dit wordt gezien de verbeterde techniek niet meer aanbevolen. De voor- en nadelen moeten per patiënt worden afgewogen. (NB: Hierin wordt afgeweken van de eerdergenoemde NVK Richtlijn 2016).

Als een kind zich presenteert met een bevestigde, niet-oftalmische gonorroe moet de mogelijkheid van seksueel contact worden overwogen en is seksueel misbruik (bij puberale kinderen in afwezigheid van consensueel seksueel contact) waarschijnlijk. Het aantonen van een Ng-infectie bij kinderen <13 jaar is reden voor direct advies bij Veilig Thuis. Bij kinderen >13 jaar is het afhankelijk van de situatie. Een positieve diagnose bij de moeder mag er niet toe leiden dat seksueel misbruik zonder meer wordt uitgesloten.

### Syfilis

Syfilis is in een beperkt aantal studies aangetoond bij kinderen na seksueel misbruik en seksueel contact moet overwogen worden (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015). Als een kind zich presenteert met syfilis, moet de informatie uit anamnese, lichamelijk onderzoek en syfilisserologie bij zowel kind als moeder worden gecombineerd om vast te stellen of het een verkregen of congenitale syfilis betreft. Ondanks het gebrek aan bewijs bij kinderen, moet bij het aantonen van syfilis, wanneer verticale of perinatale transmissie en bloedcontaminatie zijn uitgesloten, seksueel misbruik worden overwogen. De diagnose syfilisinfectie bij kinderen <13 jaar is reden voor direct advies bij Veilig Thuis, tenzij er bewijs is voor niet-seksuele overdracht. Bij kinderen >13 jaar is het afhankelijk van eventuele consensuele seksuele activiteit. Een positieve diagnose bij de moeder mag er niet toe leiden dat seksueel misbruik zonder meer wordt uitgesloten.

### Genitale herpes

Er is weinig bewijs over de associatie van genitale herpes met seksueel misbruik. Bij kinderen met genitale herpes moet seksueel misbruik altijd overwogen worden (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015). Auto-inoculatie moet eveneens altijd overwogen worden. De diagnose herpes genitalis bij prepuberale kinderen is reden voor direct advies bij Veilig Thuis.

### Trichomoniasis

Seksueel misbruik is een waarschijnlijke oorzaak van een *Trichomonas vaginalis*-infectie bij meisjes (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015). Hoewel bewijs ontbreekt boven welke leeftijd verticale transmissie kan worden uitgesloten, is een Tv-infectie bij meisjes <2 maanden het mogelijke gevolg van verticale transmissie en kan de infectie aanwezig blijven door het effect van het maternale oestrogeen. Seksueel misbruik moet wel overwogen worden. De diagnose *Trichomonas vaginalis*-infectie bij kinderen in de leeftijdsgroep 6 weken-13 jaar is reden voor direct advies bij Veilig Thuis. Bij kinderen >13 jaar is het afhankelijk van de situatie.

### Anogenitale wratten

Een significant deel van kinderen met anogenitale wratten is seksueel misbruikt (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015). Er is geen bewijs voor een leeftijdsgrens waarboven verticale transmissie kan worden uitgesloten. Bij elk kind dat zich presenteert met anogenitale wratten, moet seksueel misbruik overwogen worden. De diagnose anogenitale infectie bij kinderen <13 jaar is reden voor advies bij Veilig Thuis. Bij kinderen >13 jaar is het afhankelijk van eventuele consensuele seksuele activiteit. Er is onvoldoende bewijs voor de significantie van de associatie van orale wratten met seksueel misbruik.

### Mycoplasma genitalium

Perinatale transmissie is mogelijk. Er is geen bewijs dat een Mg-infectie bij kinderen door seksueel contact wordt verkregen. NB: Als een Mg-infectie wordt geconstateerd, is er niet altijd reden tot behandeling. Er wordt geadviseerd te overleggen met een specialist op dit gebied (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015).

### Hepatitis B

Er is onvoldoende bewijs over de significantie van de associatie van hepatitis B met seksueel misbruik. Als hepatitis B bij een kind wordt aangetroffen en verticale of perinatale transmissie dan wel contaminatie met bloedproducten uitgesloten is, moet seksueel misbruik worden overwogen (Hahne, 2012; Kellog, 2023; LCI, 2020; NVK, 2016; RCPCH, 2015)). Een positieve diagnose bij de moeder mag er niet toe leiden dat seksueel misbruik zonder meer wordt uitgesloten.

### Hepatitis C

Er is onvoldoende bewijs voor de significantie van hepatitis C in relatie tot seksueel misbruik (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015). Ondanks gebrek aan bewijs moet bij kinderen met hepatitis C, na uitsluiting van verticale of perinatale transmissie of contaminatie met bloed, seksueel misbruik worden overwogen. Een positieve diagnose bij de moeder mag er niet toe leiden dat seksueel misbruik zonder meer wordt uitgesloten.

### **Welke testen worden gebruikt om de verschillende soa's aan te tonen dan wel uit te sluiten?**

Bij een vermoeden van seksueel misbruik wordt aangeraden om van alle plaatsen (tip urethra bij jongens, vestibulum bij prepuberale meisjes/ vagina bij puberale meisjes, en orofarynx en anus bij jongens en meisjes), ongeacht het verhaal van de patiënt, materiaal af te nemen. De anamnese van de patiënt kan namelijk onbetrouwbaar zijn, omdat hij/zij niet alles kan, wil of durft te vertellen.

Kinderen bij wie al een soa is vastgesteld, moeten getest worden op andere soa's.

Bij een vermoeden van of bewezen seksueel misbruik, bij symptomen of klachten van een soa en bij kinderen met onbeschermd consensueel seksueel contact moet altijd soa-diagnostiek worden overwogen. Als het vermoeden niet sterk is, wordt aangeraden per casus te beslissen op welke soa men gaat testen.

Tabel 8 geeft informatie over de kwaliteit van de testmethoden.

Het is belangrijk bij seksueel actieve puberale kinderen een pre-existente chlamydia- of gonorroë-infectie uit te sluiten. Dit kan alleen als de patiënt zich kort na het misbruik presenteert. Vanwege de mogelijke bewijswaarde worden alle kinderen 0-18 jaar die zich presenteren met acuut seksueel misbruik via het CSG ook op tijdstip T0 op 3 locaties getest op soa's, in ieder geval op Ng, Ct en Tv. Per casus moet worden afgewogen of de diagnostiek wordt uitgebreid naar andere soa's (Kellog, 2023; NVK, 2016; RCPCH, 2015).

*Tabel 8: Kwaliteitsbeoordeling verschillende testmethoden onderverdeeld naar veroorzakend micro-organisme o.b.v. de literatuur.*

| Aandoening/syndroom (verwekker)                     | Test                      | Voorkeurstest                                                     |
|-----------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Chlamydia-infectie ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ) | NAAT*                     | NAAT*                                                             |
| Gonorroë ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> )           | NAAT*                     | NAAT*                                                             |
| Syfilis ( <i>Treponema pallidum</i> )               | Volledige serologie, NAAT | NAAT van een laesie (wanneer beschikbaar)                         |
| Anogenitale wratten (HPV)                           | Macroscopische diagnose   |                                                                   |
| Herpes simplexvirusinfectie (HSV)                   | NAAT                      | NAAT (differentiatie tussen HSV-1 en -2)                          |
| Hepatitis B (HBV)                                   | Serologie, NAAT           |                                                                   |
| Hepatitis C (HCV)                                   | Serologie, NAAT           |                                                                   |
| Hiv-infectie (hiv-1/hiv-2)                          | Serologie, NAAT           | Vierdegeneratietest (hiv-1/-2-antilichamen en p24-antigeen samen) |
| Trichomoniasis ( <i>Trichomonas vaginalis</i> )     | NAAT                      | NAAT Donkerveldmicroscopie wanneer geen NAAT beschikbaar          |

\* Bij verdenking foutpositieve test (hoge CT-waarde) afname nieuw monster overwegen. NB: Hierin wordt afgeweken van de eerdergenoemde NVK Richtlijn 2016.

### Soa-testen bij prepuberale meisjes

De volgende testen worden in de literatuur aangeraden (per casus afwegen):

- vestibulaire uitstrijk:
  - NAAT *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* en *T. vaginalis*;
  - optioneel bij afscheiding: microscopie: *T. vaginalis*, candida, bacteriële vaginose, aerobe en anaeroben;
- urinemonster (alleen bij kind als een vestibulaire uitstrijk niet mogelijk is):
  - NAAT *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* en *T. vaginalis*;
- rectale uitstrijk;
  - NAAT *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*;
- faryngeale uitstrijk:
  - NAAT *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*;

Adviezen rondom afname:

- Vestibulaire uitstrijk: vermijd contact met het hymen, aanraking van een prepuberaal hymen is zeer pijnlijk.
- Eerstegraads urine (NAAT) voor *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis* kan worden afgenomen bij jongens in plaats van een uitstrijk van de tip van de urethra, bij meisjes alleen als een vestibulaire uitstrijk niet lukt.
- Gebruik altijd het juiste transportmedium.

#### Soa-testen bij puberale meisjes

Zoals beschreven bij prepuberale meisjes, maar dan een vaginale in plaats van vestibulaire uitstrijk voor NAAT, afgenomen door arts of patiënt zelf. Ook voor puberale meisjes kan een vaginale uitstrijk belastend of zelfs traumatisch zijn na misbruik. Een endocervicale uitstrijk is met de nieuwegeneratietesten niet meer noodzakelijk. Het gebruik van een speculum wordt ontraden. Indien een vaginale uitstrijk niet mogelijk is, is (gezien de hoge gevoeligheid van nieuwegeneratietesten) een vestibulaire uitstrijk voldoende, en als dit ook niet mogelijk is wordt een urinemonster ingezet.

Adviezen rondom afname bij puberale meisjes:

- Breng het wattenstokje ongeveer 3-4 cm in de vagina en draai het stokje rustig rond gedurende 10-30 seconden.
- Zelf-sampling kan overwogen worden bij puberale kinderen, niet bij prepuberale kinderen.
- Gebruik altijd het juiste medium!

#### Soa-testen bij jongens

De volgende testen zijn geïndiceerd:

- uitstrijk van de tip van de urethra:
  - NAAT *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*;Indien urethrale uitscheiding tevens:
  - microscopie voor 'pus cells';
  - banale kweek;
- urinemonster:
  - NAAT *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*;
- rectale uitstrijk:
  - NAAT *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*;
- faryngeale uitstrijk:
  - NAAT *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*.

#### Soa-testen bij genitale blaren en ulcera, bij jongens en meisjes

In deze gevallen worden de volgende testen aangeraden:

- uitstrijk van de blaarbodem op HSV NAAT;
- uitstrijk op *T. pallidum* NAAT (indien mogelijk);
- uitstrijk voor bacteriële kweek;
- donkerveldmicroscopie op *T. pallidum* moet overwogen worden;
- syfilisserologie, met herhaling na 4-6 weken.

#### Soa-testen bij genitale wratten

De waarde van typering van humaan papillomavirus (HPV) is controversieel. Het is niet gerechtvaardigd dit routinematig te doen (Bacopoulou, 2016).



Tabel 9: Tijdstip afname (bron: NVK, 2016).

| Groep                                                                                  | Criteria voor soa-diagnostiek                                                                                                                                                                         | Direct                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 3 weken*                                            | 4-6 weken                                                                                | 8 weken                                                                    | 3 maanden                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Prepuberale en puberale meisjes bij wie een vaginale uitstrijk niet mogelijk is</b> | Soadiagnostiek bij kinderen met:<br>- een vermoeden van of bewezen seksueel misbruik;<br>- symptomen of klachten van een soa;<br>- onbeschermd consensueel seksueel contact;<br>- anogenitaal letsel. | <i>Vestibulaire uitstrijk en eerstestraals urine (20 ml):</i><br>- NAAT Ct, Ng;<br>- NAAT Tv.<br><br><i>Orale uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Anale uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Open zweer-/blaar-/ulcera-uitstrijk:</i><br>- NAAT HSV, syfilis + serologie syfilis.<br><br><i>Indien verhoogde kans:</i><br>- serologie: nieuwegeneratietest hiv, HBV, HCV, syfilis. | Herhaling uitstrijken zoals beschreven bij 'Direct' | Nieuwegeneratie-test hiv en serologie voor syfilis indien verhoogde kans en onbehandeld. | Nieuwegeneratie-test hiv, HBV en HCV indien verhoogde kans en onbehandeld. | Nieuwegeneratie-test hiv indien verhoogde kans. |
| <b>Puberale meisjes (eventueel tolerant voor speculum)</b>                             |                                                                                                                                                                                                       | <i>Vaginale of vestibulaire uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng;<br>- NAAT Tv.<br><br><i>Orale uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Anale uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Open zweer-/blaar-/ulcera-uitstrijk:</i><br>- NAAT HSV, syfilis + serologie syfilis.<br><br><i>Indien verhoogde kans:</i><br>- serologie: nieuwegeneratietest hiv, HBV, HCV, syfilis.                    | Herhaling uitstrijken zoals beschreven bij 'Direct' | Nieuwegeneratie-test hiv en serologie voor syfilis indien verhoogde kans en onbehandeld. | Nieuwegeneratie-test hiv, HBV en HCV indien verhoogde kans en onbehandeld. | Nieuwegeneratie-test hiv indien verhoogde kans. |

| Groep                           | Criteria voor soa-diagnostiek | Direct                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3 weken*                                             | 4-6 weken                                                                                | 8 weken                                                                    | 3 maanden                                       |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Prepuberale en puberale jongens |                               | <i>Eerstestraals urine (20 ml):</i><br>- NAAT: Ct, Ng.<br><br><i>Orale uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Anale uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Urine:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Bij afscheiding: tip urethra-uitstrijk:</i><br>- NAAT Ct, Ng.<br><br><i>Open zweer-/blaar-/ulcera-uitstrijk:</i><br>- NAAT HSV, syfilis + serologie syfilis.<br><br><i>Indien verhoogde kans:</i><br>- serologie: nieuwegeneratietest hiv, HBV, HCV, syfilis. | Herhaling uitstrijken zoals beschreven bij 'Direct'. | Nieuwegeneratie-test hiv en serologie voor syfilis indien verhoogde kans en onbehandeld. | Nieuwegeneratie-test hiv, HBV en HCV indien verhoogde kans en onbehandeld. | Nieuwegeneratie-test hiv indien verhoogde kans. |

\* In de NVK Richtlijn Diagnostiek bij (een vermoeden van) seksueel misbruik bij kinderen, 2016, wordt hier 2 weken vermeld. Gezien de incubatietijd van Ct en Ng van 2 weken en Tv van 3 weken is in deze richtlijn gekozen voor de termijn van 3 weken. (NB: Hierin wordt afgeweken van de eerdergenoemde NVK Richtlijn 2016).

Algemeen:

- Indien NAAT positief voor Ct en/of Ng en verdenking van een foutpositieve test, afname 2e monster en kweek op Ng overwegen.
- Wanneer wordt besloten te testen na behandeling ten minste 4 weken wachten alvorens NAAT op Ct en Ng af te nemen.
- Er is geen indicatie voor speculumonderzoek met primair doel afnemen van soa-diagnostiek. Speculumonderzoek mag bij prepuberale meisjes nooit plaatvinden.
- Overleg met lokale arts-microbioloog over de beschikbare laboratoriumtesten en het lokale laboratorium over afnamemedium en transportmedium.

### ***Op welke momenten dienen de testen te worden afgenomen?***

Aanbevolen wordt, wanneer men besluit te testen op soa('s), ook te bemonsteren op T0, dus snel na het incident van seksueel misbruik (na afweging van de kans). Dit is met name van belang voor de bewijswaarde van na de incubatietijd vastgestelde positieve testen. De testen op *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis* en *T. vaginalis* moeten worden herhaald 3 weken na het incident, in verband met de incubatietijd. Serologie voor hiv op T0 en na 4 en 12 weken (indien PEP gestart wordt geldt ander schema); voor syfilis op T0 en na 4 en 8 weken; en voor HBV en HCV op T0 en na 8 weken, afhankelijk van de kans. Zie verder Tabel 9.

## **D2.7 Profylaxe**

### ***Wanneer moet profylactische soa-behandeling overwogen worden?***

De kans om een soa op te lopen is laag. Deze kans verschilt per type van misbruik en is afhankelijk van:

- of er geweld gebruikt is;
- of er anogenitaal letsel met bloeding aanwezig was;
- karakteristieken van de vermoedelijke pleger en het aantal mogelijke plegers;
- de prevalentie van specifieke soa's in de populatie en de transmissie van een bepaalde soa.

Hoewel de [LCI-richtlijn Seksaccidenten](#) (LCI, 2020) zich niet specifiek richt op kinderen, kunnen de tabellen 1 en 4 van die richtlijn enige richting geven bij de beslissing tot profylaxe. Meestal zal echter niet bekend zijn of een (vermoedelijke) pleger positief test op een bepaalde soa.

Wanneer eenmaal medicatie is gegeven, kan het moeilijk zijn nog een positieve uitslag te verkrijgen, wat belangrijk is voor de bewijsvoering tijdens een rechtszaak. De CDC adviseert het volgende: profylactische behandeling van Ng en Ct wordt bij kinderen niet aangeraden omdat 1) de incidentie van soa's bij kinderen laag is na seksueel misbruik, 2) prepuberale meisjes een lagere kans hebben op een opstijgende infectie dan adolescente of volwassen vrouwen, en 3) follow-upafspraken bij kinderen beter worden nagekomen (CDC, 2021).

### **Gonorroe en chlamydia**

Profylactische behandeling wordt niet aangeraden. Overweeg profylaxe indien:

- testen op Ng en Ct niet zijn afgenomen of worden geweigerd;
- het onwaarschijnlijk is dat het kind terugkomt voor follow-updiagnostiek en/of uitslagen;
- de kans op infectie hoog is: er is een infectie bij de verdachte pleger aangetoond of er waren meerdere plegers.

### **Syfilis**

Profylaxe moet overwogen worden indien de vermoedelijke pleger bekend is met besmettelijke syfilis. Er moet een afweging worden gemaakt tussen het verkrijgen van forensisch bewijs (seroconversie bij het kind) en de noodzaak infectie te voorkomen en een stigma door een positieve syfilisserologie.

- Profylaxe: benzathinebenzylpenicilline 50.000 IE/kg i.m. tot maximaal volwassen dosis van 2,4 miljoen IE i.m. eenmalig

### **Hepatitis B**

Actieve hepatitis B-vaccinatie moet overwogen worden indien het kind niet eerder is gevaccineerd en <6 weken na het laatste vermoedelijke misbruik wordt gepresenteerd. Er is enig bewijs bij volwassenen dat aantoont dat een HBV-infectie hiermee voorkomen kan worden. Dit heeft een hogere slagingskans na eenmalig seksueel misbruik.

- Standaardschema: 0, 1, 6 maanden.
- Vaccinatieschema kan versneld doorlopen worden: 0, 7, 21 dagen, of 0, 1, 2 maanden met een booster na 12 maanden.

- Het schema moet gekozen worden op basis van leeftijd (versneld bij adolescenten) en de kans op blootstelling.
- Passieve vaccinatie (het toedienen van hepatitis B-immunoglobulinen) moet overwogen worden indien de vermoedelijke pleger hepatitis B-eAg/sAg-positief is en het kind binnen 48-72 uur gezien wordt, maar in ieder geval binnen 7 dagen na het incident.

Details over vaccinatie zijn terug te vinden in de [LCI-richtlijn Hepatitis B](#).

Zie ook: [LCI-richtlijn Seksaccidenten](#).

### Hepatitis C

Enkele studies bij volwassenen tonen aan dat na een hoogrisico-incident (bijvoorbeeld parenterale blootstelling aan een HCV-positieve bron), indien infectie is aangetoond, vroege behandeling mogelijk effectief kan zijn. Er zijn geen vaccinaties beschikbaar.

### Herpes genitalis

Er is nog geen vaccin beschikbaar.

### Genitale wratten

Vaccinatie om een aantal stammen van HPV te voorkomen, is geregistreerd en wordt gebruikt bij jongens en meisjes van 9-26 jaar. Als deze vaccinatie voorafgaand aan een infectie met het bepaalde type HPV wordt toegediend, is dit effectief in het voorkomen van cervixcarcinoom, anuskanker en genitale wratten. De rol van het vaccin na seksueel misbruik is nog niet bekend.

### Hiv

Aanbevolen wordt contact op te nemen met een van de landelijke pediatrische hiv-behandelcentra voor indicatiestelling en PEP-advies. De [LCI-richtlijn Seksaccidenten](#) (LCI, 2020) geeft geen specifieke aanbevelingen voor kinderen (wel geven tabel 1 en tabel 4 enige richting). De kans op hiv is over het algemeen laag, maar profylactische behandeling moet overwogen worden bij elk kind dat zich <72 uur na incident/na het meest recente misbruik presenteert, vooral wanneer anogenitale penetratie heeft plaatsgevonden zonder condoom of andere preventiemiddelen. Factoren die de kans op hiv verhogen moeten meegewogen worden. Het merendeel van de kinderen zal het niet nodig hebben. De beslissing om te behandelen moet afgewogen worden op basis van de kans om een infectie op te lopen tegenover de nadelen van de behandeling en op basis van de kans op therapietrouw. Factoren die meegenomen moeten worden in de overweging zijn: type van seksuele activiteit, bijkomend geweld, hiv-status van vermoedelijke pleger (indien bekend), de prevalentie in de populatie waartoe de vermoedelijke pleger behoort, vermoedelijk i.v. drugsgebruik van de pleger, de seksuele voorkeur van de pleger, pleger werkzaam in de seksindustrie (zie ook [LCI-richtlijn Seksaccidenten](#), niet specifiek voor kinderen) (Hsu, 2022).

Behandeling moet zo snel mogelijk gegeven worden, maar in elk geval binnen 72 uur, met nauwkeurige monitoring van toxiciteit en compliantie gedurende de therapie, in samenspraak met een kinderarts-hiv-specialist. Combinatie antiretrovirale therapie (cART) bevat 3 middelen, die gedurende 4 weken moeten worden gegeven. Serologie op hiv moet worden afgenomen voor aanvang van de behandeling; resultaten hoeven nog niet bekend te zijn voor aanvang. Serologie moet herhaald worden 4 en 8 weken na afronden van de behandeling, vanwege mogelijk verlate seroconversie na behandeling.

## D2.8 Overige aanbevelingen

- Afhankelijk van de kans op seksueel misbruik bij het aantreffen van een soa moet advies gevraagd worden aan Veilig Thuis. In het algemeen geldt dat in geval van een verdenking van seksueel misbruik (anoniem) overleg met Veilig Thuis en met een collega met expertise een verplichte stap in de KNMG-meldcode is (Stap 2 KNMG Meldcode kindermishandeling en huiselijk geweld, 2023).
- Het is belangrijk dat bij afname van soa-diagnostiek, een zwangerschapstest en profylactische behandeling altijd aan de privacy van de patiënt wordt gedacht. Denk ook aan de rekeningen en automatisch opgestelde brieven die verstuurd worden. Op verzoek van de patiënt mag worden

afgezien van informed consent bij de gezaghebber indien het kind tussen de 12-15 jaar is en in uitzonderingen indien het kind <12 jaar oud is. Overleg met medisch jurist en ethicus indien noodzakelijk.

- Wanneer orale noodanticonceptie geen optie is, moet de (kinder)gynaecoloog in consult worden gevraagd voor het inbrengen van een IUD. Zie <http://nvog-documenten.nl> voor de meest up-to-date adviezen die van toepassing zijn op de Nederlandse situatie.
- Om zowel onnodig testen als onnodige terughoudendheid bij testen te voorkomen, wordt aangeraden altijd te overleggen met een infectioloog of een soa-specialist (zoals (kinder)gynaecoloog). Het is aan te bevelen contact op te nemen met de arts-microbioloog van het betreffende ziekenhuis (voor het opstellen van lokale protocollen) over welke soa-testen er in het betreffende ziekenhuis beschikbaar zijn, en met name om er zeker van te zijn dat de juiste materialen worden gebruikt.
- Idealiter gaat de voorkeur uit naar het testen van verdachten/plegers in plaats van het kind, om zo het kind niet onnodig te belasten. Indien de verdachte/pleger negatief test op soa, is er geen indicatie het kind te testen of profylactisch te behandelen. Tenzij er reden is om aan te nemen dat de verdachte recent besmet zou kunnen zijn en nog in de windowfase kan zitten, of als er meerdere plegers zouden kunnen zijn. In de praktijk zijn deze situaties zeldzaam en is de soa-status van de pleger vrijwel nooit en zeker niet op korte termijn bekend.
- Testen en eventueel behandelen van consensuele en niet-consensuele sekspartners moet overwogen worden, inclusief familieleden wanneer sprake is van een positieve soa-test. Ouders moeten worden getest indien er kans is op verticale of seksuele transmissie. In het algemeen kan voor dit laatste de huisarts ingeschakeld worden.
- Overleg indien van toepassing met de forensisch arts over de mogelijkheid dat het resultaat van een soa-test wordt gebruikt als bewijs. Uitslagen van medisch onderzoek kunnen in Nederland gebruikt worden voor juridisch onderzoek. Soms is het van belang materiaal te bewaren i.o.m. de forensisch arts. Denk bij overhandigen van resultaten aan politie / justitie altijd aan de vereiste toestemmingen cf. de WGBO. Overleg bij twijfel met de ziekenhuisjurist of raadpleeg de artseninfolijn van de KNMG. Alleen bij het veiligstellen van DNA-sporen is de zogenaamde 'chain of evidence' van belang.
- Als een soa-infectie wordt aangetroffen, moet met (puberale) kinderen ook de mogelijkheid van infectie door consensueel seksueel contact besproken worden, eventueel in afwezigheid van de ouders.

## Literatuur

- Alink L, Prevoo M, Van Berket S, Linting M, Klein Velderman M, Pannebakker F. NPM 2017: Nationale Prevalentiestudie Mishandeling van kinderen en jeugdigen. Leiden: Universiteit Leiden en TNO, <https://www.nji.nl/cijfers/nationale-prevalentiestudie-mishandeling-npm>.
- Bacopoulou F, Karakitsos P, Kottaridi C, Stefanaki C, Deligeoroglou E, Theodoridou K, Chrousos GP, Michos A. Genital HPV in children and adolescents: does sexual activity make a difference? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29: 228-233.
- Barth J, Bermetz L, Heim E, Trelle S, Tonia T. The current prevalence of child sexual abuse worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health* 2013; 58: 469-483.
- CDC. 2021 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Centers for Disease Control and Prevention, 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf>
- Euser S, Alink LR, Tharner A, van IJzendoorn IMH, Bakermans-Kranenburg MJ. The prevalence of child sexual abuse in out-of-home care: increased risk for children with a mild intellectual disability. *J Appl Res Intell Disabil* 2016; 29: 83-92.
- De Haas S, van Berlo W, Bakker F, Vanwesenbeeck I. Prevalence and characteristics of sexual violence in the Netherlands: the risk of revictimization and pregnancy: results from a national population survey. *Violence Vict* 2012; 27: 592-608.
- Hahne SJ, de Melker HE, Kretzschmar M, Mollema L, van der Klis FR, van der Sande MA, Boot HJ. Prevalence of hepatitis B virus infection in The Netherlands in 1996 and 2007. *Epidemiol Infect* 2012; 140: 1469-1480.

- Hsu KK, Rakhmanina NY, Committee on Pediatric AIDS. Adolescents and young adults. The pediatrician's role in HIV-testing and pre- and postexposure HIV prophylaxis, *Pediatrics* 2022; 149(1):e2021055207.
- Kellogg ND, Farst KJ, Adams JA. Interpretation of medical findings in suspected child sexual abuse: An update for 2023. *Child Abuse & Neglect*:2023;145:106283
- LCI Richtlijn Hepatitis B 2020. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2020.
- LCI Richtlijn Seksaccidenten 2020. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2020.
- Nationaal Rapporteur Mensenhandel en Seksueel Geweld tegen Kinderen. Slachtoffermonitor seksueel geweld tegen kinderen Nationaal rapporteur 2022.
- NVK. *Richtlijn diagnostiek bij (een vermoeden van) seksueel misbruik bij kinderen*. Mei 2016. Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde, 2016.
- Oranje AP, Miedema CJ, Bilo RAC. Seksueel overdraagbare aandoeningen. In: Van de Putte EM, Lukkassen IMA, Russel IMB, Teeuw AH. *Medisch handboek kindermishandeling*. Springer, 2013. Update verschijnt voorjaar 2024.
- Plotzker RE, Vaidya A, Pokharel U, Stier EA. Sexually Transmitted Human Papillomavirus: Update in epidemiology, prevention and management. *Inf Dis Clin NA* 2023;37(2):289-310.
- Royal College of Paediatrics and Child Health, RCPCH. Physical signs of child sexual abuse-evidence-based review. RCPCH, 2015.

## D3 Partnernotificatie en partnerbehandeling

*In deze richtlijn wordt de term **partnernotificatie** gebruikt. Bij partnernotificatie worden partners ingelicht over mogelijke blootstelling aan een infectie. De eerdere term **partnerwaarschuwing** kan opgevat worden als een waarschuwing voor gevaar en is daarom vervangen.*

### D3.1 Inleiding

Een soa-consult omvat drie delen: curatie (voorafgegaan door diagnostiek), counseling en partnernotificatie. Dit is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Soa's kunnen zich manifesteren op veel lichaamslocaties en soa-diagnoses in de tweede lijn worden gesteld bij diverse specialisten: dermatologen, gynaecologen, urologen, internisten, infectiologen, maag-darm-leverartsen, oogartsen, neurologen en reumatologen.

Er zijn uitgebreide draaiboeken (onder andere het LCI-draaiboek partnermanagement) over partnernotificatie in de Centra Seksuele Gezondheid (soa-polikliniek) van de GGD. Het is niet de bedoeling om in dit hoofdstuk een herhaling te geven van deze informatie, maar meer in te gaan op wat partnernotificatie precies inhoudt, wat de specifieke aandachtspunten zijn voor partnernotificatie en wanneer verwijzing naar de GGD ter ondersteuning van partnernotificatie een optie is.

Partnernotificatie is het informeren van seksuele contacten van personen bij wie een soa is vastgesteld (indexpatiënten). Het doel is deze groep mensen te bereiken, hen bewust te maken van het de gelopen kans op een soa en de kans dat zij anderen infecteren, en hen te motiveren gezonde keuzes te maken (vaak: te testen op soa). De sekspartner(s) met wie de indexpatiënt regelmatig seksueel contact heeft mag/mogen tijdens dit traject niet vergeten worden. Vaak roept het inlichten van partners pijnlijke vragen op en spelen emoties als angst, schaamte en boosheid een rol. Tegelijk willen indexpatiënten hun partner(s) beschermen en wel inlichten. De geïnformeerde partners moeten zelf de keuze maken of zij zich laten testen en eventueel laten behandelen.

Voorwaarden voor partnernotificatie:

- De diagnose van een soa moet met zekerheid zijn gesteld door laboratoriumonderzoek.
- De soa moet te behandelen zijn of preventieve vaccinatie moet voorhanden zijn.

Partnernotificatie heeft als doel:

- het voorkomen van (verdere) verspreiding van de soa;
- (vroeg)behandeling ter voorkoming van mogelijke complicaties;
- het voorkomen van herinfecties bij de indexpatiënt (zgn. 'pingponginfecties');
- het belang en de mogelijkheden om soa's te voorkomen te bespreken.

### D3.2 Methoden

Er zijn verschillende methoden van partnernotificatie. Welke methode in een bepaalde situatie kan worden toegepast is afhankelijk van:

- de wens van de indexpatiënt;
- de informatie van de indexpatiënt over de in te lichten partner(s);
- de relatie van de indexpatiënt met de in te lichten partner(s);
- de mogelijkheid om de partner(s) te contacteren;
- de soa waaraan iemand mogelijk blootgesteld is.

Het bespreken van het belang van partnernotificatie is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts, maar kan worden gedelegeerd naar een directe medewerker zoals een verpleegkundige. Bij de GGD werken sociaal verpleegkundigen die gespecialiseerd zijn in het verrichten van partnernotificatie. Zij kunnen worden ingeschakeld, ook als de diagnose niet bij de GGD is vastgesteld. Prioriteit voor verwijzingen naar de GGD zijn met name ernstige soa's, mensen met veel partners of met dichtverknootte seksuele netwerken, of bij kwetsbare personen.



Alvorens partnernotificatie plaatsvindt is altijd toestemming van de indexpatiënt vereist. Welke partners gewaarschuwd moeten worden, hangt af van de gevonden soa bij de indexpatiënt en de aanwezigheid van klachten (zie Tabel 11).

Een eerder afgenomen serummonster kan uitsluitsel geven over het moment van seroconversie en daarmee de termijn waarbinnen de partners moeten worden gewaarschuwd verkorten. Naast hiv geldt dit ook voor andere serologisch vast te stellen infecties, zoals syfilis en hepatitis B en C.

Twee vormen van partnernotificatie worden in de eerste en tweede lijn het meest gebruikt: partnernotificatie door de indexpatiënt en partnernotificatie door de hulpverlener. Voor overige methoden van partnernotificatie, zoals netwerkwaarschuwing of notificatie met behulp van een contract, zie het [LCI-draaiboek partnermanagement](#).

### ***Partnernotificatie door de indexpatiënt (patient referral)***

De indexpatiënt neemt zelf de verantwoordelijkheid om diens sekspartner(s) in te lichten. Dit is de meest toegepaste methode, maar niet per definitie de meest effectieve methode (Fenton, 1998; Mathews, 2003; Hogben, 2004). Het is van belang dat de hulpverlener de indexpatiënt met de soa bijstaat en uitleg geeft over de manier waarop de sekspartners het beste gewaarschuwd kunnen worden (LCI, 2018). Hierbij kan gebruik worden gemaakt van mogelijkheden tot digitale notificatie of contactstroken.

### ***Partnernotificatie door de hulpverlener (provider referral)***

Indien de indexpatiënt aangeeft sekspartner(s) niet zelf te willen inlichten, kan de hulpverlener het inlichten van sekspartners met toestemming van de indexpatiënt overnemen. De hulpverlener kan gebruikmaken van brief, e-mail, telefoon of sociale media. Hierbij is het van belang dat de indexpatiënt anoniem blijft. Bij hiv-infectie is een actief aanbod door de zorgverlener om sekspartners te informeren aanbevolen. Denk bij MSM en bij bezoekers van parenclubs aan mogelijke bronnen in netwerken en schakel de GGD in.

### ***Hulpmiddelen voor partnernotificatie***

Middelen die partnernotificatie kunnen ondersteunen, zijn:

- contactstroken;
- online partnernotificatie.

#### **Contactstroken**

De zorgverlener geeft een contactstrook mee aan de indexpatiënt. Op de strook worden de gediagnosticeerde soa en de noodzaak van diagnostiek en behandeling genoemd. Er worden geen gegevens van de indexpatiënt (ook geen gecodeerde) op de contactstrook vermeld. De indexpatiënt geeft of stuurt de contactstroken aan diens sekspartners. Op basis van de gegevens op de contactstrook kan de hulpverlener bij wie de ingelichte sekspartner(s) zich meldt/melden soa-diagnostiek afnemen. Contactstroken verkrijgbaar na inloggen via <https://partnerwaarschuwing.nl/professional>. Hiervoor is ook de website van [Soa Aids Nederland](#) te raadplegen.

#### **Online partnernotificatie**

De hulpverlener kan op de site <https://partnerwaarschuwing.nl> een code aanmaken die wordt meegegeven aan de indexpatiënt. Hij of zij kan vervolgens inloggen op de website en waarschuwt sekspartners via een standaard e-mail of sms, indien gewenst anoniem. De sekspartner ontvangt een bericht met een eigen code en hij kan daarmee zien voor welke soa hij of zij gewaarschuwd is. Ook voor de zorgverlener is dit een verificatie van de diagnose. Zie voor meer informatie [Partnerwaarschuwing](#).

#### **Verificatie van de soa waarvoor ingelicht is**

Een contactstrook of code uit de website zijn de makkelijkste manier om te verifiëren om welke soa het gaat bij een notificatie. Contact opnemen met de indexpatiënt of inzage in een dossier krijgen vereist meer handelingen.

### D3.3 Gesprek met de indexpatiënt over partnernotificatie

Het kort bespreekbaar maken van het belang van partnernotificatie met de indexpatiënt tijdens het testconsult helpt de indexpatiënt om zich voor te bereiden op het inlichten van de sekspartner(s). De diagnose en het behandeladvies met bijbehorende informatie worden besproken door de behandelaar. Hierna wordt partnernotificatie verder besproken door de behandelaar of een gespecialiseerd verpleegkundige, waarbij:

- aanvullende informatie over de betreffende soa wordt gegeven en de wijze waarop soa's voorkómen kunnen worden;
- de sekspartners worden vastgesteld die in aanmerking komen voor partnernotificatie op basis van de soa, seksueel gedrag en de mogelijkheden tot waarschuwing (zie [paragraaf D3.2](#)).
- uitleg wordt gegeven over vormen van partnernotificatie;
- afspraken worden gemaakt met de indexpatiënt, ook over een eventueel vervolgggesprek en aanbod van provider referral als het niet gelukt is;
- partnernotificatie wordt uitgevoerd.

#### *Advies seksuele onthouding*

Het advies van onthouden van seksueel contact wordt bepaald door een aantal factoren, onder andere de duur van overdraagbaarheid na de behandeling met antibiotica. Deze is vaak korter dan de geadviseerde periode. Voor alle soa's en syndromen geldt dat er bij voorkeur geen seksueel contact is met de huidige sekspartner(s) totdat deze getest en behandeld is/zijn (zie Tabel 10 en Tabel 11).

#### *Partnernotificatie bij hiv-infectie*

Een patiënt met de diagnose hiv-infectie wordt doorverwezen naar een erkend hiv-behandelcentrum (zie de website van [Stichting HIV Monitoring](#) voor een overzicht van deze centra). De diagnostiserende zorgverlener stemt met het hiv-behandelcentrum af wie de partnernotificatie bespreekt met client.

De rol van verpleegkundig consulent/hiv-specialist is het ondersteunen bij partnernotificatie door de indexpatiënt of het zelf uitvoeren van partnernotificatie. Als partnernotificatie niet lukt, kan de GGD ingeschakeld worden. Zolang de hiv-infectie nog niet geleid heeft tot een niet-detecteerbare viral load, zal partnernotificatie ook in vervolggesprekken aandacht moeten krijgen.

### D3.4 Grenzen aan het hulpverlenerschap en samenwerking

Het uitgangspunt binnen de soa-bestrijding is dat in geval van seksueel contact tussen twee individuen het een verantwoordelijkheid van beiden is om de eigen gezondheid te beschermen en de mogelijke nadelige consequentie van het contact te voorkomen. Uiteraard geldt dit niet indien er sprake is van machtsongelijkheid en/of seksueel misbruik. Van de indexpatiënt mag medewerking verwacht worden aan het inlichten van sekspartner(s). Er moet met nadruk gesteld worden dat deze verantwoordelijkheid alleen bij de indexpatiënt ligt en niet bij de hulpverlener. De taak van de zorgverlener is het ondersteunen bij partnernotificatie, inlichten over het belang, motiveren voor en het slechten van barrières om partnernotificatie werkelijk uit te voeren. Zeker bij een ernstige soa heeft de zorgprofessional een maximale inspanningsverplichting. Alleen in het geval van een conflict van plichten en bij een ernstige soa, mag de zorgverlener hetberoepsgeheim breken om een sekspartner in te lichten. Voor meer informatie wat betreft de partnernotificatie, zie het [LCI-draaiboek partnermanagement](#).

Samenwerking in de keten leidt tot betere resultaten m.b.t. partnernotificatie. Laagdrempelig contact tussen eerste lijn, tweede lijn en publieke gezondheidsprofessionals rondom partnernotificatie is belangrijk.

Voor een overzicht van wie in te lichten en over welke periode, de overdraagbaarheid na behandeling en advies over seksuele onthouding: zie Tabel 10 voor alle verwekkers en Tabel 11 voor klinische syndromen.

### D3.5 Overwegingen

#### *Welke partners inlichten en uit welke periode?*

##### **Chlamydia**

- In lijn met de paradigmashift over beleid t.a.v. Chlamydia trachomatis (zie [paragraaf C1.10](#)) is het niet doel om alle sekspartners te testen, maar om een pingponginfectie en mogelijk ziekte te voorkómen bij de indexpatiënt. Daarom worden alleen de huidige sekspartner(s) ingelicht. Dit onafhankelijk van of de indexpatiënt klachten heeft of niet.
- Beleid t.a.v. een routine hertest na chlamydia-infectie: het adviseren van een hertest wordt afgeraden; wel wordt counseling aanbevolen, zeker bij vrouwen in vruchtbare leeftijd en bij klachten.

##### **Gonorroe**

- Indexpatiënt met klachten: sekspartners tot 2 weken terug informeren.
- Indexpatiënt zonder klachten: inlichten sekspartners tot 3 maanden terug.

Deze adviezen zijn conform de [Guidelines](#) van de BASHH.

#### *Sekspartners testen en behandelen*

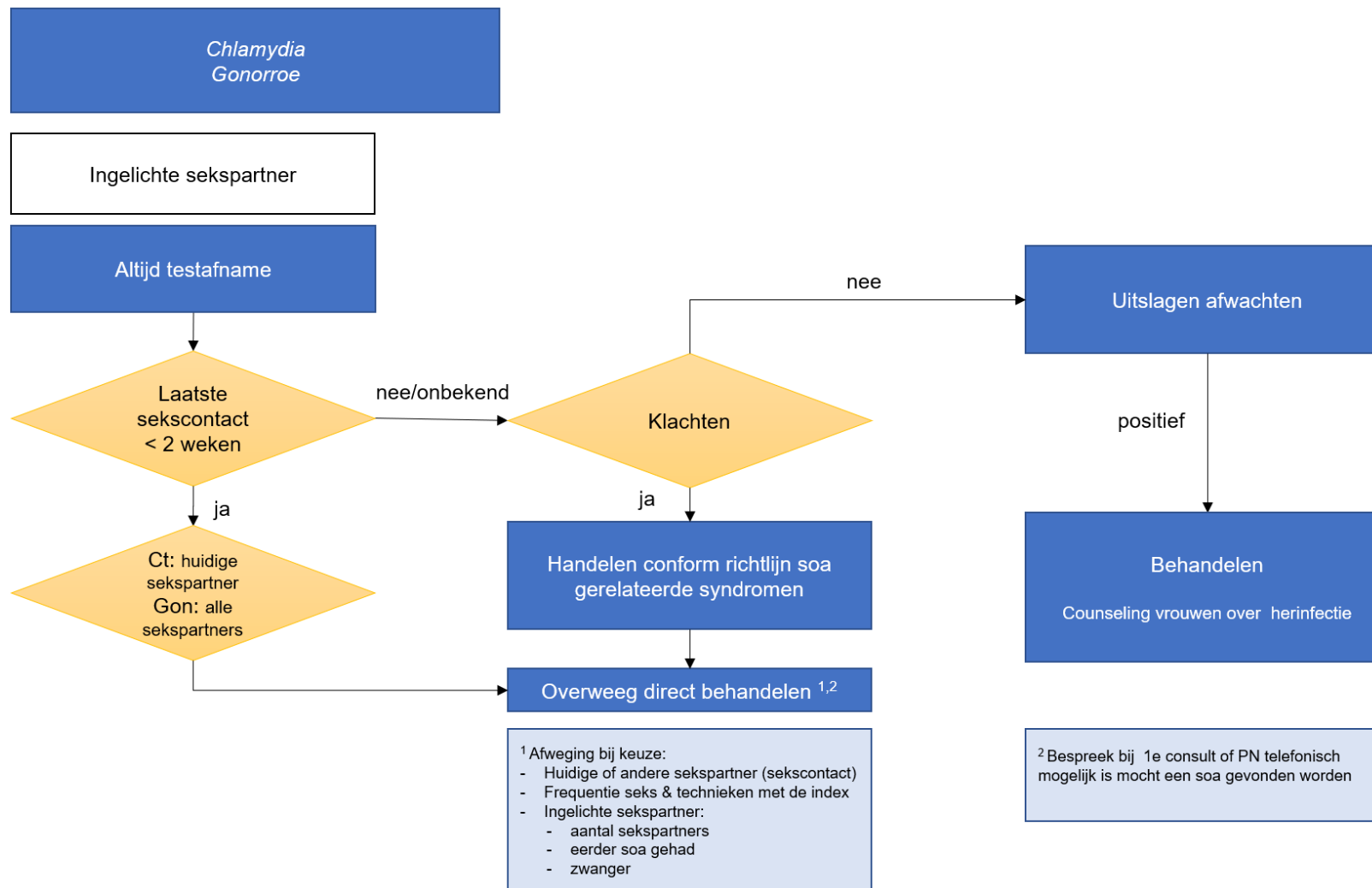
Altijd testen en in principe testuitslag afwachten. Terughoudendheid betrachten betreffende directe behandeling voordat testuitslag bekend is. Directe behandeling is niet nodig voor alle seksuele contacten. Een infectie kan echter worden gemist als een test te snel na een mogelijke blootstelling wordt uitgevoerd. De tijd tussen blootstelling en een positief testresultaat kan variëren, afhankelijk van een aantal factoren m.b.t. gastheer, ziekteverwekker en diagnostiek. Er is onvoldoende bewijs om aanbevelingen te doen voor het optimale tijdstip voor testen. Om het onnodige gebruik van antibiotica te beperken, beveelt de werkgroep daarom de volgende pragmatische aanpak aan:

Partners testen en behandelen (Ct-infectie en Ng-infectie):

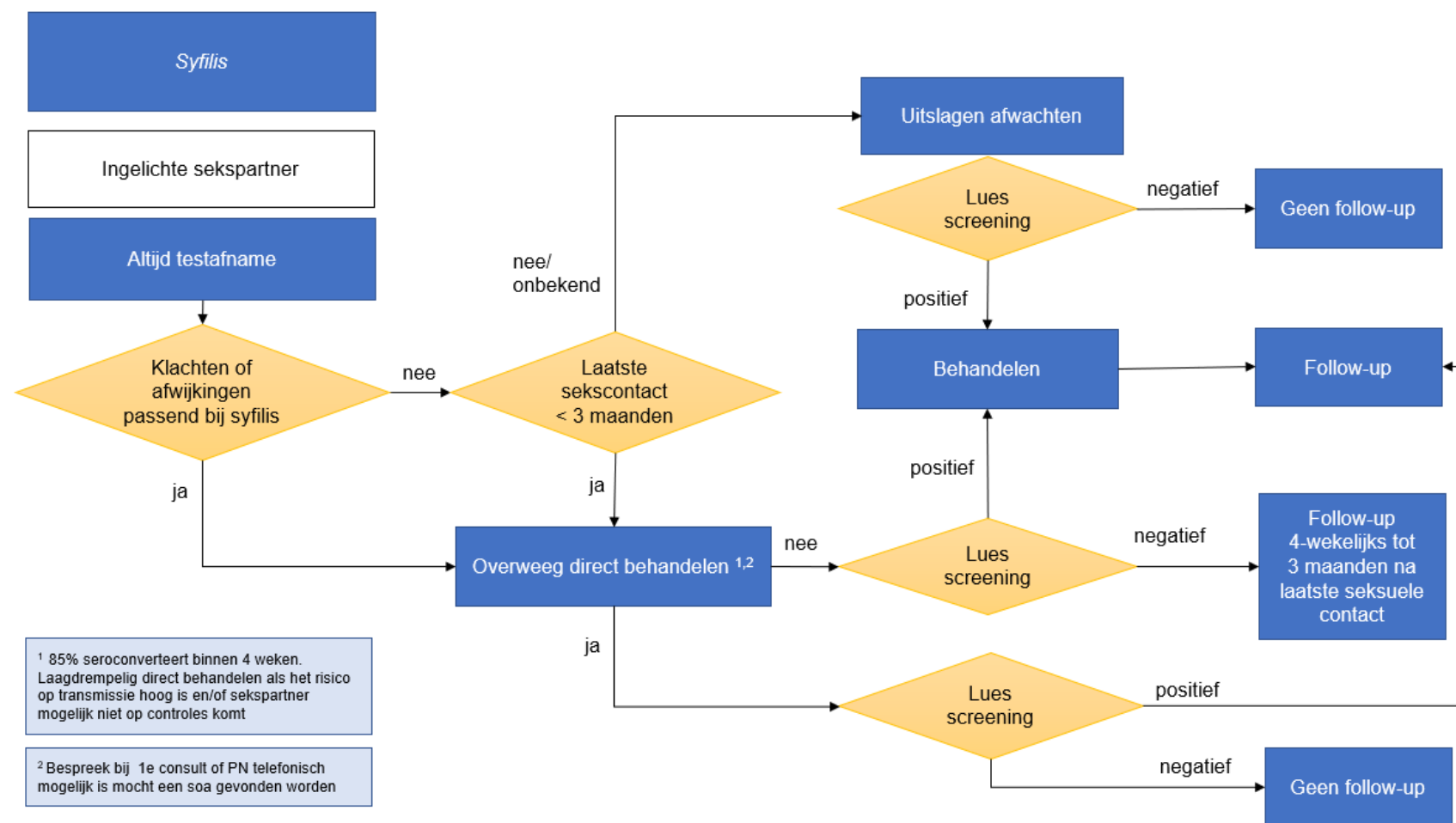
- Wacht bij voorkeur de uitslag van het aanvullend onderzoek af.
- Bij chlamydia alleen de huidige partner(s) mee behandelen.
- Overweeg om sekspartner(s) van een indexpatiënt met gonorroe direct mee te behandelen indien het laatste seksuele contact minder dan 2 weken geleden plaatsvond. Reden hiervoor is dat de test nog negatief kan zijn. Pingponginfecties en verdere verspreiding van gonorroe worden hiermee voorkomen.

### D3.6 Stroomschema's

Figuur 10: Stroomschema m.b.t. inlichten van sekspartners, directe behandeling en follow-up bij chlamydia en gonorroe.



Figuur 11: Stroomschema m.b.t. inlichten van sekspartners, directe behandeling en follow-up bij syfilis.



### D3.7 Partnermanagement per soa en syndroom

Tabel 10: Partnermanagement per soa. Wie en periode van inlichten, overdraagbaarheid na behandeling, advies seksuele onthouding en management sekspartners.

| Soa & windowfase                                                          | Partnertificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand<br>van incubatietijd)                                                                                                                                                                                                                                 | Overdraagbaarheid na<br>behandeling                                                            | Advies seksuele<br>onthouding**                                                                                                                                                                        | Management van sekspartner: testen, direct<br>meebehandelen, follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Chlamydia</b><br>( <i>Chlamydia trachomatis</i> (Ct))<br><br>1-3 weken | (A)symptomatische Ct: huidige<br>sekspartner(s) inlichten.<br><br>Bespreken risico op en<br>voorkomen van herinfectie, in<br>het bijzonder bij vrouwen in<br>vruchtbare leeftijd. Adviseer te<br>testen bij het ontwikkelen van<br>klachten.                                                                 | DNA aanwezig tot 4-6<br>weken na behandeling;<br>dit DNA is waarschijnlijk<br>niet infectieus. | Bij doxycycline 100 mg<br>p.o., 2 dd, gedurende<br>7 dagen: geen seks totdat<br>7-daagse behandeling<br>afgerond is.<br><br>Bij azitromycine 1000 mg<br>eenmalig: na behandeling<br>7 dagen geen seks. | Indien seksueel contact in de afgelopen 2 weken met<br>indexpatiënt met geverifieerde diagnose: overweeg direct<br>meebehandelen van de huidige sekspartner(s).<br><br>Contact met de huidige sekspartner(s) >2 weken<br>geleden: uitslag afwachten, adviseer geen seks te<br>hebben.<br><br>Zie ook <b>stroomschema</b> <a href="#">D3.6</a> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Lymphogranuloma<br/>venereum</b><br>(LGV)<br><br>1-5 weken             | Symptomatische LGV<br>(doorgaans proctitis): alle<br>sekspartners tot 4 weken<br>vooraangaand aan begin<br>klachten (of langer terug als<br>laatste sekspartner langer<br>terug is).<br><br>Asymptomatische LGV: alle<br>sekspartners inlichten uit de 3<br>maanden vóór het vaststellen<br>van de diagnose. | LGV proctitis tot 16<br>dagen na start<br>behandeling<br>aangetoond (De Vries,<br>2009).       | Doxycycline 100 mg p.o.,<br>2 dd, gedurende<br>21 dagen: geen seks<br>totdat 21-daagse<br>behandeling afgerond is.                                                                                     | Sekspartners met LGV-verdachte klachten zoals<br>proctitis: doxycycline 100 mg p.o., 2 dd, gedurende 21<br>dagen.<br><br>Ingelichte sekspartner(s) zonder klachten: huidige en ex-<br>sekspartners met wie in de afgelopen 2 weken seksueel<br>contact is geweest: meebehandelen met doxycycline<br>100 mg p.o., 2 dd, gedurende 7 dagen. Kuur stoppen als<br>Ct negatief/niet aantoonbaar is, kuur verlengen naar 21<br>dagen als LGV positief is.<br><br>Indien seksueel contact >2 weken geleden met<br>indexpatiënt met geverifieerde diagnose: uitslag<br>diagnostiek afwachten.<br><br>NB: Sekspartner(s) ingelicht voor LGV met een positieve<br>chlamydia urethraal of vaginaal ook doortesten LGV. |

| Soa & windowfase                                                                                                                                                                  | Partnernotificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand<br>van incubatietijd)                                                                                                                                                                                            | Overdraagbaarheid na<br>behandeling                            | Advies seksuele<br>onthouding**          | Management van sekspartner: testen, direct<br>meebehandelen, follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gonorroë</b><br><i>(Neisseria gonorrhoeae (Ng))</i><br><br>2 dagen-3 weken<br>(bij vrouwen zijn<br>asymptomatische,<br>persisterende<br>infecties aangetoond<br>tot 6 maanden) | Symptomatische gonorroë<br>mannen: alle partners sinds<br>begin klachten en de 2 weken<br>daarvoor (of langer terug als<br>laatste partner langer terug<br>is).*<br><br>Asymptomatische gonorroë<br>mannen en alle vrouwen: alle<br>partners van de laatste 3<br>maanden. | Waarschijnlijk 24 uur na<br>behandeling met<br>ceftriaxon i.m. | Na ceftriaxon i.m. 7 dagen<br>geen seks. | Indien sekspartner seksueel contact had in de afgelopen<br>2 weken met indexcliënt met geverifieerde diagnose:<br>overweeg direct meebehandelen van huidige en<br>eventueel overige ingelichte sekspartners.<br><br>Bij overige sekspartners uitslag diagnostiek afwachten.<br>Bij klachten zie syndroomrichtlijn.<br><br>Zie <b>stroomschema</b> <a href="#">D3.6</a> . |

\* [BASHH Guidelines](#) *Neisseria gonorrhoeae*: partnernotificatie bij gonorroë urethritis 2 weken voor start klachten; bij andere klachten en andere anatomische locaties: 3 maanden terug.



| Soa & windowfase                                                                                  | Partnernotificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand<br>van incubatietijd)                                                                                                                           | Overdraagbaarheid na<br>behandeling                                                                                                                                                                                                    | Advies seksuele<br>onthouding**                                                                                                                                                                                     | Management van sekspartner: testen, direct<br>meebehandelen, follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Syfilis I</b><br>10-90 dagen<br>(gemiddeld 3 weken)                                            | Alle sekspartners sinds begin<br>van de klachten en de 3<br>maanden daarvoor.                                                                                                                            | Zie advies onthouding.<br><br>NB: Bij alle<br>sekspartners dient<br>lichamelijk onderzoek<br>plaats te vinden om<br>stadiëring te bepalen.<br><br>Bij aangetoonde syfilis<br>altijd klachten passend<br>bij neurosyfilis<br>uitvragen. | Bij penicilline: geen seks<br>tot 7 dagen na het einde<br>van de behandeling en er<br>een huidlaag gevormd is<br>over het ulcus/klachtenvrij.<br><br>Bij doxycycline: 7 dagen<br>na einde behandeling. <sup>†</sup> | Sekspartners van >3 maanden geleden testen en<br>behandelen indien positief.<br><br>Blootstelling aan indexpatiënt met stadium I, II of latens<br>recens <90 dagen geleden: sekspartner kan nog negatief<br>zijn, laagdrempelig meebehandelen als de kans op<br>transmissie hoog is en men niet verwacht dat<br>sekspartner(s) op controles komt/komen. NB: 85%<br>seroconverteert binnen 4 weken.<br><br>Zie <b>stroomschema D3.6</b> .<br><br>Anamnese gericht op neurosyfilis (vraag o.a. naar<br>hoofdpijn, duizeligheid, gehoorsverlies, tinnitus).<br><br>Lichamelijk onderzoek (gericht op o.a. ulcera, roseolen<br>en exantheem). |
| <b>Syfilis II</b><br>4-8 (6) weken na<br>syfilis I-klachten;<br>tot 6-12 maanden na<br>besmetting | Alle sekspartners sinds begin<br>van de klachten en de 6<br>maanden daarvoor.<br><br>Bij eerdere negatieve<br>syfilistest: alle sekspartners tot<br>3 maanden voorafgaand aan<br>laatste negatieve test. |                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Syfilis latens recens</b><br>(seroconversie in<br>laatste 12 maanden)                          | Alle sekspartners van de<br>afgelopen 12 maanden.<br><br>Bij eerdere negatieve<br>syfilistest: alle sekspartners tot<br>3 maanden voorafgaand aan<br>laatste negatieve test.                             |                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Syfilis latens van<br/>onbepaalde duur</b><br>(RPR ≥1:8<br>(infectieus))                       | Alle sekspartners van de<br>afgelopen 24 maanden.                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Syfilis latens tarda<br/>en syfilis III</b> (niet-<br>infectieuze syfilis)                     | Bij langdurige relatie: licht de<br>huidige sekspartner(s) en<br>eventuele kinderen van<br>vrouwelijke indexpatiënten in.                                                                                | Onwaarschijnlijk dat er<br>1 jaar na besmetting<br>nog infectieuze laesies<br>zijn.                                                                                                                                                    | Geen adviezen m.b.t.<br>seksuele onthouding<br>(aangezien niet<br>infectieus).                                                                                                                                      | Huidige sekspartner(s) testen en behandelen op basis<br>van de testuitslag.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

<sup>†</sup> Geen literatuur hierover gevonden. Zelfde periode aanhouden als bij penicilline.

| Soa & windowfase                                                                                                                                                                  | Partnernotificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand van incubatietijd)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Overdraagbaarheid na behandeling                                                             | Advies seksuele onthouding**                                                                                                                                                                          | Management van sekspartner: testen, direct meebehandelen, follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hiv</b><br><br>Seroconversie zelden na 3 maanden, veelal seroconversie binnen 45 dagen, P24-antigen aantoonbaar vanaf 15 dagen na besmetting (Fiebig, 2003; Hoornenborg, 2014) | Bij eerdere negatieve hiv-test: <b>alle</b> sekspartners tot 3 maanden voorafgaand aan laatste negatieve test.<br><br>Zonder eerdere negatieve hiv-test: huidige sekspartner(s) en ex-partners van <b>minstens 1</b> jaar terug, indien mogelijk nog eerder terug.<br><br>Bij klachten van acuut retroviraal syndroom kan de periode ingekort worden tot 3 maanden. | Zie <a href="#">paragraaf D1.3</a> .                                                         | Seksueel contact met condoom met losse en vaste sekspartners (tot virusonderdrukking is bereikt).<br><br>Bespreken bij acute hiv-infectie of seroconversie laatste 6 maanden: hoge overdraagbaarheid. | Bij elke hiv-diagnose (ook sneltest positief) navragen of er seksueel contact <72 uur is geweest. Bij mogelijke overdracht van hiv: PEP adviseren aan deze sekspartner(s). Tevens uitvragen klachten van retroviraal syndroom en het doen van lichamelijk onderzoek.<br><br>Bij sekspartners die ingelicht zijn voor hiv met negatieve combotest: advies hertesten 3-4 weken na laatste contact EN einde windowfase (3 maanden) of eerder bij klachten passend bij acuut retroviraal syndroom (griepachtig, huidklachten): zie <a href="#">Draaiboek Consult Seksuele gezondheid</a> , hoofdstuk Testbeleid. |
| <b>Hepatitis B</b><br>(meldingsplichtig)<br><br>40-160 dagen                                                                                                                      | Acute hepatitis B: sekspartners laatste 6 maanden.<br><br>Chronische hepatitis B: tot minstens 1 jaar terug                                                                                                                                                                                                                                                         | Infectieus vanaf 6 weken voor klachten tot verdwijnen van HBsAg/seroconversie naar anti-HBs. |                                                                                                                                                                                                       | Melding aan afdeling Infectieziektebestrijding GGD. Aldaar advies t.a.v. preventie, bron- en contractonderzoek (BCO), testen en vaccinatie risicocontacten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Hepatitis A</b><br>(meldingsplichtig)<br><br>14-50 dagen                                                                                                                       | Infectieus 2 weken voor tot een week na start klachten/geelzucht.<br><br>Zonder klachten/geelzucht: anamnes op basis van kans afnemen.<br><br>Inlichten tot 6 weken voor diagnose                                                                                                                                                                                   | Infectieus 2 weken voor tot 1 week na klachten/geelzucht.                                    |                                                                                                                                                                                                       | Melding aan afdeling Infectieziektebestrijding GGD. Aldaar advies t.a.v. preventie, BCO, testen en vaccinatie risicocontacten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Soa & windowfase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Partnernotificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand van incubatietijd)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Overdraagbaarheid na behandeling                                                                                                                                  | Advies seksuele onthouding**                                | Management van sekspartner: testen, direct meebehandelen, follow-up                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hepatitis C</b> (recente en chronische infectie meldingsplichtig)<br><br>Incubatieperiode: gemiddeld 7 weken (2-26 weken)<br><br>Windowfase anti-HCV (indien hiv negatief): >90% binnen 3 maanden<br><br>Windowfase HCV-RNA: 7-10 dagen.<br><br>NB: Bij personen met hiv kan de windowfase verlengd zijn.<br><br>(Hoornenborg, 2017; LCI, 2019) | <p>Bij klachten: inlichten van sekspartners met wie aan anale seks (rectale penetratie) is gedaan of met wie naalden/drugsrijetjes gedeeld zijn tot 3 maanden voor start klachten.</p> <p>Zonder klachten: inlichten van sekspartners met wie aan anale seks (rectale penetratie) is gedaan of met wie naalden/drugsrijetjes gedeeld zijn tot 3 maanden voor laatste negatieve test.</p> <p>Indien nooit of lang geleden getest: sekspartners inlichten van ten minste 1 jaar terug.</p> <p>(Vanhommerig, 2014; Thomson, 2009).</p> | Van genezing is officieel sprake indien 12 weken na afronding van de behandeling geen virus meer kan worden aangetoond (niet-aantoonbare viral load) (LCI, 2019). |                                                             | <p>Melding aan afdeling Infectieziektebestrijding GGD. Aldaar advies t.a.v. preventie, BCO en testen risicocontacten.</p> <p>Sekspartners die ingelicht zijn screenen met anti- HCV en HCV-RNA.</p> |
| <b>Herpes genitalis</b> (HSV)<br><br>2-12 dagen                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Partnernotificatie is niet zinvol, het inlichten van vaste sekspartners wel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                   | Zichtbare laesies: geen seksueel contact.                   | Het feit dat herpes vaak overgedragen wordt door asymptomatische dragers maakt effectieve preventie bijzonder lastig.                                                                               |
| <b>Condyloma acuminata</b> (HPV)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Partnernotificatie is niet zinvol, het inlichten van vaste sekspartners wel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                   |                                                             | Het feit dat HPV vaak overgedragen wordt door asymptomatische dragers maakt effectieve preventie bijzonder lastig.                                                                                  |
| <b>Trichomoniasis</b><br><br>4-28 dagen                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Alle sekspartners van de voorafgaande 4 weken.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                   | Na het einde van metronidazolbehandeling 7 dagen geen seks. | Sekspartners testen en behandelen op basis van testuitslag.                                                                                                                                         |

| Soa & windowfase                                                                                                                                                                                            | Partnernotificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand<br>van incubatietijd) | Overdraagbaarheid na<br>behandeling                     | Advies seksuele<br>onthouding** | Management van sekspartner: testen, direct<br>meebehandelen, follow-up |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Scabiës</b><br>2-6 weken<br><br>NB: Bij grotere<br>groepen, bij<br>betrokkenheid van<br>instellingen en bij<br>scabiës crustosa:<br>schakel afdeling<br>infectieziekte-<br>bestrijding van de<br>GGD in. | Zie <a href="#">Scabiës   LCI richtlijnen (rivm.nl)</a>                        | Zie <a href="#">Scabiës   LCI richtlijnen (rivm.nl)</a> |                                 | Zie <a href="#">Scabiës   LCI richtlijnen (rivm.nl)</a>                |
| <b>Pediculosis pubis</b><br><br>Onbekend, minimaal<br>5 dagen                                                                                                                                               | Alle sekspartners 3 maanden<br>terug (Salvastru, 2017)                         |                                                         |                                 | Huidige sekspartner(s) meebehandelen (McClean, 2013).                  |
| <b>Chancroïd</b><br><i>(Haemophilus ducreyi)</i><br><br>3-10 dagen                                                                                                                                          | Sekspartners van 10 dagen<br>voor het begin van het<br>ontstaan van klachten.  |                                                         |                                 | Alle sekspartners meebehandelen.                                       |

| Soa & windowfase                                                                 | Partnernotificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand van incubatietijd)                                                                            | Overdraagbaarheid na behandeling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Advies seksuele onthouding**                                                                                                                                                                                                               | Management van sekspartner: testen, direct meebehandelen, follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mpox</b><br>(meldingsplichtig)<br><br>Gemiddeld 6-13 dagen<br><br>(LCI, 2022) | <p>Alle sekspartners sinds begin van systemische klachten en 2 dagen voor ontstaan van huidlaesies.</p> <p>Zie <a href="#">LCI-richtlijn Mpox</a>.</p> | <p>Met name via intiem huid-op-huidcontact dan wel via slijmvliescontact (zoals bij orale of anogenitale seks) of via contact met huidlaesies of besmet materiaal. Er worden leefregels (waaronder thuisisolatie) geadviseerd om de kans op overdracht zo minimaal mogelijk te maken. Er zijn aanwijzingen voor overdracht via sperma, ook na verdwijnen van de laesies. Zie <a href="#">LCI-richtlijn Mpox</a>.</p> | <p>Totdat alle huidlaesies geëpithelialiseerd zijn (waarbij korstjes van de huid vallen) zijn en andere klachten zijn verdwenen.</p> <p>Tevens: condoomgebruik (personen met een penis) tot 12 weken na verdwijnen van laatste laesie.</p> | <p>Sekspartners inlichten. Bij klachten: diagnostiek inzetten.</p> <p>Hoogrisicocontacten en een deel van de matigrisicocontacten van patiënten komen in aanmerking voor post-expositieprofylaxe middels vaccinatie. Vaccinatie wordt bij voorkeur binnen 4 dagen, tot uiterlijk 14 dagen, na blootstelling gegeven.</p> <p>Zie <a href="#">LCI-richtlijn Mpox</a>.</p> |
| <b>Mycoplasma genitalium</b> (Mg)<br><br>14 dagen (expert opinion)               | <p>Huidige sekspartner(s) van persoon met penis met persisterende urethritis: inlichten en testen.</p>                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Tot 7 dagen na het begin van de behandeling en in elk geval totdat de huidige sekspartner(s) getest en zo nodig behandeld is/zijn, wordt seksueel contact afgeraden.</p>                                                                | <p>Huidige sekspartner(s) (waarmee nog seksueel contact gaat zijn) testen op Mg en indien positief behandelen conform zelfde behandeladvies Mg voor indexpatiënt.</p>                                                                                                                                                                                                   |

\*\* Bij voorkeur seksuele onthouding. Indien niet mogelijk: seksueel contact met condoom/andere preventiemiddelen. Altijd tot klachten over zijn en tot sekspartner(s) behandeld is/zijn, los van genoemde periodes.

Tabel 11: Partnermanagement per syndroom.

| Syndroom & incubatieperiode                                                                                                                                            | Partnernotificatie & nazorg:<br>WIE en PERIODE (uitgaand van incubatietijd)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Advies seksuele<br>onthouding**                                                                        | Epidemiologisch meebehandelen<br>van sekspartners                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Urethritis</b><br>(Ct/Ng/Tv/Mg)<br><br>Incubatieperiode afhankelijk van<br>verwekker/soa                                                                            | Urethritis o.b.v. chlamydia: huidige sekspartners inlichten<br><br>Urethritis o.b.v. gonorroe: alle sekspartners inlichten van de 2<br>weken voorafgaand aan het begin van de klachten.*<br><br>Urethritis o.b.v. dubbelinfectie Ct/Ng: conform gonorroe.<br><br>Mycoplasma genitalium en Trichomoniasis: huidige<br>sekspartner informeren.<br><br>Geen verwekker gevonden: geen sekspartners inlichten. | Geen seksueel contact totdat klachten verdwenen zijn en in elk geval tot 7 dagen na start behandeling. | Ingelichte sekspartners testen en behandelen op basis van testuitslag.                                                                                  |
| <b>Persisterende urethritis</b><br>o.b.v. <i>Mycoplasma genitalium</i> (Mg) <sup>†</sup>                                                                               | Indien Mg positief: huidige sekspartner(s) inlichten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                        | Huidige sekspartner(s) (met wie nog seksueel contact gaat zijn) testen op Mg en indien positief behandelen conform behandeladvies Mg voor indexpatiënt. |
| <b>Proctitis</b><br>(Ng/Ct incl. LGV/syfilis/mpox/HSV)<br><br>Incubatieperiode afhankelijk van<br>verwekker/soa<br><br>NB: Bij verdenking mpox, zie<br>specifieke soa. | In geval van een soa: zie adviezen bij specifieke verwekker<br>(Tabel 10).<br><br>Indien geen verwekker aangetoond: geen sekspartners<br>inlichten.                                                                                                                                                                                                                                                       | Geen seksueel contact totdat klachten verdwenen zijn, in elk geval tot einde antibiotische therapie.   | Ingelichte sekspartners testen en behandelen o.b.v. de testuitslag.                                                                                     |
| <b>Acute epididymitis</b><br>(soa opstijgend uit urethra, uro-<br>pathogenen uit urinewegen)<br><br>Incubatieperiode onbekend                                          | In geval van een soa: zie adviezen bij specifieke verwekker<br>(Tabel 10).<br><br>Indien geen verwekker aangetoond: geen sekspartners<br>inlichten.                                                                                                                                                                                                                                                       | Geen seksueel contact totdat klachten verdwenen zijn, in elk geval tot einde antibiotische therapie.   | Ingelichte sekspartners testen en behandelen o.b.v. de testuitslag.                                                                                     |

\* [BASHH Guidelines](#) *Neisseria gonorrhoeae*: partnernotificatie bij gonorroe urethritis 2 weken voor start klachten; bij andere klachten en andere anatomische locaties: 3 maanden terug.

<sup>†</sup> *Mycoplasma genitalium* wordt alleen getest op indicatie persisterende urethritis. In die gevallen volgt partnernotificatie conform deze tabel.

| <b>Syndroom &amp; incubatieperiode</b>                                                                                                                                                    | <b>Partnernotificatie &amp; nazorg:<br/>WIE en PERIODE (uitgaand van incubatietijd)</b>                                                             | <b>Advies seksuele<br/>onthouding**</b>                                                                       | <b>Epidemiologisch meebehandelen<br/>van sekspartners</b>              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>PID</b><br>(soa opstijgend uit urethra, uro-<br>pathogenen uit urinewegen)<br>Incubatieperiode onbekend                                                                                | In geval van een soa: zie adviezen bij specifieke verwekker<br>(Tabel 10).<br><br>Indien geen verwekker aangetoond: geen sekspartners<br>inlichten. | Geen seksueel contact totdat<br>klachten verdwenen zijn, in<br>elk geval tot einde<br>antibiotische therapie. | Ingelichte sekspartners testen en<br>behandelen o.b.v. de testuitslag. |
| <b>Genitale ulcera en inguinale<br/>lymfadenitis</b><br>(syfilis, genitale herpes, LGV, mpox,<br>chancroid, granuloma inguinale)<br><br>Incubatieperiode afhankelijk van<br>verwekker/soa | In geval van een soa: zie adviezen bij specifieke verwekker<br>(Tabel 10).                                                                          | Geen seksueel contact totdat<br>klachten verdwenen zijn, in<br>elk geval tot einde<br>antibiotische therapie. | Ingelichte sekspartners testen en<br>behandelen o.b.v. de testuitslag. |

\*\* Bij voorkeur seksuele onthouding. Indien niet mogelijk: seksueel contact met condoom/andere preventiemiddelen. Altijd tot klachten over zijn en tot sekspartner(s) behandeld is/zijn, los van genoemde periodes.



### D3.8 Samenvatting

Er zijn verschillende vormen van partnernotificatie.

De volgende vormen zijn mogelijk in de eerste en tweede lijn:

- partnernotificatie door de indexpatiënt (met behulp van online tools of contactstroken);
- partnernotificatie door de hulpverlener zelf.

Bij partnernotificatie in de eerste of tweede lijn kan de GGD worden ingeschakeld voor ondersteuning. Prioriteit voor verwijzingen naar de GGD zijn met name ernstige soa's, mensen met veel sekspartners of met dichtverknootte seksuele netwerken, of bij kwetsbare personen.

Denk bij MSM en bezoekers van parenclubs aan mogelijke bronnen in netwerken en schakel de GGD in.

Als een soa is gediagnosticeerd, moet het volgende worden gedaan (zie ook Tabel 10 en Tabel 11):

- de periode vaststellen waarin overdracht naar sekspartners kan hebben plaatsgevonden, om te bepalen welke sekspartners ingelicht moeten worden;
- bepalen op welke wijze partnernotificatie plaatsvindt;
- besluiten welke preventieve maatregelen worden genomen en welke afspraken moeten worden gemaakt;
- het voorkomen van herinfecties bij de indexpatiënt (zgn. 'pingponginfecties');
- het belang en de mogelijkheden om soa's te voorkomen bespreken.

### Literatuur

- De Vries HJ, Smelov V, Middelbuerg JG, Pleijster J, Speksnijder AG, Morré SA. Delayed microbial cure of lymphogranuloma venereum proctitis with doxycycline treatment. *Clin Infect Dis* 2009; 48: e53-e56.
- Fenton KA, Chippindale S, Cowan FM. Partner notification techniques. *Dermatol Clin* 1998; 16: 669-672.
- Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003; 17: 1871-1879.
- Fifer H, Saunders J, Soni S, Sadiq ST, FitzGerald M. 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J STD AIDS*. 2020 Jan;31(1):4-15.
- Hawkes S, Mabey D, Mayaud P. Partner notification for the control of sexually transmitted infections. *BMJ* 2003; 327: 633-634.
- Hogben M, St Lawrence JS, Montañó DE, Kasprzyk D, Leichter JS, Phillips WR. Physicians' opinions about partner notification methods: case reporting, patient referral, and provider referral. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 30-34.
- Holmes KK, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 454-461.
- Hoornenborg E, de Bree GJ. HIV-testen bij mannen die seks hebben met mannen: de implicaties van frequenter testen en een nieuwe HIV-teststrategie. *Tijdschrift voor Infectieziekten* 2014; 9: 91-96.
- Hoornenborg E, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, Davidovich U, Hogewoning A, de Vries HJC, Schinkel J, Prins M, van de Laar TJW; Amsterdam PrEP Project team in the HIV Transmission Elimination AMsterdam Initiative, MOSAIC study group. MSM starting preexposure prophylaxis are at risk of hepatitis C virus infection. *AIDS*. 2017 Jul 17;31(11):1603-1610.
- LCI, RIVM. *Draaiboek soa en hiv partnermanagement*. Herziening 2023-2024.

- LCI, RIVM. LCI-richtlijn Hepatitis C. 2019.
- LCI, RIVM. LCI-richtlijn Scabiës. 2024.
- LCI. Richtlijn Monkeypox (apenpokken). Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding. 2022
- Mathews C, Coetzee N, Zwarenstein M, Guttmacher S. Partner notification. *Clin Evid* 2002; 7: 1445-1451.
- Mathews C, Coetzee N, Zwarenstein M, Lombard C, Guttmacher S, Oxman A, Schmid G. Strategies for partner notification for sexually transmitted diseases. *Cochrane Library* 2003; issue3.
- McClean H, Radcliffe K, Sullivan A, Ahmed-Jushuf I. 2012 BASHH statement on partner notification for sexually transmissible infections. *Int J STD AIDS* 2013; 24: 253-261.
- Salavastru CM, Chosidow O, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of pediculosis pubis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31 (9): 1425-1428.
- Thomson EC, Nastouli E, Main J, Karayiannis P, Eliahoo J, Muir D, McClure MO. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS* 2009; 23: 89-93.
- Vanhommerig JW, Thomas XV, van der Meer JT, Geskus RB, Bruisten SM, Molenkamp R, Prins M, Schinkel J; MOSAIC (MSM Observational Study for Acute Infection with hepatitis C) Study Group. Hepatitis C virus (HCV) antibody dynamics following acute HCV infection and reinfection among HIV-infected men who have sex with men. *Clin Infect Dis.* 2014 Dec 15;59(12):1678-85.