

# Rectale chlamydia bij vrouwen onbekend en onbehandeld

Liesbeth AB, Janny Dekker

**Chlamydia-infecties verlopen vaak symptomeloos en zijn voor de huisarts lastig op te sporen. Bovendien keren ze vaak terug na een behandeling. Bij vrouwen met een genitale chlamydia-infectie wordt vaak ook rectale chlamydia gevonden zonder dat de anamnese daartoe aanleiding geeft. Herbesmetting van de vagina vanuit een onvoldoende behandelde rectale infectie is een plausibele verklaring, maar huisartsen aarzelen vrouwen te vragen naar anale seks en doen weinig rectale tests. Een zevendaagse kuur doxycycline is effectiever tegen rectale chlamydia dan de standaard therapie, eenmalig azitromycine. Nog effectiever, maar veel duurder, is standaard testen van vrouwen met genitale chlamydia op rectale chlamydia.**

Het aantal chlamydia-infecties in Nederland neemt nog steeds toe, terwijl meer mensen zich laten testen en meer mensen

worden behandeld. Waarom krijgen we de chlamydia-epidemie niet onder controle? Wat is er mis met ons testbeleid? *Chlamydia trachomatis* is de meest voorkomende soa in Nederland. Bij vrouwen kan een chlamydia-infectie ernstige complicaties teweegbrengen, waaronder infecties in het kleine bekken, buitenbaarmoederlijke zwangerschap en onvruchtbaarheid.<sup>1</sup> In 2017 werd de diagnose 21.404 keer gesteld in de centra voor seksuele gezondheid, dat is 3% meer dan in 2016. Het percentage positieve tests onder mensen die op de soa-polikliniek gescreend worden op chlamydia is al jaren hoog, in de leeftijdsgroep 15 tot 19 jaar is dat zelfs bijna een kwart (23,3%).<sup>2,3</sup> In de huisartsenpraktijk is het percentage positieve tests bij mannen en vrouwen samen 9,7 tot 14,7%.<sup>4,5</sup> Van de vrouwen die adequaat zijn behandeld voor een chlamydia-infectie blijkt een aanzienlijk deel (17%) opnieuw positief bij een hertest binnen een jaar door de huisarts.<sup>6</sup>



Bij het testen op chlamydia is er te weinig aandacht voor rectale co-besmettingen.

Foto: iStock

## DE KERN

- Bij het testen op chlamydia is er te weinig aandacht voor rectale co-besmettingen.
- Naast herinfecties door de partner zorgen niet-onderkende rectale infecties waarschijnlijk vaak ook voor genitale herbesmetting.
- In hoogrisicopopulaties komt rectale co-besmetting met chlamydia veel voor, ook wanneer de anamnese negatief is voor anale seks of rectale klachten.
- Een hypothese over het veelvuldig voorkomen van rectale chlamydia-infecties bij vrouwen is auto-inoculatie van het rectum vanuit de vagina.
- Doxycycline lijkt effectiever dan azitromycine bij rectale chlamydia, maar de kwaliteit van het bewijs is laag.
- Altijd ook rectaal testen van vrouwen met genitale chlamydia-infectie zou de prevalentie sterker doen dalen dan altijd standaard doxycycline.

Het lijkt onwaarschijnlijk dat herbesmetting door een partner de enige verklaring is voor dit hoge percentage reïnfecties. Een andere verklaring is zelfbesmetting. De auto-inoculatiehypothese houdt in dat de cervix steeds opnieuw geïnfecteerd raakt vanuit bijvoorbeeld een persisterende besmetting in het rectum. Als de bacterie zich inderdaad makkelijk verplaatst van vagina naar anus en omgekeerd, is de kans groot dat de gebruikelijke behandeling van een chlamydia-infectie tekortschiet.<sup>7,8</sup> Als de auto-inoculatiehypothese klopt, zullen huisartsen hun testbeleid moeten herzien.

## SUBOPTIMALE DIAGNOSTIEK VAN CHLAMYDIA-INFECTIES

### Onzekere anamnese

De meeste chlamydia-infecties verlopen symptomeloos, met name bij vrouwen. Het diagnosticeren van een soa begint met een risico-inventarisatie aan de hand van de klachten, het aantal partners, de seksuele voorkeur, het land van herkomst en de gebruikte sekstechnieken. Daarna kan worden bepaald op

## Een persisterende rectale chlamydia-infectie kan leiden tot genitale herbesmetting

welke ziekteverwekker moet worden getest en op welke locaties materiaal moet worden afgenomen. Een eerste probleem is dat de risico-inventarisatie veel onzekerheden bevat. Is de anamnese volledig? Geef de patiënt eerlijk antwoord? Wat weet deze over het seksuele gedrag van zijn of haar (ex-)partners?

### Te weinig rectaal onderzoek

Een tweede probleem is dat huisartsen bijna nooit een rectale test uitvoeren, hoewel de NHG-Standaard Het Soa-consult adviseert dat altijd te doen bij mannen die seks hebben met mannen

(MSM) en bij vrouwen die rectale klachten hebben of anale seks hebben gehad.<sup>9,10</sup> Op soa-poliklinieken wordt rectaal materiaal afgenomen bij 14 tot 33% van de patiënten; daar ziet men dan ook relatief veel MSM, die standaard rectaal worden getest.<sup>4,11</sup> Onze stellige indruk is dat huisartsen te weinig testen op rectale soa. Bij MSM nemen ze niet standaard rectaal materiaal af en bij vrouwen vragen ze heel vaak niet naar rectale klachten of anale seks. Waarschijnlijk vinden veel huisartsen het lastig om vragen te stellen over seksueel gedrag, en dan vooral over anale seks.

### Inadequate indicatie voor rectaal testen bij vrouwen

Met een rectale test worden niet alle rectale chlamydia-besmettingen gevonden. In een onderzoek in Zuid-Limburg waarbij alle patiënten op de soa-polikliniek zowel genitaal als anaal werden getest, werd bij 71% van de vrouwen met cervicale chlamydia ook rectale chlamydia aangetroffen.<sup>12</sup> Van de vrouwen met een rectale besmetting had 67% geen anale seks gehad en geen rectale klachten, dus geen indicatie voor een rectale test. De onderzoekers concludeerden dan ook dat extragenitaal testen niet zou moeten worden gestuurd door de seksuele anamnese of het klachtenpatroon.<sup>13</sup> In onderzoeken op soa-poliklinieken in Afrika en Canada bleek dat 33% respectievelijk 75% van de vrouwen met genitale chlamydia ook rectale chlamydia had.<sup>14,15</sup> Ook hier vonden de onderzoekers geen relatie tussen de anamnese en de rectale chlamydia-besmetting. Uit de huisartsenpraktijk zijn ons geen onderzoeken bekend naar dit onderwerp. Het lijkt er dus op dat het advies in de NHG-Standaard Het Soa-consult leidt tot het missen van rectale chlamydia-infecties. Als de rectale infectie niet optimaal bestreden kan worden met de standaard behandeling voor een genitale chlamydia-infectie (azitromycine 1000 mg ineens), kan de persisterende rectale infectie leiden tot genitale herbesmetting.<sup>11</sup>

### SUBOPTIMALE BEHANDELING VAN CHLAMYDIA-INFECTIES

Een behandeling die is afgestemd op een genitale chlamydia-infectie is minder werkzaam bij een rectale besmetting. De richtlijnen adviseren voor een genitale chlamydia-infectie azitromycine 1000 mg ineens, voor een rectale chlamydia-infectie doxycycline 100 mg 2 dd gedurende een week.<sup>9</sup> De meta-analyse waarop deze adviezen zijn gebaseerd, concludeerde dat de behandeling van rectale chlamydia met azitromycine bij 82,9% van de patiënten effectief is en de behandeling met doxycycline bij 99,6%.<sup>16</sup> Bij genitale infecties waren beide middelen effectiever, namelijk 97% voor azitromycine en 100% voor doxycycline.<sup>17</sup> De kwaliteit van het bewijs in deze meta-analyse was laag (alleen observationeel onderzoek) en het onderzoek was voornamelijk bij mannen gedaan. Bij vrouwen met rectale chlamydia is de effectiviteit van azitromycine en doxycycline niet rechtstreeks vergeleken. Ook moet worden opgemerkt dat de therapietrouw in deze onderzoeken maximaal was; men kan ervan uitgaan dat de therapietrouw bij een zevendaagse kuur lager zal zijn dan bij éénmalige inname van twee tabletten. Overigens zijn zowel azitromycine als doxycycline goedkope generieke middelen: een kuur van twee respectievelijk veertien tabletten kost € 0,64 tot € 1,26.

In een modelberekening, uitgaande van de gegevens uit de genoemde meta-analyse en een verondersteld percentage van 77% rectale co-besmettingen, bleek de kans op het rectaal persisteren van een chlamydia-infectie na een met azitromycine behandelde genitale infectie 18,1%.<sup>18</sup> Auto-inoculatie biedt dus wel degelijk een verklaring waarom er zoveel genitale herinfecties worden gevonden na een behandeling volgens de richtlijnen.

### MOETEN WE ONS BELEID HERZIEN?

Het bovenstaande overziend kun je twee strategieën volgen: alle vrouwen met een indicatie voor een genitale soa-test ook rectaal testen of alle vrouwen met een bewezen genitale infectie doxycycline geven in plaats van azitromycine. Welke is het effectiefst?

In een modelberekening zijn de kansen op transmissie door anale seks en op transmissie via auto-inoculatie naast elkaar gezet.<sup>19</sup> Ervan uitgaand dat de meeste rectale chlamydia-infecties zullen worden veroorzaakt door zelfbesmetting vanuit de vagina en niet door rectale seks, zou een standaard rectale test de prevalentie van chlamydia-infecties met 8,7% omlaag brengen. Doxycycline voorschrijven bij een bewezen genitale infectie zou minder effect hebben, omdat dan de rectale monobesmettingen (3,9% in de Zuid-Limburgse soa-polikliniek)<sup>12</sup> worden gemist. Standaard doxycycline is wel veel goedkoper dan standaard rectaal testen.

Momenteel loopt FemCure, een onderzoek naar de rol van rectale chlamydia-infecties in de prevalentie van genitale chlamydia-infecties bij vrouwen.<sup>20</sup> In de academische huisartsenpraktijk in Groningen loopt een onderzoek naar de aanwezigheid van rectale chlamydia bij vrouwen bij wie de huisarts een genitale chlamydia-test geïndiceerd acht. In afwachting van de resultaten van meer onderzoek is het te overwegen zowel vaginaal als rectaal te testen, zeker als het een recidief betreft. Dan mis je niets. Een alternatief is om de standaardbehandeling met een eenmalige dosis azitromycine te vervangen door doxycycline gedurende 1 week. Daarmee wordt dan ook een eventuele rectale chlamydia afdoende behandeld. ■

### LITERATUUR

1. Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Association of chlamydia trachomatis with infertility and clinical manifestations: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Infect Dis* 2016;48:517-23.
2. Visser M, Van Aar F, Op de Coul ELM, Slurink IAL, Van Wees DA, Hoenderboom BM, et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2017. Bilthoven: RIVM, 2018.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. chlamydia control in Europe: literature review. Stockholm: ECDC, 2015.
4. Koldenhof A. Seksueel overdraagbare aandoeningen in Noord-Nederland van 2010- 2014: Een retrospectieve database studie. Groningen: UMCG, 2016.
5. 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.
6. Dukers-Muijers NHTM, Van Liere GAFS, Hoebe CHPA. Re-screening chlamydia trachomatis positive subjects: a comparison of practices between an STI clinic, general practitioners and gynaecologists. *Sex Transm Infect* 2013;89:25-7.

7. De Vries HJ. The enigma of lymphogranuloma venereum spread in men who have sex with men: does ano-oral transmission plays a role? *Sex Transm Dis* 2016;43:420-2.
8. Rank RG, Yeruva L. 'Hidden in plain sight:' chlamydial gastrointestinal infection and its relevance to 'persistence' in human genital infections. *Infect Immun* 2014;82:1362-71.
9. Van Bergen JEAM, Dekker JH, Boeke AJP, Kronenberg EHA, Van der Spruit R, Burgers JS, et al. NHG-Standaard Het soa-consult (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2013;56:450-63.
10. Donker G, Van den Broek I. Seksuele anamnese cruciaal bij soa-consult. *Huisarts Wet* 2013;56:464.
11. Den Heijer CDJ, Van Liere GAFS, Hoebe CJP, Van Bergen JEAM, Cals JWL, Dukers-Muijers NHTM. Who tests whom? A comprehensive overview of chlamydia trachomatis test practices in a Dutch region among different STI care providers for urogenital, anorectal and oropharyngeal sites in young people: a cross-sectional study. *Sex Transm Infect* 2016;92:211-7.
12. Van Liere GAFS, Hoebe CJP, Wolffs PFG, Dukers-Muijers NHTM. High co-occurrence of anorectal chlamydia with urogenital chlamydia in women visiting an STI clinic revealed by routine testing in an observational study; a recommendation towards a better anorectal chlamydia control in women. *BMC Infect Dis* 2014;14:274.
13. Dukers-Muijers HTM, Schachter J, Van Liere GAFS, Wolffs PFG, Hoebe CJP. What is needed to guide testing of anorectal and pharyngeal chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infect Dis* 2015;15:533.
14. Peters RPH, Dubbink JH, Van der Eem L, Verweij SP, Bos ML, Ouburg S, et al. Cross-sectional study of genital, rectal, and pharyngeal chlamydia and gonorrhoea in women in rural South Africa. *Sex Transm Dis* 2014;41:564-9.
15. Gratrix J, Singh AE, Bergman J, Egan C, Plitt SS, McGinnis J, et al. Evidence for increased chlamydia case finding after the introduction of rectal screening among women attending 2 Canadian sexually transmitted infection clinics. *Clin Infect Dis* 2015;60:398-404.
16. Kong FY, Tabrizi SN, Fairley CK, Vodstrcil LA, Huston WM, Chen M, et al. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1290-7.
17. Geisler WM, Uniyal A, Lee JY, Lensing SY, Johnson S, Pery RCW, et al. Azithromycin versus doxycycline for urogenital chlamydia trachomatis infection. *N Engl J Med* 2015;373:2512-21.
18. Craig AP, Kong FY, Yeruva L, Hocking JS, Rank RG, Wilson DP, et al. Is it time to switch to doxycycline from azithromycin for treating genital chlamydial infections in women? Modelling the impact of autoinoculation from the gastrointestinal tract to the genital tract. *BMC Infect Dis* 2015;15:200.
19. Heijne JC, Van Liere GA, Hoebe CJ, Bogaards JA, Van Benthem BH, Dukers-Muijers NH. What explains anorectal chlamydia infection in women? Implications of a mathematical model for test and treatment strategies. *Sex Transm Infect* 2017;93:270-5.
20. Dukers-Muijers NH, Wolffs PF, 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 Infect Dis* 2016;16:381.

AB E, Dekker JH. Rectale chlamydia bij vrouwen: onbekend, onbehandeld. *Huisarts Wet* 2018;61:DOI:10.1007/s12445-018-0356-0. UMCG, afdeling Huisartsgeneeskunde, Groningen: E. AB, huisarts, e.ab@umcg.nl; dr. J.H. Dekker, universitair hoofddocent, huisarts. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.