

# Evaluatie van multiplex PCR voor de diagnose van bacteriële vaginose en candidiasis bij fluor vaginalis

Gepubliceerd: 16-01-2015 Laatst bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van deze pilot studie is het valideren van de multiplex PCR voor bacteriële vaginose en candidiasis aan de hand van respectievelijk de Nugent score en Amsel criteria en klinische diagnose candidiasis en kweek voor en na behandeling. Tevens...

|                             |                                                              |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                              |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Vulvovaginale aandoeningen (excl. infecties en ontstekingen) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen             |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON42189

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FluVa-studie

### Aandoening

- Vulvovaginale aandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

### Synoniemen aandoening

Bacterial vaginose en candidiasis - vaginale (schimmel) infecties

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Bronovo Ziekenhuis

**Overige ondersteuning:** Bronovo research fonds

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Bacteriele vaginose, Candidiasis, Fluor vaginalis, Multiplex PCR

### Uitkomstmaten

#### Primaire uitkomstmaten

A. Uitslag kweek op *Gardnerella vaginalis*, *C. albicans*, gisten en \*-hemolytische streptokokken groep A.

- Positief
- Negatief
- Niet te beoordelen

B. Uitslag gramkleuring voor bacteriële vaginose

- Positief
- Negatief
- Niet te beoordelen

C. Amsel criteria

1. Homogene, dunne grijs-witte afscheiding langs de vaginawanden.
2. Vaginale pH >4.5
3. De whiff test (het ontstaan van een visgeur na het aanbrengen van een druppel KOH op de afscheiding)
4. de zogenaamde \*clue cells\* bij microscopie.

Positief bij 3 uit 4 criteria

D. Uitslag Multiplex PCR analyse op bacteriële vaginose: *Gardnerella vaginalis*,

*Atopobium vaginae*, *Lactobacillus* spp.

Negatief

1. Normocenosis: normale vaginale flora

Positief

2. Anaerobic disbiosis: bacteriële vaginose met als uitleg verstoorde vaginale flora, significant meer anaerobe bacteriën.

Dubieus positief

3. Mezocenosis: veranderde vaginale flora met toename anaerobe bacteriën

4. Unexplained disbiosis: afgenomen aantal lactobacillen, geen toename van anaerobe bacteriën.

Niet te beoordelen

5. Result of test is unreliable: niet gespecificeerd maar wordt gegeven boven een specifieke Cq waarde van de totale hoeveelheid bacteriën.

E. Uitslag Multiplex PCR analyse op *Candida* species: AmpliSens *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*-MULTIPRIME-FRT PCR.

- Positief

- Negatief

- Niet te beoordelen

F. Uitslag PCR op Trichomoniasis

- Positief

- Negatief

- Niet te beoordelen

G. Uitslag PCR op *Chlamydia trachomatis*

- Positief
- Negatief
- Niet te beoordelen

H. Uitslag PCR op *Neisseria gonorrhoeae*

- Positief
- Negatief
- Niet te beoordelen

### **Secundaire uitkomstmaten**

Klinische diagnose op basis van klachten en inspectie waarop behandeling kan worden ingesteld.

Zie tabel 1.

- Bacteriële vaginose
- Candidiasis
- Trichomoniasis
- Infectie met  $\beta$  -hemolytische streptokokken groep A
- *C. trachomatis*
- *N. gonorrhoeae*

Klachtenpresentatie

- Duur van de klachten

- Klachten cyclus gebonden
- Hoeveelheid afscheiding
- Kleur afscheiding
- Brokkelige of homogene afscheiding
- Onaangename (vis)geur afscheiding
- Onaangename (vis)geur afscheiding na geslachtsgemeenschap
- Jeuk in/rondom vagina
- Roodheid of irritatie vagina
- Pijn/irritatie van vagina
- Dyspareunie
- Contactbloedingen
- Dysurie
- Pijn onder in de buik
- Ernst van de klachten
- Klachten na behandeling weggeweest?

#### Lichamelijk onderzoek

- Roodheid en irritatie van vagina(wanden)
- Hoeveelheid afscheiding
- Kleur afscheiding
- Brokkelige witte afscheiding zichtbaar
- Schuimende witte afscheiding zichtbaar
- Purulente afscheiding
- Bloeden van cervix tijdens speculum onderzoek

- Erythemateuze cervix
- Aanwezigheid onaangename (vis)geur van afscheiding
- Visgeur na toevoeging KOH
- pH waarde van afscheiding
- Clue cells zichtbaar in het fysiologische-zoutpreparaat
- Flagelaten zichtbaar in het fysiologische-zoutpreparaat
- (Pseudo)hyfen zichtbaar in het KOH-preparaat
- Duur van de testen (pH, amine-test, microscopie) in minuten

Tijd uitvoeren testen in minuten

- pH bepaling
- Amine-test
- Microscopisch onderzoek van fysiologisch zout-preparaat en KOH-preparaat

Uitslag microbiom analyse met behulp van bacterieel 16S rDNA analyse  
doormiddel van next-gen sequencing (Illumina MiSeq)

- Positief
- Negatief
- Niet te beoordelen

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Fluor vaginalis is het meest voorkomende gynaecologische probleem in de huisartsenpraktijk met een incidentie van 40 à 50 per 1000 vrouwelijke

patiënten per jaar. Candidiasis en bacteriële vaginose (BV) zijn de meest voorkomende oorzaken van fluorklachten.<sup>1</sup> Bacteriële vaginose is geassocieerd met vroeggeboorte, kan koorts post partum, endometritis na curettage en endometritis na sectio caesaria veroorzaken.<sup>3,5,6</sup> De diagnose candidiasis en bacteriële vaginose kunnen beiden op het klinisch beeld in combinatie met bedside diagnostiek, en/of kweek, en/of cytologie worden gesteld. De NHG adviseert bedside diagnostiek (Amsel criteria) maar deze is tijdrovend en beperkt sensitief en specifiek. Sinds kort is een multiplex PCR beschikbaar voor de diagnose BV en candidiasis. Het doel van deze pilot studie is om de multiplex PCR voor de diagnose van bacteriële vaginose en candidiasis bij fluor vaginalis te evalueren.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van deze pilot studie is het valideren van de multiplex PCR voor bacteriële vaginose en candidiasis aan de hand van respectievelijk de Nugent score en Amsel criteria en klinische diagnose candidiasis en kweek voor en na behandeling. Tevens wordt de tijdbelasting van uitvoeren whiff-amine test en maken en analyseren van nat preparaat gemeten voor een eventuele kosten-baten analyse.

## **Onderzoeksopzet**

De cases zijn zwangere en niet-zwangere vrouwen die op de poli Gynaecologie in het Bronovo of bij de Roosevelt kliniek komen met fluorklachten. De controle groep bestaat uit zwangere en niet zwangere vrouwen zonder specifieke klachten. Er zullen 3 vormen van diagnostiek (kweek, PCR, gram-kleuring) worden afgenomen aanvullend op anamnese en lichamelijk onderzoek.

De controle groep is nodig voor het valideren van de multiplex PCR. De verwachting is dat bij goede werking van de multiplex PCR deze dezelfde negatieve uitkomst heeft als de gouden standaard voor bacteriële vaginose en candidiasis bij vrouwen zonder klachten.

Gezien het een pilot studie betreft en een power nog niet te bepalen is worden 60 vrouwen met fluorklachten en 20 vrouwen zonder fluorklachten geïncludeerd. De duur van includeren zal 2-3 maanden bedragen.

Patiënten worden behandeld op grond van de klinische diagnose of indien onduidelijk na uitslag van de PCR en na 4 weken volgt de follow up waarbij middels anamnese en lichamelijk onderzoek de respons op therapie wordt vastgesteld en er opnieuw diagnostiek wordt afgenomen. De controle patiënten zullen tevens na 4 weken terugkomen naar de polikliniek gynaecologie dan wel Roosevelt. Voor het valideren van de multiplex PCR willen we inzicht hebben in de reproduceerbaarheid en variatie van de vaginale flora van de patiënt zonder klachten.

## Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de vrouw bestaat uit twee meetmomenten, 1. bij presentatie van klachten, het afnemen van anamnese, inspectie van de vagina middels speculum en het afnemen van 3 vaginale swabs en 3 preparaten. 2. Een controle afspraak voor follow up na 4 weken waarbij de behandeling wordt geëvalueerd middels anamnese en lichamelijk onderzoek en vaginale swabs en preparaten opnieuw worden afgenomen. Er zijn geen risico's verbonden aan participatie. Directe voordelen voor de patiënten door deel te nemen zijn een uitgebreidere analyse van de fluorklachten en een nauwkeurige follow-up.

## Contactpersonen

### Publiek

Bronovo Ziekenhuis

Bronovolaan 5  
Den Haag 2597 AX  
NL

### Wetenschappelijk

Bronovo Ziekenhuis

Bronovolaan 5  
Den Haag 2597 AX  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)



65 jaar en ouder

## **Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)**

Major criteria

Toegenomen hoeveelheid fluor

Brokkelige fluor

Riekende fluor; Minor criteria

Verandering kleur van fluor

Vaginale klachten zoals jeuk, irritatie en roodheid

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Postmenopauzale vrouwen

Immuun gecompromitteerde vrouwen

Patiënten die eerder op de dag een vaginale echo met gel hebben gehad

Patiënten met uitsluitend klachten van de vulva in plaats van vagina

Patiënten die in de afgelopen 3 maanden voor fluorklachten zijn behandeld met antibiotica of clotrimazol

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Actieve controle groep                           |
| Doel:            | Diagnostiek                                      |

### **Deelname**

|                         |                 |
|-------------------------|-----------------|
| Nederland               |                 |
| Status:                 | Werving gestopt |
| (Verwachte) startdatum: | 22-01-2015      |

Aantal proefpersonen: 80  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 16-01-2015  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 23-02-2015  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Afgewezen  
Datum: 13-04-2015  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

## In overige registers

### Register

CCMO

### ID

NL51257.098.14