

# Richtlijn vulvovaginale klachten bij vrouwen met vulvovaginitis en vaginose in de reproductieve levensfase

herziening 2016

Van Royen P, Foulon V, Tency I, Vandevoorde J

In opdracht van de EBMPracticeNet Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen  
Eerste Lijn

Gevalideerde versie: oktober 2016

**EBMPracticeNet**  
Werkgroep  
ontwikkeling  
richtlijnen  
eerste lijn



## **Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts**

Richtlijnen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en bieden een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsengeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de context van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat huisarts en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

## Inhoudsopgave

<b>INLEIDING</b> .....	<b>4</b>
DOEL VAN DE RICHTLIJN .....	4
SITUERING/MOTIVATIE .....	5
PATIËNTENPOPULATIE .....	5
<b>BEGRIPPEN</b> .....	<b>5</b>
VAGINITIS .....	5
BACTERIËLE VAGINOSE .....	5
<b>ETIOLOGIE</b> .....	<b>6</b>
<b>1. BIJ WELKE KLACHTEN, TEKENEN EN SYMPTOMEN DENKEN AAN VULVOVAGINITIS/VAGINOSE?</b> .....	<b>7</b>
AANBEVELING .....	7
TOELICHTING .....	7
ONDERBOUWING .....	8
REFERENTIES .....	9
<b>2. WELK KLINISCH ONDERZOEK VERRICHTEN BIJ VERMOEDEN VAN VULVOVAGINITIS/VAGINOSE?</b> .....	<b>10</b>
AANBEVELING .....	10
TOELICHTING .....	10
ONDERBOUWING .....	10
REFERENTIES .....	11
<b>3. WELKE ONDERZOEKSSTRATEGIE (SPECIFIEKE TESTS, BIJKOMENDE DIAGNOSTIEK) IS NODIG BIJ VULVOVAGINALE KLACHTEN EN KLINISCH VERMOEDEN VAN VULVOVAGINITIS/VAGINOSE?</b> .....	<b>12</b>
AANBEVELING .....	12
TOELICHTING .....	12
<i>Diagnose van vulvovaginale candidiasis</i> .....	13
<i>Diagnose van bacteriële vaginose</i> .....	13
<i>Diagnose van trichomonasvaginitis</i> .....	14
<i>Diagnose van andere oorzaken van vulvovaginale klachten</i> .....	14
ONDERBOUWING .....	14
REFERENTIES .....	16
<b>4. WELKE BEHANDELING VOOR VULVOVAGINITIS TEN GEVOLGE VAN CANDIDIASIS?</b> ..	<b>17</b>
AANBEVELING .....	17
TOELICHTING .....	17
ONDERBOUWING .....	19
REFERENTIES .....	20
<b>5. WELKE BEHANDELING BIJ BACTERIËLE VAGINOSE?</b> .....	<b>22</b>
AANBEVELING .....	22
TOELICHTING .....	22
ONDERBOUWING .....	23
REFERENTIES .....	24
<b>6. WELKE BEHANDELING BIJ TRICHOMONAS VAGINALIS?</b> .....	<b>25</b>
AANBEVELING .....	25
TOELICHTING .....	25
ONDERBOUWING .....	25
REFERENTIES .....	25

<b>7. WELKE BEHANDELING VOOR VROUWEN MET KLACHTEN VAN VULVOVAGINITIS/VAGINOSE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP?.....</b>	<b>27</b>
AANBEVELING .....	27
TOELICHTING .....	27
<i>Vulvovaginale candidiasis</i> .....	27
<i>Bacteriële vaginose</i> .....	27
<i>Trichomonas vaginalis</i> .....	28
ONDERBOUWING.....	28
<i>Vulvovaginale candidiasis</i> .....	28
<i>Bacteriële vaginose</i> .....	28
<i>Trichomonas vaginalis</i> .....	29
Referenties.....	30
<b>8. BIJ WIE, HOE EN WANNEER SCREENEN NAAR VULVOVAGINITIS/VAGINOSE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP?.....</b>	<b>32</b>
AANBEVELING .....	32
TOELICHTING .....	32
ONDERBOUWING.....	32
REFERENTIES.....	33
<b>RESEARCHAGENDA .....</b>	<b>34</b>
<b>TOTSTANDKOMING .....</b>	<b>34</b>
AUTEURS .....	34
METHODOLOGIE EN LITERATUURONDERZOEK .....	35
KLINISCHE VRAGEN EN GESELECTEERDE RICHTLIJNEN.....	35
GRADEN VAN AANBEVELING (GRADE) .....	36
<i>Als in de literatuur de onderbouwing ontbreekt voor een klinische vraag, dan werd de aanbeveling geformuleerd als een good practice point (GPP) op basis van een consensusprocedure</i> .....	38
EXPERTRONDE .....	38
VALIDATIE .....	38
BELANGENVERMENGING EN FINANCIERING .....	38
HERZIENING.....	38

## Inleiding

Vaginale klachten vormen één van de meest frequente problemen in de dagelijkse eerstelijnspraktijk. Ze komen voor met een frequentie van ongeveer 19 gevallen per 1000 vrouwen per jaar <sup>1</sup> (cijfers Intego).

De twee meest voorkomende vaginale infecties zijn deze veroorzaakt door *Candida albicans* en andere gist- of schimmelinfecties (25-44%) en bacteriële vaginose (18-37%). Andere pathogenen, zoals *Trichomonas vaginalis* en *Chlamydia trachomatis*, worden slechts bij een minderheid van vrouwen met vulvovaginale klachten geïsoleerd. Bij naar schatting 5% van de vrouwen met candidavaginitis gaat het om een recidiverende infectie. Bij bacteriële vaginose is de kans op een recidief groter. Zo doet ongeveer 40% van de vrouwen met bacteriële vaginose een recidief <sup>2</sup>.

Tijdens de zwangerschap kunnen eveneens vaginale infecties voorkomen, met vooral subjectieve last en mogelijk ook een effect op het verdere verloop van de zwangerschap. Bovendien zijn niet alle vulvovaginale klachten infectieus van oorsprong, en moet dus ook aan andere diagnoses gedacht worden.

### Doel van de richtlijn

Deze richtlijn formuleert aanbevelingen met betrekking tot de diagnose en de behandeling van vulvovaginitis en vaginose bij de vrouw in de reproductieve levensfase (15-55 jaar). Vertrekpunt zijn vrouwen die de huisarts consulteren omwille van vulvovaginale klachten. In de verdere uitwerking van de richtlijn beperken we ons tot de diagnoses van vaginitis en vaginose, met specifieke aandacht voor de meest voorkomende vaginale infecties: infectie met *Candida albicans*, bacteriële vaginose en infectie met *Trichomonas vaginalis*. Het is eveneens van belang om andere seksueel overdraagbare infecties (soi's) uit te sluiten. We gaan in deze richtlijn niet in op de behandeling van soi's, evenmin op de behandeling van vaginale infecties bij vrouwen met hiv, bij gebruik van immunosuppressiva ter behandeling van reuma of na een transplantatie. In deze gevallen is een verwijzing naar een gynaecoloog aangewezen. We formuleren tevens aanbevelingen met betrekking tot de diagnostiek en aanpak van vulvovaginitis/vaginose tijdens de zwangerschap.

Deze richtlijn richt zich tot huisartsen, vroedkundigen, apothekers en andere gezondheidswerkers actief in de eerstelijnsgezondheidszorg.

---

<sup>1</sup> Intego-project. Department of general practice, KU Leuven, 2011. [Online] [cited 2015 05 18]; Available from: URL:<http://www.intego.be>

<sup>2</sup> van de Lisdonk EH et al. Ziekten in de huisartspraktijk. Springer Media, 2011.

## Situering/motivatie

De vorige richtlijn over vaginitis en vaginose (van Domus Medica, toen nog Wetenschappelijke Vereniging voor Huisartsen of WWVH) dateert van 2002. Nieuwe inzichten betreffende de aanpak van vaginitis/vaginose maakten deze herziening noodzakelijk.

## Patiëntenpopulatie

Deze richtlijn is van toepassing op vrouwen in de reproductieve levensfase (15-55 jaar) en ook op zwangere vrouwen die consulteren met klachten die kunnen wijzen op vaginitis. We geven geen aanbevelingen over de behandeling van kinderen, noch over de aanpak van vaginitis tijdens de menopauze.

## Begrippen

### Vaginitis

*Vaginitis* kan men definiëren als een ontsteking van de vagina, al dan niet van infectieuze oorsprong, die gepaard gaat met klachten. Deze klachten zijn erg verschillend en kunnen variëren van veranderde vaginale afscheiding, onaangename geur, pruritus en dyspareunie tot branderige pijn. Onder *fluor vaginalis* verstaan we elke niet-bloederige vaginale afscheiding die volgens de patiënte afwijkt van wat voor haar gebruikelijk is qua hoeveelheid, kleur of geur. Dit kan gepaard gaan met jeuk of pijn in de schede of vulva<sup>3</sup>.

### Bacteriële vaginose

*Bacteriële vaginose* is de meest frequente oorzaak van *fluor vaginalis*. 'Bacteriële' vaginose duidt op het (poly)microbieel karakter van het syndroom. In tegenstelling tot wat zich bij vaginitis ten gevolge van *Candida albicans* of *Trichomonas vaginalis* voordoet, is er bij bacteriële vaginose sprake van toegenomen afscheiding zonder klinisch waarneembare inflammatie, dus zonder toename van witte bloedcellen.

*Vulvovaginale candidiasis* is een ontsteking van de vagina en/of vulva, die gepaard gaat met klachten en wordt veroorzaakt door een schimmelinfectie, meestal van het geslacht *Candida*. Ook in de normale vulvovaginale flora van vrouwen zonder klachten kan *Candida* aanwezig zijn (bij 20-50%).

---

<sup>3</sup> NHG Werkgroep Fluor vaginalis. NHG Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016; 59(5):204-10.

## Etiologie

De twee meest voorkomende vulvovaginale infecties zijn deze veroorzaakt door *Candida albicans* (80-92% van de schimmelinfecties) of andere gist- en schimmelinfecties (o. a. *C. glabrata*) en bacteriële vaginose (met een overgroei van anaërobe bacteriën zoals *Gardnerella vaginalis* en *Bacteroides* species). Andere pathogenen, zoals *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* en *Herpes genitalis*, worden slechts bij een minderheid van vrouwen met urogenitale klachten geïsoleerd.

# 1. Bij welke klachten, tekenen en symptomen denken aan vulvovaginitis/vaginose?

## Aanbeveling

**Een gedetailleerde anamnese (bevraging van klachten van afscheiding, jeuk, irritatie, pijn, branderig gevoel, alsook van lokalisatie, duur en eerdere episodes, geneesmiddelengebruik, zelfzorg, intieme hygiëne) en een seksuele anamnese zijn essentieel om de noodzakelijk onderzoeken en de behandelingsopties te bepalen (GPP<sup>4</sup>).**

## Toelichting

Aan de hand van de anamnese kan de arts een idee krijgen over de aard en de ernst van het probleem. De arts vraagt naar:

- klachten: toegenomen vaginale afscheiding, jeuk, irritatie meestal ter hoogte van de uitwendige geslachtsorganen, branderig gevoel (al dan niet tijdens de seks of mictie), dysurie;
- lokalisatie van de klachten;
- duur van de klachten;
- kleur en geur van de afscheiding;
- eerdere episode(n) met dezelfde klachten;
- comorbiditeit die de kans op candidiasis verhoogt (diabetes mellitus, hiv);
- gebruik van contraceptiva;
- geneesmiddelengebruik, (chronisch) gebruik van immunosuppressiva, antibiotica, oestrogenen, tamoxifen;
- zelfzorg, zoals gebruik van vaginale douches en zeep voor vaginale hygiëne;
- eventueel (zelf) reeds toegepaste behandeling en het effect ervan (inclusief alternatieve behandelingen);
- bijkomende klachten, zoals contactbloedingen, intermenstrueel bloedverlies, pijn in de onderbuik, koorts;
- invloed van de klachten op de seksualiteit.

Bepaalde klachten maken sommige diagnoses meer waarschijnlijk: jeuk of irritatie wijzen eerder op een candida-infectie, terwijl een slecht ruikend verlies eerder wijst op bacteriële vaginose.

---

<sup>4</sup> GPP: Good Practice Point

Zie ook onderstaande tabel (overgenomen uit BASSH/FSRH-richtlijn 2012)

Teken/symptoom	Bacteriële vaginose	Candida	Trichomoniasis
Afscheiding	Dun	Dik, wit	Schaars tot overvloedig
Geur	Hinderlijk/visgeur	Niet hinderlijk	Hinderlijk
Jeuk	Geen	Vulvaire jeuk	Vulvaire jeuk
Andere symptomen	Geen	Pijn, irritatie Dyspareunie Dysurie	Dysurie Onderbuikpijn

Een seksuele anamnese is ook nodig om het risico op een seksueel overdraagbare infectie (soi) concreet en nauwkeurig in te schatten. Dat kan gebeuren aan de hand van gerichte vragen:

- Heeft de patiënte seksueel verkeer? Gebruikt ze een condoom?
- Heeft de patiënte een nieuwe partner?
- Hoeveel partners heeft de patiënte in haar leven gehad? En tijdens de voorbije twaalf maanden?
- Heeft de patiënte ooit een soi opgelopen?
- Heeft één van haar partners ooit een soi gehad?
- Is de patiënte ooit ongewenst zwanger geweest?
- Heeft de patiënte ooit noodanticonceptie gebruikt?

### Onderbouwing

Deze aanbeveling voor goede medische praktijk werd overgenomen en geadapteerd van de BASSH/FSRH-richtlijn 2012 (1) en van de NHG-Standaard Fluor vaginalis (2).

Een aantal onderzoeken gingen de voorspellende waarde van klachten en symptomen bij fluorklachten na. Jeuk of irritatie kan wijzen op een candida-infectie (OR 6,0; 95% BI 3,3-10,9) of trichomonasinfectie (OR 2,6; 95% BI 1,1-6,2); witte of 'normaal gekleurde' afscheiding kan wijzen op een candida-infectie (OR 2,0; 95% BI 1,3-3,1) of een bacteriële vaginose (OR 2,0; 95% BI 1,0-3,9) en gekleurde (gele of groene) afscheiding kan wijzen op een trichomonasinfectie (OR 2,3; 95% BI 1,0-5,7). Kort bestaande klachten suggereren een candida-infectie (OR 1,9; 95% BI 1,2-2,9) (3). Afzonderlijke symptomen blijken de diagnose onvoldoende te voorspellen (3). Enkel een combinatie van symptomen maakt een bepaalde diagnose waarschijnlijker (3,4). Uit een systematische review naar de diagnostische waarde van klachten en van onderzoek bij premenopauzale vrouwen met fluorklachten blijkt dat een niet-homogene geurloze fluor, jeuk, irritatie en het herkennen van klachten uit een vorige episode, de kans op een candida-infectie vergroten (5). Al deze onderzoeksgegevens duiden op de erg beperkte diagnostische waarde van klachten.



## Referenties

- (1) British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. Zie ook <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (2) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016;59(5):204-10.
- (3) Dekker JH, Boeke AJP. De voorspelling van de diagnose bij vaginale klachten. In: Dekker JH, Boeke AJP, editors. 545 Vaginale klachten in de huisartspraktijk [Proefschrift]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1992.
- (4) Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [Proefschrift]. Antwerpen: Universiteit van Antwerpen, 1993.
- (5) Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. JAMA 2004;291(11):1368-79.

## 2. Welk klinisch onderzoek verrichten bij vermoeden van vulvovaginitis/vaginose?

### Aanbeveling

**Zelfdiagnose van vaginitis bij nieuwe vulvovaginale klachten is onbetrouwbaar (Grade 1C).**

**Verricht een klinisch onderzoek bij alle vrouwen met vulvovaginale klachten om een ernstige pathologie uit te sluiten. Inspecteer vulva en perineum, en verricht een speculumonderzoek, vaginaal toucher en bimanueel abdomenonderzoek bij vermoeden van soi, opstijgende infecties of recidiverende klachten. Deze aanbeveling is niet van toepassing op vrouwen die reeds een eerder aangetoonde candida-infectie hebben doorgemaakt en opnieuw herkenbare klachten vertonen (GPP).**

### Toelichting

Ook het klinisch onderzoek heeft een beperkte diagnostische waarde voor de drie meest voorkomende vaginale infecties, maar wordt uitgevoerd om bepaalde andere oorzaken van vulvovaginale aandoeningen, zoals herpes genitalis en/of ernstige aandoeningen (opstijgende infecties) uit te sluiten.

Klinisch onderzoek is niet nodig in geval van typische klachten zoals jeuk of irritatie, die door de patiënte goed herkend worden op basis van een eerder doorgemaakte episode van een bewezen (en eventueel succesvol behandelde) candida-infectie.

Het klinisch onderzoek focust op de vulva en het perineum en besteedt aandacht aan erytheem, oedeem, fissuren, erosies en satellietletsels. Een speculumonderzoek is niet noodzakelijk. Voor specifieke tests (zie 3) kan een droge wattenveger in de vagina worden ingebracht.

Bij vermoeden van een soi, opstijgende infecties (cervicitis, PID, endometritis) en bij recidiverende vaginale klachten is een speculumonderzoek wel noodzakelijk om de vaginawand, de cervix en de aard van de vaginale afscheiding (kleur, consistentie, vorm) te beoordelen. Tevens beoordeelt de arts het aspect van de portio van de cervix en de uitvloed uit de portio en of de portio bloedt bij aanraking. Het vaginaal toucher en het bimanueel abdomenonderzoek dienen om de uteriene en ovariële gevoeligheid te evalueren. Tekenen van opstijgende infecties zijn onderbuikpijn, koorts en abnormaal vaginaal bloedverlies.

### Onderbouwing

De eerste aanbeveling werd overgenomen en geadapteerd van de ACOG-richtlijn vaginitis (2011) (1). Dat zelfdiagnose op basis van klachten en symptomen onbetrouwbaar is, wordt bevestigd door het feit dat ook telefoontriage

onbetrouwbaar is en leidt tot een verkeerde diagnose o.a. van candidiasis (2). Worden de klachten goed herkend, dan is de uitkomst wel beter.

De tweede aanbeveling voor goede medische praktijk werd overgenomen en geadapteerd van de BASSH/FSRH-richtlijn uit 2012 (3) en de NHG-Standaard Fluor vaginalis (4). Ook de review van Anderson gaf aan dat bevindingen uit klinisch onderzoek slechts een beperkte voorspellende waarde hebben. Klachten van niet-homogene geurloze fluor, jeuk, irritatie en het herkennen van klachten uit een vorige episode vergroten wel de kans op een candida-infectie (5). Daarom is het bij voorkomen van deze combinatie niet nodig om verder klinisch onderzoek te verrichten.

## Referenties

- (1) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Vaginitis. 2006 - update 2011.
- (2) Hoffstetter S, Barr S, LeFevre C, Gavard JA. Telephone triage: diagnosis of candidiasis based upon self-reported vulvovaginal symptoms. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16(3):251-5.
- (3) British Association for Sexual Health and HIV (BASSH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. zie ook <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>.
- (4) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2016;59(5):204-10.
- (5) Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004;291(11):1368-79.

### 3. Welke onderzoeksstrategie (specifieke tests, bijkomende diagnostiek) is nodig bij vulvovaginale klachten en klinisch vermoeden van vulvovaginitis/vaginose?

#### Aanbeveling

3.1 Meting van de vaginale pH is een eenvoudig uit te voeren test om een bacteriële vaginose of een trichomonasinfectie uit te sluiten bij een waarde lager dan 4,5 (**Grade 1B**).

3.2. Een positieve aminetest (sterke visgeur bij een kaliumhydroxidetest) is een goede antonener van bacteriële vaginose en maakt een candidavaginitis minder waarschijnlijk (**Grade 1B**).

3.3. Microscopisch onderzoek van de vaginale fluor is een betrouwbaar onderzoek om de diagnose van vulvovaginale candidiasis, bacteriële vaginose en trichomoniasis te bevestigen (**Grade 1B**).

3.4. Bij vrouwen met een risico op soi of een voorgeschiedenis van (chronisch) genitale infecties, of bij vrouwen die hierom vragen, kan men aangepaste tests verrichten (**GPP**).

3.5. Het afnemen van een vaginaal uitstrijkje voor een grampreparaat (voor de diagnose van bacteriële vaginose) of voor een kweek (voor de diagnose van gisten en/of *Trichomonas vaginalis*) heeft een meerwaarde als alternatief voor microscopisch onderzoek en/of bij onduidelijke diagnose na microscopisch onderzoek, recurrenente symptomen, therapiefalen, tijdens de zwangerschap, postpartum, na een abortus of na een ingreep (**GPP**).

#### Toelichting

3.1. Voor de PH-meting van de fluor neemt de huisarts met een droog wattenstokje vaginaal slijm af en bevochtigt hiermee het pH-strookje. Een pH onder de 4,5 sluit een bacteriële vaginose of een trichomonasinfectie uit.

3.2. De aminetest is positief bij waarneming van een rottevisgeur na toevoeging van fluor aan de 10% KOH-oplossing. Een positieve test wijst meestal op bacteriële vaginose, maar ook bij trichomoniasis of een vergeten tampon kan de aminetest positief zijn.

3.3. Voor microscopisch onderzoek van de fluor neemt de huisarts fluor af en brengt die op een draagglasje in contact met eerst een druppel fysiologische zoutoplossing en daarna een druppel 10% KOH-oplossing. In het fysiologisch zoutpreparaat is het volgende zichtbaar: clue cells (vaginale epitheelcellen die zo sterk beladen zijn met kleine coryneforme bacteriën dat de celgrenzen moeilijk of niet meer te onderscheiden zijn), leukocyten, lactobacillen of Döderlein-bacillen

(staafvormige bacillen waarvan sommige langwerpig zijn), *Candida pseudohyphae* en sporen. Het KOH-preparaat wordt onderzocht op aanwezigheid van myceliumdraden. Wie geen microscopie verricht (en/of hierin onvoldoende ervaring heeft), neemt een staal af voor gramkleuring en kweek (zie 3.5).

3.4. Bij risicogedrag of vermoeden van een opstijgende infectie (PID, endometritis) wordt een vaginale wisser of eerstestraalsurine afgenomen voor opsporing van *Chlamydia trachomatis* en eventueel ook gonorrhoe. Daarnaast test men op syfilis, hiv, herpes simplex, HPV en op cervixkanker (uitstrijkje van de baarmoederhals). Een kweek op andere niet-soi-pathogenen heeft geen zin.

3.5. Kan er geen microscopisch onderzoek verricht worden en/of blijft de diagnose onzeker, dan is het afnemen van een vaginaal uitstrijkje voor een gramkleuring en een kweek nuttig:

### Diagnose van vulvovaginale candidiasis

De diagnose van vulvovaginale candidiasis wordt gesteld bij aanwezigheid van vulvovaginale klachten en na waarnemen van myceliumdraden of sporen (gegroepeerde, kleine, heldere en homogene cellen) in het microscopisch preparaat. Deze zijn vooral goed te onderscheiden in het KOH-preparaat. Het preparaat kan ook een groot aantal polynucleaire leukocyten bevatten. De combinatie van vaginale afscheiding, jeuk en positief microscopisch preparaat met pseudohyphae of sporen verhoogt de kans op een candidiasis met meer dan 95%.

Afnahme van een kweek heeft alleen zin bij objectieve tekenen van candidiasis en wanneer ze niet met een microscopisch onderzoek kunnen worden bevestigd, of in geval van therapiefalen. Een positieve *Candida*-kweek in geval van klinisch vermoeden van vulvovaginitis rechtvaardigt een behandeling.

### Diagnose van bacteriële vaginose

Wij bevelen aan om de diagnose op volgende criteria te baseren:

- vaginale pH>4,5,
- positieve aminetest,
- typisch microscopisch onderzoek (aanwezigheid van clue cells, afwezigheid van lactobacillen, weinig leukocyten).

Klassiek stelt men de diagnose van bacteriële vaginose op basis van de vier criteria van Amsel (1), met name vaginale pH>4,5, een positieve aminetest, een dunne grijswitte homogene fluor en de aanwezigheid van clue cells bij microscopisch onderzoek. Het beoordelen van de vaginale fluor is erg subjectief. Daarom beperken we ons tot bovenstaande drie criteria met een meer betrouwbare reproduceerbaarheid.

Waarneming van een groot aantal leukocyten én clue cells wijst mogelijk op concomiterende cervicitis (denk aan chlamydia!). Wie geen microscoop bezit of er nog onvoldoende vaardig mee is, doet een afname voor een gramkleuring. Een aan de lucht gedroogd uitstrijkje van de fluor wordt naar een laboratorium gestuurd. Het labo bezorgt een Nugent-score die gebaseerd is op een telling van micro-organismen in een grampreparaat (zie *onderbouwing*). Een kweek (eventueel

specifiek op *Gardnerella vaginalis*) is niet geschikt voor de diagnose van bacteriële vaginose.

### Diagnose van trichomonasvaginitis

De diagnose van trichomonasvaginitis wordt gesteld na vaststelling van de parasiet bij microscopie, i.e. bewegende flagellaten bij direct microscopisch onderzoek van het fysiologisch zoutpreparaat. Volgende kenmerken worden klassiek beschreven bij trichomonasvaginitis: geelbruine afscheiding met vele gasbelletjes, een onaangename geur, jeuk en branderig gevoel in de vagina, een pH>4,5 en een duidelijke vulvovaginitis. Dit beeld is echter eerder uitzondering dan regel. Stelt men geen flagellaten vast bij microscopisch onderzoek, dan kan men de diagnose van *Trichomonas vaginalis* niet uitsluiten (zwakke uitsluitende kracht). Bij vermoeden is dan een kweek nodig. In de praktijk doet men vaak een PCR-diagnose, omdat die wordt terugbetaald.

### Diagnose van andere oorzaken van vulvovaginale klachten

Voor ongeveer een derde van de vrouwen met vulvovaginale klachten is er geen pasklare microbiologische verklaring. Andere redenen voor vulvovaginitisklachten zijn:

- dermatologische oorzaken (psoriasis, eczema, irritatie, lichen planus),
- latexallergie met condoomovergevoeligheid,
- lokale seksueel overdraagbare aandoeningen, zoals *Herpes simplex* of *condylomata accuminata*, schaamluizen, *mollusca contagiosa* en andere,
- mechanische of chemische prikkeling door corpora alieni, een vergeten tampon, een afgeschoven condoom, zepen, sprays en coïtus,
- somatisatie als uiting van psychische, relationele of seksuele problemen,
- atrofische vaginitis,
- onderliggende genitale aandoening, zoals cervicale dysplasie of cervixkanker.

Bij een deel van de vrouwen biedt geen van bovenstaande oorzaken een verklaring.

### Onderbouwing

3.1. De meting van de vaginale pH is een eenvoudig uit te voeren test om een bacteriële vaginale infectie uit te sluiten. Verschillende studies tonen aan dat dit het teken is met de hoogste sensitiviteit (sensitiviteit 89%) (2,3).

3.2. Een positieve aminetest heeft een goede aantonende kracht voor de diagnose van bacteriële vaginose, maar is minder sterk aantonend dan microscopisch onderzoek. Het is de test met de hoogste specificiteit (specificiteit 93%) (2,3). Is de vaginale pH verhoogd (>4,5) én de aminetest positief, dan is de diagnose van bacteriële vaginose vrijwel zeker (specificiteit 95%) (3), en dient het microscopisch onderzoek alleen om de diagnose te bevestigen.

3.3. Uit meerdere onderzoeken en reviews blijkt dat het microscopisch onderzoek het meest betrouwbare onderzoek is om de drie belangrijkste aandoeningen van elkaar

te onderscheiden (2-4). Microscopie mist een candida-infectie in 30 tot 60% van de gevallen. Het vaststellen van clue cells in een fysiologisch fluorpreparaat heeft een hoge specificiteit voor de diagnose van bacteriële vaginose (specificiteit 82%) (3).

3.5. De klinische diagnose (met inbegrip van specifieke tests en microscopie) heeft, in vergelijking met een DNA-probe, een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 81% en 70% voor bacteriële vaginose, 84% en 85% voor candidavaginitis en 85% en 100% voor trichomoniasis vaginalis (4).

Tabel: Klinische diagnose vergeleken met analyse van een DNA-probe bij vrouwen met vulvovaginale symptomen (4).

Infecties	Sensitiviteit (95% BI)	Specificiteit (95% BI)	% juiste diagnoses	+LR	-LR
Trichomonasvaginitis	85% (64 tot 95)	100% (98 tot 100)	99%	215	0,15
Candidavaginitis	84% (77 tot 89)	85% (81 tot 88)	85%	5,5	0,19
Bacteriële vaginose	81% (76 tot 85)	70% (73 tot 76)	76%	2,7	0,27

Deze resultaten wijzen op de mogelijke meerwaarde van bijkomende diagnostiek, zoals het aanvragen van een kweek of gramkleuring. Het aanvragen van een kweek kan, zeker voor candidavaginitis, het aantal correcte diagnoses vergroten (5). Een kweek heeft bij vermoeden van een candida-infectie dus een goede aantonende kracht.

Het grampreparaat is een goed alternatief voor artsen die geen microscopisch onderzoek (kunnen) verrichten. In het grampreparaat kan men duidelijk en gradueel de verandering in de vaginale flora terugvinden. Volgens Nugent (6) kan men de vaginale flora evalueren op een schaal van 0 tot 10, waarbij de score de gewogen som is van de volgende bacteriële morfotypes: grote grampositieve staafjes (nl. de lactobacillen), kleine gramnegatieve tot gramvariabele staafjes (*Gardnerella vaginalis* en *Bacteroides spp.*) en gekromde gramnegatieve staafjes (*Mobiluncus spp.*). Een score van 7 tot 10 wordt beschouwd als bacteriële vaginose, 4 tot 6 als intermediair en 0 tot 3 als normaal. Het grampreparaat is veel specifiekere dan andere laboratoriumtechnieken.

Het vaststellen van beweeglijke flagellaten heeft een specificiteit van 100% voor de diagnose van *Trichomonas vaginalis*. Het nadeel is de lage sensitiviteit (45-60%) bij directe microscopie (7). De kweek is de gouden standaard voor de diagnose van *Trichomonas vaginalis* met een sensitiviteit van 92-95%. Nadelen zijn de hogere kostprijs en het feit dat deze geen diagnose tijdens de raadpleging toelaat (7). De test wordt niet terugbetaald en de meeste labo's voeren hem niet routinematig uit. Daarom is PCR-diagnose een goed alternatief. Nieuwere tests, o.a. dipsticks op basis van immunochromatografie, PCR of transcriptiegemedieerde amplificatietests (TMA), voor de diagnose van trichomonasvaginitis worden onderzocht op hun diagnostische waarde (8).

Men mist bij microscopisch onderzoek ongeveer 50% van de schimmelinfecties.

Omwille van de kostprijs wordt enkel in specifieke situaties, o.a. bij recurrenente symptomen of bij therapiefalen, zowel voor *Trichomonas vaginalis* als voor schimmelinfecties een kweek aangevraagd (9).

## Referenties

- (1) Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.
- (2) Anderson MR, Klink K, Cohrsen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004;291(11):1368-79.
- (3) Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005;105(3):551-6.
- (4) Lowe NK, Neal JL, Ryan-Wenger NA. Accuracy of the clinical diagnosis of vaginitis compared with a DNAProbe laboratory standard. *Obstet Gynecol* 2009;113(1):89-95.
- (5) Melville C, Nandwani R, Bigrigg A, McMahon AD. A comparative study of clinical management strategies for vaginal discharge in family practice and genitourinary settings. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005;31(1):26-30.
- (6) Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297-301.
- (7) Lossick JG, Kent HL. Trichomoniasis: trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991;2165:1217-22.
- (8) Hobbs MM, Sena AC. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Sex Trans Infect* 2013;89(6):434-8.
- (9) Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1004-10.



## 4. Welke behandeling voor vulvovaginitis ten gevolge van candidiasis?

### Aanbeveling

4.1. Lokale behandeling van candidavulvovaginitis is even doeltreffend als orale behandeling. De verschillende lokale behandelingen zijn gelijkwaardig. Als orale behandeling geniet fluconazol in een eenmalige toediening van 150 mg de voorkeur (**Grade 1B**).

4.2. Stel bij recidiverende candidavaginitis, na initiële controle van de huidige episode, een profylactische behandeling in voor een periode van 6 maanden (**Grade 1B**).

4.3. Geef patiënten met een voorgeschiedenis van candidavaginitis en/of met typische recidiverende klachten (bv. tijdens behandeling met antibiotica) een 'uitgesteld' voorschrift voor een oraal antimycotisch middel mee, voor gebruik zo nodig, eventueel na telefonisch contact (**GPP**).

4.4. Bij een niet door *Candida albicans* veroorzaakte vulvovaginale candida-infectie kan een vaginale behandeling met boorzuurgelulen (600 mg, 1 x per dag gedurende 14 dagen) worden opgestart (**Grade 1C**).

4.5. Wijs vrouwen en hun mannelijke partners er op dat bepaalde lokale behandelingen voor candidavaginitis rubberen (latex) voorbehoedsmiddelen (condooms) kunnen beschadigen (**Grade 1C**).

4.6. Overweeg bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken (combinatiepreparaten) en last hebben van recidiverende candidavaginitis om van contraceptiemethode te veranderen (**Grade 1C**).

4.7. Adviseer vrouwen die last hebben van vaginale afscheiding om vaginale douches en lokale irriterende producten te vermijden (**Grade 2C**).

### Toelichting

4.1. Behandeling is alleen aangewezen bij (hinderlijke) klachten. Naargelang de voorkeur van de patiënte kiest men voor een lokale of orale behandeling. Zie onderstaand overzicht van de beschikbare producten en gebruiks dosis/-duur. Heeft de patiënte geen voorkeur, dan kiest men eerder voor een lokale behandeling omwille van het meer geringe risico op ongewenste effecten. Lokale behandeling is zeker aanbevolen in geval van comediatie wegens de inhibitie van bepaalde CYP-iso-enzymen. Bij uitwendige jeuk en voor de partnerbehandeling kunnen crèmes worden gebruikt. Partnerbehandeling is alleen nodig als de partner ook klachten heeft.

<b>ENKELVOUDIGE INFECTIE</b>	
<b>Lokale behandeling</b>	Butoconazol, ovulen 100 mg, 1 per dag 's avonds, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Butoconazol, vaginale crème, 1 x per dag de inhoud van 1 applicator (ca 5 gram), 's avonds, gedurende 3 opeenvolgende dagen.
	Clotrimazol, vaginale crème 2%, 1 x per dag de inhoud van 1 applicator (ca 5 gram), 's avonds, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Clotrimazol, vaginale tablet 500 mg, eenmalige behandeling
	Fenticonazol, ovulen 200 mg, 1 per dag 's avonds, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Fenticonazol, ovulen 600 mg, eenmalige behandeling met 1 ovule, 's avonds. Fenticonazol, vaginale crème 2% , 2 x per dag de inhoud van 1 applicator (ca 5 gram), 's morgens en 's avonds, gedurende 3 opeenvolgende dagen.
	Miconazol, ovulen 200 mg, 1 per dag 's avonds, gedurende 7 opeenvolgende dagen. Miconazol, ovulen 1200 mg, eenmalige behandeling met 1 ovule, 's avonds. Miconazol, vaginale crème, 1 x per dag de inhoud van 1 applicator, 's avonds, gedurende 7 opeenvolgende dagen.
<b>Orale behandeling</b>	Fluconazol 150 mg, eenmalige behandeling met één tablet.
	Itraconazol 200 mg, 2 x 2 tabletten met 12 uur interval (één dag).
<b>RECIDIVERENDE INFECTIES</b>	
<b>Initiële behandeling</b>	Fluconazol 150 mg, 1 tablet om de 72 uur, in totaal 3 dosissen.
<b>Profylactische behandeling</b>	Fluconazol 150 mg, 1 x per week, gedurende 6 maanden.
	Fluconazol 50 mg, 1 x per dag, gedurende 6 maanden (dosering en profylactische toediening niet in bijsluiter!)
	Itraconazol 100 mg, 1 x per dag, gedurende 6 maanden (dosering en profylactische toediening niet in bijsluiter!)

4.2. Men spreekt van een recidiverende candida-infectie als deze zich vier of meer keer per jaar voordoet. Na initiële controle van de huidige episode (150 mg fluconazol om de 72 uur, in totaal 3 dosissen (BASHH/FSRH) of lokaal/oraal azole gedurende 10-14 dagen (IDSA)), start men een onderhoudsbehandeling met 150 mg fluconazol 1 x per week gedurende 6 maanden (in België zijn enkel tabletten van 200 mg in verpakkingen met meerdere dosissen beschikbaar). Als alternatief kan men opteren voor een dagelijkse behandeling met 50 mg fluconazol of met 100 mg itraconazol (BASSH/FSRH). Een ander alternatief is een intermitterende lokale behandeling, ook gedurende 6 maanden, met bv. clotrimazol 500 mg, 1 maal per week tot 1 x per cyclus (3-5 dagen na de menstruatie) gedurende 6 maanden. De in de internationale richtlijnen voorgestelde opties (clotrimazolovulen) zijn echter niet beschikbaar in België. Indien na initiële behandeling of na toepassing van de

wekelijkse of maandelijkse behandeling de candida-infectie niet onder controle geraakt, dient men de diagnose te herzien.

4.3. Patiënten met een voorgeschiedenis van candidavaginitis bij wie de klachten recidiveren na gebruik van bv. antibiotica, kunnen gebaat zijn met een snelle opstart van een oraal antimycoticum. Dit kan door de patiënte een 'uitgesteld' voorschrift mee te geven, waarbij het geneesmiddel pas wordt afgehaald bij optreden van de klachten (eventueel na telefonisch contact met de huisarts).

4.4. Candida-infecties die niet reageren op een klassieke azoltherapie, worden vaak veroorzaakt door *Candida glabrata*. De behandelopties voor deze infectie zijn beperkt. Op basis van een retrospectieve review van gevalbeschrijvingen blijkt er wetenschappelijk bewijs te zijn voor een dagelijkse vaginale toediening van 1 gelule met 600 mg boorzuur (magistraal te bereiden) gedurende 2 tot 3 weken. Het kan ook nuttig zijn om de patiënte in dat geval te verwijzen naar de tweede lijn.

4.5. Vaginale en lokale preparaten met miconazol, fenticonazol of clotrimazol kunnen rubberen (latex) voorbehoedsmiddelen (condooms, pessaria) beschadigen. Alternatieven voor latexcontraceptie (of vermijden van seksuele betrekkingen) zijn aangewezen tijdens gebruik van deze preparaten, en worden ook best gedurende een aantal dagen na het stoppen van de behandeling gehandhaafd.

4.6. Candidavaginitis komt het meest voor wanneer de vagina blootgesteld is aan oestrogeen. Er is enig wetenschappelijk bewijs dat vrouwen die een combinatiepil gebruiken meer vatbaar zijn voor candidavaginitis. Vrouwen die een combinatiepil nemen en last hebben van recidiverende infecties kunnen overwegen om van contraceptiemethode te veranderen. Het is echter niet bewezen dat overschakelen op een lager gedoseerde pil of op een pil met progestageen alleen, enig voordeel biedt.

4.7. Aan vrouwen die gemakkelijk last hebben van vaginale afscheiding en jeuk kunnen algemene hygiënische tips en maatregelen worden meegegeven, zoals het vermijden van vaginale douches en lokale irriterende producten. Deze maatregelen zijn bedoeld om vaginale droogte en het verlies van de natuurlijke barrièrefunctie van de huid tegen te gaan.

## Onderbouwing

4.1. Deze aanbeveling werd overgenomen uit de richtlijn Vaginitis en Vaginose van Domus Medica (2002, laatste update in 2009) (1), en wordt ondersteund door de aanbevelingen in de ACOG-richtlijn vaginitis (2011) (2), de BASHH/FSRH-richtlijn vaginale afscheiding (2012) (3), de IDSA-richtlijn candidiase (2009) (4), de Duodecim-richtlijn vulvovaginale candidiase (2003), de Duodecim-richtlijn vulvovaginitis (2010) (5) en de NHG-Standaard Fluor Vaginalis (2016) (6). Al deze richtlijnen verwijzen onder meer naar een Cochrane Review uit 2007 met in totaal 19 RCT's die vaginale imidazolen vergeleek met orale triazolen voor de behandeling van vulvovaginale candidiasis (7). De studies vertoonden wel methodologische beperkingen en de resultaten waren onnauwkeurig. Er lijkt geen verschil te zijn in doeltreffendheid tussen de vaginale imidazolen en orale triazolen, en evenmin tussen een- en meerdaagse behandelingen. Voor de orale behandeling wordt de voorkeur gegeven aan

fluconazol 150 mg, omdat het iets goedkoper is en de toediening ervan eenvoudiger (eenmalig).

4.2. Deze aanbeveling werd overgenomen en geadapteerd van de ACOG-richtlijn vaginitis (2011) (2), de BASHH/FSRH-richtlijn vaginale afscheiding (2012) (3) en de IDSA-richtlijn candidiasis (2009) (4). Deze richtlijn wordt verder ondersteund door een systematische review en meta-analyse uit 2013 (8). Er werden 249 artikelen gevonden waarvan uiteindelijk twee werden geïncludeerd. Fluconazol was werkzamer dan placebo in het reduceren van symptomatische episodes van vulvovaginale candidiasis, onmiddellijk na de behandeling (OR 0,10; 95% BI 0,03-0,34), 3 maanden na de behandeling (OR 0,23; 95% BI 0,07-0,74) en 6 maanden na de behandeling (OR 0,39; 95% BI 0,24-0,64). De kwaliteit van het bewijs is echter matig, omdat de resultaten imprecies zijn en er geen vergelijking gebeurde met andere regimes of lokale behandelingen.

4.3. Deze aanbeveling werd overgenomen uit de Duodecim-richtlijn vulvovaginitis (2010) (5).

4.4. Deze aanbeveling is overgenomen en geadapteerd van de ACOG-richtlijn vaginitis (2011) (2), en de IDSA-richtlijn candidiasis (2009) (4). Beide richtlijnen verwijzen naar een retrospectief onderzoek van Sobel et al. uit 2003 (9).

4.5 Deze aanbeveling werd overgenomen uit de BASHH/FSRH-richtlijn vaginale afscheiding (2012) (3). In deze richtlijn wordt verwezen naar gegevens van het British National Formulary (BNF) en in de SPK's (samenvatting van de productkenmerken) van miconazol, fenticonazol en clotrimazol.

4.6. Deze aanbeveling werd overgenomen uit de BASHH/FSRH-richtlijn vaginale afscheiding (2012) (3) en wordt verder onderbouwd door een review uit 2013 (10).

4.7. Deze aanbeveling werd overgenomen uit de BASHH/FSRH-richtlijn vaginale afscheiding (2012) (3) en wordt verder onderbouwd door de richtlijn van het Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2011) (11). De systematische review van Martin Lopez in Clinical Evidence beschrijft reviews over vaginale douches voor de behandeling van vrouwen met acute vulvovaginale candidiasis, gebaseerd op observationele onderzoeken. Vaginale douches worden geassocieerd met ernstige gevolgen, zoals PID en endometritis (12).

## Referenties

- (1) Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, et al. WVVH Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Vaginitis en vaginose. Berchem: WVVH, 2002.
- (2) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Vaginitis 2006 - update 2011.
- (3) British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. Zie ook <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (4) Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:503-35.
- (5) Vulvovaginitis. Duodecim Medical Publications Ltd, 2010.
- (6) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016;59(5):204-10.

- (7) Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Oct 17;(4):CD002845. PMID:17943774
- (8) Rosa MI, Silva BR, Pires PS, et al. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;132-6.
- (9) Sobel JD, Chaim W, Nagappan V, Leaman D. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: use of topical boric acid and flucytosine. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(5):1297-1300.
- (10) van de Wijgert JH, Verwijs MC, Turner AN, Morrison CS. Hormonal contraception decreases bacterial vaginosis but oral contraception may increase candidiasis: implications for HIV transmission. *AIDS* 2013;27(13):2141-53.
- (11) The management of vulval skin disorders (Green-top guideline 58). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), 2011.
- (12) Martin Lopez JE. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clinical Evidence* 2015.

## 5. Welke behandeling bij bacteriële vaginose?

### Aanbeveling

- 5.1. Als referentiebehandeling voor bacteriële vaginose bevelen we metronidazol aan, 2 x 500 mg per dag gedurende 7 dagen. Alternatieven zijn een lokale behandeling met clindamycinecrème (1 applicator van 5 g per dag) of metronidazol (1 ovule van 500 mg per dag), telkens gedurende zeven dagen (**Grade 1A**).
- 5.2. Overweeg bij vrouwen met recidiverende bacteriële vaginose een profylactische behandeling met metronidazolovules, 2 x per week gedurende 4 tot 6 maanden (**Grade 2B**).
- 5.3. Behandeling is alleen aangewezen in geval van klachten (**Grade 1A**).
- 5.4. Behandeling van de seksuele partner wordt niet aangeraden (**Grade 1A**).
- 5.5. Vrouwen die een eerstetrimesterabortus moeten ondergaan, komen in aanmerking voor screening en behandeling van bacteriële vaginose (metronidazol per os of clindamycinecrème, zowel bij symptomatische als asymptomatische patiënten) (**Grade 1A**).
- 5.6. Informeer de vrouw over de aard en het verloop van de aandoening, met name dat spontane remissie en recidieven frequent voorkomen. Gebruik van intieme zepen en sprays, en van tampons wordt afgeraden (**Grade 1C**).
- 5.7. Raad vrouwen met bacteriële vaginose én een koperspiraaltje aan om over te schakelen op een andere vorm van anticonceptie (**Grade 2C**).

### Toelichting

5.1. Het is belangrijk om de vrouw te informeren over de aard en het verloop van de aandoening, met name dat spontane remissie en recidieven frequent voorkomen.

Als behandeling wordt aanbevolen:

- metronidazol per os 500 mg 2 keer per dag gedurende 7 dagen,
- of: metronidazol intravaginaal 1 ovule van 500 mg per dag gedurende 7 dagen,
- of: clindamycinecrème 2% intravaginaal, 1 applicator (5 g) per dag gedurende 7 dagen.

Alternatieven (maar geen eerste keuze) zijn een eenmalige dosis van 2 g metronidazol of tinidazol (minder werkzaam dan behandeling gedurende 7 dagen) en een behandeling met clindamycine per os 300 mg 2 keer per dag gedurende 7 dagen (slechts gebaseerd op één studie).

Mogelijke nevenwerkingen van metronidazol zijn nausea, een bittere metaalsmaak in de mond, een disulfirameffect (intolerantie voor alcohol, met klinische symptomen als roodheid van het gelaat, tachycardie, profuus transpireren, hevige hoofdpijn en nausea), vulvovaginale candidose en, zeldzaam, een perifere neuropathie. Tot 48 uur na (laatste) inname mag geen alcohol worden genuttigd.

De nevenwerkingen van clindamycine zijn mogelijk nausea, braken, diarree, rash, vulvovaginale candidose en pseudomembraneuze colitis.

De patiënte moet worden ingelicht over het feit dat lokale middelen de betrouwbaarheid van condooms kunnen aantasten.

Alle andere onderzochte behandelingen (melkzuur intravaginaal, ampicilline, tetracycline, erythromycine, triple-sulfacrème en povidonjood) zijn niet of onvoldoende doeltreffend; ciprofloxacine en amoxicilline/clavulaanzuur zijn minder doeltreffend dan metronidazol. Behandeling met probiotica wordt niet aangeraden vanwege het gebrek aan bewijs over de effectiviteit ervan.

5.2. Er is geen algemeen aanvaarde definitie van recidiverende bacteriële vaginose. Ondanks de hoge initiële genezingspercentages van bacteriële vaginose, komen recidieven vaak voor (zie 5.6). Er is een verhoogd risico op recidiverende bacteriële vaginose bij vrouwen met nieuwe of meerdere seksuele partners, en bij vrouwen met vrouwelijke seksuele partners. Ook orale seks en het koperhoudend IUD zijn risicofactoren voor recidiverende bacteriële vaginose.

De optimale behandeling van recidiverende bacteriële vaginose staat nog niet vast. Op basis van beperkt onderzoek stelt men voor om een profylactische behandeling met metronidazolovules te overwegen.

5.4. Behandeling van de partners heeft geen invloed op de genezing van bacteriële vaginose, noch op het optreden van recidieven.

5.6. Spontane remissie treedt op bij 25% tot 43% van de vrouwen met bacteriële vaginose. Na behandeling van bacteriële vaginose recidiveert ongeveer 30% van de patiënten binnen de drie maanden en ongeveer 50% binnen het jaar (1).

## Onderbouwing

5.1. De kernboodschappen en toelichting werden overgenomen uit de richtlijn Vaginitis en vaginose van Domus Medica (2002, laatste update in 2009) (1), de BASSH/FSRH-richtlijn Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings (2012) (2) en de NHG-Standaard Fluor vaginalis (3). Deze richtlijnen baseren zich op een Cochrane Review over de behandeling met antibiotica van bacteriële vaginose, waarin 21 studies (n=4 422) werden opgenomen (4). Men vergeleek vaginaal metronidazol met placebo, vaginale clindamycinecrème met placebo en metronidazol (oraal of vaginaal) met clindamycine (oraal of vaginaal). Het blijft evenwel onduidelijk of metronidazol dan wel clindamycine een betere werkzaamheid hebben in de behandeling van bacteriële vaginose. Over de éénmalige toediening zijn er dringend studies nodig.

De meest recente Cochrane Review over het gebruik van probiotica dateert uit 2009 (5). Deze werd aangevuld met een meta-analyse uit 2014 (6). Beide stellen dat er beperkt bewijs is voor de gunstige effecten van probiotica in de behandeling van bacteriële vaginose. De heterogeniteit van de studies laat echter geen algemene aanbeveling toe. Verder onderzoek is nodig naar de juiste samenstelling, dosering, toedieningsweg, timing en duur van deze behandeling.

5.2. De aanbeveling i.v.m. de behandeling van recidiverende bacteriële vaginose is gebaseerd op een RCT van Sobel et al. uit 2006 (7). Uit deze RCT blijkt dat vrouwen

die behandeld werden met metronidazol vaginale gel tweemaal per week gedurende 16 weken, minder recidieven vertoonden tot 12 weken na de behandeling, in vergelijking met placebo (RR 0,43; 95% BI 0,25-0,73, p=0,001). In de behandelde groep kwamen echter meer vaginale candida-infecties voor.

5.5. Deze kernboodschap is overgenomen en geadapteerd van de UK National Guideline for the Management of Bacterial Vaginosis (2012) (8). Verschillende studies onderzochten of antibiotica het risico op infecties kunnen beperken bij beëindiging van de zwangerschap (abortus) van vrouwen met bacteriële vaginose. Telkens was er een reductie van het aantal infectieuze complicaties (9,10).

5.7. Een recente meta-analyse toonde een verminderd risico op bacteriële vaginose bij vrouwen die hormonale contraceptie gebruiken in vergelijking met vrouwen die geen of een andere vorm van contraceptie (niet IUD) gebruiken (reES = 0,68; 95% BI 0,63-0,73, p<0,001) (11). Er is weinig wetenschappelijk bewijs voor de niet-medicamenteuze behandeling van bacteriële vaginose.

## Referenties

- (1) Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, et al. WVVH Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Vaginitis en vaginose. Berchem: WVVH, 2002.
- (2) British Association for Sexual Health and HIV (BASSH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. zie ook <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (3) NHG-Werkgroep Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016;59(5):204-10.
- (4) Oduyebo OO, Anorlu RI, Ogunsola FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD006055.
- (5) Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta G. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD006289.
- (6) Huang H, Song L, Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials. Arch Gynecol Obstet 2014;289(6):1225-34. doi: 10.1007/s00404-013-3117-0. Epub 2013 Dec 8. Review. PubMed PMID: 24318276
- (7) Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, et al. Suppressing antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2006;194(5):1283-9. Epub 2006 Apr 21. PubMed PMID: 16647911)
- (8) Clinical Effectiveness Group, British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). National guideline for the management of bacterial vaginosis. London (UK): British Association for Sexual Health and HIV (BASHH); 2012. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Thejls H, et al. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study. Am J Obstet Gynecol 1992;166(1Pt1):100-3.
- (9) Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79(5):390-6.
- (10) Vodstrcil LA, Hocking JS, Law M, et al. Hormonal contraception is associated with a reduced risk of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2013;8(9):e73055. doi: 10.1371/journal.pone.0073055. eCollection 2013. Review. PubMed PMID: 24023807; PubMed Central PMCID: PMC3762860.



## 6. Welke behandeling bij Trichomonas vaginalis?

### Aanbeveling

**6.1. Geef metronidazol per os 2 g in eenmalige dosis aan niet-zwangere vrouwen met een trichomonasinfectie. Seksuele partners moeten ook behandeld worden (Grade 1A).**

**6.2. Om herinfectie te vermijden, raad vrouwen met een trichomonasinfectie aan geen seksueel contact te hebben tot zij en hun partner behandeld zijn (GPP).**

### Toelichting

De eerstekeuzebehandeling van een trichomonasinfectie bestaat uit eenmalig 2 g metronidazol oraal. Alternatieven zijn tinidazol 2 g eenmalig of een meerdaagse behandeling met metronidazol 2 x 500 mg per dag gedurende 7 dagen.

Zowel bij de eenmalige als bij de meerdaagse behandeling (7 dagen) is er een parasitologische genezing van 90%. Voordelen van een kortere kuur zijn een betere therapietrouw, het gebruiksgemak, een kleinere totale ingenomen dosis en een kortere periode van alcoholonthouding. Bij de eenmalige hoge dosis zouden daarentegen vaker neveneffecten (nausea en braken) voorkomen.

Lokale middelen zoals metronidazolgel of vaginale clotrimazoltabletten zijn minder doeltreffend.

### Onderbouwing

6.1. De kernboodschappen en toelichting werden overgenomen uit de richtlijn Vaginitis en vaginose van Domus Medica (2002, laatste update in 2009). De drie bronrichtlijnen zijn het grotendeels eens over de behandeling van Trichomonas vaginalis (1,2,3). De laatste Cochrane Review dateert van 2003 (4). Er werden geen nieuwe studies gevonden die de kernboodschappen zouden kunnen wijzigen of bevestigen.

6.2. De kernboodschap is overgenomen uit de ACOG-richtlijn Vaginitis (2006, update 2011) (5). Er zijn in deze richtlijn geen referenties gevonden die deze aanbeveling onderbouwen. De boodschap wordt ook teruggevonden in de UK National Guideline for the management of Trichomonas vaginalis 2014 (3).

### Referenties

- (1) Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, et al. WVVH Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Vaginitis en vaginose. Berchem: WVVH, 2002.
- (2) British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings 2012. zie ook <http://www.bashh.org/documents/4264.pdf>
- (3) Sherrard J, Ison C, Moody J, et al. UK National Guideline on the Management of Trichomonas vaginalis 2014. Int J STD AIDS. 2014 Jul;25(8):541-9. doi: 10.1177/0956462414525947. Epub 2014 Mar 10.

- (4) Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. Cochrane database Syst Rev 2003;(2):CD000218. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12804391>

## 7. Welke behandeling voor vrouwen met klachten van vulvovaginitis/vaginose tijdens de zwangerschap?

### Aanbeveling

#### *Vulvovaginale candidiasis*

7.1. Vermijd orale antimycotica om candidiasis te behandelen tijdens de zwangerschap (**Grade 1C**).

7.2. Symptomatische candidiasis kan tijdens de zwangerschap behandeld worden met lokale imidazoles. Eénmalige behandeling is minder doeltreffend dan een behandeling gedurende 7 dagen (**Grade 2A**).

#### *Bacteriële vaginose*

7.3. In vergelijking met placebo zijn antibiotica doeltreffend in het elimineren van bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap; ze zorgen ook voor een reductie van het risico op laattijdig miskraam (niet van vroeggeboorte). Orale therapie geniet de voorkeur (**Grade 1A**).

7.4. Zwangere vrouwen met bacteriële vaginose (gediagnosticeerd per toeval of op basis van klachten) kunnen behandeld worden met 250 mg metronidazol 3x/dag gedurende 7 dagen (**Grade 2B**).

#### *Trichomonas vaginalis*

7.5. Tijdens de zwangerschap blijkt een eenmalige toediening van metronidazol 2 g per os doeltreffend om trichomonasinfectie te behandelen, maar de mogelijke effecten ervan op de zwangerschapsuitkomst (vroeggeboorte, laag geboortegewicht) zijn onvoldoende gekend (**Grade 2B**).

### Toelichting

#### **Vulvovaginale candidiasis**

Lokale imidazoles (azoolderivaten) zijn beschikbaar onder de vorm van ovules en vaginale crème (klassieke behandeling). Het is ook mogelijk om niet te behandelen, aangezien dit geen nadelig effect heeft op de zwangerschapsuitkomst.

#### **Bacteriële vaginose**

Metronidazol is in België beschikbaar in tabletten van 250 mg en 500 mg. De studies uit de Cochrane Review behandelden voornamelijk met 3 x 250 mg/dag (totale

dagdosis 750 mg) gedurende 7 dagen. Dit werd dan ook uitgeroepen tot de klassieke behandeling van bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap. De behandeling met metronidazol tijdens de zwangerschap is voldoende veilig, ook tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

De werkzaamheid van probiotica in de preventie van bacteriële vaginose en van een negatieve zwangerschapsuitkomst (zoals vroeggeboorte) is onvoldoende aangetoond.

### **Trichomonas vaginalis**

Het is aan te raden om patiënten te informeren over de mogelijke voordelen en risico's van een metronidazolbehandeling van symptomatische trichomonas tijdens de zwangerschap. Patiënten met een symptomatische trichomonas hebben baat bij een behandeling, aangezien antibiotica doeltreffend zijn gebleken in de resolutie ervan.

## Onderbouwing

### **Vulvovaginale candidiasis**

Hoewel een Deens cohortonderzoek geen verhoogd risico op geboortedefecten kon aantonen bij gebruik van fluconazol (1), blijft er toch onzekerheid over de veiligheid en doeltreffendheid van een orale fluconazolbehandeling bij vulvovaginale candidiasis. Mogelijk is er wel een verhoogde kans op de tetralogie van Fallot.

De meest recente Cochrane Review dateert van 2001 (10 trials) en concludeerde dat voor de behandeling van symptomatische vulvovaginale candidiasis tijdens de zwangerschap lokale toepassing van imidazol werkzamer is dan nystatine. Langdurige behandeling (7 dagen) tijdens de zwangerschap lijkt eerder aangewezen dan de korte behandeling die gebruikelijk is bij niet-zwangere vrouwen (2). Een nieuwe studie van Roberts (2011, n=499) ging het effect na van de behandeling van asymptomatische candidiasis (<20 weken) op de reductie van vroeggeboorte (3). In totaal werden 89 vrouwen met asymptomatische candidiasis (19,6%) gerandomiseerd in twee groepen, nl. clotrimazol 100 mg vaginaal pessarium gedurende 6 nachten (n=50) versus standaardzorg (geen behandeling, n=49). Men vond geen verschil in zwangerschapsuitkomst tussen beide groepen en benadrukte de nood aan grotere studies. Een protocol hiervoor werd door Roberts gepubliceerd in BMC Pregnancy Childbirth (2011).

### **Bacteriële vaginose**

Een recente Cochrane Review (2013) onderzocht de doeltreffendheid van een antibioticabehandeling bij bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap (21 trials, n=7 847), en toonde aan dat antibioticatherapie doeltreffend is in het elimineren van bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap en het reduceren van het risico op laattijdig miskraam. Er kon geen effect worden vastgesteld op vroeggeboorte, zelfs

niet bij behandeling vroeg in de zwangerschap (<20 weken) en in een risicopopulatie met vroeggeboorte in de voorgeschiedenis. Er bleek geen verschil in doeltreffendheid tussen orale of vaginale therapie, maar orale therapie blijkt gunstiger op vlak van neonatale uitkomst (o.a. opname op de neonatologie, zwangerschapsduur en geboortegewicht) (4). Een eerdere meta-analyse van Lamont (2011) (5 RCT's, n=2 346) onderzocht het effect van clindamycine toegediend vóór 22 weken zwangerschap bij vrouwen met abnormale vaginale flora, op de reductie van het risico op vroeggeboorte en laattijdig miskraam. In tegenstelling tot de Cochrane Review vond men wel een reductie in vroeggeboorte en laattijdig miskraam en een toename van de zwangerschapsduur (5). Dit effect bleek enkel aanwezig bij orale therapie. De 5 RCT's waarop deze meta-analyse is gebaseerd, zijn allemaal opgenomen in de Cochrane Review (4).

Een orale behandeling is mogelijk met metronidazol 250 mg 3 x/dag of clindamycine 300 mg per os 2 x/dag, beide gedurende 7 dagen. Omwille van de neveneffecten van clindamycine gaat de voorkeur naar metronidazol. Er is wel enige bezorgdheid over de teratogeniteit van metronidazol tijdens de zwangerschap. Nochtans vonden verschillende studies en meta-analyses geen associatie tussen een metronidazolbehandeling tijdens de zwangerschap en congenitale anomalieën, ook niet bij toediening in het eerste trimester van de zwangerschap (6).

Enkele studies onderzochten het effect van probiotica op de vaginale flora en de zwangerschapsuitkomst. Een RCT (n=60) van Stojanovic et al. (2012) toonde de doeltreffendheid van vaginale toediening van probiotica tijdens de zwangerschap in de preventie van abnormale vaginale flora, indaling van de foetus en incompetent cervix (7). Deze resultaten zijn echter gebaseerd op een relatief kleine steekproef. Er werd bovendien niet gecorrigeerd voor relevante versturende variabelen zoals bv. vroeggeboorte in de voorgeschiedenis. De steekproef van de RCT van Krauss-Silva bleek te klein om een effect te kunnen aantonen van orale probiotica (n=434) versus placebo (n=320) in het voorkomen van vroeggeboorte bij zwangeren met bacteriële vaginose (8). Bij vrouwen met symptomatische bacteriële vaginose stelden Hantoushzadeh et al. (2012) een reductie vast in de vaginale pH in de probioticagroep versus de clindamycinegroep, maar er bleek geen verschil in vroeggeboorte en preterm gebroken vliezen. In deze studie startte men de behandeling van symptomatische bacteriële vaginose pas op in het derde trimester en het effect van de behandeling werd geëvalueerd op basis van de symptomen en niet op basis van objectieve criteria zoals bv. Nugent-criteria of gramkleuring (9).

### **Trichomonas vaginalis**

Een Cochrane Review van 2011 (10) onderzocht het effect van verschillende behandelingen van trichomonas tijdens de zwangerschap (2 trials, n=842). In 90% van de gevallen trad genezing op. Een eenmalige dosis met metronidazol is aanbevolen, hoewel de (mogelijke nadelige?) effecten (verhoogd risico op vroeggeboorte en laag geboortegewicht?) op de zwangerschapsuitkomst niet bekend zijn. Er kunnen dus geen definitieve conclusies getrokken worden met betrekking tot de risico's van de behandeling op de zwangerschapsuitkomst. Er is

evenmin wetenschappelijk bewijs voor de behandeling van asymptomatische vrouwen. De twee geïncludeerde trials dateren van 1981 en 2001 (11) en vergeleken beide 2 g metronidazol per os met placebo of geen behandeling.

Verschillende studies vonden geen verband tussen het gebruik van metronidazol tijdens de zwangerschap en teratogene of mutagene effecten bij het kind. Daarom is de algemene aanbeveling om zwangere vrouwen te behandelen met een eenmalige dosis van 2 g metronidazol (12).

Een nieuwe studie (2010) gevoerd in Sub-Sahara-Afrika ging het effect na van antibioticatherapie bij zwangere vrouwen met trichomonas (overwegend geïnfecteerd met hiv; 86%) op vroeggeboorte en laag geboortegewicht. Deze studie werd niet opgenomen in de Cochrane Review aangezien het om een secundaire analyse ging van een RCT, die het effect van verschillende antenatale en intrapartale antibiotica vergeleek op de reductie van aan perinatale hiv-transmissie gerelateerde chorioamnionitis (n=2656). In totaal werden 428 vrouwen met trichomonas gerandomiseerd in twee groepen, nl. antibioticatherapie met 250 mg metronidazol + 250 mg erythromycine (3x/dag, gedurende 7 dagen, n=231) versus placebo (n=197). Antibioticatherapie bleek, in vergelijking met placebo, doeltreffend in de resolutie van trichomonas. Zowel trichomonas als behandeling met antibiotica blijken geen invloed te hebben op het risico van vroeggeboorte en laag geboortegewicht (13).

## Referenties

- (1) Molgaard-Nielsen D, Pasternak B, Hviid A. Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects. *New Engl J Med* 2013;369(9):830-9.
- (2) Young GL, Jewell D. Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD000225.
- (3) Roberts CL, Richard K, Kotsiou G, Morris JM. Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an open-label pilot randomized controlled trial. *BCM Pregnancy Childbirth* 2011;11:11-9.
- (4) Brocklehurst P, Gordan A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;31(1):CD000262.
- (5) Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, et al. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(3):177-90.
- (6) Koss CA, Baras DC, Lane SD, et al. Investigation of metronidazole use during pregnancy and adverse birth outcomes. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56(9):4800-5.
- (7) Stojanović N, Plećaš D, Plešinc S. Normal vaginal flora, disorders and application of probiotics in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286(2):325-32.
- (8) Krauss-Silva L, Moreira ME, Alves MB, et al. A randomised controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with bacterial vaginosis: preliminary results. *Trials* 2011;8(12):239.
- (9) Hantoushzadeh S, Golshahi F, Javadian P, et al. Comparative efficacy of probiotic yoghurt and clindamycin in treatment of bacterial vaginosis in pregnant women: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(7):1021-4.
- (10) Gülmezoglu AM, Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;11(5):CD000220.

- (11) Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl Med* 2001;345:487-93.
- (12) Centre for disease control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 2010;59(no.RR-12):1-116.
- (13) Stringer E, Read JS, Hoffman I, et al. Treatment of trichomonas in pregnancy in sub-Saharan Africa does not appear to be associated with low birth weight or preterm birth. *S Afr Med J* 2010;100(1):58-64.

## 8. Bij wie, hoe en wanneer screenen naar vulvovaginitis/vaginose tijdens de zwangerschap?

### Aanbeveling

**8.1. Doe geen actieve screening naar asymptomatische bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap (Grade 2C).**

**8.2. Bij hoogrisicozwangerschappen is het aangewezen om de gynaecoloog te raadplegen of naar de gynaecoloog door te verwijzen (GPP).**

### Toelichting

Aanwezigheid van bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap brengt een verhoogd risico mee op vroeggeboorte, laattijdig miskraam en infectie van de moeder. Op basis van de beschikbare onderzoeksgegevens kunnen we stellen dat de behandeling van bacteriële vaginose na screening tijdens de zwangerschap niet leidt tot een reductie van het risico op vroeggeboorte, ook niet bij hoogrisicozwangerschappen. Op basis van de huidige inzichten is het invoeren van algemene screening naar asymptomatische bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap niet gerechtvaardigd. Geven hoogrisicozwangeren (met vroeggeboorte in de voorgeschiedenis) toch aan om een screening te willen ondergaan, dan is het aan te bevelen om dit te doen vóór 20 weken. Het is ook zinvol om te verwijzen naar de tweede lijn. Wegens het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing met betrekking tot screening naar candidiasis en trichomoniasis bij zwangeren, werd hierover geen kernboodschap geformuleerd.

### Onderbouwing

Een meta-analyse onderzocht de met bacteriële vaginose geassocieerde risico's op een slechte zwangerschapsuitkomst. Er werd een associatie gezien tussen de aanwezigheid van bacteriële vaginose en de kans op vroeggeboorte (OR 2,2; 95% BI 1,6-3,0), het risico op laattijdig miskraam (OR 6,3; 95% BI 3,7-10,9) en de kans op infectie van de moeder (OR 2,5; 95% BI 1,3-5,1) (1)

De wetenschappelijke literatuur met betrekking tot screening naar bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap is eerder beperkt. Er is onvoldoende bewijs voor screening naar asymptomatische bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap, ook niet in geval van hoogrisicozwangerschappen. Een Cochrane Review geeft aan dat een routinematige screening naar asymptomatische bacteriële vaginose niet aangewezen is. Uit de meta-analyse van Brocklehurst et al., met 21 trials van goede kwaliteit, maar met een sterke heterogeniteit, blijkt dat behandeling van bacteriële vaginose wel doeltreffend is voor de eradicatie van bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap, maar niet gepaard gaat met een reductie van het risico op vroeggeboorte (2). Dit wordt ook bevestigd door Figueroa et al. die aantoonde dat de aanwezigheid van bacteriële vaginose op 16-21 weken geen voorspeller is van de zwangerschapsduur bij geboorte bij vrouwen met een verhoogd risico op



vroeggeboorte. Bijgevolg levert dit niet noodzakelijk klinisch relevante informatie op (3). Daarom bevelen we geen actieve screening aan bij hoog risicozwangerschappen. Omdat verder onderzoek, eventueel bij subgroepen van hoogrisicozwanteren, deze aanbeveling kan wijzigen, werd een laag niveau van bewijskracht C toegekend. Wel wordt aangeraden om bij hoogrisicozwangerschappen te overleggen met en/of door te verwijzen naar de gynaecoloog.

## Referenties

- (1) Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21(3):375-90.
- (2) Brocklehurst P, Gordan A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;31(1):CD000262.
- (3) Figueroa D, Mancuso MS, Szychowski JM, et al). Does midtrimester Nugent score or high vaginal pH predict gestational age at delivery in women at risk for recurrent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(46.):e1-4.

## Researchagenda

Voor de behandeling van bacteriële vaginose:

- Hoe doeltreffend is een éénmalige behandeling met metronidazol of tinidazol?
- Hoe doeltreffend is een behandeling met clindamycine per os?
- Wat is het nut van probiotica op genezing en recidieven?
- Wat is de werkzaamheid van een preventieve behandeling bij recidiverende bacteriële vaginose?
- Wat is het nut van een behandeling van vrouwelijke partners?

Er is nood aan identificatie van subgroepen van zwangere vrouwen met een verhoogd risico op de nefaste gevolgen van bacteriële vaginose. Grote studies naar de doeltreffendheid van screeningsprogramma's voor bacteriële vaginose op neonatale mortaliteit en morbiditeit zijn noodzakelijk. Het is hierbij ook zinvol om na te gaan welk effect herscreening en behandeling (orale therapie) van vrouwen met bacteriële vaginose hebben op de resolutie van bacteriële vaginose en op vroeggeboorte.

Er is bovendien een gebrek aan studies met betrekking tot screening naar candidiasis en trichomonas tijdens de zwangerschap en de mogelijke effecten van de behandeling op zwangerschapsuitkomsten en neonatale uitkomsten. Verder onderzoek naar de veiligheid en dosisgerelateerde effecten van metronidazol tijdens de zwangerschap is eveneens aangewezen.

## Totstandkoming

### Auteurs

De auteurs van deze richtlijn zijn:

- Paul Van Royen, huisarts, professor Huisartsgeneeskunde Universiteit Antwerpen;
- Veerle Foulon, apotheker, professor Farmaceutische Zorg, Katholieke Universiteit Leuven;
- Inge Tency, vroedvrouw, PhD, lector Odisee Hogeschool, Sint Niklaas, gastprofessor Master Verpleeg- en Vroedkunde, Universiteit Gent;

- Jan Vandevorde, huisarts, professor Huisartsgeneeskunde, Vrije Universiteit Brussel.

### Methodologie en literatuuronderzoek

Dit document is een herziening van de richtlijn uit 2002 (met opvolgrapporten in 2003, 2005, 2007 en 2009). De gehanteerde methodologie wordt hier summier samengevat. Meer uitgebreide informatie is op te vragen bij de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn.

Deze richtlijn werd ontwikkeld overeenkomstig het stramien voor richtlijnontwikkeling dat in 2007 met de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, de Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG), Domus Medica en het Centre for Evidence Based Medicine (CEBAM) werd vastgelegd. Er werd gebruikgemaakt van het ADAPTE framework zoals uitgeschreven in het handboek "Updating richtlijnen eerste lijn". Adaptatie omvat een aantal specifieke stappen:

- het zoeken naar richtlijnen en het beoordelen van de methodologische kwaliteit ervan;
- nagaan of de inhoud (kernboodschappen) overeenstemt met de gestelde klinische vragen;
- nagaan of de wetenschappelijke onderbouwing en de kernboodschappen op methodologisch en klinisch vlak consistent zijn;
- nagaan of de kernboodschappen in de Belgische setting aanvaardbaar en toepasbaar zijn;
- het selectief adapteren van de relevante kernboodschappen.

De andere stappen (bepalen van de klinische vragen, updaten van de literatuur, toetsen bij experts, eindgebruikers en patiënten, implementatie) verlopen volgens de ontwikkelingsprocedure van de *novo* richtlijnen.

### Klinische vragen en geselecteerde richtlijnen

De auteursgroep selecteerde acht klinische vragen. Met de trefwoorden 'vaginitis', 'vaginal discharge', 'vaginose' en 'candidiasis vulvovaginal' werd in volgende databanken naar richtlijnen gezocht: de richtlijnendatabank van het Guidelines International Network (GIN), de National guideline clearinghouse en de NHS guideline finder.

De acht gevonden richtlijnen werden beoordeeld met het AGREE II-instrument om de geschiktheid van de richtlijnen te toetsen. Rekening houdend met de domeinscores van AGREE II en het feit dat de richtlijnen al dan niet een antwoord boden op de klinische vragen, werd beslist om twee richtlijnen te selecteren:

- 'Management of vaginal discharge in non-genito-urinary medicine settings' van de British Association for Sexual Health and HIV (BASSH)/Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH), 2012. <http://www.fsrh.org/standards-and-guidance/current-clinical-guidance/> of <http://www.bashh.org/BASHH/Guidelines/>
- 'Vaginitis' van het American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2006, met update 2011). Published in *Obstet Gynecol* 2006;107(5):1195-1206.

Voor het aspect 'behandeling' baseerden we ons bovendien op drie andere richtlijnen:

- 'Guidelines on the management of candidiasis (Infectious Diseases Society of America 2009) *Clin Infect Dis* 2009;48(5):503-35. doi: 10.1086/596757.
- UK national guideline for the management of bacterial vaginosis (2012)- <http://www.bashh.org/documents/4413.pdf>
- Sherrard J, Ison C, Moody J, et al. UK National Guideline on the Management of *Trichomonas vaginalis* 2014. *Int J STD AIDS*. 2014 Jul;25(8):541-9. doi: 10.1177/0956462414525947. Epub 2014 Mar 10.

### Graden van aanbeveling (Grade)

In deze tekst wordt de Grade-classificatie gebruikt. Wanneer de voordelen van een kernboodschap (aanbeveling of 'recommendation') de nadelen of risico's duidelijk overtreffen, spreken we van een 'sterke' aanbeveling en wordt het cijfer 1 toegekend. Wanneer er daarentegen een (twijfelachtig) evenwicht is tussen voor- en nadelen of risico's van de kernboodschap, spreken we van een 'zwakke' aanbeveling en wordt het cijfer 2 toegekend. Afhankelijk van de kwaliteit van de onderliggende studies, krijgt de aanbeveling ook nog een letter A, B of C. Bij wijze van voorbeeld:

- 1A betekent dat de voordelen de nadelen duidelijk overtreffen en dat de kernboodschap is onderbouwd met goede RCT 's of overtuigende observationele studies.
- 2C betekent dat er onzekerheid is over de voor- en nadelen en dat de kernboodschap 'slechts' onderbouwd is met gewone observationele studies of gevalsonderzoek.

Tabel: Grade naar Van Royen et al, 2008<sup>5</sup>

<b>Graden van aanbeveling</b>		<b>Voordelen versus nadelen en risico's</b>	<b>Methodologische kwaliteit van de studies</b>	<b>Implicaties</b>
<b>1A</b>	Sterke aanbeveling, hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
<b>1B</b>	Sterke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
<b>1C</b>	Sterke aanbeveling, laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	Observationele studies of casestudies	Sterke aanbeveling, maar dit kan nog veranderen als er sterkere evidentie beschikbaar komt
<b>2A</b>	Zwakke aanbeveling, hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
<b>2B</b>	Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
<b>2C</b>	Zwakke aanbeveling, laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	Observationele studies of casestudies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn

<sup>5</sup> Van Royen P. Grade – Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. Huisarts Nu 2008;37(9):505-9.

Als in de literatuur de onderbouwing ontbreekt voor een klinische vraag, dan werd de aanbeveling geformuleerd als een good practice point (GPP) op basis van een consensusprocedure

### Expertronde

De tekst werd op 16 september 2015 voorgelegd aan volgende experts, en aan leden van de doelgroep:

- Prof. dr. Dirk Avonts, huisarts, Vakgroep Huisartsgeneeskunde UGent
- Dr. Pascal Semaille, huisarts, Vakgroep Huisartsgeneeskunde ULB
- Dr. Hans Verstraelen, Gynecologie UGent, Vrouwenkliniek
- Dr. Evy Lenaerts, huisarts

De opmerkingen werden door de auteursgroep overlopen; waar nodig werd de tekst aangepast. Expert zijn van deze richtlijn betekent echter niet dat elke expert elke boodschap in deze richtlijn onderschrijft.

### Validatie

De tekst werd ter validatie voorgelegd aan CEBAM en op basis van hun opmerkingen werd een finale versie van de richtlijn opgesteld.

### Belangenvermenging en financiering

De auteursgroep kon in alle onafhankelijkheid haar werk doen. Deze richtlijn is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende instantie (RIZIV), noch van de organiserende instantie (Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn).

De auteurs en de experts vulden een gedetailleerde belangenverklaring in. Deze zijn op vraag beschikbaar bij de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn.

### Herziening

Een herziening van de richtlijn is voorzien binnen 5 jaar via de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn.