

K. KOOLBERGEN

## Een bijzonder geval van Chlamydia-infectie

Het syndroom van Fitz-Hugh-Curtis wordt gekenmerkt door het optreden van acute hevige pijn rechts in de bovenbuik bij een jonge, seksueel actieve vrouw, soms in combinatie met symptomen van een salpingitis. Het syndroom is het gevolg van een Chlamydia trachomatis-infectie met een acute ontsteking van het voorste leverkapsel, zonder parenchymafwijkingen. Chlamydia trachomatis is beschreven als verwekker van onder meer urethritis, cervicitis, salpingitis en perihepatitis, en daarnaast wordt wel verband gelegd met enkele aandoeningen tijdens en na de zwangerschap. Voor de huisarts zijn twee betrekkelijk nieuwe diagnostische methoden van belang: directe monoclonale immunofluorescentie en ELISA. Bij deze methoden behoeven geen levende Chlamydia-organismen te worden aangetoond, zodat het transport in principe geen probleem meer oplevert. In de praktijk kan de uitslag van het onderzoek na één dag beschikbaar zijn.

### Casus

In juli 1986 had ik mijn eerste contact met patiënt A, een 30-jarige man, in verband met een al drie weken bestaande 'druiper'.

Na het afnemen van materiaal voor een gonorroekweek behandelde ik de man met een eenmalige dosis van 3 gram amoxicilline met 1 gram probenecide. Enkele dagen later zag ik hem opnieuw; zijn klachten waren onveranderd. De gonorroekweek was negatief. De non-gonorroïsche urethritis werd, in verband met de grote kans op een Chlamydia-infectie, behandeld met doxycycline gedurende 1 week, waarop de klachten verdwenen.

Zijn partner, patiënte B, is een 25-jarige vrouw. Haar eerste zwangerschap eindigde in november 1985, bij een amenorroe van 12 weken, in een spontane abortus incompletus, waarna curettage volgde. De tweede zwangerschap eindigde begin augustus 1986, bij een amenorroe van 23,5 week, met een partus

immaturus, waarbij een levenloos jongetje – 34 cm lang en 700 gram zwaar – ter wereld kwam.

Bij microscopisch onderzoek toonden noch de foetale organen, noch de placenta tekenen van ontsteking. Wel was er corticale cystevorming in de bijnier als uiting van foetale stress. De vliezen toonden een schoon amnion, maar aan de maternale zijde een laag granulocyten. Dit wijst niet per se op een intra-uteriene infectie, maar kan samenhangen met de vliesloslating.

Medio september 1986 bezocht patiënte B het spreekuur in verband met hevige pijn rechts in de bovenbuik. Zij had al een week wat vage klachten in die regio, maar de pijn was nu zo verergerd dat zij schuifelend binnenkwam en nauwelijks rechtop kon staan. Zij voelde zich wat koortsig, maar was niet misselijk; mictie en defecatie waren onveranderd. Sedert de partus immaturus vloeiende zij nog steeds een weinig.

Bij lichamelijk onderzoek was perihepatisch wrijven te horen, synchroom met de ademhaling. De rechter bovenbuik was hevig drukpijnlijk onder de ribbenboog en er was geringe *defense musculaire*. Het gynaecologisch onderzoek leverde geen afwijkingen op.

Anamnese en klinische beeld waren zeer suggestief voor een perihepatitis Chlamydiae. Differentieel-diagnostisch zouden longembolie, pleuritis of acute cholecystitis wellicht overwogen kunnen worden. Na afname van materiaal uit het endocervicaal kanaal en het orificium uretrae voor onderzoek op Chlamydia-trachomatis-antigeen volgens de ELISA-methode, werd de vrouw direct behandeld met doxycycline (2dd 100 mg, gedurende 10 dagen). De partner werd meebehandeld.

Zoals in de literatuur is beschreven, was er een dramatische vermindering van de pijn binnen 24 uur.

Zowel urethra als endocervix bleken later positief voor Chlamydia. Dit laatste bewijst op zichzelf niet dat de beschreven symptomen door een Chlamydia-infectie waren veroorzaakt, maar gegeven de promptte reactie op therapie is dit wel zeer waarschijnlijk.

### Chlamydia trachomatis

Waarom op deze plaats aandacht gevraagd voor dit ziektebeeld?

In de eerste plaats is mij pijnlijk duidelijk geworden hoe belangrijk het is de vrouwelijke partner van een man met een non-gonorroïsche urethritis, ook al is zij klachtenvrij, mede te behandelen (of nadere diagnostiek te verrichten), in verband met de grote kans op een Chlamydia-infectie.<sup>1</sup>

In de tweede plaats is mij uit gesprekken met collega-huisartsen gebleken dat, ondanks recente publikaties, in Nederlandstalige tijdschriften,<sup>2,3</sup> de bekendheid met het syndroom van Fitz-Hugh-Curtis gering is. Het syndroom van Fitz-Hugh-Curtis (perihepatitis chlamydiae) wordt gekenmerkt door het optreden van acute hevige pijn rechts in de bovenbuik bij een jonge, seksueel actieve vrouw, al dan niet in combinatie met symptomen van een salpingitis. Het syndroom is het gevolg van een Chlamydia trachomatis-infectie (of Neisseria gonorrhoeae-infectie) met een acute ontsteking van het voorste leverkapsel, zonder parenchymafwijkingen.<sup>1,2</sup>

In de derde plaats is herkenning van dit syndroom simpel en kan de behandeling eenvoudig door de huisarts plaatsvinden (doxycycline 2dd 100 mg gedurende 10 dagen, met als alternatief erythromycine). Dit voorkomt onnodige, voor de patiënt belastende en kostbare verwijzing. Bovendien kan de huisarts beschikken over relevante voorinformatie. Het effect van de behandeling is als regel al binnen 24 uur waarneembaar.

Chlamydia trachomatis mag zich de laatste jaren verheugen in een stijgende belangstelling. Of er werkelijk sprake is van een toenemend aantal besmettingen, of dat de infectie alleen vaker wordt aangetoond als gevolg van betere en op grotere schaal beschikbare diagnostiek, is de vraag. Op het Second World Congress on Sexually Transmitted Diseases (Parijs, 25-28 juni 1986) werd in ieder geval gesteld dat Chlamydia trachomatis een van de meest frequente verwekkers van seksueel overdraagbare aandoeningen is.

Chlamydia trachomatis is beschreven als verwekker van urethritis, cervicitis, salpingitis (Pelvic Inflammatory Disease, PID) en perihepatitis (syndroom van

K. Koolbergen, huisarts, Oudorperplein 19, 1823 HA Alkmaar-Oudorp.

Fitz-Hugh-Curtis). Daarnaast wordt wel verband gelegd met het optreden van spontane abortus, partus immaturus respectievelijk prematurus, voortijdig breken van de vliezen, perinatale mortaliteit<sup>5</sup> en 'late endometritis'.<sup>6</sup> Bij passage door een besmet baringskanaal loopt de pasgeborene een aanzienlijk risico op het krijgen van een Chlamydia-conjunctivitis en/of – in mindere mate – Chlamydia-pneumonie.<sup>7</sup> Een Chlamydia-salpingitis kan blijvende infertiliteit tot gevolg hebben. Men spreekt van een kans van 10 procent na een eenmalige infectie, snel oplopend bij recidiverende salpingitis.

In 1986 werd in een *editorial* in de *Lancet* de vraag gesteld of er wellicht meer aandacht voor preventie van Chlamydia-infecties zou moeten komen.<sup>8</sup> Het Communicable Disease Surveillance Centre stelde in het Verenigd Koninkrijk meer dan 14.000 bevestigde genitale Chlamydia-infecties bij vrouwen vast. Mogelijk is dit slechts het topje van de ijsberg, als gevolg van onderrapportage en het grote aantal asymptomatisch verlopende besmettingen. In verband met dit aanzienlijke percentage 'draagsters' en de gevolgen van perinatale besmetting stellen *Schachter et al.* dat routinematige screening van de zwangere in populaties met een aanzienlijke prevalentie van Chlamydia-besmetting wellicht zinvol zou kunnen zijn.<sup>7</sup>

### Laboratoriumdiagnostiek

Er bestaan verschillende methoden om Chlamydia-infecties aan te tonen: kweek, directe immunofluorescentie en ELISA. Serologie alleen is niet betrouwbaar: antistoffen kunnen worden aangetoond bij 78-100 procent van de vrouwen met een positieve cervixkweek, doch ook bij 31-87 procent van de vrouwen met een negatieve kweek. Een titerstijging zal zelden kunnen worden vastgesteld. Een kweek met behulp van monolayers type McCoy of Hela 229 cellen heeft verschillende nadelen: het is een arbeidsintensieve en daardoor kostbare methode, er zijn levende organismen voor nodig, zodat toepassing in de periferie door transportproblemen niet goed mogelijk is, de sensitiviteit bedraagt slechts 70-90 procent en een negatief resultaat is pas na 1 week definitief.

Met behulp van twee nieuwere dia-

gnostische methoden, directe monoclonale immunofluorescentie en enzyme linked immuno-sorbent assay (ELISA of EIA) worden deze nadelen grotendeels ondervangen. De directe immunofluorescentie, in diverse handelsvormen beschikbaar, heeft een sensitiviteit van 85-95 procent en een specificiteit van 95-99 procent (in vergelijking met de kweek). De ELISA, waarmee in tegenstelling tot de directe immunofluorescentie, grote aantallen tegelijk verwerkt kunnen worden, heeft inmiddels ook een sensitiviteit van ongeveer 90 procent bereikt. Nieuwe methoden die gebruik maken van het direct aantonen van Chlamydie-DNA zijn in ontwikkeling.

Voor de huisarts is vooral van belang dat door het beschikbaar komen van genoemde diagnostische faciliteiten geen levende Chlamydia-organismen meer behoeven te worden aangetoond, zodat het transport in principe geen probleem meer oplevert.

Het materiaal wordt afgenomen door met een wattenstokje gedurende ongeveer 30 seconden stevig rond te draaien in het endocervicaal kanaal en vervolgens met een tweede stokje in het orificium urethrae. Doel is cellulair materiaal te verkrijgen; Chlamydia is immers een intracellulair pathogeen. Patiënte mag kort tevoren niet geürineerd hebben.

In de praktijk kan de uitslag van het onderzoek na één dag beschikbaar zijn. Dankzij deze in de nabije toekomst ook ik de periferie op grote schaal beschikbaar komende vormen van snelle laboratoriumdiagnostiek kan tijdige herkenning en behandeling van Chlamydia-infecties, ook in de huisartspraktijk, het veelvuldig optreden van complicaties wellicht voorkomen.

### Dankbetuiging

Met dank aan Dr. J.B. Maathuis, gynaecoloog, en Dr. J.W. Jansen, patholoog-anatoom, voor aanvullende informatie, en aan mw. C.A.M. Kuijs-Buisman voor het uitwerken van het manuscript.

<sup>1</sup> Lesseps A, Kenney A. Simultaneous treatment for sexual partners of men with non-specific urethritis [Letter]. *Lancet* 1986; i: 1216.

<sup>2</sup> Veldhuyzen van Zanten SJO, Van der Schoot JTM, De Jonge E, Van Ketel RJ. Pijn rechts in de bovenbuik bij jonge vrou-

wen: het syndroom van Fitz-Hugh-Curtis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1169-71.

<sup>3</sup> Van der Schoot TTM, Lammes FB. Perihepatitis chlamydiae. *SOA-bulletin* 1986; 7(1): 3-4.

<sup>4</sup> Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA, et al. Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infections. *JAMA* 1982; 247: 1585-8.

<sup>5</sup> Sciutz H, et al. A prospective study of Chlamydia trachomatis in first trimester abortion. *Ann Clin Res* 1985; 17: 60-3.

<sup>6</sup> Wager GP, Martin DH, Koutsky L, et al. Puerperal infections morbidity. Relationship to route of delivery and to antepartum Chlamydia trachomatis infection. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 1028-33.

<sup>7</sup> Schachter J, Sweet RL, Grossman M, et al. Experience with the routine use of erythromycin for Chlamydial infections in pregnancy. *N Engl J Med* 1986; 314: 276-9.

<sup>8</sup> Anonymous. Chlamydia in women: a case for more action? [Editorial]. *Lancet* 1986; i: 892-4.

### Vervolg van pag. 193

<sup>4</sup> De Melker RA. Diagnostische faciliteiten van de huisarts: wie wordt er beter van? *Huisarts Wet* 1983; 26: 184-9.

<sup>5</sup> Helsloot MH. Schildklierfunctie en hyperthyreoïdie op oude leeftijd. Utrecht: Elinckwijk, 1976.

<sup>6</sup> Anonymous: Thyreoid function tests progress and problems. *Lancet* 1983; i: 164-5.

<sup>7</sup> Kreutzer HH, Raymakers IA, red. Interpretatie van uitkomsten van laboratoriumonderzoek in de geneeskunde. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1982.

<sup>8</sup> Williams RH, ed. Textbook of endocrinology. Philadelphia: Saunders, 1974.

<sup>9</sup> Utiger RD. Serum triiodothyronine in man. *Ann Rev Med* 1974; 25: 289.

<sup>10</sup> Wiersinga WM, Endert E, Touber IL. Vraag en aanbod in de laboratoriumdiagnostiek van de schildklierfunctie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 1088-93.

<sup>11</sup> Morley IE, Slag FM, Alson MK, et al. The interpretation of thyroid function tests in hospitalized patients. *JAMA* 1983; 249: 2377-9.

<sup>12</sup> Caldwell G, Gow SM, Sweeting VM, et al. A new strategy for thyroid function. *Lancet* 1985; i: 1117-9.

<sup>13</sup> Kabachi UM. Laboratory evaluation of anatomic disorders of the thyroid. *Am Fam Physician* 1983; 28: 195-203.