
Protocol Pelvic Inflammatory Disease

Doel

Verbetering van de kwaliteit van zorg door eenduidig beleid en verstrekken van uniforme informatie. Het protocol biedt aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering over de diagnostiek, behandelregimes en het natraject voor de effectieve behandeling van *pelvic inflammatory disease* met het oog op optimale zorg bij de eerste presentatie, alsook het verminderen van complicaties en recidieven.

Doelgroep

Gynaecologen, arts-assistenten, huisartsen, verpleegkundigen.

Inhoud

1. Achtergrondinformatie
2. Evidence en opstellen richtlijn
3. Diagnostiek
4. Behandeling
5. Speciale overwegingen
6. Bijlagen
7. Bronvermelding

Afkortingen

PID pelvic inflammatory disease
IUD intra uterine device
SOI sexuele overdraagbare infecties
TAE transabdominale echografie
TVE transvaginale echografie
TOA tubo-ovariele abces
EUG extra uteriene graviditeit

1. Achtergrondinformatie

Definitie

Pelvic inflammatory disease is een ontsteking in het kleine bekken als gevolg van het opstijgen van bacteriën vanuit de vagina en de endocervix naar het endometrium, de tubae, de ovaria en aangrenzende structuren. De termen '*salpingitis*' en '*adnexitis*' worden vaak als synoniemen van PID gebruikt.^{5,6}

Incidentie

De incidentie van PID is niet exact bekend, omdat de aandoening in veel gevallen subklinisch of asymptomatisch verloopt, het diagnosticeren van PID niet altijd eenvoudig is en registratie van PID niet of niet uniform plaatsvindt.³⁻⁷

Naar schatting is de incidentie van PID in de huisartsenpraktijk in Nederland ongeveer 0,6 per 1000 vrouwelijke patiënten per jaar en is het hoogst in de vruchtbare leeftijd: 1,6 per 1000 in de leeftijdsgroep 19-24 jaar; 1,3 per 1000 in de leeftijdsgroep 25-44 jaar.⁵

In de Verenigde Staten van Amerika wordt de incidentie van PID onder seksueel actieve vrouwen in de leeftijdsgroep 18-44 jaar geschat op 4.4%.³

In het Verenigd Koninkrijk is de incidentie ongeveer 2% onder seksueel actieve vrouwen tussen de 16 en 46 jaar.⁷

Na het raadplegen van de medische registratie van het AZP over PID in de periode 2019 t/m 2021 (gebaseerd op de ICD-9 codering bij opname) bleek het aantal klinische opnames 61 in 2019, 38 in 2020 en 33 in 2021 (tabel 1).

	2019	2020	2021
Aantal opnames PID	61	38	33
Leeftijd	14 - 58 jaar gemiddeld: 27 jaar	16 – 49 jaar gemiddeld: 31 jaar	14 – 48 jaar gemiddeld: 27 jaar
Etniciteit	Creool: 29 (47.5%) Hindoestaan: 2 (3.2%) Inheems: 1 (1.6%) Javaan: 7 (11.4%) Marron: 13 (21.3%) Gemengd: 9 (14.7%)	Creool: 20 (52.6%) Hindoestaan: 8 (21.0%) Inheems: 1 (2.6%) Marron: 8 (21.0%) Gemengd: 1 (2.6%)	Creool: 20 (60.6%) Hindoestaan: 3 (9.0%) Inheems: 1 (3.0%) Marron: 5 (15.2%) Gemengd: 4 (12.1%)

Tabel 1. Aantal opnames, leeftijden en etniciteit van vrouwen opgenomen met PID in het AZP gedurende 2019-2021.

Etiologie en pathofysiologie^{3-7,13,21}

Het in het endocervicaal kanaal aanwezige slijm fungeert als een barrière die het normaal steriele bovenste genitale kanaal beschermt tegen de organismen van het dynamisch vaginaal ecosysteem. Endocervicale infectie voornamelijk met seksueel overdraagbare pathogenen kan deze barrière verstoren en geeft vaginale bacteriën toegang tot de bovenste geslachtsorganen, infecteert het endometrium, vervolgens endosalpinx, ovariële cortex, bekken peritoneum en onderliggende stroma. Verspreiding van cervicale infecties, uitbreidend via parametrische lymfevaten, zijn ook waargenomen. Ingrepen die de cervixbarrière doorbreken doen de kans op iatrogene PID toenemen (bijvoorbeeld het inbrengen van een IUD m.n. in de eerste 20 dagen na insertie ongeacht het type IUD). Risico op het ontwikkelen van PID is in dit geval het hoogst in vrouwen met pre-existente *Neisseria gonorrhoeae* of *Chlamydia trachomatis* infectie. Verder leiden hormonale veranderingen tijdens de menstruatie, evenals de menstruatie zelf, tot cervicale veranderingen die kunnen leiden tot het verlies van een mechanische

barrière. Ook is het bacteriostatische effect van baarmoederhalslijm het laagst bij het begin van de menstruatie. Retrograde menstruatie bevordert ook de opstijging naar de eileiders en het buikvlies. Ten slotte hangt het af van de hoeveelheid bacteriën, hun virulentie en lokale afweermechanismen of de opstijgende bacteriën leiden tot PID.

Verwekkers ^{3-8,11,29}

PID is een polymicrobiële infectie die in bijkans 60% van de gevallen wordt veroorzaakt door bacteriën die seksueel overdraagbaar zijn met als belangrijkste vertegenwoordigers *Chlamydia trachomatis* (50%) en *Neisseria gonorrhoeae* (10%). Andere mogelijke veroorzakers kunnen micro-organismen die behoren tot de endogene flora van de vagina en cervix zijn, waaronder *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Atopobium* en *Leptotrichia* (anaëroben). Verder speelt *Mycoplasma genitalium* mogelijk een rol bij PID, echter is de exacte betekenis van deze bacterie nog onduidelijk. Andere zeldzame veroorzakers zijn: *M. tuberculosis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *G. vaginalis*, *S. agalactiae*, *Bacteroides* spp. *E. coli*, *T. vaginalis*, *M. hominis*, and *U. urealyticum* en *actinomyces*.

Neisseria gonorrhoeae is een gramnegatieve diplococ. De incidentie onder beide geslachten in de Caraïbische en Latijns-Amerikaanse regio was in de periode 1990-2006 27.9/1000 in de leeftijdsklasse 15-49 jaar. Ongeveer 15 procent van de vrouwen met een endocervicale *N. gonorrhoeae*-infectie ontwikkelt PID. Het aandeel PID veroorzaakt door *N. gonorrhoeae* varieert sterk en weerspiegelt de onderliggende prevalentie van gonorrhoe in de lokale bevolking. Er is een gestage evolutie geweest van multiresistente stammen sinds het begin van de jaren tachtig en de behandelingsopties zijn beperkt. ²

Chlamydia trachomatis is een obligate intracellulaire, gramnegatieve bacterie. Urogenitale infectie met *Chlamydia trachomatis*, is de meest voorkomende bacteriële seksueel overdraagbare aandoening wereldwijd. De prevalentie van *Chlamydia trachomatis* is 18,6% onder vrouwen die de Dermatologische dienst in Suriname bezochten en 9,5% onder vrouwen die de stichting Lobi-kliniek bezochten (2008-2010).¹ *Chlamydia trachomatis* is verantwoordelijk voor ongeveer een derde van de gevallen van PID, met minder geografische variatie in de prevalentie dan die gezien voor gonorrhoe-geassocieerde PID.² Zoals ook gezien bij genitale gonokokkeninfecties bij vrouwen, veroorzaakt ongeveer 10 tot 15 procent van de endocervicale *C. trachomatis*-infecties PID, maar asymptomatische subklinische infecties komen ook vaak voor, en deze kunnen zich jaren later voordoen als chronische bekkenpijn of onvruchtbaarheid.

Anaërobe bacteriën in het bijzonder organismen die verband houden met bacteriële vaginose, worden in 25%-50% teruggevonden in het bovenste genitale kanaal van vrouwen met acute PID.

Risicofactoren ^{5,6,13,16}

1. Seksueel actieve vrouw
2. Leeftijd <25 jaar: Als gevolg van biologische en gedragsfactoren die kenmerkend zijn voor deze fase, is het huidige risico op de ontwikkeling van acute bekkenontsteking driemaal groter dan bij vrouwen ouder dan 25 jaar, ongeacht opleidingsniveau en gezinsinkomen.
3. Vroege sexarche (<15jaar)
4. De aanwezigheid van een gonokokken- of chlamydiacervicitis
5. Een voorgeschiedenis van SOI's of PID
6. Laag gezinsinkomen
7. Roken
8. (geslachtsgemeenschap tijdens de) menstruatie
9. Nieuwe of meerdere partners
10. Onbeschermd geslachtsgemeenschap

11. Gynaecologische of obstetrische ingreep: het inbrengen van een IUD, abortus of een partus, hysterosalpingografie, curettage, in vitro fertilisatie, intra-uteriene inseminatie, hysteroscopie kunnen het risico verhogen.

Beschermende factoren zijn condoomgebruik en mogelijk de combinatiepil en progestageen preparaten (cervixbarrière minder doordringbaar). Het is zeldzaam om tijdens de zwangerschap PID te krijgen, omdat de slijmprop en decidua de baarmoeder afsluiten voor opstijgende bacteriën.

Prognose^{5,6,13,20}

De kans op negatieve gevolgen van PID neemt sterk toe als PID recidiveert en bij vertraagde behandeling. Infectie van het bovenste vrouwelijke geslachtsorgaan leidt tot ontstekingschade, wat resulteert in littekens, verklevingen en gedeeltelijke of totale obstructie van de eileiders. Dit kan leiden tot verlies van de trilhaarepitheelcellen langs de bekleding van de eileiders. Complicaties op de korte termijn zijn een tubo-ovarieel abces of sepsis. Lange termijn complicaties omvatten een recidief PID (14-21%), chronische pijn in de onderbuik (13-43%), infertiliteit (10-25%) of EUG (9%). Van de micro-organismen die PID veroorzaken, lijkt Chlamydia trachomatis het grootste risico op onvruchtbaarheid te hebben (25%).

Een zeldzaam voorkomende manifestatie van PID is het Fitz-Hugh-Curtissyndroom. Het ontstekingsproces kan zich uitstrekken tot het leverkapsel en peritoneale oppervlakken van het voorste rechter bovenste kwadrant en een perihepatitis veroorzaken. Oorzaak is vaak C. trachomatis, maar het komt ook voor bij N. gonorrhoe.

2. Evidence en opstellen protocol

Dit protocol berust op:

- een combinatie van de richtlijnen van de NVOG (Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 2020), CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 2021), BASSH (British Association for Sexual Health and HIV, 2019). Tevens gangbare officiële websites waaronder UptoDate (2021) en antibiotica.sr.
- de resultaten van wetenschappelijk onderzoek zoals weergegeven in artikelen. Voor een beperkt aantal uitgangsvragen werd gericht literatuuronderzoek verricht.
- aansluitende meningsvorming van: Medische Microbiologie AZP (Dr. P. van Keulen, arts-microbioloog), Gynaecologie s'Lands Hospitaal (Drs. S. Mohan, gynaecoloog-obstetricus), Gynaecologie Diaconessenziekenhuis (Drs. M. Dipoiokromo, gynaecoloog-obstetricus), en Gynaecologie AZP (Dr. L. Kodan, gynaecoloog-obstetricus/ klinisch epidemioloog)

3. Diagnostiek^{3-7,16,23,24}

Het stellen van de diagnose PID is vaak een probleem, omdat er uit studies geen betrouwbare (combinaties van) diagnostische criteria zijn gebleken. Verder bestaat er een uitgebreide differentiaaldiagnostiek, waardoor de diagnose vaak per exclusionem gesteld wordt.

Anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek

PID omvat een breed spectrum van klinische presentaties variërend van symptomen die passen bij een subklinische infectie tot en met verschijnselen van een ernstige, acute ontsteking in het kleine bekken. Het tijdsverloop van de presentatie is doorgaans acuut gedurende meerdere dagen, maar een meer indolente presentatie gedurende weken tot maanden kan ook voorkomen. Omdat een PID sluimerend kan verlopen, kan de diagnose worden gemist. Vanwege de potentiële schade aan de (reproductieve) gezondheid van vrouwen, is de drempel voor het stellen van de diagnose laag.

Anamnese:

- Leeftijd
- Koorts
- Duur, beloop en lokalisatie van de pijn
- Dyspareunie, postcoïtaal bloedverlies
- Mictieklachten: dysurie, frequentie toename
- Defecatiepatroon en veranderingen daarin
- Fluorklachten
- Mogelijke zwangerschap, cyclusanamnese, relatie met de menstruele cyclus, tussentijds bloedverlies
- Recent (< 1 maand) inbrengen van een spiraal, recente curettage of recente partus, PID of endometriose in de voorgeschiedenis
- Risico op SOI, SOI in de voorgeschiedenis

Lichamelijk onderzoek

- Algemene indruk
- Meet de temperatuur, bloeddruk en polsslag.
- Palpatie abdomen: drukpijn, loslaatpijn, défense musculaire en lokalisatie hiervan, peritoneale prikkeling.
- Speculumonderzoek: (muco)purulente afscheiding uit de cervix, cervicitis beeld.
- Vaginaal toucher: opstootpijn, slingerpijn, pijnlijke adnexe en zwellingen van de adnexe

Aanvullend laboratorium- en beeldvormendonderzoek

- Bloedonderzoek: Hemoglobine, Leukocyten, CRP (een laag CRP sluit de diagnose echter niet uit)
- Nierfunctie en leverfunctie t.b.v. antibiotische therapie
- PCR-test op chlamydia en gonorrhoe: cervixswab **in speculo**
- Afhankelijk van het risico, diagnostiek naar andere SOI's: VDRL, HBsAg, HCV, en HIV serologie
- Urinesediment en urinekweek
- Zwangerschapstest/B-HCG
- Bloedkweek bij temperatuur > 38°C
- ECHO abdomen/TAE/TVE

Bij patiënten met pijn onder in de buik en één van de volgende symptomen dient men de diagnose PID te overwegen:

- abnormale vaginale fluor,
- koorts (temperatuur boven de 38°C),
- diepe dyspareunie,
- slinger/opdrukpijn van de cervix bij vaginaal toucher,
- gevoelige adnexe bij gynaecologisch onderzoek,
- intermenstrueel vaginaal bloedverlies en contactbloedingen,
- verhoogde CRP / leukocyten in het bloedonderzoek,
- positieve testen op C. trachomatis en/of N. gonorrhoeae

Hoe groter het aantal bovengenoemde bevindingen, hoe waarschijnlijker de diagnose PID.

Typische symptomen PID en verhoogde infectieparameters hebben slechts een beperkte voorspellende waarde voor de diagnose. De voorspellende waarde van de (combinatie van) klinische verschijnselen hangt af van de kans dat er een PID aanwezig is. Bij jonge, seksueel actieve vrouwen met wisselende partners, is die kans vooraf groot en dus ook de voorspellende waarde van de symptomen. De in de

studies vermelde sensitiviteit en specificiteit naar de waarden van diagnostische criteria staan weergegeven in tabel 2.

Symptoom/ bevinding	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)
Pijn onder in de buik	94-100	0-7.4
Slingerpijn van de cervix	79-100	0-69
Gevoelige adnexen	90-100	0-79
loslaatpijn	61	52
Afwijkende fluor	40-73	64-76.2
Leukocyten >10 x10 ⁹	35-57	70-88
CRP >10 mg/l	71-75	52-66
BSE >15 mm/h	70	52

Tabel 2 De sensitiviteit en specificiteit van PID verschijnselen.⁵

Fitz-Hugh Curtis-syndroom verschijnselen:

Pijn in het rechter bovenste kwadrant, soms 'referred pain' naar de rechterschouder. De ernst van de pijn in het rechter bovenste kwadrant kan de diagnose PID maskeren en misleiden voor te zijn galblaas of galweg pathologie. Aminotransferasen zijn meestal normaal of slechts licht verhoogd. Bij laparoscopie of visuele inspectie manifesteert perihepatitis zich als een fragmentarisch etterig en fibrineus exsudaat ("violsnaar"-adhesies), dat het meest prominent de voorste oppervlakken van de lever aantast (niet het leverparenchym).

Differentiaal diagnose

Alvorens de diagnose PID te stellen dient men andere mogelijke oorzaken van pijn onder in de buik zoveel mogelijk uit te sluiten:

- Extra-uteriene graviditeit
- Torsie van ovariumcyste, adnextumor of myoom: vaak acuut begin
- Ruptuur van ovariumcyste
- Endometriose
- Appendicitis
- Gastro-intestinale aandoeningen (irritable bowel syndrome, diverticulosis)
- Urineweginfectie

Aanbeveling

Stel de diagnose 'PID' laagdrempelig in verband met de mogelijke ernstige gevolgen. De diagnose is gebaseerd op combinatie van klinische bevindingen.

Aanbeveling

Overweeg laagdrempelig de diagnose 'PID' bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd met pijn in onderbuik of bekken plus gevoelige en/of vergrote adnexen, en bij pijn tijdens gynaecologisch onderzoek, als een andere oorzaak voor de klachten niet waarschijnlijk lijkt.

Aanbeveling

De diagnose wordt waarschijnlijker naarmate meer van onderstaande kenmerken positief zijn: koorts (temperatuur >38 °C) meer dan normale of purulente of mucopurulente vaginale afscheiding, verhoogde infectieparameters, verhoogde kans op een SOI, SOI in de voorgeschiedenis, contactbloedingen, diepe dyspareunie.

Microbiologisch onderzoek

Diagnostiek naar de verwekkers van PID is lastig, aangezien de cervicale flora niet representatief is voor de flora betrokken bij PID. Bij verdenking op PID moet altijd materiaal worden afgenomen voor PCR onderzoek naar *N. gonorrhoe* en *C. trachomatis*, bij voorkeur voorafgaande aan het starten van de antibiotische behandeling. Het testen heeft geen invloed op de initiële behandeling, omdat de antibiotische behandeling zich al richt op de meest voorkomende verwekkers. Het wordt echter wel aanbevolen omdat een positieve testuitslag de diagnose bevestigt en indicatie geeft tot behandeling van seksuele partners. Bij een infectie die niet op de primaire therapie reageert, is diagnostisch materiaal verkregen via laparoscopie (bijv. voor abcesdrainage) zeer nuttig voor een gerichte antibiotische behandeling.

Een kweek op mycoplasma is, gezien de huidige beperkte kennis over de rol van dit micro-organisme in de pathogenese van PID, niet aangewezen. Het kweken van IUD's is niet zinvol omdat het geen voorspellende waarde heeft voor de verwekker. Dit geldt ook voor het kweken van een *Actinomyces*.

Geen banale kweek noodzakelijk: De uitslag heeft geen gevolgen voor de initiële behandeling of voor eventuele behandeling van seksuele partners. Het inzetten van een banale vaginakweek kan leiden tot het kweken van commensalen die niet de verwekkers zijn van de PID. Een kweek is wel informatief over de antibiotica gevoeligheid.

Bij een kweek op *N. gonorrhoeae* bestaat de kans op een vals negatief resultaat vanwege vaak inadequate transport en bewaring van het afgenomen materiaal. Essentieel is dat het afgenomen materiaal bij kamertemperatuur getransporteerd en bewaard wordt en binnen 6 uur in het microbiologisch laboratorium wordt verwerkt, omdat bij langere transporttijden de gevoeligheid van de kweek drastisch afneemt.

De afwezigheid van leukocyten bij grampreparaat van een vagina uitstrijk heeft een negatieve voorspellende waarde van 95 % voor de diagnose, maar de aanwezigheid is non-specifiek (positieve voorspellende waarde van 17 %)

Aanbeveling

Bij verdenking op PID moet altijd materiaal (cervixuitstrijk in speculo of buikvocht) voor een PCR worden afgenomen voor onderzoek naar *N. gonorrhoe* en *C. trachomatis*. Bij voorkeur voorafgaande aan het starten van de antibiotische behandeling. Er kan worden volstaan met PCR diagnostiek.

Beeldvormende technieken

Het is gebruikelijk bij de verdenking op PID een **TVE (Transvaginale echo)** te maken ter opsporing van een TOA en uitsluiting van andere aandoeningen. De meest voorkomende echografische kenmerken bij PID zijn een verdikte, met vloeistof gevulde eileiders en het cogwheel sign (tandwieluiterlijk op een dwarsdoorsnede van de tuba), een vergrote uterus met intracavitair vocht, heterogene verdikte endometrium of vage streepvormig endometrium en vrij vocht in cavum Douglasi. Wanneer een tubo-ovarieel abces aanwezig is, kan een complexe dikwandige, multiloculaire cystische verzameling worden gezien in de adnexe.

Power Doppler-onderzoeken met transvaginale echografie onthullen hyperemie in de setting van PID. Doppler-echografie kan nuttig zijn om gebieden met een verhoogde bloedstroom geassocieerd met ontsteking te identificeren, maar wordt niet routinematig gebruikt vanwege het beperkte bewijs om het nut ervan te ondersteunen.

Kenmerk	Sensitiviteit %	Specificiteit %
Verdikte wand tubae	63	97
tandradbeeld	47	97
Vocht in cavum Douglasi	59	68
Polycysteuze ovaria	53	79
Tweezijdige adnexvergroting	82	83
Incomplete septa	73	11
TOA	28	93
Tube-ovarieel complex	26	99

Tabel 3 De sensitiviteit en specificiteit van echografische kenmerken van PID. ⁵

Beeldvormende technieken zoals CT en MRI kunnen worden overwogen indien er twijfel is over de diagnose PID of een onduidelijk echografisch beeld. De aangetoonde diagnostische meerwaarde van MRI lijkt gezien de kosten niet van die mate dat dit onderzoek routinematig moet worden verricht bij een verdenking op PID. Een CT-scan geeft zeer beperkt informatie over weke delen aandoeningen en lijkt alleen betrouwbare informatie te geven over de differentiaaldiagnosen van PID. CT kan vrije vloeistof in het bekken, reactieve lymfadenopathie of verdikte eileiders laten zien, evenals een tubo-ovariumcomplex of perihepatische ontsteking.

Aanbeveling

Echografisch onderzoek dient plaats te vinden bij verdenking op PID ter opsporing van een TOA en uitsluiting van andere aandoeningen.

Beeldvormende technieken zoals CT en MRI kunnen worden overwogen indien er twijfel is over de diagnose PID of een onduidelijk echografisch beeld.

Diagnostische laparoscopie - endometrium bioptie

Een laparoscopie om een PID te bevestigen hoeft niet routinematig te worden verricht, maar kan verricht worden in geval van twijfel over de diagnose PID. Indien een laparoscopie wordt uitgevoerd, dient men buikvocht af te nemen op *C. trachomatis* en *N. gonorrhoeae* en een banale kweek. Een banale kweek op buikvocht kan echter wel relevante informatie verschaffen. De micro-organismen die in buikvocht worden aangetoond, zijn naar alle waarschijnlijkheid wel betrokken bij het ontstekingsproces. Aangezien de behandeling bij milde PID empirisch wordt ingezet, heeft het diagnosticeren middels laparoscopie geen invloed op antibiotische behandeling. De specificiteit van laparoscopie is hoog, maar de gevoeligheid ervan is slechts 50 procent in vergelijking met fimbriale histopathologie omdat het geen geïsoleerde endometritis of milde intra-tubale ontsteking detecteert. Bovendien is het een invasieve procedure, met name voor een aandoening die doorgaans geen chirurgische ingreep rechtvaardigt, en het is niet universeel beschikbaar in de acute setting. Laparoscopie kan een nuttig onderdeel zijn van het diagnostisch onderzoek voor PID wanneer beeldvormend onderzoek niet definitief informatief is geweest of bij een patiënt bij wie de behandeling voor PID gefaald heeft na ongeveer 72 uur (klinische) behandeling, om te zoeken naar alternatieve oorzaken van de symptomen van de patiënt.

Endometriumbiopsie kan worden gebruikt om endometritis te detecteren, die wordt geassocieerd met salpingitis. Het wordt echter niet routinematig gebruikt omdat de correlatie niet 100 procent is, er een

vertraging is bij het verwerken van de biopsie en er is moeite met het interpreteren van de histologie vanwege de fragmentarische aard van de ontsteking, waardoor de consistentie wordt beperkt. Endometriumbiopsie is gerechtvaardigd voor vrouwen die laparoscopie ondergaan en die geen visueel bewijs van salpingitis hebben, omdat endometritis het enige teken van PID is voor bepaalde vrouwen.

Aanbeveling

Een laparoscopie om een PID te bevestigen hoeft niet routinematig te worden verricht, maar kan verricht worden in geval van twijfel over de diagnose PID.

4. Behandeling ^{3-8,23,24}

De keuze van de antibiotica wordt bepaald door de meest voorkomende bacteriën bij deze polymicrobiële aandoening en dan met name de bacteriën die veelal de veroorzakers zijn en waarvan bewezen is dat ze schade kunnen aanrichten aan de tubae. Dat betekent dat ze in ieder geval effectief moeten zijn tegen *C. trachomatis* en *N. gonorrhoeae*. Vanwege de vermoedelijke rol van anaerobe bacteriën in de pathogenese van PID, is toevoeging van een middel tegen anaërobe bacteriën wel standaard. De CDC beveelt aan dat alle behandelingsregimes effectief moeten zijn tegen *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis*, zelfs in aanwezigheid van negatieve endocervicale screening op deze organismen. Negatieve endocervicale screening op deze organismen sluit infectie van de bovenste tractus genitalis niet uit.

Aanbeveling

Behandelingsregimes bij PID moeten altijd gericht zijn tegen de meest voorkomende verwekkers met name gonorrhoe, chlamydia en anaërobe bacterien.

Vanwege de kans op complicaties is het wenselijk om bij verdenking op PID direct een antibiotische behandeling in te stellen, al voordat de uitslag van het microbiologisch onderzoek bekend is. Het nadeel van vroeg starten, onnodige expositie aan antibiotica, is beperkt. Dit weegt niet op tegen de potentiële voordelen zodat het voor de hand ligt om zo vroeg mogelijk met antibiotica te starten.

Aanbeveling

Start zo snel mogelijk met antibiotica om symptomen te bestrijden, de ziekteduur te bekorten en de kans op negatieve gevolgen te verkleinen.

De biologische beschikbaarheid en klinische uitkomsten van patiënten die behandeld zijn met orale dan wel parenterale antibiotica verschillen niet van elkaar. Gegevens uit de PEACH-studie (PID Evaluation and Clinical Health) suggereren dat noch de route noch de plaats van toediening van de behandeling de korte- of langetermijnresultaten beïnvloedt bij vrouwen met milde tot matig ernstige acute PID. De PEACH-studie, het grootste gerandomiseerde klinische onderzoek naar acute PID in de Verenigde Staten, liet zien dat klinische of poliklinische behandeling van milde PID met doxycycline en cefoxitine even effectief bleek in klinische en microbiologische verbetering op korte termijn en op lange termijn, waaronder het percentage zwangerschappen, recidief-PID, chronische buikpijn en EUG.¹⁰

Vaak wordt in studies voor de antibiotische behandeling van ongecompliceerde PID 14 dagen aangehouden. Dit is gebaseerd op de langdurige klaringstijd van *Chlamydia trachomatis* en de mogelijk

trage weefselpenetratie van antibiotica in de genitalia interna. Er is onvoldoende bewijs voor een verkorting of überhaupt ideale duur van de behandeling.

Aanbeveling

Orale antibiotische behandeling blijkt even effectief te zijn als intraveneuze antibiotische behandeling.

Aanbeveling

Op theoretische gronden voor alle aanbevolen typen antibiotische behandeling een duur van 14 dagen kan worden aangehouden voor antibiotische behandeling.

Klinische opname-indicaties bij PID:

1. Indicatie tot chirurgisch ingrijpen
2. Intraveneuze toediening van antibiotica
3. Ernstig zieke patiënten, misselijkheid en braken, of orale temperatuur >38,5°C,
4. Zwangere of immuun gecompromitteerde patiënten of patiënten met een groot TOA. Hoewel deze patiënten dan niet per se ernstig ziek hoeven te zijn, heeft het de voorkeur om hen klinisch te behandelen en te monitoren.
5. Niet in staat om een poliklinisch oraal regime te volgen of te verdragen

Antibiotisch beleid

	Klinisch	poliklinisch
1 ^e keus	Doxycycline 2 dd 100 mg po voor een totaal van 14 dagen Metronidazol 2 dd 500 mg IV Ceftriaxon 500 mg IM eenmalig indien Neisseria gonorrhoeae wordt aangetoond of bij een hoge verdenking. Bij ernstige PID: Ceftriaxon 2 gram IV eenmalig	Doxycycline 2 dd 100 mg po 14 dagen Metronidazol 2 dd 500 mg po 14 dagen Ceftriaxon 500 mg IM eenmalig indien Neisseria gonorrhoeae wordt aangetoond of bij een hoge verdenking.
2 ^e keus	Augmentin 4 dd 1.2 gr IV 14 dagen Doxycycline 2 dd 100 mg po 14 dagen	Augmentin 3 dd 625 mg po 14 dagen Doxycycline 2dd 100 mg po 14 dagen

Tabel 4 Aanbevolen antibiotisch beleid (voorstel).

Praktische implicaties:

- Na klinische verbetering met parenterale therapie 24 uur kan worden overgegaan naar orale therapie om 14 dagen antimicrobiële therapie te voltooien.
- **Het wordt aanbevolen om N. gonorrhoeae direct in te dekken.** Echter in de Surinaamse praktijk worden de kweek/PCR resultaten eerst afgewacht alvorens te starten met ceftriaxon, tenzij er een hoge verdenking bestaat op N.gonorrhoeae infectie. Dit vanwege over het algemeen lage incidentie van N. gonorrhoeae, kostenoverwegingen en vlot herstel zonder ceftriaxon (o.b.v klinische ervaring). Er zijn echter geen cijfers over de verwekkers van PID in Suriname momenteel beschikbaar. Volgens de NVOG is de behandeling met Doxycycline en Metronidazol alleen, suboptimaal met genezingspercentages van 75 %, echter is het onduidelijk in hoeverre

de studiepopulatie vergeleken kan worden met de Surinaamse populatie, gezien ook het geografisch verschil in incidentie van *N. gonorrhoeae*.

- Bij overgevoeligheid voor metronidazol, of wanneer metronidazol slecht wordt verdragen: kan daarvoor in de plaats Clindamycine 3 x 600 mg po gedurende 14 dagen
- Bij overgevoeligheid voor Doxycycline, of wanneer Doxycycline slecht wordt verdragen: kan daarvoor in de plaats Azitromycine 1g po/week gedurende 14 dagen. Volgens de arts-microbioloog zijn er geen alternatieve intraveneuze of intramusculaire alternatieven beschikbaar in Suriname.
- Indien **septisch beeld**, dan als een sepsis behandelen, toevoegen van aminoglycosiden. Geen standaard behandeling aan te bevelen, therapiekeuze afhankelijk van de casus evt. in overleg met de medisch microbioloog.
- Indien de keus uitgaat naar Azitromycine om *N. gonorrhoeae* in te dekken, dan een totale dosering van 3 gram nodig. Ceftriaxon blijft bij de indicatie PID de eerste keus.
- Gezien Doxycycline i.v. niet beschikbaar is in Suriname, wordt dit oraal gegeven.
- De toediening van Ceftriaxon intramusculair; diep intragluteaal/in het binnenste van een grote spier, max. 1 g aan elke zijde.
- Let op: Veelvuldig voorkomen van gastro-intestinale bijwerkingen (diarree, misselijkheid en braken) bij langdurig Augmentin gebruik.
- Fotosensibilisatie bij Doxycycline gebruik: Adviseer de patiënt om direct zonlicht of kunstmatige UV-stralen te vermijden in verband met kans op fotosensibilisatie (manifesteert zich als een overdreven zonnebrandreactie); bij eerste tekenen van erytheem de behandeling staken.
- Bij langdurige toepassing van Augmentin en Doxycycline, de nier- en leverfunctie en het bloedbeeld controleren.
- Geef zo nodig pijnmedicatie, zoals paracetamol of een NSAID.
- Geef zo nodig anti-emeticum bij misselijkheid en braken.
- Instrueer de patiënt direct contact op te nemen bij toenemend ziek zijn of bij verergering van klachten (forse toename pijn, hoge koorts, misselijkheid of braken).

Evaluatie van het ingestelde beleid

Het wordt aangeraden bij klinische patiënten met verdenking op PID de effectiviteit van de antibiotische behandeling iedere 24 uur na opname te beoordelen. Parenterale therapie kan na 24 uur gediscontinueerd worden als klinische verbetering optreedt; vervolgens start van orale therapie. Bij verslechtering van het klinisch beeld dient direct verder onderzoek plaats te vinden om de diagnose en effect van de ingestelde therapie te verifiëren. Bij een gelijkblijvend klinisch beeld wordt geadviseerd om gedurende 72 uur eenzelfde behandeling met antibiotica aan te houden alvorens andere antibiotische therapie te overwegen. Op dat moment wordt geadviseerd tot heroverweging van de antibiotische therapie en aanvullende beeldvorming, of eventueel chirurgisch ingrijpen.

Hoewel de klinische parameters voor het hebben van PID en TOA weinig specifiek zijn, kan men onder klinische verbetering verstaan: het verdwijnen van koorts, het verminderen van het gevoel van algehele malaise en pijn, en het verbeteren van serumparameters van infectie zoals leukocytengetal en CRP.

Aanbeveling

Gedurende 72 uur eenzelfde behandeling met antibiotica aan te houden alvorens te concluderen dat de therapie faalt.

Aanbeveling

Op theoretische gronden dient de intraveneuze behandeling van antibiotica ten minste 24 uur gecontinueerd te worden. Nadat klinische verbetering is opgetreden, kan worden overgegaan op orale therapie

Counseling

De behandelend arts dient een patiënte met PID te informeren over:

- Vragen en angsten over onvruchtbaarheid en seksueel overdraagbare aandoeningen.
- Het ziektebeeld PID, de oorzaken en mogelijke gevolgen. Bij een snelle diagnose en direct starten met antibiotica blijft die kans zo klein mogelijk.
- Leg de behandeling uit en het belang van het afmaken van een antibioticakuur en mogelijke bijwerkingen van behandeling.
- Leg uit dat de kans op negatieve gevolgen van PID sterk toeneemt als de ziekte recidiveert.
- Adviseer beschermd geslachtsgemeenschap om een recidief te voorkomen (bijvoorbeeld condoomgebruik) en leg uit dat er bij PID sprake van een SOI kan zijn.
- Partners van patiënten met PID moeten bij een aangetoonde SOI gewaarschuwd, getest en behandeld worden als ze in de afgelopen 6 maanden voor het begin van de klachten, geslachtsgemeenschap gehad hebben, ook wanneer de partner geen klachten heeft.
- Patiënten moeten zich onthouden van seksueel contact totdat de behandeling is afgemaakt en of eventuele partners behandeld zijn.

5. Speciale overwegingen³⁻⁷

PID en IUD

Spiraaltjes hoeven niet te worden verwijderd als de patiënt klinisch verbetert binnen 48 tot 72 uur na het starten van antibiotica, omdat de klinische resultaten vergelijkbaar zijn, zo niet verbeterd, bij patiënten met behouden spiraaltjes. Hoewel evidence ontbreekt over deze specifieke situatie lijkt het waarschijnlijk op grond van kennis over Actinomyces zelf dat bij PID én verdenking op Actinomyces het IUD direct verwijderd dient te worden. Dit omdat de Actinomyces zich juist hecht aan een vreemd lichaam.

Bij PID met TOA wordt aanbevolen het IUD te verwijderen. Over dit onderwerp is geen literatuur voorhanden. In de praktijk blijkt dat bij PID met TOA het IUD meestal wel verwijderd wordt. De patiënte is zieker, wordt opgenomen en zal langdurig met antibiotica worden behandeld.

Aanbeveling

Overweeg, in overleg met patiënt, bij een vermoeden van PID een eventueel aanwezige spiraal in situ te laten. Bij PID met TOA wordt aanbevolen het IUD te verwijderen.

PID en Tubo-ovarieel abces^{3-7,19,22}

In theorie geeft langdurige blootstelling aan purulent materiaal een toegenomen risico op de ontwikkeling van dikke fibreuze adhesies. Verder produceren ongecontroleerde eileidersinfecties met bijbehorende weefselinvasie en vernietiging doorgaans een overvloedig etterend exsudaat met geleidelijk toenemend weefseloedeem, vorderend in weefselnecrose. Necrose binnen deze complexe massa kan resulteren in een of meer abcesholten met een anaërobe omgeving die de groei van talrijke anaërobe bacteriën die voorheen aanwezig waren in de endogene bekkenflora mogelijk maakt of zelfs bevordert. Bovendien kan een verergering van de infectie leiden tot sepsis.

TOA's zijn meestal polymicrobieel. De bacteriën die in TOA worden gevonden, zijn vaak vergelijkbaar met die van patiënten met ongecompliceerde PID. Mengsels van aërobe, facultatieve en anaërobe

organismen zijn geïsoleerd uit TOA. Veel voorkomende organismen zijn Escherichia coli, aërobe streptokokken, Bacteroides fragilis, Prevotella en andere anaëroben, zoals Peptostreptococcus. Zelden, vooral bij een immuungecompromitteerde patiënt en patiënten met HIV, kan Mycobacterium tuberculosis ook de oorzaak zijn van een TOA. TOA die optreedt bij patiënten met een IUD, meestal langdurige gebruikers, wordt vaak geassocieerd met een specifiek anaëroob pathogeen, Actinomyces israelii. Neisseria gonorrhoeae en Chlamydia trachomatis worden zelden geïsoleerd uit de abcesholte van een TOA. De rol van deze organismen lijkt beperkt te zijn tot eerdere infecties, zoals cervicitis of PID. Er wordt gesuggereerd dat SOI de invasie van de bovenste geslachtsorganen door de flora van de onderste geslachtsorganen vergemakkelijkt, waardoor indirect het risico op progressieve infectie toeneemt. Bij vrouwen die worden opgenomen vanwege ernstige ziekteverschijnselen, is de kans op een TOA 14-20%.

Praktische implicaties:

- Vanwege schaars vergelijkende studies lijkt het niet raadzaam een bepaalde voorkeurregime aan te bevelen volgens de NVOG. Wanneer we uitgaan dat de verwekkers bij patiënten met een TOA hetzelfde zijn als bij PID, lijkt het raadzaam dat in geval van een TOA eenzelfde antibiotische behandeling kan worden gestart als aanbevolen bij de klinische antibiotische behandeling van PID.
- Bij voorkeur: augmentin 4x 1.2 gr IV langdurig tot voldoende klinisch herstel alvorens de overstap naar oraal om 14 dagen antibiotica te voltooien plus doxycycline 2x 100mg po. Gentamicine eenmalig o.b.v. de kliniek.
- Overweeg bij patiënten met een met een verhoogde kans op onvoldoende respons op antibiotische therapie : TOA van groter of gelijk aan 6 cm of >100cc; dubbelzijdige abscessen of een eerdere PID; een vroegtijdige drainage van het abces uit te voeren naast de gebruikelijke antibiotische behandeling.
- Bij persisterende koorts (>48 uur) of verslechterende klinische conditie onder antibiotische behandeling moet, indien mogelijk, abcesdrainage worden uitgevoerd.
- Intraveneuze antibiotica blijven een hoeksteen van de therapie voor, tijdens en na elke abcesdrainageprocedure.
- Bied gedraineerd materiaal van een TOA altijd aan voor PCR op C. trachomatis en N. gonorrhoeae en een banalekweek, tezamen met een cervixkweek op C. trachomatis en N. gonorrhoeae.
- Pas het antibiotisch beleid aan bij patiënten met een TOA bij uitblijvende respons op antibiotische behandeling en waarbij abcesdrainage niet mogelijk is.
- Start met intraveneuze behandeling met breedspectrumantibiotica bij een verdenking op een geruptureerd TOA. Geadviseerd wordt om dan een laparoscopie te verrichten om andere aandoeningen uit te sluiten en om de abcesholte en de buikholte te spoelen en te draineren.

PID en HIV

Aangezien HIV-infectie seksueel overdraagbaar is en PID vaak wordt veroorzaakt door seksueel overdraagbare ziekteverwekkers kunnen deze twee aandoeningen vaak naast elkaar bestaan. Vrouwen met PID die ook HIV hebben, hebben vergelijkbare symptomen en reageren op dezelfde manier op de behandeling als vrouwen zonder HIV. Vrouwen met HIV lopen echter een verhoogd risico op tubo-ovariële abscessen en hebben een hoger percentage mycoplasma- en streptokokkeninfecties. De standaardbehandeling met orale en intraveneuze antibiotica is even effectief. Er zijn onvoldoende gegevens om te bepalen of vrouwen met HIV-infectie en PID een agressievere behandeling nodig hebben.

Aanbeveling

De therapie voor vrouwen met HIV co infectie is hetzelfde als zonder HIV

PID en de Zwangerschap

Zwangere vrouwen waarvan wordt vermoed dat ze PID hebben, lopen een hoog risico op maternale morbiditeit miskraam, chorio-amnionitis en vroeggeboorte. De NVOG adviseert klinische behandeling van PID in de zwangerschap. Het voorkomen van PID in de zwangerschap is heel zeldzaam. Bij symptomen van PID tijdens de zwangerschap zoals pijn in de onderbuik etc. zal eerder gedacht worden aan andere frequentere diagnoses.

Therapie: Augmentin 4x1.2mg IV langdurig tot voldoende klinisch herstel, waarna overwogen voor de overstap naar oraal. Indien *C. trachomatis* wordt aangetoond dan de behandeling uitbreiden met azitromycine 1 gram po 1x/week voor 2 weken. Bij voorkeur simultaan chlamydia indekken.

OF ceftriaxon 2 g eenmalig IV. vervolgens gedurende 14 dagen azitromycine 1 g oraal per week en metronidazol 500 mg 2dd IV. of oraal.

PID en Actinomycosis

Actinomycose is een zeldzame chronische bacteriële infectie, veroorzaakt door *Actinomyces israelii*, een grampositief anaeroob staafje. Het veroorzaakt een granulomateuze ontsteking met de neiging tot regionale uitbreiding naar de uterus, blaas, rectaal gebied, buikwand, peritoneum, pelvien botweefsel en thorax. Er ontstaat een lokale zwelling, met abcesvorming, weefselfibrose en sinusachtige drainage. *Actinomyces* zijn commensalen van de tractus respiratorius en de tractus gastro-intestinalis. Bekende risicofactoren op een *Actinomyces*-infectie zijn abdominale chirurgie, geruptureerde appendicitis en langdurig IUD-gebruik. Bij de meeste *Actinomyces*-infecties, is er sprake van anaerobe en aerobe co-pathogenen. De symptomen zijn vaak weinig specifiek. De meest voorkomende symptomen zijn koorts, abdominale pijn, misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, gewichtsverlies, abnormaal vaginaal bloedverlies en fluorklachten. In een later stadium worden veelvuldig tubo-ovariële abscessen of granulomateuze massa's waargenomen en kan verward worden met een maligniteit omdat deze zich bij beeldvorming (echoscopie en CT) soms presenteert als een dichte inhomogene infiltrerende massa.

Praktische implicaties pelviene actinomycose:

- Het is niet nodig diagnostiek naar *Actinomyces* te verrichten.
- Er kunnen geen kweken gedaan worden in Suriname. Diagnose wordt door de patholoog gesteld. De diagnose van de patholoog is vermoedelijk en niet definitief.
- Geen therapie gericht naar Actinomycose noodzakelijk.

Aanbeveling

Geen diagnostiek en therapie naar pelviene actinomycose noodzakelijk

6. Bijlagen

RICHTLIJN NVOG

	1e keus	Alternatief regime	Alternatief regime
klinisch	Ofloxacin 2x400mg IV (of Levofloxacin 2x500 mg IV) 14 dagen Metronidazol 2x500mg IV 14 dagen Ceftriaxon 2 gr IV eenmalig, indien gonorrhoe wordt aangetoond	Clindamycine 3x900mg IV Gentamicine 1x 5 mg/kg IV <i>gevolgd door</i> Clindamycine 4x450 mg po voor een totaal van 14 dagen of door Doxycycline 2x100 mg po Metronidazol 2x500 mg po voor een totaal van 14 dagen	Ceftriaxon 1x2gr IV Doxycycline 2x100mg IV <i>gevolgd door</i> Doxycycline 2x100 mg po Metronidazol 2x500mg po voor een totaal van 14 dagen
Poli klinisch	Ofloxacin 2x400mg po Metronidazol 2x500mg po 14 dagen Ceftriaxon 500 mg IV of IM eenmalig, indien gonorrhoe wordt aangetoond	Clindamycine 3x600 mg po Ciprofloxacin 2x500 mg po of Ceftriaxon 500 mg IM eenmalig Azitromycine 1 gr/week oraal gedurende 14 dagen	Moxifloxacin 1x400 mg po 14 dagen of Ciprofloxacin 500 mg po eenmalig Doxycycline 1x200 mg po Metronidazol 2x500 mg po 14 dagen

Tabel 5 antibiotisch beleid NVOG

Ofloxacin heeft een goede werkzaamheid tegen zowel chlamydia als tegen gonorrhoe. Is er een sterke verdenking op gonorrhoe, dan moet worden overgegaan op een middel dat ook bij resistentie van gonokokken tegen chinolonen werkzaam is. Het regime wordt dan ceftriaxon 500 mg i.m. eenmalig (tegen gonokokken) + doxycycline 100 mg 2dd 2 weken (tegen chlamydia) + metronidazol 500 mg 2dd 2 weken (tegen anaëroben). De ceftriaxon kan natuurlijk ook aan het ofloxacin /metronidazol regime toegevoegd worden, maar dat is aanmerkelijk duurder.

Azitromycine, het middel dat bij een ongecompliceerde chlamydia-infectie eerste keus is, lijkt veelbelovend als alternatief voor doxycycline, maar is nog weinig onderzocht voor deze indicatie. Een punt van aandacht is de gerapporteerde resistentie van tegen chinolonen. Met de opkomst van chinolon-resistente *N. gonorrhoeae*, worden regimes die een chinolonenmiddel bevatten niet langer aanbevolen door de CDC voor de behandeling van acute PID. Als het gebruik van een cefalosporine niet haalbaar is, kan azitromycine 2 gram als een enkele dosis worden toegevoegd aan een op chinolon gebaseerd PID-behandelingschema.

RICHTLIJN CDC

	1 ^e keus	Alternatief regime
klinisch	Ceftriaxon 1gr/24 h Doxycycline 2dd 100mg Metronidazol 2dd 500mg	Clindamycine 3dd 900mg Gentamicine oplaaddosis 2mg/kg- onderhoudsdosis 3dd 1.5mg/kg of 1dd 3-5mg/kg
	of Cefoxetan 2dd 2gr Doxycycline 2dd 100mg po	Ampicillin/sulbactam 4dd 3gr Doxycycline 2dd 100mg po / IV
	of Cefoxitin 4dd 2gr Doxycycline 2dd 100mg po	
poliklinisch	Ceftriaxon 500mg IM eenmalig Doxycycline 2dd 100mg Metronidazol 2dd 500mg	Levofloxacin 1dd 500mg met Metronidazol 2dd 500mg voor 14 dagen
	Cefotaxim Doxycycline 2dd 100mg Metronidazol 2dd 500mg	Moxifloxacin 1dd 400mg Metronidazol 2dd 500mg voor 14 dagen
	Cefoxitin 2gr IM eenmalig+probenecid 1gr eenmalig Doxycycline 2dd 100mg Metronidazol 2dd 500mg	

Tabel 6 antibiotisch regime CDC

RICHTLIJN BASHH

	1 ^e keus	Alternatief regime	Alternative regime
poliklinisch	Ceftriaxon 1gr IM eenmalig Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 400mg 14 dagen	Ofloxacin 2dd 400mg po Metronidazol 2dd 400mg 14 dagen	Ceftriaxon 1gr IM gevolgd door Azithromycine 1 gr /week 14 dagen
klinisch	Ceftriaxon 2gr IV Doxycycline 2dd 100mg IV / po gevolgd door Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 400mg 14 dagen	Clindamycine 3dd 900mg IV Gentamicine 2mg/kg oplaad IV gevolgd door 3dd 1.5mg/kg IV [7mg/kg eenmalig mag gesubstitueerd worden) gevolgd door Clindamycine 4dd 450mg po Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 400mg po 14 dagen	Ofloxacin 400mg IV BD Metronidazol 500mg IV TID 14 dagen of Ciprofloxacin 200mg IV BD Doxycycline 100mg IV / po BD Metronidazol 500mg IV TID 14 dagen

Tabel 7 antibiotisch regime BASHH

Antibiotica.sr

	1 ^e keus	Alternatief regime
PID	Augmentin po 625 mg 3dd 14 dagen Doxycycline po 200 mg 1dd 14 dagen	
Adnexitis	Ofloxacin po 400 mg 2dd 14 dagen Metronidazol po 500 mg 2dd 14 dagen Ceftriaxon intramusculair 500 mg eenmalig	
salpingitis	Ofloxacin po 400 mg 2dd 14 dagen Metronidazol po 500 mg 2dd 14 dagen Ceftriaxon intramusculair 500 mg eenmalig	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azitromycine po 1000 mg eenmalig	Doxycycline po 100 mg 2dd 7 dagen
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ceftriaxon intramusculair 500 mg eenmalig	Azitromycine 2000 mg eenmalig

Tabel 8 antibiotisch regime antibiotica.sr

Kosten antibiotica anno februari 2022 (apotheek AZP)

Ceftriaxon voor injectie/infusie: 500mg niet in voorraad 1000mg → SRD 59,54 2000mg → SRD 581,34	Azitromycine Tab a 500 mg niet beschikbaar Tab a 250 mg → SRD 7.16	Augmentin Tab a 625 mg → SRD 5.40 Infusievloeistof → SRD 157,58 per ampul
Metronidazol Tab a 500 mg → niet beschikbaar Tab a 250 mg → SRD 0.51 Infusievloeistof → SRD 25,07 per ampul	Doxycycline Tab a 100 mg → SRD 0,34 Vibramycine injectievloeistof niet beschikbaar	

Tabel 8 Kosten en beschikbaarheid van de betrokken antibiotica van het apotheek AZP anno februari 2022.

	klinisch	Totale kosten
1 ^e keus	Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 500mg IV Ceftriaxon 500mg IM eenmalig indien Neisseria gonorrhoeae wordt aangetoond.	SRD 182.38 + evt. SRD 59.54
2 ^e keus	Augmentin 4dd 1.2gr IV 14 dagen Doxycycline 2dd 100mg po 14 dagen	SRD 2078.68 (o.b.v 3 dagen IV)
	Poliklinisch	
1 ^e keus	Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 500mg po Ceftriaxon 500mg IM eenmalig indien Neisseria gonorrhoeae wordt aangetoond.	SRD 52.36 + evt. SRD 59.54
2 ^e keus	Augmentin 3dd 625mg po 14 dagen Doxycycline 2dd 100mg po 14 dagen	SRD 236,32

Tabel 9 Kosten van de antibiotische regimes.

	klinisch	poliklinisch
A	Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 500mg IV Ceftriaxon 500mg IM indien GO is aangetoond Of Augmentin 4dd 1.2gr IV Metronidazol 2dd 500mg IV Azitromycine 1 gr eenmalig indien chlamydia aangetoond	Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 500mg po Ceftriaxon 500mg IM indien GO is aangetoond Of Augmentin 3dd 625mg po 14 dagen Doxycycline 2dd 100mg po 14 dagen
B	Doxycycline 2dd 100mg po + Metronidazol 2dd 500mg IV Dermatologische dienst indien GO positief of Augmentin 4dd 1.2gr IV + Metronidazol 2dd 500mg IV Dermatologische dienst indien GO of chlamydia is aangetoond.	Doxycycline 2dd 100mg po Metronidazol 2dd 500mg po Dermatologische dienst indien GO positief

Tabel 10 Antibiotische regimes van twee ziekenhuizen in Paramaribo.

Rationale voor Augmentin + doxycycline^{11,12,26,27,28}

Informatie over alternatieve breed spectrum orale regimes is vrij beperkt. De CDC-richtlijn geeft als alternatief de behandeling met ampicillin-sulbactam, 3 g 4 dd plus doxycycline 100 mg 2 dd p.o./i.v. Amoxicilline-clavulaanzuur is vergelijkbaar met ampicilline- sulbactam, en kan in dit geval gegeven worden in een vergelijkbare dosering van 1000/200 mg 4 dd. (NVOG)

Ampicilline-sulbactam is effectief voor *N. gonorrhoeae* en voor anaërobe dekking. Om voldoende dekking te bieden voor *C. trachomatis*, wordt gelijktijdige toediening van doxycycline aanbevolen. De toevoeging van de β -lactamaseremmer aan ampicilline verhoogt de activiteit van dit middel tegen een aantal organismen, met als resultaat een uitstekende activiteit tegen anaërobe organismen. Klinische gegevens ter ondersteuning van het gebruik ervan zijn beperkt. Deze combinatie heeft ook een goede werkzaamheid in de vijandige omgeving van een TOA.

Studies hebben aangetoond dat amoxicilline/clavulaanzuur plus doxycycline een aanvaardbare werkzaamheid heeft. Amoxicilline/clavulaanzuur in combinatie met doxycycline werd geassocieerd met uitstekende klinische genezingspercentages van 95% bij de behandeling van PID. De microbiologische genezingspercentages waren ook uitstekend (>95%) voor *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. hominis* en anaeroben. Bovendien werd de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur beschouwd als een bevredigend alternatief voor de penicilline-aminoside-metronidazol combinatie bij de behandeling van infecties van de bovenste genitaliën bij vrouwen.

Amoxicilline/clavulaanzuur 2- 3 g/dag + doxycycline (200 mg/dag) of amoxicilline/clavulaanzuur 2-3 g/dag + ofloxacin (400 mg/dag) zijn de meest aanbevolen behandeling om *N. gonorrhoeae* en *C. trachomatis* uit te roeien. De aanvankelijke aanbevolen behandeling is amoxicilline/clavulaanzuur 2-3 g/dag + ofloxacin 200 mg IV tweemaal elke 24 uur voor PID geassocieerd met risicofactoren zoals spiraaltje, hysterosalpingografie, postpartum en postabortus. Orale combinatie ofloxacin- amoxicilline/clavulaanzuur is even effectief als orale combinatie doxycycline + amoxicilline/clavulaanzuur met respectievelijk 96,7% versus 96,6% en 100% versus 98,4% bevredigende klinische en bacteriologische resultaten.

Farmacotherapeutisch Kompas: “Tetracyclinen antagoneert in vitro de werking van bactericide β -lactamantibiotica; dit is klinisch alleen van belang bij levensbedreigende infecties zoals meningitis, endocarditis, sepsis en daarnaast bij patiënten met ernstige neutropenie; in deze gevallen de combinatie vermijden.”

Dubbele anaërobe dekking^{30,31}

Geen van de beschikbare behandelrichtlijnen gepubliceerd door de Infectious Diseases Society of America (IDSA) en de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) bevelen het gebruik van dubbele anaërobe dekking aan. Er is geen bewijs dat dubbele anaërobe dekking in PID resulteert in betere klinische of microbiologische genezingspercentages. Metronidazol toevoegen voor anaërobe dekking voor antibiotica die al anaërobe activiteit hebben verbetert niet de klinische verbetering uitkomsten bij patiënten. Concluderend: Het gebruik van dubbele anaërobe dekking in PID ongegrond. Er zijn geen gegevens of richtlijnen die het gebruik van twee anti-anaërobe geneesmiddelen in de klinische praktijk ondersteunen.

7. Bronvermelding

1. van der Helm, J. J., Bom, R. J., Grünberg, A. W., Bruisten, S. M., Schim van der Loeff, M. F., Sabajo, L. O., & de Vries, H. J. (2013). Urogenital Chlamydia trachomatis infections among ethnic groups in Paramaribo, Suriname; determinants and ethnic sexual mixing patterns. *PloS one*, 8(7), e68698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068698>
2. Kenyon, C., Buyze, J., & Colebunders, R. (2014). Classification of incidence and prevalence of certain sexually transmitted infections by world regions. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 18, 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.09.014>
3. CDC guideline: Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(No. RR-4):1–187. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1external icon>
4. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. (2015, June 5). Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>
5. *Pelvic inflammatory disease*. (2020). NHG-Richtlijnen. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/pelvic-inflammatory-disease Versie 3.0, november 2020>
6. Richtlijn pelvic inflammatory disease en tubo-ovarieel abces. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 2011. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/pelvic_inflammatory_disease/pid_diagnostiek.html
7. BASHH Guidelines: United Kingdom National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease (2019 Interim Update) <https://www.bashhguidelines.org/media/1217/pid-update-2019.pdf>
8. Seksueel Overdraagbare Aandoeningen Multidisciplinaire Richtlijn 2018 (Update 2019), Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
9. SOI in de 2^e lijn Therapie keuze voor de tweedelij voor de behandeling van Sexueel Overdraagbare Infecties in Suriname 2017 http://antibiotica.sr/wp-content/uploads/2017/01/P_Therapie-keuze-SOI-voor-de-2e-lijn-_def.pdf
10. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL et al. Effectiveness of inpatient and outpatient strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186: 929-937
11. Catherine L. Haggerty, Roberta B. Ness, Newest Approaches to Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: A Review of Recent Randomized Clinical Trials, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 44, Issue 7, 1 April 2007, Pages 953–960, <https://doi.org/10.1086/512191>
12. Judlin, P., Koebele, A., Zaccabri, A., van Walleghen, E., Pavis, A., Badonnel, Y., Dailloux, M., & Landes, P. (1995). Etude comparative des associations ofloxacin+amoxicilline-acide clavulanique versus doxycycline+amoxicilline-acide clavulanique dans le traitement des infections génitales hautes à Chlamydia trachomatis [Comparative study of ofloxacin+amoxicillin-clavulanic acid versus doxycycline+amoxicillin-clavulanic acid combination in the treatment of pelvic Chlamydia trachomatis infections]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 24(3), 253–259..
13. Beigi, R. H., & Wiesenfeld, H. C. (2003). Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 30(4), 777–793. [https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(03\)00088-3](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(03)00088-3)
14. Buisson, P., Mulard, C., Baudet, J., Bernard, P., Mares, P., Montero, M., Lerat, M., Quereux, C., Santarelli, J., & Valette, C. (1989). Traitement des infections génitales hautes de la femme. Etude multicentrique de l'efficacité et de la tolérance comparées de l'association amoxicilline-acide clavulanique et d'une triple association antibiotique [Treatment of upper genital infections in women. Multicenter study of the comparative efficacy and tolerance of an amoxicillin-clavulanic acid combination and of a triple antibiotic combination]. *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, 84(10), 699–703.
15. Savaris, R. F., Fuhrich, D. G., Duarte, R. V., Franik, S., & Ross, J. (2017). Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD010285. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010285.pub2>

16. Curry, A., Williams, T., & Penny, M. L. (2019). Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *American family physician*, 100(6), 357–364.
17. Sweet R. L. (2011). Treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*, 2011, 561909. <https://doi.org/10.1155/2011/561909>
18. Curry, A., Williams, T., & Penny, M. L. (2019). Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *American family physician*, 100(6), 357–364.
19. Management and complications of tubo-ovarian abscess UpToDate last updated: Oct 13, 2021.
20. Long-term complications of pelvic inflammatory disease UpToDate last updated: Jul 26, 2021.
21. Pelvic inflammatory disease: Pathogenesis, microbiology, and risk factors UpToDate last updated: Dec 22, 2020
22. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of tubo-ovarian UpToDate last updated: Nov 16, 2021
23. Pelvic inflammatory disease: Clinical manifestations and diagnosis UpToDate last updated: Jul 29, 2021
24. Pelvic inflammatory disease: Treatment in adults and adolescents UpToDate last updated: Dec 09, 2021
25. Ross, J., Guaschino, S., Cusini, M., & Jensen, J. (2018). 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *International journal of STD & AIDS*, 29(2), 108–114. <https://doi.org/10.1177/0956462417744099>
26. Uri, F. I., Sartawi, S. A., Dajani, Y. F., Masoud, A. A., & Barakat, H. F. (1992). Amoxycillin/clavulanic acid (augmentin) compared with triple drug therapy for pelvic inflammatory disease. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 38(1), 41–43. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(92\)90728-2](https://doi.org/10.1016/0020-7292(92)90728-2)
27. Cirau-Vigneron, N., Barrier, J., Becue, J., Chartier, M., Giraud, J. R., Landes, P., Leng, J., Raudrant, D., & Reme, J. M. (1989). Amoxycillin/clavulanic acid ('Augmentin') compared with a combination of aminopenicillin, aminoglycoside and metronidazole in the treatment of pelvic inflammatory disease. *Pharmatherapeutica*, 5(5), 312–319.
28. Savaris, R. F., Fuhrich, D. G., Duarte, R. V., Franik, S., & Ross, J. (2019). Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sexually transmitted infections*, 95(1), 21–27. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2018-053693>
29. Jennings LK, Krywko DM. Pelvic Inflammatory Disease. [Updated 2021 May 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499959/>
30. Double Anaerobic Coverage: What is the role in clinical practice? June 2010 Prepared by: Jessica C. Njoku, Pharm.D., BCPS <https://www.unmc.edu/intmed/divisions/id/asp/other-information/docs/doubleanaerobiccoverage.pdf>
31. Antimicrobial Stewardship Program June 2018 FAQ 2: Antimicrobial Double Coverage Frequently Asked Question 2: Antimicrobial Double Coverage file:///C:/Users/user/Desktop/faq-double-coverage.pdf
32. Richtlijn infectieziekten Vlaanderen – Gonorrhoe, 2013

Auteurs:

J. Bikhari, co-assistent gyn & obs

R. Ishwardat, co-assistent gyn & obs

Februari 2022

Onder begeleiding van:

Dr. L. Kodan, gynaecoloog & obstetricus AZP

Drs. Rubinah Paidin, AIOS gynaecologie & obstetrie AZP