CASUÏSTIEK

VAGINALE BLOEDING BIJ EEN SEROPOSITIEVE VROUW MET *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

J. M. PELGROM, R. COLEBUNDERS [1]

Samenvatting

Bij een HIV-besmette vrouw met anderhalve maand durende genitale bloedingen werd een cervicale kweek positief bevonden op *Chlamydia trachomatis*. Rechtstreeks microscopisch onderzoek, Gram-kleuring, kweken op aërobe en anaërobe bacteriën en transvaginale echografie waren alle negatief. Aangezien de bloedingen stopten na drie dagen behandeling met doxycycline en metronidazol, en nadien geen abnormale genitale bloedingen meer optraden, is het heel waarschijnlijk dat een *Chlamydia trachomatis*-endometritis de oorzaak was van deze bloedingen.

Abnormaal bloedverlies, zoals menorragie, metrorragie, tussentijdse bloedingen en contactbloedingen, kan een teken zijn van een sluimerende „Pelvic Inflammatory Disease" en vormt een indicatie voor screening op de aanwezigheid van *Chlamydia trachomatis*.

Aangezien de prevalentie van *Chlamydia trachomatis* in de populatie van seropositieve vrouwen zeer hoog kan liggen (18,3%), en in bevolkingsgroepen met een hoge prevalentie eerder voor universele dan voor selectieve screening wordt geopteerd, zou het aangewezen zijn om elke vrouw bij wie een HIV-infectie wordt vastgesteld, te screenen op *Chlamydia trachomatis*.

Inleiding

HIV-geïnfecteerde vrouwen hebben een verhoogd risico op de aanwezigheid van ulcereuze en niet-ulcereuze seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) (4, 9, 16, 17, 18). De prevalentie van *Chlamydia trachomatis* is, zoals die van de andere SOA, veel hoger bij seropositieve dan bij seronegatieve vrouwen. Spinillo en medewerkers toonden in een populatie van seropositieve vrouwen een prevalentie aan van 18,3% van asymptomatisch dragerschap met *C. trachomatis* (22).

Aangezien een aanzienlijk percentage van *Chlamydia*-infecties bij vrouwen oligo- of asymptomatisch is (30-80%) (1, 2), zijn er door de Centers for Disease Control and Prevention een aantal richtlijnen opgesteld, ter herkenning van een verhoogd risico op *C. trachomatis*. Deze richtlijnen zijn gebaseerd op leeftijd, aantal seksuele partners, al dan niet gebruik van een condoom, contact met een patiënt met een SOA, aanwezigheid van een andere SOA (bv. *Neisseria gonorrhoeae*), en op klinische syndromen (bv. „Pelvic Inflammatory Disease", PID) (3). De *C. trachomatis*-prevalentie is bovendien hoger bij cliënten van SOA- en family planning-klinieken dan bij die van algemene huisartsenpraktijken (3, 7, 8, 10, 12, 23, 25). Bij hoge-prevalentiepopulaties wordt in plaats van selectieve screening eerder voor een universele screening geopteerd (3, 6, 24).

Casus

Bij een Zaïrese vrouw van dertig jaar werd in november 1992 een HIV-infectie vastgesteld. In mei 1994 werd een orale *Candida*-infectie waargenomen geassocieerd aan retrosternale odynofagie. In maart 1995 ontwikkelde ze

[1] Instituut voor Tropische Geneeskunde, Departement Klinische Wetenschappen, Polikliniek voor SOA en HIV, Antwerpen.

idiopathische ulceraties ter hoogte van de tong, gingiva en de introitus vaginae, die spontaan verdwenen.

In februari 1996 kwam ze op poliklinische consultatie wegens genitale bloedingen, die reeds anderhalve maand aanhielden.

Bij een vroegere gynaecologische controle was haar meegedeeld dat haar bloedingen hoogst waarschijnlijk veroorzaakt werden door hormonale stoornissen. Aanvankelijk werden Methergin®-druppels voorgeschreven. Nadat deze geen effect bleken te hebben, werd hieraan Orgametril® toegevoegd. Ook dit bleek niet te helpen. Recent bloedonderzoek toonde geen afwijkingen, behalve licht gedaalde hemoglobine (9,5 g/dl) en trombocyten (124 000/mm^3), een verhoogde bezinkingssnelheid (61/106 mm), en sterk gedaalde CD4-lymfocyten (24/mm^3 of 3%). De lever-, schildklier- en stollingstests vielen binnen de normale grenzen.

Sinds enkele dagen had ze een licht koortsgevoel en sinds jaren regelmatig vage pijn in de onderbuik. Ze had voordien nooit cyclusstoornissen gehad. Ze had al sinds enkele jaren een vaste, monogame relatie, met een Zaïrese, eveneens seropositieve man, en een actief seksueel leven. Anticonceptie gebruikte ze sinds acht jaar niet meer.

Een urinetest voor zwangerschap bleek negatief.

Een vaginaal onderzoek toonde een anteversie van de uterus en een drukpijnlijke rechter adnex. Speculumonderzoek toonde een multipare, onregelmatig gevormde cervix, hyperemisch, en bloedklonters. Een Pap-uitstrijkje stelde een laaggradige squameuze intra-epitheliale laesie in het licht. Kweek van een endocervicaal afgenomen monster was positief voor *C. trachomatis*. Het rechtstreeks microscopisch onderzoek, de Gram-kleuring en de kweken voor aërobe en anaërobe bacteriën waren negatief.

Een transvaginale echografie toonde een normale gynaecologische status, een baarmoeder in anteversie met normale afmetingen en een normaal endometrium, evenals twee normale adnexen. In de Douglas-holte werd geen vrij vocht weerhouden.

Een behandeling werd gestart met doxycycline 200 mg per dag en metronidazol 1,5 gram per dag, gedurende 14 dagen. De bloeding stopte na drie dagen.

Bespreking

Dat het anderhalve maand durend bloedverlies, bij deze seropositieve vrouw met een bewezen *Chlamydia*-infectie, stopte na drie dagen behandeling met doxycycline en metronidazol, suggereert zeer sterk de diagnose van een endometritis door *C. trachomatis*, al dan niet gepaard gaande met een anaërobe infectie. Rechtstreeks microscopisch onderzoek, Gram-kleuring en aërobe en anaërobe kweken waren negatief, en sluiten bijgevolg een bijbesmetting uit.

Verschillende studies tonen een verband aan tussen abnormaal vaginaal bloedverlies en een *C. trachomatis*-infectie (7, 8, 20, 25). Kretlek en medewerkers hebben aangetoond dat 29% van de vrouwen, die voordien goed gereguleerd waren met orale contraceptie gedurende minstens drie maanden en daarna intermenstrueel bloedverlies vertoonden, een positieve kweek met *C. trachomatis* hadden (15).

Abnormaal bloedverlies leidt vaak niet tot de diagnose van endometritis. Moller en medewerkers hebben aangetoond dat bij bijna een kwart van de hysterectomieën, uitgevoerd wegens persisterend onregelmatig vaginaal bloedverlies, de uterus gekoloniseerd was met potentieel pathogene bacteriën, waaronder *Gardnerella vaginalis*, *Enterobacter* en *Streptococcus agalactiae*. Zij leiden hieruit af dat alvorens een hysterectomie uit te voeren kweken aangewezen zijn (19).

Een vaginale bloeding onder de vorm van menorragie, metrorragie, tussentijdse bloedingen of postcoïtale spotting, kan wijzen op een sluimerende PID (zelfs zonder lage abdominale pijn, adnexiële pijn, laterale slingerpijn van de uterus of koorts) (2, 5, 21). Volgens de Centers for Disease Control and Prevention wordt 25-50% van de gevallen van PID positief bevonden op *C. trachomatis* (3).

De prevalentie van asymptomatisch draagerschap van *C. trachomatis* blijkt zeer hoog te zijn bij vrouwen met een HIV-infectie. Spinillo en medewerkers toonden een prevalentie aan van 18,3%, in vergelijking met 8% in een controlegroep van seronegatieve vrouwen en 5% bij vrouwen met een onbekende serostatus (22). Zij toonden eveneens een belangrijke correlatie aan met seksueel risicogedrag, en niet zozeer met het HIV zelf en/of de aanwezigheid van immuundepressie (22). Deze laatste observatie komt overeen met vroegere bevindingen: de aanwezigheid van *C. trachomatis* zal in veel gevallen hebben bijgedragen tot de transmissie van het HIV (16, 17).

Bij seropositieve vrouwen bestaat tevens de mogelijkheid dat het HIV het verloop en de therapierespons van de PID beïnvloedt (11, 13, 14).

In populaties waar een hoge prevalentie van *Chlamydia* heerst, wordt in plaats van een selectieve eerder een universele screening aangeraden (24). Een kosten-batenanalyse, gebeund op het Zweedse gezondheidszorgsysteem, toont reeds een positief bilan bij een prevalentie van of groter dan 6% (6).

Besluit

Abnormaal bloedverlies, zoals menorragie, metrorragie, tussentijdse bloedingen en contactbloedingen, kan een teken zijn van een sluimerende Pelvic Inflammatory Disease en vormt een indicatie voor screening op de aanwezigheid van *C. trachomatis*.

Wegens de hoge prevalentie van asymptomatisch dragerschap is het aangewezen om vrouwen bij wie een HIV-infectie wordt vastgesteld, te screenen op cervicale *C. trachomatis*.

Abstract

A seropositive woman with abnormal genital bleeding since six weeks was found to be positive for *Chlamydia trachomatis*. Microscopic investigation, aerobic and anaerobic cultures, as well as transvaginal echography were negative. Since the bleeding stopped after three days of treatment with doxycycline and metronidazole, a *Chlamydia trachomatis* endometritis was the probable cause.

Abnormal genital bleeding can be a symptom of a subclinical Pelvic Inflammatory Disease and is a significant indicator for the presence of *Chlamydia trachomatis*.

Since the prevalence of *Chlamydia trachomatis* in the population of seropositive women can be very high (18,3%) and as it is preferred in populations of high prevalence to do universal rather than selective screening, it is highly recommended to screen every HIV infected woman for the presence of *Chlamydia trachomatis*.

LITERATUUR

1. Biro FM, Rosenthal SL, Kiniyalocts M: Gonococcal and chlamydial genitourinary infections in symptomatic and asymptomatic adolescent women. Clin Pediatr, *34*, 419, 1995.
2. Cates W, Wasserheit JN: Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am J Obstet Gynecol, *164*, 1771, 1991.
3. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for the prevention and management of *Chlamydia trachomatis* infections, 1993. MMWR, *42*, 1, 1993.
4. Clark RA, Brandon W, Dumestre J, Pindaro C: Clinical manifestations of infection with the HIV in women in Louisiana. Clin Infect Dis, *17*, 165, 1993.
5. Faro S: *Chlamydia trachomatis:* female pelvic infection. Am J Obstet Gynecol, *164*, 1767, 1991.
6. Genç M, Mardh A: A cost-effectiveness analysis of screening and treatment for *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic women. Ann Intern Med, *124*, 1, 1996.
7. Ghinsberg RC, Nitzan Y: *Chlamydia trachomatis* direct isolation, antibody prevalence and clinical symptoms in women attending outpatient clinics. Microbiologica, *17*, 231, 1994.
8. Humphreys JT, Henneberry JF, Rickard RS, Beebe JL: Cost-benefit analysis of selective screening criteria for *Chlamydia trachomatis* infection in women attending Colorado family planning clinics. Sex Transm Dis, *19*, 47, 1992.
9. Ishikawa K, Takebe Y, Kishimoto R et al.: Sexually transmitted disease infection in HIV carriers. Kansenshogaku Zasshi, *68*, 474, 1994.
10. Johnson BA, Poses RM, Fortner CA et al.: Derivation and validation of a clinical diagnostic model for chlamydial cervical infection in university women. JAMA, *264*, 3161, 1990.
11. Kamenga MC, De Cock KM, St Louis ME et al.: The impact of HIV infection on pelvic inflammatory disease: a case-control study in Abidjan, Ivory Coast. Am J Obstet Gynecol, *172*, 919, 1995.
12. Kent GP, Harrison HR, Berman SM, Keenlyside RA: Screening for *Chlamydia trachomatis* infection in a sexually transmitted disease clinic: comparison of diagnostic tests with clinical and historical risk factors. Sex Transm Dis, *15*, 51, 1988.
13. Korn AP, Landers DV, Green JR, Sweet RL: Pelvic inflammatory disease in HIV-infected women. Obstet Gynecol, *82*, 765, 1993.
14. Korn AP, Landers DV: Gynecologic disease in women infected with HIV type 1. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol, *9*, 361, 1995.
15. Krettek JE, Arkin SI, Chaisilwattana P, Monif GR: *Chlamydia trachomatis* in patients who used oral contraceptives and had intermenstrual spotting. Obstet Gynecol, *81*, 728, 1993.
16. Laga M, Crabbe F: Définition des maladies sexuellement transmissibles. Relations entre maladies sexuellement transmises et infection à HIV. Acta Urol Belg, *61*, 55, 1993.
17. Laga M, Manoka A, Kivuvu M et al.: Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. AIDS, *7*, 95, 1993.
18. Lindsay MK, Adefris W, Willis S, Klein L: The risk

of sexually transmitted diseases in HIV-infected parturients. Am J Obstet Gynecol, *169*, 1031, 1993.
19. MOLLER BR, KRISTIANSEN FV, THORSEN P et al.: Sterility of the uterine cavity. Acta Obstet Gynecol Scand, *74*, 216, 1995.
20. SELLORS JW, PICKARD L, GAFNI A et al.: Effectiveness and efficiency of selective vs universal screening for chlamydial infection in sexually active young women. Arch Intern Med, *152*, 1837, 1992.
21. SOPER DE: Pelvic inflammatory disease. Infect Dis Clin North Am, *8*, 821, 1994.
22. SPINILLO A, GORINI G, REGAZZETI A et al.: Asymptomatic genitourinary *Chlamydia trachomatis* infection in women seropositive for HIV infection. Obstet Gynecol, *83*, 1005, 1994.
23. STERGACHIS A, SCHOLES D, HEIDRICH FE et al.: Selective screening for *Chlamydia trachomatis* infection in a primary care population of women. Am J Epidemiol, *138*, 143, 1993.
24. WEINSTOCK HS, BOLAN GA, KOHN R et al.: *Chlamydia trachomatis* infection in women: a need for universal screening in high prevalence populations? Am J Epidemiol, *135*, 41, 1992.
25. YEE AS, TWOMBLY AL HALLAQ K, KALLAIL KJ et al.: *Chlamydia trachomatis* screening in a family planning clinic. Fam Pract Res J, *13*, 365, 1993.