

## **NVDV Richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA): toelichting bij herzieningen**

Herzieningen anno 2002, 2003, 2004 en 2006 van de Korte Samenvatting van de NVDV Richtlijn SOA

### **SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep NVDV, samenstelling anno 2006**

P.C. van Voorst Vader (Groningen, hoofdredacteur SOA Richtlijnen), W.I. van der Meijden (Rotterdam, voorzitter SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep), V.Sigurdsson (Utrecht), H.J.C. de Vries (Amsterdam), E J.M. van Leent (Amsterdam), C.J.M. van der Vleuten (Nijmegen), C.J.M. Henquet (Maastricht), A. Notowicz (Den Haag), A. Stouthamer (Den Haag)

In 1997 werden door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie Richtlijnen voor de diagnostiek en therapie van Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA) gepubliceerd. Deze richtlijnen, die geaccordeerd waren door de Algemene Ledenvergadering van de NVDV verschenen als boekje met daarin een losse geplastificeerde kaart met een korte samenvatting. De richtlijnen waren een initiatief van de SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep van de NVDV en verschenen mede onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie en de Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologen. De redactie bestond uit 4 dermatologen, 4 gynaecologen en 2 medische microbiologen. Voorzitter van de redactie was P.C. van Voorst Vader. De volledige Richtlijnen en de korte samenvatting werden geplaatst op de website van de Stichting SOA-bestrijding in Utrecht ([www.soa.nl](http://www.soa.nl)), waar onder de kop "professionals" niet alleen de Nederlandse SOA Richtlijnen (Nederlandse en Engelstalige versie) te vinden zijn, maar ook de Europese, de Amerikaanse en de Engelse. De NVDV SOA Richtlijnen 1997 waren ook te vinden op de website van de NVDV (SOA Commissie), die uitsluitend voor dermatologen (i.o.) toegankelijk was. In 2007 werd binnen de NVDV ter vervanging van de SOA Commissie de Domeingroep SOA opgericht (samenstelling nog niet definitief bepaald), en zijn de laatste versies van de SOA Richtlijnen als documenten van de Domeingroep SOA voor NVDV leden op de NVDV website te vinden ([www,huidarts.info](http://www,huidarts.info)).

### **Herziening anno 2002 van de Korte Samenvatting van de NVDV SOA Richtlijnen**

In 2002 verscheen een herziening van de multidisciplinaire CBO Consensus SOA en Herpes Neonatorum, een boekje waarin als losse geplastificeerde kaart ook een CBO SOA Richtlijn in de stijl van de korte samenvatting van de NVDV SOA Richtlijnen werd opgenomen. De CBO consensustekst en de CBO SOA Richtlijn (korte samenvatting) zijn te vinden op [www.soa.nl](http://www.soa.nl).

Begin 2002 heeft de SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep van de NVDV in het SOA-bulletin een update gepubliceerd van de korte samenvatting van de SOA Richtlijnen 1997 (overgenomen op [www.soa.nl](http://www.soa.nl)), waarbij de korte samenvattingen van de SOA Richtlijnen van de NVDV en het CBO op elkaar afgestemd werden.[1] Wel in de korte samenvatting van de SOA Richtlijnen van de NVDV en niet in die van het CBO: epididymitis, bacteriële vaginose, candidosis vaginalis, ulcus molle, pediculosis pubis/capitis.

### **Wat werd anno 2002 veranderd in de Korte Samenvatting van de NVDV SOA Richtlijnen?**

In de korte samenvatting anno 2002 werden ten opzichte van de richtlijnen uit 1997 de volgende veranderingen aangebracht:

- a) HIV-test: het interval voor een test na een risicocontact is verkort van 6 naar 3 maanden;
- b) Urethritis en/of cervicitis e.c.i.: bij "syndromic management" bij de eerste visite worden *Neisseria gonorrhoeae* en *Chlamydia trachomatis* nu gelijktijdig behandeld (geen tijdsinterval meer tussen de twee soorten medicatie);
- c) *Chlamydia*-infectie bij zwangeren: behandeling met amoxicilline;
- d) PID behandeling: geen doxycycline, maar ofloxacin (+ metronidazol);
- e) Fluor vaginalis: metronidazol wordt ontraden in het 1<sup>o</sup> trimester van de zwangerschap;
- f) Condylomen behandeling: imiquimod toegevoegd;
- g) Herpes genitalis: valaciclovir bij recidief 3-5 dagen i.p.v. 5 dagen; additioneel: waterbaden;
- h) HBV infectie: lijst indicaties voor vaccinatie toegevoegd (landelijk project via de GGD);
- i) Pediculosis capitis: toegevoegd is additionele behandeling met de luizenkam;
- j) Syfilis: de behandeling van vroege syfilis (LI, LII, lues latens <1 jr tevoren geacquireerd) is nu Penidural® 2.4 mE i.m. alleen op dag 1 (niet meer op dag 1, 8 en 15), ook bij HIV-pos. patiënten. Een mogelijkheid om de pijn bij de injectie te verminderen is om 1.2 mE Penidural® poeder op te lossen in circa 1.6 cc fysiologisch zout en circa 2 cc lidocaine 20 mg/ml zonder adrenaline daaraan toe te voegen.

### **Herziening Korte Samenvatting anno 2003: therapie van ongecompliceerde *N. gonorrhoeae* infecties**

September 2003 publiceerde de SOA Commissie/SOA Kernwerkgroep opnieuw een update en wel van één onderdeel van de korte samenvatting anno 2002 van de NVDV SOA Richtlijn, namelijk de behandeling van gonorrhoe. Die update werd met toelichtende tekst geplaatst op de website ([www.soa.nl](http://www.soa.nl)) van de Stichting SOA-bestrijding (thans: SOA Aids Nederland) en op de NVDV website en gepubliceerd in het Ned Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie.[2] Die update werd gemaakt, omdat ceftriaxon ampullen à 250 mg voor i.m. therapie in Nederland van de markt zijn gehaald (de ampullen à 1000 mg voor i.m. toediening bleven verkrijgbaar) en vanwege de toenemende resistentie van *N. gonorrhoeae* voor (fluoro)chinolonen (Engelse nomenclatuur: quinolonen) in Europa, zij het nog nauwelijks in Nederland.[3-7] De commissie adviseerde als eerste keus i.m. therapie met cefotaxim (een cefalosporine, net als ceftriaxon), dat in de Europese en Amerikaanse SOA Richtlijnen als eerste keus bij de behandeling van gedissemineerde gonorrhoe wordt genoemd. Omdat cefotaxim een kortere halfwaardetijd heeft dan ceftriaxon, is de dosering hoger.[8] Als tweede keus werd nog ciprofloxacin 500 mg per os genoemd, waarbij gewaarschuwd werd voor chinolon resistentie, en als alternatieve tweede keuze 2 gram azithromycine per os, waarbij gewaarschuwd werd voor de frequent optredende bijwerking misselijkheid (ernstig bij circa 3% van de patiënten).

### **Herziening Korte Samenvatting anno 2004: therapie van ongecompliceerde *N. gonorrhoeae* infecties\***

In Nederland werd in 2003 en 2004 in toenemende mate chinolon resistentie van *N. gonorrhoeae* waargenomen. In 2003 werd op de SOA-polikliniek van de GG&GD in Amsterdam quinolon-resistente *N. gonorrhoeae* (QRNG) gevonden bij 10,5% van de homoseksuele mannen, bij 3,4% van de heteroseksuele mannen en bij 0% van de vrouwen.[9] In 2004 werd bij circa 15% van de mannen en bij circa 10% van de vrouwen QRNG gevonden.[10] In de eerste helft van 2004 bleek op de SOA-polikliniek van het UMCU (Utrecht) bij 33% van een beperkt aantal isolaten sprake van QRNG, in het derde kwartaal bij 40%.[11] Analyse door het RIVM van landelijke gegevens laat een prevalentie zien van 9% in 2003 (t/m november), met geografische verschillen in de frequentie van QRNG (range 5-22%).[12] Landelijk wordt thans het gebruik van oraal ciprofloxacin (of een ander chinolon) bij de behandeling van gonorrhoe afgeraden. Cefalosporine resistentie is niet beschreven, wel verminderde gevoeligheid (voor het orale cefalosporine cefixim), tot nu toe alleen in de VS (Hawaii) en Japan, mogelijk recent ook in Rusland.[12-14] Aan standaardtherapie bij gonorrhoe wordt als eis gesteld, dat het effectief is bij >95% van de patiënten.[15,16]

Eerste keus bij de behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe blijft thans in Nederland, net als in 2003, een intramusculair toegediend 3e generatie cefalosporine: cefotaxim 1000 mg i.m. éénmalig (zie Herziening anno 2003). Cefotaxim 1000 mg i.m. is effectief bij >95% van de patiënten. Omdat de injectie pijnlijk kan zijn, kan overwogen worden de cefotaxim voor i.m. injectie op te lossen in 4 cc lidocaine 20 mg/ml. Ceftriaxon 250 mg i.m. blijft een optie (gebruik makend van een

---

\* Het NVDV advies van december 2004 t.a.v. de behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe was niet optimaal, omdat het door omstandigheden werd afgedwongen: de cefalosporines, die de voorkeur verdienden, waren in Nederland niet of niet in de juiste dosering verkrijgbaar (cefixim oraal is niet verkrijgbaar, ceftriaxon i.m. was niet in vials van 250 mg verkrijgbaar, alleen in vials van 1000 mg). Bovendien werd in 2004 t.a.v. te adviseren antibiotische therapie van ongecompliceerde (anogenitale) gonorrhoe met beta-lactam antibiotica (penicillines en cefalosporines) een tweede criterium voorgesteld, naast het oude criterium van >95% effectiviteit: >4 x MIC in het serum gedurende 7-10 uur.<sup>15</sup> Aan dat tweede criterium wordt door cefuroxim axetil 1000 mg oraal (en cefotaxim i.m.) maar net voldaan (ongunstige farmacokinetiek vergeleken bij ceftriaxon en cefixim).<sup>15</sup> Dat verhoogt waarschijnlijk het risico op resistentievorming. Daarom is monitoring daarvan in Nederland essentieel (inmiddels georganiseerd door het RIVM, gestart in 2006). Contact met de leveranciers van ceftriaxon en cefixim in Nederland gaf toen geen oplossing. De Europese richtlijn IUSTI/WHO voor gonorrhoe van 2001 werd najaar 2005 herzien in een workshop, waarvan de definitieve tekst in 2007 is gepland ([www.iusti.org](http://www.iusti.org)). Verwacht werd, dat ook de NVDV Richtlijn Gonorrhoe van december 2004 herzien zou moeten worden. In 2004 kwam een herziening van de Engelse Richtlijn Gonorrhoe uit ([updated in 2005](#)).<sup>26,27</sup>

ampul à 1000 mg), omdat de farmacokinetiek (duur halfwaardetijd) van het 3e generatie cefalosporine medicament ceftriaxon i.m. veel gunstiger is dan van de cefalosporines cefotaxim (i.m.) en cefuroxim axetil (per os) en ook iets gunstiger dan van cefixim (per os).[15]

Als tweede keus bij de behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe wordt thans in Nederland een oraal toegediend 2e generatie cefalosporine geadviseerd: cefuroxim axetil 1000 mg per os. Bij het oraal gebruik van een cefalosporine wordt farmacokinetisch gezien de voorkeur gegeven aan cefixim per os,[15,16] maar dat middel is in Nederland niet standaard verkrijgbaar (wel in een aantal andere Europese landen). Cefuroxim axetil wordt evenals het orale cefalosporine cefpodoxim in het Farmacotherapeutisch Kompas ed. 2003 genoemd als optie bij de behandeling van gonorrhoe. De gegevens aangaande cefpodoxime zijn te beperkt voor een goede plaatsbepaling. Cefuroxim axetil is effectief gebleken bij circa 95% van de patiënten met ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe, ondanks de niet-optimale resorptie na orale toediening.[16,17]

Als derde keus bij ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe kan bij een infectie met non-penicillinase producerende *N. gonorrhoeae* (non-PPNG) amoxicilline 3 gram per os éénmalig gegeven worden (Farmacotherapeutisch Kompas ed. 2003), mits door kweek en resistentiebepaling aangetoond is, dat het inderdaad een infectie met non-PPNG betreft of wanneer bekend is, dat de regionale prevalentie van PPNG <5% is en aangenomen kan worden, dat patiënt terugkomt voor een controle test.[18]

Behandeling met een chinolon oraal (ciprofloxacine 500 mg per os ) is een optie, als er sprake is van gonorrhoe, waarbij QNRG is uitgesloten.

Azitromycine 2 gram per os, hoe aantrekkelijk ook ondanks de frequente bijwerking misselijkheid,[19,20] wordt als standaardtherapie ontraden wegens het relatief grote risico op resistentievorming, zeker bij een lagere dosering, zoals ook in het verleden met het verwante macrolide preparaat erythromycine.[21]

Bij oropharyngeale gonorrhoe wordt cefotaxim 1000 mg i.m. aangeraden, met controle test, omdat de effectiviteit niet optimaal is (effectiviteit circa 70-100%).[22,23] Cefuroximaxetil per os is onvoldoende effectief voor pharyngeale gonorrhoe (effectiviteit circa 50%).[16,17]

Ophthalmia neonatorum t.g.v. conjunctivitis gonorrhoeica kan behandeld worden met cefotaxim 50 mg/kg i.m. éénmalig.[24] Profylaxe van ophthalmia neonatorum is mogelijk met eenmalige applicatie van één povidon jood oogdruppel (3 mg/ml) op de eerste postnatale dag,[25] maar is bij de huidige lage incidentie van gonorrhoe bij zwangeren in Nederland niet geïndiceerd als standaardmaatregel.

Een controle test is in principe niet geïndiceerd, mits men de hier beschreven adviezen t.a.v. de therapie van ongecompliceerde anogenitale *N. gonorrhoeae* infecties opvolgt, tenzij er persisterende klachten zijn (en een *C. trachomatis* infectie is uitgesloten). Een controle test wordt aangeraden na behandeling van oropharyngeale gonorrhoe met cefotaxim i.m.

Postgonorrhoeische urethritis (persisterende klachten na behandeling van urethritis gonorrhoeica, veelal veroorzaakt door een concomitante *C. trachomatis* infectie) wordt voorkomen door een patiënt met urethritis gonorrhoeica gelijktijdig te behandelen voor een eventuele *C. trachomatis* infectie, d.w.z. ook met azithromycine 1 gram per os.

Syndromic management ("blinde therapie") van urethritis en/of cervicitis, met name bij mannen met urethritis klachten, bestaat uit behandeling bij de eerste visite van klachten door (een nog onbewezen) infectie met zowel *N. gonorrhoeae* als *C. trachomatis* of door een non-specifieke urethritis, d.w.z. non-chlamydia-non-gonorrhoeische urethritis. Gezien het bovenstaande dient men dan te behandelen met cefotaxim 1000 mg i.m. (eventueel cefuroximaxetil 1000 mg per os) plus gelijktijdig azitromycine 1000 mg per os (eventueel doxycycline 2 dd 100 mg 7 dagen). Bij syndromic management van PID wordt aangeraden cefotaxim (éénmalig 1000 mg i.m.) toe te voegen aan de behandeling met ofloxacin plus metronidazol, als er verdenking is op gonorrhoe geassocieerde PID (partner gonorrhoe of purulent écoulement, ernstige klinische symptomen bij de patiënt).

Een contra-indicatie voor cefalosporines van alle generaties is anafylaxie voor penicilline. Het advies is in dat geval voor behandeling met een antibioticum op geleide van de resistentiebepaling in de kweek te kiezen. Alternatieven zijn o.a.: ciprofloxacine, co-trimoxazol, doxycycline, azitromycine (zie [www.soa.nl](http://www.soa.nl): NVDV SOA Richtlijn t.a.v. gonorrhoea anno 1997).

Omdat een deel van de laboratoria in Nederland diagnostiek op *N. gonorrhoeae* verrichten middels een nucleïnezuur amplificatietest (NAAT) en geen kweek met resistentiebepaling doen, is overleg gaande over het monitoren van resistentie van *N. gonorrhoeae* in Nederland, zoals geadviseerd in de CBO SOA Consensus 2002 ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)). Dat is belangrijk, zoals bleek bij het monitoren van de toename van QNRG in Nederland. Nu gaat het om het monitoren van eventuele vermindering van de gevoeligheid van *N. gonorrhoeae* voor cefalosporines in Nederland.

### **Herziening Korte Samenvatting anno 2004: proctitis bij mannen, lymfogranuloma venereum**

In het kader van een update van de zorg voor MSM (mannen die sex hebben met mannen) en de outbreak met lymfogranuloma venereum (LGV) proctitis onder MSM in Nederland en andere West-Europese landen is "syndromic management" van proctitis en LGV toegevoegd aan de lijst items in de Korte Samenvatting. Er is ook een Europese richtlijn t.a.v. proctitis aangekondigd (verschenen in 2007, zie [www.iusti.org](http://www.iusti.org)). Op de website van SOA AIDS Nederland is een toelichting te vinden aangaande ano-rectale LGV ([www.soa.nl](http://www.soa.nl), klik "professionals", klik "standaarden", klik LGV richtlijn NVDV").

### **Herziening Korte Samenvatting SOA Richtlijnen anno 2006 & Herziening Richtlijn Gonorrhoe & Syndromic Management Urethritis bij mannen**

In 2006 werd de NVDV Richtlijn Gonorrhoe & Syndromic Management Urethritis bij Mannen herzien, omdat inmiddels in Nederland ceftriaxon vials à 500 mg verkrijgbaar werden en gezien de argumentatie vermeld in de noot bij de herziening van de korte samenvatting anno 2004, welke argumentatie ook gebruikt wordt bij de herziening in de Europese Richtlijn Gonorrhoe en de herziening van de Engelse Richtlijn Gonorrhoe.<sup>26,27</sup> Collega Mouton, medisch microbioloog te Nijmegen, mede-auteur van het sleutel-artikel in deze,<sup>15</sup> werd om advies gevraagd. In de NVDV Richtlijn Gonorrhoe 2006 is te lezen wat de argumenten zijn voor de herziene tekst.

Op verzoek van de Stichting SOA/AIDS heeft de SOA-Commissie/SOA-Kernwerkgroep NVDV ook de overige items van de Korte Samenvatting NVDV SOA Richtlijnen kritisch bekeken en zo nodig herzien.

Een belangrijk item is de diagnostiek bij Chlamydia trachomatis en N. gonorrhoeae infecties. Indien een NAAT, bijv. PCR, voor de diagnostiek gebruikt wordt, wordt de diagnostiek op Chlamydia trachomatis en N. gon. meestal gecombineerd. Bij C. trachomatis PCR diagnostiek bij de man is 1<sup>e</sup> straal urine een gelijkwaardig alternatief voor een urethra-uitstrijk, maar het is niet zeker of dat ook voor N. gonorrhoeae PCR diagnostiek het geval is. Bij vrouwen staat de validatie van de diep vaginale wattenstok versus uitstrijken van cervix & urethra, vulvaire uitstrijk en 1<sup>e</sup> straal urine nog in de kinderschoenen t.a.v. C. trachomatis PCR diagnostiek (diep vaginale wattenstok lijkt even goed als alleen de cervix uitstrijk en beter dan de 1<sup>e</sup> straal urine of vulvaire uitstrijk, is echter niet vergeleken met uitstrijk van cervix + urethra), terwijl de validatie t.a.v. N. gon. PCR diagnostiek, o.a. in de urine bij vrouwen, ook nog onvoldoende is. Er is dus duidelijke twijfel of een gecombineerde NAAT op C. trachomatis en N. gon. in 1<sup>e</sup> straal urine van voldoende kwaliteit is om acceptabel te zijn voor standaard diagnostiek bij een high-risk populatie.

Bij gonorrhoe diagnostiek wordt een NAAT, bijv. PCR, thans over het algemeen beoordeeld als sensitiever dan de kweek in uitstrijken van de urethra bij de man en urethra en cervix bij de vrouw, meer bij asymptomatische dan symptomatische patiënten (patiënten met exsudaat), zoals toegelicht in de Herziening anno 2006 van de NVDV Richtlijn Gonorrhoe & Syndromic Management Urethritis bij de Man. De kweek is echter noodzakelijk voor resistentiebepaling. Bij gebruik van standaardtherapie volgens de NVDV Richtlijn gonorrhoe is resistentiebepaling niet noodzakelijk. In 2006 heeft het RIVM een project (GRAS) opgezet, waarbij een aantal SOA-centra in Nederland participeren in het monitoren van resistentie van N. gonorrhoeae voor een aantal relevante antibiotica. Indien bij een bewezen gonorrhoe behandeling met ceftriaxon i.m., het 1<sup>e</sup> keus middel, niet mogelijk is, wordt verwijzing naar of telefonisch overleg met een SOA-polikliniek aangeraden. Cefixim per os, 1<sup>e</sup> keus oraal cefalosporine als i.m. therapie niet gerealiseerd kan worden, staat wel genoemd in de NVDV Richtlijn Gonorrhoe 2006, maar niet in de Korte Samenvatting SOA Richtlijn NVDV 2006. In de richtlijn wordt bij bewezen gonorrhoe en problemen met realisatie van behandeling met ceftriaxon i.m. overleg met een SOA-polikliniek aangeraden.

Syfilis komt anno 2006 met name bij MSM nog steeds regelmatig voor. Het verdient aanbeveling elke syfilis patiënt te verwijzen naar een SOA-polikliniek, om meerdere redenen, vermeld in de Korte Samenvatting NVDV SOA Richtlijn 2006. Hetzelfde geldt voor een patient verdacht van LGV (zie de NVDV Richtlijn LGV).

Verder is aan de Korte Samenvatting toegevoegd, dat bij scabies ook tijdens de zwangerschap lokale therapie met permethrine is toegestaan, is een kleine aanpassing ingevoerd bij de adviezen voor antivirale therapie bij herpes genitalis en zijn adviezen t.a.v. hepatitis A en C toegevoegd.

### **LITERATUUR**

1. Van Voorst Vader PC, Van der Meijden WI, Sigurdsson V, et al. NVDV SOA Richtlijnen: update 2002. SOA bulletin 2002, jaargang 23, nr 1: 21-2.

2. SOA-Commissie/SOA-kernwerkgroep NVDV. Richtlijnen SOA. Herziening anno 2002/2003 van de Korte Samenvatting van de NVDV SOA-Richtlijnen 1997. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2003; 13: 406-9.
3. Peerbooms PG, Spaargaren J, Fennema JS, et al. Toename van chinolonresistentie bij *Neisseria gonorrhoeae* in Amsterdam. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145: 1899-900.
4. Berglund T, Unemo M, Olcen P, et al. One year of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Sweden: the prevalence of antibiotic susceptibility shows relation to the geographic area of exposure. Int J STD AIDS 2002; 13: 109-14.
5. Fenton KA, Ison C, Johnson AP, et al. Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales. Lancet 2003; 361: 1867-9.
6. Herida M, Sednaoui P, Goulet V. Gonorrhoea surveillance system in France: 1986-2000. Sex Transm Dis 2004; 31: 209-14.
7. Uhtman A, Heller-Vitouch C, Stary A, et al. High-frequency of quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Austria with a common pattern of triple mutations in GyrA and ParC genes. Sex Transm Dis 2004; 31: 616-8.
8. Barriere SL, Flaherty JF. Third-generation cephalosporins: a critical evaluation. Clin Pharm 1984; 3: 351-73.
9. Kolader M, Peerbooms PGH, Spaargaren J, et al. Toename van chinolonresistentie bij *Neisseria gonorrhoeae* in Amsterdam; aanbevelingen voor de behandeling van ongecompliceerde gonorrhoe. Ned Tijdschr Geneesk 2004; 148: 2129-32.
10. Peerbooms PGH: persoonlijke mededeling.
11. Leverstein-van Hall MA: persoonlijke mededeling.
12. Van Loo IHM, Spaargaren J, Van de Laar MJW. Resistentie van gonokokken in Nederland; resultaten van een enquête bij medisch-microbiologische laboratoria. Ned Tijdschr Geneesk 2005; 149: 1217-22.
13. Wang SA, Lee MV, O'Connor N, et al. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoea* with decreased susceptibility to cefixime - Hawaii, 2001. Clin Infect Dis 2003; 37: 849-52.
14. Kubanova A, Sidorenko S. Antimicrobial resistance: an emerging threat in Europe? Proceedings IUSTI Conference on STI, October 7-9, 2004, Mykonos, Greece, p. 22.
15. Ison CA, Mouton JW, Jones K, et al. Which cefalosporin for gonorrhoea? Sex Transm Infect 2004; 80: 386-8.
16. CDC, National Center for HIV, STD en TB Prevention, Division of STD. Oral alternatives to cefixime for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* urogenital infections. [www.cdc.gov/std/treatment/cefixime.htm](http://www.cdc.gov/std/treatment/cefixime.htm)
17. Thorpe EM, Schwebke JR, Hook EW, et al. Comparison of single-dose cefuroxime axetil with ciprofloxacin in treatment of uncomplicated gonorrhoea caused by penicillinase-producing and non-penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* strains. Antimicrob Agents Chemother 1996; 40: 2775-80.
18. Bignell CJ. European guideline for the management of gonorrhoea. In: Radcliffe K, Van Voorst Vader PC, Ross JDC, et al (eds). European STD Guidelines. Int J STD AIDS 2001; 12, Suppl no 3: 27-9 ([www.iusti.org](http://www.iusti.org))
19. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH, et al. Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhoea. Sex Transm Dis 1994; 21: 107-11.
20. Habib AR, Fernando R. Efficacy of azithromycin 1 g single dose in the management of uncomplicated gonorrhoea. Int J STD AIDS 2004; 15: 240-2.
21. McLean CA, Wang SA, Hoff GL, et al. The emergence of *Neisseria gonorrhoea* with decreased susceptibility to azithromycin in Kansas City, Missouri, 1999 to 2000. Sex Transm Dis 2004; 31: 73-8.
22. Handsfield HH. Treatment of uncomplicated gonorrhoea with cefotaxime. Rev Infect Dis 1982; 4 Suppl: S448-52.
23. Stolz E, Ong L, Van Joost T, et al. Treatment of non-complicated urogenital, rectal and oropharyngeal gonorrhoea with intramuscular cefotaxime 1.0 g or cefuroxime 1.5 g. J Antimicrob Chemother 1984; 14, Suppl B: 295-9.
24. Fruchtmann Y, Greenberg D, Shany E, et al. Ophthalmia neonatorum caused by multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Isr Med Assoc J 2004; 6: 180-1.
25. Isenberg SJ, Apt L, Del Signore M, et al. A double application approach to ophthalmia neonatorum prophylaxis. Br J Ophthalmol 2003; 87: 1437.
26. BASHH. National guideline on the management of gonorrhoea in adults. UK, 2005. Website: [www.soaaids.nl/professionals/richtlijnen\\_internationaal](http://www.soaaids.nl/professionals/richtlijnen_internationaal)
27. Bignell CJ. BASHH guideline for gonorrhoea. Sex Transm Inf 2004; 80: 330-1.

5 april 2007