

Chlamydia trachomatis-infecties

ALGEMEEN

Chlamydia trachomatis (CT) is de meest voorkomende bacteriële SOA in geïndustrialiseerde landen (1). Er bestaan verschillende serotypes van CT die verschillende ziektebeelden veroorzaken.

Serotypes A, B, C veroorzaken trachoom, een ooginfectie die frequent wordt gezien in ontwikkelingslanden en die tot blindheid kan leiden (1, 2, 3).

Serotypes D tot en met K veroorzaken urogenitale CT infecties (1, 3).

Bij **vrouwen** verloopt tot 90% van de gevallen zonder klachten. Slechts een klein deel ervaart klachten zoals pijn of een branderig gevoel bij het plassen, veranderde afscheiding (geur, kleur of consistentie), bloedverlies, pijn of bloedverlies bij seksueel contact en onderbuikklachten. Complicaties omvatten endometritis, salpingitis en tubo-ovarieel abces, verzameld onder de naam Pelvic Inflammatory Disease (PID). Gevolgen van PID zijn chronische onderbuikpijn, verminderde vruchtbaarheid en buitenbaarmoederlijke zwangerschap. De ontsteking kan ook nog verder uitbreiden naar het buikvlies en de lever (perihepatitis). CT-infecties spelen ook een bescheiden rol bij Bartholinitis.

Een onbehandelde CT-infectie tijdens de zwangerschap geeft een verhoogd risico op voortijdige weeën, vroegtijdig gebroken vliezen, vroeggeboorte en een laag geboortegewicht.

Mannen hebben vaker klachten dan vrouwen maar ook bij hen zijn asymptomatische infecties mogelijk (het percentage asymptomatische mannelijke CT-patiënten varieert van 3-5% in algemeen medische praktijken tot 15-20% in SOA-klinieken). Klachten omvatten een branderig gevoel bij het plassen, vooral 's ochtends waterige tot pusachtige afscheiding en soms pijn in het scrotum. Complicaties omvatten chronische prostatitis en/of epididymitis wat uiteindelijk kan leiden tot urethrastricturen en mannelijke infertiliteit.

Bij **de pasgeborene** ontstaan CT-infecties na besmetting tijdens de uitdrijvingsfase bij een vaginale bevalling. Het risico op besmetting bedraagt 50-75%. Veelal gaat het om conjunctivitis en pneumonie.

Naast urogenitale infecties zijn ook nog anale infecties mogelijk (irritatie, jeuk en slijmerige afscheiding), ooginfecties (conjunctivitis) en immuun-gemedieerde reactieve artritis of zelfs het volledige Reiter-syndroom (arthritis, conjunctivitis, urethritis en huidletsels).

De L-serotypes (L1, L2 en L3) veroorzaken lymfogranuloma venereum (LGV), een SOA met een veelal heftiger beloop dan de hierboven besproken urogenitale CT infecties (1). Vroeger werd LVG enkel gezien in de (sub)tropen of als importziekte. Sinds 2004 worden echter ook outbreaks gerapporteerd in West-Europa in het homofiele milieu, vnl. bij HIV-geïnfecteerden (ook reeds enkele gevallen in Antwerpen die gelieerd worden aan de outbreak in Rotterdam) (4). Vaak presenteren deze patiënten zich met een beeld van bloederige proctitis en niet met het klassieke beeld van o.a. etterige lymfadenitis (bubo's) waardoor de diagnosestelling bemoeilijkt wordt (5). Zonder behandeling kunnen LGV-infecties zeer lang aanslepen en lokaal destructief zijn met chronische verwickelingen.

Wegens het veelvuldig voorkomen van asymptomatische infecties is het moeilijk een incubatieperiode vast te stellen. Als er sprake is van klachten (bv. urethritis-klachten), dan bedraagt de incubatieperiode één tot drie weken (1). Een vroegere CT-infectie beschermt **niet** tegen nieuwe infecties (1). In meerdere studies is aangetoond dat in een jaar ongeveer 50% van de vrouwen met een asymptomatische CT-infectie de infectie zonder antibiotica-behandeling spontaan klaarde (1). Langdurig persisterende infecties zijn echter ook gerapporteerd (1). Studies toonden aan dat met name jonge seksueel actieve vrouwen risico lopen op een urogenitale CT-infectie. Hierbij gaat het om vrouwen onder de 25 en met name onder de 20 jaar (1). Dit risico is vooral gerelateerd aan grotere seksuele activiteit maar daarnaast ook aan het vaker voorkomen van ectropion op jonge leeftijd (het slijmvlies waaruit ectropion is opgebouwd is gevoeliger voor CT-infestatie). In België werd in huisartspraktijken bij vrouwen van 15 tot 40 jaar die kwamen voor gynaecologische redenen (meestal pilconsult of PAP/cervixuitstrijk) een CT-prevalentie gevonden van 5%. Een CT-infectie kwam vaker voor bij vrouwen van 18 tot 27 jaar, met name afkomstig uit de binnenstad, met meer dan 1 partner in het afgelopen jaar en/of klachten van postcoïtaal bloedverlies (6).

DIAGNOSE

Staalname

CT is een obligaat intracellulaire bacterie zodat het belangrijk is om celrijk materiaal af te nemen. Bij afname van wissers moet men daarom wat harder schrapen of minstens 10 seconden draaien (1). Bij urinestalen is het belangrijk dat het eerste deel (ongeveer 10-50 mL) van de urine wordt opgevangen nadat de patiënt minstens 2 uur niet geïrriteerd heeft (7).

Techniek

Moleculaire methodes hebben de kweek verdrongen en worden nu beschouwd als gouden standaard. In het MCH beschikken wij momenteel over de Cobas Amplicor test van de firma Roche. Gevalideerde staaltypes zijn urinestalen en endocervicale en urethrale wissers in een aangepast transportmedium. Urinemonsters bij vrouwen zijn iets minder gevoelig omdat cervicale infecties kunnen worden gemist (1).

Pitfalls

Een mogelijk probleem bij het uitvoeren van de PCR, is dat de PCR-reactie wordt gehinderd door een substantie aanwezig in het staal. Om dit probleem te detecteren, wordt er in elk staal een interne controle meegenomen. Indien er effectief een inhibitie optreedt, antwoorden we het staal als 'technisch probleem'. Er wordt dan best een nieuw staal afgenomen. Voorbeelden van substanties die kunnen interfereren zijn o.a. mucus en bepaalde glijmiddelen.

Een andere mogelijke verklaring voor een vals negatief resultaat, is de aanwezigheid van een variant van CT die door de PCR niet wordt opgepikt. In 2006 werd een dergelijke variant ontdekt in Zweden, nadien de Zweedse CT variant genoemd. Deze variant werd ook teruggevonden in Ierland, Noorwegen en Denemarken (zeer kleine aantallen) (8). We hebben geen weet van meldingen in België. Bij Roche wordt er ondertussen gewerkt aan een nieuwe test die de variant wel zou detecteren.

Vals positieve resultaten zijn mogelijk indien het een bloederig staal betreft.

Terugbetaling

Volgens de Belgische RIZIV-nomenclatuur mag de PCR-test twee maal per kalenderjaar worden aangevraagd bij duidelijke klinische tekens van een CT-infectie of in de klinische context van een risicogroep tot en met de leeftijd van 20 jaar.

De CDC daarentegen beveelt een jaarlijkse screening aan van alle seksueel actieve vrouwen tot en met de leeftijd van 25 jaar alsook van oudere vrouwen met risicofactoren (bv. vrouwen met meerdere sekspartners of vrouwen met een nieuwe sekspartner) (9).

THERAPIE

Cervicale en/of urethrale CT-infecties worden bij voorkeur behandeld met een éénmalige gift azithromycine (2x500 mg per os ineens) (1, 9). Alternatief is een doxycyclinekuur (100 mg twee maal per dag gedurende 7 dagen) (1,9). In geval van zwangerschap of bij allergie voor azithromycine en doxycycline kan amoxicilline (500 mg 3 maal per dag gedurende 7 dagen) worden voorgeschreven (1). Klinische ervaring en studies suggereren dat ook azithromycine veilig en effectief zou zijn bij zwangeren en wordt door de CDC eveneens aanbevolen (2x500 mg per os ineens) (9). De behandeling moet zonder onderbreking worden vervolledigd. Tot nu toe is er bij CT-infectie geen resistentie tegen de gebruikte geneesmiddelen gebleken (1). Bij het diagnosticeren van een CT-infectie moet men eveneens bedacht zijn op andere SOA's zoals syfilis, gonorrhoeae en HIV (2).

Om 'pingpong-infecties' te vermijden, moet(en) ook de huidige sekspartner(s) behandeld worden (1). De CDC beveelt aan om alle sekspartners van de patiënt tijdens de 60 dagen voorafgaand aan het begin van de symptomen te evalueren, te testen en te behandelen. Sowieso moet de laatste partner geëvalueerd en behandeld worden, ook al was het laatste seksueel contact met deze partner meer dan 60 dagen voor het begin van de symptomen (9). De RIVM daarentegen beveelt aan om alle seksuele partners uit de zes maanden voorafgaand de klachten te waarschuwen. Als duidelijk is dat de infectie al langer moet hebben bestaan (bv. omdat er de afgelopen 6 maanden geen seksueel contact heeft plaatsgevonden), wordt zo mogelijk verder teruggegaan in de tijd (1). De CDC beveelt aan om te wachten met seksuele betrekkingen tot 7 dagen na een behandeling bestaande uit één dosis en in het geval van een 7-daagse therapie te wachten tot die therapie beëindigd is (9).

Bij complicaties (PID of epididymitis) wordt een langere kuur met meerdere antibiotica aangeraden vanwege mogelijke menginfecties (1, 2). Behandeling van LGV bestaat uit doxycycline (100 mg twee maal per dag) gedurende (minstens) 21 dagen of erythromycine (500 mg 4 maal per dag) gedurende (minstens) 21 dagen (1,9). Wanneer er bubo's bestaan moeten deze ontlast worden om suppuratie en fistelvorming te voorkomen (1,9).

FOLLOW-UP

Het herhalen van de PCR-test als **therapiecontrole** wordt aanbevolen in volgende omstandigheden (9):

- zwangeren
- indien de therapeutische compliance in vraag wordt gesteld
- persisterende symptomen

In alle andere gevallen wordt therapiecontrole niet aanbevolen (9).

Om de PCR-test te herhalen moet men minstens 3-4 weken wachten na het vervolledigen van de therapie. Anders loopt men het risico dat de PCR nog dode *Chlamydia*-organismen detecteert en dus vals positieve resultaten geeft (9).

Vermoeden van **herinfectie** daarentegen is wel een goede indicatie om de PCR-test te herhalen bij een persoon die in het verleden reeds positief was (9). Men vindt inderdaad een hoge prevalentie van CT-infecties bij vrouwen die hiervoor in het verleden reeds behandeld werden en meestal is dit te wijten aan een herinfectie (9). Herinfecties gebeuren vaak doordat de sekspartners niet behandeld werden of doordat de patiënt een nieuwe sekspartner heeft met een CT-infectie (9). De drempel om dergelijke gevallen te hertesten moet dus laag zijn, des te meer omdat herhaaldelijke infecties een verhoogd risico inhouden voor PID en andere complicaties vergeleken met een primaire infectie (9).

Referenties:

1. <http://www.rivm.nl>: Urogenitale *Chlamydia trachomatis* en lymfgranuloma venereum
2. Uptodate versie 15.3. <http://www.utdol.com>
3. Stamm WE, Jones RB, Batteiger BE. 2005. *Chlamydia trachomatis* (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venereum, and Other Genital Infections). p. 2239-2255. In Mandell G.L., et al. Principles and Practices of Infection Diseases, 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia.
4. <http://www.rivm.nl/infectieziektenbulletin/bul1503/gesignaleerd.html>
5. Blank S, Schillinger JA, Harbatkin D. 2005. Lymphogranuloma venereum in the industrialised world. Lancet 365:1607-1608.
6. Van Bergen JEAM. 2007. Screening op urogenitale *Chlamydia trachomatis* infecties. Tijdschrift voor infectieziekten 2: 119-127.
7. Amplification-Based Methods. 12.2.3.1-7. In Isenberg HD. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2nd edition, ASM press, Washington.
8. <http://www.eurosurveillance.com>: Savage EJ, Ison CA, van de Laar MJW and the ESSTI network. 2007. Results of a Europe-wide investigation to assess the presence of a new variant of *Chlamydia trachomatis*. Euro Surveill 12.
9. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. 2006. MMWR 55: 38-42.

B. Van Meensel (MCH), M. Lontie (MCH)

De labomailings kunnen ook op internet worden teruggevonden: <http://www.mcharts.be> (kies 'labo' en vervolgens 'labomailing')