

## **Toelichting bij de herzieningen van de Korte Samenvatting van de NVDV Richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA)**

### ***Domeingroep SOA NVDV***

*P.C. van Voorst Vader (Groningen), W.I. van der Meijden (Rotterdam), V.Sigurdsson (Utrecht), H.J.C. de Vries (Amsterdam), E.J.M. van Leent (Amsterdam), C.J.M. van der Vleuten (Nijmegen), C.J.M. Henquet (Maastricht), A. Notowicz (Den Haag), A. Stouthamer (Den Haag)*

**Intro:** In 1997 werden door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie Richtlijnen voor de diagnostiek en therapie van Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA) gepubliceerd. Deze richtlijnen, die geaccordeerd waren door de Algemene Ledenvergadering van de NVDV verschenen als boek met daarin een losse geplastificeerde kaart met een korte samenvatting. De richtlijnen waren een initiatief van de SOA Commissie/Domeingroep SOA van de NVDV en verschenen mede onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie en de Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologen. De redactie bestond uit 4 dermatologen, 4 gynaecologen en 2 medische microbiologen. Voorzitter van de redactie was P.C. van Voorst Vader.

Sindsdien is de korte samenvatting van de NVDV Richtlijn SOA regelmatig geactualiseerd en in samenwerking met SOA AIDS Nederland zowel in print als digitaal toegankelijk gemaakt. Ook is er een PDA-versie van ontwikkeld.

De toelichting bij de diverse herzieningen van de korte samenvatting van de NVDV Richtlijn SOA vindt u onderstaand.

### **Nieuwe samenvattingskaart Diagnostiek en Behandeling van Seksueel Overdraagbare Aandoeningen 2011 van de Nederlandse Vereniging van Dermatologie en Venereologie in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologie.**

Dit nieuwe overzicht is samengesteld door de domeingroep SOA van de Nederlandse Vereniging van Dermatologie en Venereologie (NVDV) en in nauwe samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologie (NVMM) en SOA-AIDS Nederland. De belangrijkste wijzigingen in de 2011 versie ten opzichte van voorgaande versie zijn:

1. Ceftriaxon intra musculair (IM) wordt bij *Neisseria gonorrhoeae* (NG) infecties nadrukkelijk als 1e keus therapie geadviseerd. De standaarddosering ceftriaxon is verhoogd naar 500 mg om dreigende 3e generatie cefalosporine resistentie het hoofd te bieden.<sup>1</sup> Cefotaxim als 2e keus antibioticum komt te vervallen in verband met het ongunstiger farmacokinetisch profiel. Voor ciprofloxacin is alleen nog plaats in de behandeling van gonorrhoe bij bewezen gevoeligheid door middel van een antibiogram op geleide van een kweek. Het percentage ciprofloxacin resistentie is in 2008 gestegen tot 42%.<sup>2</sup>
2. Azithromycine bij *Chlamydia trachomatis* (CT) infecties is de voorkeursbehandeling, tenzij er sprake is van een CT proctitis. Bij CT proctitis heeft doxycycline de voorkeur gedurende 1 week of gedurende 3 weken indien sprake is van LGV proctitis. Bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) met een bewezen anale CT infectie wordt geadviseerd het CT serovar te typeren om een LGV infectie (Serovar L) uit te sluiten.
3. Na de behandeling van een bewezen urogenitale CT infectie is geen controle test (test of cure) nodig tenzij niet behandeld is met een van de voorkeursmiddelen (azithromycine of doxycycline). Onder personen met een bewezen urogenitale CT infectie worden frequent re-infecties vastgesteld binnen 1 jaar na de behandeling.<sup>3,4,5</sup> Daarom wordt geadviseerd opnieuw een CT test aan te bieden indien een patiënt met een eerdere positieve CT test retour komt binnen 12 maanden.
4. Niet Specifieke Urethritis (NSU, i.e klinisch verdachte, of licht-microscopisch aangetoonde urethritis waarbij CT en/of NG (nog) niet zijn vastgesteld), is geschaard onder de sectie syndroom-diagnose en valt niet meer onder de pathogeen-specifieke diagnoses.
5. Onderzoek van de liquor cerebrospinalis dient te worden overwogen bij syfilis en hiv-infectie.<sup>6</sup> Gezien het gebrek aan "evidence based" studies, elkaar deels tegensprekende onderzoeken en het voortgaande debat hieromtrent wordt geadviseerd contact op te nemen met een terzake deskundig dermato-venereoloog /SOA-polikliniek. Naar verwachting zal in de loop van 2011-2012 een nieuwe multidisciplinaire 2e lijns richtlijn SOA dit punt opnieuw adresseren.

Meer informatie kunt u vinden op:

[http://www.soaids-professionals.nl/medische\\_richtlijnen/nvdv](http://www.soaids-professionals.nl/medische_richtlijnen/nvdv)

Referenties:

1. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with reduced cefotaxime susceptibility is increasingly common in men who have sex with men, Amsterdam, the Netherlands. de Vries HJ, van der Helm JJ, Schim van der Loeff MF, van Dam AP. *Euro Surveill.* 2009 Sep 17;14(37). pii: 19330.
2. Increasing trend in gonococcal resistance to ciprofloxacin in The Netherlands, 2006-8. Koedijk FD, van Veen MG, de Neeling AJ, Linde GB, van der Sande MA. *Sex Transm Infect.* 2010 Feb;86(1):41-5. Epub 2009 Aug 24.
3. Recurrence of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection evaluated by mailed samples obtained at home: 24 weeks' prospective follow up study. Kjaer HO, Dimcevski G, Hoff G, Olesen F, Ostergaard L. *Sex Transm Infect.* 2000 Jun;76(3):169-72.
4. Reinfections, persistent infections, and new infections after general population screening for *Chlamydia trachomatis* infection in the Netherlands..Veldhuijzen IK, Van Bergen JE, Götz HM, Hoebe CJ, Morr  SA, Richardus JH; PILOT CT Study Group. *Sex Transm Dis.* 2005 Oct;32(10):599-604.
5. Determinants of persistent and recurrent *Chlamydia trachomatis* infection in young women: results of a multicenter cohort study. Whittington WL, Kent C, Kissinger P, Oh MK, Fortenberry JD, Hillis SE, Litchfield B, Bolan GA, St Louis ME, Farley TA, Handsfield HH. *Sex Transm Dis.* 2001 Feb;28(2):117-23.
6. Lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbeding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. *Clin Infect Dis.* 2009 Mar 15;48(6):816-21. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2009 May 15;48(10):1491.

Dhr. prof. dr. H.J.C. de Vries, dermatoloog (namens de domeingroep SOA van de Nederlandse Vereniging van Dermatologie en Venereologie)

Infectieziekten GGD Amsterdam, SOA Polikliniek, Postbus 2200, 1000 CE Amsterdam tevens Academisch Medisch Centrum, Afdeling Dermatologie en Venereologie, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam, E-mailadres: [h.j.devries@amc.nl](mailto:h.j.devries@amc.nl)

Dhr. Prof. dr G.J.J. van Doornum (namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie), Erasmus MC, Rotterdam

Dhr. Dr. J.E.A.M. van Bergen. Huisarts-epidemioloog, Soa Aids Nederland / CIB-RIVM.

## **I. Toelichting bij herzieningen anno 2007, 2008, 2009 van de Korte Samenvatting van de NVDV**

### **Richtlijn SOA**

#### **November 2008**

De volgende inhoudelijke wijzigingen zijn dit jaar aangebracht:

1. De term PCR (polymerase chain reaction) als moleculair diagnostische test is door de gehele richtlijn vervangen door het acroniem NAAT (Nucleic Acid Amplification Test). Met het toegenomen aantal moleculair diagnostische testen die niet allemaal gebaseerd zijn op de PCR techniek is dit een algemener uitdrukking voor meerdere vormen van moleculaire diagnostiek.
2. Het toepassen van NAAT diagnostiek bij de vrouw op een diep vaginale uitstrijk afgenomen door de patiënte zelf (of eventueel een hulpverlener) voor het vast stellen van urogenitale chlamydia en gonorroe infecties is in diverse studies minstens even gevoelig of veelal gevoeliger gebleken als door de hulpverlener verzameld materiaal van de cervix of door patiënte aangeleverde eerste straal urine.<sup>1,2</sup> Hoewel er geen studie is gepubliceerd, waarin bij de vrouw materiaal van cervix plus urethra werd vergeleken met de diep vaginale swab en de gegevens t.a.v. gonorroe diagnostiek beperkter zijn dan die van de chlamydia diagnostiek, is het acceptabel de NAAT van een diep vaginale swab bij de vrouw (door patiënte of hulpverlener afgenomen) als standaard diagnosticum voor een urogenitale chlamydia of gonorroe infectie bij de vrouw te adviseren (alternatief bij de vrouw: materiaal van cervix plus urethra). Bij de man zijn de opties: eerste straal urine (door patiënt aan te leveren) of urethrale swab (door hulpverlener af te nemen). Triage aangaande hoog-risico en laag-risico gedrag t.a.v. acquisitie van SOA lijkt bij dit advies
3. Azithromycine is als 1e keuze middel aangemerkt voor de behandeling van urogenitale chlamydia infecties bij zwangere vrouwen. **De fabrikant en het college voor zorgverzekeringen ontraden overigens nog steeds het gebruik van azithromycine tijdens de zwangerschap.** Dit

middel is echter superieur ten opzichte van amoxicilline, vanwege een onacceptabel hoog aantal gevallen van behandelfalen dat bij dat middel optreedt.<sup>2</sup> Vanwege de ongewenste complicaties bij moeder en kind die samenhangen met een niet goed behandelde urogenitale chlamydia infectie is daarom nu gekozen voor azithromycine als eerste keuze middel. Hiermee wordt het advies van de Amerikaanse CDC behandel richtlijn gevolgd die is gebaseerd op 3 studies waaruit de veiligheid van azithromycine tijdens de zwangerschap aannemelijk wordt geacht.<sup>4-6</sup>

4. Indien voor de één-dags behandeling wordt gekozen bij de behandeling van recidiverende herpes genitalis wordt ipv de eenmalige megadosering van 1500 mgr nu gekozen voor het goed onderbouwde regimen van 2 x 1000 mg famciclovir op dag 1.<sup>7,8</sup>

5. In lijn met de Europese wetgeving op het gebied van arbeid en werkplek gerelateerde veiligheid is het apothekers verboden nog langer linaan te leveren. Hiermee is linaan niet langer verkrijgbaar in Nederland en vervalt linaan als eerste keuze middel bij de indicatie scabies investatie. Het eerste keuze middel is nu permetrine 5mg/g crème geworden. Overigens is met linaan het enige middel tegen scabies wat door de ziektekostenverzekeraar wordt vergoed komen te vervallen.

#### Referenties:

1. Schachter J, Chernesky MA, Willis DE, Fine PM, Martin DH, Fuller D, Jordan JA, Janda W, Hook EW 3rd. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. Sex Transm Dis. 2005 Dec;32(12):725-8.
2. Blake DR, Maldeis N, Barnes MR, Hardick A, Quinn TC, Gaydos CA. Cost-effectiveness of screening strategies for Chlamydia trachomatis using cervical swabs, urine, and self-obtained vaginal swabs in a sexually transmitted disease clinic setting. Sex Transm Dis. 2008 Jul;35(7):649-55.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR 2006;55(No. RR-11):40
4. Jacobson GF, Autry AM, Kirby RS, Liverman EM, Motley RU. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1352-56.
5. Kacmar J, Cheh E, Montagno A, Peipert JF. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 2001;9:197-202.
6. Rahangdale L, Guerry S, Bauer HM, et al. An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy. Sex Transm Dis 2006;33:106-10
7. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, Bodsworth N, Hamed K. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valacyclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, comparative trial. Clin Infect Dis. 2008 Sep 1;47(5):651-8.
8. Tyring S, Richwald G, Hamed K. Single-day therapy: an expert opinion on a recent development for the episodic treatment of recurrent genital herpes. Arch Gynecol Obstet. 2007 Jan;275(1):1-3. Epub 2006 Sep 7. Review.

*Noot: In de 1e gedrukte versie van de soa-richtlijn aug 2007 staat bij de behandeling van scabies norvegica abusievelijk als therapie 200 mgr Ivermectine per os ipv 200 microgram per os. In navolgende gedrukte versies en in de on-line versies is dit inmiddels gecorrigeerd.*

## **II. Toelichting bij herzieningen anno 2002, 2003, 2004 en 2006 van de Korte Samenvatting van de NVDV Richtlijn SOA.**

**Augustus 2006**

### ***Domeingroep SOA NVDV***

***P.C. van Voorst Vader (Groningen), W.I. van der Meijden (Rotterdam), V.Sigurdsson (Utrecht),***

***H.J.C. de Vries (Amsterdam), E.J.M. van Leent (Amsterdam), C.J.M. van der Vleuten (Nijmegen), C.J.M. Henquet (Maastricht), A. Notowicz (Den Haag), A. Stouthamer (Den Haag)***

In 1997 werden door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie Richtlijnen voor de diagnostiek en therapie van Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA) gepubliceerd. Deze richtlijnen, die geaccordeerd waren door de Algemene Ledenvergadering van de NVDV verschenen als boekje met daarin een losse geplastificeerde kaart met een korte samenvatting. De richtlijnen waren een initiatief van de SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep van de NVDV en verschenen mede onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie en de Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologen. De redactie bestond uit 4 dermatologen, 4 gynaecologen en 2 medische microbiologen. Voorzitter van de redactie was P.C. van Voorst Vader. De volledige Richtlijnen en de korte samenvatting werden geplaatst op de website van de Stichting SOA-bestrijding in Utrecht ([www.soa.nl](http://www.soa.nl)), waar onder de kop “professionals” niet alleen de Nederlandse SOA Richtlijnen (Nederlandse en Engelstalige versie) te vinden zijn, maar ook de Europese, de Amerikaanse en de Engelse. De NVDV SOA Richtlijnen

1997 zijn ook te vinden op de website van de NVDV (SOA Commissie), die uitsluitend voor dermatologen (i.o.) toegankelijk is.

### **Herziening anno 2002 van de Korte Samenvatting van de NVDV SOA Richtlijnen**

In 2002 verscheen een herziening van de multidisciplinaire CBO Consensus SOA en Herpes Neonatorum, een boekje waarin als losse geplastificeerde kaart ook een CBO SOA Richtlijn in de stijl van de korte samenvatting van de NVDV SOA Richtlijnen werd opgenomen. De CBO consensustekst en de CBO SOA Richtlijn (korte samenvatting) zijn te vinden op [www.soa.nl](http://www.soa.nl) en op de NVDV website.

Begin 2002 heeft de SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep van de NVDV in het SOA-bulletin een update gepubliceerd van de korte samenvatting van de SOA Richtlijnen 1997 (overgenomen op [www.soa.nl](http://www.soa.nl)), waarbij de korte samenvattingen van de SOA Richtlijnen van de NVDV en het CBO op elkaar afgestemd werden.[1] Wel in de korte samenvatting van de SOA Richtlijnen van de NVDV en niet in die van het CBO: epididymitis, bacteriële vaginose, candidosis vaginalis, ulcus molle, pediculosis pubis/capitis.

Wat werd anno 2002 veranderd in de Korte Samenvatting van de NVDV SOA Richtlijnen?

In de korte samenvatting anno 2002 werden ten opzichte van de richtlijnen uit 1997 de volgende veranderingen aangebracht:

- a) HIV-test: het interval voor een test na een risicocontact is verkort van 6 naar 3 maanden;
- b) Urethritis en/of cervicitis e.c.i.: bij “syndromic management” bij de eerste visite worden *Neisseria gonorrhoeae* en *Chlamydia trachomatis* nu gelijktijdig behandeld (geen tijdsinterval meer tussen de twee soorten medicatie);
- c) *Chlamydia*-infectie bij zwangeren: behandeling met amoxicilline;
- d) PID behandeling: geen doxycycline, maar ofloxacin (+ metronidazol);
- e) Fluor vaginalis: metronidazol wordt ontraden in het 1e trimester van de zwangerschap;
- f) Condylomen behandeling: imiquimod toegevoegd;
- g) Herpes genitalis: valaciclovir bij recidief 3-5 dagen i.p.v. 5 dagen; additioneel: waterbaden;
- h) HBV infectie: lijst indicaties voor vaccinatie toegevoegd (landelijk project via de GGD);

i) Pediculosis capitis: toegevoegd is additionele behandeling met de luizenkam;  
j) Syfilis: de behandeling van vroege syfilis (LI, LII, lues latens <1 jr tevoren geacquireerd) is nu Penidural® 2.4 mE i.m. alleen op dag 1 (niet meer op dag 1, 8 en 15), ook bij HIV-pos. patiënten. Een mogelijkheid om de pijn bij de injectie te verminderen is om 1.2 mE Penidural® poeder op te lossen in circa 1.6 cc fysiologisch zout en circa 2 cc lidocaine 20 mg/ml zonder adrenaline daaraan toe te voegen.

Herziening Korte Samenvatting anno 2003: therapie van ongecompliceerde N. gonorrhoeae infecties

September 2003 publiceerde de SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep opnieuw een update en wel

van één onderdeel van de korte samenvatting anno 2002 van de NVDV SOA Richtlijn, namelijk de behandeling van gonorrhoe. Die update werd met toelichtende tekst geplaatst op de website (www.soa.nl) van de Stichting SOA-bestrijding (thans: SOA Aids Nederland) en op de NVDV website en gepubliceerd in het Ned Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie.[2] Die update werd gemaakt, omdat ceftriaxon ampullen à 250 mg voor i.m. therapie in Nederland van de markt zijn gehaald (de ampullen à 1000 mg voor i.m. toediening bleven verkrijgbaar) en vanwege de toenemende resistentie van N. gonorrhoeae voor (fluoro)chinolonen (Engelse nomenclatuur: quinolonen) in Europa, zij het nog nauwelijks in Nederland.[3-7] De commissie adviseerde als eerste keus i.m. therapie met cefotaxim (een cefalosporine, net als ceftriaxon), dat in de Europese en Amerikaanse SOA Richtlijnen als eerste keus bij de behandeling van gedissemineerde gonorrhoe wordt genoemd. Omdat cefotaxim een kortere halfwaardetijd heeft dan ceftriaxon, is de dosering hoger.[8] Als tweede keus werd nog ciprofloxacin 500 mg per os genoemd, waarbij gewaarschuwd werd voor chinolon resistentie, en als alternatieve tweede keuze 2 gram azithromycine per os, waarbij gewaarschuwd werd voor de frequent optredende bijwerking misselijkheid (ernstig bij circa 3% van de patiënten).

Herziening Korte Samenvatting anno 2004: therapie van ongecompliceerde N. gonorrhoeae infecties\*

In Nederland werd in 2003 en 2004 in toenemende mate chinolon resistentie van N. gonorrhoeae waargenomen. In 2003 werd op de SOA-polikliniek van de GG&GD in Amsterdam quinolon N. gonorrhoeae (QRNG) gevonden bij 10,5% van de homoseksuele mannen, bij 3,4% van de heteroseksuele mannen en bij 0% van de vrouwen.[9] In 2004 werd bij circa 15% van de mannen en bij circa 10% van de vrouwen QRNG gevonden.[10] In de eerste helft van 2004 bleek op de SOA-polikliniek van het UMCU (Utrecht) bij 33% van een beperkt aantal isolaten sprake van QRNG, in het derde kwartaal bij 40%.[11] Analyse door het RIVM van landelijke gegevens laat een prevalentie zien van 9% in 2003 (t/m november), met geografische verschillen in de frequentie van QRNG (range 5-22%).[12] Landelijk wordt thans het gebruik van oraal ciprofloxacin (of een ander chinolon) bij de behandeling van gonorrhoe afgeraden. Cefalosporine resistentie is niet beschreven, wel verminderde gevoeligheid (voor het orale cefalosporine cefixim), tot nu toe alleen in de VS (Hawaii) en Japan, mogelijk recent ook in Rusland.[12-14] Aan standaardtherapie bij gonorrhoe wordt als eis gesteld, dat het effectief is bij >95% van de patiënten.[15,16]

Eerste keus bij de behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe blijft thans in Nederland, net als in 2003, een intramusculair toegediend 3e generatie cefalosporine: cefotaxim 1000 mg i.m. éénmalig (zie Herziening anno 2003). Cefotaxim 1000 mg i.m. is effectief bij >95% van de patiënten. Omdat de injectie pijnlijk kan zijn, kan overwogen worden de cefotaxim voor i.m. injectie op te lossen in 4 cc lidocaine 20 mg/ml. Ceftriaxon 250 mg i.m. blijft een optie (gebruik makend van een ampul à 1000 mg), omdat de farmacokinetiek (duur halfwaardetijd) van het 3e generatie cefalosporine medicament ceftriaxon i.m. veel gunstiger is dan van de cefalosporines cefotaxim (i.m.) en cefuroxim axetil (per os) en ook iets gunstiger dan van cefixim (per os).[15]

Als tweede keus bij de behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe wordt thans in Nederland een oraal toegediend 2e generatie cefalosporine geadviseerd: cefuroxim axetil 1000 mg

per os. Bij het oraal gebruik van een cefalosporine wordt farmacokinetisch gezien de voorkeur gegeven aan cefixim per os,[15,16] maar dat middel is in Nederland niet standaard verkrijgbaar

(wel in een aantal andere Europese landen). Cefuroxim axetil wordt evenals het orale cefalosporine cefpodoxim in het Farmacotherapeutisch Kompas ed. 2003 genoemd als optie bij de

behandeling van gonorrhoe. De gegevens aangaande cefpodoxime zijn te beperkt voor een goede plaatsbepaling. Cefuroxim axetil is effectief gebleken bij circa 95% van de patiënten met ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe, ondanks de niet-optimale resorptie na orale toediening.[16,17]

Als derde keus bij ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe kan bij een infectie met nonpenicillinase

producerende *N. gonorrhoeae* (non-PPNG) amoxicilline 3 gram per os éénmalig gegeven worden (Farmacotherapeutisch Kompas ed. 2003), mits door kweek en resistentiebepaling aangetoond is, dat het inderdaad een infectie met non-PPNG betreft of wanneer bekend is, dat de regionale prevalentie van PPNG <5% is en aangenomen kan worden, dat patiënt terugkomt voor een controle test.[18]

Behandeling met een chinolon oraal (ciprofloxacine 500 mg per os ) is een optie, als er sprake is van gonorrhoe, waarbij QNRG is uitgesloten.

Azitromycine 2 gram per os, hoe aantrekkelijk ook ondanks de frequente bijwerking misselijkheid,[19,20] wordt als standaardtherapie ontraden wegens het relatief grote risico op resistentievorming, zeker bij een lagere dosering, zoals ook in het verleden met het verwante macrolide preparaat erythromycine.[21]

Bij oropharyngeale gonorrhoe wordt cefotaxim 1000 mg i.m. aangeraden, met controle test, omdat de effectiviteit niet optimaal is (effectiviteit circa 70-100%).[22,23] Cefuroximaxetil per os is onvoldoende effectief voor pharyngeale gonorrhoe (effectiviteit circa 50%).[16,17]

Ophthalmia neonatorum t.g.v. conjunctivitis gonorrhoeica kan behandeld worden met cefotaxim 50

mg/kg i.m. éénmalig.[24] Profylaxe van ophthalmia neonatorum is mogelijk met eenmalige applicatie van één povidon jood oogdruppel (3 mg/ml) op de eerste postnatale dag,[25] maar is bij de huidige lage incidentie van gonorrhoe bij zwangeren in Nederland niet geïndiceerd als standaardmaatregel.

Een controle test is in principe niet geïndiceerd, mits men de hier beschreven adviezen t.a.v. de therapie van ongecompliceerde anogenitale *N. gonorrhoeae* infecties opvolgt, tenzij er persisterende klachten zijn (en een *C. trachomatis* infectie is uitgesloten). Een controle test wordt aangeraden na behandeling van oropharyngeale gonorrhoe met cefotaxim i.m.

Postgonorrhoeische urethritis (persisterende klachten na behandeling van urethritis gonorrhoeica, veelal veroorzaakt door een concomitante *C. trachomatis* infectie) wordt voorkomen door een patiënt met urethritis gonorrhoeica gelijktijdig te behandelen voor een eventuele *C. trachomatis* infectie, d.w.z. ook met azithromycine 1 gram per os.

Syndromic management ("blinde therapie") van urethritis en/of cervicitis, met name bij mannen met urethritis klachten, bestaat uit behandeling bij de eerste visite van klachten door (een nog onbewezen) infectie met zowel *N. gonorrhoeae* als *C. trachomatis* of door een non-specifieke urethritis, d.w.z. non-chlamydia-non-gonorrhoeische urethritis. Gezien het bovenstaande dient men dan te behandelen met cefotaxim 1000 mg i.m. (eventueel cefuroximaxetil 1000 mg per os) plus gelijktijdig azitromycine 1000 mg per os (eventueel doxycycline 2 dd 100 mg 7 dagen). Bij syndromic management van PID wordt aangeraden cefotaxim (éénmalig 1000 mg i.m.) toe te voegen aan de behandeling met ofloxacin plus metronidazol, als er verdenking is op gonorrhoe geassocieerde PID (partner gonorrhoe of purulent écoulement, ernstige klinische symptomen bij de patiënt).

Een contraïndicatie voor cefalosporines van alle generaties is anafylaxie voor penicilline. Het advies is in dat geval voor behandeling met een antibioticum op geleide van de resistentiebepaling

in de kweek te kiezen. Alternatieven zijn o.a.: ciprofloxacine, co-trimoxazol, doxycycline, azitromycine (zie [www.soa.nl](http://www.soa.nl): NVDV SOA Richtlijn t.a.v. gonorrhoea anno 1997).

Omdat een deel van de laboratoria in Nederland diagnostiek op *N. gonorrhoeae* verrichten middels

een nucleïnezuur amplificatietest (NAAT) en geen kweek met resistentiebepaling doen, is overleg

gaande over het monitoren van resistentie van *N. gonorrhoeae* in Nederland, zoals geadviseerd in de CBO SOA Consensus 2002 ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)). Dat is belangrijk, zoals bleek bij het monitoren van de toename van QRNG in Nederland. Nu gaat het om het monitoren van eventuele vermindering van de gevoeligheid van *N. gonorrhoeae* voor cefalosporines in Nederland.

\* Het NVDV advies van december 2004 t.a.v. de behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorroe was niet optimaal, omdat het door omstandigheden werd afgedwongen: de cefalosporines, die de voorkeur verdienden, waren in Nederland niet of niet in de juiste dosering verkrijgbaar (cefixim oraal is niet verkrijgbaar, ceftriaxon i.m. was niet in vials van 250 mg verkrijgbaar, alleen in vials van 1000 mg). Bovendien werd in 2004 t.a.v. te adviseren antibiotische therapie van ongecompliceerde (anogenitale) gonorroe met beta-lactam antibiotica (penicillines en cefalosporines) een tweede criterium voorgesteld, naast het oude criterium van >95% effectiviteit: >4 x MIC in het serum gedurende 7-10 uur.<sup>15</sup> Aan dat tweede criterium wordt door cefuroxim axetil 1000 mg oraal (en cefotaxim i.m.) maar net voldaan (ongunstige farmacokinetiek vergeleken bij ceftriaxon en cefixim).<sup>15</sup> Dat verhoogt waarschijnlijk het risico op

resistentievorming. Daarom is monitoring daarvan in Nederland essentieel (inmiddels georganiseerd door het RIVM, gestart in 2006). Contact met de leveranciers van ceftriaxon en cefixim in Nederland gaf toen geen oplossing. De Europese richtlijn IUSTI/WHO voor gonorroe van 2001 werd najaar 2005 herzien in een workshop, waarvan de definitieve tekst in 2006 uitkomt

([www.iusti.org](http://www.iusti.org)). Verwacht werd, dat ook de NVDV Richtlijn Gonorroe van december 2004 herzien zou moeten worden. In 2004 kwam een herziening van de Engelse Richtlijn Gonorroe uit.<sup>26,27</sup>

Herziening Korte Samenvatting anno 2004: proctitis bij mannen, lymfogranuloma venereum  
In het kader van een update van de zorg voor MSM (mannen die sex hebben met mannen) en de outbreak met lymfogranuloma venereum (LGV) proctitis onder MSM in Nederland en andere West-Europese landen is “syndromic management” van proctitis en LGV toegevoegd aan de lijst items in de Korte Samenvatting. Op de website van SOA AIDS Nederland is een toelichting te vinden aangaande ano-rectale LGV ([www.soa.nl](http://www.soa.nl), klik “professionals”, klik “standaarden”, klik NVDV-LGV richtlijn”).

Herziening Korte Samenvatting anno 2006: gonorroe & syndromic management urethritis bij mannen en details overige items

In 2006 werd de NVDV Richtlijn Gonorroe & Syndromic Management Urethritis bij Mannen herzien, omdat inmiddels in Nederland ceftriaxon vials à 500 mg verkrijgbaar werden en gezien de argumentatie vermeld in de noot bij de herziening van de korte samenvatting anno 2004, welke argumentatie ook gebruikt wordt bij de herziening in de Europese Richtlijn Gonorroe en de herziening van de Engelse Richtlijn Gonorroe.<sup>[26],[27]</sup> Collega Mouton, medisch microbioloog te

Nijmegen, mede-auteur van het sleutel-artikel in deze,<sup>[15]</sup> werd om advies gevraagd. In de NVDV Richtlijn Gonorroe 2006 is te lezen wat de argumenten zijn voor de herziene tekst. SOA AIDS Nederland heeft de SOA-Commissie/SOA-Kernwerkgroep NVDV gevraagd naast de herziening van de Richtlijn Gonorroe & Syndromic Management Urethritis bij Mannen ook de overige items van de Korte Samenvatting NVDV SOA Richtlijnen 2004 kritisch te bekijken en zo nodig te herzien.

Een belangrijk item is de diagnostiek bij *Chlamydia trachomatis* en *N. gonorrhoeae* infecties. Indien een NAAT, bijv. PCR, voor de diagnostiek gebruikt wordt, wordt de diagnostiek op *Chlamydia trachomatis* en *N. gon.* meestal gecombineerd. Bij *C. trachomatis* diagnostiek bij de man is 1e straal urine een gelijkwaardig alternatief voor een urethra-uitstrijk, maar het is niet zeker of dat ook voor *N. gonorrhoeae* diagnostiek het geval is. Bij vrouwen staat de validatie van de diep vaginale wattenstok versus uitstrijken van cervix & urethra en 1e straal urine nog in de kinderschoenen t.a.v. *C. trachomatis* diagnostiek (lijkt even goed als alleen de cervix uitstrijk en beter dan de 1e straal urine, is echter niet vergeleken met uitstrijk van cervix + urethra), terwijl de validatie t.a.v. *N. gon.* diagnostiek in urine ook bij vrouwen nog onvoldoende is. Er is dus duidelijke twijfel of een gecombineerde NAAT op *C. trachomatis* en *N. gon.* in 1e straal urine van voldoende kwaliteit is om acceptabel te zijn voor standaard diagnostiek.

Bij gonorrhoe diagnostiek wordt een NAAT, bijv. PCR, thans over het algemeen beoordeeld als sensitiever dan de kweek in uitstrijken van de urethra bij de man en urethra en cervix bij de vrouw, meer bij asymptomatische dan symptomatische patiënten (patiënten met exsudaat), zoals toegelicht in de Herziening anno 2006 van de NVDV Richtlijn Gonorrhoe & Syndromic Management Urethritis bij de Man. De kweek is echter noodzakelijk voor resistentiebepaling. Bij gebruik van standaardtherapie volgens de NVDV Richtlijn gonorrhoe is resistentiebepaling niet noodzakelijk. In 2006 heeft het RIVM een project (GRAS) opgezet, waarbij een aantal SOAcentra in Nederland participeren in het monitoren van resistentie van *N. gonorrhoeae* voor een aantal relevante antibiotica. Indien bij een bewezen gonorrhoe behandeling met ceftriaxon i.m., het 1e keus middel, niet mogelijk is, wordt verwijzing naar of telefonisch overleg met een SOApolikliniek aangeraden.

Syfilis komt anno 2006 met name bij MSM nog steeds regelmatig voor. Het verdient aanbeveling elke syfilis patiënt te verwijzen naar een SOA-polikliniek, om meerdere redenen, vermeld in de Korte Samenvatting NVDV SOA Richtlijn 2006. Hetzelfde geldt voor een patient verdacht van LGV (zie de NVDV Richtlijn LGV).

#### LITERATUUR

1. Van Voorst Vader PC, Van der Meijden WI, Sigurdsson V, et al. NVDV SOA Richtlijnen: update 2002. SOA bulletin 2002, jaargang 23, nr 1: 21-2.
2. SOA-Commissie/SOA-kernwerkgroep NVDV. Richtlijnen SOA. Herziening anno 2002/2003 van de Korte Samenvatting van de NVDV SOA-Richtlijnen 1997. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2003; 13: 406-9.
3. Peerbooms PG, Spaargaren J, Fennema JS, et al. Toename van chinolonresistentie bij *Neisseria gonorrhoeae* in Amsterdam. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145: 1899-900.
4. Berglund T, Unemo M, Olcen P, et al. One year of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Sweden: the prevalence of antibiotic susceptibility shows relation to the geographic area of exposure. Int J STD AIDS 2002; 13: 109-14.
5. Fenton KA, Ison C, Johnson AP, et al. Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales. Lancet 2003; 361: 1867-9.
6. Herida M, Sednaoui P, Goulet V. Gonorrhoea surveillance system in France: 1986-2000. Sex Transm Dis 2004; 31: 209-14.
7. Uhtman A, Heller-Vitouch C, Stary A, et al. High-frequency of quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Austria with a common pattern of triple mutations in GyrA and ParC genes. Sex Transm Dis 2004; 31: 616-8.
8. Barriere SL, Flaherty JF. Third-generation cephalosporins: a critical evaluation. Clin Pharm 1984; 3: 351-73.
9. Kolader M, Peerbooms PGH, Spaargaren J, et al. Toename van chinoloneresistentie bij *Neisseria gonorrhoeae* in Amsterdam; aanbevelingen voor de behandeling van ongecompliceerde gonorrhoe. Ned Tijdschr Geneesk 2004; 148: 2129-32.
10. Peerbooms PGH: persoonlijke mededeling.
11. Leverstein-van Hall MA: persoonlijke mededeling.
12. Van Loo IHM, Spaargaren J, Van de Laar MJW. Resistentie van gonokokken in Nederland; resultaten van een enquête bij medisch-microbiologische laboratoria. Ned Tijdschr Geneesk 2005; 149: 1217-22.
13. Wang SA, Lee MV, O'Connor N, et al. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to cefixime - Hawaii, 2001. Clin Infect Dis 2003; 37: 849-52.
14. Kubanova A, Sidorenko S. Antimicrobial resistance: an emerging threat in Europe? Proceedings IUSTI Conference on STI, October 7-9, 2004, Mykonos, Greece, p. 22.
15. Ison CA, Mouton JW, Jones K, et al. Which cephalosporin for gonorrhoea? Sex Transm Infect 2004; 80: 386-8.
16. CDC, National Center for HIV, STD en TB Prevention, Division of STD. Oral alternatives to cefixime for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* urogenital infections. [www.cdc.gov/std/treatment/cefixime.htm](http://www.cdc.gov/std/treatment/cefixime.htm) Transm Dis 2004; 31: 73-8.

22. Handsfield HH. Treatment of uncomplicated gonorrhoea with cefotaxime. *Rev Infect Dis* 1982; 4 Suppl: S448-52.
23. Stolz E, Ong L, Van Joost T, et al. Treatment of non-complicated urogenital, rectal and oropharyngeal gonorrhoea with intramuscular cefotaxime 1.0 g or cefuroxime 1.5 g. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14, Suppl B: 295-9.
24. Fruchtman Y, Greenberg D, Shany E, et al. Ophthalmia neonatorum caused by multidrugresistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Isr Med Assoc J* 2004; 6: 180-1.
25. Isenberg SJ, Apt L, Del Signore M, et al. A double application approach to ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1437.
26. BASHH. National guideline on the management of gonorrhoea in adults. UK, 2004. Website: [www.soaaids.nl/professionals/richtlijnen\\_internationaal](http://www.soaaids.nl/professionals/richtlijnen_internationaal)
27. Bignell CJ. BASHH guideline for gonorrhoea. *Sex Transm Inf* 2004; 80: 330-1. *2 augustus 2006*
17. Thorpe EM, Schwebke JR, Hook EW, et al. Comparison of single-dose cefuroxim axetil with ciprofloxacin in treatment of uncomplicated gonorrhoea caused by penicillinaseproducing and non-penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 2775-80.
18. Bignell CJ. European guideline for the management of gonorrhoea. In: Radcliffe K, Van Voorst Vader PC, Ross JDC, et al (eds). *European STD Guidelines*. *Int J STD AIDS* 2001; 12, Suppl no 3: 27-9 ([www.iusti.org](http://www.iusti.org))
19. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH, et al. Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 1994; 21: 107-11.
20. Habib AR, Fernando R. Efficacy of azithromycin 1 g single dose in the management of uncomplicated gonorrhoea. *Int J STD AIDS* 2004; 15: 240-2.
21. McLean CA, Wang SA, Hoff GL, et al. The emergence of *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to azithromycin in Kansas City, Missouri, 1999 to 2000. *Sex*