

EFFECTIEVE BESTRIJD CHLAMYDIA-INFECTIE VERGT ANDERE AANPAK

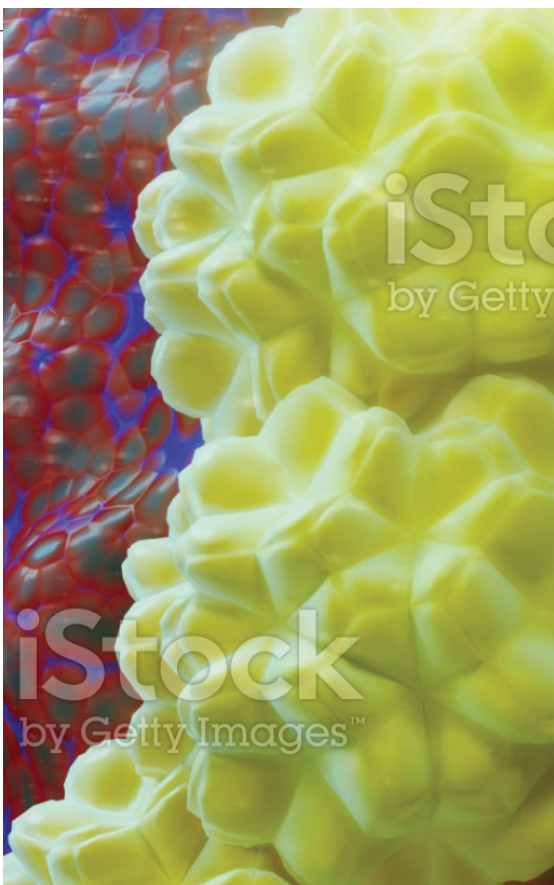


**DR. N.H.T.M. (NICOLE)
DUKERS-MUIJERS**

senior epidemioloog
infectieziekten GGD Zuid
Limburg, Heerlen, en
hoofddocent Gezond-
heidsbevordering,
Universiteit Maastricht
.....

Zodra *Chlamydia trachomatis* zich in het anale gebied verschuilt, blijkt de infectie lastig te behandelen. Alleen doxycycline pakt de bacterie in het hele lichaam goed aan, maar draagt waarschijnlijk niet bij aan een reductie van de prevalentie op populatieniveau.

TEKST Patrick Marx



DING TIE

In ons land zorgen vooral de huisartsen en de artsen en verpleegkundigen bij de centra voor seksuele gezondheid van de GGD voor mensen met chlamydia. Afhankelijk van de regio waarin ze werken, nemen de huisartsen 42-71% van alle chlamydiadiagnoses voor hun rekening en verrichten 48-77% van alle chlamydiaconsulten. Die diagnoses zijn belangrijk, want bij vrouwen leiden elke 1000 infecties met chlamydia tot 171 bekenontstekingen, 5 gevallen van onvruchtbaarheid en 2 buitenbaarmoederlijke zwangerschappen.

PREVALENTIE

In de gehele vrouwelijke populatie bedraagt de prevalentie van chlamydia 3-4%. Bij mannen die in aanmerking komen voor een soa-test (zie kader), bedraagt de prevalentie 15-18%. Als de test chlamydia uitwijst, dan krijgt de patiënt een eenmalige behandeling met azitromycine (eerste keus) of gedurende een week doxycycline (tweede keus). 'De behandeling bestaat uit meer dan alleen een antibioticum. We kijken naar heel de patiënt en diens seksuele gezondheid. We geven bijvoorbeeld voorlichting over condoomgebruik en adviseren partnerwaarschuwing', benadrukt Nicole Dukers, epidemioloog infectieziekten bij de GGD- Zuid Limburg. Dukers coördineerde de FemCure-studie naar het voorkomen van chlamydia bij vrouwen.¹ Aanleiding van de studie was het inzicht, halverwege vorig decennium, dat *Chlamydia trachomatis* niet alleen de vagina infecteert, maar ook de anus. 'Die anale infectie wordt meestal niet opgemerkt, omdat we de anus bij vrouwen niet standaard testen', zegt Dukers. 'Omdat de anale infectie veel voorkomt, wilden we meer inzicht in de oorzaken en het verloop van deze infectie krijgen.'

In totaal deden 560 vrouwen mee aan FemCure. Bij ieder van hen verzamelden de onderzoekers rectale, vaginale en orale samples, net als gedragsdata over een periode van 12 weken. Het door ZonMW gefinancierde FemCure-onderzoek is een multicenter observationeel onderzoek, opgezet en uitgevoerd door GGD Zuid Limburg, GGD Rotterdam-Rijnmond, GGD Amsterdam en de afdeling Medische Microbiologie van de Universiteit Maastricht.

KLARING

Uit de studie bleek dat een besmetting met *Chlamydia trachomatis* soms spontaan verdwijnt.² Blijkbaar is het immuunsysteem niet geheel weerloos tegen deze bacterie. Dukers: 'Een bezoek aan de soa-poli en de test kosten ongeveer een week tijd. Voor de start van de behandeling namen we bij de besmette vrouwen opnieuw een test af. Daaruit blijkt dat 6% van alle besmette vrouwen de bacterie spontaan klaart. Bij vrouwen die een enkelvoudige vaginale infectie hebben, dus niet ook anaal of oraal, bedraagt de spontane klaring zelfs 32%.' Spontane klaring van anale

infecties treedt bij 16% van de patiënten op en is afhankelijk van de initiële bacteriële load. Is deze laag, dan treedt er vaker spontane klaring op.

Doxycycline bleek de bacterie op alle locaties in het lichaam, oraal, vaginaal en anaal, goed te bestrijden.³ Het viel de onderzoekers op dat een anale infectie niet per se verdwijnt na een behandeling met azitromycine. Daarom vroegen ze zich af of de onvoldoende bestreden infectie zich weer naar de vagina kan uitbreiden. De onderzoekers keken tussen zes en twaalf weken na de behandeling of vrouwen met een initiële rectale infectie een nieuwe vaginale infectie kregen. 'We zagen inderdaad dat anale infecties leidden tot vaginale infecties. Daarbij hielden we overigens rekening met mogelijke herinfecties door de partner. Onze studie is de eerste die aantoonde dat zelfbesmetting mogelijk een belangrijke rol speelt bij het oplopen van een chlamydia-infectie in een eerder behandelde vrouw. Het is overigens heel lastig om dit hard te bewijzen met behulp van observationeel onderzoek, maar dit zijn wel heel sterke aanwijzingen in die richting.'

UIT DE STUDIE BLEEK DAT EEN BESMETTING MET CHLAMYDIA TRACHOMATIS SOMS SPONTAAN VERDWIJNT

DOOD OF LEVEND

De gangbare klinische test voor chlamydia toont met een PCR de aanwezigheid van bacterieel DNA aan. Dit zegt niets over de levensvatbaarheid van die bacterie. Nadat een infectie spontaan klaart, kan de test dode bacteriën vinden. Samen met de afdeling Medische Microbiologie van de Universiteit Maastricht ontwikkelden de onderzoekers een variant van de PCR-test die wel discrimineert tussen dode en levende bacteriën. FemCure laat zien dat 95% van de vrouwen met een vaginale infectie ook levensvatbare

Chlamydia trachomatis hadden. Bij anale chlamydia was dit 66%. Dukers maakt hier een kanttekening bij: 'De vrouwen namen zelf de samples in de anus. We zien dus alleen wat er in het laagste deel van het rectale kanaal gebeurt. Inmiddels weten we uit onze Chlamour-vervolgstudie dat het micro-organisme zich ook dieper in dit kanaal ophoudt met minstens hetzelfde aandeel levende bacteriën.'

De onderzoekers keken ook naar orale infectie.⁴ Deze komt bij maar 1-3% van de bij een centrum voor seksuele gezondheid geteste vrouwen voor. In 20% van de gevallen is er sprake van een geïsoleerde infectie die ook nog eens vanzelf klaart (na één week bij 36-57% van de vrouwen). Meestal verloopt de orale infectie zonder symptomen. Samengevat laat de FemCure-studie zien dat anale chlamydia vaak voorkomt bij vrouwen met vaginale chlamydia, terwijl een geïsoleerde anale infectie juist weinig voorkomt. Vrouwen met een infectie op beide locaties dragen meer bacteriën met zich mee en zijn minder in staat deze spontaan te klaren. De studie laat verder zien dat zelfbesmetting tussen de anale en vaginale locaties vaak voorkomt.

RICHTLIJNEN AANGEPAST

Inmiddels leidde het Nederlandse onderzoek, naast andere studies, tot de aanpassing van

de richtlijn in het Verenigd Koninkrijk en heel recent in de VS. Doxycycline is daar nu de behandeling van eerste keus. 'Ook de angst voor resistentie tegen azitromycine speelt hierbij een rol. Van *Chlamydia trachomatis* is geen resistentie bekend, maar deze kan wel ontstaan bij andere bacteriën in het lichaam.' De Nederlandse richtlijn is momenteel in revisie. Het is nog niet bekend of ook hierin doxycycline de behandeling van eerste keus wordt.

POPULATIE

Zou de onvoldoende herkende en behandelde anale infectie een rol kunnen spelen bij het in stand houden van infecties met *Chlamydia trachomatis* in de hele populatie? Interventies op populatieniveau tot nu toe bieden immers geen soelaas. De prevalentie schommelt al tijden rond de 3-4%. De FemCure-onderzoekers maakten samen met het RIVM een wiskundig model dat de invloed van doxycycline op populatieniveau berekent. 'We zien slechts een heel kleine verbetering', zegt Dukers. Of die gemodelleerde verbetering ook daadwerkelijk op gaat treden, daarover is Dukers niet erg optimistisch. 'Alle interventies tot nu toe, inclusief grote populaties screeningsprogramma's, laten geen daling van de prevalentie noch van de complicaties zien (wellicht met uitzondering van bekkenontstekingen). We weten niet waarom dit zo is, bij hiv werkt

test-and-treat juist wel goed. Er kleven bovendien nadelen aan testen op populatieniveau.⁵ Het belangrijkste nadeel is overbehandeling van mensen bij wie de infectie spontaan klaart. Ook leiden de meeste infecties nooit tot complicaties en bestaat het risico van antibioticaresistentie bij andere bacteriën dan *Chlamydia trachomatis*.'

DOXYCYCLINE BLIJKT DE BACTERIE OP ALLE LOCATIES IN HET LICHAAM, ORAAL, VAGINAAL EN ANAAL, GOED TE BESTRIJDEN

De toekomst van de bestrijding van chlamydia zit volgens de epidemioloog dus niet in het massaal testen, maar blijft gericht op het testen van mensen die aan de diagnostische criteria voldoen. 'Het doel van het testen is niet het terugdringen van de infectie op populatieniveau, maar het opsporen van vrouwen die door de infectie een verhoogd risico op complicaties lopen. Door hen breed te behandelen, waarbij we meer doen dan alleen een antibioticum voorschrijven, kunnen we dat risico wegnemen.' ■

Referenties

1. Dukers-Muijers NT, Wolfs PF, Eppings L, 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 Infect Dis.* 2016;16:381.
2. Dukers-Muijers NT, Janssen KJ, Hoebe CJ, et al. Spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* accounting for bacterial viability in vaginally or rectally infected women (FemCure). *Sex Transm Infect.* 2020 Nov;96(7):541-548.
3. Dukers-Muijers NT, Wolfs PF, De Vries H, et al. 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.
4. Dukers-Muijers NT, Wolfs PF, Lucchesi M, et al. Oropharyngeal *Chlamydia trachomatis* in women: spontaneous clearance and cure after treatment (FemCure). *Sex Transm Infect.* 2021;97(2):147-151.
5. van Bergen JE, Hoenderboom BM, David S, et al. Where to go to in chlamydia control? From infection control towards infectious disease control. *Sex Transm Infect.* 2021;sextrans-2021-054992.

Wanneer testen op chlamydia?

De centra voor seksuele gezondheid bieden gratis testen en preventieve zorg voor mensen met een verhoogd risico op SOA. Daarbij gelden de volgende diagnostische criteria:

- als je jonger bent dan 25 jaar;
- als je man bent en seks hebt met mannen;
- als je een vrouw bent en jouw sekspartner seks heeft met mannen;
- als je voor seks betaald wordt;
- als je gewaarschuwd bent door een sekspartner die een soa heeft;
- als je in het afgelopen jaar een soa gehad hebt;
- als je klachten hebt die kunnen passen bij een soa;
- als je slachtoffer bent (geweest) van seksueel geweld;
- als jij of je sekspartner afkomstig zijn uit een gebied waar soa's endemisch voorkomen: Suriname, voormalig Nederlandse Antillen, Turkije, Afrika, Zuid-Amerika, Azië of Oost-Europa.