



LABOFLASH

April 2023

Seksueel overdraagbare aandoeningen

Vanaf 27/04/2023 zal de opsporing van *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) en *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) via moleculaire detectie in het labo van AZ Sint Maria gebeuren (voorheen doorstuur naar OLV Aalst). Via deze nieuwsbrief willen we een update geven over de verschillende seksueel overdraagbare aandoeningen.

De term "seksueel overdraagbare infectie" (SOI) verwijst naar een ziekteverwekker die infectie veroorzaakt door seksueel contact, terwijl de term "seksueel overdraagbare aandoening" (SOA) verwijst naar een herkenbare ziekte-toestand die is ontstaan uit een infectie. Gezien het asymptomatisch karakter van SOIs, blijven de meeste gevallen ongediagnosticeerd. Daarom blijft het testen en juist behandelen een belangrijke uitdaging. De eerste lijn kan hierin een belangrijke rol spelen aangezien deze setting de doelgroep van jonge, seksueel actieve patiënten het beste bereikt.

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) ontwikkelde een online tool voor het opsporen, behandelen en opvolgen van chlamydia, gonorrhoe, syfilis, HIV en hepatitis A, B en C: www.soa.kce.be. Met behulp van het tabblad "risicobeoordeling", kan u nagaan welke patiënt in aanmerking komt voor een test en welke infecties er moeten worden getest. Hieronder kan u alvast een overzicht vinden:

	Chlamydia/gonorrhoe	Syfilis	HIV	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C
Stalen	Vagina/urine en/of keel en/of anus	Bloed en/of ulcus	Bloed	Bloed	Bloed	Bloed
Adolescenten	●	●	●		●	●
Heteroseksuelen/VSV	●	●	●		●	
Zwangere vrouwen	●	●	●		●	
Migranten, Mobiele populatie of Reizigers	●	●	●		●	●
MSM	●	●	●	●	●	●
Seks voor geld	●	●	●		●	●
Druggebruikers	●	●	●		●	●

Kleur	Legende
●	Test uit te voeren in alle risicosituaties.
●	Test enkel uit te voeren als de patiënt niet immuun is.
●	Bijkomende testen bij specifieke factoren (hoogrisico partners, subsahariaanse afkomst of uit endemische regio's, PrEP of HIV+, traumatische seksuele contacten).

Tabel: cfr. KCE richtlijnen

Enkele cijfers in België:

C. trachomatis is de meest voorkomende SOI in België. Het aantal gemelde gevallen in België is gestegen van 988 gevallen in 2002 tot 6.788 gevallen in 2016. In 2016 werd het hoogste aantal gevallen waargenomen bij vrouwen van 15 tot 29 jaar.

N. gonorrhoeae maakt ook een opmars sinds 2002. Het aantal gemelde gevallen is gestegen van 275 in 2002 tot 1.515 gevallen in 2016. Gonorrhoe wordt voornamelijk waargenomen bij mannen van 20 tot 39 jaar.

Dezelfde stijgende tendens wordt ook opgemerkt bij **syfilis**: van 46 gerapporteerde gevallen in 2002, naar 943 gevallen in 2016. Anno 2016 komt syfilis vooral voor bij mannen van 20 tot 59 jaar.

Laboratorium klinische biologie

Dr. Robert De Loecker
Apoth. Biol. Anneleen Schallier
Apoth. Biol. Marjan Van Gysel

Secr. 02 363 64 40 / 02 363 64 41
labo@sintmaria.be



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Moleculaire detectie: urine of genitale afname

De diagnose van *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis* en *M. genitalium* wordt gesteld aan de hand van een real time polymerase chain reaction (RT-PCR) test. In één enkele reactie worden de verschillende pathogenen opgespoord.

Chlamydia trachomatis

Genitale chlamydia infectie wordt veroorzaakt door de obligaate intracellulaire Gram-negatieve bacterie *C. trachomatis*. De meeste infecties verlopen asymptomatisch. Nochtans geven ze onbehandeld aanleiding tot frequente en ernstige complicaties. Deze bacterie veroorzaakt o.a. acute ooginfecties, "Pelvic Inflammatory Disease" (PID) en dysurie.

Lymfogranuloma venereum (LGV) wordt veroorzaakt door de *L. serovars* van *C. trachomatis*. Deze *L. serovar* is meer invasief en leidt tot meer sequelae.

Neisseria gonorrhoeae

De belangrijkste symptomen die door deze bacterie veroorzaakt worden zijn urethra-infecties bij mannen en urogenitale infecties bij vrouwen. Een breed spectrum van andere klinische verschijnselen worden beschreven waaronder PID, een systemische verspreiding met koorts en huid- en gewrichtsaandoeningen. Keel- en anorectale infecties komen ook voor.

Mycoplasma genitalium

M. genitalium is een vrij onbekende pathogeen. De prevalentie van deze bacterie wordt geschat op 1-4% bij mannen en 1-6.4% bij vrouwen. Deze bacterie is geassocieerd met acute en chronische urethritis in mannen. Bestaande data over pathogeniciteit in vrouwen zijn beperkt, maar er is steeds meer evidentie over de associatie van *M. genitalium* met o.a. urethritis, cervicitis en PID. Co-infecties met andere SOI worden beschreven.

Trichomonas vaginalis

Trichomoniasis is de meest voorkomende niet-virale SOI wereldwijd. Symptomatische vrouwen hebben een 4 keer hoger percentage van infectie dan asymptomatische vrouwen (26% vs 6.5%). De meerderheid (70-80%) van de patiënten met trichomoniasis vertonen geen symptomen, waardoor onbehandelde infecties gedurende maanden tot jaren kunnen persisteren. Symptomen kunnen gaan van urethritis, epididymitis of prostatitis bij mannen, tot vaginale afscheiding, met of zonder vulvaire irritatie en aardbei-achtig aspect van de cervix bij vrouwen. *T. vaginalis* infectie wordt geassocieerd met 1.5 keer hoger risico voor HIV infectie. Naast RT-PCR, kan *T. vaginalis* ook gedetecteerd worden via microscopie. Deze laatste heeft een lage gevoeligheid (44-68%). Daarenboven daalt deze gevoeligheid met 20%, 1 uur na afname.

Is het opsporen van *Ureaplasma urealyticum* en *Mycoplasma hominis* nuttig?

M. hominis en *Ureaplasma spp* maken deel uit van de normale genitale flora van veel seksueel actieve mannen en vrouwen. Op volwassen leeftijd is tot 80% van de gezonde vrouwen gekoloniseerd met *Ureaplasma spp* en 50% heeft *M. hominis* in cervicale en vaginale secreties. Het screenen naar *U. urealyticum* en *M. hominis* is dan ook weinig zinvol bij gezonde patiënten. Er is weinig gekend over de pathogeniciteit van deze organismen. *M. hominis* en *Ureaplasma spp* spelen mogelijk wel een rol bij zwangerschapscomplicaties en de ontwikkeling van chorio-amnionitis; al is ook hier het causaal verband onduidelijk. *U. urealyticum* wordt eveneens beschreven als mogelijke verwekker van non-gonokokken urethritis. *M. hominis* zou geen rol hebben bij urethrale syndromen bij vrouwen. Behandeling is dan ook niet zinvol. Extragenitale infecties (bv. osteomyelitis, t.h.v. gewrichten en wondes, sepsis en endocarditis, meningitis) worden wel beschreven, meestal in immuungecompromiteerde patiënten.



Serologie: bloedanalyses

Syfilis

Syfilis wordt veroorzaakt door de bacterie *Treponema pallidum*. Na een incubatietijd van 10 tot 90 dagen (gemiddeld drie weken) treden klinische symptomen op: eerst een primaire laesie op de plaats van infectie (sjanker), daarna een reeks manifestaties op slijmvliezen en huid (secundaire syfilis), gevolgd door lange periodes van latentie (latente of tertiaire syfilis). Indien onbehandeld, kunnen uiteindelijk tertiaire syfilislaesies verschijnen (viscerale, multi-organebetrokkenheid, inclusief ernstige vasculaire en neurologische schade). De diagnose van syfilis wordt gemaakt door een PCR test op de primaire laesie uit te voeren (uitgevoerd door het referentiecentrum, ITG) of door serologische opvolging, waarbij een treponemale (TPHA) en niet-treponemale (VDRL) test wordt aangevraagd. Bij een treponemale test worden antistoffen tegen *Treponema pallidum* opgespoord. Deze test detecteert IgG en IgM antistoffen. De antilichamen bieden geen bescherming tegenover nieuwe infecties en blijven levenslang aanwezig, ook na een doeltreffende behandeling. De niet-treponemale test detecteert antilichamen tegen cardiolipine, wat vrijkomt door weefselbeschadiging veroorzaakt door de infectie. De concentratie van deze antilichamen neemt af in de loop van een infectie, zeker na een succesvolle behandeling. Een viervoudige daling in VDRL titer wijst op een succesvolle behandeling, een viervoudige stijging daarentegen wijst op een her-infectie of reactivatie. Vals positieve VDRL kan gezien worden bij o.a. autoimmuun aandoeningen, HIV infectie en zwangerschap.

HIV

Infectie met HIV, Human Immunodeficiency Virus, veroorzaakt een acuut maar kort en niet-specifiek griepaal syndroom met koorts, malaise, lymfadenopathie, faryngitis, artritis of huiduitslag. De meeste mensen ervaren minstens één symptoom, echter, sommige patiënten kunnen asymptomatisch blijven of herkennen de symptomen niet. De acute fase gaat over in een meerjarige, chronische infectie die de CD4+ T-lymfocyten, cruciaal voor het behoud van een goede immuunfunctie, geleidelijk aan uitput. Onbehandelde patiënten met een HIV-infectie zullen uiteindelijk in een symptomatisch, levensbedreigend immuundeficiënt stadium terecht komen (AIDS – Acquired Immunodeficiency Syndrome). Antiretrovirale therapie zorgt voor de onderdrukking van HIV-replicatie tot niet-detecteerbare niveaus. Een vroege diagnose en start van therapie zorgt voor een bijna normale levensduur van de patiënt en voorkomt seksuele overdracht van HIV. Er werden 2 verschillende types HIV virus, nl. HIV-1 en HIV-2, geïdentificeerd. De serologische bepaling gebeurt o.b.v. het p24 antigen, dat reeds na 2-3 weken na een infectie gedetecteerd kan worden, en de anti-HIV antilichamen, die detecteerbaar zijn 4 weken post infectie. Een positief resultaat wordt steeds geconfirmeerd in het referentielabo.

Hepatitis B

De incubatietijd voor de start van symptomen bij een HBV-infectie varieert van 6 weken tot 6 maanden. De hoogste concentraties van HBV bevinden zich in bloed, met lagere concentraties in andere lichaamsvochten (semen, speeksel, vaginale secreties). HBV-infectie kan zelf beperkend of chronisch zijn. Risico voor chronische infectie is omgekeerd evenredig met de leeftijd bij besmetting: 90% van geïnfecteerde babies en 30% van geïnfecteerde kinderen <5 jaar worden chronische geïnfecteerd, t.o.v. 2-6% van patiënten die als volwassene besmet worden. De vaccinatie van kinderen en adolescenten heeft geleid tot lagere percentages van acute HBV-infecties bij volwassenen <30 jaar. Diagnose gebeurt o.b.v. serologische bepaling van HBsAg, antiHBs en antiHBc.

Hepatitis C

Een besmetting met HCV verloopt doorgaans met milde symptomen of asymptomatisch. Een seroconversie duurt doorgaans 4-10 weken, waarbij bij 97% van de besmette patiënten anti-HCV antilichamen kunnen gedetecteerd worden 6 maanden na blootstelling. Chronische HCV-infectie ontwikkelt bij 75-85% van de patiënten, 10-20% ontwikkelen levercirrose. HCV wordt voornamelijk parenteraal overgedragen, bv. bij druggebruikers. Diagnose gebeurt door het opsporen van anti-HCV antilichamen. Bij een positief resultaat wordt HCV RNA via moleculaire techniek opgespoord. De antilichamen blijven levenslang positief.

Referenties:

Sciensano: Richtlijnen voor de diagnose, behandeling, opvolging en verwijzing van infecties met CT de eerste lijn. T. Corneslissen et al. 2019
Surveillance van seksueel overdraagbare aandoeningen 2002-2016. Brussel: Sciensano, 2016
CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021
KCE richtlijnen: www.soa.kce.be
ECDC www.ecdc.europa.eu/en/
www.uptodate.com



Verwekker	Afname	Tijdstip afname	Behandeling België (KCE – BAPCOG)	Behandeling CDC
C. trachomatis	Wisser of eerstestraalsurine N.B.: bij een positieve anorectale test voor chlamydia moet steeds een test op LGV, door genotypering, worden uitgevoerd (zelfde staal).	2 weken na besmetting Bij vermoeden van therapiefalen en zwangeren: herhalen 4 weken na stop therapie	Doxycycline 100 mg 2x/dag (gedurende 7 dagen; LGV: gedurende 21 dagen) Alternatief: Azithromycine 1g (1 dosis; LGV: 3 dosissen met week interval) – ook bij zwangerschap of borstvoeding	Doxycycline 100mg 2x/dag (gedurende 7 dagen) Alternatief: Azithromycine 1g (1 dosis) of Levofloxacin 500mg 1x/dag (gedurende 7 dagen)
N. gonorrhoeae	Wisser of eerstestraalsurine N.B.: bij een asymptomatische man, beter eerstestraalsurine	2 weken na besmetting “Test of cure” (bij voorkeur cultuur) bij vermoeden van therapiefalen en na behandeling oropharyngeale infecties (14dagen na behandeling)	Ceftriaxone 1g i.m. (1 dosis)	Ceftriaxone 500mg i.m. (1 dosis) Alternatief: Gentamicin 240mg i.m. (1 dosis) plus Azithromycine 2g (1 dosis) of
M. genitalium	♂: urethrale wisser of eerstestraalsurine ♀: vaginale / cervicale wisser	Geen actieve screening nodig, enkel bij symptomen Geen hertesting nodig	Doxycycline 100mg 2x/dag (gedurende 7 dagen), gevolgd door Moxifloxacin 400mg 1x/dag (gedurende 10 dagen)	Doxycycline 100mg 2x/dag (gedurende 7 dagen), gevolgd door Moxifloxacin 400mg 1x/dag (gedurende 7 dagen) Opgelet voor resistentie tegen Azithromycine!
T. vaginalis	♂ eerstestraalsurine ♀: vaginale wisser	Door het hoge risico op herinfectie is hertesting bij vrouwen aangeraden <3 maand na initiële therapie	Metronidazole 500mg 2x/dag (gedurende 7 dagen)	Vrouw: Metronidazole 500mg 2x/dag (gedurende 7 dagen) - Man: 2g (1 dosis)
Syfilis	Wisser t.h.v. laesie voor PCR Serologie	Aanwezigheid sjanker: PCR test op laesie Serologie: 3 tot 7 dagen na besmetting. Serologie kan tot 6 weken na besmetting negatief zijn!	Vroege syfilis (primaire, secundaire en vroege latente tot 1 jaar: 2,4miljoen eenheden Benzylpenicilline (benzathine) (in 2 injecties i.m.) Alternatief: 100mg Doxycycline 100mg 2x/dag (gedurende 14 dagen) Late syfilis (> 1 jaar): 2,4 miljoen eenheden Benzylpenicilline 1x/week i.m., gedurende 3 opeenvolgende weken (dag 1, dag 8 en dag 15) Alternatief: 100mg Doxycycline 2x/dag (gedurende 28 dagen)	Vroege syfilis (primaire, secundaire en vroege latente tot 1 jaar: 2,4miljoen eenheden Benzylpenicilline (in 2 injecties i.m.) Late syfilis (> 1 jaar): 2,4 miljoen eenheden Benzylpenicilline 1x/week i.m., gedurende 3 opeenvolgende weken (dag 1, dag 8 en dag 15)

Om herinfectie te voorkomen wordt de patiënt aangeraden geen seksueel contact te hebben zo lang er symptomen zijn én tot minstens 7 dagen na de start van de behandeling bij zichzelf en de partner(s)



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS