# Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering

## Vaginitis en vaginose

dr. Jan Vandevoorde
dr. Paul Van Royen
dr. Hilde Loeters
dr. Joke De Backer
dr. Jan Michels
dr. An De Sutter

Wetenschappelijke Vereniging
van Vlaamse Huisartsen vzw

Berchem, juli 2002

De auteurs

- *Jan Vandevoorde is huisarts in Merchtem en assistent aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Vrije Universiteit Brussel.*
- *Paul Van Royen is huisarts in Antwerpen, voorzitter van de WVVH-Stuurgroep Aanbevelingen, professor huisartsgeneeskunde aan de Universiteit Antwerpen en voorzitter van LOGO stad Antwerpen.*
- *Hilde Loeters is huisarts in Brugge.*
- *Joke De Backer is huisarts in Merchtem.*
- *Jan Michels is huisarts in Tielt en medewerker van de WVVH-Stuurgroep Aanbevelingen.*
- *An De Sutter is huisarts in Sluiskil, medewerker van de WVVH-Stuurgroep Aanbevelingen en assistent van de Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de Universiteit Gent.*

Deze aanbeveling

- *kwam tot stand onder coördinatie van de WVVH-Stuurgroep Aanbevelingen: prof. dr. Paul Van Royen, dr. Hilde Bastiaens, dr. Peter De Naeyer, dr. An De Sutter, dr. Frans Govaerts, dr. Jan Michels, dr. Werner Van Peer, Cil Leytens en Petra Delée.*
- *kwam tot stand met de steun van de minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en Leefmilieu.*
- *werd gevalideerd door de onafhankelijke Validatiegroep onder het nummer 2002/01.*
- *wordt als volgt omschreven: Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, De Backer J, Michels J, De Sutter A. WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Vaginitis en vaginose. Berchem: WVVH, 2002.*
- *verscheen ook reeds in Huisarts Nu 2002;31:58-77.*

# VAGINITIS EN VAGINOSE

*Gevalideerd onder het nummer 2002/01*

AUTEURS: JAN VANDEVOORDE, PAUL VAN ROYEN, HILDE LOETERS, JOKE DE BACKER, JAN MICHELS, AN DE SUTTER

## Inleiding

Vaginale klachten vormen één van de meest frequente problemen in de dagelijkse huisartsenpraktijk. Ze komen voor met een frequentie van ongeveer 29 gevallen per 1.000 vrouwen. In een gemiddelde praktijk ziet een huisarts een- à tweemaal per week een vrouw met vaginale klachten[1].
Bij ongeveer twee derde van alle vaginale klachten is een vaginitis of vaginose de oorzaak. Een waaier van andere aandoeningen kan een rol spelen in het ontstaan van vaginale klachten bij het overige één derde[2].
De aanbeveling handelt hoofdzakelijk over vrouwen in de reproductieve levensfase (15-55 jaar)[3]. Omdat de oorzaken van vaginale klachten bij kinderen sterk verschillend zijn van deze bij geslachtsrijpe vrouwen, wordt ook hieraan aandacht geschonken. Verder worden richtlijnen gegeven over het belang, de diagnostiek en de aanpak van bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap.
De twee meest voorkomende vaginale infecties zijn deze veroorzaakt door *Candida albicans* en andere schimmelinfecties (25-44%) en bacteriële vaginose (18-37% van alle vaginitiden). Andere pathogenen, zoals *Trichomonas vaginalis* en *Chlamydia trachomatis*, worden slechts bij een minderheid van vrouwen met vaginale klachten geïsoleerd[4]. In deze aanbeveling worden enkel de meest voorkomende infectieuze oorzaken van vaginitis en vaginose behandeld. Andere oorzaken worden enkel vernoemd in de differentiaaldiagnose.

1 De incidentiecijfers werden bepaald via een registratie in Vlaamse huisartsenpraktijken in 1990 (incidentie 29,3 per 1.000 vrouwen). Ook op basis van een recentere registratie (1995-'99) binnen het Intego-project komen we tot een gelijkaardig incidentiecijfer (28,43 per 1.000 vrouwen). Vaginale afscheiding behoort tot de top 25 van de redenen om een arts te raadplegen.
- VAN ROYEN P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.
- BARTHOLOMEEUSEN S, BUNTINX F, DE COCK L, HEYRMAN J. Intego morbiditeitsregistratie. Leuven: Academisch Centrum voor huisartsgeneeskunde Leuven, 2001.

Volgens de Continue Morbiditeitsregistratie in Nederland bedraagt de incidentie van vaginitis ongeveer 60 per 1.000 vrouwelijke patiënten per jaar. Onder de code 'vaginitis' worden echter ook andere ziekten van de vulva en vagina, evenals van de cervix, geregistreerd.
- VAN DE LISDONK EH, VAN DEN BOSCH WJ, HUYGEN FJ, LAGRO-JANSSEN AL. Ziekten in de huisartspraktijk. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1999.

2 Het cijfer van één derde andere oorzaken van vaginale klachten wordt teruggevonden in verschillende registratiestudies.
- DEKKER JH, BOEKE JA, JANSSENS J, VAN EIJK JT. Vaginal symptoms of unknown aetiology: a study in Dutch general practice. *Br J Gen Pract* 1993;43:239-44.
- BRO F. Vaginal microbial flora in women with and without vaginal discharge registered in general practice. *Dan Med Bull* 1989;36:483-5.
- REED BD, HUCK W, ZAZOVE P. Differentiation of Gardnerella vaginalis, Candida albicans and Trichomonas vaginalis infections of the vagina. *J Fam Pract* 1989;28:673-80.

3 Vaginale klachten na het 55ste levensjaar hebben een andere betekenis dan vaginale klachten bij vrouwen in de reproductieve levensfase. Vaginitis komt dan ook veel minder voor.
- VAN DE LISDONK EH, VAN DEN BOSCH WJ, HUYGEN FJ, LAGRO-JANSSEN AL. Ziekten in de huisartspraktijk. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1999.

4
- BRO F. Vaginal microbial flora in women with and without vaginal discharge registered in general practice. *Dan Med Bull* 1989;36:483-5.
- REED BD, HUCK W, ZAZOVE P. Differentiation of Gardnerella vaginalis, Candida albicans and Trichomonas vaginalis infections of the vagina. *J Fam Pract* 1989;28:673-80.
- DEKKER JH, BOEKE AJ, VAN EIJK JT. Vaginale klachten in de huisartspraktijk. Waarom komen vrouwen en welke diagnosen worden bij hen gesteld? *Huisarts Wet* 1991;34:439-44.
- VAN ROYEN P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.
- BERG AO, HEIDRICK FE, FIHN SD, et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. *JAMA* 1984;251:620-5.

## Begrippen

*Vaginitis* kan men definiëren als een ontsteking van de vagina, al dan niet van infectieuze oorsprong, die gepaard gaat met klachten. Deze 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 wat hoeveelheid, kleur of geur betreft. Dit kan gepaard gaan met jeuk of pijn in de schede of vulva.
*Bacteriële vaginose* is de benaming van het syndroom dat de frequentste oorzaak is van fluor vaginalis. 'Bacteriële' vaginose duidt op het (poly)microbieel karakter van het syndroom, waarbij er, in tegenstelling tot wat zich bij specifieke vaginitis voordoet, toegenomen afscheiding is zonder toename van witte bloedcellen[5].

## Normale fysiologie en pathofysiologie

De vagina is samengesteld uit spierweefsel bedekt met een muceus epitheel, dat zeer gevoelig is voor oestrogenen. Vaginale secreties bestaan uit cervicaal slijm, uterien, folliculair en peritoneaal vocht, uit transsudaat van de vaginawand, afgeschilferde epitheelcellen, bacteriën en bacteriële producten. Normale vaginale secreties variëren in hoeveelheid van vrouw tot vrouw, tijdens het verloop van de menstruatiecyclus (toename bij ovulatie en een paar dagen voor de menses) en nemen toe bij zwangerschap en seksuele opwinding.
De normale vaginale flora bestaat hoofdzakelijk uit lactobacillen. Door de zure pH in het vaginale milieu wordt de groei van pathogenen afgeremd.
Het vaginale ecosysteem wordt bepaald door factoren bij de vrouw (eigen setpoint van pH, beschikbaarheid van receptoren voor bacteriële adhesie), omgevingsfactoren (coïtus, vaginale hygiëne) en de aanwezige bacteriële flora. Tijdens de menstruele cyclus vertoont de bacteriële flora een belangrijke dynamische variatie, die verschilt van vrouw tot vrouw[6].
Candida is een fungus, behorende tot de familie van de Cryptococcaceae[7]. *Candida albicans* komt voor in ongeveer 85% van de Candida-infecties. Zeldzamer zijn *Candida tropicalis* en *Candida glabrata*, beide verantwoordelijk voor ongeveer 5%, maar deze non-albicans vaginitiden lijken in frequentie toe te nemen[8].
Er worden heel wat predisponerende factoren voor recidiverende vaginale Candida-infecties vaak anekdotisch genoemd, maar waarvan het risico niet is bewezen. Voor enkele risicofactoren bestaat er meer bewijsvoering en evidentie[9].

5 • Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews* 1991;4:485-502.
• Hill BH. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:450-4.

6 Wijzigingen in de vaginale flora worden veroorzaakt door:
- therapie met antibiotica, cytostatica, corticosteroïden, antivirale en antifungale middelen, bestraling,
- vaginale spoelingen en gebruik van zeep,
- malformatie en anatomische afwijkingen na chirurgie en/of bestraling,
- cysten, hymen, poliepen,
- immuunsuppressieve aandoeningen, bacteriële vaginose, aids,
- hormonale veranderingen door veroudering, gebruik van orale contraceptiva (de moderne orale contraceptica hebben slechts in geringe mate een invloed) of medicamenteuze therapie,
- ongecontroleerde diabetes,
- vreemde lichamen, bacteriële vaginose, IUD, achtergebleven tampon, diafragma,
- spermicidemiddelen.

• Mardh P-A. The vaginal ecosystem. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1163-8.
• Priestley CJ, Jones BM, Dhar J, Goodwin L. What is normal vaginal flora? *Genitourin Med* 1997;73:23-8.

7 Andere genera die behoren tot deze familie zijn Cryptococcus, Rhodotorula, Trichosporon, Geotrichum en Malassezia.

8 Dit wordt mogelijk veroorzaakt door de toegenomen toepassing van onderhoudsbehandelingen voor recidiverende Candida-infecties en het gebruik van korte therapieën, hetzij oraal, hetzij lokaal.
• Horrowitz BJ. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1188-92.
• Sobel JD. Vulvovaginitis due to Candida gloabrata. An emerging problem. *Mycoses* 1998; 41: 18-22.
• Sobel JD, Faro S, Force RW, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178: 203-11.

9 Er is geen bewezen risico van aanspannende kleding, vaginale hygiëne zoals inlegkruisjes, tampons of sprays, aanwezigheid van Candida in het intestinale reservoir. Laaggedoseerde orale contraceptiva en dieetfactoren bieden geen risico.
• Reed BD. Risk factors for Candida vulvovaginitis. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1992;47:551-60.
• Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. *Am J Public Health* 1990;80:329-31.

Gekende risicofactoren zijn:
- seksuele activiteit, vooral orogenitale contacten[10],
- recent antibioticagebruik, lokaal of peroraal[11],
- diabetes mellitus,
- immuundeficiëntie (aids, chemotherapiepatiënten, systemisch corticoïdengebruik).

Kenmerkend voor bacteriële vaginose is de vervanging van vaginale lactobacillen door een gemengde flora met *Gardnerella vaginalis, Bacteroides sp., Mobiluncus en Mycoplasma hominis*. Zelden is Gardnerella vaginalis of Mobiluncus de enige overheersende bacterie[12]. Bewezen risicofactoren voor bacteriële vaginose zijn het IUD, intiem zeepgebruik of tampons, multipele seksuele partners alsook een vroegere episode van bacteriële vaginose[13].
De *Trichomonas vaginalis* parasiet is een geflagelleerd protozoön die een gedurende jaren asymptomatische vaginitis kan veroorzaken. Besmetting gebeurt door seksueel contact.

Zowel *Neisseria gonorrhoeae* als *Chlamydia trachomatis* veroorzaken een cervicitis, die kan leiden tot toegenomen vaginale afscheiding of fluor vaginalis[14]. De complicaties en sequelen op lange termijn van een onbehandelde Chlamydia-infectie zijn ernstig en zelfs levensbedreigend, zoals chronische abdominale pijn, pelvic inflammatory disease (PID), infertiliteit en extra-uteriene zwangerschap.

## Richtlijnen diagnostiek

### Intake en vraagverheldering

Vooraleer een vrouw met vaginale klachten een huisarts raadpleegt, is er een belangrijke premedische fase waarin zij een bepaald (ziekte)gedrag ontwikkelt ten opzichte van haar klacht. Naar de dokter gaan met vaginale afscheiding blijft een moeilijke beslissing en er bestaat een belangrijk uitstelgedrag. Minder dan de helft raadpleegt een arts.

10 Er is een duidelijke toename in de frequentie van vulvovaginale candidiasis op het moment dat de meeste vrouwen seksueel actief worden. Frequente coïtus maar vooral orogenitale contacten lijken geassocieerd met recidiverende Candida-infecties.
- Reed BD. Risk factors for Candida vulvovaginitis. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1992;47:551-60.
- Horowitz BJ, Edelsteing SW, Lippman L. Sexual transmission of Candida. *Obstet Gynecol* 1987;69:883-6.
- Hellberg D, Zdolsek B, Nilsson S, Mardh P-A. Sexual behaviour of women with repeated episodes of vulvovaginal candidiasis. *Eur J Epidemiol* 1995;11: 575-9.

11 De associatie tussen recent antibioticagebruik (gedurende de laatste 15-30 dagen) en vaginale candidiasis wordt door verschillende onderzoekers beschreven. Waarschijnlijk is vooral een specifieke subgroep van vrouwen hiervoor extreem vatbaar.
- Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol* 1998;92:757-65.
- MacDonald TM, Beardon PH, McGilchrist MM, Duncan ID, McKendrick AD, McDevitt DG. The risks of symptomatic vaginal candidiasis after oral antibiotic therapy. *Q J Med* 1993;86:419-24.

12 Waarom deze shift in het vaginale ecosysteem zich voordoet, is onbekend.
- Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol* 1989;27: 1266-71.
- Thomason JL, Gelbart SM, Scaglione NJ. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165: 1210-17.

13 In de studie van Avonts et al. had over de periode van twee jaar ruim 50% van de spiraalgebruiksters (N=123) ten minste één episode van bacteriële vaginose, tegenover slechts 20% van de vrouwen op orale contraceptie (N=108). Het verband is statistisch significant (RR=2,8; 95% BI: 1,5 – 5,1)
Bacteriële vaginose komt meer voor als er meerdere seksuele partners zijn. Er is tevens een associatie met een voorgeschiedenis van seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA). Dit is echter een onvoldoende reden om bacteriële vaginose te beschouwen als een seksueel overdraagbare aandoening.
Zowel door Hansen et al. als in het proefschrift van Van Royen werd aangetoond dat er een verband bestaat tussen bacteriële vaginose en het gebruik van intieme sprays, zeep en tampons.
Uit de proefschriften van Dekker en Van Royen blijkt dat een voorgeschiedenis van bacteriële vaginose een belangrijke risicofactor is voor een nieuwe episode.
- Avonts D, Sercu M, Heyerick P, Vandermeeren I, Meheus A, Piot P. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study. *Sex Transm Dis* 1990;17:23-9.
- Dekker JH, Boeke AJ. Vaginale klachten in de huisartspraktijk [proefschrift]. Amsterdam: VU Uitgeverij 1992.
- Hansen JG, Schmidt H. Vaginal discharge and Gardnerella vaginalis. Predisposing factors. *Scand J Prim Health Care* 1985;3:141-3.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

14 Chlamydia trachomatis is de meest voorkomende bacteriële seksueel overdraagbare aandoening. De prevalentie wordt geschat op 3 à 5% bij de jonge (15-40 jaar) seksueel actieve bevolking. Er is voldoende evidentie dat selectieve screening voor Chlamydia kosteneffectief en dus zeker noodzakelijk is als een vrouw consulteert met klachten van vaginale fluor.
- Stokkes T. Screening for Chlamydia in general practice: a literature review and summary of the evidence. *J Publ Health Med* 1997;19:222-32.

Vrouwen met vaginale klachten consulteren hun huisarts met verschillende verwachtingen: sommigen wensen vooral uitleg, anderen een snelle symptoomverlichting of geruststelling[15]. Een goede intake die peilt naar deze verwachtingen, is essentieel.

***• STAP 1: Anamnese***

Aan de hand van de anamnese kan men een idee krijgen over de aard en de ernst van het probleem. De volgende vragen kunnen worden gesteld[16]:

- Welke klachten heeft de patiënte (jeuk, irritatie, onaangename geur, branderig gevoel bij seksuele betrekkingen of mictie, hoeveelheid en aard van vaginale afscheiding)?
- Hoe lang heeft de patiënte deze klachten al?
- Had de patiënte deze klachten ooit tevoren?
- Welke contraceptie gebruikt de patiënte?
- Heeft de patiënte regelmatig seksueel contact? Bij positief antwoord moet een uitgebreidere seksuele anamnese worden afgenomen om het SOA-risico in te schatten.
- Wat gebruikt de patiënte als intieme hygiëne?
- Gebruikte de patiënte recent medicatie?

***• STAP 2: Seksuele anamnese en SOA-screening***

Omwille van de mogelijke complicaties is het uitsluiten van een Chlamydia-infectie bij vaginale fluor aan te bevelen. Een concrete en nauwkeurige inschatting van het SOA-risico kan gebeuren aan de hand van volgende relevante informatie[17]:

- 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 ze ooit een SOA opgelopen?
- Heeft één van haar partners ooit een SOA gehad?
- Is de patiënte ooit ongewenst zwanger geweest?
- Heeft ze ooit een morning-afterpil gebruikt?

Bij risicogedrag of het vermoeden van een opgestegen infectie (PID, endometritis) worden cervicale wissers afgenomen voor opsporing van Chlamydia trachomatis en eventueel ook voor gonorroe.

***• STAP 3: Klinisch onderzoek***

De huisarts inspecteert vulva en perineum en let op erytheem, oedeem, fissuren, erosies en satellietletsels. Dermatologische aandoeningen kunnen bij deze inspectie worden ontdekt.

Enkel bij vermoeden van een SOA, een opstijgende infectie (cervicitis, PID, endometritis) en bij recidiverende bacteriële vaginose is een speculumonderzoek noodzakelijk, omdat dan een cervicale afname vereist is[18]. Een speculum wordt met lauw water of een neutraal glijmiddel (bijvoorbeeld KY-gel) bevochtigd en ingebracht.

Cervicale wissers worden gebruikt bij afnames voor Chlamydia trachomatis en eventueel ook gonorroe[19]. Bij vermoeden van *Herpes genitalis* doet men ook hiervoor een afname[20].

15 VAN ROYEN P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

16 De anamnesevragen worden gesteld in functie van een aantal risicofactoren voor specifieke oorzaken van vaginitis.
Klachten dragen weinig bij tot de diagnosecriteria, maar ze kunnen wel belangrijk zijn als patroonherkenning. Zo duidt een slechtruikend verlies op bacteriële vaginose en jeuk en witte dikke fluor op vaginale candidose.
• DEKKER JH, BOEKE AJ. Vaginale klachten in de huisartspraktijk [proefschrift]. Amsterdam: VU Uitgeverij, 1992.

17 Bij de toetsing van de aanbeveling in de LOK-groepen bleek dat het inschatten van het SOA-risico niet gemakkelijk is voor de artsen. Het vereist een specifieke vaardigheid om deze vragen te stellen zonder negatief of beschuldigend over te komen.
Op basis van een eerste onderzoek bij schoolgaande meisjes werden een aantal mogelijke risicofactoren voor de kans op een Chalmydia-infectie gedefinieerd. Om een optimale opportunistische screeningsprocedure uit te tekenen wordt er momenteel onderzoek verricht bij vrouwen van 15-35 jaar die bij de huisarts op consultatie komen.
• VUYLSTEKE B, VANDENBRUAENE M, VANDENBULCKE P, VAN DYCK E, LAGA M. Chlamydia trachomatis prevalence and sexual behaviour among female adolescents in Belgium. *Sex Transm Dis* 1999;75:152-5.

18 Wanneer het SOA-risico zeer klein is, volstaat een onderzoek zonder speculum: het inbrengen van een droge wattenveger in de vagina is voldoende.
Tekens voor opstijgende infectie zijn onderbuikpijn, koorts, abnormaal vaginaal bloedverlies.
Bij recidiverende bacteriële vaginose wordt Chlamydia opgespoord, omdat uit onderzoek blijkt dat Chlamydia dan meer voorkomt.
• DEKKER JH, BOEKE AJ, et al. Het onderzoek van de fluor bij vaginale klachten in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1992;35:36-42.

19 Gonokokkeninfecties zijn extreem zeldzaam en moeten enkel bij vrouwen met duidelijk risico voor SOA opgespoord worden: gekend als prostituee, contact gehad met persoon uit endemisch gebied, partner met duidelijke urethritisklachten of voorheen ooit gonorroe gehad.
• AVONTS D. De epidemiologie van seksueel overdraagbare aandoeningen in België. *Arch Public Health* 1998;56:137-50.
• GILLESPIE T, MC KAY I. Survey of the use of selective culture for Neisseria gonorrhoea in specimens from the female genital tract sent by general practitioners to a microbiology laboratory. *Br J Gen Pract* 2000;50:129-30.

20 Het is aangeraden zelf het eigen labo te contacteren met betrekking tot het afnamemateriaal en de door het labo gebruikte testen.

***• STAP 4: de pH-meting van de fluor***

De huisarts neemt vaginaal slijm af met een droog wattenstokje en bevochtigt hiermee het pH-strookje. De meting van de vaginale pH is een eenvoudig uit te voeren test om een bacteriële ontsteking van de vagina uit te sluiten. Een pH onder de 4,5 sluit een bacteriële vaginose of een Trichomonas-infectie uit.

***• STAP 5: de aminetest***

De test is positief als men een geur waarneemt bij 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.

***• STAP 6: het microscopisch onderzoek van de fluor***

Een druppel fysiologische zoutoplossing en een druppel 10% kaliumhydroxide-oplossing worden op een draagglaasje aangebracht. De huisarts neemt fluor af en brengt die in contact met de druppels op het draagglaasje, eerst met de fysiologische zoutoplossing. Beide fluordruppels worden met een dekglaasje afgedekt en onder de microscoop bekeken bij een vergroting van 10 x 40. In het fysiologisch zoutpreparaat kan men *clue cells*[21], *leukocyten*, *Candida hyphae* en *sporen* waarnemen. Het KOH-preparaat wordt onderzocht op de aanwezigheid van myceliumdraden.
Wie geen microscopie verricht, neemt een staal af voor gramkleuring en kweek[22].

**Diagnose van Candida-vaginitis**

De diagnose van Candida-vaginitis wordt gesteld als vaginale klachten aanwezig zijn tezamen met het waarnemen van myceliumdraden in het microscopisch preparaat. Het microscopisch onderzoek mist een candida-infectie in 30 tot 60% van de gevallen. De combinatie van vaginale afscheiding, jeuk en een positief microscopisch preparaat verhoogt de kans op een candidosis met meer dan 95%[23].
Het afnemen van een kweek heeft enkel zin als er objectieve tekens zijn van candidosis en als deze niet met het microscopisch onderzoek kan worden bevestigd of bij therapiefalen[24].
Symptomen of tekens zoals branderig gevoel al dan niet bij mictie, pijn en/ of jeuk ter hoogte van de vagina en de vulva, zwelling, roodheid, fissuren, excoriaties, een dikke witte

21 Clue cells zijn vaginale epitheelcellen, die zo sterk beladen zijn met kleine coryneforme bacteriën dat de celgrenzen niet meer te onderscheiden zijn.

22 Ongeveer 81% van de huisartsen beschikt over een microscoop. Van de microscoopbezitter gebruikt 71% deze bij een diagnose van vaginitis. Dit betekent dat slechts 58% van de huisartsen een microscoop gebruikt bij de diagnose van vaginitis.
- Integratie van HIV/AIDS en SOA preventie in Vlaanderen (onderzoeksrapport). Antwerpen: Centrum voor Huisartsgeneeskunde, 1996.

Het beeld van de gramkleuring is een betrouwbaar diagnostisch middel voor wie niet de vaardigheid heeft om een direct microscopisch preparaat te interpreteren.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice. Chapter 4: diagnosis of bacteriële vaginose in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

23 Bij een Candida glabrata-infectie zijn er bij microscopisch onderzoek geen myceliumdraden maar is er wel sprake van 'budding' (kleine ovaalvormige knopjes).
- Sobel JD. Vulvovaginitis due to candida glabrata. An emerging problem. *Mycoses* 1998;41:18-22.

24 De aanwezigheid van Candida albicans in een kweek van de vagina of het vinden van myceliumdraden bij microscopisch onderzoek en in een cervixuitstrijkje duiden niet noodzakelijk op een Candida-vaginitis. Candida wordt ook gekweekt bij 10 à 15% van de vrouwen zonder klachten. Enkel de combinatie van vaginale klachten met objectieve tekens van Candida albicans laten de diagnose van Candida-vaginitis toe.
Bij therapiefalen is het mogelijk dat er een verkeerde diagnose werd gesteld of dat er toevallig Candida werd gevonden (zelfs na een positieve kweek voor Candida is er bij persisterende symptomen een even grote kans dat er een andere oorzaak voor de klachten is). Andere oorzaken voor het falen van de therapie en dus recidiverende Candida-infectie zijn:
- azole-resistente Candida albicans,
- non-albicans Candida-infectie (ondere andere Candida glabrata),
- menginfectie,
- aanwezigheid van predisponerende factoren,
- slechte therapietrouw door de patiënte (vrouwen moeten worden ingelicht over het feit dat het bij sommige behandelingen van groot belang is de therapie voort te zetten, ook al zijn de symptomen verdwenen).

- Sobel JD. Vulvovaginitis. When Candida becomes a problem. *Dermatologic Clin* 1998;16:763-8.
- Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol* 1998;92:757-65.
- Nixon SA. Vulvovaginitis: The role of patient compliance in treatment success. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1207-9.

afscheiding, een pH<4,5 en/ of de afwezigheid van onaangename geur bij lichamelijk onderzoek en bij toevoeging van KOH zijn onvoldoende sensitief en/ of specifiek voor het stellen van de diagnose [25]. Zelfmedicatie of een voorschrift na telefonisch advies louter gebaseerd op symptomen wordt dan ook afgeraden [26].

### Diagnose van bacteriële vaginose

Wij bevelen aan om de diagnose te baseren op de volgende criteria [27]:

- vaginale pH>4,5 [28],
- een positieve aminetest (waarnemen van geur) [29],
- aanwezigheid van clue cells bij het microscopisch onderzoek,
- afwezigheid van lactobacillen bij het microscopisch onderzoek [30].

Men kan van bacteriële vaginose spreken als ten minste drie van deze criteria aanwezig zijn [31]. Deze klinische tekens zijn evenwel subtiel en de waarneming ervan wordt sterk gestuurd door de vaardigheid van de onderzoekende arts [32]. Wie geen microscoop bezit of nog onvoldoende vaardig is, doet een afname voor een gramkleuring. Het is een goedkope en universeel beschikbare test, die het best correleert met de klinische criteria. Andere diagnosemiddelen, zoals

25 De voorspellende waarde van jeuk, branderige pijn en witte, dikke afscheiding bedraagt respectievelijk 32, 33 en 54%.
- Mardh PA, Tchoudomirova K, Elshibly S, Hellberg D. Symptoms and signs in single and mixed genital infections. *Int J Gynecol Obs* 1998;63:145-52.
- Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. *Arch Intern Med* 1990;150: 1929-33.

26 Als een vrouw zichzelf behandelt op basis van symptomen van vulvaire jeuk, branderigheid of toegenomen afscheiding, zou haar zelfdiagnose en behandeling wel eens zeer onnauwkeurig kunnen zijn. Slechts 28% van vrouwen met dergelijke klachten had een positieve candidacultuur.
- Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol* 1998;92:757-65.

27 Klassiek wordt de diagnose van bacteriële vaginose gesteld op basis van de vier criteria van Amsel 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 het aspect van de vaginale fluor heeft maar een beperkte diagnostische waarde.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.

28 De pH-meting van de fluor is het gevoeligste criterium of argument met ontkennende kracht (sensitiviteit 94%). Deze kan dus worden gebruikt als screeningstest.
- Thomason JL, Gelbart SM, Scaglione NJ. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165: 1210-7.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

29 Een positieve aminetest heeft een goede aantonende kracht voor de diagnose van bacteriële vaginose maar is evenwel minder sterk dan het microscopisch onderzoek.
- Dekker JH, Boeke AJ. Vaginale klachten in de huisartspraktijk [proefschrift]. Amsterdam: VU Uitgeverij, 1992.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

30 Men moet niet enkel letten op de aanwezigheid van clue cells maar evenzeer op de afwezigheid van lactobacilli. Het zijn beide specifieke tekens voor bacteriële vaginose, dus argumenten met een goede aantonende kracht. Het microscopisch onderzoek levert bijgevolg de belangrijkste bijdrage in de diagnose van bacteriële vaginose.
- Hillier SL, Holmes KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ, eds. Sexually transmitted diseases, second ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1990:547-59.
- Dekker JH, Boeke AJ. Vaginale klachten in de huisartspraktijk [proefschrift]. Amsterdam: VU Uitgeverij, 1992.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice. Chapter 4: diagnosis of bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

31 Deze criteria hebben een sensitiviteit van 90% en een specificiteit van 83% voor de diagnose van bacteriële vaginose. Als meer dan drie van deze criteria aanwezig zijn bij vrouwen met vaginale klachten, dan heeft men een diagnostische zekerheid van meer dan 75% dat het om een bacteriële vaginose gaat.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice. Chapter 4: diagnosis of bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

32 De pH en de aminegeur kunnen worden verstoord door recente coïtus, menstruatie, recent douchen, grote hoeveelheden cervicaal slijm. De aminegeur is observerdependent. Herkenning van clue cells hangt af van de kwaliteit van de microscoop, het specimen en de vaardigheid van de waarnemer.
- Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:455-9.

een kweek voor Gardnerella vaginalis of de diagnose op een cervixuitstrijkje, worden afgeraden[33].

### Diagnose van Trichomonas vaginitis

De diagnose van Trichomonas vaginitis wordt gesteld als men de parasiet vaststelt bij microscopie, met name bewegende flagellaten bij direct microscopisch onderzoek van het fysiologisch zoutpreparaat[34]. Als bij het vermoeden van een Trichomonas vaginitis de microscopie negatief is, dan is een cultuur noodzakelijk[35].

Volgende kenmerken worden klassiek beschreven bij een Trichomonas vaginitis: een geelbruine afscheiding met vele gasbelletjes, een onaangename geur, jeuk en branderig gevoel in de vagina, een pH>4,5 en een duidelijke vulvitis en vaginitis (soms met een 'aardbei'-aspect van de vagina en cervix)[36,37]. Dit beeld is echter eerder uitzondering dan regel.

### Diagnose van andere oorzaken van vaginale klachten

Voor ongeveer een derde van de vrouwen met vaginale klachten is er geen pasklare microbiologische verklaring[38].

33 In het grampreparaat kan men duidelijk en gradueel de verandering in de vaginale flora terugvinden. Men let daarbij op drie criteria: de aanwezigheid van lactobacilli, clue cells en coryneforme bacteriën. In het preparaat met normale flora bestaat een overwicht van lactobacilli en zijn clue cells en coryneforme bacteriën afwezig. In het beeld van een bacteriële vaginose zijn er helemaal geen lactobacilli meer en merkt men talrijke clue cells en coryneforme bacteriën op. Volgens NUGENT kan men ook 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 namelijk 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 geëvalueerd als bacteriële vaginose, 4 tot 6 als intermediair, en 0-3 als normaal. Het grampreparaat is veel specifieker dan andere laboratoriumtechnieken. Sommige labo's gebruiken reeds deze schaal.
- SPIEGEL CA, AMSEL R, HOLMES KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 1983;18:170-7.
- KROHN MA, HILLIER SL, ESCHENBACH DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol* 1989;27:1266-71.
- NUGENT RP, KROHN MA, HILLIER SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardised method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297-301.

Het kweken van Gardnerella vaginalis heeft een hoge sensitiviteit maar een lage specificiteit en is geen valide test voor de diagnose van bacteriële vaginose. De cultuur voor Gardnerella vaginalis is positief bij 83-95% van vrouwen met bacteriële vaginose, maar ook bij 36-55% van vrouwen zonder bacteriële vaginose. De voorspellende waarde van een positieve Gardnerellacultuur is slechts 40%.
- ESCHENBACH DA, HILLIER S, CRITCHLOW C, STEVENS C, DEROUEN T, HOLMES KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:819-28.
- SPIEGEL CA. Bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews* 1991;4:485-502.

Als een cervixuitstrijkje positief is voor bacteriële vaginosis, dan is een aanvullende bevestigende test noodzakelijk. De sensitiviteit van het cervixuitstrijkje voor de diagnose van bacteriële vaginose is slechts 58% en dus niet geschikt als screeningstest.

34 Het best bekijkt men het preparaat onmiddellijk, want na vijf minuten bewegen de trichomonaden niet meer. Het voordeel van het fysiologisch zoutpreparaat is de lage kost, onmiddellijke diagnose en 100% specificiteit als beweeglijke flagellaten worden vastgesteld. Het nadeel is een lage sensitiviteit (45-60%) bij een gemiddelde microscopie. Microscopisch onderzoek is minder gevoelig voor de juiste diagnose bij jonge meisjes, omdat de trichomonaden niet uitgroeien tot de typische flagellaten.
- DE VLIEGER R, DE ROP K, VAN ASSCHE FA. Prepuberale vulvovaginitis. *Tijdschr Geneeskd* 1999;4:251-4.
- LOSSICK JG, KENT HL. Trichomoniasis: trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991;2165:1217-22.

35 De cultuur is de gouden standaard voor de diagnose van T. vaginalis met een sensitiviteit van 92-95%. Nadelen zijn de hogere kostprijs en het feit dat dit geen 'office'-diagnose toelaat.
- LOSSICK JG, KENT HL. Trichomoniasis: trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991;2165:1217-22.

36 Het aardbei-aspect van de cervix wordt veroorzaakt door kleine puntvormige hemorrhagieën onder de mucosa.
- KAUFMAN RH, HAMMILL HA. Vaginitis. *Primary Care* 1990;17:115-25.

37 Soms wordt de diagnose ook vermoed bij aflezing van het cervixuitstrijkje. Dit moet worden bevestigd door een kweek.

38 De NHG-standaard Fluor vaginalis spreekt dan over 'microbiologisch onverklaarde klachten'.
- DEKKER JH, BOEKE AJ, DAMME D, et al. NHG-standaard Fluor Vaginalis. *Huisarts Wet* 1994;37:70-8.

In een onderzoek bij Nederlandse huisartsen werd vastgesteld dat 25% van de onderzochte vrouwen microbiologisch onverklaarde klachten vertoonde. In de follow-up periode werd een specifieke infectie vastgesteld bij 20%. In totaal herstelde 54% van de vrouwen spontaan binnen de drie maanden. Als de klachten niet verbeterden, werd na twee maanden een herevaluatie voorgesteld.
- DEKKER JH, BOEKE AJ, JANSSENS J, VAN EIJK JT. Vaginal symptoms of unknown aetiology: a study in Dutch general practice. *Br J Gen Pract* 1993;43:239-44.

In de literatuur duiken ook begrippen op als 'cytolytische vaginose' en 'aërobe vaginitis', waarvan de wetenschappelijke betekenis nog onvoldoende duidelijk is.
- CIBLEY LEONARD J, CIBLEY LAURENCE J. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1245-9.
- DONDERS GG, VEREECKEN A, DEKEERSMAECKER A, VAN BULCK B, SPITZ B. Wet mount microscopy reflects vaginal lactobacillary flora better than Gram stain. *J Clin Pathol* 2000;53:308-13.

Men gaat na of er andere redenen zijn voor de klachten:

- dermatologische oorzaken (psoriasis, eczema, irritatie, lichen planus)[39],
- latexallergie met condoomovergevoeligheid,
- lokale seksueel overdraagbare aandoeningen, zoals *Herpes simplex* of condylomata accuminata, schaamluizen, mollusca contagiosa en andere,
- mechanische of chemische prikkeling door corpora aliena, een vergeten tampon, een afgeschoven condoom, zepen, sprays en coïtus,
- somatisatie als uiting van psychische, relationele of seksuele problemen.

Bij een deel van de vrouwen zijn géén van bovenstaande oorzaken geldig als verklaring.

## Richtlijnen beleid

### Behandeling van Candida-vaginitis

Behandeling is enkel aangewezen bij klachten. Naargelang de voorkeur van de patiënte geeft men een lokaal imidazolederivaat[40] of een orale triazolebehandeling.
Daarnaast houdt men ook rekening met de ernst van de klachten[41].
Behandeling van de seksuele partner is enkel nodig als deze klachten heeft.
Bij een eerste infectie en bij milde klachten volstaat behandeling met 1 vaginale tablet clotrimazole 500 mg of 1 vaginale ovule miconazole 1.200 mg[42]. Clotrimazole- of miconazolecrème kan worden gebruikt als er ook uitwendige jeuk is en voor de partnerbehandeling. Men verwittigt de patiënte dat lokale antimycotica eventueel het rubber van condooms en pessaria kunnen aantasten[43].
Een andere mogelijkheid is een orale behandeling met itraconazole (eendagsbehandeling met 2 x 200 mg) of fluconazole (1 x 150 mg)[44].

39 Vooral het vaststellen van erosies ter hoogte van de vaginawand is typisch.
- McKay M. Vulvitis and vulvovaginitis: cutaneous considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1176-82.

40 Lokale imidazolederivaten zijn sinds meer dan twee decennia een algemeen aanvaarde efficiënte behandeling. Men bereikt genezingpercentages van meer dan 80%. De keuze van de galenische vorm (ovules, crème of vaginale tabletten) heeft geen invloed op de doeltreffendheid. Ook kon er geen verschil worden aangetoond tussen de verschillende imidazolederivaten.
- Sobel JD. Vaginitis, Review Article. *N Engl J Med* 1997;337:1896-1903.

41 Men heeft aangetoond dat bij vrouwen met ernstige klachten en vrouwen met antecedenten van recidiverende Candida-infecties de genezingspercentages kleiner zijn met de initiële kortdurende therapie (zowel oraal als intravaginaal). Bij deze vrouwen is het aangewezen om onmiddellijk te starten met een langdurige therapie.
- Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med* 1997;337:1896-903.
- Sobel JD, Brooker D, Stein GE, Thomason JL, Wermeling DP, Bradley B, et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of Candida vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1263-8.

42 Als de totale dosis in één keer wordt aangebracht, moet men aan de patiënte uitleggen dat de klachten nog een paar dagen kunnen aanhouden.
- Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med* 1997;337:1896-903.

43 In een Nederlands onderzoek werd dit aangetoond voor vaginale miconazolecapsules, maar niet voor de vaginale miconazolecrème. Voor andere lokale imidazolederivaten is het effect op rubber niet gekend.
- Meyboom RH, Havinga JS, Lastdrager CJ, De Koning GH. Beschadiging van condooms door vaginaal toegediende geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:1602-5.

44 Orale behandeling is even efficiënt als lokale behandeling.
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Hayasaki Y, Tamaya T. Comparative study on the effectiveness of antifungal agents in different regimens against vaginal candidiasis. *Chemotherapy* 1998;44:364-8.
- Sobel JD, Brooker D, Stein GE, Thomason JL, Wermeling DP, Bradley B, et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of candida vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1263-8.
- Tobin JM, Loo P, Granger SE. Treatment of vaginal candidosis: a comparative study of the efficacy and acceptability of itraconazole and clotrimazole. *Genitourin Med* 1992;68:36-8.
- van Heusden AM, Merkus HM, Euser R, Verhoeff A. A randomized, comparative study of a single oral dose of fluconazole versus a single topical dose of clotrimazole in the treatment of vaginal candidosis among general practitioners and gynaecologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;55:123-7.
- Edelman DA, Grant S. One-day therapy for vaginal candidiasis. A review. *J Reprod Med* 1999;44:543-7.
- Roth AC, Milsom I, Forssman L, Wahlen P. Intermittent prophylactic treatment of recurrent vaginal candidiasis by postmenstrual application of a 500 mg clotrimazole vaginal tablet. *Genitourin Med* 1990;66:357-60.

Nadelen van de orale therapie zijn de mogelijke interacties met andere geneesmiddelen[45], de hogere kostprijs en de kans op systemische bijwerkingen.
De belangrijkste neveneffecten zijn gastro-intestinale klachten, hoofdpijn en rash.
Daartegenover staat dat vrouwen meestal een orale boven een intravaginale therapie verkiezen, wat de therapietrouw ten goede komt[46].
Bij onvoldoende resultaat, bij ernstige klachten of bij een voorgeschiedenis van recidiverende Candida-vaginitis is een langerdurende kuur aan te bevelen[47].

***• Recidiverende Candida-infecties***

Men spreekt van recidiverende Candida-infectie als deze zich vier of meer keer per jaar voordoet[48].
De behandeling blijft problematisch.

Het is belangrijk de patiënte te informeren over de aard en het verloop van de aandoening, met name dat recidiverende infecties mogelijk zijn ondanks een correct uitgevoerde therapie.Tevens moet aandacht worden besteed aan de invloed van de aandoening op de seksuele relatie en de levenskwaliteit van de patiënte. Een goede voorlichting is belangrijk om de therapietrouw te bevorderen.
Tevens moet worden gezocht naar de aanwezigheid van predisponerende factoren, hoewel deze slechts in een minderheid van de gevallen voorkomen.
Ondanks een correct uitgevoerde therapie kan, bij frequente recidieven, een profylactische lokale behandeling worden ingesteld met clotrimazole 500 mg[49] of miconazole 1.200 mg, eenmalig op dag vijf van de cyclus en dit gedurende zes maanden[50]. Behandeling van de partner heeft geen effect op de recidieven en wordt dus niet aangeraden[51].

45 Interacties werden beschreven met onder andere bepaalde anti-epileptica, orale anticoagulantia, orale antidiabetica, terfenadine, astemizol, cisapride en inhibitoren van de maagzuursecretie.
- Farmacotherapie bij vaginale infecties. *Folia Pharmacotherapeutica* 1999;25:49-53.

46
- Tobin JM, Loo P, Granger SE. Treatment of vaginal candidosis: a comparative study of the efficacy and acceptability of itraconazole and clotrimazole. *Genitourin Med* 1992;68:36-8.
- Van Heusden AM, Merkus HM, Euser R, Verhoeff A. A randomized, comparative study of a single oral dose of fluconazole versus a single topical dose of clotrimazole in the treatment of vaginal candidosis among general practitioners and gynaecologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;55:123-7.

47 Sobel JD maakt een onderscheid tussen enerzijds 'ongecompliceerde' Candida-vaginitis (voorkomend bij normale vrouwen, zonder voorgeschiedenis van recidiverende Candida-vaginitis, met milde klachten, veroorzaakt door Candida albicans), die de meest voorkomende is, en anderzijds 'gecompliceerde' Candida-vaginitis (voorkomend bij vrouwen met predisponerende factoren, zoals diabetes mellitus en immunosuppressie, met voorgeschiedenis van recidiverende Candida-vaginitis, antibioticagebruik, en met ernstige klachten, eventueel veroorzaakt door andere Candida-species). Ongecompliceerde Candida-vaginitis kan worden verholpen met een kortdurende, meestal single-dosis antimycoticatherapie. Gecompliceerde Candida-vaginitis reageert minder goed op kortdurende therapie en rechtvaardigt een behandelingsduur van tien tot veertien dagen.
- Sobel JD. Vaginitis (review article). *N Engl J Med* 1997;337:1896-1903.

48 Hoewel precieze cijfers niet gekend zijn, betreft het hier een klein percentage van vrouwen met Candida-vaginitis (schatting 5%).
- Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clinical Infectious Diseases* 1992;14:S148-53.
- Sobel JD. Vulvovaginitis. When candida becomes a problem. *Dermatologic Clinics* 1998;16:763-8.

49 Deze onderhoudsbehandeling kan eventueel worden opgedreven tot één keer per week.
- Sobel JD. Vaginitis (review article). *N Engl J Med* 1997;337:1896-1903.
- Sobel JD. Vulvovaginitis. When candida becomes a problem. *Dermatologic Clinics* 1998;16:763-8.

50 Zo slaagt men erin om, tijdens de duur van de behandeling, het aantal recidieven te verminderen. Na stopzetten van de profylactische therapie treden echter weer evenveel recidieven op als bij de niet-behandelde vrouwen. Verschillende schema's van profylactische behandelingen met orale antimycotica werden beschreven (onder andere fluconazole 150 mg 1 x per maand tot 1 x per week, of itraconazole 2 x 200 mg op de vijfde dag van de cyclus tot 200 mg 2 x per week, gedurende zes maanden), maar worden in deze richtlijn niet aanbevolen omwille van de hogere kostprijs, de kans op systemische bijwerkingen en de mogelijke interactie met andere geneesmiddelen.
- Roth AC, Milsom I, Forssman L, Wahlen P. Intermittent prophylactic treatment of recurrent vaginal candidiasis by postmenstrual application of a 500 mg clotrimazole vaginal tablet. *Genitourin Med* 1990;66:357-60.
- Sobel JD. Vaginitis (review article). *N Engl J Med* 1997;337:1896-1903.
- Spinillo A, Colonna L, Piazzi G, Baltaro F, Monaco A, Ferrari A. Managing recurrent vulvovaginal candidiasis. Intermittent prevention with itraconazole. *J Reprod Med* 1997;42:83-7.
- Fong IW. The value of chronic suppressive therapy with itraconazole versus clotrimazole in women with recurrent vaginal candidiasis. *Genitourin Med* 1992;68:374-7.
- Sobel JD. Vulvovaginitis. When candida becomes a problem. *Dermatologic Clinics* 1998;16:763-8.

51
- Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clinical Infectious Diseases* 1992;14:S148-53.
- Fong IW. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis with ketoconazole. *Genitourin Med* 1992;68:174-6.

***• Non-albicans Candida-vaginitis***

*Candida glabrata* is hier de meest voorkomende vorm en is minder gevoelig voor de klassieke azolederivaten.
Voor de behandeling van Candida glabrata bestaat er nog geen eenduidig beleid[52].

***• Zwangerschap***

Candida vaginitis in de zwangerschap wordt enkel behandeld als er klachten zijn. Lokale imidazolederivaten, bij voorkeur miconazole, kunnen worden gebruikt tijdens de zwangerschap[53]. Een langere behandelingsduur van één week[54] lijkt aangewezen.

**Behandeling van bacteriële vaginose**

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[55]. Men kan intiem zeep- en spraygebruik afraden, alsook het gebruik van tampons. Behandeling van de seksuele partner wordt niet aangeraden[56].

***• Niet-zwangere vrouwen***

Behandeling is enkel aangewezen bij klachten.
Als behandeling wordt aanbevolen:
- metronidazole per os 500 mg 2 keer per dag gedurende 7 dagen,
- of: metronidazole intravaginaal 1 ovule van 500 mg per dag gedurende 7 dagen[57],

52 Een langdurige behandeling (zeven tot veertien dagen) met een azolederivaat kan worden aangewend wanneer de patiënte recent geen kortdurende behandelingen met azoles heeft gekregen, anders is de kans op resistentie groter. Fluconazole zou hiervoor minder geschikt zijn; een in-vitrostudie heeft aangetoond dat de MIC-90 waarde van Candida glabrata voor fluconazole veel hoger lag dan voor de andere azoles.
Andere mogelijke therapieën zijn vaginale capsules met boorzuur of flucytosinecrème (momenteel nog niet beschikbaar). Verder onderzoek wordt momenteel uitgevoerd.
- Sobel JD. Vulvovaginitis due to candida glabrata. An emerging problem. *Mycoses* 1998;41(suppl.2):18-22.
- Sobel JD. Vulvovaginitis. When candida becomes a problem. *Dermatologic Clinics* 1998;16:763-8.

53 De voorkeur wordt gegeven aan miconazole, vanwege zijn beperkte resorptie. Nystatinecrème in de zwangerschap is veilig, maar minder doeltreffend en moet gedurende veertien dagen worden gebruikt. Orale triazoles zijn tegenaangewezen in de zwangerschap.
- Sobel JD. Vaginitis (review article). *N Eng J Med* 1997;337:1896-1903.
- Sobel JD. Vulvovaginitis. When candida becomes a problem. *Dermatologic Clinics* 1998;16:763-8.
- Young GL, Jewell MD. Topical treatment for vaginal candidiasis in pregnancy (Cochrane review). The Cochrane Library 1999.
- Carr PL, Felsenstein D, Friedman RH. Evaluation and management of vaginitis. *J Gen Intern Med* 1998;13:335-46.

54 Bij zwangere vrouwen geeft een vierdaagse behandeling een genezingspercentage van iets meer dan 50%, zeven dagen therapie geneest meer dan 90%. Behandeling gedurende veertien dagen bleek niet efficiënter dan zeven dagen.
- Young GL, Jewell MD. Topical treatment for vaginal candidiasis in pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999.

55 Spontane remissie treedt op bij 25% tot 43% van de volwassenen en adolescenten. Na behandeling recidiveert ongeveer 30% van de patiënten binnen de drie maanden en ongeveer 50% binnen het jaar.
- Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:485-502.
- Haefner HK. Current evaluation and management of vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:184-95.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA, 1993.

56 Behandeling van de partners heeft geen invloed op de genezing van bacteriële vaginose noch op het optreden van recidieven.
- Vejtorp M, Bollerup AC, Vejtorp L, et al. Bacterial vaginosis: a double-blind randomized trial of the effect of treatment of the sexual partner. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:920-6.
- Colli E, Landoni M, Parazzini F. Treatment of male partners and recurrence of bacterial vaginosis: a randomized trial. *Genitourin Med* 1997;73:267-70.
- Moi H, Erkkola R, Jerve F, et al. Should male consorts of women with bacterial vaginosis be treated? *Genitourin Med* 1989;65:263-8.
- Vutyavanich T, Pongsuthirak P, Vannareumol P, Ruangsri R, Luangsook P. A randomized double-blind trial of tinidazole treatment of the sexual partners of females with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1993;82:550-4.

57 Metronidazolegel 0,75% 1 applicator van 5 g, 2 keer per dag, gedurende 5 dagen, is even doeltreffend als metronidazole per os, maar is niet verkrijgbaar op de Belgische markt. Wel beschikbaar zijn metronidazole-ovules.
Eén RCT toonde geen verschil aan in doeltreffendheid tussen een een- of tweedaagse toepassing van intravaginale metronidazolegel.
- Hillier SL, Lipinski C, Briselden AM, Eschenbach DA. Efficacy of intravaginal 0,75% metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1993;81:963-7.
- Livengood CH, McGregor JA, Soper DE, et al. Bacterial vaginosis: efficacy and safety of intravaginal metronidazole treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:759-64.
- Livengood CH, Soper DE, Sheehan KL, et al. Comparison of once-daily and twice daily dosing of 0,75% metronidazole gel in the treatment of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis* 1999;26:137-42.

- of: clindamycinecrème 2% intravaginaal, 1 applicator (5 g) per dag gedurende 7 dagen[58].

Alternatieven (maar geen eerste keuze) zijn een eenmalige dosis van 2 g metronidazole of tinidazole[59] en een behandeling met clindamycine per os 300 mg 2 keer per dag gedurende 7 dagen[60].
Mogelijke nevenwerkingen van metronidazole zijn nausea, een bittere metaalsmaak in de mond, een disulfirameffect in associatie met alcohol, vulvovaginale candidose en, zeldzaam, een perifere neuropathie.
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[61].
Alle andere onderzochte behandelingen zijn niet of onvoldoende doeltreffend[62].

***• Gynaecologische ingrepen***

Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met bacteriële vaginose die een eerstetrimesterabortus dienen te ondergaan, in aanmerking komen voor behandeling met metronidazole per os 500 mg 3 keer per dag gedurende 10 dagen[63] (zowel bij symptomatische als asymptomatische patiënten[64]).

***• Zwangere vrouwen***

Vrouwen met symptomatische bacteriële vaginose moeten worden behandeld om de symptomen te verlichten. Men

58 Clindamycine intravaginaal is even doeltreffend maar wel een stuk duurder dan metronidazole.
- Fischbach F, Petersen EE, Weissenbacher ER, Martius J, Hosmann J, Mayer H. Efficacy of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1993;82:405-10.
- Schmitt C, Sobel JD, Meriwether C. Bacterial vaginosis: treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. *Obstet Gynecol* 1992;79:1020-3.

59 De genezingspercentages op korte termijn blijken identiek. Nochtans werden er recent hogere percentages van recidieven vermeld met een eenmalige toediening.
- Lugo-Miro V, Green M, Mazur L. Comparison of different metronidazole therapeutic regimens for bacterial vaginosis. A meta-analysis. *JAMA* 1992;268: 92-5.
- Sweet RL. New approaches for the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:479-82.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.
- Majeroni BA. Bacterial vaginosis: an update. *American Family Physician* 1998;57:1285-9.

60 Er is maar één studie beschikbaar met oraal clindamycine, dus verder onderzoek is hier noodzakelijk.
- Greaves WL, Chungafung J, Morris B, Haile A, Townsend JL. Clindamycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1988;72:799-802.
- Haefner HK. Current evaluation and management of vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:184-95.

61 Meyboom RH, Havinga JS, Lastdrager CJ, De Koning GH. Beschadiging van condooms door vaginaal toegediende geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1995;139:1602-5.

62 Melkzuur intravaginaal, ampicilline, tetracycline, erythromycine, triple-sulfacrème en povidon-jood zijn niet doeltreffend. Ciprofloxacine, amoxicilline/clavulaanzuur zijn minder efficiënt dan metronidazole.
- Boeke AJ, Dekker JH, Van Eijk JT, Kostense PJ, Bezemer PD. Effect of lactic acid supppositories compared with oral metronidazole and placebo in bacterial vaginosis: a randomised clinical trial. *Genitourin Med* 1993;69:388-92.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.
- Van Royen P. Vaginal discharge and bacterial vaginosis in family practice [proefschrift]. Antwerpen: UIA,1993.
- Thomason JL, Sheldon MG, Scaglione NJ. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165: 1210-7.

63 Een dubbelblind uitgevoerde studie toonde aan dat een behandeling met metronidazole 500 mg 3 keer per dag gedurende 10 dagen, de kans op postoperatieve PID meer dan driemaal deed dalen. Of deze screening en behandeling moeten worden uitgebreid naar andere diagnostische en therapeutische gynaecologische ingrepen, lijkt aannemelijk, maar vereist verder onderzoek.
- Larrson P, Platz-Christensen J, Thejls H, Forsum U, Pahlson C. 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;166:100-3.

64 Ongeveer de helft van de vrouwen met bacteriële vaginose is asymptomatisch.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.

geeft een behandeling met metronidazole per os 250 mg 3 keer per dag gedurende 7 dagen (alternatieven: metronidazole 2 g per os eenmalig, clindamycine per os 300 mg 2 keer per dag, gedurende 7 dagen)[65, 66].
Bij asymptomatische vrouwen met bacteriële vaginose blijft de behandeling tijdens de zwangerschap nog controversieel. Verschillende studies hebben aangetoond dat bacteriële vaginose in verband kan worden gebracht met een reeks van obstetrische verwikkelingen, zoals vroeggeboorte, laag geboortegewicht, vroegtijdig breken van de vliezen, chorioamnionitis, postpartum endometritis, endometritis na sectio[67].

Aangezien bacteriële vaginose frequent voorkomt en vaak asymptomatisch verloopt[68], wordt steeds meer de vraag geopperd of screening op vaginale infecties routinematig zou moeten gebeuren bij de zwangerschapsbegeleiding[69].
Systematische screening en behandeling van bacteriële vaginose bij alle zwangere vrouwen wordt niet aanbevolen[70].
Er zijn echter aanwijzingen dat bij zwangere vrouwen met een hoog risico op vroeggeboorte, behandeling van bacteriële vaginose dit risico kan verminderen[71].
Hieruit kunnen we besluiten dat bij *vrouwen met een hoog risico* (dit wil zeggen met een voorgeschiedenis van vroeggeboorte) een screening voor bacteriële vaginose wordt uit-

65 Er zijn weinig studies bekend die het effect van metronidaole of clindamycine op de klinische of bacteriologische parameters van bacteriële vaginose bestuderen. Men gebruikt dus metronidazole of clindamycine in de dosering die in andere studies bij zwangeren zonder ongewenste effecten zijn gebruikt.
- Brocklehurst P, Hannah M, McDonald HM. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.

66 Er heerst nog steeds wat bezorgdheid over de mogelijke teratogeniciteit van metronidazole. Uit twee recente meta-analyses blijkt dat er geen verband bestaat tussen het gebruik van metronidazole in de zwangerschap en aangeboren afwijkingen. Dit wordt nog ondersteund door een 'case-control'-onderzoek. Bij symptomen kan men dus overwegen, eventueel in overleg met de gynaecoloog, om toch al te behandelen tijdens het eerste trimester.
- Burtin PO, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:525-9.
- Caro-Paton T. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:179-82.
- Czeizel AE. A population based case-control teratologic study of oral metronidazol treatment. treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:322-7.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.

67
- McGregorJA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:157-67.
- Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994;308:295-8.

68 Bacteriële vaginose komt voor bij 20% van de zwangere vrouwen. Meer dan de helft is asymptomatisch.
- Brocklehurst P, Hannah M, McDonald HM. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999.

69 Alleen de preventie van vroeggeboorte, vroegtijdig breken van de vliezen en een laag geboortegewicht werd in klinische studies onderzocht.
- Brocklehurst P, Hannah M, McDonald HM. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.

70
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.
- Brocklehurst P, Hannah M, McDonald HM. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999.
- Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, et al.Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Eng J Med* 2000;342:534-40.

71
- McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, Harvey JA, Bof A, et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (Gardnerella vaginalis): a randomised, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1391-7.
- Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Eng J Med* 1998;333:1732-6.
- Morales WJ, Schorr S, Albriton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double blind study. *Am J Obstet Gynaecol* 1997;104:1391-7.
- Brocklehurst P, Hannah M, McDonald HM. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999.

gevoerd in het begin van het tweede trimester[72]. Indien bacteriële vaginose aanwezig is, wordt deze behandeld met metronidazole per os 250 mg 3 keer per dag gedurende 7 dagen[73]. Een alternatief is clindamycine 300 mg 2 keer per dag gedurende 7 dagen[74-76].
Bij *vrouwen met een laag risico* (dit wil zeggen zonder voorgeschiedenis van vroeggeboorte) is behandeling enkel aangewezen bij klachten.

## Behandeling van Trichomonas vaginitis

***• Niet-zwangere vrouwen***
Zowel de vrouw als haar partner(s) worden behandeld[77].
De voorkeursbehandeling bestaat uit eenmalig 2 g metronidazole oraal[78].
Alternatieven zijn:
- tinidazole 2 g eenmalig[79],

72 Het effect van bacteriële vaginose op vroeggeboorte is blijkbaar het grootst in het begin van de zwangerschap. Screening en behandeling zijn het meest doeltreffend als ze in het begin van de zwangerschap gebeuren. Uit voorzichtigheid wordt toch aangeraden de screening en de behandeling uit te voeren in het begin van het tweede trimester, als de organogenese voltooid is.
- McGregorJA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:157-67.
- Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994;308:295-8.
- Brocklehurst P, Hannah M, McDonald HM. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.

73 Metronidazole 500 mg 2 keer per dag gedurende 7 dagen wordt niet aanbevolen vermits er geen studies bestaan inzake dosering voor deze indicatie. Bijgevolg is er niets bekend over de efficiëntie en de veiligheid van deze dosering bij zwangere vrouwen. In een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek van McDonald et al. werd gebruikgemaakt van metronidazole 400 mg 2 keer per dag gedurende 2 dagen.
Een recent onderzoek door Carey et al., met toepassing van 2 g metronidazole tweemaal toegediend met een interval van 48 uur, met een herhaling van dezelfde behandeling tussen 24 en 30 weken, kon echter geen risicovermindering voor vroeggeboorte aantonen, ook niet in de subgroep van vrouwen met een voorgeschiedenis van vroeggeboorte.
- Morales WJ, Schorr S, Albriton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double blind study. *Am J Obstet Gynaecol* 1997;104:1391-7.
- McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, Harvey JA, Bof A, et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (Gardnerella vaginalis): a randomised, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1391-7.
- Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Eng J Med* 2000;342:534-40.

74 In een studie van McGregor JA et al. werd een 50%-reductie van het risico op vroeggeboorte en vroegtijdig breken van de vliezen aangetoond.
- McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:157-67.

75 Ampicilline en amoxicilline worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap maar zijn niet doeltreffend. Er kan geen verschil worden aangetoond met placebo zowel wat de genezing van bacteriële vaginose als het vermijden van obstetrische verwikkelingen betreft.
- Duff P, Lee ML, Hillier SL, Herd LM, Krohn MA, Eschenbach DA. Amoxicillin treatment of bacterial vaginosis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:431-5.

76 Vaginale clindamycinecrème wordt niet aanbevolen (deze therapie vermindert geenszins de kans op vroegtijdige geboorte).
- Joesoef MR, Hillier SL, Wiknjosastro G, Sumampouw H, Linnan M, et al. Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1527-31.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:S57-65.

77 Partnerbehandeling vermindert significant het aantal recidieven.
- Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 1999.

Denk bij therapiefalen in de eerste plaats aan gebrekkige therapietrouw of een onbehandelde partner. In de literatuur worden ook Trichomonas-stammen beschreven die resistent zijn aan metronidazole. Het zou gaan om 1 op 2.000 à 3.000 gevallen. Volgens Sobel zou dit aantal recentelijk toenemen. Door gebrek aan eensluidende studieresultaten kan hiervoor nog geen aanbeveling worden gegeven.
- Lossick JG, Kent HL. Trichomoniasis: trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1217-22.
- Sobel JD. Metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis: an emerging problem. *N Engl J Med* 1999;341:292-3.

78 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 en een kleinere totale ingenomen dosis. Bovendien vereist een kortere behandelingsduur ook een kortere periode van alcolholabstinentie. Bij de eenmalige hoge dosis zouden daarentegen wel vaker neveneffecten (nausea en braken) voorkomen.
- Hager WD, Brown ST, Kleris GS, Perkins GJ, Henderson M. Metronidazole for vaginal trichomoniasis. Seven-day vs single-dose regimens. *JAMA* 1980;244:1219-20.

79 Metronidazole krijgt de voorkeur vanwege de lagere kostprijs.

- of: een meerdaagse behandeling met metronidazole 2 x 500 mg per dag gedurende 7 dagen[80].

***• Zwangere vrouwen***

Symptomatische zwangere vrouwen kunnen worden behandeld met metronidazole per os, 2 g eenmalig.
Trichomonas vaginalis-infectie tijdens de zwangerschap wordt geassocieerd met een laag geboortegewicht en vroeggeboorte[81].
De kans op vroeggeboorte neemt toe wanneer naast Trichomonas ook bacteriële vaginose aanwezig is[82]. Er bestaat echter onvoldoende studiemateriaal om te staven dat de behandeling van Trichomonas tijdens de zwangerschap de uitkomst gunstig beïnvloedt.
Screening en behandeling van asymptomatische zwangere vrouwen worden niet aanbevolen.

### Beleid bij onverklaarde vaginale klachten

Wordt er geen oorzaak gevonden voor de vaginale klachten (al dan niet infectieus van aard), dan bestaat het beste beleid erin om voldoende informatie te geven over de uitgevoerde testen en over de normale fysiologie van de vagina. Men nodigt de vrouw uit voor een herevaluatie na twee maanden indien de klachten aanhouden[83].

## Vulvovaginitis bij het kind (0 jaar tot menarche)

De jaarlijkse incidentie van vulvovaginitis bij het kind wordt geschat op vijf per duizend in de eerste lijn[84]. Een aantal predisponerende factoren (anatomisch, hormonaal, hygiënisch) maken de vulva en vagina van jonge meisjes gevoelig voor ontsteking[85].
De etiologie van vulvovaginitis en fluor vaginalis bij kinderen verschilt grondig van deze bij adolescenten en volwassen vrouwen.
Vlak na de geboorte en 6-12 maanden voor de menarche kan een niet-irriterende *fysiologische fluor* voorkomen[86].

80 Lokale middelen zoals metronidazolegel of vaginale clotrimazoletabletten zijn minder doeltreffend.
- Debouchet L, et al. Multicenter comparison of clotrimazole vaginal tablets, oral metronidazole and vaginal suppositories containing sulfanilide amincrine hydrochloride and allatoin in the treatment of symptomatic trichomoniasis. *Sexually Transmitted Dis* 1997;24:156-60.
- Tidwell BH, Lushbaugh WB, Laughlin MD, Cleary JD, Finley RW. A double-blind placebo-controlled trial of single-dose intravaginal versus single-dose oral metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis. *J Infect Dis* 1994;170:242-6.

81 Prospectief onderzoek toonde aan dat zwangere vrouwen met een vaginale trichomoniasis die in de 23ste - 26ste zwangerschapsweek werd vastgesteld, een statistisch significante risicoverhoging van 40% vertoonden om voortijdig te bevallen of kinderen te baren met een laag geboortegewicht. In deze studie werd rekening gehouden met mogelijke verstorende variabelen zoals co-infectie door andere micro-organismen of bacteriële vaginose, eerdere 'adverse pregnancy outcomes', maternele leeftijd, rookgedrag van de moeder, socio-economische status enzovoort.
- Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH, et al. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. *Sex Transm Dis* 1997;24:353-60.

82 Het risico is groter dan de som van de afzonderlijke risico's.
- McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:157-67.

83 In een onderzoek bij Nederlandse huisartsen werd vastgesteld dat 25% van de onderzochte vrouwen microbiologisch onverklaarde klachten had. In de follow-up periode werd bij 20% een specifieke infectie vastgesteld. In totaal herstelde 54% van de vrouwen spontaan binnen de drie maanden. Daarom wordt een herevaluatie voorgesteld na twee maanden indien de klachten aanhouden.
- Dekker JH, Boeke AJ, Janssens J, Van Eijk JT. Vaginal symptoms of unknown aetiology: a study in Dutch general practice. *Br J Gen Pract* 1993;43:239-44.

84 Jones R. Childhood vulvovaginitis and vaginal discharge in practice. *Family Practice* 1996;13:369-72.

85 De uitwendige genitale streek van prepuberale meisjes is erg vatbaar voor mogelijke infecties. De grote schaamlippen zijn nog niet uitgegroeid en de kleine hebben de neiging om permanent open te staan, vooral wanneer het kind hurkt. Daarbij komt nog dat het vulvair slijmvlies dun en de vaginale pH neutraal is. Daardoor is de kans op contaminatie en ontsteking vanuit de directe omgeving (urine, perineum, aars) groter dan bij volwassen vrouwen.

86
- Devlieger R, De Rop K, Van Assche FA. Prepuberale vulvovaginitis. *Tijdschr voor Geneeskd* 1999;55:251-4.
- Elvik SL. Vaginal discharge in the prepubertal girl. *J Pediatr Health Care* 1990;4:181-5.

Oorzaken van niet-fysiologische fluor zijn:
- een *aspecifieke* ontsteking: dit is de meest voorkomende oorzaak, waarbij een cultuur een mengkweek vertoont van bacteriën, meestal commensalen uit de gastro-intestinale tractus [87];
- *specifieke* bacteriële infecties [88] (onder andere *bèta-hemolytische streptokokken van groep A, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Shigella, E. coli, …*);
- SOA *(Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Herpes simplex)*, waarbij seksueel misbruik moet worden nagegaan [89];
- candida is zeldzaam bij kinderen [90];
- chemische, allergische en mechanische irritatie kan worden veroorzaakt door het gebruik van allerlei zepen, wasmiddelen, gekleurd of geparfumeerd toiletpapier, nylon ondergoed en aanspannende kleding;
- ook corpora aliena, *Enterobius vermicularis* (aarsmaden) [91], dermatologische aandoeningen, congenitale misvormingen en zeldzame tumoren (onder andere rhabdomyosarcoom) kunnen aanleiding geven tot klachten en symptomen van vulvovaginitis.

**Diagnostische aanpak**
- Grondige anamnese (aspecten als aard van de fluor, duur van de klachten, hygiënische gewoonten en de mogelijkheid van seksueel misbruik).
- Een algemeen lichamelijk onderzoek (informatie over dermatologische aandoeningen of tekens van mishandeling).
- Wanneer de klachten recent opgekomen en niet recurrent zijn en de anamnese en het algemeen lichamelijk onderzoek geen aanleiding geven om aan seksueel misbruik te denken, kan een *inspectie van de genitale regio* volstaan [92].
- Wanneer het vaginaal verlies purulent of bloederig is, de klachten recidiveren of persisteren en seksueel misbruik wordt vermoed, zijn een grondiger gynaecologisch onderzoek, een rectaal onderzoek en een aanvullend onderzoek (een preparaat voor rechtstreeks onderzoek, een preparaat voor gramkleuring, vaginale swabs voor de verschillende mogelijke infecties, een adhesive tape-test voor Enterobius vermicularis, een urinecultuur) noodzakelijk. Hier kan ook worden verwezen naar de tweede lijn.

87 De rol van deze fecale flora (coliformen, anaëroben en fecale streptococci) in de etiologie van juveniele vulvovaginitis is onduidelijk. Het terugvinden van deze kiemen duidt niet noodzakelijk op een infectie maar kan ook louter een contaminatie zijn door de korte afstand tussen anus en vagina.
- Cox RA. Haemophilus influenzae: an underrated cause of vulvovaginitis in young girls. *J Clin Pathol* 1997;50:765-8.
- Jones R. Childhood vulvovaginitis and vaginal discharge in practice. *Family Practice* 1996;13:369-72.
- Devlieger R, De Rop K, Van Assche FA. Prepuberale vulvovaginitis. *Tijdschr Geneeskd* 1999;55:251-4.
- Farrington PF. Pediatric vulvo-vaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:135-40.

88
- Pierce AM, Hart CA. Vulvovaginitis: causes and management (see comments). *Arch Dis Child* 1992;67:509-12.
- Elvik SL. Vaginal discharge in the prepubertal girl. *J Pediatr Health Care* 1990;4:181-5.

89
- Hammerschlag MR. Chlamydia trachomatis in children. *Pediatr Ann* 1994;23:349-53.
- Ingram DL. Neisseria gonorrhoeae in children. *Pediatr Ann* 1994;23:341-5.

90 Candida is zeldzaam bij kinderen, in tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht. Empirische behandeling met antimycotica als starttherapie is dan ook uit den boze.
- Jaquiery A, Stylianopoulos A, Hogg G, Grover S. Vulvovaginitis: clinical features, aetiology, and microbiology of the genital tract. *Arch Dis Child* 1999;81: 64-7.

91 Deze oxyuren veroorzaken bij één op vijf jonge meisjes ook een vulvitis.

92 Men plaatst het kind in steensnedeligging (ruglig, benen geplooid en geopend), eventueel op de buik van de moeder, en men inspecteert het perineum, de vulva en de introïtus. Men krijgt aldus een idee van de mate van ontsteking en de hygiëne.
- Farrington PF. Pediatric vulvo-vaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:135-40.

## Behandeling

***• Bij een eerste episode met milde klachten***
Er is geen specifieke behandeling noodzakelijk. Men kan algemene hygiënische maatregelen adviseren[93].

***• Bij ernstige of persisterende klachten, bij vermoeden van een specifieke infectie of SOA***
Men behandelt in functie van het resultaat van het aanvullend onderzoek.

***• Bij aanhoudende klachten van onbekende etiologie***
Als er geen oorzaak wordt gevonden voor de aanhoudende of recidiverende klachten, kan worden gestart met een amoxicilline- of een cefalosporineproeftherapie, gecombineerd met topische oestrogenen onder de vorm van ovules of crème en dit gedurende drie weken[94].

## Verwijzing

Wanneer met de hierboven beschreven aanpak de klachten persisteren, wordt verwezen naar de tweede lijn. Ook bij vermoeden van congenitale anomalieën of tumoren wordt verwezen naar de tweede lijn. Bij vermoeden van seksueel misbruik is het belangrijk dat alle objectieve gegevens zorgvuldig worden genoteerd en de noodzakelijke stappen worden ondernomen[95].

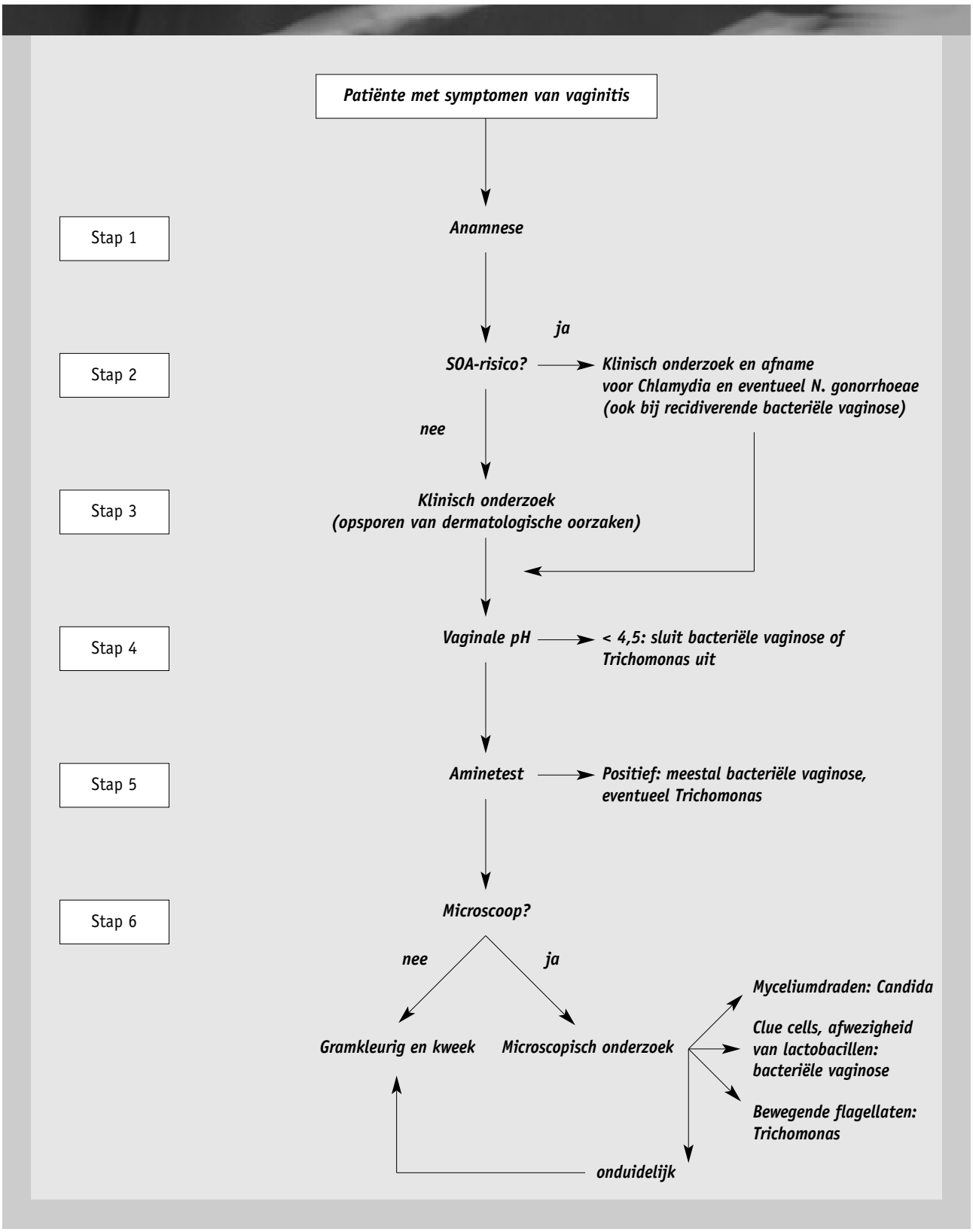
93 Gebrekkige hygiëne en irritantia worden beschouwd als de meest voorkomende oorzaken van deze klachten. Volgende adviezen kunnen worden gegeven:
- dagelijks lokale douche of zitbad zonder zeep,
- perineum reinigen van voor naar achter na defecatie,
- irritantia vermijden (gekleurd toiletpapier, schuimbaden,…),
- katoenen ondergoed, niet-aanspannende kleding,
- vermijden dat het kind te sterk gehurkt urineert.

Dit advies is echter onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd.

94 • Jones R. Childhood vulvovaginitis and vaginal discharge in practice. *Family Practice* 1996;13:369-72.
• Devlieger R, De Rop K, Van Assche FA. Prepuberale vulvovaginitis. *Tijdschr Geneeskd* 1999;55:251-4.

95 Men kan één van de Vertrouwenscentra Kindermishandeling inschakelen.

## RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK



## AANBEVELING

### DIAGNOSE

- Klachten van jeuk en irritatie in combinatie met klinische tekens van dikke witte fluor zijn onvoldoende voorspellend voor de diagnose van Candida albicans vaginitis *(niveau 2)*.
- Microscopisch onderzoek van de vaginale fluor is de meest betrouwbare test om de diagnose van bacteriële vaginose en vaginale candidiasis te bevestigen *(niveau 1)*.
- De meting van de vaginale pH is een eenvoudig uit te voeren test om een bacteriële vaginose of een Trichomonas-infectie uit te sluiten *(niveau 1)*.

### BEHANDELING

CANDIDA-INFECTIES

- Lokale behandeling van Candida-vaginitis met clotrimazole of miconazole is even doeltreffend als een orale behandeling met itraconazole of fluconazole. Eendaagse therapie verdient de voorkeur *(niveau 1)*.
- Bij onvoldoende resultaat, bij ernstige klachten of bij een voorgeschiedenis van recidiverende Candida-vaginitis is een langdurige behandeling aan te bevelen *(niveau 3)*.
- Tijdens de zwangerschap wordt een behandeling aangeraden met lokale imidazolederivaten, gedurende één week *(niveau 1)*.
- Bij recidiverende Candida-infecties bestaat er geen optimale behandeling.
  Een profylactische lokale behandeling kan worden ingesteld met clotrimazole of miconazole op dag vijf van de cyclus, gedurende zes maanden *(niveau 3)*.
  Zo kunnen tijdens de duur van de behandeling recidieven worden voorkomen *(niveau 1)*.

BACTERIËLE VAGINOSE

- Als referentiebehandeling voor bacteriële vaginose wordt metronidazole aanbevolen 2 x 500 mg per dag gedurende zeven dagen. Alternatieven zijn een lokale behandeling met clindamycine of metronidazolegel, telkens gedurende zeven dagen *(niveau 1)*.
- Bij zwangere vrouwen zonder antecedenten van vroeggeboorte is behandeling alleen aangewezen bij klachten, met metronidazole per os 250 mg drie keer per dag, gedurende zeven dagen (alternatief: clindamycine per os 300 mg twee keer per dag, gedurende zeven dagen) *(niveau 1)*.
- Bij zwangere vrouwen met antecedenten van vroeggeboorte wordt bacteriële vaginose actief opgespoord en positief behandeld met eenzelfde schema *(niveau 2)*. Behandeling in het begin van het tweede trimester van de zwangerschap is te verkiezen *(niveau 3)*.

TRICHOMONAS VAGINALIS

- Bij niet-zwangere vrouwen met een Trichomonas-infectie wordt metronidazole per os 2 g in eenmalige dosis gegeven zowel aan de patiënte als aan de partner(s) *(niveau 1)*.
- Bij zwangere vrouwen kan men, bij klachten, behandeling overwegen met metronidazole per os 2 g eenmalig *(niveau 3)*.

## OVERZICHT VAN BESCHIKBARE PRODUCTEN

### CANDIDA-VAGINITIS

- ***Lokale behandeling***

- Clotrimazole: Gyno-Canestene® vaginale comprimés (1 x 500 mg en 6 x 100 mg), vaginale crème (20 mg/g, 20 g)
- Miconazole: Gyno-Daktarin® ovulen (1 x 1.200 mg en 7 x 200 mg), vaginale crème (20 mg/g, 78 g), Albistat® ovulen (15 x 100 mg)
- Butoconazole: Gynomyk® ovulen (3 x 100 mg), vaginale crème (20 mg/g, 20 g)
- Econazole: Gyno-Pevaryl® ovulen (3 x 150 mg), vaginale crème (10 mg/g, 78 g)
- Terconazole: Gyno-Terazol® ovulen (3 x 80 mg)
- Omoconazole: Fongarex® ovulen (3 x 300 mg en 1 x 900 mg)

- ***Orale behandeling***

- Fluconazole: Diflucan® capsules (10 x 50 mg, 1 x 150 mg en 10 x 200 mg), orale suspensie (50 mg/5 ml en 200 mg/5 ml, 35 ml)
- Itraconazole: Sporanox® capsules (4 x 100 mg, 15 x 100 mg en 28 x 100 mg), orale oplossing (10 mg/ml, 150 ml)

Van deze producten is clotrimazole (Gyno-Canestene®) het goedkoopste.

### BACTERIËLE VAGINOSE

- ***Lokale behandeling***

- Metronidazole: Flagyl® ovulen (10 x 500 mg)
- Clindamycine: Dalacin® vaginale crème (20 mg/g, 40 g)

- ***Orale behandeling***

- Metronidazole: Flagyl® deelbare comprimés (20 x 500 mg)
- Tinidazole: Fasigyn® comprimés (4 x 500 mg)
- Clindamycine: Dalacin C® capsules (16 x 150 mg, 16 x 300 mg), siroop (75 mg/5 ml, 80 ml)

Van deze producten is metronidazole (Flagyl®) het goedkoopste.

### TRICHOMONAS VAGINALIS

- ***Orale behandeling***

- Metronidazole: Flagyl® deelbare comprimés (20 x 500 mg)
- Tinidazole: Fasigyn® comprimés (4 x 500 mg)

Van deze producten is metronidazole (Flagyl®) het goedkoopste.

## Randvoorwaarden

- Voor het stellen van de diagnose tijdens de raadpleging moet de huisarts beschikken over pH-strookjes, een oplossing fysiologisch water, een KOH-oplossing 10% en een microscoop.
- De huisarts moet bedreven zijn in het uitvoeren van een microscopisch onderzoek.
- De huisarts moet beschikken over afnamemateriaal voor gramkleuring, kweek en voor opsporing van Chlamydia en N. gonorrhoeae.
- Tijdens de besprekingen in de LOK-groepen riep vooral de seksuele anamnese nogal wat weerstand op. Blijkbaar bestaat er bij heel wat collega's een zekere schroom om dit onderwerp aan te kaarten.

## Researchagenda

- Welke factoren beïnvloeden het ontstaan (van recidieven) van vaginitis/ vaginose (synthetisch ondergoed, inlegkruisjes, zeep, .. )?
- Waardoor gaat asymptomatische kolonisatie met Candida albicans in de vagina over tot een myceliaproducerende vorm zodat ontsteking met symptomen ontstaat?
- De behandeling van recidiverende Candida-vaginitis blijft problematisch. Verder onderzoek dient te gebeuren naar de factoren die hierin een rol spelen.
- Er zijn aanwijzingen dat screening en preventieve behandeling van bacteriële vaginose nuttig zijn bij vrouwen die een eerstetrimesterabortus moeten ondergaan. Of dit ook zo is voor andere diagnostische en therapeutische gynaecologische ingrepen, moet nog worden onderzocht.
- Over de preventie van obstetrische verwikkelingen door screening en behandeling van bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap, zijn de literatuurgegevens nog wat tegenstrijdig. Hoewel een meerderheid van de uitgevoerde RCT's wijzen op een gunstig effect, vereist dit nog bevestiging door verder onderzoek.
- Zijn screening en behandeling van een Trichomonas vaginalis-infectie tijdens de zwangerschap zinvol ter preventie van obstetrische verwikkelingen?
- Wat zijn de risicofactoren voor het voorkomen van Chlamydia trachomatis bij vrouwen in de huisartsenpraktijk? Een antwoord op deze vraag maakt het opstellen van een strategie voor selectieve screening mogelijk.

## Totstandkoming

Voor het verzamelen van relevante artikels werd een systematische Medline-zoekopdracht uitgevoerd (1990 - juni 2001). Hierbij werd gebruikgemaakt van volgende (of een combinatie van) MeSH-termen: "Vaginitis/all subheadings" of "Candidiasis, Vulvovaginal" of "Vaginal discharge/all subheadings" and "Human" and "Diagnosis" of "Therapy". Tevens werd aan de hand van dezelfde zoektermen de Cochrane Library geraadpleegd.
Bijkomende artikels werden verkregen uit de referentielijst van de gevonden publicaties. Tijdens het opstellen van de ontwerptekst kwamen de auteurs meerdere keren samen. De knelpunten die tijdens deze bijeenkomsten naar voor kwamen, werden opgelost door een gerichte zoekopdracht op Medline. Bovendien werden Clinical Evidence (uitgave 5, juni 2001) en andere guidelines geraadpleegd om de vergelijking te maken van de door de auteursgroep gevonden informatie.
De ontwerptekst werd voor commentaar gestuurd naar volgende experts: prof. dr. D. Avonts, dr. G. Donders, prof. dr. M. Temmerman, prof. dr. H. Goosens, dr. A.J.P. Boeke, dr. J.H. Dekker, dr. E. Van Dyck, dr. M. Bafort. Zij leverden commentaar maar dragen geenszins de verantwoordelijkheid voor wat de inhoud van de aanbeveling betreft. Op de consensusvergaderingen van 8 en 29 juli 2000 werden hun opmerkingen besproken, waarna de tekst op sommige punten werd aangepast.
In vier LOK-groepen (Merelbeke, Houthalen-Helchteren, Deurne en Oostende) werd vervolgens de ontwerpaanbeveling op praktische haalbaarheid getoetst.
Op 12 mei 2001 hielden de auteurs en begeleiders een laatste consensusvergadering. De toetsingen in de LOK-groepen werden doorgenomen en besproken, waarna opnieuw enkele wijzigingen in de ontwerptekst werden aangebracht. De tekst werd aangeboden aan de redactie van *Huisarts Nu* en werd ten slotte ter validering overgemaakt aan de Onafhankelijke Validatiegroep.
Deze aanbeveling wordt binnen maximum vijf jaar volledig herzien.

*Deze aanbeveling kwam tot stand onder de coördinatie van de Stuurgroep Aanbevelingen*
*(prof. dr. Paul Van Royen, dr. Hilde Bastiaens, dr. Peter De Naeyer, dr. An De Sutter, dr. Frans Govaerts, dr. Jan Michels, dr. Werner Van Peer, Cil Leytens)*
*en met de steun van de minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en Leefmilieu.*