Achtste Symposium georganiseerd door de Wim Schellekens Stichting

Vrijdag 18 juni 2010

Medisch Centrum Haaglanden, Westeinde Ziekenhuis, Den Haag

# Infecties in de Obstetrie en Gynaecologie

**R.L.M. Bekkers, Nijmegen**

HPV thuistest in het bevolkingsonderzoek

**A. van Belkum, Rotterdam**

Infecties, de gast

**J.A.G. van Strijp, Utrecht**

Infecties, de gastvrouw

**A.C.A.P. Leenders, ’s-Hertogenbosch**

Q & A’s over Q koorts

**Korte presentaties van junior sprekers**

* **L.E.E.L.O. Lashley, Leiden**

Ondanks veranderingen in het maternale bloed geen veranderingen in de systemische immuunreactie tijdens de zwangerschap

* **C.J. Bax, Amsterdam**

Chlamydia trachomatis serovar distribution: an ethnic epidemiological approach.

* **J.C.E. Meekelenkamp, ‘s-Hertogenbosch**

Q koorts infectie en zwangerschapsuitkomst tijdens de epidemie van 2007-2008 in Nederland

* **K.A.P. Meeuwis, Nijmegen**

Huidkanker en gynaecologische (pre)maligniteiten bij vrouwelijke nierrecipienten

**S. Repping, Amsterdam**

Wat te doen indien screeningstesten op infectieziekten bij kunstmatige voortplanting afwijkend zijn

**P.M. Oostvogel, Den Haag**

Zwanger op reis

**A.E. Muller, Rotterdam**

Kanttekeningen bij de profylaxe tegen Groep B Streptokokkenziekte

**G.G. Donders, Leuven**

De rol van infecties bij vroeggeboorte

**Presentatie gesubsidieerd onderzoek**

**E. Kolwijck, Nijmegen**

The prediction of response to chemotherapy with GSTP1 measurement in ovarian cyst fluid

**HPV thuistest in het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker**

Ruud Bekkers, UMC St Radboud, Nijmegen

Sinds 1988 heeft Nederland een landelijke bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker (BVO). In de loop van de tijd zijn er diverse aanpassingen geweest. De screenings leeftijd, het interval , de soort spatel/brush en verwerking daarvan zijn allemaal veranderd. Met al deze aanpassingen en inspanning wordt door het BVO ,geschat, nu 60% van de cervix carcinomen in Nederland voorkomen.

Verdere verbetering van het BVO met het huidige systeem is moeilijk. Een nieuwe methode is nodig om dat te bereiken. De nieuwe methode moet dan leiden tot een betere deelname aan het BVO (nu 70%), een betere sensitiviteit van het screening systeem (nu 50-60%), en liefst met een betere specificiteit.

Genitale hoog-risico Humaan papillomavirus (hr-HPV) infectie is een noodzakelijke stap in de ontwikkeling van baarmoederhalskanker. Het persisterend (> 6 maanden) aantoonbaar zijn van hr- HPV geeft een sterk verhoogde kans op de ontwikkeling van cervicale intraepitheliale neoplasie (CIN) en cervix carcinoom. Uit studies (o.a. de POBASCAM) is gebleken dat hr-HPV DNA detectie in uitstrijkjes een hogere sensitiviteit heeft voor het opsporen van CIN2+ (CIN 2, CIN 3, en carcinoom) afwijkingen dan cytologie, maar een lagere specificiteit. Primaire screening met HPV zou dus kunnen leiden tot nog meer overbehandeling, indien er geen triage wordt toegepast. Triage met cytologie, alleen in geval van een positieve hr-HPV test, verhoogd echter de specificiteit weer, waardoor overbehandeling wordt tegen gegaan. Geschat wordt dat maximaal 8% van de vrouwen in het BVO hr-HPV positief is, en alsnog een uitstrijkje moeten laten maken voor cytologisch onderzoek.

HPV detectie in zelf afgenomen vaginale samples komt overeen met HPV detectie op door dokters afgenomen cervicale uitstrijkjes. Zelfafname heeft als voordeel dat de vrouw dit zelf kan doen, zonder dat een dokter of praktijk assistente nodig is, en zonder dat een speculum onderzoek noodzakelijk is. Door zelfafname toe te passen kan de deelname aan het bevolkingsonderzoek worden vergroot. Uit studies is gebleken dat 30% van de non-responders van het BVO alsnog meedoet d.m.v. een zelfafname test.

Het nieuwe BVO zou dus zijn: Iedere vrouw krijgt een zelf afname setje (HPV thuistest) en indien hr-HPV positief (8% van de vrouwen) laat de vrouw een uitstrijkje maken voor cytologische beoordeling. Verwijzing voor colposcopie vind pas plaats indien er cytologisch afwijkingen zijn.

Aldus leidt het nieuwe BVO met de HPV thuistest tot een hogere deelname aan het BVO, met een betere sensitiviteit van de screening, zonder vermindering van de specificiteit, maar veel vrouwvriendelijker voor 92% van de vrouwen.

**Infecties, de gast**

Alex van Belkum, Erasmus MC, Rotterdam

Een aantal, meestal opportunistische microbiële pathogenen kunnen infecties veroorzaken die van klinisch belang zijn voor, tijdens en na de bevalling. Bijvoorbeeld de Groep B Streptococcen (GBS) kunnen ernstige peri- en postnatale infecties veroorzaken in het pasgeboren kind. De kolonisatie status van de moeder is hierbij een belangrijke risicodeterminant. Echter, een breed scala aan infectie scenario’s is al eerder beschreven. In het beste geval treedt geen infectie op, maar er kunnen in het kind zowel vroege als late complicaties optreden. Vraag is in hoeverre deze verschillende scenario’s worden bepaald door verschillen tussen de gasten of de gastheren en -vrouwen. Met behulp van moderne microbiologische analyses kan bepaald worden of en in hoeverre bacteriële karakteristieken hierbij een rol spelen. Simpele technieken zoals bacteriële serotypering kunnen al helpen in het maken van risico inschattingen. DNA analyses, inclusief de recente mogelijkheid om het complete bacteriële genoom te kunnen karteren, kunnen de dynamiek van kolonisatie en de relatie tussen kolonisatie en infectie inzichtelijk maken. Diezelfde technieken kunnen ook gebruikt worden om relevante (nieuwe) virulentie genen te identificeren. Recente Haagse studies hebben aangetoond dat verschillende combinaties van serologische en moleculairs merkers van GBS inzicht verschaffen in de epidemiologie en pathogenese van infecties. Tijdens de lezing zullen de moderne moleculaire methoden worden besproken en zal worden ingegaan op de klinisch epidemiologische consequenties.

**Q-koorts, acuut, chronisch en tijdens de zwangerschap**

Alexander Leenders, Jeroen Bosch Ziekenhuis, ‘s-Hertogenbosch

Q-koorts was in Nederland tot voor kort een zeldzame zoönose veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii*. In Europa worden regelmatig epidemieën gemeld, die meestal kunnen worden teruggevoerd op een dierreservoir (geiten, schapen en runderen). Dieren die geïnfecteerd zijn, hebben in het algemeen geen symptomen, behalve dat de infectie vaker aanleiding geeft tot verwerpingen. Tijdens een abortus of partus bij een besmet dier worden grote hoeveelheden bacteriën uitgescheiden in de placenta en het vruchtwater. Deze kunnen de omgeving contamineren, waar C. burnetii in een spore-achtige vorm langdurig kan overleven. Transmissie naar de mens wordt voornamelijk bereikt door aerosolen vanuit de mest, stro en stof en genoemde geboorteproducten.

Het beloop van de infectie bij de mens wordt verdeeld in een acute fase en een (gecompliceerde) chronische fase. De ziekteverschijnselen van Q-koorts zijn zeer variabel en niet specifiek. De meeste infecties verlopen asymptomatisch, subklinisch of als een griepachtige ziekte. Aangezien het een gegeneraliseerde infectieziekte is met hematogene verspreiding kunnen symptomen zich in principe in alle orgaansystemen voordoen.

Het acute ziektebeeld bestaat veelal uit een pneumonie of een, in Nederland nu minder vaak waargenomen, hepatitis. De pneumonieen verlopen meestal met een acuut begin met heftige hoofdpijn en hoge, vaak remitterende koorts (temperatuur schommelend tussen 38.5 en 40.5ºC). Koude rillingen, spierpijn, anorexie, misselijkheid, braken, diarree en relatieve bradycardie komen voor. Niet-productieve hoest en thoracale pijn wijzen, vaak zonder duidelijke afwijkingen bij fysische diagnostiek, op een pneumonie. Serologisch wordt een acute infectie gekenmerkt door de ontwikkeling van fase II antistoffen, later pas gevolgd door fase I antistoffen. PCR onderzoek is ongeveer de eerste 14 dagen van de ziekte positief, maar wordt na het ontwikkelen van antistoffen snel negatief.

De chronische vorm van Q-koorts wordt gedefinieerd als een ziekte die langer dan zes maanden bestaat, maar de genoemde symptomen kunnen tot tien jaar na de eerste besmetting optreden. Serologische is een toename van antistoffen van IgG fase I waarneembaar, soms in combinatie met een positieve PCR. De chronische vorm komt vaker voor bij patiënten met reeds bestaande hartklepafwijkingen en manifesteert zich vaak als een endocarditis.   
Tevens lopen personen met een verminderde weerstand, als gevolg van bijvoorbeeld transplantatie, kanker, chronische nierziekte of zwangerschap en vasculaire protheses meer risico op een chronische infectie.

Een van de risicogroepen voor een gecompliceerd beloop van een infectie met *C. burnetii* zijn zwangeren. Terwijl bij de zwangere zelf de klinische verschijnselen van Q-koorts veelal ontbreken, kan een infectie tijdens een zwangerschap leiden tot een spontane abortus, intra-uteriene vruchtdood, vroeggeboorte of een laag geboortegewicht. Hierin lijkt de humane zwangerschap dus sterk op die van de genoemde dierreservoirs. Daarnaast bestaat bij zwangeren een verhoogd risico op het ontwikkelen van een chronische infectie. Het risico lijkt het grootst wanneer de infectie tijdens het eerste trimester van de zwangerschap wordt opgelopen. Echter, vanwege het ontbreken van een goede, systematisch uitgevoerde populatiestudie is het exacte risico op complicaties niet bekend.

Hier is en wordt in Nederland volop onderzoek naar gedaan.

Indien bekend is dat een zwangere geïnfecteerd geraakt is met *C. burnetii*, moeten tijdens de zwangerschap een aantal preventieve acties worden ondernomen. Antibiotische behandeling is zinvol ter preventie van besmetting van de vrucht en ter verlaging van de kans op het ontwikkelen van een chronische infectie bij de moeder. Tevens worden tijdens de bevalling hygiënische maatregelen genomen ter voorkoming van besmetting van de omstanders, zoals de verloskundige. Het kan dus groot belang zijn te weten welke vrouwen geïnfecteerd zijn geraakt, temeer omdat reactivatie in een volgende zwangerschap mogelijk is.

**Zwangerschap: een lokaal immuun proces**

Lisa Lashley, Afdeling Gynaecologie en Verloskunde LUMC, Leiden

Tijdens de zwangerschap is het immuunsysteem van de moeder gemoduleerd om de semi-allogene foetus te kunnen accepteren. Tegelijkertijd moet de moeder echter voldoende beschermd zijn tegen potentiële infecties.

We weten al enige tijd dat aan type 1 gerelateerde auto-immuunziekten, zoals reumatoïde artritis, in remissie gaan tijdens een normale zwangerschap en er een hogere vatbaarheid bestaat voor virale infecties en specifieke intracellulaire pathogenen, zoals *Listeria* (1) (2). Aan type 2 gerelateerde auto-immuunziekten, zoals bv lupus erythematosis verergeren juist tijdens de zwangerschap (3). Deze observaties zijn basis voor het concept dat in de zwangerschap de Th1/Th2 balans verschuift richting Th2 respons, waarbij het niet-specifieke immuunsysteem is geactiveerd (4) (5, 6).

Tot nu toe was het onderzoek naar de systemische immuunreactie vooral gericht op de gecompliceerde zwangerschappen, zoals pre-eclampsie en habituele abortus. Met dit onderzoek hebben we gekeken naar de leukocyten samenstelling bij ongecompliceerd zwangere vrouwen en naar de proliferatie en cytokine productie na niet-specifieke- en specifieke stimulatie. Voor dit laatste werden leukocyten gestimuleerd met navelstrengbloed van het eigen, en van een niet-gerelateerd kind. Alle moeder-kind en controle (niet-zwangere)-kind combinaties waren HLA-DR haplo-identiek.

De respons van de maternale leukocyten na specifieke stimulatie met foetale antigenen was gelijk aan de respons van controle leukocyten. Bij het vergelijken van de maternale reactie op specifieke stimulatie met eigen kind en een niet- gerelateerd kind werden ook geen verschillen gevonden. Niet-specifieke stimulatie toonde geen verschil in proliferatie niveau tussen maternale en controle leukocyten. Daarentegen bevatten maternale leukocyten een significant hoger percentage CD14+ - en geactiveerde T cellen (CD25dim), en een lager percentage NK cellen. Maternale leukocyten produceren meer IL-6, IL-10 and IL-17 vergeleken met leukocyten van de niet-zwangere.We hebben vastgesteld dat tijdens de zwangerschap de niet-specifieke immuunreactie meer actief is in perifeer bloed. We vinden verschillen in de leukocyten (fenotypering) samenstelling en cytokine profiel. Deze verschillen resulteren echter niet in een kwantitatief andere immuunreactie tijdens zwangerschap in vergelijking met niet-zwangere controles.

***Chlamydia trachomatis* serovar distribution: an ethnic epidemiological approach**.

CarolineBax, Afdeling Verloskunde, AMC, Amsterdam

**Introduction**

*Chlamydia trachomatis* (CT) infections are one of the most common bacterial sexually transmitted diseases (STD) worldwide. Currently, 19 different CT serovars and serovariants have been identified by sero- and genotyping. The serovars can be divided into 3 serogroups: the B, the intermediate and the C-group. The most prevalent CT strains worldwide are serovars D, E and F, accounting for approximately 70% of the typings. Conjunctivitis is mainly caused by serovars A-C. In urogenital infections serovars D-K are predominantly isolated. Serovars L1-L3 can be found in the inguinal lymph nodes.

The objective of this study is to determine the CT serovar distribution among different ethnic population. The current study will determine for the first time if these differences are ethnic-based serovars distribution differences and this study will obtain relevant epidemiological data on CT serovars distributions.

**Methods**

CT positive patients in two well defined populations were analysed in this study: patients visiting the out-patient department of Obstetrics and Gynaecology (O&G) of the MC Haaglanden and patients visiting the out-patient STD clinic, The Hague, the Netherlands. For the detection of CT we used the PACE 2 assay, Gen-Probe, for urethral, cervical, vaginal, pharyngeal, and rectal swabs. CT detection and genotyping were determined on all CT+ samples, using the CT-DT detection and genotyping assay.

*Statistical analysis*: Serogroup and serovar distributions were compared between men & women and between Dutch cohorts, using χ2 statistics. A p < 0.05 was considered statistically significant. Bonferroni correction was used for multiple comparisons.

**Results**

During the study period samples of 433 patients were collected sequentially and could be used for CT serovar detection and typing. Patients were excluded because of multiple serovar infection (n=11), different serovars in different sample sites (n=1), mismatch sex and sample site (n=3), and serogroup without specific serovar (n=3). A total of 418 patients were used for further analysis.

The most prevalent serovars were E, F and G/Ga, they accounted for 73,2% of the serovars.

There was no significant difference in serovar distribution between male of female patients, nor between patients from the STC clinic of OPD O&G. We compared our serovar distribution to serovar distributions of other Dutch cohorts. After Bonferroni correction, serovar H and I/Ia shown significant differences with Spaargaren (H: p<0,0001, OR 12,6 and I/Ia: p=0,0004, OR 3,6).

We compared serogroup distributions in different ethnic groups (Dutch Caucasion (DC)), Surinam, Netherlands Antilles (NA) and Turkish/Moroccan). No significant differences were found between the ethnic groups, although some comparisons were borderline significant.

**Discussion**

This is the first - and one of the largest studies - in the Netherlands on ethnic related CT serovar distributions. In general, based on a large previous Dutch study, over time there are no significant changes in serovar distribution. However, stable and clear differences in CT serovars distributions were found previously in different geographical Dutch regions. It has been suggested that this might be the result of different ethnic composition.

The overall distribution of serovars closely resembles that of found in other studies. In our study serovar G/Ga was the third most prevalent serovar after E and F. The predominance of the B-group serovars in most studies conducted in different geographic location and at different times suggests that these serovars have a biological advantage over the other serovars. When we compared our serovar distribution to the study of Spaargaren *et al*. (2004) we found significant differences in serovar H and I/Ia.

Geisler *et al.* (2006) found an association between serovar Ia and black race in a STD clinic population. The overall serovar distribution in the predominantly black population was similar to that reported elsewere. But serovar Ia was only found in (high-risk) black, an association also found by others. These racial differences in serovar distribution might be due to behavioral, geographical or biological factors. It has been suggested that one of the reasons could be that there is less mixing with partners from a different race (relatively closed populations). And geographic distribution could influence the distribution of serovar Ia. Also intrinsic biological differences among persons of different race or among chlamydial serovars could influence acquisition, transmission and duration of infection (host susceptibility or immune response).

In only 1 other Dutch study serogroup distribution was described between DC and Surinam patients. They found that, for both men and women, serovars F and G/Ga were less common among (high-risk) Surinam patients (van Duynhoven *et al*. 1998). We could not confirm these findings.

Our ethnic groups were smaller than expected and therefore slightly underpowered. Since some comparisons between DC and Surinam-Netherlands Antilles patients were borderline significant, larger studies might reveal clearer differences.

**Q koorts infectie en zwangerschapsuitkomst tijdens de epidemie van 2007-2008 in Nederland**

Jamie Meekelenkamp, Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie en Infectiepreventie, ‘s-Hertogenbosch

Inleiding:

Q-koorts was in Nederland tot voor kort een relatief zeldzame zoönose, die wordt veroorzaakt door de intracellulair delende bacterie *Coxiella burnetii*. In Europa worden regelmatig epidemieën gemeld, die meestal kunnen worden teruggevoerd op een dierreservoir (geiten, schapen en runderen). Dieren die geïnfecteerd zijn, hebben in het algemeen geen symptomen, behalve dat de infectie wel vaker een abortus veroorzaakt. Tijdens een abortus of partus bij een besmet dier worden grote hoeveelheden bacteriën uitgescheiden via de placenta en het vruchtwater. Deze kunnen de omgeving contamineren met C.burnetii, die in een spore-achtige vorm langdurig kan overleven. Dit kan ook gebeuren via de urine en feces van geïnfecteerde dieren. Mensen worden voornamelijk besmet door aerosolen vanuit de mest en geboortevloeistoffen. Sinds het voorjaar van 2007 is er in Nederland sprake van een uitbraak van Q koorts, aanvankelijk alleen in Noord-Brabant, inmiddels ook in andere delen van het land.

In de internationale literatuur wordt gerapporteerd dat infectie met C.burnetii tijdens een zwangerschap kan leiden tot een spontane abortus, intra-uteriene vruchtdood, vroeggeboorte of een laag geboortegewicht. Tevens bestaat bij zwangeren een verhoogd risico op het ontwikkelen van een chronische infectie. Infectie met *C.burnetii* tijdens de zwangerschap verloopt vaak asymptomatisch. Echter, vanwege het ontbreken van een goede, systematisch uitgevoerde populatiestudie, is het exacte risico op complicaties niet bekend.

In deze studie zijn resultaten van serologische diagnostiek rond week 12 van de zwangerschap vergeleken met de zwangerschapsuitkomst in een gebied waar een hoge incidentie van Q koorts is. Het doel van het onderzoek was om na te gaan of een recente asymptomatische infectie een ongunstig effect op de uitkomst van de zwangerschap heeft.

Methode:

Serummonsters die zijn afgenomen voor de screening rond week 12 van de zwangerschap, zijn getest op IgG en IgM antilichamen tegen *C.burnetii*. Daarbij is gebruik gemaakt van een indirecte immunofluorescentie test. Informatie over de zwangerschapsuitkomst is verkregen via de Stichting Perinatale Registratie Nederland (PRN).

Resultaten:

In 1851 sera van zwangere vrouwen die woonachtig zijn in 10 aangrenzende gemeenten in Noord-Brabant, is in 3.6% een IgM titer van >1:64 gevonden, wat duidt op een recente infectie. In 1.2% van de sera werden IgG antistoffen tegen C.burnetii gevonden met een titer >1:64 zonder IgM, die een oude infectie aantonen. Bij 1233 sera konden serologische resultaten worden gekoppeld aan gegevens van de PRN. Daarbij bleek de aanwezigheid van antilichamen tegen C.burnetii geen relatie te hebben met vroegtijdige geboorte, laag geboortegewicht, perinatale mortaliteit en verschillende andere zwangerschapsuitkomsten.

Discussie:

In tegenstelling tot andere literatuurgegevens, is in deze studie geen bewijs gevonden dat vrouwen met antistoffen tegen *C. burnetii* ongunstige zwangerschapsuitkomsten hadden vergeleken met vrouwen zonder deze antistoffen. Om te kunnen beoordelen of een screeningsprogramma voor zwangere vrouwen in een gebied met hoge incidentie van Q koorts effectief zou zijn, is een prospectieve studie nodig.

**Huidkanker en gynaecologische (pre)maligniteiten bij vrouwelijke nierrecipiënten**

Kim Meeuwis

*Afdelingen Dermatologie en Obstetrie en GynaecologieUMC St Radboud, Nijmegen*

**Inleiding**

Immunosuppressieve therapie bij nierrecipiënten is geassocieerd met een verhoogd risico op de ontwikkeling van cutane en gynaecologische (pre)maligniteiten. Wij onderzochten of bij vrouwelijke nierrecipiënten jaarlijks cervixuitstrijkjes werden verricht en evalueerden de ontwikkeling van huidkanker en gynaecologische (pre)maligniteiten in deze risicogroep.

**Methode**

Vrouwelijke nierrecipiënten (n = 224), getransplanteerd tussen 1991 en 1995, werden retrospectief geanalyseerd. Sociaaldemografische gegevens, frequentie en resultaten van cervixuitstrijkjes en prevalentie van cutane, cervicale, vaginale en vulvaire (pre)maligniteiten werden verzameld en vergeleken met die in de algemene bevolking.

**Resultaten**

Een gemiddelde van 0.2 uitstrijkjes per patiënt per jaar bleek te zijn verricht. Dit is significant lager dan de aanbevolen screening van 1.0 per jaar voor vrouwelijke nierrecipiënten (P < 0.001). Het risico op het ontwikkelen van gynaecologische (pre)maligniteiten is verhoogd bij nierrecipiënten: twee tot zes maal voor cervicale intra-epitheliale neoplasie, drie maal voor cervixcarcinoom en 50 maal voor vulvacarcinoom.

**Discussie**

Cervicale screening bij vrouwelijke nierrecipiënten werd niet uitgevoerd in overeenstemming met het advies van eens per jaar. Gezien het sterk verhoogde risico op vulvaire en cervicale (pre)maligniteiten dient vulvaire en cervicale screening bij vrouwelijke nierrecipiënten meer aandacht te krijgen. Wij zullen een voorstel voor screening presenteren. Hiernaast zal verder onderzoek naar de rol van humaan papillomavirus bij het ontstaan van maligniteiten in deze patiëntengroep kunnen leiden tot preventieve mogelijkheden.

**Wat te doen indien screeningstesten op infectieziekten bij kunstmatige voortplanting afwijkend zijn?**

*Sjoerd Repping, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam*

Het is wettelijk verplicht om bij het ondergaan van kunstmatige voortplantingstechnieken de betreffende patiënten of donoren te screenen op de aanwezigheid van infecties. Het doel van deze screeningstest is enerzijds om te voorkomen dat er infecties worden overgedragen door middel van de behandeling en anderzijds om te voorkomen dat er bij eventuele opslag van gameten of embryo's gevaar bestaat voor kruisbesmetting.

In deze voordracht zal worden ingegaan op de testen die worden uitgevoerd en vooral wat te doen indien één van de testen positief blijkt te zijn. Is kunstmatige voortplanting dan nog wel mogelijk en zo ja hoe dan? Leidraad hierbij vormt het recent geactualiseerde standpunt infectiescreening van de werkgroep IVF van de NVOG.

**Zwanger op reis**

Paul Oostvogel, Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag

Elke reis kent zo zijn risico’s. Ook zwangeren gaan steeds vaker en steeds verder op reis. Wanneer een zwangere een infectie oploopt, zijn ten minste twee individuen blootgesteld. Het afweersysteem van zwangeren verandert om afstoting van de vrucht te voorkomen. Ziekteverwekkers krijgen een grotere kans. Ook is de kans op complicaties van infecties daardoor groter bij zwangeren.

Specifiek reisadvies is maatwerk en moet op tijd worden ingewonnen. Het doel van de reis, de kans op blootstelling aan (vectoren van) micro-organismen, de duur van de reis, bezoek aan platteland of stad, seizoen, kwaliteit en beschikbaarheid van de locale gezondheidszorg zijn van invloed op het advies.

Door de veranderingen in het functioneren van afweersysteem van zwangere vrouwen, reageert hun lichaam anders op vaccinaties. Toch is enige bescherming beter dan geen bescherming. De meeste vaccinaties kunnen, ook gedurende de zwangerschap, veilig worden toegediend. Maar adviezen zijn per vaccin en per reis verschillend. De effectiviteit van het vaccin in de zwangerschap, het infectierisico en gevolgen voor de zwangerschap worden hierin meegewogen. Bij de afweging om wel of niet te vaccineren, gaat het om de vraag wat erger is: de vaccinatie krijgen of mogelijk een ernstige ziekte moeten doorstaan. Levende vaccins mogen veelal niet aan zwangeren worden toegediend worden (bv gele koorts vaccin).

Een veel voorkomende risico-afweging is het reizen naar gebieden waar malaria voorkomt. Vooral een infectie met *Plasmodium falciparum* tijdens een zwangerschap is zowel voor moeder als voor het kind een directe bedreiging. Voor het reizen naar een malaria endemisch gebied dient de zwangere geïnformeerd te zijn over de extra gevaren tijdens de zwangerschap, ook van andere types. De kans op spontane abortussen, vroeggeboorten en doodgeboren kinderen ligt zo’n dertig procent hoger bij zwangeren die malaria oplopen vergeleken met zwangeren in malaria-vrije gebieden. Inzicht in de steeds wisselende geografische verspreiding van de resistentieproblematiek en de locale verblijfsomstandigheden is hiervoor vereist. Over de veiligheid van antimalaria middelen die gedurende (conceptie en) zwangerschap worden ingezet is onvoldoende bekend. Ook de dosering van antimalariamiddelen tijdens de zwangerschap is niet standaard. Er zijn verschillen in de risico’s tussen de verschillende vormen van malaria in de zwangerschap. Gevolgen van een mogelijke besmetting kunnen zo ernstig zijn, dat een zwangere een negatief reisadvies krijgt. Bestemmingen die de meeste risico’s met zich meebrengen zijn West Afrika, Zuidoost Azië, Papua, Papua Nieuw Guinea, een aantal eilanden in de Stille Oceaan en het Amazonegebied. Talrijke aantrekkelijke reisbestemming met een aanzienlijk lager risico op een infectieziekte bieden een goed alternatief voor de reislustige zwangere.

**Kanttekeningen bij de profylaxe tegen Groep B Streptokokkenziekte**

Anouk Muller, Erasmus MC, Rotterdam

In 1938 werd de groep B streptokok (GBS) voor het eerst geïdentificeerd als humaan pathogeen bij mensen. Vanaf 1970 werd GBS bekend als belangrijke veroorzaker van neonatale infectieuze morbiditeit en mortaliteit. De meeste neonatale GBS infecties treden op tijdens de eerste 7 dagen na de geboorte (vroege vorm GBS ziekte). Verschillende preventiestrategieën zijn inmiddels geïntroduceerd, waarbij het profylactisch toedienen van antibiotica steeds de hoeksteen van het beleid is.

De incidentie van de vroege vorm van neonatale GBS-ziekte is de afgelopen tientallen jaren gedaald. Deze daling wordt veelal toegeschreven aan het profylactisch toedienen van antibiotica. Er zijn echter veel andere factoren die de incidentie beïnvloeden. Het risico op een neonatale GBS-ziekte na een keizersnede is verwaarloosbaar. De toename van het aantal keizersneden zal dus bijvoorbeeld bijdragen aan het verlagen van de incidentie van GBS-ziekte. Ook het beleid betreffende het afnemen van bloedkweken bij neonaten kan het incidentie-getal beïnvloeden. Bekend is dat bij a term geboren neonaten een bacteriemie met GBS niet altijd symptomatisch is. Wanneer er bijvoorbeeld bloedkweken afgenomen worden bij alle neonaten van moeders die tijdens de bevalling een risicofactor hadden, zullen er meer casus met GBS-bacteriemie worden aangetoond.

Een ander belangrijk aspect in het GBS beleid is het transport van de kweek naar het laboratorium. Veel onderzoek is verricht naar het optimaliseren van de techniek van afname. Daarbij is gebleken dat er vaker GBS gedetecteerd wordt bij het afnemen van een rectovaginale kweek dan bij alleen een vaginale of rectale kweek. Ook naar het bewerken van de kweek op het laboratorium is onderzoek gedaan. Door het gebruik van een ophopingsmedium worden vaker GBS gedetecteerd. Naar het transport is zeer weinig onderzoek gedaan, terwijl juist dat een belangrijke factor is. Voor kweken die getransporteerd worden in het standaard (Amies) transportmedium zijn de temperatuur en de duur van het transport van belang voor de overleving van GBS.

Ook bij de doseringsschema’s van de antibiotica gebruikt bij de profylaxe kunnen kritische kanttekeningen gezet worden. De huidige doseringsschema’s zijn voornamelijk gebaseerd op onderzoek bij gezonde jonge mannen. Zeer veel fysiologische veranderingen treden op in het lichaam tijdens de zwangerschap. Deze veranderingen hebben allen effect op de farmacokinetiek. Omdat het effect van deze veranderingen wisselt, is het niet mogelijk om de farmacokinetiek in de zwangere vrouw te voorspellen. Door concentraties te bepalen en vervolgens gebruik te maken van populatie farmacokinetische modellering en Monte Carlo Simulaties kan inzicht verkregen worden in de waarschijnlijkheid dat de gebruikte doseringsschema’s adequaat zijn in de preventie van neonatale GBS-ziekte. De waarschijnlijkheid dat het doseringsschema van amoxicilline adequaat is in het kind, is zeer groot. Het doseringsschema voor clindamycine is met zeer grote waarschijnlijkheid niet adequaat. Het tijdig uitvragen van een penicilline-allergie en het inschatten van de risico’s bij het gebruik van cefazolin is erg belangrijk. Het verrichten van allergie-testen tijdens de zwangerschap is veilig en bij een negatief resultaat kan zonder extra risico een penicilline voorgeschreven worden. Op deze manier kan het gebruik van clindamycine tot een minimum beperkt worden.

**De Rol van Infecties bij Vroeggeboorte**

Gilbert Donders, MD PhD, Dept Ob Gyn, Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg Leuven

Het is sinds meer dan een eeuw bekend dat infecties een belangrijke rol spelen bij het veroorzaken van vroeggeboorte. Naast het bekende verhoogde risico door koorts en septicemie, verlegde de aandacht zich de laatste decennia meer naar het onderzoek naar de precieze invloed op vroeggeboorte van de pathogenen die zich bevinden in de schede en/of baarmoederhals.

De meest gangbare theorie is deze van de opstijgende infectie, die aanleiding geeft tot deciduitis, chorioamnionitis en bevalling via de initiatie van de prostaglandine cascade. De invloed van diverse pathogenen op deze mechanismes is echter erg divers, en het type abnormale flora van de schede welk tijdens zwangerschap gevaarlijk is, blijkt complexer dan aanvankelijk gedacht. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen sterk inflammatoire, invasieve pathogenen, zoals syphilis en gonorrhoea, matig inflammatoire pathogenen zoals E coli, M hominis, S aureus, groep B streptococcen en C albicans, en niet inflammatoire pathogenen zoals G vaginalis, en de aneroben die bacteriele vaginose veroorzaken.

We bespreken of er nu moet gescreend worden voor zulke aandoeningen tijdens de zwangerschap, wanneer, hoe, en met als gevolg welke aanpak.