



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en
Sport

Chlamydia trachomatis en lymphogranuloma venereum Richtlijn

Ct-infectie

LGV



Samenvatting

Verwekker: *Chlamydia trachomatis* (gramnegatieve bacterie), meerdere serotypen A-L

Incubatieperiode: Bij klachten: 1-3 weken. Voor LGV 5 weken

Besmettingsweg: Horizontaal (seksueel) of verticaal (moeder op kind), afhankelijk van het serotype

Besmettelijke periode: Onduidelijk, waarschijnlijk lang

Maatregelen: Bron- en contactopsporing

Symptomen: Ziektebeeld afhankelijk van serotype en locatie. Urogenitale en anogenitale infecties, proctitis, LGV, neonatale infecties, trachoom

Doel en doelgroep

Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie [Totstandkoming LCI-richtlijnen](#).

Versiebeheer

Vastgesteld LOI-SG: 25 juni 2024.

Wijzigingen:

- 16 januari 2025: Link toegevoegd naar [leidraad Testen op chlamydia](#) met daarin de veranderingen in het chlamydiatestbeleid op een rij en een stroomschema. Deze link is ook toegevoegd aan de bijlagen Paradigmashift chlamydia en Vragen en antwoorden chlamydiatestbeleid.
- 13 januari 2025: Nieuwe bijlage [Vragen en antwoorden chlamydiatestbeleid](#). Dit is een verzameling vragen en antwoorden rondom het nieuwe chlamydiatestbeleid dat per 1 januari 2025 is ingegaan. De vragen en antwoorden zijn opgesteld naar aanleiding van pilots bij twee GGD'en. De antwoorden zijn een leidraad; in individuele gevallen kan de zorgprofessional beargumenteerd afwijken van het beschreven beleid.
- 19 september 2024: Naar aanleiding van de publicatie van de NECCST-studie (Alexiou et al. 2024) is de referentie aangepast en zijn aanpassingen gedaan in de paragraaf Ziekteverschijnselen.
- 11 juli 2024: Herziene richtlijn gepubliceerd (op 25 juni 2024 vastgesteld door het LOI-SG). Nieuw en anders ten opzichte van de oude richtlijn: de richtlijn is aangepast naar aanleiding van de in 2024 herziene [Multidisciplinaire richtlijn Seksueel overdraagbare](#)

[aandoeningen \(MDR Soa's\)](#). De beschrijving van het klinisch beloop en de complicaties is herschreven en geüpdatet. Een bijlage 'Paradigmashift' is toegevoegd over de veranderende inzichten ten aanzien van het chlamydia-testbeleid. De alternatieve antibiotische behandeling en de behandeling van zwangeren is aangepast. Er is een paragraaf over doxy-PEP toegevoegd. Voor de beoordeling en behandeling van neonaten wordt in deze versie verwezen naar de MDR Soa's of naar de 2e-lijnszorg.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Chlamydia trachomatis (Ct) is een obligaat intracellulair levende gramnegatieve bacterie met een grootte van 0,2 micrometer. De bacterie kent een infectieuze cyclus en twee ontwikkelingsvormen: het metabool inactieve EB (elementary body) en het metabool actieve RB (reticulate body). De celwand is atypisch en bevat bijna geen peptidoglycaan, waardoor Ct-bacteriën minder gevoelig zijn voor penicillines en waardoor Ct-organismen niet waarneembaar zijn met een lichtmicroscop, maar de door de infectie optredende intracellulaire insluitsels (inclusielichaampjes) wel.

Ct-typen worden op grond van de klinische verschijnselen die zij veroorzaken onderscheiden in zogenaamde biovars, te weten trachoom, anogenitale Ct-infectie en lymphogranuloma venereum (LGV). Binnen deze biovars zijn serologisch nog verschillende typen te onderscheiden (serovars of serotypen). De serotypen A, B, Ba en C veroorzaken vaak trachoom, een oogontsteking die tot blindheid leidt en vooral endemisch in tropische gebieden voorkomt. Deze serotypen worden hier niet besproken. Ct-serotypen D tot en met K veroorzaken anogenitale Ct-infecties. Ct-serotypen L1, L2 en L3 veroorzaken LGV, wat een veelal heftiger beloop heeft dan een anogenitale Ct-infectie met de serotypen D-K (Mabey 2002).

Serotypen D-K en L kunnen ook infectie van het rectum geven, maar tot nu toe geven alleen de L-serotypen aanleiding tot een ernstige proctocolitis. Dit verschil in klachtenpresentatie wordt veroorzaakt doordat serotypen D-K alleen slijmvliesepitheel infecteren, terwijl L-typen de dieper gelegen lagen (submucosa) infecteren, met als gevolg versleping van infectie en heftiger immunologische reacties met forse zwelling van de lymfeklieren (Nieuwenhuis 2004).

In het algemeen zijn de serotypen D tot en met L3 seksueel overdraagbaar (horizontaal). Serotypen D tot en met K kunnen van moeder op kind tijdens een vaginale bevalling of sectio caesarea worden overgedragen (verticaal), met als mogelijk gevolg neonatale oog- of luchtweginfecties.

Pathogenese

Ct heeft een voorkeur voor cilindrisch epitheel en het overgangsepitheel van niet-verhoornend plaveiselepitheel naar cilindrisch epitheel van de cervix, de urethra en het rectum. Soms vindt er verspreiding plaats naar epididymis, endometrium, salpinx of colon. De bacterie vermenigvuldigt zich in de gastheercel, waarna deze via cytolyse en exocytose nieuwgevormde bacteriën uitstoot die weer andere cellen kunnen infecteren (Sharma 2009, Zhong 2009).

In tegenstelling tot non-LGV-*Chlamydia trachomatis*-infecties blijft bij LGV de infectie niet beperkt tot het epitheel, maar vindt er invasie van micro-organismen naar de onderliggende bindweefsellaag (submucosa) en het lymfedrainagesysteem plaats, waardoor LGV vooral een ziekte van het lymfatisch weefsel is.

Incubatieperiode

Vanwege het veelal asymptomatische verloop van urogenitale en anogenitale Ct-infecties (vooral bij vrouwen) is het moeilijk een incubatieperiode vast te stellen. Bij klachten is de incubatieperiode 1 tot 3 weken. De incubatieperiode voor LGV wordt op 5 weken geschat.

Ziekteverschijnselen bij Ct-infecties veroorzaakt door serotypen D-K

Urogenitale Ct-infecties bij de vrouw

Tot 90% van de urogenitale Ct-infecties verloopt zonder klachten (Peipert 2003). Slechts een klein deel van de vrouwen bij wie Ct uit de cervix en/of urethra is geïsoleerd, heeft klachten zoals pijnlijke of branderige mictie, veranderde afscheiding (waterige fluor), bloedverlies tussen de menstruaties, pijn of bloedverlies bij seksueel contact, en pijn in de onderbuik (verdenking op pelvic inflammatory disease) (Holmes 2008).

Ct-infecties bij de vrouw kunnen opstijgen en complicaties veroorzaken zoals endometritis, salpingitis, perihepatitis (syndroom van Fitz-Hugh) en een tubo-ovarieel abces. Een combinatie van deze klachten is bekend onder de verzamelnaam pelvic inflammatory disease (PID) en wordt vaak gekenmerkt door een geprikkelde buik, koorts en algehele malaise. Gevolgen van (recidiverende) PID kunnen zijn: chronische onderbuikspijn, verminderde vruchtbaarheid, onvruchtbaarheid en EUG (Price 2011, Trent 2011, Haggerty 2010).

Uiteindelijk kan een opstijgende Ct-infectie verder uitbreiden naar het buikvlies (peritonitis) en andere organen. Onbehandelde urogenitale Ct-infectie tijdens de zwangerschap kan een verhoogde kans geven op voortijdige weeën, vroegtijdig gebroken vliezen, vroeggeboorte en een laag geboortegewicht (Baud 2008, Rours 2011, Andrews 2000). Tevens bestaat bij vrouwen na de bevalling een verhoogde kans op endometritis.

In een studie uit 2016 werd een percentage van 17,1% (95%-BI 5,6-28,9%) geschat voor het aantal Ct-infecties dat zich ontwikkelt tot PID. Bij vrouwen van 16-44 jaar leidden 1000 Ct-infecties tot ongeveer 171 episoden van PID, 73 episoden van salpingitis, 2 ectopische zwangerschappen en 5,1 vrouwen met tubafactorinfertiliteit (TFI) op de leeftijd van 44 jaar. Dezelfde studie merkt op dat naar schatting 29% van de TFI toe te schrijven is aan chlamydia (95%-BI 9-56%) (Price 2016).

In een andere studie uit 2019 hadden vrouwen die ooit positief testten op chlamydia een verhoogde kans op PID (gecorrigeerde HR 2,36; 95%-BI 2,01-2,79), EUG (gecorrigeerde HR 1,87; 95%-BI 1,38-2,54) en infertiliteit (gecorrigeerde HR 1,85; 95%-BI 1,27-2,68), vergeleken met vrouwen die negatief testten. Hierbij werd gecorrigeerd voor leeftijd, rookstatus, sociaal-economische status (SES), geschiedenis van gonorrhoe, amenorrhoe, eerdere zwangerschap en gebruik van orale contraceptiva in de afgelopen maanden (Den Heijer 2019).

Vrouwen die deelnamen aan de Chlamydia Screening Implementatie Studie (CSI; periode 2008-2011, vrouwen van 16-29 jaar, seksuele gezondheidscentra) werden in 2015-2016 gevraagd om te participeren in de Nederlandse Chlamydia Cohort Studie (NECCST). De vrouwen werden gevolgd tot 2022. Er zijn meerdere publicaties geweest in de tussentijd (Hoenderboom 2019, Hoenderboom 2020). De laatste resultaten van de NECCST, na een follow-up van 12-14 jaar, laten zien dat 64,7% van alle vrouwen in elk geval één keer zwanger was geweest. De overall zwangerschapspercentages waren gelijk voor Ct-positieve en -negatieve vrouwen (64,8% versus 64,3%). De incidentie van complicaties per 1000 persoonsjaren was hoger onder de Ct-positieve groep vergeleken met de Ct-negatieve vrouwen: voor PID 3,8 (3,1-4,6) versus 1,8 (1,6-2,1), voor

EUG 1,6 (1,2-2,2) versus 0,6 (0,5-0,8) en voor TFI 1,2 (0,8-1,7) versus 0,3 (0,2-0,5). Ct-positiviteit was geassocieerd met PID (aHR 1,62 [1,20-2,17]), TFI (aHR 2,75 [1,53-4,94]) en EUG (aHR 1,84 [1,13-2,99]). Ondanks de relatie tussen een doorgemaakte Ct-infectie en deze complicaties is het goed om ook het absolute risico te kennen: voor de hele onderzoeksgroep rapporteerde 4,1% ooit PID, 1,6% ooit een EUG en 1,0% ooit TFI. Ook werd er een verschil gevonden in risico voor ontwikkelen van PID tussen vrouwen die symptomatisch of asymptomatisch Ct doormaakten, namelijk een aHR van 2,29 (95% CI 1,62-3,25) voor symptomatische infecties en 1,06 (95% CI 0,66-1,69) voor asymptomatische infecties (Alexiou 2024).

Het absolute risico op infertiliteit na doormaken van een Ct-infectie bedraagt 0,5-1% (Hoenderboom 2020, Price 2016). In oudere studies werden ook hogere percentages gemeld : 0,1-6,0% (Land 2010).

Concluderend hebben Ct-positieve vrouwen, vergeleken met Ct-negatieve vrouwen, een naar schatting 1,3 tot 2,4 keer grotere kans op PID en een 1,3 tot 4,2 keer grotere kans op TFI. De vergrote kans op PID werd alleen gevonden in de subgroep van vrouwen die symptomen hadden ten gevolge van de Ct-infectie. Chlamydia in de voorgeschiedenis lijkt in het ene onderzoek wel en in een ander geen verhoogde kans te geven op een EUG. Ondanks een iets verhoogde kans op PID en TFI lijken vrouwen die ooit chlamydia doormaakten evenveel kans te hebben om zwanger te worden als Ct-negatieve vrouwen, al duurt het zwanger worden mogelijk iets langer.

Urogenitale Ct-infecties bij de man

Mannen met een urogenitale Ct-infectie hebben vaker klachten dan vrouwen, maar ook bij mannen verloopt een Ct-infectie in 50% van de gevallen asymptomatisch (Holmes 2008, Kent 2005). De prevalentie van asymptomatische mannelijke Ct-patiënten varieert van 3-5% bij mannen in huisartsenpraktijken tot 20% in Centra voor Seksuele Gezondheid. Klachten bij mannen zijn een branderige mictie, vooral 's ochtends waterige tot pusachtige afscheiding en soms pijn in de balzak (epididymitis). Opstijgende Ct-infectie bij mannen is in 1 tot 4% van de gevallen geassocieerd met chronische prostatitis en/of epididymitis (Stamm 2008).

De kans op infertiliteit bij mannen is controversieel, hoewel tijdelijk verminderde spermakwaliteit tijdens een Ct-infectie is gevonden (Mazzoli 2010).

Rectale Ct-infecties

Rectale infecties veroorzaakt door *Chlamydia* serotypen D-K komen vaak voor; de betekenis hiervan is onduidelijk. Veelal verlopen de anale infecties asymptomatisch, hoewel anale infecties ook anorectaal ongemak kunnen veroorzaken en kunnen leiden tot proctitis. Een grootschalige studie uit Nederland bevestigt dat het gerapporteerde seksuele gedrag niet voorspellend is voor het bestaan van een rectale Ct-infectie (Dukers-Muijers 2022a). Tevens is bij deze onderzoeken gekeken of deze positieve NAAT kweekbare chlamydiabacteriën bevat, wat werd bevestigd (Dukers-Muijers 2022b). Wanneer een rectale Ct-infectie naast een urogenitale infectie voorkomt en de patiënt (ten onrechte) behandeld wordt met eenmalig azitromycine, is er sprake van een inferieure behandeling van de rectale Ct-infectie en kan deze persisteren en bijdragen aan transmissie van Ct (Chan 2016, Van Liere 2015).

Bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) hoort anale diagnostiek tot het standaardonderzoek naast urethraal en oraal testen. Het voorkomen van rectale Ct-infecties bij MSM varieert tussen de 2,1 en 23,0% (gemiddeld 8,9%) in de diverse studies (Chan 2016). In een Nederlandse studie werd een percentage Ct-infecties van 9,8% gevonden onder bezoekers

van de Centra Seksuele Gezondheid. In deze groep komen rectale infecties vaak solitair voor. Van de Ct-positieve MSM werd bij 85,9% alleen een rectale Ct-infectie gezien (Van Liere 2015).

Bij vrouwen komen rectale Ct-infecties in de verschillende studies voor tussen de 2,0-77,3% (gemiddeld 8,7%) (Chan 2016). Deze verschillende percentages zijn ook uiting van het testbeleid. In Nederland werd bij 9,5% van de vrouwen in de Centra voor Seksuele Gezondheid een rectale Ct-infectie gevonden (Van Liere 2015). Studies bij vrouwen in soa-klinieken toonden dat 5-20% van de rectale Ct-infecties single-site infecties waren (Man 2020, Foschi 2020, Staritsky 2020).

Deze aantallen moeten in perspectief geplaatst worden, aangezien 9% van alle anale testen positief is, waarvan slechts 20% bij vrouwen wordt gevonden. Dat resulteert in slechts 1-2% van de vrouwen die chlamydia enkel anorectaal heeft. Daarnaast zullen single-site infecties makkelijker spontaan klaren en zal een deel van de gevonden Ct ook niet intact en levensvatbaar zijn (Dukers-Muijers 2020, Janssen 2021).

Faryngeale Ct-infecties

Faryngeale Ct-infecties zijn meestal asymptomatisch, maar milde keelpijn kan voorkomen. Het aantal faryngeale Ct-infecties bij MSM varieert van 0,5% tot 2,3% (Barbee 2014, Park 2012) en bij vrouwen van 1-3% (Dukers-Muijers 2015). In een recenter onderzoek bleek een aanzienlijk deel van de faryngeale infecties niet intacte Ct (74%) te bevatten (Dukers-Muijers 2022b). Faryngeale Ct-infecties komen zelden voor. De publieke en klinische impact is nagenoeg afwezig en er zijn geen bekende voordelen van het testen in de keel op Ct. Testen op Ct in de keel wordt dan ook afgeraden. NB: Dit leidt bij gebruik van combo-Ct/Ng-testen bij faryngeale uitstrijk tot een positieve uitslag zonder behandelconsequenties. Deze test wordt derhalve niet aangeraden.

Overige ziekteverschijnselen bij volwassenen

Ct-infectie met urogenitale serotypen (D-K) kan bij volwassenen ook in het oog voorkomen en conjunctivitis veroorzaken. Ct-conjunctivitis ten gevolge van serovars A, B/Ba en C komt endemisch voor in ontwikkelingslanden en is de meest voorkomende infectieuze oorzaak van blindheid. In dit hoofdstuk wordt alleen Ct-conjunctivitis ten gevolge van seksueel contact met urogenitale Ct-serovars (serovars D-K) besproken.

Bij seksueel actieve volwassenen is auto-inoculatie meestal de oorzaak van Ct-conjunctivitis, maar het kan ook via genito-oculair contact gebeuren. In 10% van de gevallen is er sprake van oog-oogverspreiding door middel van een vinger (Van der Haar 2010). Ct-infectie in het oog kan leiden tot chronische conjunctivitis van milde tot matige ernst. De incubatieperiode is 4-12 dagen en de patiënt presenteert meestal met unilaterale of bilaterale roodheid van het oog met zandkorrelgevoel en na enkele dagen ook mucopurulente afscheiding. Onbehandelde conjunctivitis kan chronisch worden en enkele maanden persisteren. Teken van Ct-conjunctivitis zijn grote follikels in de onderste fornix en pre-auriculaire lymfadenopathie. Deze follikels zijn met het blote oog waar te nemen, maar nog beter te zien met behulp van een spleetlamp. Bij 30-80% ontstaan 2 tot 3 weken na start van de conjunctivitis perifere corneale infiltraten. Door het aspecifieke beeld duurt het erg lang voordat de juiste diagnose is gesteld en hebben mensen vaak al meerdere behandelingen achter de rug (Lynn 2008, Sowka 2000, Deschenes 1990).

Daarnaast kan infectie met Ct in zeldzame gevallen aanleiding geven tot een reactief auto-immuun geïnduceerd syndroom bekend onder het acroniem SARA (sexually acquired reactive arthritis). De prevalentie van reactieve artritis wordt geschat op [30-40/100.000](#), met de

kanttekening dat reactieve artritis ook veroorzaakt kan worden door pathogene darmbacteriën. Specifieke prevalentiecijfers voor SARA zijn niet bekend.

De pathogenese van SARA is niet geheel opgehelderd, maar lijkt een immuunrespons op urogenitale micro-organismen te zijn. Dit veroorzaakt de aanmaak van kruisreagerende auto-antistoffen die lichaamseigen structuren herkennen, waardoor steriele ontstekingen ontstaan zoals artritis, conjunctivitis/uveïtis en tenovitis, maar ook huidbeelden zoals keratoderma blennorrhagica en balanitis circinata, afteuze ulcera in de mond en nagelafwijkingen (Quint 2010). Ook zijn bacteriële fragmenten in het synoviale vocht gevonden (Carter 2010). Het is niet duidelijk of deze een trigger zijn voor een auto-immuunrespons of de directe oorzaak van een ontstekingsproces.

Voor meer informatie over Ct-infecties bij neonaten verwijzen we naar de [Multidisciplinaire richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen \(MDR Soa's\)](#).

Ziekteverschijnselen bij Ct-infecties veroorzaakt door serotype L (LGV)

In een multicenterstudie in Engeland werd de prevalentie van LGV onder MSM onderzocht. Van de 713 MSM met een positieve Ct-infectie hadden 66 (9%) LGV-biovars; 15 van de 55 (27%) waren asymptomatisch (Saxon 2016).

Er zijn drie LGV-stadia te onderscheiden:

- het inoculatiestadium;
- het locoregionale stadium;
- het late stadium.

In het inoculatiestadium ontstaat ter hoogte van de porte d'entrée een wondje dat weinig opvalt en slechts enkele dagen aanwezig is, waardoor het vaak gemist wordt. In het locoregionale stadium ontstaat een soms heftig verlopende ontsteking van het slijmvlies en lymfadenopathie. Ontstoken lymfeklieren kunnen ruptureren met chronische fistels als gevolg. In het late stadium fibroseert geïnfecteerd weefsel ten gevolge van de langdurig onbehandelde LGV- en/of Ct-infectie, met als gevolg irreversibele complicaties, zoals stricturenbetreffende presentaties zoals urethritis en darmpassagestoornis. Daarnaast kan ten gevolge van lymfevatdestructie irreversibel lymfoedeem van externe genitaliën (elefantiasis) ontstaan.

Er worden drie LGV-syndromen onderscheiden:

- anorectale LGV;
- inguinale LGV;
- faryngeale LGV.

Anorectale LGV is een infectie van het proctum die anale afscheiding, pijn, jeuk, krampen, rectaal bloedverlies en obstipatie veroorzaakt; veelal zonder lymfadenopathie in de liezen. Hoger gelegen infecties (proctocolitis) veroorzaken diarree en systemische klachten zoals koorts, gewichtsverlies en permanente complicaties zoals anale stricturen en fistels.

Inguinale LGV is een infectie van de uitwendige genitaliën met pijnlijk abcederende lymfeklierzwellingen (bubo's) met of zonder afwijkingen van de porte d'entrée of urethritis. Onbehandelde inguinale LGV kan leiden tot chronische ontsteking met fistelvorming en lokale

obstructie van lymfevaten (elefantiasis).

Faryngeale LGV, met slijmvliesafwijkingen en cervicale lymfadenopathie, is zeldzaam.

Vanwege de overeenkomsten tussen LGV en ontstekingsziekten van de darmen (IBD), hoort LGV in de differentiaaldiagnose bij proctitis of IBD, vooral bij mannen die seks hebben met mannen (Hoie 2011, Lanjouw 2009).

Natuurlijke immuniteit

Na de incubatie kan een patiënt een verscheidenheid aan infecties c.q. klachten hebben die het gevolg zijn van inflammatie en celdestructie. Het verkrijgen van beschermende immuniteit door Ct-infectie blijft onduidelijk. Eerdere Ct-infecties resulteren niet in bescherming tegen herinfectie, maar verhogen de kans op complicaties (Hillis 1997), mogelijk door een heftigere immuunrespons (Haggerty 2010). LGV-biovars veroorzaken (in tegenstelling tot Ct-infecties met biovars D-K) een invasieve infectie met uitgebreide immunologische respons en veelal hoge antistofproductie.

Reservoir

De mens vormt het belangrijkste reservoir voor Ct; 70-95% van de Ct-infecties bij vrouwen verloopt asymptomatisch en >50% (25-100) bij mannen. Ongeveer 25% van de LGV-infecties verloopt asymptomatisch (Lanjouw 2015). Deze infecties kunnen zo onopgemerkt een reservoir vormen.

Transmissieroute

Transmissie vindt voornamelijk plaats via seksueel contact waarbij slijmvliezen met elkaar in aanraking komen. Dit is vooral tijdens onbeschermd seksueel contact, te weten penis-vagina (genitogeen contact) en penis-anus (genito-anaal contact). Transmissie is tevens mogelijk door orogeen contact, maar dit is zelden het geval (Peters 2011). Door auto-inoculatie kan besmetting van de ogen plaatsvinden. Ook kan via de vingers slijm van vagina of anus, sperma of menstratiebloed worden overgebracht naar (de slijmvliezen van) een ander.

Ct overleeft slechts kort buiten het lichaam. Overdracht via oppervlakten wordt niet aannemelijk geacht.



Transmissie van moeder op kind

Tijdens de baring kan het kind worden geïnfecteerd (verticale transmissie). Tevens kan het intra-uterien gebeuren. Aan een Ct-infectie moet ook worden gedacht als één week tot 30 dagen na de bevalling bij de pasgeborene conjunctivitis optreedt (denk hierbij ook aan andere verwekkers zoals *N. gonorrhoeae*). Neonatale pneumonie veroorzaakt door Ct-infectie kan optreden 1-3 maanden na de bevalling.

Onbehandelde perinatale infecties kunnen enkele jaren persisteren, waardoor een urogenitale Ct-infectie soms pas op kinderleeftijd wordt vastgesteld (Persson 1983, De Barbeyrac 2010). Persistentie van urogenitale kolonisatie kan evaluatie van seksueel misbruik moeilijk maken en vergt gedegen onderzoek en documentatie (Black 2009, Bechtel 2010, Hammerschlag 2005).

Infectieuze periode

Vanwege het hoge percentage asymptomatische infecties is er weinig bekend over de gemiddelde infectieduur. Er bestaat onvoldoende inzicht in het natuurlijke beloop van de infectie. In meerdere studies is aangetoond dat in een jaar bij ongeveer 50% van de vrouwen met een asymptomatische Ct de infectie zonder antibioticabehandeling spontaan klaarde (Morré 2002, Molano 2005). Soms worden infecties al in korte tijd geklaard (Geisler 2010). In een Engelse studie werd een asymptomatische Ct-infectieduur van gemiddeld 1,31 jaar gevonden (95%-BI 1,0-1,56) (Price 2016). Het is mogelijk dat patiënten door hun partners opnieuw geïnfecteerd worden ('pingpongeffect'). Na het starten van de behandeling wordt geadviseerd nog 1 week geen of alleen beschermde seks te hebben (condoom) om overdracht naar de partner(s) te voorkomen.

Over de besmettelijke periode en het natuurlijk beloop van LGV-Ct-infecties is geen duidelijkheid. Na het starten van de behandeling blijft Ct nog 16 dagen aantoonbaar (De Vries 2009). Op basis hiervan wordt gesteld dat patiënten besmettelijk blijven tot enkele weken na start van de behandeling. Het is bekend dat zonder antibiotische behandeling 20 jaar na de initiële infectie nog levensvatbare chlamydiabacteriën uit late LGV laesies kunnen worden gekweekt (Schachter 1978).

Overdraagbaarheid

Omdat infectieuze personen met Ct vaak asymptomatisch en dus onontdekt zijn, bestaan er over de precieze besmettelijkheid van Ct per seksueel contact geen betrouwbare gegevens. Op basis van meerdere studies is het aannemelijk dat bij vaginale coïtus de transmissie van Ct van man naar vrouw gemakkelijker verloopt dan van vrouw naar man.

De transmissiekans wordt in een Britse modelleringsstudie geschat op 2-15% per seksueel contact tussen man en vrouw. Binnen relaties was dit 32-35% van man naar vrouw en 5-21% van vrouw naar man. Bij twee partners per 6 maanden wordt de kans op overdracht 55,5% (interkwartielrange 49,2%-62,5%) per sekspartner geschat (Althaus 2012).

Voor LGV-Ct-infecties zijn geen aparte cijfers bekend. Noch de mate van besmettelijkheid noch het reservoir van de ziekte is nauwkeurig gedefinieerd. Overdracht wordt grotendeels toegeschreven aan asymptomatische dragers (Saxon 2016). Ct overleeft slechts kort buiten het lichaam. Overdracht via dode oppervlakten wordt niet aannemelijk geacht. Wel kan via excreten overdracht plaats vinden.

Diagnostiek

Microbiologische diagnostiek

De meest gangbare diagnostische testen zijn nucleïnezuurtechnieken (NAAT). Voordelen van NAAT zijn de hoge sensitiviteit en specificiteit (Skidmore 2006), zowel bij urine, cervix- en vagina-uitstrijkjes. Dit heeft als voordeel dat diagnostiek ook kan worden verricht op zelf afgenomen eerstetraals urine (personen met een penis) en diep vaginale uitstrijkjes.

Bij vrouwen heeft de vaginale uitstrijk de voorkeur vanwege een hogere sensitiviteit dan het onderzoek op de eerstetraals urine (tweede keus) (Schachter 2005). Bij klachten die kunnen wijzen op PID is het altijd van belang om lichamelijk onderzoek te verrichten (inclusief inwendig onderzoek), ook al wordt de uitstrijk door de patiënt zelf afgenomen (Blake 2008). Indien er anamnestic (o.b.v. klachtenpresentatie) een verhoogde kans is op een Ct-infectie elders (rectum, conjunctiva), dient ook van deze locatie een uitstrijkje te worden overwogen.

Twee weken na het moment van transmissie geven de diagnostische NAAT-testen een betrouwbaar resultaat. Indien een patiënt al behandeld is, is nacontrole binnen 3 weken na behandeling niet zinvol, omdat NAAT-testen in deze periode positieve uitslagen kunnen geven ten gevolge van het nog aanwezige vrije nucleïnezuurmateriaal (Renault 2011, Dukers-Muijers 2012).

Bij verdenking op Ct-conjunctivitis is een ooguitstrijk geïndiceerd. Bij volwassenen dient naast materiaal van de conjunctiva ook materiaal uit het genitale gebied te worden afgenomen voor diagnostiek.

Diagnostiek bij LGV

Aanbevolen wordt om bij alle MSM en transgender vrouwen met rectale Ct door te testen op LGV. LGV-diagnostiek gebeurt in twee stappen. Eerst wordt materiaal getest voor de species Ct. Als dit positief is, wordt LGV-specifieke NAAT gedaan. Als de verdenking op LGV komt wegens bubo's, dan kan uit de fluctuerende lymfeklieren pus worden geaspireerd voor diagnostiek. LGV-diagnostiek is niet geïndiceerd bij cis vrouwen vanwege de zeer lage incidentie van cis vrouwen met proctitis klachten verdacht van LGV; bij een rectale Ct-infectie wordt bij hen niet geadviseerd door te testen op LGV.

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Chlamydia trachomatis LGV variant](#).

Overige diagnostiek

Voor serologische testen is beperkt plaats in de diagnostiek, omdat deze technieken ongevoeliger en onnauwkeuriger zijn dan NAAT en bovendien een serologische respons niet een actuele infectie kan onderscheiden van een reeds geklaarde of behandelde infectie. Bij invasief verlopende ernstige Ct-infecties zoals LGV en PID is er meestal wel sprake van hoge antistofproductie.

Op dit moment is er over het algemeen nog geen plaats in de diagnostiek voor Ct-point-of-care (POC)-sneltesten. Met uitzondering van de duurdere POC-NAAT's met behulp van een testplatform op locatie, hebben POC-sneltesten een lage sensitiviteit van 17-64% (Grillo-Ardilla 2020). Thuisafnamekits, waarbij de diagnostiek thuis wordt afgenomen en naar een laboratorium wordt gestuurd, zijn beschikbaar. Voor nadere informatie kunnen patiënten verwezen worden naar [Soa Aids Nederland om een betrouwbare aanbieder met goede voorlichting en begeleiding te selecteren](#).

Voor de dagelijkse praktijk is er geen indicatie meer voor de Ct-kweek. Het aantonen van Ct-bacteriën in directe preparaten met behulp van fluorescerende antistof is een snelle diagnostische techniek, maar heeft een beperkte sensitiviteit en vereist getrainde microscopisten.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Internationale studies tonen aan dat vooral jonge, seksueel actieve vrouwen risico lopen op een urogenitale Ct-infectie. Dit wordt ook bevestigd in Nederlandse studies (Van Bergen 2005, Götz 2005, Rours 2011, Van den Broek 2010). Hierbij gaat het om vrouwen <25 en vooral <20 jaar. Dit risico is vooral gerelateerd aan grotere seksuele activiteit en wisselende partners, maar daarnaast waarschijnlijk ook aan het vaker voorkomen van ectropion van de cervix op jonge leeftijd (het slijmvlies waaruit ectropion is opgebouwd is gevoeliger voor Ct-infectie). Ook onder

jonge mannen komt Ct vaak voor. Het risico op Ct-infecties blijkt af te hangen van een combinatie van risicofactoren (zoals leeftijd, sekse, seksueel gedrag, opleidingsniveau, etniciteit) en seksueel netwerk. In grote steden en onder Surinaamse en Antilliaanse bevolkingsgroepen wordt vaker Ct-infectie vastgesteld (Götz 2005, Rours 2011). Onder swingers (partnerruil) is een verhoogd risico voor Ct-infectie gevonden (Dukers-Muijers 2010).

Het aantal gevonden Ct-infecties lijkt toe te nemen, vooral onder jongeren. Omdat ook het aantal personen dat getest wordt op Ct is toegenomen en de testmethoden gevoeliger zijn geworden, is het onduidelijk of er sprake is van een werkelijke stijging van het aantal infecties in de populatie (Van der Bij 2011, Van den Broek 2016).

LGV komt in Nederland bijna alleen voor onder MSM die onbeschermd receptieve anale seks hebben met meerdere partners. Aanvankelijk onder personen met hiv, maar in toenemende mate ook bij hiv-negatieve MSM (van Wees 2022). Anogenitale LGV is geassocieerd met seksueel gedrag met een verhoogde kans op soa's en mogelijk het gebruik van klysma's (darmspoelingen) (De Vries 2008). Omdat LGV gepaard kan gaan met ulcera, bestaat ook een verhoogde kans op de transmissie van hiv, hepatitis B en hepatitis C.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Een Ct-cervicitis kan opstijgen en dan een verhoogd risico op complicaties (PID) geven bij instrumentele ingrepen zoals een abortus en plaatsing van een IUD. Dit komt doordat de cervixbarrière wordt doorbroken. Een jonge leeftijd bij de eerste Ct-infectie (<20 jaar) is geassocieerd met een verhoogde kans op onvruchtbaarheid (door eileiderafwijkingen) (Hoenderboom 2019). De kans op complicaties lijkt ook toe te nemen bij herhaalde infecties (Hillis 1997, Bakken 2007, Davies 2014). Ernstiger verlopen infecties laten mogelijk een hoger percentage subfertiliteit zien. Symptomatische PID waarvoor opname in het ziekenhuis nodig is, leidt in 10-25% van de gevallen tot subfertiliteit (Chayachinda 2017, Trent 2011, Westrom 1992).

Onbehandelde Ct-LGV-infecties verlopen vaker ernstiger en geven vaak meer complicaties dan gewone Ct-infecties (zie onder [Ziekteverschijnselen](#)).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Er wordt geschat dat er wereldwijd jaarlijks 131 miljoen nieuwe gevallen van Ct bij mannen en vrouwen (15-49 jaar) zijn, met een incidentie van 38/1000 vrouwen en 33/1000 mannen (WHO 2016). Urogenitale Ct-infecties zijn in de westerse geïndustrialiseerde landen de meest voorkomende bacteriële soa.

In 2019 meldden 26 EU/EER-lidstaten 434.184 bevestigde gevallen van Ct-infectie en een incidentie van 157 per 100.000 inwoners. Nationale meldingspercentages van Ct-infectie varieerden aanzienlijk in de EU/EER. Dit is waarschijnlijk meer te wijten aan de verschillen in het testen van chlamydia, strategieën voor het vinden van gevallen en rapportage dan dat het een indicatie is van de werkelijke verschillen in de distributie van chlamydia. De meldingspercentages blijven het hoogst onder jongvolwassen heteroseksuele cisvrouwen. In de afgelopen vijf jaar is het aantal gemelde diagnoses van chlamydia bij mannen met 19% gestegen en bij vrouwen met 9%. In dezelfde periode verdubbelde het aantal chlamydiadiagnoses onder hiv-negatieve mannen die seks hebben met mannen (MSM) in die landen die consequent informatie rapporteerden over overdracht en hiv-status. (ECDC 2022). Echte populatieprevalentiestudies zijn maar in enkele landen gedaan. De prevalentie van Ct-infecties onder 18-26-jarigen in Europa

in 2013 was respectievelijk bij vrouwen en mannen 3,0-5,3% en 2,4-7,3% (Redmond 2015, ECDC 2015).

In 2019 werden 3.112 gevallen van LGV gemeld in 23 landen in de EU/EER. Vier landen (Frankrijk, Nederland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk) waren goed voor 87% van alle aangemelde gevallen. Bijna alle gevallen in 2019 werden gemeld onder MSM; van de gevallen met een bekende hiv-status was 64% hiv-positief. Het aantal gemelde gevallen in 2019 is het hoogste sinds 2004 en vertegenwoordigt een stijging van 30% ten opzichte van 2018 en een stijging van 75% ten opzichte van 2015 (ECDC 2022).

Voorkomen in Nederland

In 2021 hadden 20.338 bezoekers van de Centra voor Seksuele Gezondheid een Ct-infectie. Dat is bijna evenveel als in 2019 (21.123). Van het totaal aantal vrouwen dat zich liet testen bij de CSG's had 16,2% chlamydia. Van de heteroseksuele mannen was dat 21,3%. Deze percentages zijn lager dan in 2020, maar wel hoger dan in 2019. Van de MSM die zich lieten testen had 12,2% chlamydia. In 2019 was dat nog 10,6%. Onder MSM in de PrEP-pilot is het percentage Ct-diagnoses gedaald van 11,7% in 2019 naar 10% in 2021.

Ct komt het meest voor bij vrouwen en heteroseksuele mannen onder de 19 jaar (25,9% bij vrouwen en 29,1% bij heteroseksuele mannen) en bij mensen die hiervoor zijn gewaarschuwd door geïnfecteerde partners (37,1% bij vrouwen, 38,0% bij heteroseksuele mannen, 25,1% bij MSM uit de ASG-regeling en 32,5% bij MSM uit de PrEP-pilot) (Van Wees 2022). Er is één populatieprevalentiestudie gedaan in Nederland onder 550 personen. De prevalentie van Ct-infecties onder 18-34-jarigen in 2016-2017 was respectievelijk bij vrouwen en mannen 5,6% (95%-BI 3,3-9,5%) en 1,1% (95%-BI 0,1-7,2%) (Heijne 2019).

Prospectieve lokale data betreffende verticale overdracht zijn niet beschikbaar, maar gevolgen van deze transmissieroute zijn onderzocht bij zuigelingen met ziekenhuisbezoek of opname: Ct was bij 63% van zuigelingen <3 maanden de oorzaak van neonatale conjunctivitis en werd bij 7% van zuigelingen <6 maanden met luchtwegklachten positief getest (Rours 2008, Rours 2009).

In een onderzoek naar prevalentie van *Chlamydia trachomatis* (Ct), *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) en *Trichomonas vaginalis* (Tv) bij 548 zwangere vrouwen (<30 jaar) en 425 mannelijke partners keken Op de Coul et al. naar factoren die de kans op deze soa's verhogen tijdens de zwangerschap en naar nadelige perinatale uitkomsten (APO: voortijdige breuk van de vliezen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, doodgeboorte, neonatale conjunctivale en luchtweginfecties): 2,4% van de zwangere vrouwen hadden een soa (Ct 1,8%, Ng 0,4%, Tv 0,4%) en 2,2% van de mannelijke partners (Ct 2,2%, Ng 0,2%, Tv 0%). Van de vrouwen >20 jaar had 12,5% Ct. APO was niet geassocieerd met soa, maar was geassocieerd met een laag opleidingsniveau, complicaties bij eerdere pasgeborenen en korte duur van de relatie.

LGV was tot 2004 in Nederland een import-soa uit LGV-endemische gebieden zoals Oost- en West-Afrika, India, Zuidoost-Azië, Zuid-Amerika en de Caraïben. Sinds de LGV-uitbraak onder MSM in Rotterdam in 2003 met genovariant L2b is LGV-transmissie in Nederland bekend (Nieuwenhuis 2004). Vanaf 2004 volgden meldingen van LGV-uitbraken in Nederland, omliggende Europese landen en de Verenigde Staten; hoofdzakelijk onder MSM (Bremer 2006).

In de periode 2015-2019 werden 1.287 LGV-gevallen gemeld in Nederland (ECDC 2022). In 2021 werden 210 LGV-patiënten gediagnosticeerd, waarvan 30% hiv-positief was (vergeleken met 63% in 2015) (Van Wees 2022). Het aandeel asymptomatische LGV stijgt.

Hoewel toegenomen testen en veranderingen in de incidentie van LGV moeilijk te ontwarren zijn, vond Van Aar dat LGV in toenemende mate toegeschreven kon worden aan hiv-negatieve en asymptomatische MSM, bij wie testen voorheen beperkt was. Dit benadrukt het belang van universeel testen van MSM (Van Aar 2020).

Zie voor actuele informatie over het voorkomen van Ct-infecties in Nederland:

- [Chlamydia \(rivm.nl\)](#);
- [Virologische weekstaten \(rivm.nl\)](#).

Preventie

Immunisatie

Een vaccin tegen Ct-infecties (inclusief LGV) is vooralsnog niet beschikbaar.

Algemene preventieve maatregelen

Vermijden van genitaal slijmvliescontact. Condooms kunnen beschermen tegen seksuele overdracht van soa's inclusief Ct-infecties. Volgens een studie uit 2009 kan seksuele overdracht van Ct hierdoor sterk worden verminderd (OR 0,22; 95%-BI: 0,08-0,61) bij vrouwen van 20-24 jaar, maar niet in alle gevallen worden voorkomen, aangezien condooms niet altijd bijtijds of goed worden gebruikt (denk aan scheuren of afglijden) (Paul 2009).

Secundaire preventie

De effectiviteit van routinematige Ct-testen (screening) wordt in de literatuur wisselend beschreven. Drie RCT's (Scholes 1996, Ostergaard 2000, Oakeshott 2010) toonden een daling van de kans op PID aan in de gescreende groep ten opzichte van de niet gescreende groep.

Proefimplementatie van systematisch selectief testen (screening) in Nederland in 2008-2011 liet maar zeer beperkte invloed op de prevalentie van Ct-infecties in de interventiegebieden zien. Tevens had de screening een ongunstige kosteneffectiviteitsratio (Trienekens 2012, De Wit 2015), zodat een nationale uitrol van deze screening niet heeft plaatsgevonden (VWS 2011). Deze Nederlandse studie uit 2012 is ook meegenomen in een Cochrane-review, samen met vijf andere trials waarin werd gekeken naar de veiligheid en effectiviteit van chlamydia screening. De uiteindelijke conclusie van de Cochrane-review is dat de gepoolde data over effectiviteit van screening van lage kwaliteit is (Low 2016). Dezelfde Nederlandse studie is nogmaals meegenomen in de ECDC-review uit 2015 waarin gekeken werd naar de uitkomstmaatincidentie van PID. Hiervoor bestond een matige kwaliteit van bewijs, zoals beoordeeld met de GRADE-methodiek. Conclusie van deze review is dat er geen duidelijk bewijs bestaat dat de effectiviteit van screening aantoont (ECDC 2015).

Een cluster-RCT in Australië laat zien dat toegenomen Ct-screening in huisartspraktijken niet leidt tot een daling in Ct-prevalentie in vergelijking met controleclusters. Het aantal gevallen van PID volgens ziekenhuisdiagnoses was 40% lager in de interventieclusters dan in de controleclusters. Niettemin was het absolute verschil in het aantal gevallen van PID tussen de interventie- en controleclusters klein (13,7 per 10.000 vrouwen na een gemiddelde follow-up van 3,1 jaar). Het aantal gevallen van PID en epididymitis dat in huisartsenpraktijken werd gediagnosticeerd, was vergelijkbaar tussen de clusters (Hocking 2018).

Voor meer informatie, zie ook de [bijlage Paradigmashift chlamydia](#).

Het actuele testbeleid voor de Centra Seksuele Gezondheid op de GGD'en staat in deeldraaiboek 6 van het [Draaiboek Consult seksuele gezondheid](#). Ook is er een verzameling [Vragen en antwoorden](#) opgesteld met daarin een verdere uitwerking/toelichting van het chlamydiatetestbeleid. Op de rivm-website staat een handige [leidraad Testen op chlamydia](#) met alle veranderingen op een rij en een stroomschema.

Desinfectie

Conform de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Maatregelen

Meldingsplicht

Voor individuele Ct-infecties bestaat geen meldingsplicht. Voor alle artsen geldt een meldplicht aan de GGD als zij een voor hun praktijk ongewoon aantal gevallen van Ct-infecties vaststellen, als die een gevaar vormen voor de volksgezondheid (Wet publieke gezondheid, Hfdst V, paragraaf 2, Artikel 21.3).

Inschakelen van andere instanties

Voor contactopsporing en partnerwaarschuwing kunnen sociaal verpleegkundigen van de GGD worden ingeschakeld.

Bronopsporing

Soa-zorg is niet compleet zonder partnernotificatie en eventueel partnerbehandeling. Hierbij is de patiënt bij wie de soa-diagnose is gesteld de indexpatiënt. Uitgebreide adviezen ten aanzien van partnernotificatie vindt u in het [LCI-draaiboek partnermanagement](#).

Contactonderzoek

Uitgebreide adviezen ten aanzien van partnernotificatie vindt u in het [LCI-draaiboek partnermanagement](#).

Maatregelen ten aanzien van index en contacten

Uitgebreide adviezen ten aanzien van partnernotificatie vindt u in het [LCI-draaiboek partnermanagement](#).

Tot 7 dagen na het begin van de behandeling en in elk geval totdat de huidige partner is getest/behandeld wordt seksueel contact afgeraden. Bij LGV is deze termijn 21 dagen: geen seks totdat de 21-daagse behandeling afgerond is. Indien dit advies niet kan worden opgevolgd, wordt aangeraden in elk geval een condoom of bij beffen een beflapje te gebruiken, ook als de partner gelijktijdig wordt behandeld.

Als een genotificeerde (huidige) partner op consult komt, wordt op indicatie de behandeling ingezet direct na afname van materiaal voor een volledige soa-screening. Blind meebehandelen kan worden overwogen in het geval van LGV of als het laatste sekscontact korter dan 2 weken geleden was. Zie tabel 3 van het [LCI-draaiboek partnermanagement](#).

Wering van werk, school, kinderdagverblijf en consultatiebureau

Wering is vanuit volksgezondheidsperspectief niet zinvol.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Buiten de op indicatie blinde behandeling van partners in het kader van contactopsporing is er geen indicatie voor profylactische behandeling. Consequent condoomgebruik vermindert het risico op transmissie van chlamydia en LGV.

In navolging van succesvolle pre-expositieprofylaxe-programma's ter voorkoming van hiv-infecties is er steeds meer aandacht voor PrEP- en PEP-strategieën ter voorkoming van bacteriële soa's zoals syfilis, gonorroe en chlamydia. Een grote dubbelgeblindeerd placebo-gecontroleerd randomised controlled trial (RCT) onderzocht de effectiviteit van 200 milligram doxycycline als PEP binnen 24 uur na seksueel contact zonder condoom bij MSM (Molina 2018). De hazard ratio's (HR) voor PEP-gebruikers versus non-PEP-gebruikers waren 0,30 (95%-BI 0,13-0,70; $p=0,006$) voor Ct-infecties en 0,27 (95%-BI 0,07-0,98; $p=0,047$) voor syfilisinfecties. Er was geen significante reductie van gonorroe-infecties. Op het internationale aidscongres in Montreal in 2022 is een vergelijkbare RCT gepresenteerd met eveneens klinisch zeer significante reducties in Ct- en syfilisinfecties en tevens een statistisch significante reductie in het aantal gonorroe-infecties (Luetkemeyer 2022).

Wat in deze onderzoeken vooralsnog ontbreekt, is een evaluatie van de negatieve effecten op het vóórkomen van antimicrobiële resistentie. Zowel resistentieontwikkeling door het micro-organisme waartegen de PEP werd voorgeschreven alsmede resistentie van de commensale huid-/darm-microbiota is onvoldoende onderzocht. Dit hiaat maakt dat deze preventiestrategie nog niet geschikt is voor implementatie in de dagelijkse praktijk, ondanks veelbelovende eerste resultaten (Molina 2018, Luetkemeyer 2022). Mochten zorgprofessionals van patiënten de vraag krijgen doxycycline (of andere antimicrobiële middelen) als PEP voor te schrijven, dan moet derhalve deze strategie vooralsnog worden afgeraden. In het kader van schadebeperking kan, bij patiënten die doxycycline buiten het reguliere zorgcircuit verkrijgen, wel overwogen worden een doseerschema te benoemen dat gebruikt is in de RCT's.

Behandeling urogenitale en rectale Ct-infecties

De behandeling van geïnfecteerde patiënten voorkomt seksuele transmissie van de aandoening. Het is van belang om de behandeling snel te starten om complicaties te voorkomen. Zie voor een uitgebreide onderbouwing voor de gekozen antibiotica de [bijlage Onderbouwing antibioticakeuze](#).

Aanbevolen behandeling van Ct-infecties bij de man

Urogenitale infectie:

- azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig (1e keus)
- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen

Rectale infectie:

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen (1e keus)
- azitromycine 1000 mg, eenmalig

Aanbevolen behandeling van Ct-infecties bij de vrouw

Urogenitale/rectale infectie:

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 7 dagen (1e keus)
- azitromycine 1000 mg p.o, eenmalig

Let op: doxycycline is gecontra-indiceerd bij zwangeren in het 2e en 3e trimester. Zie verder onder [Aanbevolen behandeling van zwangeren met een Ct-infectie](#).

Alternatieve behandeling van Ct-infecties (bijvoorbeeld bij allergie)

- amoxicilline 500 mg p.o., 3 dd gedurende 7 dagen

- levofloxacin 500 mg p.o., 1 dd gedurende 7 dagen

NB: Bij alternatieve behandeling van Ct-infectie is, in het geval van aanhoudende of recidiverende klachten, een test-of-cure geïndiceerd. Het interval na behandeling voor het uitvoeren van een test-of-cure is gebruikelijk 4 weken na afronden van behandeling (CDC 2021). Na 3 weken is 85% van de testen negatief geworden, maar incidenteel worden tot 6 weken na start behandeling monsters nog positief getest.

Aanvullend klinisch beleid bij urogenitale en rectale Ct-infecties

Uit studies is gebleken dat in het bijzonder bij vrouwen veelvuldig herinfecties optreden, ook na adequate behandeling, contactopsporing en partnertificatie. Een prospectieve cohortstudie van vrouwen in de leeftijd van 16-24 jaar laat Ct-herinfectie zien van gemiddeld 29,9 per 100 persoonsjaren in de huisartspraktijk, 22,3 per 100 persoonsjaren bij gezinsplanningklinieken en 21,1 per 100 persoonsjaren bij soa-poliklinieken (Veldhuijzen 2005, Lamontagne 2007). Bij personen die behandeld zijn voor een Ct-infectie blijken meer herinfecties binnen een jaar na behandeling op te treden. Zo waren bij herhaalde Ct-diagnostiek van deelnemers aan een screeningsonderzoek 5 van 48 eerder positief geteste deelnemers positief voor Ct (10,4%; 95%-BI 1,8-19,1%) tegenover slechts 4 van 139 eerder Ct-negatieve personen (2,9%; 95%-BI 0,1-5,7%) (Veldhuijzen 2005, Götz 2013).

Om herinfecties met mogelijke complicaties te voorkomen is een gesprek over preventie van soa's altijd, maar zeker bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd aanbevolen. Daarnaast is het bij iedere soa belangrijk om het gebruik van condooms bespreekbaar te maken. Om 'pingpong-infecties' te voorkomen moeten uiteraard ook de huidige partners geïnformeerd en getest worden. Bij asymptomatische infecties van onbekende duur worden huidige partners gewaarschuwd. Indien er in afgelopen 2 weken contact is geweest met een indexpatiënt met een geverifieerde diagnose: overweeg dan om de huidige partner mee te behandelen. In overige gevallen: uitslag diagnostiek afwachten. Het informeren van partners kan digitaal (via partnerwaarschuwing.nl) of via contactstroken (zie [LCI-draaiboek partnermanagement](#)).

Behandeling LGV

Het doel van de behandeling is om de infectie te genezen en verdere weefselschade te voorkomen, hoewel de reactie van het weefsel op de infectie littekenvorming tot gevolg kan hebben. Bubo's worden bij voorkeur ontlast via aspiratie via intacte huid, na start van de antibiotische behandeling. Incisie van bubo's moet worden vermeden in verband met kans op langdurige fistelvorming. Bij verergering van klachten of optreden van stricturen, oedemen of fistels dient direct verwezen te worden naar een chirurg dan wel uroloog.

Aanbevolen behandeling van LGV

- doxycycline 100 mg p.o., 2 dd gedurende 21 dagen

LGV kan tot 16 dagen persisteren onder doxycyclinetherapie (De Vries 2009) en wordt derhalve langer behandeld dan overige Ct. Persistentie LGV-klachten zijn veelal te wijten aan het effect van antibiotica op het microbioom van de darm.

Alternatieve behandeling van LGV

- azitromycine 1000 mg p.o., 1 keer per week, gedurende 3 weken
- erytromycine 500 mg p.o., 4 dd, gedurende 21 dagen

NB: Bij gebruik van alternatieve behandeling bij LGV wordt een test-of-cure geadviseerd 4 weken na afronden van de behandeling.

Behandeling van Ct-infecties bij zwangeren, pasgeborenen en kinderen

Voor behandeling van Ct-infecties bij zwangeren: zie onderstaand kader.

Voor behandeling van Ct-infecties bij pasgeborenen en kinderen: zie de [Multidisciplinaire richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen \(MDR Soa's\)](#).



Aanbevolen behandeling van zwangeren met een Ct-infectie

Behandeling van zwangeren met een Ct-infectie voorkomt transmissie van Ct naar de pasgeborene tijdens de partus en verlaagt de kans op vroeggeboorte. Doxycycline is gecontra-indiceerd bij zwangeren in het 2e en 3e trimester vanwege nadelig effect op de tandontwikkeling en een vertraging van de osteogenese.

1e trimester:

- azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig of;
- doxycycline 100 mg, 2 dd gedurende 7 dagen.

2e en 3e trimester:

- 1e keus: azitromycine 1000 mg p.o., eenmalig;
- 2e keus: amoxicilline 500 mg, 3 dd gedurende 7 dagen.

Indien er een rectale Ct is vastgesteld en doxycycline gecontra-indiceerd is wegens zwangerschap, is een test-of-cure geadviseerd 4 weken na afronden van de behandeling. Indien de test-of-cure bij een zwangere na de geplande datum van de bevalling valt, dan al eerder testen.

Bij positieve Ct en aanhoudend risico, dan hertesten in het 3e trimester, bij voorkeur door begeleider van zwangerschap (verloskundige, gynaecoloog).

Zie voor een onderbouwing voor de gekozen antibiotica bij zwangeren de [bijlage Onderbouwing antibioticakeuze](#).

Behandeling Ct-conjunctivitis en SARA

Bij de behandeling van Ct-conjunctivitis en SARA dient samengewerkt te worden met een oogarts respectievelijk reumatoloog. Zie voor aanvullende behandeladviezen de [Multidisciplinaire richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen \(MDR Soa's\)](#).

Behandeling bij recidief/onderhoudsbehandeling

Bij recidief of aanhouden van klachten kan sprake zijn van persisterende infectie of herinfectie door een onbehandelde of nieuwe partner. Voor alle bacteriële soa's, dus ook voor Ct-infecties inclusief LGV, geldt dat de kans bestaat op een 'pingpongeffect'. Bij recidief is het belangrijk om de anamnese goed uit te vragen en de therapie te evalueren om erachter te komen of het om een recidief gaat of om een onderbehandelde infectie. Het is niet altijd mogelijk onderscheid te maken tussen persistentie, resistentie of herinfectie. Resistentie tegen doxycycline en azitromycine is bij Ct nog nooit beschreven. Bij verdenking op persistentie, ondanks therapietrouw en geen kans op herinfectie, is overleg met de arts-microbioloog gewenst en kan

nadere analyse van de Ct-stam worden verricht in het Ct-referentiecentrum.

Controle

Er is geen plaats voor routinematige controle van een behandelde Ct-infectie behalve bij zwangere vrouwen. Bij zwangere vrouwen met een positieve Ct en aanhoudend risico: hertesten in het 3e trimester, bij voorkeur door begeleider van zwangerschap (verloskundige, gynaecoloog).

Bij gebruik van alternatieve behandeling van Ct is een test-of-cure geïndiceerd, in geval van aanhoudende of recidiverende klachten, door het herhalen van een NAAT van de eerder besmet bevonden locatie 4 weken na afronden van behandeling (CDC 2021).

Historie

In 1907 zagen Halberstaedter en Von Prowazek, medewerkers van Albert Neisser, intracytoplasmische insluitsels in conjunctivale schaaftwonden van patiënten met trachoom. Omdat zij dit als een besmettelijke verwekker zagen en insluitsels rondom de celkern zagen, gaven zij het de naam Chlamydozoa (het Griekse chlamys betekend 'mantel'). In eerste instantie werd Chlamydozoa als een protozoa gezien, vervolgens als virus, om uiteindelijk bestempeld te worden als een micro-organisme dat in feite een intracellulaire bacterie was. In 1957 isoleerden T'ang en zijn collega's het micro-organisme van patiënten met trachoom met behulp van kippeneieren. In 1965 werd het pathogeen voor het eerst gekweekt. Pas in 1970 werd *C. trachomatis* ook herkend als veroorzaker van non-gonococceen urethritis (Taylor-Robinson 2017).

Literatuur

- Alexiou ZW et al. Reproductive tract complication risks following Chlamydia trachomatis infections: a long-term prospective cohort study from 2008 to 2022. *Lancet Reg Health Eur* 2024; 45: 101027.
- Althaus CL et al. Towards more robust estimates of the transmissibility of Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 402-404.
- Andrews WW et al. The preterm prediction study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 (3): 662-668.
- Bakken IJ et al. Births and ectopic pregnancies in a large cohort of women tested for Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 739-743.
- Barbee LA et al. Effect of nucleic acid amplification testing on detection of extragenital gonorrhea and chlamydial infections in men who have sex with men sexually transmitted disease clinic patient. *Sex Transm Dis* 2014; 41: 168-172.
- de Barbeyrac B et al. Chlamydia trachomatis infection in children: do not forget perinatal acquisition: a case report of a 7-year old girl, *C. trachomatis* infected, presumed sexually assaulted. *J Forensic Leg Med* 2010; 17 (2): 96-98.
- Baud D, Regan L, Greub G. Emerging role of chlamydia and chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21 (1): 70-76.
- Bechtel K. Sexual abuse and sexually transmitted infections in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22 (1): 94-99.
- van Bergen JEAM et al. Prevalence of urogenital Chlamydia trachomatis increases significantly with level of urbanisation and suggests targeted screening approaches: results from the first national population based study in the Netherlands. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 17-23.
- van der Bij AK & de Vries HJC. Seksueel overdraagbare infecties. In: Hoepelman AIM et al. *Microbiologie en infectieziekten*. Tweede druk. Bohn Stafleu Van Loghum, 2011.

- Black CM et al. Multicenter study of nucleic acid amplification tests for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in children being evaluated for sexual abuse. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28 (7): 608-613.
- Blake DR et al. Cost-effectiveness of screening strategies for *Chlamydia trachomatis* using cervical swabs, urine, and self-obtained vaginal swabs in a sexually transmitted disease clinic setting. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 649-655.
- Bremer V et al. Lymphogranuloma venereum emerging in men who have sex with men in Germany. *Euro Surveill* 2006; 11 (9): 152-154.
- van den Broek IVF et al. Trends in sexually transmitted infections in the Netherlands, combining surveillance data from general practices and sexually transmitted infection centers. *BMC Fam Pract* 2010; 11: 39.
- van den Broek IVF et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2015. RIVM report number: 2016-0027. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2016.
- Carter JD et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum* 2010; 62 (5): 1298-1307.
- Chan PA et al. Extragenital infections caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: a review of the literature. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2016; 2016: 5758387.
- Deschenes J et al. The ocular manifestations of sexually transmitted diseases. *Can J Ophthalmol* 1990; 25: 177-185.
- Dukers-Muijters NHTM et al. Older and swinging: need to identify hidden and emerging risk groups at STI clinic. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 315-317.
- Dukers-Muijters NHTM et al. *Chlamydia trachomatis* test-of-cure cannot be based on a single highly sensitive laboratory test taken at least 3 weeks after treatment. *PLoS One* 2012; 7 (3): e34108.
- Dukers-Muijters NHTM et al. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 533.
- Dukers-Muijters NHTM et al. Spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* accounting for bacterial viability in vaginally or rectally infected women (FemCure). *Sex Transm Infect* 2020; 96 (7): 541-548.
- Dukers-Muijters NHTM et al. Incident urogenital and anorectal *Chlamydia trachomatis* in women: the role of sexual exposure and autoinoculation: a multicentre observational study (FemCure). *Sex Transm Infect* 2022a; 98: 427-437.
- Dukers-Muijters NHTM et al. Controversies and evidence on chlamydia testing and treatment in asymptomatic women and men who have sex with men: a narrative review. *BMC Infect Dis* 2022b; 22 (1): 255.
- ECDC. Sexually transmitted infections in Europe 2013. [Surveillance report.] Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015.
- ECDC. Chlamydia infection. In: Annual epidemiological report for 2019. [Surveillance report.] Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control; 2022.
- Foschi C et al. Genital and extra-genital *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in young women attending a sexually transmitted infections (STI) clinic. *New Microbiol* 2020; 43 (3): 115-120.
- Geisler WM. Duration of untreated, uncomplicated *Chlamydia trachomatis* genital infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies. *J Infect Dis* 2010; 201 Suppl 2: S104-S113.
- Götz HM et al. A prediction rule for selective screening of *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005; 81 (1): 24-30.
- Götz HM et al. High yield of reinfections by home-based automatic rescreening of *Chlamydia* positives in a large-scale register-based screening programme and determinants of repeat infections. *Sex Transm Infect* 2013; 89 (1): 63-99.

- Grillo-Ardila CF, Torres M, Gaitán HG. Rapid point of care test for detecting urogenital Chlamydia trachomatis infection in nonpregnant women and men at reproductive age. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1 (1) : CD011708.
- van der Haar NM & Kilic E. Soa's in het oog. *SekSoa magazine* 2010; 1 (4).
- Haggerty CL et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. *J Infect Dis* 2010; 201 Suppl 2: S134-S155.
- Hammerschlag MR. Nucleic acid amplification tests (polymerase chain reaction, ligase chain reaction) for the diagnosis of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21 (10): 705.
- den Heijer CDJ et al. Chlamydia trachomatis and the risk of pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and female infertility: a retrospective cohort study among primary care patients. *Clin Infect Dis* 2019; 69 (9): 1517-1525.
- Hillis SD et al. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 103-107.
- Hoenderboom BM et al. Relation between Chlamydia trachomatis infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial. *Sex Transm Infect* 2019; 95: 300-306.
- Hoenderboom BM et al. Pregnancies and time to pregnancy in women with and without a previous chlamydia trachomatis Infection. *Sex Transm Dis* 2020; 47: 739-747.
- Hoie S et al. Lymphogranuloma venereum proctitis: a differential diagnose to inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 503-510.
- Holmes KK et al. Sexually transmitted diseases. 4th edition. New York: McGraw-Hill; 2008.
- Kent CK et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 67-74.
- Janssen KJH et al. Determinants associated with viable genital or rectal Chlamydia trachomatis bacterial load (FemCure). *Sex Transm Infect* 2021; 98 (1): 17-22.
- Land JA et al. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 189-204.
- Lanjouw E et al. Consecutively acquired sexually transmitted infections mimicking Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 532-533.
- Lamontagne SD et al. Incidence and reinfection rates of genital chlamydial infection among women aged 16-24 years attending general practice, family planning and genitourinary medicine clinics in England: a prospective cohort study by the Chlamydia Recall Study Advisory Group. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 292-303.
- van Liere GAFS et al. Prevalence of and factors associated with rectal only chlamydia and gonorrhoea in women and in men who have sex with men. *PLoS One* 2015; 10: e0140297.
- Low N et al. Screening for genital chlamydia infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; issue 9.
- Lynn W & Lightman S. Ocular infections associated with sexually transmitted diseases and HIV/AIDS. In: Holmes KK et al. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 1227-1244.
- Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 90-92. Review.
- Man OM et al. Optimizing screening for anorectal, pharyngeal, and urogenital C. trachomatis and N. gonorrhoeae infections in at risk adolescents and young adults in New Orleans, Louisiana and Los Angeles, California, USA. *Clin Infect Dis* 2020; 73 (9): e3201-e3209.
- Mazzoli S et al. Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. *Eur Urol* 2010; 57 (4): 708-714.

- Molano M et al. The natural course of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study. *J Infect Dis* 2005; 191: 907-916.
- Morré SA et al. The natural course of asymptomatic Chlamydia trachomatis infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. *Int J STD AIDS* 2002; 13 Suppl 2: 12-18.
- Nieuwenhuis RF et al. Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of Chlamydia trachomatis serovar I2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 996-1003.
- Ostergaard L et al. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of Chlamydia trachomatis in women: a clusterrandomized 1year followup study. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 951-957.
- Park J et al. Sentinel surveillance for pharyngeal chlamydia and gonorrhoea among men who have sex with men: San Francisco, 2010. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 482-484.
- Peipert JF. Clinical practice: genital chlamydial infections. *N Engl J Med* 2003; 18; 349: 2424-2430. Review.
- Persson K et al. Neonatal chlamydial eye infection: an epidemiological and clinical study. *Br J Ophthalmol* 1983; 67 (10): 700-704.
- Peters RP et al. Evaluation of sexual history-based screening of anatomic sites for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection in men having sex with men in routine practice. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 203.
- Price M et al. The natural history of Chlamydia trachomatis infection in women: a multiparameter evidence synthesis. *Health Technol Assess* 2016; 20; 1-250.
- Price M et al. Attributable proportion of tubal factor infertility caused by chlamydia: an estimate based on serological evidence adjusted for test resolution. *Sex Transm Infect* 2011; 87: A157.
- Quint KD et al. Mucocutane afwijkingen bij reactive arthritis door Chlamydia trachomatis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154: A1614.
- Redmond SM et al. Genital chlamydia prevalence in Europe and non-European high income countries: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0115753.
- Renault CA et al. Time to clearance of Chlamydia trachomatis ribosomal RNA in women treated for chlamydial infection. *Sex Health* 2011; 8: 69-73.
- Rours IG et al. Chlamydia trachomatis as a cause of neonatal conjunctivitis in Dutch infants. *Pediatrics* 2008; 121: e321-326.
- Rours GI et al. Chlamydia trachomatis respiratory infection in Dutch infants. *Arch Dis Child* 2009; 94: 705-707.
- Rours GI et al. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study. *Eur J Epidemiol* 2011; 26: 493-502.
- Saxon C et al. Asymptomatic lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 112-116.
- Schachter J. Chlamydial infections. *N Engl J Med* 1978; 298: 428-435, 490-495, 540-549.
- Schachter J et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 725-728.
- Sharma M & Rudel T. Apoptosis resistance in Chlamydia-infected cells: a fate worse than death? *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009; 55 (2): 154-161.
- Scholes D et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for Chlamydia infection. *N Engl J Med* 1996; 334: 1362-1367.
- Skidmore S et al. Testing specimens for Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 272-275.
- Sowka JW et al. Chlamydia and gonococcal conjunctivitis: handbook of ocular disease management. Jobson Publishing, 2000.
- Stamm WE. Chlamydia trachomatis infections of the adult. In: Holmes KK et al. Sexually Transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: Chapter 32.

- Staritsky L et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2020. RIVM report number: 2021-0052. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2021.
- Taylor-Robinson D. The discovery of Chlamydia trachomatis. Sex Transm Infect 2017; 93: 10.
- Trent M et al. Recurrent PID, subsequent STI, and reproductive health outcomes: findings from the PID evaluation and clinical health (PEACH) study. Sex Transm Dis 2011; 38: 879-881.
- Trienekens SCM et al. Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2011. RIVM report number: 201051001/2012. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2012.
- Veldhuijzen IK et al. Reinfections, persistent infections, and new infections after general population screening for Chlamydia trachomatis infection in the Netherlands. Sex Transm Dis 2005; 32 (10): 599-604.
- de Vries HJ et al. Lymphogranuloma venereum proctitis in men who have sex with men is associated with anal enema use and high-risk behavior. Sex Transm Dis 2008; 35 (2): 203-208.
- de Vries HJ et al. Delayed microbial cure of lymphogranuloma venereum proctitis with doxycycline treatment. Clin Infect Dis 2009; 48 (5): e53-6.
- VWS. Besluit inzake landelijke invoering chlamydia-screening voor jongeren: brief aan Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal. 12 september 2011. Kenmerk PG/CI-3073000.
- van Wees DA et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2021. RRIVM report number: 2022-0023. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2022.
- WHO. Guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. World Health Organization, 2016.
- de Wit GA et al. Chlamydia screening is not cost-effective at low participation rates: evidence from a repeated register-based implementation study in The Netherlands. Sex Transm Infect 2015; 91: 423-429.
- Zhong G. Killing me softly: chlamydial use of proteolysis for evading host defenses. Trends Microbiol 2009; 17 (10): 467-474.