

Recidiverende bacteriële vaginose

Natasja Delfstra, Annemarie Uijen, Caroline Vos, Reinier Akkermans, Toine Lagro-Janssen, Doreth Teunissen

Bacteriële vaginose is een hinderlijke klacht die grote invloed kan hebben op de kwaliteit van leven. Er zijn patiënten die regelmatig recidieven hebben, maar over hoe vaak en welke factoren daarop van invloed zijn is weinig bekend. Wij vergeleken op basis van elektronische patiëntendossiers de kenmerken van patiënten met een eenmalige dan wel recidiverende bacteriële vaginose. Ook onderzochten wij welke diagnostiek en behandeling de huisarts inzette.

Bacteriële vaginose is een veelvoorkomende klacht waarvoor vrouwen in de vruchtbare levensfase regelmatig de huisarts bezoeken. De oorzaak is een disbalans in de vaginale flora, waardoor hinderlijke klachten ontstaan zoals grijswitte afscheiding en een onaangename geur.¹ In verschillende onderzoeken is een verband aangetoond tussen bacteriële vaginose en soa, pelvic inflammatory disease (PID), late miskramen, vroeggeboorte en perinatale infecties.²⁻⁶ Ook na een behandeling met antibiotica treden vaak recidieven op met negatieve gevolgen voor de kwaliteit van leven, zowel fysiek als psychisch.⁷ Wij onderzochten de risicofactoren voor een recidief en vergeleken daartoe de kenmerken van patiënten met eenmalige dan wel recidiverende bacteriële vaginose. Bovendien onderzochten wij welke diagnostiek en behandeling de huisarts inzette.

METHODE

Onderzoeksopzet en populatie

Voor dit observationele onderzoek gebruikten we data van FaMe-net.⁸ De 30 huisartsen in dit netwerk, met zo'n 38.000 ingeschreven patiënten, registreren alle contacten tussen huisartsen en patiënten. We vroegen alle ingeschreven patiënten per e-mail om een vragenlijst met contextuele informatie in te vullen. We includeerden alle patiënten die in de periode 2015-2020 klachten hadden gehad die door de huisarts beschouwd en behandeld waren als bacteriële vaginose. Hiervoor selecteerden we alle patiënten die de diagnose bacteriële vaginose kregen, maar ook alle

patiënten die medicatie voor bacteriële vaginose hadden gekregen in combinatie met een diagnose in de categorie 'geslachtsorganen vrouw'. We excludeerden patiënten die < 1 jaar ingeschreven stonden bij hun praktijk of die een maligniteit van de geslachtsorganen hadden. Patiënten die ≥ 2 episoden van bacteriële vaginose doorgemaakt hadden, includeerden we in de groep 'recidiverende bacteriële vaginose'.

Variabelen

We onderzochten de volgende patiëntkarakteristieken: leeftijd bij presentatie, opleidingsniveau, land van herkomst van patiënt en ouders, soort en frequentie van het huisartsencontact, duur van de symptomen bij eerste presentatie, reden voor het huisartsencontact en antibioticagebruik in de 6 maanden voor een ziekte-episode van bacteriële vaginose (met uitzondering van antibiotica die voorgeschreven zijn om bacteriële vaginose te behandelen). De duur van de symptomen werd sinds 2016 geregistreerd. Daarnaast onderzochten we de volgende comorbiditeiten vanaf 2010: soa, PID, candida-infecties, urineweginfecties en prolapsklachten. Wat betreft het handelen van de huisartsen, hebben we de volgende variabelen meegenomen in de analyse: voorgeschreven medicatie, ingezet diagnostisch onderzoek en verwijzingen.

RESULTATEN

We includeerden 532 patiënten met bacteriële vaginose, van wie 91 (17,1%) met recidiverende bacteriële vaginose [infographic].

Patiëntkarakteristieken

Er waren geen significante verschillen tussen beide groepen in leeftijd [tabel], land van herkomst ($p = 0,57$) en opleidingsniveau ($p = 0,16$).

In FaMe-net waren in totaal 1551 contactmomenten geregistreerd, verspreid over 677 ziekte-episoden. Vergele-

Dit artikel is een praktijkgerichte bewerking van Delfstra NS, Uijen AA, Vos MC, Akkermans R, Lagro-Janssen ALM, Teunissen DAM. Patient characteristics and factors contributing to recurrence of bacterial vaginosis presented in primary care. Fam Pract 2023 ;cmad005 [online ahead of print]. Publicatie gebeurt met toestemming.

WAT IS BEKEND?

- Bacteriële vaginose is een hinderlijke, veelvoorkomende klacht die grote invloed kan hebben op de kwaliteit van leven.
- Niet bekend is welke patiënten een verhoogd risico hebben op recidieven.

WAT IS NIEUW?

- Bacteriële vaginose kan optreden bij vrouwen van alle leeftijden.
- Patiënten die recent antibiotica gebruikten, hadden vaker een recidief bacteriële vaginose.
- Patiënten met recidieven kwamen minder vaak naar het spreekuur van hun huisarts.
- Bij 37% van de patiënten met een recidief deed de huisarts geen aanvullend onderzoek.

ken met patiënten met een eenmalige ziekte-episode hadden patiënten met recidiverende bacteriële vaginose significant vaker contact met hun huisarts of praktijk via telefoon of e-mail, en minder vaak via een fysiek consult ($p = 0,026$). Ook tijdens een episode hadden patiënten met recidiverende bacteriële vaginose vaker contact met hun huisarts ($p = 0,048$).

Van 214 patiënten werd een klachtenduur geregistreerd. Tussen beide groepen was er geen verschil in klachtenduur voordat de vrouw contact opnam met de huisarts ($p = 0,797$). De reden voor het contact met de huisarts was in de groep met recidiverende bacteriële vaginose vaker een vraag om medicatie (17,6 vs. 8,5%). Ook vroegen patiënten in de recidiverende groep vaker om een gesprek met de huisarts voor medisch advies of voorlichting (5,6 vs. 2,4%).

Van de patiënten met recidiverende bacteriële vaginose had 26,4% ≥ 1 antibioticakuur voorgeschreven gekregen in het halfjaar voor het recidief; in de groep met een enkele ziekte-episode was dit 14,7% ($p = 0,007$). Gecorrigeerd voor het aantal episodes hadden patiënten met recidiverende bacteriële vaginose ook meer ziekte-episoden waaraan een antibioticakuur was voorafgegaan ($p = 0,043$).

Comorbiditeit

Bij patiënten met recidiverende bacteriële vaginose werd vaker een soa gediagnosticeerd ($p = 0,001$). Dat betrof vooral HPV-infecties ($p = 0,002$). Ook candida-infecties werden vaker gediagnosticeerd ($p = 0,000$).

Beleid van de huisarts

- Bij patiënten met recidiverende bacteriële vaginose vroeg de huisartsen vaker een microbiologisch onderzoek aan (62,6 vs. 42,6%; $p = 0,000$). In slechts 2 dossiers stond dat de pH van de fluor was gemeten en de aminetest was uitgevoerd.

AMSELCRITERIA, NUGENTSCORE, KWEEK

De diagnose 'bacteriële vaginose' mag gesteld worden als ≥ 3 van de 4 amselcriteria bij fluoronderzoek aanwezig zijn:

- dunne, homogene fluor
- pH van de fluor $> 4,5$
- positieve aminetest [rottevisgeur van de fluor, die verergerd na toevoeging van een druppel KOH]
- clue-cellen in het fysiologisch zoutpreparaat

- Huisartsen schreven vaker medicatie voor aan patiënten met recidiverende bacteriële vaginose (98,9 vs. 83,2%; $p = 0,000$). Veruit de meeste patiënten kregen oraal metronidazol (respectievelijk 87,7% en 78,8%).
- In totaal 30 patiënten kregen een verwijzing naar de gynaecoloog, vaker in de groep met recidiverende bacteriële vaginose (11,0 vs. 4,5%; $p = 0,015$).

BESCHOUWING

Voor zover ons bekend is dit het eerste onderzoek naar verschillen tussen patiënten met recidiverende bacteriële vaginose en patiënten met een enkele ziekte-episode in een eerstelijns populatie, en naar het beleid van de huisarts.

Patiëntkenmerken en risicofactoren

Onze resultaten laten zien dat bacteriële vaginose kan optreden bij vrouwen van alle leeftijden. Dit is opvallend omdat eerder onderzoek erop leek te wijzen dat bacteriële vaginose minder voorkomt bij vrouwen > 40 jaar.⁹ Dat onderzoek vond echter plaats in een ziekenhuispopulatie, terwijl wij alleen huisartspatiënten includeerden. Postmenopauzale vrouwen maken zich bij fluorklachten mogelijk sneller zorgen en nemen dan eerder contact op met de huisarts. Deze moet dus ook bij vrouwen > 40 jaar denken aan de mogelijkheid van bacteriële vaginose.

Tabel

Verdeling naar leeftijd bij patiënten met eenmalige en recidiverende bacteriële vaginose [2015-2020]

Leeftijd bij presentatie	Eenmalig	Recidiverend	P-waarde
< 25 jaar	108 [24,5%]	14 [15,4%]	
26-35 jaar	133 [30,2%]	32 [35,2%]	
36-45 jaar	101 [22,9%]	21 [23,1%]	
> 46 jaar	99 [22,4%]	24 [26,4%]	
Totaal	441	91	0,28

Alle getallen zijn n [%]. De p-waarde is berekend met de chikwadrattoets; $p < 0,05$ is statistisch significant.

We vonden verder dat patiënten die recent een antibioticumkuur hadden gehad vaker een recidief van bacteriële vaginose hadden. De invloed van antibiotica op de samenstelling van de vaginale flora is eerder beschreven.¹⁰ De achteruitgang van beschermende bacteriën zoals *Lactobacillus*-soorten kan een verklaring zijn voor de disbalans die een rol speelt bij bacteriële vaginose. Het is daarom belangrijk om patiënten met bacteriële vaginose, met name patiënten die al eerder een episode hebben gehad, goed te counsellen bij het voorschrijven van antibiotica.

Tot slot zagen we dat patiënten met recidiverende bacteriële vaginose vaker een soa hadden gehad, vaker een vaginale candida-infectie en dat in het uitstrijkje vaker HPV werd aangetoond. De aantallen vrouwen met een HPV-infectie of andere soa in ons onderzoek waren klein, maar ons resultaat strookt met eerdere onderzoeken waarin een verband werd aangetoond tussen soa en bacteriële vaginose.^{2,3} Ook is aangetoond dat patiënten met een gezonde vaginale flora hogere klaringspercentages van HPV bereiken.¹¹ Dat maakt het des te belangrijker om bacteriële vaginose goed te diagnosticeren en te behandelen.

Handelen van de huisarts

Uit ons onderzoek blijkt dat patiënten met recidiverende bacteriële vaginose minder vaak een fysiek consult met hun huisarts hadden dan patiënten met een eenmalige episode.

Lichamelijk onderzoek kan leiden tot heroverweging van de diagnose 'bacteriële vaginose'. Bij 37% van de patiënten met recidiverende bacteriële vaginose zette de huisarts geen aanvullend onderzoek in om de diagnose 'bacteriële vaginose' te bevestigen en/of andere infecties uit te sluiten. Als er aanvullend onderzoek werd ingezet was dit meestal een banale kweek, ondanks de aanbeveling in de NHG-Standaard Fluor vaginalis om de amselcriteria of de nugentscore te gebruiken.¹² Wel kregen bijna alle patiënten antibiotica.

Een alternatief voor fluoronderzoek in de huisartsenpraktijk is de nugentscore. Hierbij telt het laboratorium het aantal micro-organismen in een grampreparaat. Een nugentscore van 7-10 past bij bacteriële vaginose.

Volgens de NHG-Standaard is een banale kweek of een kweek op *Gardnerella vaginalis* ongeschikt om bacteriële vaginose vast te stellen. Immers, niet de aanwezigheid of de hoeveelheid maar de verhouding tussen de verschillende bacteriën is van belang. Bovendien zijn niet alle bij een kweek gevonden bacteriën relevant voor een bacteriële vaginose en kunnen niet alle wél relevante bacteriën worden gekweekt. Een kweek geeft dus onvoldoende uitsluitel. Een banale kweek of PCR kan wel worden ingezet om een soa, HPV-infectie of een andere bacteriële vaginitis uit te sluiten.

Beperkingen en sterke punten

Een sterk punt van ons onderzoek is dat de deelnemende

Infographic

Welke factoren zijn mogelijk van invloed op het ontwikkelen van recidieven van bacteriële vaginose?

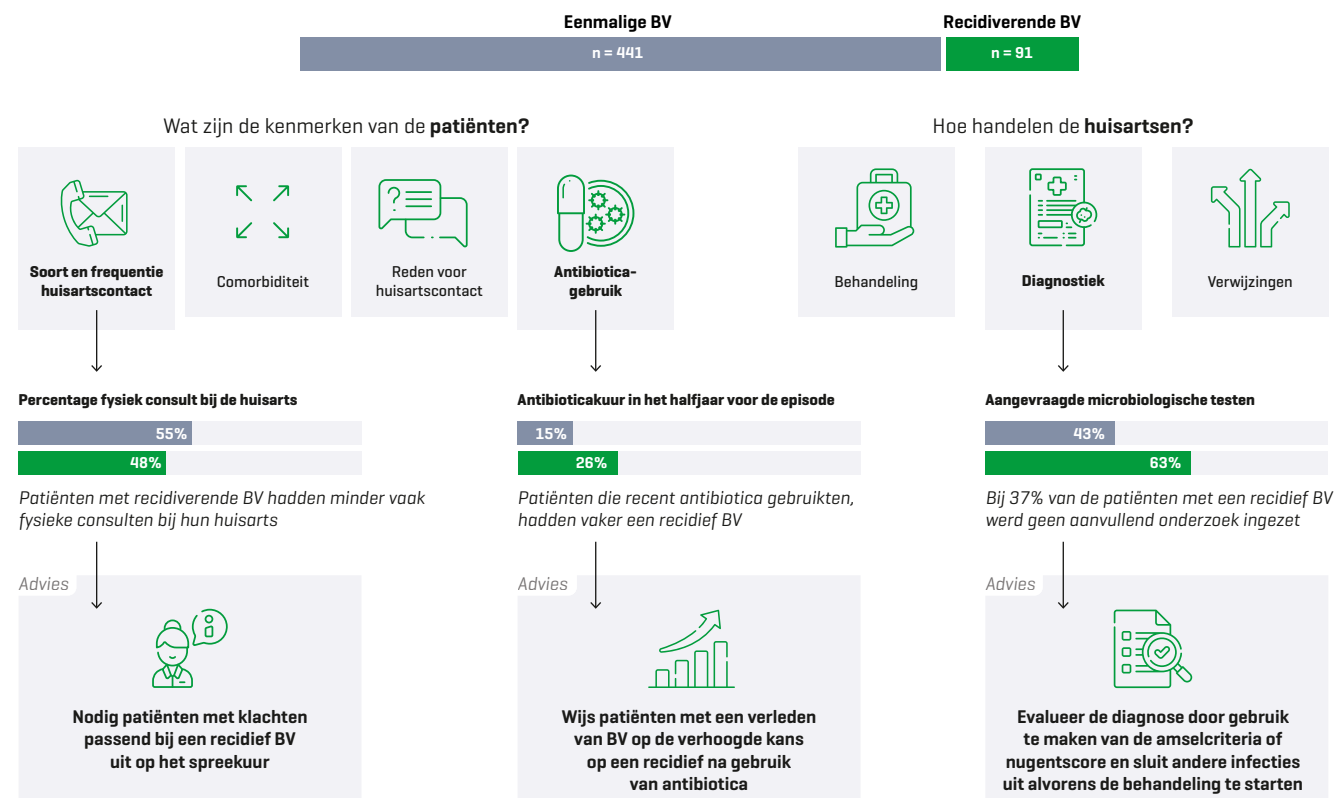




Foto: Shutterstock

Patiënten met een verleden van bacteriële vaginose hebben een verhoogde kans op een recidief na gebruik van antibiotica.

huisartsen de kwaliteit van de registratie binnen FaMe-net maandelijks evalueren, wat de gegevens een hoge validiteit geeft. Een ander sterk punt is dat we zowel de patiëntkenmerken als het handelen van de huisarts konden onderzoeken. Beperkingen zijn dat we geen gegevens hebben over de therapietrouw en dat het aantal patiënten met een soa relatief klein was. Dat laatste komt mogelijk door de lage incidentie van soa in de Nederlandse eerstelijns populatie ten opzichte van de populaties met een hoog soa-risico (sekswerkers) waarin eerdere onderzoeken naar de relatie tussen soa en bacteriële vaginose gedaan zijn. Verder is het mogelijk dat er in de groep met recidiverende bacteriële vaginose meer positieve soa-tests en candida-infecties gevonden werden omdat er in deze groep meer kweken zijn afgenomen dan in de groep met een eenmalige episode.

CONCLUSIE

Patiënten met een verleden van bacteriële vaginose hebben een verhoogde kans op een recidief na gebruik van antibiotica. Het is belangrijk patiënten hierop te wijzen. We adviseren huisartsen om patiënten met klachten die passen bij een recidief bacteriële vaginose op het spreekuur uit te nodigen. Het is belangrijk de diagnose te herevalueren op basis van de amselcriteria of de nugentscore, en andere infecties uit te sluiten, alvorens te starten met antibiotische behandeling. ■

LITERATUUR

1. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis: A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;245:143-8.
2. Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW, Zhang J, et al. Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. *J Infect Dis* 2010;202:1907-15.
3. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, Ngayo MO, Spiegel CA, Hong T, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med* 2012;9:e1001251.
4. Ness RB, Kip KE, Hillier SL, Soper DE, Stamm CA, Sweet RL, et al. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. *Am J Epidemiol* 2005;162:585-90.
5. Bretelle F, Rozenberg P, Pascal A, Favre R, Bohec C, Loundou A, et al. High *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* vaginal loads are associated with preterm birth. *Clin Infect Dis* 2015;60:860-7.
6. Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. *BJOG* 2006;113:1419-25.
7. Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, McNair R, Mooney-Somers J, Bellhouse C, et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS ONE* 2013;8:e74378.

8. FaMe-net | Family Medicine Network. <https://www.famenet.nl/>, geraadpleegd 21 september 2021.
9. Ranjit E, Raghubanshi BR, Maskey S, Parajuli P. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with risk factors among nonpregnant women: a hospital based study. *Int J Microbiol* 2018;2018:8349601.
10. Baeten JM, Hassan WM, Chohan V, Richardson BA, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, et al. Prospective study of correlates of vaginal *Lactobacillus* colonisation among high-risk HIV-1 seronegative women. *Sex Transm Infect* 2009;85:348-53.
11. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, Tracy JK, Zenilman JM, Ravel J, et al. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection. *J Infect Dis* 2014;210:1723-33.
12. NHG-Standaard Fluor Vaginalis. Utrecht: NHG, 2016. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/fluor-vaginalis>, geraadpleegd 27 september 2021.

Delfstra NS, Uijen AA, Vos MC, Akkermans RP, Lagro-Janssen AL, Teunissen DA. Recidiverende bacteriële vaginose. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI: 10.1007/s12445-023-2333-5. Radboudumc, afdeling Eerstelijngeneeskunde, Nijmegen: N.S. Delfstra, student: natasja.delfstra@radboudumc.nl. dr. A.A. Uijen, senior onderzoeker; R.P. Akkermans, statisticus; prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, emeritus hoogleraar vrouwenstudies medische wetenschappen; dr. D.A.M. Teunissen, kaderhuisarts urogynaecologie, senior onderzoeker. Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, afdeling Verloskunde en Gynaecologie, Tilburg; dr. M.C. Vos, gynaecoloog. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.