

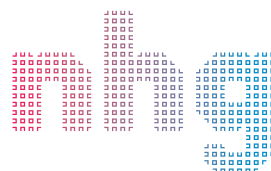


# Totstandkoming en methoden

## NHG-Standaard Het soa-consult (M82)

**Versie 3.0**  
**September 2022**

© Nederlands Huisartsen Genootschap,  
Cluster Richtlijnontwikkeling



Nederlands  
Huisartsen  
Genootschap

# Inhoudsopgave

<b>1 Samenstelling werkgroep</b>	<b>3</b>
<b>2 Inleiding</b>	<b>4</b>
2.1 Doel van de standaard	4
2.2 Afbakening van het onderwerp	4
2.3 Werkwijze	4
2.4 Gebruikers van de richtlijn	4
2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties	4
2.6 Presentatie	5
2.7 Implementatie	5
2.8 Juridische status van richtlijnen	5
2.9 Belangenverstrengeling	5
2.10 Financiering	5
<b>3 Methoden</b>	<b>6</b>
3.1 Voorbereidingsfase	6
Knelpuntenanalyse	6
Opstellen van uitgangsvragen	6
3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE	6
Zoekstrategie en selectie van literatuur	6
Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs	6
Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs	7
Van bewijs naar aanbeveling	7
Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen	8
3.3 Ontwikkelingsfase – overig	8
Niet-GRADE-onderdelen	8
Patiëntenperspectief	8
Kennislacunes	8
3.4 Commentaar- en autorisatiefase	9
3.5 Procedure voor herziening	9
<b>BIJLAGEN</b>	<b>10</b>
Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen	10
Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen	12
Bijlage 3 Uitgangsvragen	14
Bijlage 4 Zoekstrategieën	16
Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag	24
Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling	37
Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken (inclusief RoB)	39
Bijlage 8 Forest plots	82
Bijlage 9 Gevolgen van diagnostische testeigenschappen	89
Bijlage 10 Totstandkoming en methoden NHG-Standaard Het-soa-consult, versie 2.0	90

# 1 Samenstelling werkgroep

Werkgroeplid*	Functie
E. (Elisabeth) AB	Huisarts te Groningen, afgevaardigde namens de u gynHAG (ook lid seksHAG)
Dr. G.A. (Gé) Donker	Huisarts te Hoogeveen, epidemioloog, afgevaardigde namens de seksHAG
J. (Jean-Paul) Posthuma	Huisarts in opleiding
A.J. (Arjen) Stam MSc	Arts-microbioloog, afgevaardigde namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
C.M.E. (Cathelijne) Swarte	Huisarts te Hoofddorp (ook lid u gynHAG)
R. (Rob) van der Spruit	Huisarts te Leiden
<b>NHG</b>	
M. (Michelle) Bruggeling	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
A.E. (Annemiek) Schep-Akkerman	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
J. (Jolanda) Wittenberg	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog Projectleider herziening NHG-Standaard het SOA-consult

\* Op alfabetische volgorde

Jan van Bergen, huisarts n.p., bijzonder hoogleraar Hiv en soa in de eerste lijn (UvA), was tot september 2021 als adviseur aan de werkgroep verbonden.

De volgende meelezers zijn betrokken:

- Henry de Vries, namens de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)  
Voorzitter van de multidisciplinaire richtlijn SOA
- Alje van Dam, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
Voorzitter van de multidisciplinaire richtlijn SOA
- Paul van Kesteren, namens de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)

De volgende NHG-medewerkers hebben de werkgroep ondersteund:

- L. (Lia) Boelman, adviseur LESA laboratoriumdiagnostiek, cluster Richtlijnontwikkeling
- M. (Margriet) Bouma, programmaleider, cluster Richtlijnontwikkeling
- M. (Michael) Keijser, adviseur E-learning, cluster Thuisarts, E-health en informatisering
- C. (Carla) Sloof, medisch informatiespecialist, cluster Richtlijnontwikkeling
- G. (Gerda) van der Weele, adviseur patiëntenperspectief, cluster Richtlijnontwikkeling
- M. (Mirjam) van der Zwan, projectondersteuner, cluster Richtlijnontwikkeling
- A. (Amanda) van Walraven, adviseur farmacotherapie, cluster Richtlijnontwikkeling

## 2 Inleiding

### 2.1 Doel van de standaard

Deze standaard geeft aanbevelingen voor de huisarts voor de diagnostiek en het beleid bij patiënten met klachten die kunnen passen bij een seksueel overdraagbare aandoening, bij patiënten met een hoog risico op een soa of bij patiënten met vragen over of angst voor soa. Ook worden richtlijnen gegeven voor partnerwaarschuwing en contactopsporing.

### 2.2 Afbakening van het onderwerp

Zie voor de afbakening van het onderwerp de onderdelen 'scope' en 'buiten de scope' in de hoofdtekst van de standaard.

### 2.3 Werkwijze

#### *Versie 3.0 (Gedeeltelijke herziening)*

De herziening van deze standaard is gestart in april 2020; in 5 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een conceptstandaard op. De standaard werd gedeeltelijk herzien, te weten de onderdelen Chlamydia trachomatis en hiv. Daarnaast werden aanbevelingen over Mycoplasma genitalium en informatie over PrEP toegevoegd aan de standaard. Michelle Bruggeling begeleidde de werkgroep en schreef conceptteksten. Annemiek Schep vatte het bewijs systematisch samen en bereidde de conceptaanbevelingen voor ter bespreking tijdens de werkgroepbijeenkomsten, in nauwe samenspraak met de leden van de werkgroep. Jolanda Wittenberg was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker en zat de werkgroepvergaderingen voor.

#### *Versie 2.0 (Volledige herziening)*

In oktober 2010 begon een werkgroep met de herziening van de NHG-Standaard Het soa-consult.

De werkgroep bestond uit de volgende leden: prof. dr. J.E.A.M. van Bergen, huisarts te Amsterdam en bijzonder hoogleraar soa en hiv in de eerste lijn aan de afdeling Huisartsgeneeskunde AMC-UVA, ook werkzaam bij Soa AIDS Nederland; dr. A.J.P. Boeke, huisarts te Amsterdam; dr. J.H. Dekker, huisarts te Groningen en hoofddocent afdeling Huisartsgeneeskunde UMCG; E.H.A. Kronenberg, huisarts te Eindhoven; R. van der Spruit, huisarts te Leiden. E. Verlee begeleidde de werkgroep tot augustus 2013 en deed de redactie. Zij is huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. Dr. M. Bouma was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker van deze afdeling, M.M. Verduijn als senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie. M.A. Kijser was betrokken als medewerker van de afdeling Implementatie. Zie voor de totstandkoming van versie 2.0 **bijlage 11**.

### 2.4 Gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen.

### 2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties

Bij de herziening van deze standaard waren verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen betrokken. Zie voor de betrokken organisaties bij de knelpunteninventarisatie en de commentaarronde **bijlage 1**.

In 2022 wordt de multidisciplinaire richtlijn SOA gedeeltelijk herzien. Om de multidisciplinaire richtlijn en de NHG-Standaard zoveel mogelijk op elkaar af te stemmen zijn de (beoogde) voorzitters van de multidisciplinaire werkgroep vanaf het begin van het herzieningstraject gevraagd als meelezers. Ook is er vanuit de Nederlandse Vereniging van Obstetrie en Gynaecologie een meelezer gevraagd. Zie hoofdstuk 1. De 3 meelezers hebben conceptversies van de NHG-Standaard tussentijds van commentaar voorzien. Daarnaast zullen 2 leden van de NHG-werkgroep (Liesbeth AB en Cathelijne Swarte) participeren in de multidisciplinaire werkgroep om ervoor te zorgen dat het beleid in beide richtlijnen op elkaar aansluit.

## 2.6 Presentatie

De richtlijn kent een digitale presentatie met als doel toekomstige gedeeltelijke herzieningen te vereenvoudigen.

## 2.7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling heeft de werkgroep rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij heeft de werkgroep expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

## 2.8 Juridische status van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer zorgverleners van deze richtlijn afwijken, wordt het aanbevolen om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, en waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

Bij deze richtlijn hoort een [disclaimer](#).

## 2.9 Belangenverstrengeling

Alle werkgroepleden hebben een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Zie **bijlage 2** voor een samenvattend overzicht. De leden van de werkgroep hebben geen belangenverstrengeling gemeld. De volledige belangenverklaringen zijn op te vragen via het Kenniscentrum van het NHG ([kenniscentrum@nhg.org](mailto:kenniscentrum@nhg.org)).

## 2.10 Financiering

Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft de totstandkoming van deze richtlijn gefinancierd, met aanvullende financiering van ZonMw.

## 3 Methoden

Deze standaard is ontwikkeld volgens de *Handleiding Ontwikkelen van NHG-richtlijnen*. De verkorte versie hiervan is te vinden op [Totstandkoming NHG-Standaarden | NHG-Richtlijnen](#).

### 3.1 Voorbereidingsfase

#### *Knelpuntenanalyse*

Bij de start van het traject heeft de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) knelpunten ingebracht. Er is daarnaast een enquête uitgezet onder huisartsen (via HAweb; respons: n = 0) en onder (als huisarts praktiserende) NHG-werknemers (respons: n = 0). Het doel van deze enquête is om factoren voor de acceptatie en invoering van de vorige standaard te achterhalen die mogelijk een belemmerende rol spelen bij de toekomstige implementatie van de herziene standaard. Daarnaast zijn knelpunten geïnventariseerd bij voor het onderwerp relevante wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen; zie voor een overzicht hiervan **bijlage 1**. De lijst met knelpunten is vervolgens gerubriceerd en geprioriteerd.

#### *Opstellen van uitgangsvragen*

De werkgroep heeft aan het begin van het traject besloten welke uitgangsvragen met de GRADE-methodiek beantwoord worden. Dit betreft vooral de onderdelen diagnostische en therapeutische interventies. Deze uitgangsvragen zijn geformuleerd volgens het zogenoemde PICO-format (*patient, intervention, control, outcome*). Aan het begin van het traject heeft de werkgroep per uitgangsvraag de patiëntrelevante uitkomstmaten vastgesteld. Deze uitkomstmaten zijn vervolgens geprioriteerd: ze werden gelabeld als cruciaal, belangrijk en niet-belangrijk aan de hand van een scoresysteem. Een overzicht van de uitgangsvragen, inclusief de geprioriteerde uitkomstmaten, is opgenomen in **bijlage 3**.

### 3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE

#### *Zoekstrategie en selectie van literatuur*

Voor elke uitgangsvraag voerde een medisch informatiespecialist van het NHG een literatuursearch uit (zie **bijlage 4**) voor de zoekstrategieën per uitgangsvraag. De gevonden literatuur is gescreend op basis van titel en abstract. De meest relevante literatuur werd geselecteerd en de volledige tekst van het artikel aangevraagd. De resultaten van de literatuurselectie zijn samengevat in PRISMA-stroomdiagrammen, zie **bijlage 5**. In **bijlage 6** zijn de artikelen weergegeven die zijn uitgesloten na beoordeling van de volledige tekst, met de redenen voor exclusie. In eerste instantie zijn systematische reviews (SR's) en (buitenlandse) richtlijnen van goede kwaliteit gebruikt voor de beantwoording van de uitgangsvragen; daarna werd naar individuele onderzoeken gekeken, waarbij werd gefilterd op methodologie (bijvoorbeeld RCT's bij interventievragen). De kwaliteit van de SR's of van de evidence-samenvattingen die deel uitmaakten van een richtlijn werd beoordeeld met de *AMSTAR-criteria*; alleen SR's die aan enkele minimale eisen voldeden (componenten PICO beschreven; PICO aansluitend bij uitgangsvraag; systematische search uitgevoerd; geïnccludeerde artikelen beschreven; recente zoekdatum) werden gebruikt. Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, zijn aanvullend individuele onderzoeken van na de sluitingsdatum van de zoekactie van deze SR gescreend.

#### *Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs*

Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, werd de samenvatting van het wetenschappelijk bewijs uit deze SR gebruikt. Anders werden de resultaten van individuele primaire onderzoeken samengevat, zie **bijlage 7**. Voor enkele uitgangsvragen heeft de epidemioloog de resultaten van individuele onderzoeken gepoold met behulp van Review Manager. De beoordeling van het risico op vertekening van deze onderzoeken is ook weergegeven in **bijlage 7**; de forest plots (gepoolde resultaten) zijn weergegeven in **bijlage 8**.

### Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs

Het beoordelen en graderen van het bewijs heeft plaatsgevonden met de GRADE-methode. GRADE beoordeelt de zogenoemde *body of evidence*: de verzameling van alle gevonden onderzoeken per uitkomstmaat. De onderverdeling van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs kent 4 niveaus: hoog, redelijk, laag of zeer laag. Een hoge kwaliteit wil zeggen dat het geschatte en het werkelijke effect dicht bij elkaar liggen. Naarmate de kwaliteit van bewijs lager is, neemt de onzekerheid daarover toe (zie **tabel 1**).

**Tabel 1. Definitie kwaliteit van bewijs**

Kwaliteit	Interpretatie
Hoog	Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect.
Redelijk	Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.
Laag	Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.
Zeer laag	We zijn onzeker over het werkelijke effect.

Bij het beoordelen van het verschil in effecten tussen interventies is gelet op het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. Daarvoor wordt bij voorkeur gelet op absolute verschillen (indien deze gegevens beschikbaar zijn). De NHG-werkgroep heeft per uitkomstmaat bepaald wat de grens voor een klinisch relevant verschil (voor- of nadeel) is. Als dit niet mogelijk was, ging de werkgroep uit van de door GRADE voorgestelde standaardgrenzen van een *Minimally Important Difference* (MID) van 0,5 SMD voor continue uitkomstmaten en 25% relatieve risicoreductie (RRR) (dat correspondeert met een RR van 0,75 of 1,25) voor dichotome uitkomstmaten.

#### Van bewijs naar aanbeveling

Na de samenvatting en beoordeling van het wetenschappelijk bewijs volgt de vertaling van de resultaten naar aanbevelingen voor de praktijk, ofwel de zogenoemde vertaalslag 'Van bewijs naar aanbeveling'. Ook praktische en contextuele factoren spelen een rol, om tot goed toepasbare aanbevelingen te komen. De volgende 6 factoren komen hierbij aan de orde:

- Voor- en nadelen
- Kwaliteit van bewijs
- Waarden en voorkeuren van patiënten
- Kosten
- NB De werkgroep heeft geen formele kosteneffectiviteits- of budgetimpactanalyses gedaan
- Aanvaardbaarheid
- Haalbaarheid

GRADE maakt een onderverdeling in sterke en voorwaardelijke (zwakke) aanbevelingen. Het NHG brengt dit tot uitdrukking door de formulering van de aanbeveling (zie **tabel 2**). De hierboven genoemde factoren bepalen of een aanbeveling sterk of zwak wordt geformuleerd.

**Tabel 2. Voorkeursformuleringen aanbevelingen op basis van GRADE**

Gradering aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
STERK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	We bevelen [interventie] aan.

ZWAK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van de geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
NEUTRAAL	...	
ZWAK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van de geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
STERK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	We bevelen [interventie] niet aan.

### *Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen*

De epidemioloog uit de werkgroep heeft de literatuur samengevat en beoordeeld; vervolgens werd in samenwerking met een inhoudelijk deskundig werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker een concepttekst geschreven waarop de werkgroep commentaar kon leveren. De conclusies die de werkgroep uit de literatuur trok, vormden de basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Het verantwoordelijke werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker deed daarvoor een voorzet, die tijdens de werkgroepvergadering werd besproken. Op basis van discussies binnen de werkgroep werden vervolgens aanpassingen gemaakt. De aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van (informele) consensus binnen de werkgroep.

### **3.3 Ontwikkelingsfase – overig**

#### *Niet-GRADE-onderdelen*

Soms wordt ervoor gekozen een uitgangsvraag niet te beantwoorden met GRADE, omdat de interventie niet voldoende hoog werd geprioriteerd. Ook zijn sommige onderdelen niet gebaseerd op een gestructureerde uitgangsvraag. Dit is vaak het geval in het hoofdstuk achtergronden (onderdelen epidemiologie, etiologie, pathofysiologie en prognose). Er is soms wel een systematische zoekactie uitgevoerd. Er vond geen systematische selectie, beoordeling en gradering van de evidence plaats, maar de literatuur is narratief beschreven.

Daarnaast geven we in de hoofdtekst ook praktische adviezen die niet worden onderbouwd (in een detail), zoals de onderdelen anamnese, lichamelijk onderzoek, evaluatie, controles en verwijzingen. Deze en alle overige tekstgedeelten in de hoofdtekst (zonder een gekoppeld detail) zijn – na discussie door de werkgroep – op basis van consensus tot stand gekomen.

Daarnaast werd een deel van de details niet inhoudelijk herzien, maar alleen geredigeerd.

#### *Patiëntenperspectief*

Hiv vereniging Nederland en Patiëntenfederatie Nederland zijn betrokken bij de knelpunteninventarisatie en in de commentaarroude (zieie **bijlage 1**).

Op de NHG-publiekssite [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl) staan teksten die ontleend zijn aan de standaard en bedoeld zijn als de patiëntversie van de standaard.

#### *Kennislacunes*

Tijdens de ontwikkeling van de standaard werd ook duidelijk waar de kennislacunes zitten rond het onderwerp van de standaard. Aan het eind van het traject selecteerde de werkgroep 5 kennislacunes. Deze kennislacunes zijn



gepubliceerd op [Lacunes & onderzoeken | NHG-Richtlijnen](#). Door onderzoek ingevulde kennislacunes kunnen bij een toekomstige herziening van de standaard worden meegenomen als onderbouwing voor de aanbevelingen.

### **3.4 Commentaar- en autorisatiefase**

In maart en april 2022 vond de commentaarrronde plaats. De conceptstandaard werd ter commentaar verzonden naar verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties, patiëntenverenigingen en een aantal referenten specifiek voor het onderwerp (zie **bijlage 1**). Naamsvermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie/referent de standaard inhoudelijk op ieder onderdeel onderschrijft.

Twee leden van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) hebben tijdens de commentaarrronde de standaard beoordeeld. 9 huisartsen gaven via het HAweb ledenforum commentaar op de standaard.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 6 juli 2022 geautoriseerd.

### **3.5 Procedure voor herziening**

Deze standaard wordt periodiek herzien. Uiterlijk in 2027 bepaalt het NHG of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de standaard te herzien. De geldigheid van deze standaard komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

## BIJLAGEN

### Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen

De volgende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen zijn benaderd tijdens de knelpunteninventarisatie en/of commentaarronde of op een andere manier betrokken bij het ontwikkelen van de standaard. Vermelding betekent niet dat de vereniging/organisatie de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

#### Reacties per vereniging (ja = benaderd - = niet benaderd)

Benaderde organisaties	Knelpunten-inventarisatie	Commentaar-ronde	Overig
<b>Organisaties die standaard door het NHG worden benaderd in knelpunteninventarisatie en/of commentaarronde (alfabetische volgorde)</b>			
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	-	Ja	
Domus Medica (huisartsenvereniging voor Vlaamse en Brusselse huisartsen)	-	Ja	
ExpertDoc BV	-	Ja	
Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC)	Ja	Ja	
InEen	-	Ja	
Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM)	Ja	Ja	
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja	Ja	
Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)	-	Ja	
Medische Vakcommissie NVvPO	-	Ja	
Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)	-	Ja	
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)	-	Ja	
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)	Ja	Ja	
NHG-Adviescommissie Standaarden (NAS)	Ja	Ja	
NHG, redacteur Huisarts & Wetenschap (H&W)	-	Ja	
NHG-Expertgroep: u gynHAG	Ja	Ja	Afgevaardigde werkgroep
NHG-Expertgroep: seksHAG	Ja	Ja	Afgevaardigde werkgroep
P.M. Leusink (seksuoloog Groene Hart Ziekenhuis)	-	Ja	
Patiëntenfederatie Nederland	Ja	Ja	
Pharos	Ja	Ja	
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)	-	Ja	
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)	-	Ja	
Zorginstituut Nederland	-	Ja	
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)	Ja	Ja	
<b>Organisaties specifiek voor het onderwerp (alfabetische volgorde)</b>			
Bijwerkingencentrum Lareb	Ja	Ja	
Hiv Vereniging	Ja	Ja	
Koepel Artsen Maatschappij en Gezondheid (KAMG)	Ja	Ja	
Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI)	-	Ja	

Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB)	Ja	Ja	
Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)	Ja	Ja	Meelezer uit multidisciplinaire richtlijn SOA
Nederlandse Vereniging voor Infectieziektebestrijding (NVIB), Werkgroep Artsen Soa en Sense (WASS)	Ja	Ja	
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)	Ja	Ja	Lid werkgroep + een meelezer uit multidisciplinaire richtlijn SOA
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)	Ja	Ja	Meelezer
Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)	Ja	Ja	
Soa Aids Nederland	Ja	Ja	
Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB)	Ja	Ja	
<b>Referenten specifiek voor het onderwerp (alfabetische volgorde)</b>			
Emmy Hoskam, huisarts, beleidsmedewerker Professionals Soa Aids Nederland	-	Ja	
Noëmi Nijsten, GGD-arts bij GGD Zuid-Gelderland	-	Ja	
Clarissa Vergunst, dermatoloog, GGD Amsterdam	-	Ja	

## Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen

Werk-groeplid	Functie	Nevenfuncties/-werkzaamheden	(Mogelijke) belangen#	Getekend op	Actie
Elisabeth AB	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Huisarts, Academische Huisartsenpraktijk Groningen</li> <li>- Voorzitter AHON-commissie (AHON, het Academisch Huisarts Ontwikkel Netwerk)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastdocent huisartsen in opleiding ten aanzien van fluor/soa</li> </ul>	Doet onderzoek gefinancierd door het AOF (Achterstands Ondersteunings Fonds) voor huisartsenzorg in achterstandswijken; het AOF heeft geen financieel belang bij de uitkomst van het onderzoek	06-07-2022	Geen
Gé Donker	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Huisarts</li> <li>- Huisartsopleider in gezondheidscentrum De Weide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lid Gezondheidsraad in de commissie Rijgeschiktheid (vacatiegeld)</li> <li>- Lid NHG-expertgroep seksuele gezondheid (vacatiegeld)</li> <li>- Voorzitter werkgroep deskundigheidsbevordering huisartsen Hoogeveen (onbetaald)</li> </ul>		06-07-2022	Geen
Jean-Paul Posthuma	Huisarts in opleiding, UMC Utrecht/SBOH			06-07-2022	Geen
Arjen Stam	Arts-microbioloog, UMC Utrecht 100% gedetacheerd naar Saltro Diagnostisch Centrum		In het verleden actief ingezet om PrEP beschikbaar te krijgen in Nederland	06-07-2022	Geen
Cathelijne Swarte	Huisarts in dienst Gezondheidscentrum Overbos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kaderhuisarts urologie en gynaecologie sinds 2018 (onbetaald)</li> <li>- Ontwikkeling onderwijs vrouwenpreekuur voor doktersassistenten, via DOKh. Pilot start augustus 2020. Inhoud behelst onder andere SOA's (betaald)</li> <li>- Deelnemer Huisartsenvereniging Haarlemmermeer (HVH) namens hagro (vacatiegeld)</li> </ul>	Nee, tenzij er uitspraken gedaan worden in de herziening over het ontwikkelen van vrouwenpreekuur gedaan door assistenten	06-07-2022	Geen
Rob van der Spruit	Huisarts bij Huisartsenmaatschap Stevenschhof/van der Spruit			06-07-2022	Geen
<b>Adviseur</b>					Geen
Jan van Bergen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Huisarts (np)</li> <li>- Bijzonder hoogleraar hiv en soa in de 1e lijn aan Amsterdam UMC, locatie AMC afdeling huisartsgeneeskunde (1 dag per week)</li> <li>- Programmaleider Soa Aids Nederland (2 dagen per week)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen betaalde nevenfuncties</li> <li>- Wel werkzaamheden die passen binnen het werkdomein, zoals <ul style="list-style-type: none"> <li>o Lid van het Platform Soa en seksuele gezondheid</li> <li>o Lid van de Adviesgroep Nationaal Actieplan soa, hiv en seksuele gezondheid (RIVM)</li> <li>o Lid van dagelijks bestuur H-TEAM ('Hiv transmissie eliminatie in Amsterdam', consortium van partijen met ambitie Amsterdam naar 0 nieuwe hiv-infecties te brengen)</li> </ul> </li> </ul>	Onderzoeksgelden zijn verkregen van ZonMw, Aidsfonds en het H-TEAM. Het H-TEAM ontvangt bijdragen van Aidsfonds, Gemeente Amsterdam, Amsterdam Dinner, Janssen, ViiV, BMS, Gilead, MAC Aidsfonds		Geen

Werk-groeplid	Functie	Nevenfuncties/-werkzaamheden	(Mogelijke) belangen <sup>#</sup>	Getekend op	Actie
<b>NHG</b>					
Michelle Bruggeling	Huisarts, Wetenschappelijk medewerker NHG			06-07-2022	Geen
Jolanda Wittenberg	Epidemioloog, Senior wetenschappelijk medewerker NHG			06-07-2022	Geen
Annemiek Schep	Epidemioloog, Wetenschappelijk medewerker NHG			06-07-2022	Geen

<sup>#</sup> Dit betreft: persoonlijke financiële belangen, persoonlijke relaties, extern gefinancierd onderzoek, intellectuele belangen of reputatie, overige belangen (zie voor de uitgebreide vragen de KNAW belangenverklaring). Een blanco cel in de tabel geeft aan dat de betreffende persoon geen van de genoemde belangen heeft.

### Bijlage 3 Uitgangsvragen

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<i>Diagnostiek</i>	
<b>(1)</b> Is de (bloed) POCT-test hiv (I) aan te bevelen boven de combotest (antistoffen tegen hiv en het p24-antigeen (C)) voor het vaststellen van een hiv-infectie?	Cruciaal: - Sensitiviteit en specificiteit Belangrijk: - Aantal patiënten dat een testadvies opvolgt - Kosten voor de diagnostiek - Aantal patiënten dat behandeld wordt na een positieve test - Aantal partners dat besmet raakt
<b>(2)</b> Is de (urine) POCTtest chlamydia (I) aan te bevelen boven de PCR-test laboratorium (C) voor het vaststellen van een chlamydia-infectie?	Cruciaal: - Sensitiviteit en specificiteit - Positief en negatief voorspellende waarde Belangrijk: - Aantal patiënten dat een testadvies opvolgt - Kosten voor de diagnostiek - Aantal patiënten dat behandeld wordt na een positieve test - Aantal partners dat besmet raakt
<b>(3)/ (4)</b> Is bij vrouwen/mannen met een asymptomatische chlamydia-infectie (P) er bij antibiotische behandeling (I) ten opzichte van geen behandeling (C) minder kans op late complicaties (O)?	VERVALLEN
<b>(5)/(6) a</b> Hebben vrouwen en mannen met/na een Mycoplasma genitalium-besmetting (asymptotisch of symptomatisch) (P) vaker te maken met infertiliteit (O) dan vrouwen en mannen zonder een doorgemaakte Mycoplasma genitalium-besmetting (C)?	Cruciaal: - Ongewenste kinderloosheid - Fertiliteitsproblemen (tubaire infertiliteit)
<b>(5)/(6) b</b> Is bij vrouwen/mannen met een asymptomatische Mycoplasma genitalium-besmetting (P) er bij antibiotische behandeling (I) ten opzichte van geen behandeling (C) minder kans op late complicaties (O)?	Cruciaal: - Ongewenste kinderloosheid - Fertiliteitsproblemen (tubaire infertiliteit) - Langdurige buikpijn/chronic Pelvic Pain - PID
<i>Beleid</i>	
<b>(7)</b> Is het voorschrijven van azitromycine (I) of doxycycline (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij vrouwen met bewezen chlamydia (urogenitaal) (P)?	Cruciaal: - Effectiviteit behandeling 4-12 weken na start behandeling - Resistentie Belangrijk: - Afname klachten - Re-infecties < 1 jaar - Therapietrouw - Bijwerkingen

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<p><b>(8a)</b> Is het voorschrijven van doxycycline (I) of azitromycine (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij vrouwen met bewezen chlamydia (rectaal) (P)?</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effectiviteit behandeling 4-12 weken na start behandeling</li> <li>- Resistentie</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Afname klachten</li> <li>- Re-infecties &lt; 1 jaar</li> <li>- Therapietrouw</li> <li>- Bijwerkingen</li> </ul>
<p><b>(8b)</b> Is het voorschrijven van doxycycline (I) of azitromycine (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij mannen met bewezen chlamydia (rectaal) (P)?</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effectiviteit behandeling 4-12 weken na start behandeling</li> <li>- Resistentie</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Afname klachten</li> <li>- Re-infecties &lt; 1 jaar</li> <li>- Therapietrouw</li> <li>- Bijwerkingen</li> </ul>
<p><b>(9)</b> Is het voorschrijven van azitromycine (I) of amoxicilline (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij zwangeren met bewezen chlamydia (urogenitaal) (P)?</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effectiviteit behandeling 4-12 weken na start behandeling</li> <li>- Geboortedefecten bij de pasgeborene</li> <li>- Bijwerkingen bij de zwangere</li> <li>- Resistentie</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Afname klachten</li> <li>- Re-infecties &lt; 1 jaar</li> <li>- Therapietrouw</li> </ul>
<p><b>(10)</b> Is het voorschrijven van azitromycine (I) of amoxicilline (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij zwangeren met bewezen chlamydia (rectaal) (P)?</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effectiviteit behandeling 4-12 weken na start behandeling</li> <li>- Geboortedefecten bij de pasgeborene</li> <li>- Bijwerkingen bij de zwangere</li> <li>- Resistentie</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Afname klachten</li> <li>- Re-infecties &lt; 1 jaar</li> <li>- Therapietrouw</li> </ul>
<p><b>(11)</b> Is het voorschrijven van azitromycine (I) of doxycycline of moxifloxacin (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij mannen met urethritis met bewezen Mycoplasma genitalium (P)?</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effectiviteit behandeling 4-12 weken na start behandeling</li> <li>- Resistentie</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Afname klachten</li> <li>- Re-infecties &lt; 1 jaar</li> <li>- Therapietrouw</li> <li>- Bijwerkingen</li> </ul>

## Bijlage 4 Zoekstrategieën

<b>Uitgangsvraag (1)</b>	<b>Is de (bloed) POCT-test hiv (I) aan te bevelen boven de combotest (antistoffen tegen hiv en het p24-antigeen (C)) voor het vaststellen van een hiv-infectie?</b>
Zoekdatum	19-10-2020
<b>Systematic Reviews</b>	
Database	PubMed (2 resultaten)
Zoektermen	("HIV Infections"[Mh] OR "HIV"[Mh] OR human-immunodeficiency-vir*[tiab] OR hiv[tiab] OR HIV1[tiab] OR HIV2[tiab] OR aids-virus*[tiab]) AND ("Point-of-Care Systems"[Mh] OR point-of-care-test*[tiab] OR point-of-care-assay*[tiab] OR POCT*[tiab] OR POC-test*[tiab]) AND (combo[tiab] OR p24[tiab] OR antigen-antibod*[tiab] OR antibody-antigen*[tiab] OR ab-ag[tiab] OR ag-ab[tiab]) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (2 resultaten)
Zoektermen	('Human immunodeficiency virus'/exp OR 'Human immunodeficiency virus infection'/exp OR human-immunodeficiency-vir*:ab,ti OR hiv:ab,ti OR HIV1:ab,ti OR HIV2:ab,ti OR aids-virus*:ab,ti) AND ('point of care testing'/exp OR point-of-care-test*:ab,ti OR point-of-care-assay*:ab,ti OR POCT*:ab,ti OR POC-test*:ab,ti) AND (combo:ab,ti OR p24:ab,ti OR antigen-antibod*:ab,ti OR antibody-antigen*:ab,ti OR ab-ag:ab,ti OR ag-ab:ab,ti) AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	3
<b>Overige studietypen</b>	
Database	PubMed (47 resultaten)
Zoektermen	("HIV Infections"[Mh] OR "HIV"[Mh] OR human-immunodeficiency-vir*[tiab] OR hiv[tiab] OR HIV1[tiab] OR HIV2[tiab] OR aids-virus*[tiab]) AND ("Point-of-Care Systems"[Mh] OR point-of-care-test*[tiab] OR point-of-care-assay*[tiab] OR POCT*[tiab] OR POC-test*[tiab]) AND (combo[tiab] OR p24[tiab] OR antigen-antibod*[tiab] OR antibody-antigen*[tiab] OR ab-ag[tiab] OR ag-ab[tiab]) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT "case reports"[pt] NOT (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (41 resultaten)



Zoektermen	('Human immunodeficiency virus'/exp OR 'Human immunodeficiency virus infection'/exp OR human-immunodeficiency-vir*:ab,ti OR hiv:ab,ti OR HIV1:ab,ti OR HIV2:ab,ti OR aids-virus*:ab,ti) AND ('point of care testing'/exp OR point-of-care-test*:ab,ti OR point-of-care-assay*:ab,ti OR POCT*:ab,ti OR POC-test*:ab,ti) AND (combo:ab,ti OR p24:ab,ti OR antigen-antibod*:ab,ti OR antibody-antigen*:ab,ti OR ab-ag:ab,ti OR ag-ab:ab,ti) AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	55

<b>Uitgangsvraag (2)</b>	<b>Is de (urine) POCT-test chlamydia (I) aan te bevelen boven de PCR-test laboratorium (C) voor het vaststellen van een chlamydia-infectie?</b>
Zoekdatum	19-10-2020
<b>Systematic Reviews</b>	
Database	PubMed 8 resultaten)
Zoektermen	("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab]) AND ("Point-of-Care Systems"[Mh] OR point-of-care-test*[tiab] OR point-of-care-assay*[tiab] OR POCT*[tiab] OR POC-test*[tiab]) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (12 resultaten)
Zoektermen	('Chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydiae'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti) AND ('point of care testing'/exp OR point-of-care-test*:ab,ti OR point-of-care-assay*:ab,ti OR POCT*:ab,ti OR POC-test*:ab,ti) AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	12
<b>Overige studietypen</b>	
Database	PubMed (118 resultaten)
Zoektermen	("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab]) AND ("Point-of-Care Systems"[Mh] OR point-of-care-test*[tiab] OR point-of-care-assay*[tiab] OR POCT*[tiab] OR POC-test*[tiab]) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("animals"[mh] NOT "humans"[mh]) NOT ("case reports"[pt] OR review[pt] OR review[ti]) NOT (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR

	systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour]) NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt])
Database	Embase (109 resultaten)
Zoektermen	('Chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydisias'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti) AND ('point of care testing'/exp/mj OR point-of-care-test*:ab,ti OR point-of-care-assay*:ab,ti OR POCT*:ab,ti OR POC-test*:ab,ti) AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	145

<b>Uitgangsvragen (3/4)</b>	<b>Is bij vrouwen met een asymptomatische chlamydia-infectie (P) er bij antibiotische behandeling (I) ten opzichte van geen behandeling (C) minder kans op late complicaties (O)?</b>
<b>Vraag is vervallen</b>	<b>Is bij mannen met een asymptomatische chlamydia-infectie (P) er bij antibiotische behandeling (I) ten opzichte van geen behandeling (C) minder kans op late complicaties (O)?</b>
Zoekdatum	26-10-2020
<b>Alle studietypen</b>	
Database	PubMed (78 resultaten)
Zoektermen	("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab]) AND ("Women"[mh] OR "Female"[mh] OR woman[tiab] OR women[tiab] OR girl*[tiab] OR female*[tiab] OR "Men"[mh] OR "Male"[mh] OR man[tiab] OR men[tiab] OR boy[tiab] OR boys[tiab] OR male*[tiab]) AND ("Asymptomatic Infections"[mh] OR asymptomatic*[tiab] OR subclinical*[tiab] OR sub-clinical*[tiab]) AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic*[tiab] OR anti-biotic*[tiab] OR antibacterial*[tiab] OR anti-bacterial*[tiab]) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR "case reports"[pt])
Database	Embase (62 resultaten)
Zoektermen	('Chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydisias'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti) AND ('female'/exp OR woman:ab,ti OR women:ab,ti OR girl*:ab,ti OR female*:ab,ti OR 'male'/exp OR man:ab,ti OR men:ab,ti OR boy*:ab,ti OR male*:ab,ti) AND ('asymptomatic infection'/exp OR asymptomatic*:ab,ti OR subclinical*:ab,ti OR sub-clinical*:ab,ti) AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic*:ab,ti OR anti-biotic*:ab,ti OR antibacterial*:ab,ti OR anti-bacterial*:ab,ti) AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT 'conference abstract'/it NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	94

<b>Uitgangsvragen 5/6a</b>	<b>Hebben vrouwen en mannen met/na een Mycoplasma genitalium-besmetting (asymptotisch of symptomatisch) (P) vaker te maken met infertiliteit (O) dan vrouwen en mannen zonder een doorgemaakte Mycoplasma genitalium-besmetting (C)?</b>
<b>Zoekdatum</b>	21-06-2021
<b>Alle studietypen</b>	
<b>Database</b>	PubMed (115 resultaten)
<b>Zoektermen</b>	("Mycoplasma genitalium"[Mh] OR ("mycoplasma"[tiab] AND ("urethral"[tiab] OR "genital*"[tiab] OR infection*[ti])) OR "mg infect*"[tiab] OR "m-genitalium"[tiab] ) AND ("Infertility"[Mh] OR infertil*[tiab] OR fertilit*[ti]) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR "case reports"[pt])
<b>Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)</b>	<b>115</b>

<b>Uitgangsvragen 5/6b</b>	<b>Is bij vrouwen met een asymptomatische Mycoplasma genitalium-besmetting (P) er bij antibiotische behandeling (I) ten opzichte van geen behandeling (C) minder kans op late complicaties (O)? Is bij mannen met een asymptomatische MG-infectie (P) er bij antibiotische behandeling (I) ten opzichte van geen behandeling (C) minder kans op late complicaties (O)?</b>
<b>Zoekdatum</b>	26-10-2020
<b>Alle studietypen</b>	
<b>Database</b>	PubMed (30 resultaten)
<b>Zoektermen</b>	("Mycoplasma genitalium"[Mesh] OR mycoplasma-genitalium[tiab] OR mg-infect*[tiab] OR m-genitalium[tiab]) AND ("Asymptomatic Infections"[mh] OR asymptomatic*[tiab] OR subclinical*[tiab] OR sub-clinical*[tiab]) AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic*[tiab] OR anti-biotic*[tiab] OR antibacterial*[tiab] OR anti-bacterial*[tiab]) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR "case reports"[pt])
<b>Database</b>	Embase (25 resultaten)
<b>Zoektermen</b>	('Mycoplasma genitalium'/exp OR 'mycoplasma genitalium infection'/exp OR mycoplasma-genitalium:ab,ti OR mg-infect*:ab,ti OR m-genitalium:ab,ti) AND ('asymptomatic infection'/exp OR asymptomatic*:ab,ti OR subclinical*:ab,ti OR sub-clinical*:ab,ti) AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic*:ab,ti OR anti-biotic*:ab,ti OR antibacterial*:ab,ti OR anti-bacterial*:ab,ti) AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT 'conference abstract'/it NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)
<b>Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)</b>	<b>36</b>

<b>Uitgangsvraag (7)</b>	<b>Is het voorschrijven van azitromycine (I) of doxycycline (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij vrouwen met bewezen chlamydia (urogenitaal) (P)?</b>
--------------------------	---

Zoekdatum	04-11-2020
<b>Alle studietypen</b>	
Database	PubMed (116 resultaten)
Zoektermen	<p>("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab])  NOT ((man[ti] OR men[ti] OR MSM[ti] OR male*[ti]) NOT (woman[ti] OR women[ti] OR female*[ti]))  AND ("Female Urogenital Diseases"[Mh:NoExp] OR urogenital*[tiab] OR genitourinary[tiab] OR genito-urin*[tiab] OR genital-infect*[tiab] OR urinary-infect*[tiab] OR urologic-infect*[tiab] OR vaginal-infect*[tiab])  AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic*[tiab] OR anti-biotic*[tiab] OR antibacterial*[tiab] OR anti-bacterial*[tiab] OR doxycyclin*[tiab] OR azithromycin*[tiab])  AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])  NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR "case reports"[pt])</p>
Database	Embase (120 resultaten)
Zoektermen	<p>('Chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydia'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti)  NOT ((man:ti OR men:ti OR MSM:ti OR male*:ti) NOT (woman:ti OR women:ti OR female*:ti))  AND ('urogenital tract disease'/de OR urogenital*:ab,ti OR genitourinary:ab,ti OR genito-urin*:ab,ti OR genital-infect*:ab,ti OR urinary-infect*:ab,ti OR urologic-infect*:ab,ti OR vaginal-infect*:ab,ti)  AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic*:ab,ti OR anti-biotic*:ab,ti OR antibacterial*:ab,ti OR anti-bacterial*:ab,ti OR doxycyclin*:ab,ti OR azithromycin*:ab,ti)  AND [2010-2020]/py AND ((dutch]/lim OR [english]/lim)  NOT 'conference abstract'/it NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)</p>
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	146

<b>Uitgangsvraag (8a/b)</b>	<p><b>Is het voorschrijven van doxycycline (I) of azitromycine (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij vrouwen met bewezen chlamydia (rectaal) (P)?</b></p> <p><b>Is het voorschrijven van doxycycline (I) of azitromycine (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij mannen met bewezen chlamydia (rectaal) (P)?</b></p>
Zoekdatum	04-11-2020
<b>Alle studietypen</b>	
Database	PubMed (62 resultaten)
Zoektermen	<p>("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab]) AND (rectal*[tiab] OR rectogenital*[tiab] OR anogenital*[tiab] OR anal[tiab]) AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic*[tiab] OR anti-biotic*[tiab] OR antibacterial*[tiab] OR anti-bacterial*[tiab] OR doxycyclin*[tiab] OR azithromycin*[tiab])  NOT ((man[ti] OR men[ti] OR MSM[ti] OR male*[ti]) NOT (woman[ti] OR women[ti] OR female*[ti])) AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la])  NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR "case reports"[pt])</p>
Database	Embase (70 resultaten)
Zoektermen	('Chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydia'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti)

	<p>NOT ((man:ti OR men:ti OR MSM:ti OR male*:ti) NOT (woman:ti OR women:ti OR female*:ti))  AND ('rectal infection'/exp OR rectal*:ab,ti OR rectogenital*:ab,ti OR anogenital*:ab,ti OR anal:ab,ti)  AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic*:ab,ti OR anti-biotic*:ab,ti OR antibacterial*:ab,ti OR anti-bacterial*:ab,ti OR doxycyclin*:ab,ti OR azithromycin*:ab,ti)  AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim)  NOT 'conference abstract'/it NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)</p>
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	87 (resultaten voor vrouwen; resultaten voor mannen hier niet apart weergegeven)

<b>Uitgangsvragen (9/10)</b>	<p><b>Is het voorschrijven van azitromycine (I) of amoxicilline (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij zwangeren met bewezen chlamydia (urogenitaal) (P)?</b></p> <p><b>Is het voorschrijven van azitromycine (I) of amoxicilline (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij zwangeren met bewezen chlamydia (rectaal) (P)?</b></p>
Zoekdatum	29-10-2020

<b>Systematic Reviews</b>	
Database	PubMed (8 resultaten)
Zoektermen	<p>("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab])  AND ("Pregnant Women"[Mh] OR "Pregnancy"[Mh] OR "Prenatal Care"[Mh] OR pregnan*[tiab] OR prenatal*[tiab])  AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic*[tiab] OR anti-biotic*[tiab] OR antibacterial*[tiab] OR anti-bacterial*[tiab] OR doxycyclin*[tiab] OR azithromycin*[tiab])  AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])  AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))</p>
Database	Embase (10 resultaten)
Zoektermen	<p>('Chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydia'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti)  AND ('pregnant woman'/exp OR 'pregnancy'/exp OR 'prenatal care'/exp OR pregnan*:ab,ti OR prenatal*:ab,ti)  AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic*:ab,ti OR anti-biotic*:ab,ti OR antibacterial*:ab,ti OR anti-bacterial*:ab,ti OR doxycyclin*:ab,ti OR azithromycin*:ab,ti)  AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)  AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti)  NOT 'conference abstract'/it</p>
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	11
<b>RCTs</b>	
Database	PubMed (14 resultaten)
Zoektermen	<p>("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab])  AND ("Pregnant Women"[Mh] OR "Pregnancy"[Mh] OR "Prenatal Care"[Mh] OR pregnan*[tiab] OR prenatal*[tiab])</p>

	<p>AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic*[tiab] OR anti-biotic*[tiab] OR antibacterial*[tiab] OR anti-bacterial*[tiab] OR doxycyclin*[tiab] OR azithromycin*[tiab])</p> <p>AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])</p> <p>AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt])))</p>
Database	Embase (8 resultaten)
Zoektermen	<p>('Chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydiais'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti)</p> <p>AND ('pregnant woman'/exp OR 'pregnancy'/exp OR 'prenatal care'/exp OR pregnan*:ab,ti OR prenatal*:ab,ti)</p> <p>AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic*:ab,ti OR anti-biotic*:ab,ti OR antibacterial*:ab,ti OR anti-bacterial*:ab,ti OR doxycyclin*:ab,ti OR azithromycin*:ab,ti)</p> <p>AND [2010-2020]/py AND ((dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)</p> <p>AND (('randomized controlled trial'/exp OR randomi*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR RCT:ab,ti OR pragmatic-clinical-trial*:ab,ti OR practical-clinical-trial*:ab,ti OR non-inferiority-trial*:ab,ti OR noninferiority-trial*:ab,ti OR superiority-trial*:ab,ti OR equivalence-clinical-trial*:ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it</p>
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	17
<b>Cohort/observatieel</b>	
Database	PubMed (26 resultaten)
Zoektermen	<p>("Chlamydia"[Mh] OR "Chlamydia Infections"[Mh] OR chlamydia*[tiab])</p> <p>AND ("Pregnant Women"[Mh] OR "Pregnancy"[Mh] OR "Prenatal Care"[Mh] OR pregnan*[tiab] OR prenatal*[tiab])</p> <p>AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic*[tiab] OR anti-biotic*[tiab] OR antibacterial*[tiab] OR anti-bacterial*[tiab] OR doxycyclin*[tiab] OR azithromycin*[tiab])</p> <p>AND ( "2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])</p> <p>AND ("Cohort Studies"[mh] OR cohort*[tiab] OR follow-up[tiab] OR longitudinal*[tiab] OR retrospective*[tiab] OR prospective*[tiab] OR "Observational Study"[Publication Type] OR observational[tiab]) NOT ((Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) OR ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt])))</p>
Database	Embase (25 resultaten)
Zoektermen	<p>('chlamydia'/exp/mj OR 'chlamydiais'/exp/mj OR chlamydia*:ab,ti) AND ('pregnant woman'/exp OR 'pregnancy'/exp OR 'prenatal care'/exp OR pregnan*:ab,ti OR</p>

prenatal\*:ab,ti) AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic\*:ab,ti OR 'anti biotic\*':ab,ti OR antibacterial\*.:ab,ti OR 'anti bacterial\*':ab,ti OR doxycyclin\*:ab,ti OR azithromycin\*:ab,ti) AND [2010-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp) AND ('cohort analysis'/exp OR 'longitudinal study'/exp OR 'prospective study'/exp OR 'retrospective study'/exp OR 'observational study'/exp OR cohort\*:ab,ti OR 'follow up':ab,ti OR longitudinal\*:ab,ti OR retrospective\*:ab,ti OR prospective\*:ab,ti OR observational:ab,ti) NOT (('randomized controlled trial'/exp OR randomi\*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR rct:ab,ti OR 'pragmatic clinical trial\*':ab,ti OR 'practical clinical trial\*':ab,ti OR 'non inferiority trial\*':ab,ti OR 'noninferiority trial\*':ab,ti OR 'superiority trial\*':ab,ti OR 'equivalence clinical trial\*':ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'systematic review':ab,ti OR 'meta anal\*':ab,ti OR metaanal\*:ab,ti OR 'quantitative review':ab,ti OR 'methodologic review':ab,ti)) NOT 'conference abstract'/it

Totaal aantal resultaten  
(ontdubbeld) 34

**Uitgangsvraag (11)** **Is het voorschrijven van azitromycine (I) of doxycycline of moxifloxacin (C) als antibiotische behandeling aanbevolen bij mannen met urethritis met bewezen Mycoplasma genitalium (P)?**

Zoekdatum 17-05-2021

**Alle studietypen**

Database PubMed (117 resultaten)

Zoektermen ("Mycoplasma genitalium"[Mh] OR mycoplasma-genitalium[tiab] OR mg-infect\*[tiab] OR m-genitalium[tiab]) AND ("Men"[mh] OR "Male"[mh] OR man[tiab] OR men[tiab] OR boy[tiab] OR boys[tiab] OR male\*[tiab]) AND ("Urethritis"[Mesh] OR urethrit\*[tiab] OR urethral-infection\*[tiab] OR genital-infection\*[tiab]) AND ("Anti-Bacterial Agents"[mh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR antibiotic\*[tiab] OR anti-biotic\*[tiab] OR antibacterial\*[tiab] OR anti-bacterial\*[tiab] OR macrolid\*[tiab] OR azithromycin\*[tiab] OR moxifloxacin\*[tiab] OR doxycyclin\*[tiab]) AND ( "2005/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR "case reports"[pt])

Database Embase (119 resultaten)

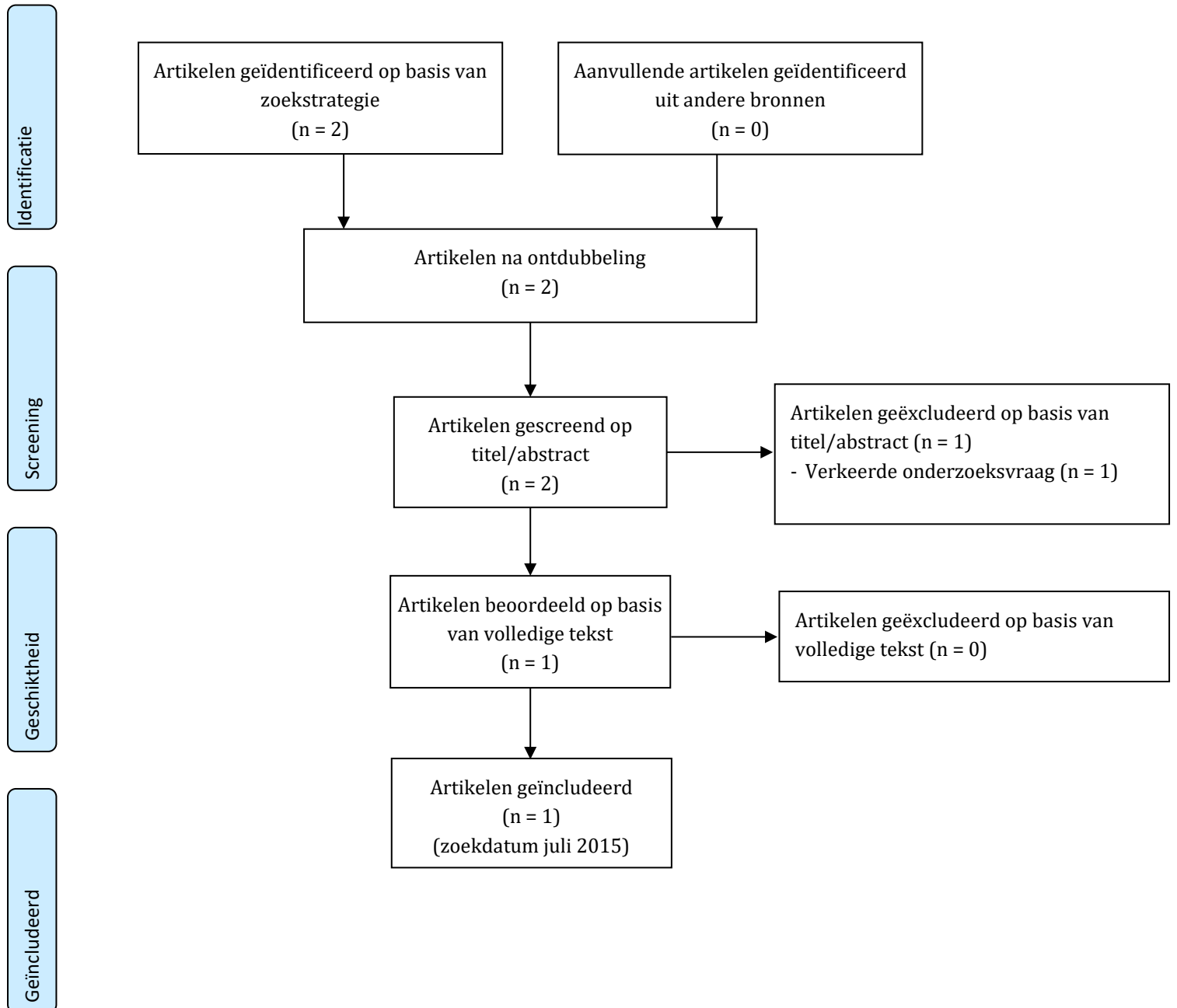
Zoektermen ('Mycoplasma genitalium'/exp OR 'mycoplasma genitalium infection'/exp OR mycoplasma-genitalium:ab,ti OR mg-infect\*:ab,ti OR m-genitalium:ab,ti) AND ('male'/exp OR man:ab,ti OR men:ab,ti OR boy\*:ab,ti OR male\*:ab,ti) AND ('urethritis'/exp OR urethrit\*:ab,ti OR urethral-infection\*:ab,ti OR genital-infection\*:ab,ti) AND ('antibiotic agent'/exp/mj OR antibiotic\*:ab,ti OR anti-biotic\*:ab,ti OR antibacterial\*.:ab,ti OR anti-bacterial\*.:ab,ti OR macrolid\*:ab,ti OR azithromycin\*:ab,ti OR moxifloxacin\*:ab,ti OR doxycyclin\*:ab,ti) AND [2005-2021]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp) NOT ('case report'/de OR 'case study'/de OR 'editorial'/it OR 'letter'/it) NOT 'conference abstract'/it

Totaal aantal resultaten  
(ontdubbeld) 139

## Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag

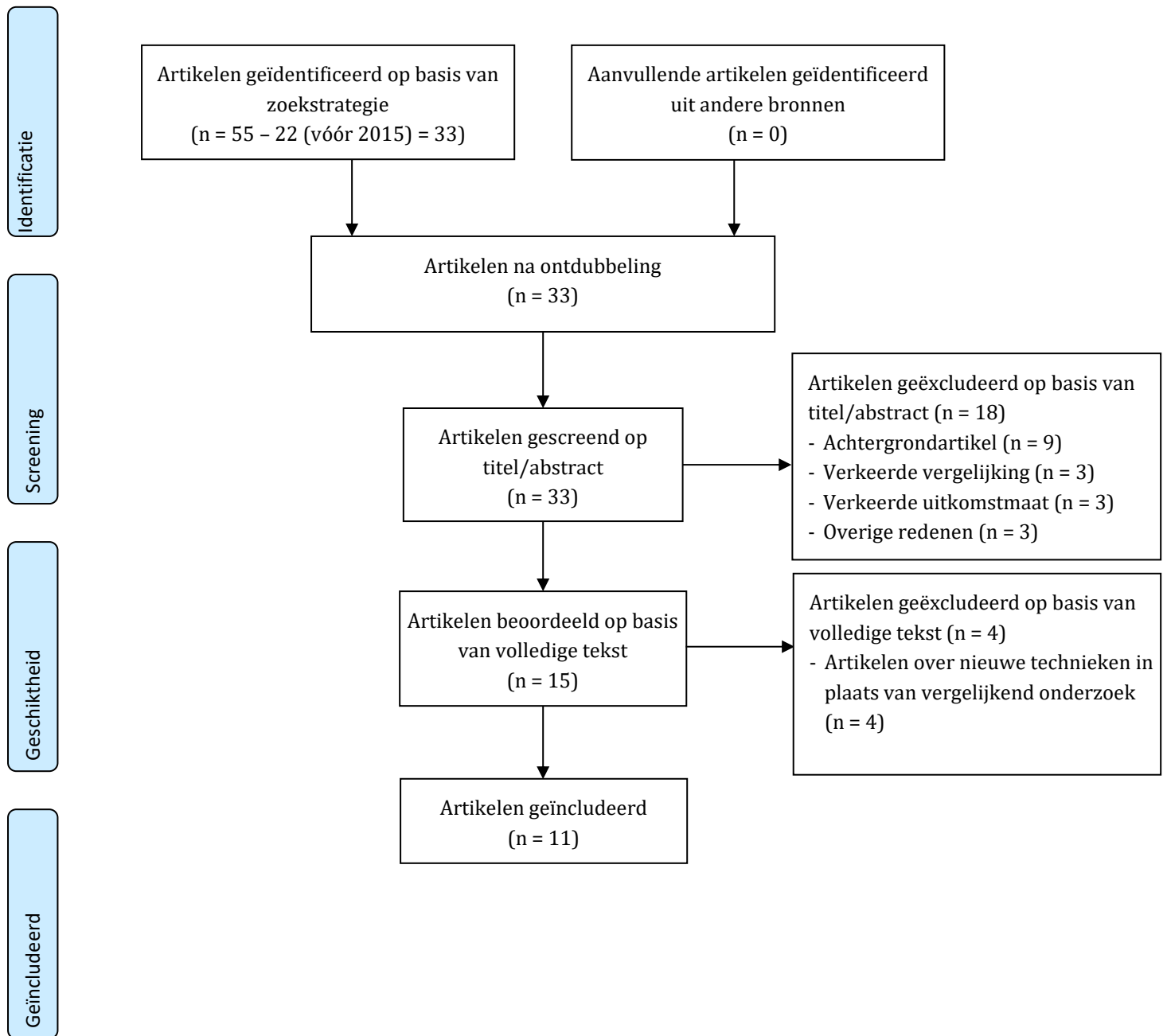
Uit: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses): The PRISMA Statement. PLoS Med 2009;6:e1000097.

### Uitgangsvraag 1 – POC-test Hiv ten opzichte van combotest Hiv (SR's)

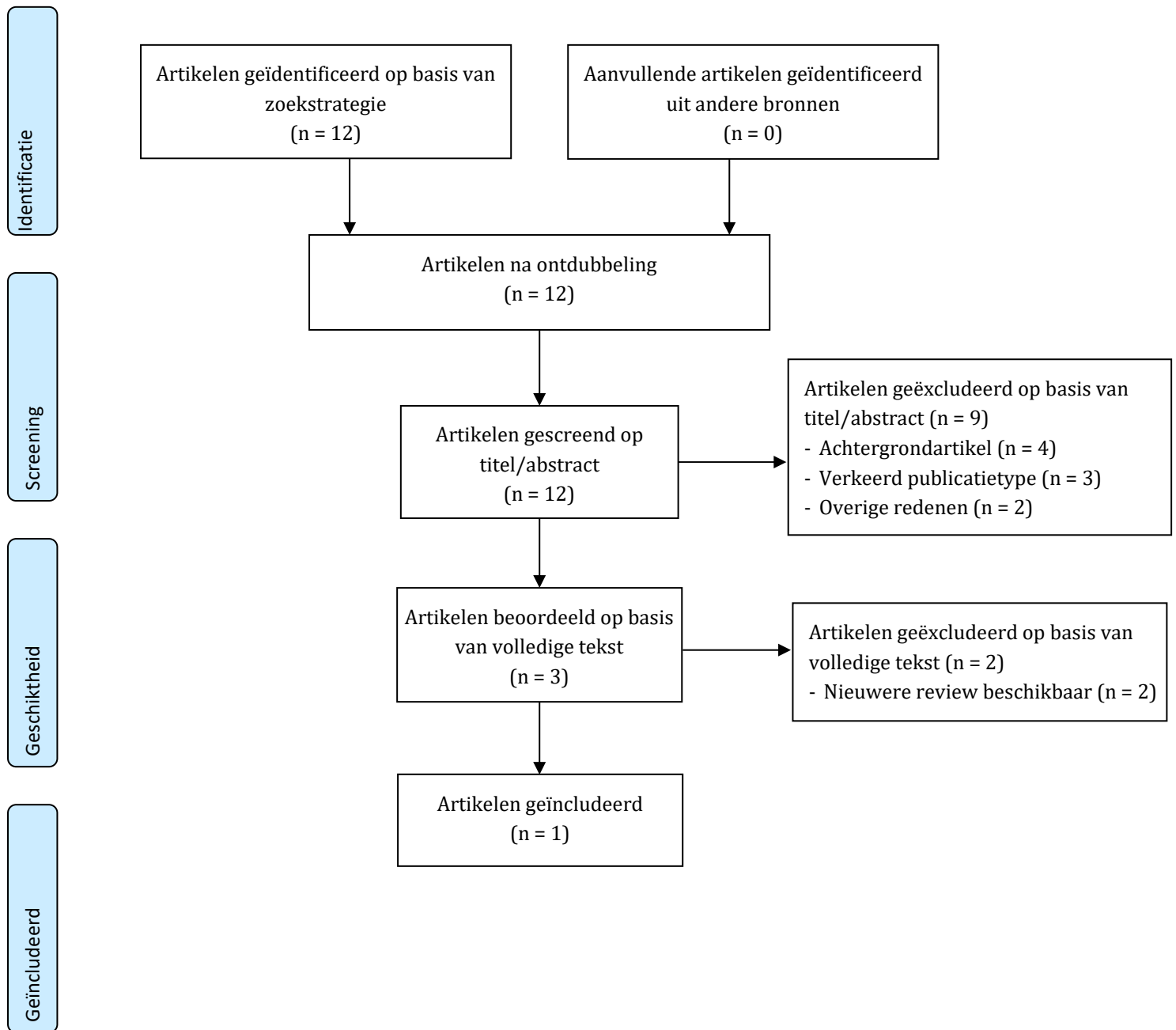




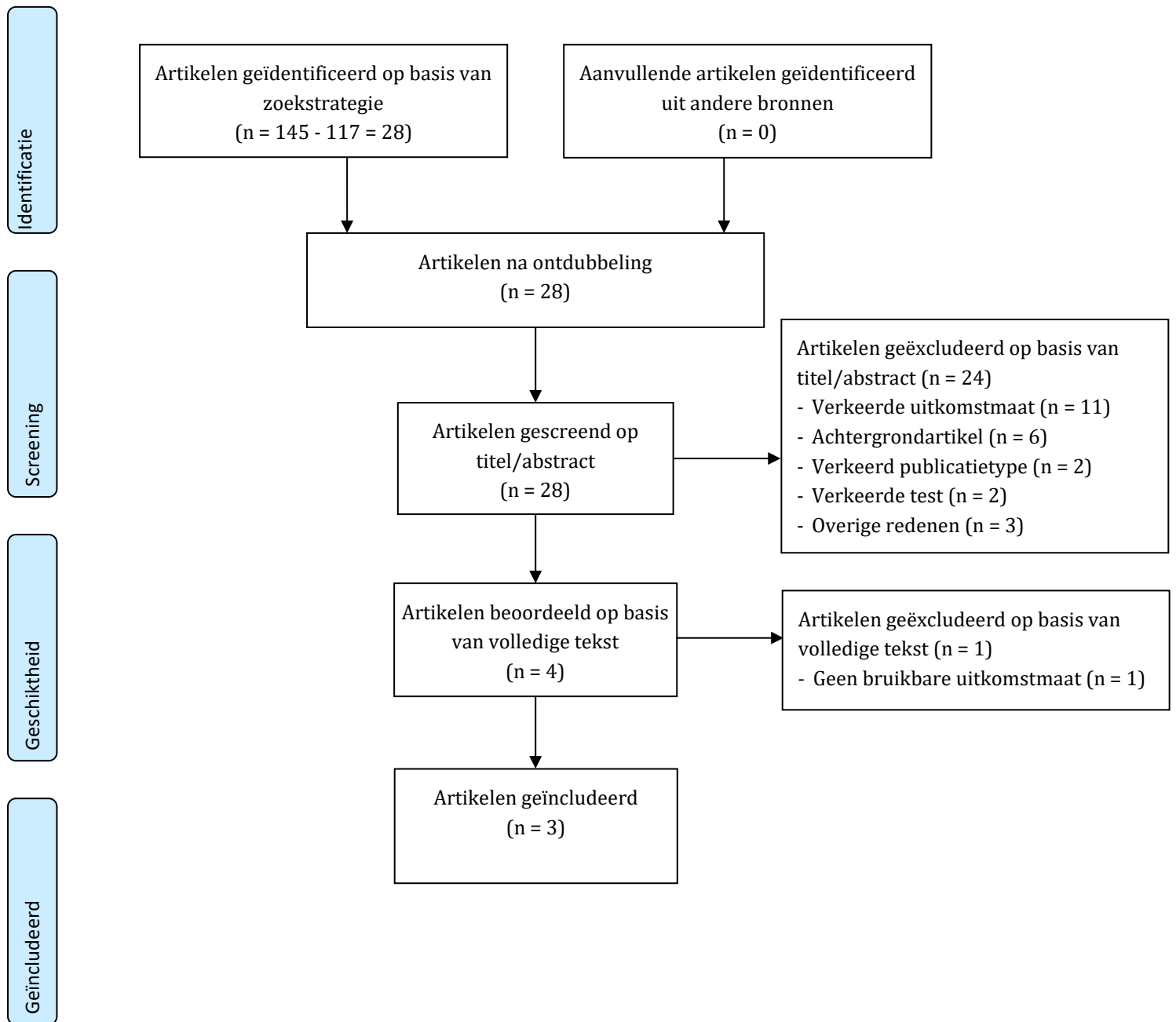
Uitgangsvraag 1 – POC-test Hiv ten opzichte van combotest Hiv (RCT's)



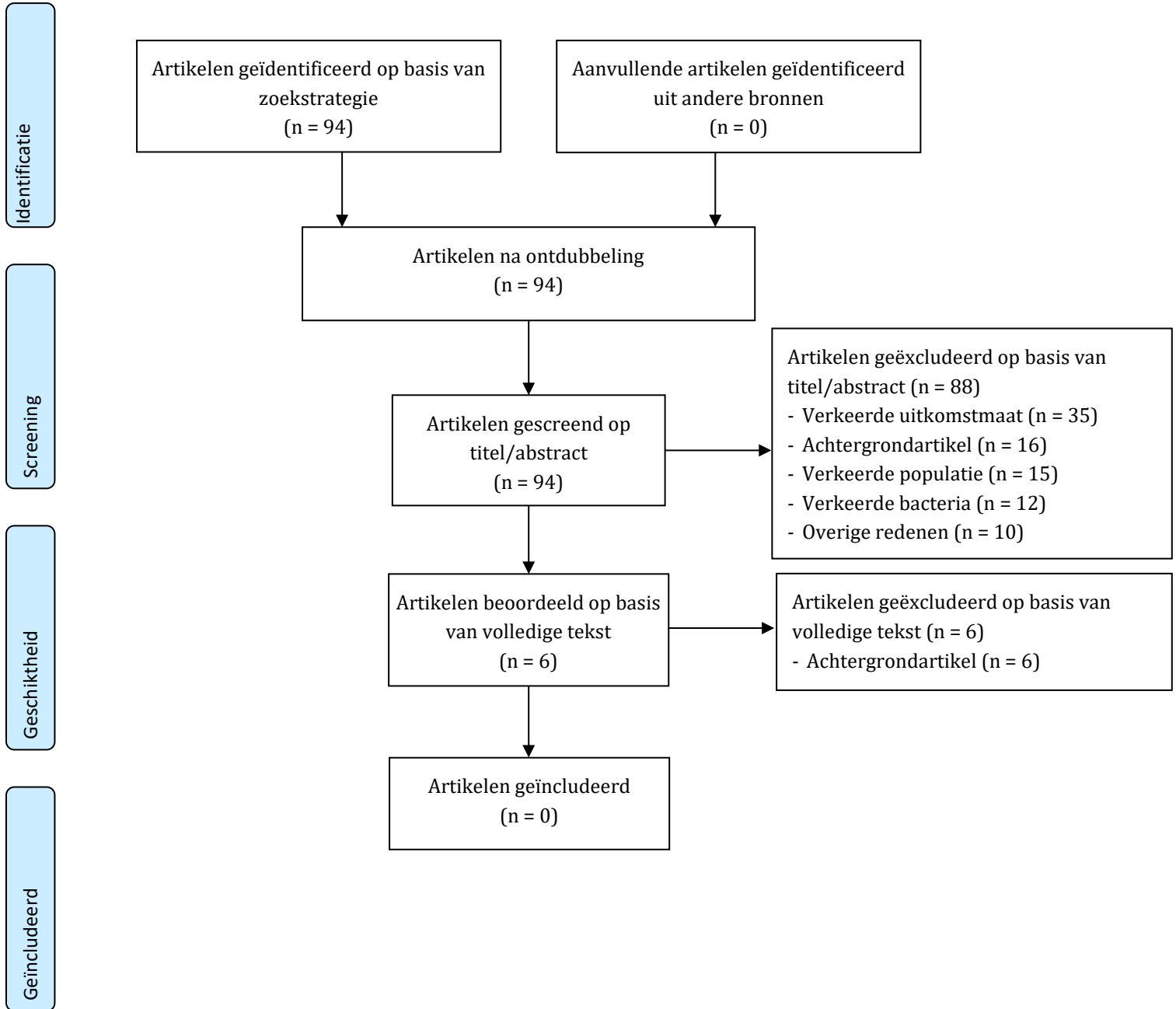
Uitgangsvraag 2 – POC-test Chlamydia ten opzichte van PCR-test Chlamydia (SR's)



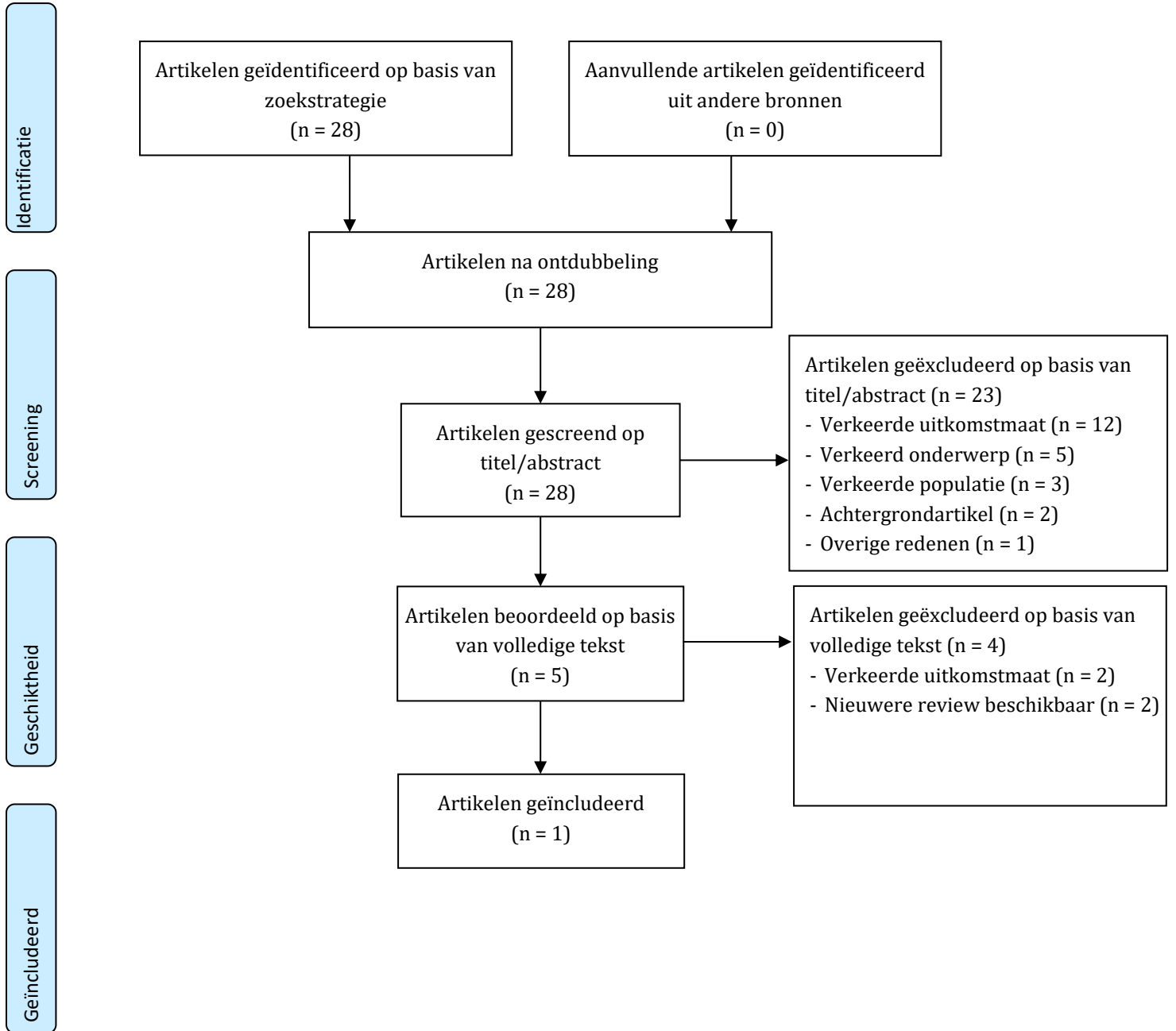
Uitgangsvraag 2 – POC-test Chlamydia ten opzichte van PCR-test Chlamydia (RCT's)



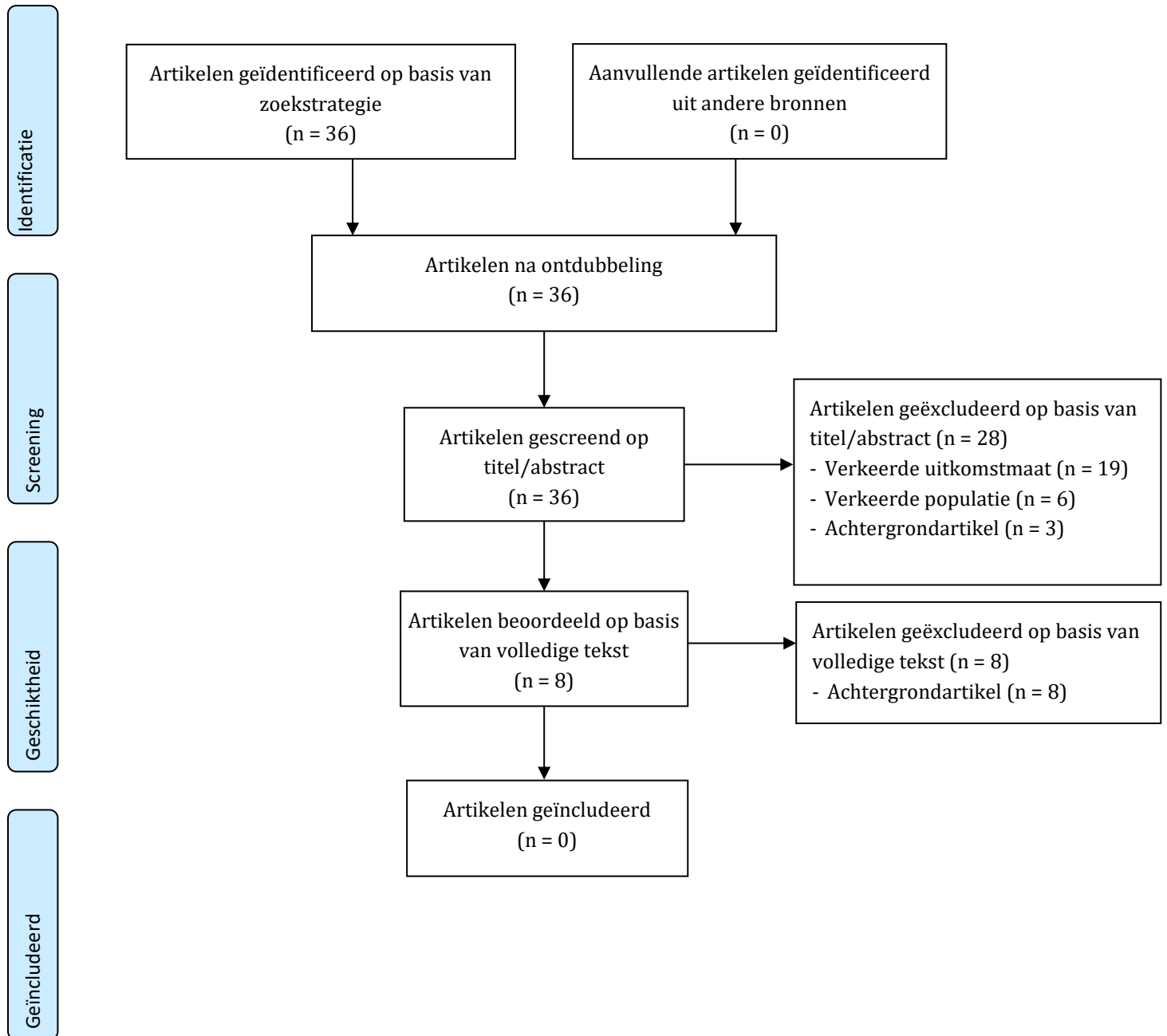
Uitgangsvraag 3+4 - Asymptomatische chlamydia, antibiotica en late complicaties (alle studietypen) >>  
 VERVALLEN



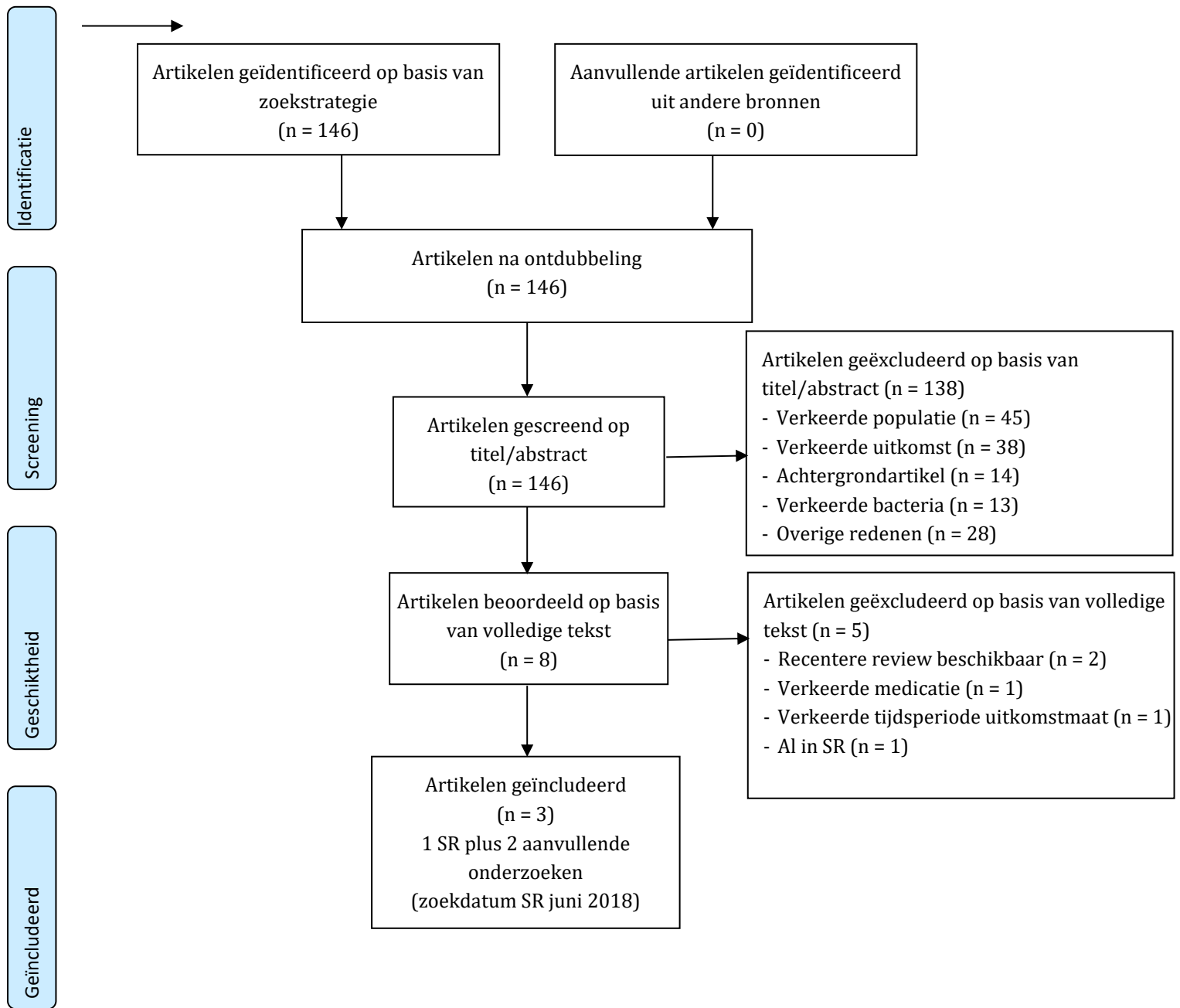
Uitgangsvraag 3+4 – Asymptomatische Chlamydia, screening en late complicaties (alle studietypen) >>  
 VERVALLEN



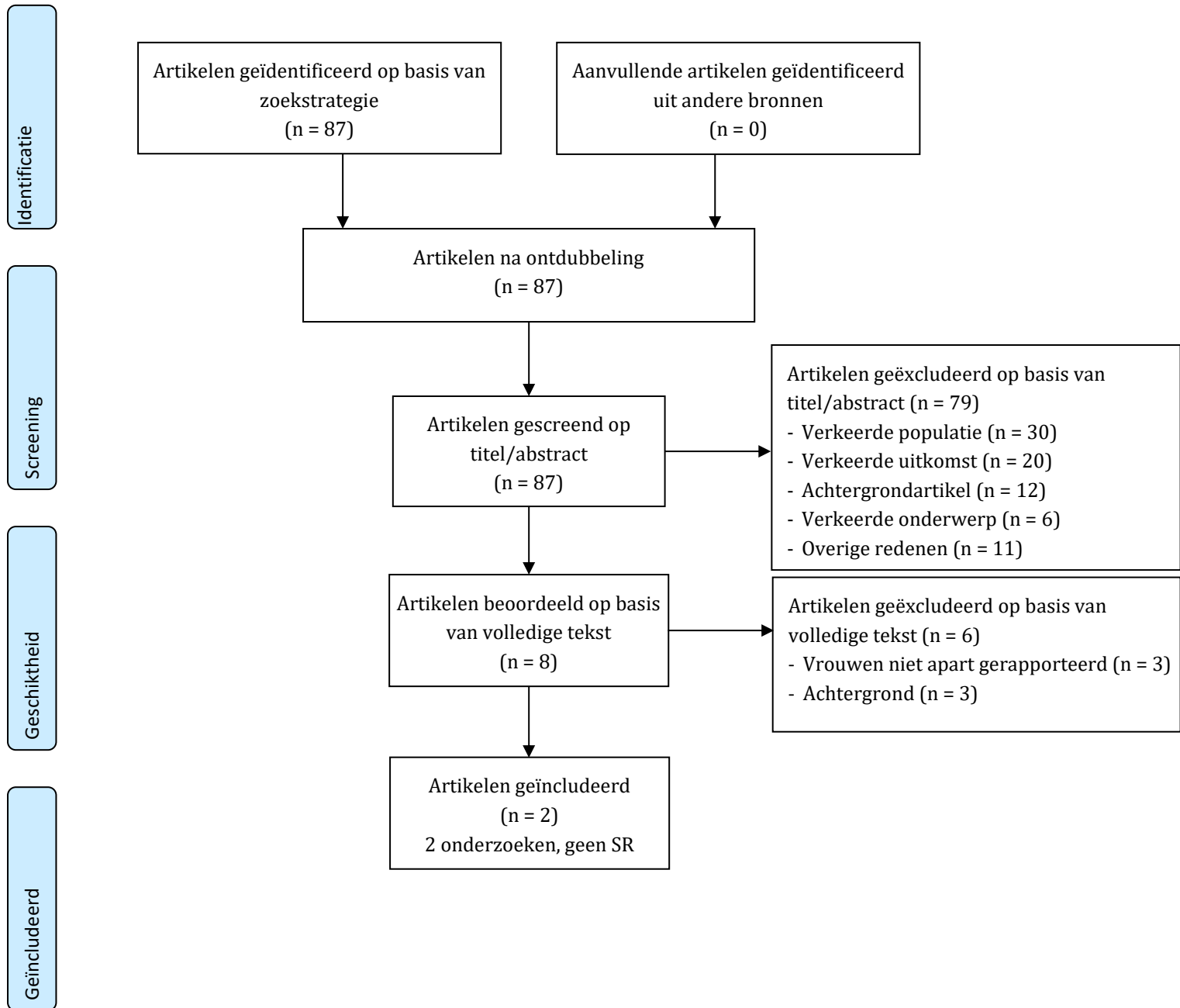
Uitgangsvraag 5+6 – Asymptomatische Mycoplasma genitalium-besmetting, antibiotica en late complicaties (alle studietypen)



Uitgangsvraag 7 – Antibiotica bij urogenitale chlamydia-infectie bij vrouwen (alle onderzoeken)

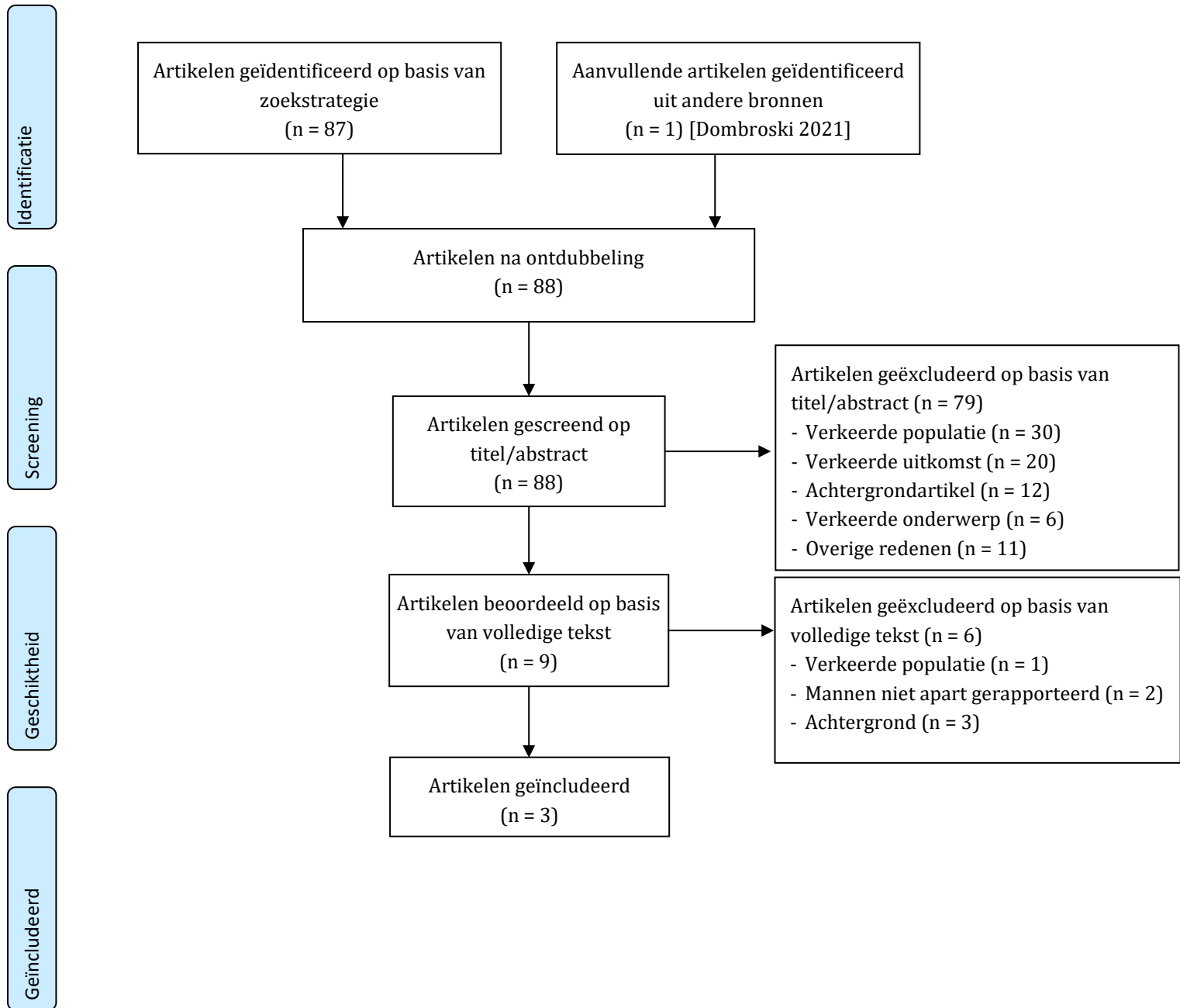


Uitgangsvraag 8 – Antibiotica bij rectale chlamydia-infectie bij vrouwen (alle onderzoeken)

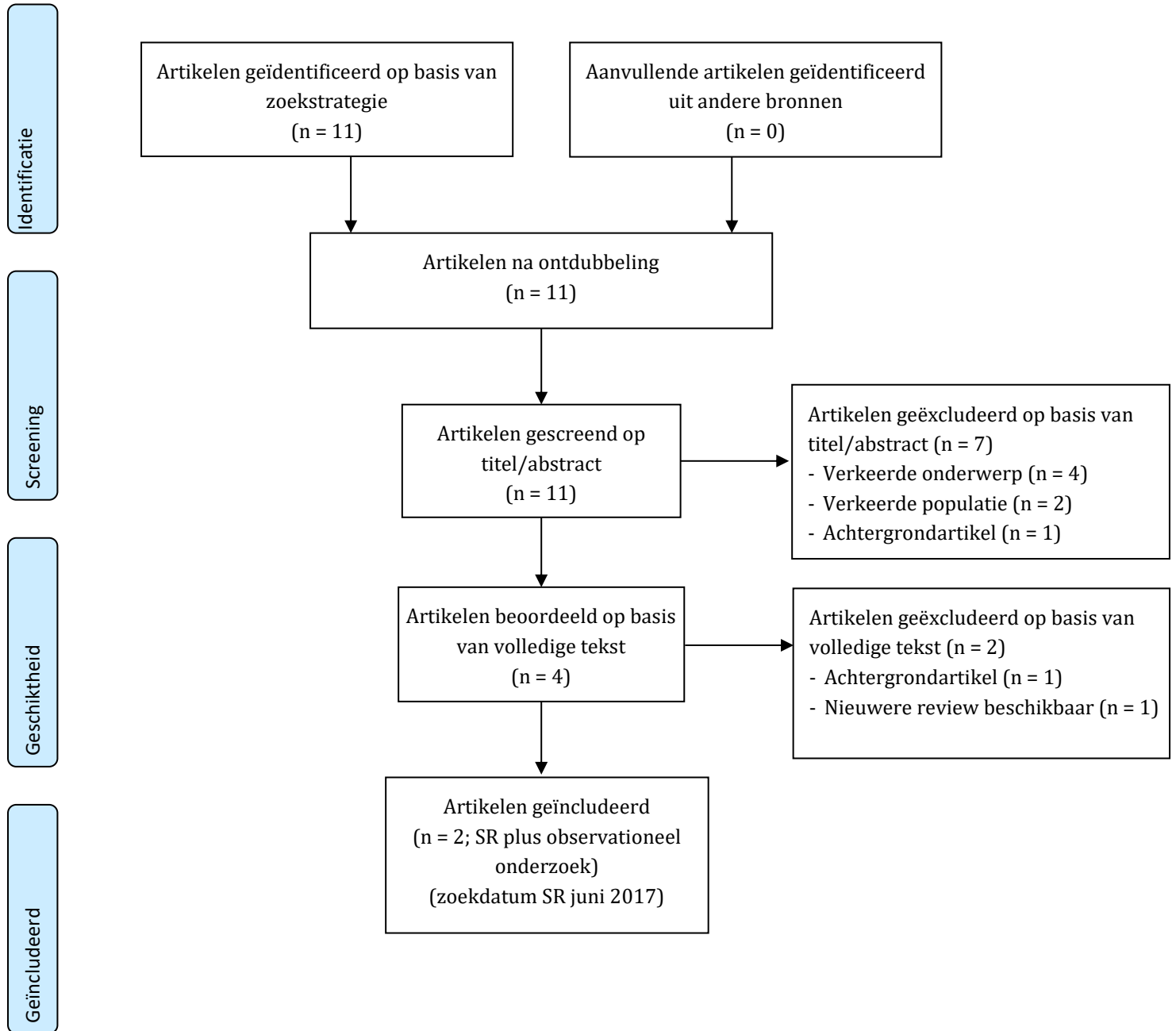




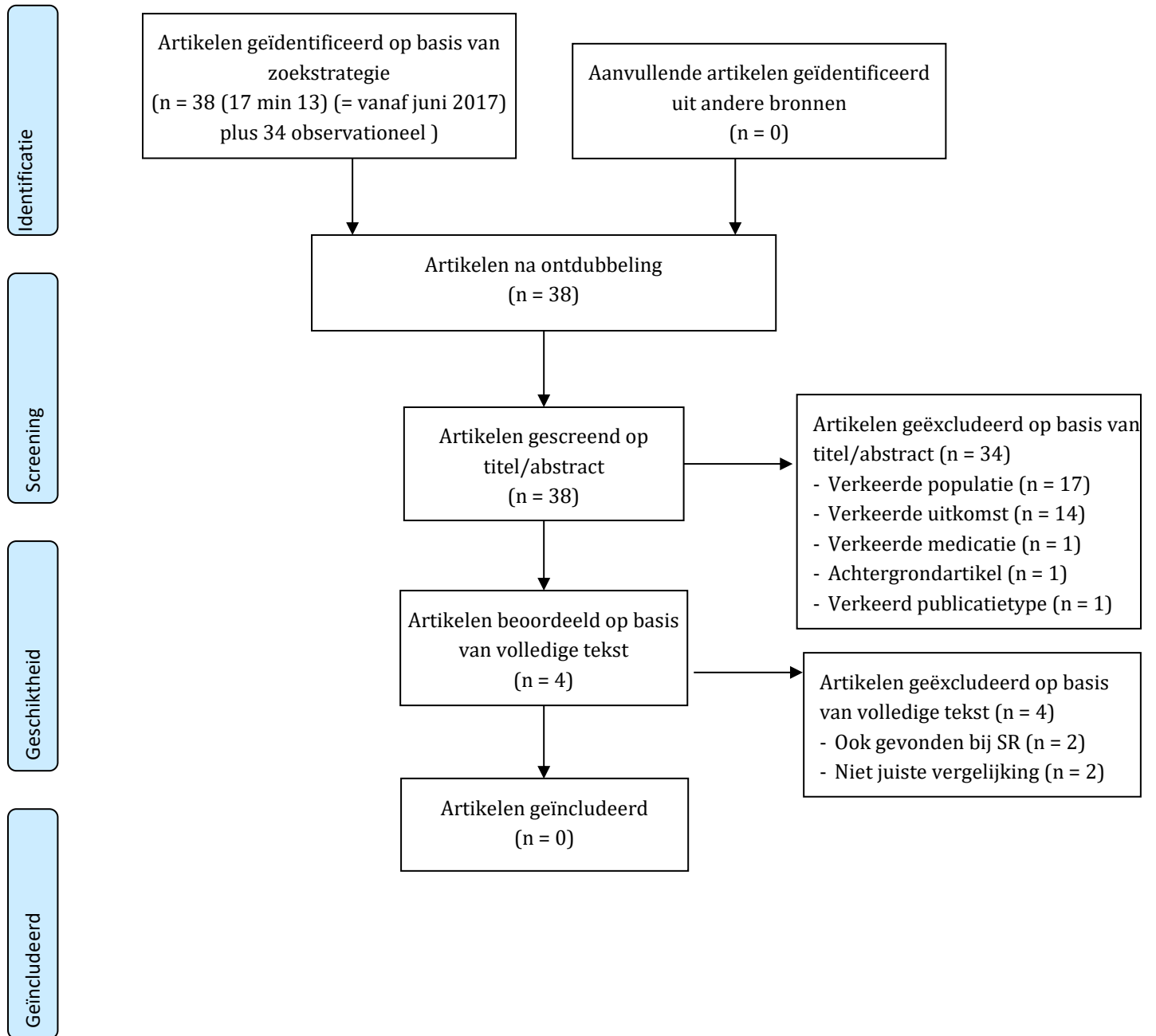
Uitgangsvraag 8-2 – Antibiotica bij rectale chlamydia-infectie bij mannen (alle onderzoeken)



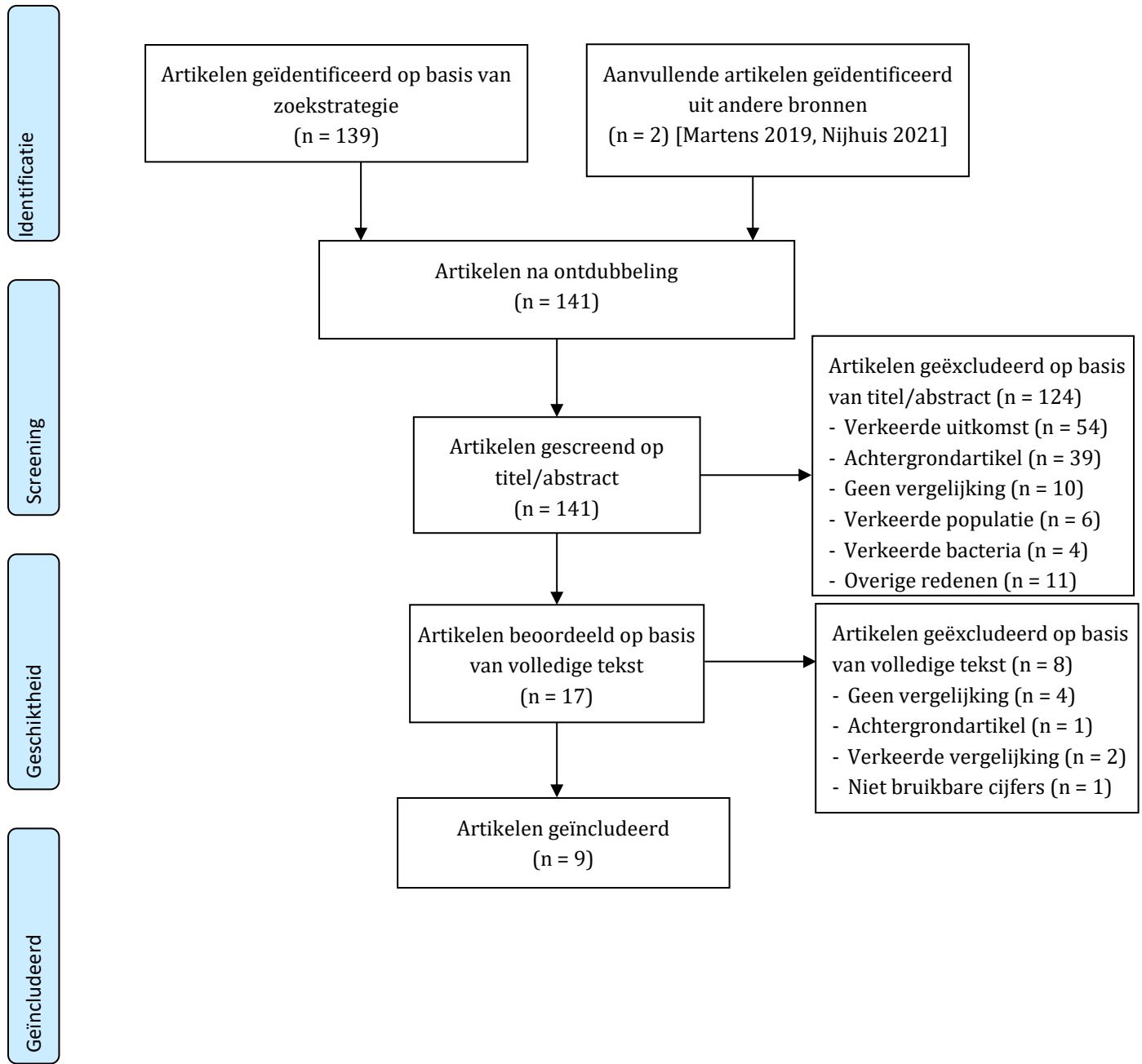
Uitgangsvraag 9+10 – Antibiotica bij chlamydia-infectie bij zwangeren (SR's)



Uitgangsvraag 9+10 – Antibiotica bij chlamydia-infectie bij zwangeren (RCT's en observationeel)



Uitgangsvraag 11 – Antibiotica bij Mycoplasma genitalium-besmetting bij mannen met urethritis (alle onderzoeken)



## Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling

### DETAIL 1 Poct Hiv

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Wang 2020	Beschrijving nieuwe techniek in plaats van vergelijkend onderzoek
Li 2020	Beschrijving nieuwe techniek in plaats van vergelijkend onderzoek
Gray 2018	Beschrijving nieuwe techniek in plaats van vergelijkend onderzoek
Kosaka 2017	Beschrijving nieuwe techniek in plaats van vergelijkend onderzoek

### DETAIL 2 Chlamydia-diagnostiek

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische literatuuronderzoeken

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Herbst 2016	Nieuwere review beschikbaar
Hislop 2010	Nieuwere review beschikbaar

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Badman 2019	Geen bruikbare uitkomstmaat

### DETAIL 3/4 Asymptomatische chlamydia, antibiotica en late complicaties >> VERVALLEN

### DETAIL 5/6 Asymptomatische Mycoplasma genitalium-besmetting, antibiotica en late complicaties

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar alle studietypen

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
De Carvalho 2020	Achtergrondartikel
Pinto-S 2019	Achtergrondartikel
Pineiro 2019	Achtergrondartikel
Horner 2017	Achtergrondartikel
Dehon 2017	Achtergrondartikel
Jensen 2016	Achtergrondartikel
Horner 2014	Achtergrondartikel
Weinstein 2011	Achtergrondartikel

### DETAIL 7 Antibiotica bij urogenitale chlamydia-infectie bij vrouwen

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar alle studietypen

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Mohammadzadeh 19	Nieuwere review beschikbaar
Krahn 2018	Verkeerde medicatie
Dimitrijevic 2017	Verkeerde tijdsperiode uitkomstmaat
Geisler 2015	Zit al in SR
Kong 2014	Nieuwere review beschikbaar

#### DETAIL 8 Antibiotica bij rectale chlamydia-infectie bij vrouwen

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar alle studietypen

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Li 2018	Vrouwen niet apart gerapporteerd
Hathorn 2012	Vrouwen niet apart gerapporteerd
Schachter 2016	Achtergrondartikel
Hathorn 2016	Achtergrondartikel
Geisler 2016	Achtergrondartikel
Kong 2015	Vrouwen niet apart gerapporteerd

#### DETAIL 8 -2 Antibiotica bij rectale chlamydia-infectie bij mannen

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar alle studietypen

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Li 2018	Mannen niet apart gerapporteerd
Hathorn 2012	Mannen niet apart gerapporteerd
Schachter 2016	Achtergrondartikel
Hathorn 2016	Achtergrondartikel
Geisler 2016	Achtergrondartikel
Dukers-Muijers 2019	Verkeerde populatie

#### DETAIL 9/10 Antibiotica bij chlamydia-infectie bij zwangeren

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische literatuuronderzoeken

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Olaleye 2020	Achtergrondartikel
Horner 2010	Nieuwere review beschikbaar

#### DETAIL 11 Antibiotica bij Mycoplasma genitalium-besmetting bij mannen met urethritis

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar alle studietypen

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Jernberg 2008	Niet bruikbare cijfers
Lau 2015	Geen vergelijking
Khosropour 2014	Geen vergelijking
Hamasanu 2013	Geen vergelijking
Conway 2021	Verkeerde vergelijking
Jensen 2009	Achtergrondartikel
Bradshaw 2008	Geen vergelijking
Wikstrom 2006	Verkeerde vergelijking

## Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken (inclusief RoB)

### Detail PICO 1 Point-of-care-test hiv

Study	Van Tienen 2018
Bibliographic reference	Van Tienen C, Rugebregt S, Scherbeijn S, Götz H, Geurts van Kessel C. The performance of the Alere HIV combo point-of-care test on stored serum samples; useful for detection of early HIV-1 infections? Sex Transm Infect 2018;94:331-3.
Source of funding	Not mentioned (in abstract)
Competing interest	None declared
Study population (incl setting)	Patients with acute, recent or chronic HIV-1 infection attending an outpatient clinic for STDs at the Public Health Department and from patients within the Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

#### Methods

Study design	Validation study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Patients attending an outpatient clinic for STDs at the Public Health Department and from patients within the Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands
Test and reference	Alere HIV-1/2 Ag/Ab combo point-of-care test Standard-of-care assays and PCR N = 89
Primary outcome measure	Sensitivity
Secondary outcome measure(s)	n.a.

#### Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Not mentioned (in abstract)
Effect size – primary outcome	92% (95% CI 86-98%)
Effect size – secondary outcome(s)	n.a.
Harms (adverse events)	n.a.

#### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	In a laboratory setting, this test has an overall sensitivity of 92% to detect any stage of HIV-1 infection using sera specimens. It performs relatively well in detecting early HIV and may be beneficial as an initial screening in patients with a recent exposure to HIV.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	Low risk	Samples with acute, recent and chronic infection
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	

<b>Study</b>	<b>Meulbroek 2018</b>	
Bibliographic reference	Meulbroek M, Pujol F, Pérez F, Dalmau-Bueno A, Taboada H, Marazzi G, Carrillo A, et al. BCN checkpoint: same-day confirmation of reactive HIV rapid test with point of care HIV-RNA accelerates linkage to care and reduces anxiety. HIV Med 2018;19:63-5.	
Source of funding	Not mentioned (in article)	
Competing interest	The authors declare that they have no conflicts of interest.	
Study population (incl setting)	Clients of BCN Checkpoint a community-based centre (CBC) for HIV detection in MSM and Transgender Women in the gay area of Barcelona, Spain	

<b>Methods</b>		
Study design	Validation study	
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Clients of the community-based centre for HIV detection	
Test and reference	Alere Determine HIV-1/2 Ag/Ab combo Alere HIV Combo Xpert HIV-1 Qual (POC PCR) N =11.455 samples of 7.163 persons	
Primary outcome measure	Sensitivity	
Secondary outcome measure(s)	n.a.	



## Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Not mentioned (in article)
Effect size – primary outcome	90%
Effect size – secondary outcome(s)	n.a.
Harms (adverse events)	n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Our results demonstrate that Xpert HIV-1 Qual assay has been feasible to use in a non-clinical setting. Moreover, the assay has an excellent performance for the confirmation of reactive HIV rapid testing. The Point-Of-Care technology permits to add value to a community centre through the confirmation of rapid testing at the same day	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	Low risk	
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population Not stored samples, but direct measuring
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	

## Study

### Stafylis 2017

Bibliographic reference	Stafylis C, Klausner JD. Evaluation of two 4th generation point-of-care assays for the detection of human immunodeficiency virus infection. PLoS One 2017;12:e0183944.
Source of funding	The authors received no specific funding for this work
Competing interest	The authors have declared that no competing interests exist
Study population (incl setting)	The samples were acquired from UCLA Clinical Microbiology & Immunoserology laboratory and were remnants of specimens originally submitted for HIV testing.

<b>Methods</b>	
Study design	Validation study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Positive, negative and acute HIV infection samples were included in the testing panel. All samples were de-identified before being included in the study
Test and reference	Alere Determine HIV-1/2 combo Standard Diagnostics BIOLINE HIV Ag/Ab combo N = 97 HIV+ and n = 36 HIV-
Primary outcome measure	Performance of the test
Secondary outcome measure(s)	n.a.

<b>Results</b>	
Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Not mentioned (in article)
Effect size – primary outcome	Sensitivity Alere 95% Specificity Alere 100% Sensitivity Bioline 91% Specificity Bioline 100%
Effect size – secondary outcome(s)	n.a.
Harms (adverse events)	n.a.

<b>Conclusion and critical appraisal</b>		
Authors conclusion	Both rapid assays showed very good overall performance in detecting HIV infection in frozen serum samples, but further improvements are required to improve the performance in acute infection.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	High risk	Not acute infection ; stored samples ; case control
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population
Applicability index test	Low risk	



<b>Risk of Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Patient selection	High risk	
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population Stored samples, already identified as p24+
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	

<b>Study</b>	<b>Stekler 2016</b>
Bibliographic reference	Stekler JD, Ure G, O'Neal JD, Lane A, Swanson F, Maenza J, et al. Performance of determine combo and other point-of-care HIV tests among Seattle MSM. J Clin Virol 2016;76:8-13.
Source of funding	NIH R01 MH-83630. U01 AI-38858. UM1 AI-068618. P30 AI-27757.
Competing interest	None.
Study population (incl setting)	Men and transgender persons reporting sex with men in the prior year at sexually transmitted disease (STD) clinic

<b>Methods</b>	
Study design	Validation study (prospective, cross-sectional)
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Men and transgender persons reporting sex with men in the prior year were recruited when seeking HIV testing at the Public Health—Seattle & King County (PHSKC) Sexually Transmitted Disease (STD) Clinic or Gay City Health Project or when referred to the University of Washington Primary Infection Clinic (PIC)
Test and reference	OraSure OraQuick Advance (oral) OraSure OraQuick Advance (finger stick) Trinity Biotech Uni-Gold Recombigen (finger stick) bioLytical INSTI (finger stick) Alere Determine Ag/Ab combo (finger stick) BioRad 3 <sup>rd</sup> generation EIA N = 3.438
Primary outcome measure	Ability of the test
Secondary outcome measure(s)	n.a.

## Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Not mentioned (in article)
Effect size – primary outcome	Sensitivity Det. Cm: 85% / INSTI: 73% / UniGld: 85% / OraQ finger: 78% / OraQ oral: 75%. Specificity for all = 100%
Effect size – secondary outcome(s)	n.a.
Harms (adverse events)	n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	As reported by others, Determine Combo underperforms compared to laboratory-based testing, but it did detect one acute infection. If these results are validated, the specificity of Determine Combo may limit its usefulness in populations with lower HIV incidence	
<b>Risk of Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Patient selection	Low risk	Fresh specimens from same individuals
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	

## Study

### Peters 2016

Bibliographic reference	Peters PJ, Westheimer E, Cohen S, Hightow-Weidman LB, Moss N, Tsoi B, et al. Screening yield of HIV antigen/antibody combination and pooled HIV RNA testing for acute HIV infection in a high-prevalence population. JAMA 2016;315:682-90.
Source of funding	This research was supported by a cooperative agreement between the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the San Francisco Department of Public Health (5U01PS001564), New York City Department of Health and Mental Hygiene (5U01PS001561), and the University of North Carolina at Chapel Hill (5U01PS001559).
Competing interest	All authors have completed and submitted the ICMJE Form for

	Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none were reported.
Study population (incl setting)	Participants were 12 years or older and seeking HIV testing, without known HIV infection in 7 sexually transmitted infection clinics and 5 community-based programs in New York, California, and North Carolina.
<b>Methods</b>	
Study design	Validation study - Multisite, prospective, within-individual comparison Study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Participants were 12 years or older and receiving HIV testing at 1 of 12 facilities, including sexually transmitted infection clinics and community-based programs
Test and reference	OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test, OraSure Technologies Clearview HIV 1/2 STAT-PAK assay, Alere Abbott Architect HIV Ag/Ab Combo Assay; Abbott Diagnostics human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) RNA testing n = 86.867 tests
Primary outcome measure	Number and proportion with acute HIV infections detected.
Secondary outcome measure(s)	Sensitivity and specificity
<b>Results</b>	
Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Among 86 836 with complete HIV testing results, the median age was 29 years (interquartile range [IQR], 24-38), the majority (75.0%) of those testing were men (Table 1), and 51.8% were MSM. Among male participants (n = 65 086), 69.1% reported having sex with men. The majority of female participants (n = 18 708 of 20 490; 91.3%) and male participants who reported having sex with women only (n = 11 978 of 13 114; 91.3%) were tested in North Carolina
Effect size – primary outcome	HIV infection was diagnosed in 1158 participants (1.33%) and acute HIV infection was diagnosed in 168 participants (0.19%)
Effect size – secondary outcome(s)	Acute HIV infection was detected in 134 participants with HIV Ag/Ab combination testing (0.15% [95% CI, 0.13%-0.18%]; sensitivity, 79.8% [95% CI, 72.9%-85.6%]; specificity, 99.9% [95% CI, 99.9%-99.9%]; positive predictive value, 59.0% [95% CI, 52.3%-65.5%]) and in 164 participants with pooled HIV RNA testing (0.19% [95% CI, 0.16%-0.22%]; sensitivity, 97.6% [95% CI, 94.0%-99.4%]; specificity, 100% [95% CI, 100%-100%]; positive predictive value, 96.5% [95% CI, 92.5%-98.7%]; sensitivity comparison, P < .001)
Harms (adverse events)	n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	In a high-prevalence population, HIV screening using an HIV Ag/Ab combination assay following a negative rapid test detected 82% of acute HIV infections detectable by pooled HIV RNA testing, with a positive predictive value of 59%. Further research is needed to evaluate this strategy in lower-prevalence populations and in persons using preexposure prophylaxis for HIV prevention.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	Low risk	
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population
Applicability index test	High risk	Combination of tests
Applicability reference test	Low risk	

## Study

### Allan-Blitz 2018

Bibliographic reference	Allan-Blitz LT, Vargas SK, Konda KA, Herbst de Cortina S, Cáceres CF, et al. Field evaluation of a smartphone-based electronic reader of rapid dual HIV and syphilis point-of-care immunoassays. <i>Sex Transm Infect</i> 2018;94:589-93.
Source of funding	This research was supported by the US National Institutes of Health (grants 21AI117256 and R21AI109005), as well as the South American Program in HIV Prevention Research (R25MH087222). The assay used for HIV reference testing was donated by Diagnóstico UAL (Jesús María, Peru). The electronic reader was donated by Cellmic (USA).
Competing interest	None declared.
Study population (incl setting)	Men who have sex with men and transgender women >18 years of age seeking medical services at an STD clinic in Lima, Peru

## Methods

Study design	Validation study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Men who have sex with men and transgender women >18 years of age seeking medical services at an STD clinic in Lima, Peru

Test and reference	SD BIOLINE HIV/Syphilis Duo, Republic of Korea, First Response HIV 1+2/Syphilis Combo, India Reference testing included a fourth-generation ELISA The immunoassay results were also read by the HRDR-200 E-reader (Cellmic, USA) n = 283
Primary outcome measure	We calculated the concordance of the E-reader with visual inspection
Secondary outcome measure(s)	The sensitivity of both rapid immunoassays

## Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Not reported
Effect size – primary outcome	Using First Response, the concordance of the E-reader with visual inspection was 97% (95% CI 94% to 99%) for T. pallidum and 97% (95% CI 95% to 99%) for HIV antibodies. Using SD BIOLINE, the concordance of the E-reader with visual inspection was 97% (95% CI 94% to 99%) for T. pallidum and 99% (95% CI 98% to 99%) for HIV antibodies.
Effect size – secondary outcome(s)	For both immunoassays, the sensitivity for HIV antibodies was 98% (95% CI 93% to 100%) and the sensitivity for T. pallidum antibodies was 81% (95% CI 73% to 87%).
Harms (adverse events)	n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	E-reader results correlated well with visual inspection. The sensitivities of both rapid assays were comparable with past reports.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	Low risk	
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	



<b>Study</b>	<b>Black 2016</b>
Bibliographic reference	Black V, Williams BG, Maseko V, Radebe F, Rees HV, Lewis DA. Field evaluation of standard diagnostics' bioline HIV/syphilis duo test among female sex workers in Johannesburg, South Africa. <i>Sex Transm Infect</i> 2016;92:495-98.
Source of funding	The work was supported by the President's Emergency Plan for AIDS Relief, United States of America and AIDS Fonds, the Netherlands. SD Bioline tests were provided by Standard Diagnostics although the company had no input into the analysis or writing of this paper.
Competing interest	None declared.
Study population (incl setting)	Female sex workers in Johannesburg, South Africa

### Methods

Study design	Validation study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Female sex workers in Johannesburg, South Africa
Test and reference	SD Bioline HIV/Syphilis Duo test (SD Bioline) (finger prick blood) Genscreen HIV1/2 (third generation) Vironostika Ag/Ab (fourth generation) N = 249
Primary outcome measure	Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated.
Secondary outcome measure(s)	n.a.

### Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Not reported.
Effect size – primary outcome	The sensitivity and specificity were 98.9% (95% CI 95.8% to 99.8%) and 100% (95% CI 92.7% to 100%).
Effect size – secondary outcome(s)	n.a.
Harms (adverse events)	n.a.

### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	The SD Bioline test has high sensitivity and specificity for HIV	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	Low risk	
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	High prevalence population
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	

<b>Study</b>	<b>Dare-Smith 2016</b>	
Bibliographic reference	Dare-Smith R, Badrick T, Cunningham P, Kesson A, Badman S. Quality assuring HIV point of care testing using whole blood samples. Pathology 2016;48:498-500.	
Source of funding	No funding	
Competing interest	The authors state there are no conflicts of interest to disclose	
Study population (incl setting)	In 2014, the Royal College of Pathologists of Australasia Quality Assurance Programs (RCPAQAP) introduced an EQA program for HIV PoCT using whole blood specimens to simulate and approximate capillary whole blood collected from finger-stick. A total of 694 aliquots from 16 different specimens were dispatched in eight separate surveys over a period of 2 years from 2014 to 2015.	

<b>Methods</b>		
Study design	Validation study	
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Not clear	
Test and reference	<p>HIV POCT</p> <p>These non-reactive and reactive results were confirmed by traditional laboratory methods, including: Architect HIV Ag/Ab Combo (Abbott Diagnostics, USA), VIDAS HIV DUO Ultra (HIV5) (bioMérieux, France), Cobas HIV combi (Roche Diagnostics, Switzerland), NEW LAV BLOT II (BioRad, USA) and HIV Blot 2.2 Western Blot Assay (MP Diagnostics, USA). Note, not all specimens were tested by all methods.</p> <p>N = 962</p>	

Primary outcome measure	False negative results
Secondary outcome measure(s)	Sensitivity and specificity

## Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Participants are enrolled in this program, from Australia, France, Malaysia and Papua New Guinea. Participating sites include private and public pathology laboratories, medical centres, general practitioner clinics and sexual health service clinics
Effect size – primary outcome	Of the 962 HIV PoCT results that were submitted by participants, 941 were in agreement, giving an overall consensus rate of 98%. A total of 21 non-concordant results were observed.
Effect size – secondary outcome(s)	Sensitivity and specificity anti-body: 99% and 97% Sensitivity and specificity anti-gen: 100% and 98%
Harms (adverse events)	n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Encouraging levels of testing proficiency for HIV PoCT are indicated by these data, but they also confirm the need for HIV PoCT sites to participate in external quality assurance programs to ensure the ongoing provision of high quality patient care.	
<b>Risk of Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Patient selection	High risk	Unclear what population
Index and reference test	High risk	Unclear what PoCT
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	Population unclear
Applicability index test	High risk	Test unclear
Applicability reference test	Low risk	Standard test

<b>Study</b>	<b>Meggi 2017</b>
Bibliographic reference	Meggi B, Bollinger T, Mabunda N, Vubil A, Tobaiwa O, Quevedo JI, et al. Point-Of-Care p24 infant testing for HIV may increase patient identification despite low sensitivity. PLoS One 2017;12:e0169497.
Source of funding	This study was funded by UNITAID and the Government of Flanders. All the funding or sources of support received during this specific study had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.
Competing interest	The authors have declared that no competing interests exist.
Study population (incl setting)	HIV-exposed infants under 18 months of age were enrolled consecutively at three primary healthcare clinics (PHC) in Mozambique

## Methods

Study design	Validation study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	HIV-exposed infants presenting for routine DBS collection in existing PMTCT program, older than 28 days and younger than 18 months of age were eligible for inclusion in the study
Test and reference	LYNX p24 antigen test (Northwestern University, USA) gold standard Roche COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan (CAP/CTM 96) HIV-1 Qualitative Test (Roche Molecular Diagnostics, Branchburg NJ, USA) or Roche Amplicor HIV-1 DNA test, version 1.5 (Roche Molecular Diagnostics, Branchburg, NJ) n = 838
Primary outcome measure	Results of POC testing were compared to laboratory-based nucleic acid testing on dried blood spots.
Secondary outcome measure(s)	A comparison of the effect of sensitivity and timely test results return on successful diagnosis by POC and laboratory-based platforms was also calculated

## Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Over half of enrolled infants were female (53.6%) . There was no significant difference in the prevalence of HIV-infection between female and male children (p = 0.488). The majority of infants were between the ages of 1–3 months (77.7%) with a range of 1–18 months. The median age at testing was 42 days (interquartile range 32–70 days), while HIV-negative infants were younger than HIV-infected infants (median age 1.4 vs. 3 months, p<0.001)
Effect size – primary outcome	Overall agreement was high (Cohen Kappa = 0.80; 95% CI: 0.71–0.89).
Effect size – secondary	The sensitivity and specificity of the LYNX p24 Ag test were 71.9%; (95%

outcome(s)	confidence interval [CI]: 58.5–83.0%) and 99.6% (95% CI: 98.9–99.9%), respectively.
Harms (adverse events)	n.a.

### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Despite its lower sensitivity, the POC test had the potential to provide test results to up to 81% more patients compared to the laboratory-based test. This prototype POC p24 assay was feasible for use in PHCs but demonstrated low sensitivity for HIV detection. POC EID technologies that perform below standard recommendations may still be valuable diagnostic tools in settings with inefficient EID networks.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	Low risk	
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	High risk	Not comparable to Dutch GP population
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	

### Detail PICO 2 Point-of-care-test Chlamydia

Study	Garrett 2019
Bibliographic reference	Garrett N, Mitchev N, Osman F, Naidoo J, Dorward J, Singh R, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert CT/NG and OSOM trichomonas rapid assays for point-of-care STI testing among young women in South Africa: a cross-sectional study. <i>BMJ Open</i> 2019;9:e026888.
Source of funding	This study was funded by a United States – South African Program for Collaborative Biomedical Research grant through the South African Medical Research Council and the National Institute of Health (AI116759).
Competing interest	Cepheid Inc loaned two 4-module GeneXpert machines to the study team free-of-charge, but had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.
Study population (incl setting)	247 women, aged 18–40 years, attending for sexual and reproductive services to one large public healthcare facility in central Durban, KwaZulu-Natal, South Africa

<b>Methods</b>	
Study design	Cross-sectional study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Non-pregnant, HIV-negative women, aged 18–40 years, attending for sexual and reproductive services were eligible
Intervention(s) and control	(n = 267)
Primary outcome measure	Diagnostic performance of the Xpert CT/NG and OSOM TV assays against the laboratory-based Anyplex II STI-7 Detection.
Secondary outcome measure(s)	-

<b>Results</b>	
Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	Median age 23 years (IQR 21–26) enrolled into the CAPRISA 083 study, and 23.6% (63/267) were diagnosed with at least one of the three STIs (CT, NG or TV) using Xpert CT/NG and OSOM TV POC testing at the clinic. We obtained vaginal Eswab specimen from 247/267 (92.5%) women for the diagnostic evaluation at the reference laboratory
Effect size – primary outcome	<p>Xpert CT : Sensitivity=100% (100% to 100%)          Specificity=97.6% (95.6% to 99.7%)          PPV=88.1% (78.3% to 97.9%)          NPV=100% (100% to 100%)</p> <p>Xpert NG : Sensitivity=100% (100% to 100%)          Specificity=100% (100% to 100%)          PPV=100% (100% to 100%)          NPV=100% (100% to 100%)</p> <p>OSOM TV : Sensitivity=75.0% (45.0% to 100%)          Specificity=100% (100% to 100%)          PPV=100% (100% to 100%)          NPV=99.2% (98.0% to 100%)</p>
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	n.a.

<b>Conclusion and critical appraisal</b>	
Authors conclusion	The Xpert CT/NG showed high accuracy among young South African women and combined with the OSOM TV proved a useful tool in this high HIV/STI burden setting.
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement      Support for judgement

Patient selection	Low risk
Index and reference test	Low risk
Flow and timing	Low risk
Applicability patient selection	Low risk
Applicability index test	Low risk
Applicability reference test	Low risk

<b>Study</b>	<b>Harding - Esch 2019</b>
Bibliographic reference	Harding-Esch EM, Fuller SS, Chow SC, Nori AV, Harrison MA, Parker M, et al. Diagnostic accuracy of a prototype rapid chlamydia and gonorrhoea recombinase polymerase amplification assay: a multicentre cross-sectional preclinical evaluation. Clin Microbiol Infect 2019;25:380.
Source of funding	Funded by TwistDx, St George's, University of London; and by a UK Clinical Research Collaboration, Translational Infection Research Initiative Consortium Grant (grant G0901608).
Competing interest	Sadiq reports on behalf of himself and colleagues of the SGUL ADREU grants from UKCRC, other from TwistDx; and Patel, Hay and Fearly declare CLRN support to conduct portfolio research during the conduct of the study. Sadiq declares the following relevant financial activities outside the submitted work: other from Atlas Genetics Ltd, other from Alere, other from Cepheid, other from Speedx, other from Sekisui, grants from Innovate UK, grants from National Institute for Health Research. Parker, Piepenburg, Forrest and Brooks are employees of TwistDx. Advisory board membership is declared by Harding-Esch, Fuller, Patel and Hay for Becton Dickinson; by Patel for Roche, Novartis, GSK, Genoccea and CLJC; and by Hay for Hologic and Bayer Consumer Healthcare, outside the submitted work. In addition, Parker has a patent EP2029782 issued, a patent EP2426221 issued; and Piepenburg has a patent 7 666 598 issued (not owned by the author) and a patent 9 663 820 issued (not owned by the author). The other authors report no conflicts of interest relevant to this article
Study population (incl setting)	Symptomatic and asymptomatic patients attending three English sexual health clinics.

<b>Methods</b>	
Study design	Cross-sectional study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Eligible patients were recruited during routine consultations by clinic staff using the following eligibility criteria: age 16 years; attending the SHC; had not passed urine in the previous 2 hours; provided written informed consent for the collection of research samples; provided all sample types

	(men: first-catch urine (FCU) and meatal swabs before and after micturition; women: FCU and self-collected vulvovaginal swabs (SCVS)).
Intervention(s) and control	(n = 414 men and n = 442 women)
Primary outcome measure	Diagnostic accuracy of the prototype TwistDx RPA assay for genital CT and NG detection on prospectively collected clinical samples from men and women in English SHCs
Secondary outcome measure(s)	-

## Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	37,8% of male participants was 25-34 years of age 35,4% of female participants was 25-34 years of age
Effect size – primary outcome	Men CT: Sens 94 Spec 100 PPV 97 NPV 99 Men NG: Sens 100 Spec 100 PPV100 NPV 100 Women CT: Sens 100 Spec 100 PPV 100 NPV 100 Women NG: Sens 100 Spec 100 PPV 100 NPV 100
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	This prototype RPA CT/NG assay had excellent performance characteristics, comparable to currently used NAATs, and fulfils several WHO ASSURED criteria, most notably accuracy, rapidity and thermostability. Its rapidity without loss of performance suggests that once further developed and commercialized, this test could positively affect both clinical practice and public health.
--------------------	--

<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Patient selection	Low risk	
Index and reference test	Low risk	
Flow and timing	Low risk	
Applicability patient selection	Low risk	
Applicability index test	Low risk	
Applicability reference test	Low risk	



<b>Study</b>	<b>Van der Pol 2020</b>
Bibliographic reference	Van der Pol B, Taylor SN, Mena L, Lebed J, McNeil CJ, Crane L, et al. Evaluation of the performance of a point-of-care test for chlamydia and gonorrhoea. <i>JAMA Netw Open</i> 2020;3:e204819.
Source of funding	Funding for this study was provided by binx health.
Competing interest	Dr Van Der Pol reported receiving grants from binx health during the conduct of the study; grants from Abbott Molecular, Cepheid, Hologic, NeuMoDx, Rheonix, and SpeeDx Ltd; and grants and personal fees from Roche Diagnostics, BD Diagnostics, and BioFire outside the submitted work. Dr Taylor reported receiving grants from LSU Health Sciences Center during the conduct of the study and grants in support of research, speaking honorarium, or consulting fees from Abbott, BD Diagnostics, binx health, Hologic, NeuMoDx, Rheonix, Roche Molecular, SpeeDx, and Cepheid outside the submitted work. Dr Mena reported receiving grants from binx health during the conduct of the study; grants from Hologic and Rheonix; and grants and personal fees from Merck, Gilead Science, and ViiV Healthcare, outside the submitted work. Dr McNeil reported receiving grants from binx health during the conduct of the study; grants for outside work (to her institution) from the Centers for Disease Control and Prevention, Gilead, and the National Institutes of Health; and grants (to her institution) pending from Barda/GSK, Cepheid, and Hologic. Dr Ermel reported receiving grants from binx health during the conduct of the study and having a patent to PCT/US2019/043385 issued; the Infectious Disease Core Laboratory (IDL) conducts research funded by other third parties (National Institutes of Health, foundational grants, and industry sponsored studies), and Indiana University School of Medicine receives and administrates these funds on behalf of the IDL. Dr Gaydos reported receiving grants from binx health during the conduct of the study; grants and personal fees from Hologic; and grants from Becton Dickinson, Roche, Abbott, SpeeDX, and Click outside the submitted work. No other disclosures were reported.
Study population (incl setting)	Women and men seeking STI screening or diagnosis at 11 clinics in 9 geographical locations (Baltimore, Maryland; Birmingham, Alabama; Winston-Salem, North Carolina; Houston, Texas; Indianapolis, Indiana; Los Angeles, California; Jackson, Mississippi; New Orleans, Louisiana; and Philadelphia, Pennsylvania) were recruited.

## Methods

Study design	Cross-sectional study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	People who had taken antibiotics effective against chlamydia or gonorrhoea within the past 28 days were excluded. Participants were categorized as symptomatic if they reported abnormal discharge, dysuria, genital itching, pelvic pain, or discomfort during intercourse.
Intervention(s) and control	(n = 1523 women and n = 922 men)

Primary outcome measure Clinical performance of a point-of-care (POC) molecular diagnostic assay for the detection of chlamydia and gonorrhoea.

Secondary outcome measure(s) -

## Results

Follow-up duration n.a.

Patients characteristics and group comparability The 2445 eligible participants comprised 1523 women (median age, 27 years [interquartile range, 17-37 years]) and 922 men (median age, 29 years [interquartile range, 17-41 years]). Most women (817 [53.6%]) and a substantial proportion of men (308 [33.4%]) presented to the clinic with symptoms of an STI

Effect size – primary outcome Chlamydia : Sens 96 Spec 99  
Gonorrhoea : Sens 100 Spec 100

Effect size – secondary outcome(s) -

Harms (adverse events) n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion This study suggests that self-obtained vaginal swab samples were associated with performance equivalent to laboratory-based molecular diagnostics, which can support use of this POC assay in many settings

**Risk of Bias** Authors' judgement Support for judgement

Patient selection Low risk

Index and reference test Low risk

Flow and timing Low risk

Applicability patient selection Low risk

Applicability index test Low risk

Applicability reference test Low risk

## Detail PICO 7 Antibiotica bij urogenitale Chlamydia-infectie zonder rectale chlamydia-infectie bij vrouwen

**Study** Khosropour 2018

Bibliographic reference Khosropour CM, Bell TR, Hughes JP, Manhart LE, Golden MR. A population-based study to compare treatment outcomes among women With

urogenital chlamydial infection in Washington State, 1992 to 2015. Sex Transm Dis 2018;45(5):319-24.

---

Source of funding This work was supported by the National Institutes of Health (Grant U19 AI113173 to Khosropour)

---

Competing interest Khosropour, Golden and Manhart have received donations of specimen collection kits and reagents from Hologic, Inc. Golden has received research support from GSK. All other authors declare that they have no conflict of interest.

---

Study population (incl setting) All women in WA 14 years or older who tested positive for urogenital CT between January 1, 1992, and December 31, 2015 (Washington State surveillance data).

---

## Methods

---

Study design Observational study / Population-based retrospective cohort

---

Eligibility criteria All women in WA 14 years or older who tested positive for urogenital CT between January 1, 1992, and December 31, 2015. We excluded women from the analysis if there was evidence that a woman received a dose that was inconsistent with the CDC guidelines (e.g., 2 g azithromycin).

---

Intervention(s) and control

1. Azithromycin (n = 168.301)
2. Doxycycline (n = 66.432)

---

Primary outcome measure Persistent/recurrent CT as a repeat positive CT test result 14 to 180 days after treatment of the initial infection

---

Secondary outcome measure(s) We stratified the retesting window (i.e., the number of days from the date of treatment to the date of the repeat positive test result) into 4 categories: 14–30, 30–60, 61–90, and 91–180 days. We excluded women with gonorrhoea coinfection from the multivariate model. We compared the distribution of reasons for receiving the repeat CT test among women with a positive repeat CT test result 14 to 180 days after treatment.

---

## Results

---

Follow-up duration 180 days

---

Patients characteristics and group comparability Three quarters of women with urogenital CT were younger than 25 years; approximately half were white, non-Hispanic; and one third were diagnosed in 2011 through 2015. Compared with women treated with azithromycin, women treated with doxycycline were more likely to be white, non-Hispanic; to be symptomatic; and to have been diagnosed before 2006.

Effect size – primary outcome	Women treated with azithromycin were 41% more likely to have persistent/recurrent urogenital CT compared with women treated with doxycycline (relative risk [RR], 1.41; 95% CI, 1.36–1.47). Adjusting for age, race/ethnicity, year of diagnosis, pregnancy status, gonorrhoea coinfection, reason for initial CT test, and county where the case was reported, treatment with azithromycin was associated with a 24% higher risk of persistent/recurrent CT (aRR, 1.24; 95% CI, 1.19–1.30)
Effect size – secondary outcome(s)	Adjusting the retesting window to 21 to 180 days and 28 to 180 days did not alter our primary findings (21–180 days: aRRs, 1.24 [95% CI, 1.19–1.30]; 28–180 days: aRR, 1.25 [95% CI, 1.19–1.30]). Similarly, excluding women coinfecting with gonorrhoea from the study population did not modify our results (aRR, 1.24; 95% CI, 1.18–1.29). Compared with women treated with azithromycin, women initially treated with doxycycline were more likely to receive a repeat CT test because of symptoms and less likely to receive a repeat CT test as part of a routine examination. However, a similar proportion of women initially treated with azithromycin or doxycycline received a repeat test because they had been exposed to CT (11.1% vs. 10.5%, respectively)
Harms (adverse events)	Not reported

### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	In conclusion, we found that women with urogenital CT treated with azithromycin were more likely to have persistent/recurrent urogenital CT within 6 months compared with those treated with doxycycline.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization (observational study)
Allocation concealment	High risk	No randomization (observational study)
Blinding participants and personnel	High risk	No blinding (observational study)
Blinding outcome assessors	High risk	No blinding (observational study)
Incomplete outcome data	Low risk	Surveillance data
Selective reporting	Low risk	Surveillance data

## Detail 7 en 8-1

Study	Dukers-Muijers 2019
Bibliographic reference	Dukers-Muijers NHTM, Wolffs PFG, De Vries H, Götz HM, Heijman T, Bruisten S, et al. Treatment effectiveness of azithromycin and doxycycline in uncomplicated rectal and vaginal chlamydia trachomatis infections in Women: a Multicenter Observational Study (FemCure). Clin Infect Dis 2019;69:1946-54.
Source of funding	This work was funded by a governmental organization grant from the Netherlands Organization for Health Research and Development (ZonMW Netherlands); ProjectID: 50-53000-98-109.
Competing interest	All authors: No reported conflicts. All authors have submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Conflicts that the editors consider relevant to the content of the manuscript have been disclosed
Study population (incl setting)	Patients were recruited from regular sexually transmitted infection (STI) clinic care at 3 public health STI clinics in the Netherlands

### Methods

Study design	Prospective cohort study (as part of FemCure study 2016-2017)
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Eligible were nonpregnant adult women (aged $\geq 18$ years) who had a vaginal or rectal CT infection; were not infected with human immunodeficiency, syphilis, or Neisseria gonorrhoeae; and who had not used antibiotics since T-1. Participation started after written informed consent.
Intervention(s) and control	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Azithromycin 1 gr single dose (n = 209; rectal chlamydia)</li><li>2. Azithromycin 1 gr single dose (n = 263; vaginal chlamydia)</li><li>3. Doxycycline 100mg twice daily for 7 days (n = 132; rectal chlam.)</li><li>4. Doxycycline 100mg twice daily for 7 days (n = 131; vaginal chlam.)</li></ol>
Primary outcome measure	Microbiological cure by a negative nucleic acid amplification test at 4 weeks
Secondary outcome measure(s)	-

### Results

Follow-up duration	4 weeks
Patients characteristics and group comparability	Mean age 22-23 years ; mostly western background ; over half had low or medium education level ; 3/4e had a previous episode of chlamydia reported.
Effect size – primary outcome	Microbiological cure was 78.5% (95% CI, 72.6%–83.7%; n = 164/209) in azithromycin-treated rectal infections and 95.5% (95% CI, 91.0%–98.2%; n = 126/132) in doxycycline-treated rectal infections. The difference was 17.0% (95% CI, 9.6%–

24.7%; P < .001).  
 Microbiological cure was 93.5% (95% CI, 90.1%–96.1%; n = 246/263) in azithromycin-treated vaginal infections and 95.4% (95% CI, 90.9%–98.2%; n = 125/131) of the doxycycline-treated vaginal infections. The difference was 1.9% (95% CI, –3.6% to 6.7%; P = .504).

Effect size – secondary outcome(s)

-

Harms (adverse events)

Not reported

### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion

#### Risk of Bias

Authors' judgement

Support for judgement

Random sequence generation

High risk

No randomization (observational study)

Allocation concealment

High risk

No randomization (observational study)

Blinding participants and personnel

High risk

No blinding (observational study)

Blinding outcome assessors

High risk

No blinding (observational study)

Incomplete outcome data

Low risk

Selective reporting

Low risk

### Detail 8-1 en 8-2

#### Study

#### Gratrix 2016

Bibliographic reference

Gratrix J, Brandley J, Dane M, Plitt SS, Smyczek P, Read R, et al. A retrospective review of treatment failures using azithromycin and doxycycline in the treatment of rectal chlamydia infections in women and men who have sex with men. *Sex Transm Dis*;43:110-2.

Source of funding

Not reported.

Competing interest

None declared.

Study population (incl setting)

Eligible attendees reporting receptive anal intercourse of 2 Alberta STI clinics.

#### Methods

Study design

Retrospective review ; observational

Eligibility criteria (inclusion criteria)	Rectal CT screening of eligible attendees of 2 Alberta STI clinics in 2013 and 2014 was done using the Gen-Probe Aptima Combo 2 Assay (San Diego, CA), a nucleic acid amplification test. Eligibility for screening included those reporting receptive anal intercourse,
Intervention(s) and control	1. Azithromycin 1gr (n = 1153) 2. Doxycycline 100mg twice a day for 7 days (n = 37)
Primary outcome measure	Treatment failures : defined as the absence of any reported sexual contact during the posttreatment period and a positive rectal nucleic acid amplification test specimen between 20 and 60 days after treatment.
Secondary outcome measure(s)	-

## Results

Follow-up duration	60 days
Patients characteristics and group comparability	In total, 51.4% (n = 612) were women and 48.6% (n = 579) were MSM. The median age of female patients was significantly younger (25 years; interquartile range [IQR], 21–29 years) than MSM (28 years; IQR, 24–37 years; P < 0.001). The Calgary STI Clinic reported more than half of the women (52.6%; n = 322) and MSM patients (58.7%; n = 340). MSM patients were more likely than female patients to report rectal symptoms (MSM: 10.3% [n = 35] vs. women 1.3% [n = 8]; P < 0.001), have concurrent GC rectal infection (MSM: 14.3% [n = 83] vs. women: 2.9% [n = 18]; P < 0.001), have a CT infection in the previous 12 months (MSM: 17.4% [n = 101] vs. women: 12.1% [n = 74]; P = 0.01), and be coinfectd with HIV (MSM: 13.4% [n = 76] vs. women: 0.2% [n = 1]; P < 0.001). Women were more likely to have concurrent urogenital infection (67.8%; n = 415) than MSM patients (12.6%; n = 73; P < 0.001).
Effect size – primary outcome	Among patients who completed a TOC, no TFs were found among patients whose initial treatment included doxycycline (MSM: n = 9 and women: n = 7). Thirty-nine (8.5%) TFs were found among patients treated with azithromycin. The TF rate was 7.1% (n = 15; 95% CI, 3.6%–10.6%) among women and 9.7% (n = 24; 95% CI, 6.0%–13.4%) among MSM cases; the TF rates were not statistically significant between sexes (P = 0.97). Also, there were no significant differences found when comparing TF cases and non-TF cases when stratified by sex. The only significant variables between TF cases and sex were age and concurrent genitourinary CT infection.
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	Not reported .

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Our data add to the growing body of evidence suggesting that TF may be higher with azithromycin than with doxycycline for the treatment of rectal CT in women and MSM.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization (observational study)
Allocation concealment	High risk	No randomization (observational study)
Blinding participants and personnel	High risk	No blinding (observational study)
Blinding outcome assessors	High risk	No blinding (observational study)
Incomplete outcome data	Low risk	
Selective reporting	Low risk	

## Detail 8-2

Study	Dombrowski 2021
Bibliographic reference	Dombrowski JC, Wierzbicki MR, Newman LM, Powell JA, Miller A, Dithmer D, et al. Doxycycline versus azithromycin for the treatment of rectal chlamydia in men who have sex with men: a randomized controlled trial. <i>Clin Infect Dis</i> 2021;73:824-31.
Source of funding	This work was supported by the National Institutes of Health (National Institute of Allergy and Infectious Diseases contract HHSN272201300014I, protocol 17-0092)
Competing interest	Soge has participated in research supported by grants to the University of Washington from Hologic, Inc, and Speedx, Inc. Dombrowski has participated in research funded by grants to the University of Washington from Hologic, Inc. All other authors report no potential conflicts. All authors have submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Conflicts that the editors consider relevant to the content of the manuscript have been disclosed
Study population (incl setting)	Male sex at birth (inclusive of any gender identity), 18 years or older, had at least 1 male sex partner in the past 12 months, and agreed to abstain from condomless receptive anal sex during the study The study was conducted at the Public Health—Seattle & King County Sexual Health Clinic in Seattle, Washington, and Fenway Health in Boston, Massachusetts.

## Methods

Study design	RCT
--------------	-----



Eligibility criteria (inclusion criteria)	Eligible individuals were male sex at birth (inclusive of any gender identity), 18 years or older, had at least 1 male sex partner in the past 12 months, and agreed to abstain from condomless receptive anal sex during the study. Participants were excluded if they had a clinical diagnosis of acute proctitis, concomitant untreated gonorrhea or primary or secondary syphilis, known allergy to tetracyclines or macrolide antibiotics, or had received antimicrobial therapy active against CT within 21 days of the positive rectal CT NAAT result or between the date of the test and study enrollment.
Intervention(s) and control	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Azithromycin single 1gr dose (n = 89)</li> <li>2. Doxycycline 100mg twice daily for 7 days (n = 88)</li> </ol>
Primary outcome measure	The proportion of participants with microbiologic cure (CT-negative NAAT) in each study arm at 4 weeks (visit 3)
Secondary outcome measure(s)	The proportion of participants with microbiologic cure at 2 weeks and the proportion with microbiologic cure at 2 and 4 weeks stratified by infection with lymphogranuloma venereum (LGV) biovar CT

## Results

Follow-up duration	4 weeks
Patients characteristics and group comparability	The median age of participants was 34 years, and 95% identified as cisgender men. Sixty-three percent were White, 21% were Hispanic/Latino, 5% were Black, and 4% were Asian or Pacific Islander. Over half of participants (54%) were HIV-seronegative and taking HIV PrEP and 15% were HIV-seropositive. A minority had rectal symptoms (18%) or inguinal lymphadenopathy (4%).
Effect size – primary outcome	Microbiologic cure at 4 weeks was higher with doxycycline than azithromycin in all analysis populations. In the CC population, the cure proportion was 100% (95% CI, 90–100%) in the doxycycline arm versus 74% (95% CI, 56–86%) in the azithromycin arm, with an absolute difference of 26% (95% CI, 16–36%; $P < .001$ ).
Effect size – secondary outcome(s)	At the 2-week follow-up visit, doxycycline was more effective than azithromycin in all analysis populations. All participants with LGV-biovar CT who received doxycycline had microbiologic cure at both 2 and 4 weeks, as did 3 of 4 (75%) who received azithromycin (25% absolute difference; 95% CI, -.28 to .70). Among participants with non-LGV CT biovars, the absolute difference between study arms was 26% (95% CI, .15–.38).
Harms (adverse events)	One serious adverse event occurred, which was unrelated to the study. Additionally, 1 participant assigned doxycycline and 2 assigned azithromycin reported vomiting the study medication, 1 of whom (assigned azithromycin) terminated study participation early.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion                      This study demonstrated that a 7-day course of doxycycline is substantially more effective than single-dose azithromycin for the treatment of rectal CT. Azithromycin performed so poorly that, even in the context of expected imperfect adherence in real-world use, doxycycline should be the recommended treatment for rectal CT in MSM

**Risk of Bias**

Authors' judgement                      Support for judgement

Random sequence generation	Low risk
Allocation concealment	Low risk
Blinding participants and personnel	Low risk
Blinding outcome assessors	Low risk
Incomplete outcome data	Low risk
Selective reporting	Low risk

**Detail 11**

**Study**

**Manhart 2013**

Bibliographic reference	Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, Khosropour CM, Colombara DV, Golden MR, et al. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. Clin Infect Dis 2013;56:934-42.
Source of funding	This work was supported by the National Institutes of Health: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U19 AI31448, R01 AI072728, and T32 AI07140 trainee support to Gillespie) and the National Cancer Institute (R25 CA094880 trainee support to Colombara). Pfizer, Inc, provided study drugs (active azithromycin, active doxycycline, and placebo azithromycin placebo). The HMC IDS provided placebo doxycycline.
Competing interest	All authors: No reported conflicts. All authors have submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Conflicts that the editors consider relevant to the content of the manuscript have been disclosed.
Study population (incl setting)	English-speaking males aged ≥ 16 years, attending the Public Health–Seattle & King County STD clinic in Seattle, Washington, possessing valid contact information were eligible.

**Methods**

Study design	RCT
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Men with visible urethral discharge on examination or ≥ 5 polymorphonuclear leukocytes per high-power field (PMNs/HPF) on a

	Gram-stained slide of urethral exudates were included. Men who had received antibiotics in the past month or had allergies to study drugs were excluded
Intervention(s) and control	1. Azithromycin 2x 500mg or 4x 250mg one gift (n = 216) 2. Doxycycline 100mg twice daily for 7 days (n = 206)
Primary outcome measure	Clinical cure of NGU after 3 weeks, defined as <5 PMNs/HPF (with or without urethral symptoms) and absence of urethral discharge
Secondary outcome measure(s)	Clinical and microbiologic cure after 3 weeks among men with <i>C. trachomatis</i> , <i>M. genitalium</i> , and <i>U. urealyticum</i> biovar 2, and clinical cure for idiopathic NGU (negative for all pathogens). <i>Ureaplasma parvum</i> -positive men were considered to have idiopathic disease. Microbiologic cure was defined as a negative NAAT for the baseline infecting pathogen.

## Results

Follow-up duration	6 weeks
Patients characteristics and group comparability	<p>Characteristics of the 606 men in ITT analyses were similar by study arm. Mean age was 33.7 years and the majority was white (55%). Half (53%) presented with symptoms of urethral discharge, 51% complained of dysuria, and 26% reported other urethral symptoms. <i>Chlamydia trachomatis</i> and <i>U. urealyticum</i> biovar 2 were most commonly detected (23%–24% each), followed by <i>M. genitalium</i> (13%). Fifteen men (2.5%) were HIV-positive.</p> <p>Characteristics of the 422 men in mITT analyses also did not differ by study arm and were similar to the ITT group, although the prevalences of <i>M. genitalium</i> and <i>U. urealyticum</i> biovar 2 were slightly higher in the mITT group.</p>
Effect size – primary outcome	In mITT analyses (primary outcome), 172 of 216 men (80%; 95% confidence interval [CI], 74%–85%) receiving azithromycin experienced clinical cure versus 157 of 206 (76%; 95% CI, 70%–82%) receiving doxycycline (P = .40; Table 2).
Effect size – secondary outcome(s)	<p>Clinical cure occurred less often among the 98 (23%) men who returned early (2–3 weeks) versus after 3–5 weeks (67% vs 81%, P = .004), and somewhat less often among HIV-positive men (58% vs 79%, P = .15).</p> <p>In analyses of specific pathogens, there were also no significant differences by arm. Men with <i>M. genitalium</i> at baseline experienced the lowest clinical cure rates (63% for azithromycin vs 48% for doxycycline, P = .23). Of men with clinical treatment failure, 30% had <i>M. genitalium</i>, 26% had <i>U. urealyticum</i> biovar 2, 20% had <i>C. trachomatis</i>, and 31% had idiopathic disease. In mITT analyses, the microbiologic cure rate was lower than the clinical cure rate and not significantly different by arm, with one exception. In the doxycycline arm, the microbiologic cure rate of <i>C. trachomatis</i> was higher than the clinical cure rate (90% vs 76%, P = .06). Notably, the microbiologic cure rate was extremely low for men with <i>M. genitalium</i>: 40%</p>

for azithromycin versus 30% for doxycycline (P = .41).

Harms (adverse events)

There were no important harms or unintended effects. Expected adverse events (nausea, vomiting, diarrhea, rash) were experienced by 53 men randomized to azithromycin and 56 randomized to doxycycline; nearly all were mild. In the azithromycin arm, 75% of such events were related to the study drug as were 66% in the doxycycline arm. One severe adverse event occurred in the azithromycin group and 3 occurred in the doxycycline group; none were related to study drugs.

**Conclusion and critical appraisal**

Authors conclusion

In this population, azithromycin and doxycycline were similarly effective against NGU, but clinical and microbiologic cure rates showed some decline from the 1990s.

**Risk of Bias**

Authors' judgement      Support for judgement

Random sequence generation

Low risk

Allocation concealment

Low risk

Blinding participants and personnel

Low risk

Blinding outcome assessors

Low risk

Incomplete outcome data

Low risk

Selective reporting

Low risk

**Study**

**Seña 2012**

Bibliographic reference

Seña AC, Lensing S, Rompalo A, Taylor SN, Martin DH, Lopez LM, et al. Chlamydia trachomatis, mycoplasma genitalium, and trichomonas vaginalis infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy. J Infect Dis 2012;206:357-65.

Source of funding

This work was supported by the Division of Microbiology and Infectious Diseases (DMID) of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases at the National Institutes of Health (DMID contract number HHSN266200400073c), through the collaboration of the Sexually Transmitted Infections Clinical Trials Group.

Competing interest

All authors: No reported conflicts.  
All authors have submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Conflicts that the editors consider relevant to the content of the manuscript have been disclosed.

Study population (incl setting)

NGU symptomatic heterosexual men aged 16–45 years from STI clinics

---

## Methods

---

Study design	RCT (secondary analyses)
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Symptomatic heterosexual men aged 16–45 years with NGU were recruited from 4 STI clinics (Birmingham, Alabama; New Orleans, Louisiana; Durham, North Carolina; and Baltimore, Maryland).
Intervention(s) and control	1. Azithromycin +/- tinidazole 2. Doxycycline +/- tinidazole Total n = 293
Primary outcome measure	Chlamydia trachomatis (CT), Mycoplasma genitalium (MG), and Trichomonas vaginalis (TV) are sexually transmitted infections (STIs) associated with nongonococcal urethritis (NGU). We assessed their predictors and persistence after treatment.
Secondary outcome measure(s)	-

---

## Results

---

Follow-up duration	4 weeks
Patients characteristics and group comparability	The majority (98%) of participants were African-American, with a median age of 24 years (range, 17–45).
Effect size – primary outcome	At the baseline visit, 44.0% (129/293) of our male participants had CT infection, 31% (90/232) had MG, 13% (39/293) had TV, and 28% (82/292) had none of the 3 pathogens detected. Following any treatment regimen, 13% (33/245) of the male participants who were reassessed at visit 2 met the criteria for clinical failure. However, 55% of these men with clinical failure had none of the 3 pathogens detected upon retesting at visit 2; prevalent CT infection was detected in 9%, MG in 33%, and TV in 12%. At visit 3, 47% (80/169) of the men were identified with clinical failure, of which 10% had prevalent CT, 25% had MG, 10% had TV, and 56% had no detectable pathogens. CT was associated with clinical failure at visit 3 ( $P = .048$ ), whereas MG was strongly correlated with clinical failure at both visit 2 ( $P = .003$ ) and visit 3 ( $P < .001$ ).
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	Not reported

---

## Conclusion and critical appraisal

---

Authors conclusion	Our results demonstrate that clinical failures among men treated for NGU with recommended therapies are common
--------------------	--

---

and that the majority are attributable to MG.

<b>Risk of Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation	High risk	Not randomized for these analyses
Allocation concealment	Low risk	
Blinding participants and personnel	Low risk	
Blinding outcome assessors	Low risk	
Incomplete outcome data	High risk	High loss to follow up
Selective reporting	High risk	Loss to follow up not the same in each group

<b>Study</b>	<b>Schwebke 2011</b>
Bibliographic reference	Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, Seña AC, Martin DH, Lopez LM, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens-a randomized clinical trial. Clin Infect Dis 2011;52:163-70.
Source of funding	Division of Microbiology and Infectious Diseases (DMID) of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases at the National Institute of Health (DMID contract number N01AI40073C), North Carolina Sexually Transmitted Infections and Topical Microbicides Cooperative Research Center (grant U19-AI31496).
Competing interest	All authors: no conflicts.
Study population (incl setting)	Heterosexual men 16–45 years of age who attended sexually transmitted disease (STD) clinics in Birmingham, Alabama; New Orleans, Louisiana; Durham, North Carolina; and Baltimore, Maryland

## Methods

Study design	RCT
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Study participants were heterosexual men 16–45 years of age who attended sexually transmitted disease (STD) clinics in Birmingham, Alabama; New Orleans, Louisiana; Durham, North Carolina; and Baltimore, Maryland. NGU was defined as new-onset urethral discharge or dysuria and a urethral smear with >5 polymorphonuclear leukocytes (PMNs) per 3–5 oil immersion fields without evidence of gonorrhea.
Intervention(s) and control	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Azithromycin (n = 77)</li> <li>2. Azithromycin + tinidazole (n = 79)</li> <li>3. Doxycycline (n = 76)</li> <li>4. Doxycycline + tinidazole (n = 73)</li> </ol>

Primary outcome measure	To determine whether the addition of tinidazole, a proven antitrichomonal agent, to the recommended treatment regimen for NGU would be tolerable and more efficacious than treatment with either doxycycline or azithromycin alone.
Secondary outcome measure(s)	To compare the efficacy of doxycycline therapy and with that of azithromycin therapy.

## Results

Follow-up duration	45 days
Patients characteristics and group comparability	The randomization groups were similar with respect to their baseline demographic characteristics and sexual history. The median number of lifetime sexual partners was 20, whereas the median number of partners within the previous 30 days was 1.
Effect size – primary outcome	The addition of tinidazole to either regimen did not benefit clinical cure rates. There were no significant differences among any of the 4 treatment arms.
Effect size – secondary outcome(s)	As of the final study visit, cumulative cure rates were 49% for doxycycline-containing regimens and 43.6% for azithromycin-containing regimens.
Harms (adverse events)	Study drugs were well tolerated, with similar rates of adverse events reported for the 4 study arms. The most frequently reported adverse events were nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, and taste abnormality. Only 1 severe (grade 3) event, diarrhea, was reported

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	In summary, the addition of tinidazole to doxycycline or azithromycin therapy did not result in higher rates of clinical cure but did effectively eradicate trichomonas. Clinical cure rates were not significantly different between the doxycycline and azithromycin arms. However, doxycycline therapy had significantly better efficacy against Chlamydia, whereas azithromycin therapy was superior for the treatment of M. genitalium infection.
--------------------	--

### Risk of Bias

	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	Low risk	
Allocation concealment	Low risk	
Blinding participants and personnel	Low risk	
Blinding outcome assessors	Low risk	

Incomplete outcome data	High risk	Loss to follow-up
Selective reporting	High risk	Loss to follow up not the same in each group

<b>Study</b>	<b>Mena 2009</b>
Bibliographic reference	Mena LA, Mroczkowski TF, Nsuami M, Martin DH. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of mycoplasma genitalium-positive urethritis in men. <i>Clin Infect Dis</i> 2009;48:1649-54.
Source of funding	Not reported.
Competing interest	All authors: no conflicts.
Study population (incl setting)	Men with signs or symptoms of urethral disease who were attending a New Orleans sexually transmitted disease clinic and who met clinical criteria for nongonococcal urethritis were enrolled in the study.

<b>Methods</b>	
Study design	RCT
Eligibility criteria (inclusion criteria)	From February 2002 through April 2004, men presenting to the Delgado sexually transmitted disease clinic in New Orleans, Louisiana, with symptoms (discharge, dysuria, or penile irritation) or signs (urethral discharge) of urethritis and who had 5 polymorphonuclear leukocytes (PMNLs) per oil-immersion microscopic field in the urethral smear in the absence organisms typical of <i>Neisseria gonorrhoeae</i> were invited to participate by the study clinician.
Intervention(s) and control	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Azithromycin 1 gr (n = 197)</li> <li>2. Doxycycline 100mg twice a day for 7 days (n = 201)</li> </ol>
Primary outcome measure	The present study compared the efficacy of 1 g of azithromycin given as a single dose with that of 100 mg of doxycycline given twice a day for 7 days in eliminating <i>M. genitalium</i> infection.
Secondary outcome measure(s)	-

<b>Results</b>	
Follow-up duration	41 days
Patients characteristics and group comparability	Demographic, behavioral, and clinical characteristics of the study population are summarized in table 1. There were no statistically significant differences between the 2 treatment groups for any analyzed variable.
Effect size – primary outcome	Seventeen (55%; 95% confidence interval, 36%–72%) of the doxycycline-treated men were still positive for <i>M. genitalium</i> , compared with 3 (13%;



95% confidence interval, 3%–35%) of the azithromycin-treated men (p=.002, 2-tailed Fisher's exact test)

Effect size – secondary outcome(s)

-

Harms (adverse events)

Not reported

### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion

A single 1-g dose of azithromycin is more effective than multidose doxycycline for the treatment of M. genitalium-associated urethritis in men. M. genitalium may be an important cause of recurrent nongonococcal urethritis after administration of the treatment regimens currently recommended by the Centers for Disease Control and Prevention.

### Risk of Bias

Authors' judgement

Support for judgement

Random sequence generation

Low risk

Allocation concealment

Low risk

Blinding participants and personnel

Low risk

They knew which antibiotic it was (1 dose or 7 days pills), however they will not act differently with this information.

Blinding outcome assessors

Low risk

Incomplete outcome data

High risk

Loss to follow-up

Selective reporting

Low risk

Loss to follow-up same in both groups

### Study

#### Bjornelius 2008

Bibliographic reference

Björnelius E, Anagrius C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E, et al. Antibiotic treatment of symptomatic mycoplasma genitalium infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect* 2008;84:72-6.

Source of funding

The study was supported by grants from the Edvard Welander and Finsen Foundations.

Competing interest

None.

Study population (incl setting)

Patients aged 18 years or older were recruited at six different STI clinics in Norway and Sweden between January 2002 and May 2004.

### Methods

Study design

Controlled clinical trial

Eligibility criteria (inclusion criteria)	Patients aged 18 years or older were recruited at six different STI clinics in Norway and Sweden between January 2002 and May 2004. Apart from routine screening tests for <i>C trachomatis</i> , <i>N gonorrhoeae</i> , HIV and syphilis, patients, primarily those with symptoms of urethritis and/or cervicitis, were offered a test for <i>M genitalium</i> . Patients with symptomatic partners were also tested. The patients were treated with antibiotics according to the standard procedure, that is doxycycline 200 mg day 1 and 100 mg days 2–9 or azithromycin 1 g as a single dose (stat.). The treatment was initiated at the first visit before any test results were known. At the follow-up visit and after informed consent, those patients positive for <i>M genitalium</i> and negative in the routine screening tests at the initial visit were included in the study.
Intervention(s) and control	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Azithromycin 500 mg day 1 and 250 mg on days 2-5 AFTER tetracycline in first place (n = 47)</li> <li>2. Doxycycline 100 mg twice daily for 15 days AFTER azithromycin was given initially (n = 3)</li> </ol>
Primary outcome measure	To evaluate the microbiological cure rate after treatment with tetracyclines or azithromycin in patients infected with <i>M genitalium</i> .
Secondary outcome measure(s)	-

## Results

Follow-up duration	56 days
Patients characteristics and group comparability	Fifty-seven patients who failed the initial treatment were available for evaluation after extended treatment with azithromycin and doxycycline. The median age of the recruited patients was 27 years (range 18–61 years) for men and 24 years (range 19–42 years) for women. There was no difference in age between the treatment groups ( $p = 0.67$ for men and $p = 0.95$ for women). All patients, except two men, reported heterosexual contacts only.
Effect size – primary outcome	<p>Of the 76 men initially treated with doxycycline, 13 (17% (95% CI: 9 to 27)) had a negative <i>M genitalium</i> PCR test at the followup visit. The eradication rate was 12% (5/43) and 24% (8/33) for early and late follow-up respectively (<math>p = 0.219</math>; proportion difference 20.13 (20.31 to 0.05)).</p> <p>Of the 39 men initially treated with azithromycin 1 g stat., 33 (85% (95% CI: 69 to 94)) had a negative <i>M genitalium</i> PCR test at the follow-up visit. There was no difference between early (18/22 82%) and late (15/17 88%) follow-up (proportion difference 0.06 (20.20 to 0.30)). The microbiological cure rate was significantly better (<math>p,0.001</math>) for azithromycin 1 g stat. than for doxycycline.</p> <p>The extended azithromycin treatment was evaluated in 47 men who failed the initial doxycycline treatment. The microbiological eradication rate was 96% (95% CI: 85 to 99). Due to the low number of patients failing initial therapy with azithromycin, only three men were given the extended doxycycline treatment, and two had a negative <i>M genitalium</i> PCR at followup. Notably, none of the three men with clinical symptoms became asymptomatic</p>

Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	Not reported.

### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	We found that the azithromycin treatment was significantly better than the doxycycline treatment. The microbiological response rate of azithromycin 1 g was relatively high in both males (85%) and females (88%), but a treatment efficacy lower than 95% is generally not considered acceptable in treatment of STIs. The extended treatment with azithromycin seemed to be more effective than single-dose treatment, since 96% and 100% of men and women, respectively, had <i>M genitalium</i> eradicated.
--------------------	---

Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization
Allocation concealment	High risk	No randomization
Blinding participants and personnel	Low risk	No blinding, but no risk of bias
Blinding outcome assessors	Low risk	
Incomplete outcome data	High risk	Low numbers
Selective reporting	High risk	Low numbers in one group

Study	Bradshaw 2006
Bibliographic reference	Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN, Read TR, Garland SM, Hopkins CA, et al. Azithromycin failure in mycoplasma genitalium urethritis. <i>Emerg Infect Dis</i> 2006;12:1149-52.
Source of funding	Not reported.
Competing interest	Not reported.
Study population (incl setting)	Cases were derived from a case-control study of acute NGU conducted from March 2004 to March 2005 at Melbourne Sexual Health Centre (MSHC), Australia.

### Methods

Study design	(Cases from a) case-control study (secondary analyses)
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Men with <i>M. genitalium</i> infection from March 2004 to March 2005 at Melbourne Sexual Health Centre (MSHC), Australia.

Case(s) and control	1. Cases – NGU infection (n = 329) 2. Controls – No NGU infection (n = 307)
Primary outcome measure	Failure rates after administering 1 g azithromycin to men with <i>Mycoplasma genitalium</i> –positive nongonococcal urethritis
Secondary outcome measure(s)	-

## Results

Follow-up duration	Mean 31 days
Patients characteristics and group comparability	Men with <i>M. genitalium</i> had a median age of 33 years (range 22–54 years); 25 were heterosexual, and 9 were homosexual.
Effect size – primary outcome	We reported significant failure rates (28%, 95% confidence interval 15%–45%) after administering 1 g azithromycin to men with <i>Mycoplasma genitalium</i> –positive nongonococcal urethritis
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	Not reported

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	We report significant failure rates of azithromycin in <i>M. genitalium</i> –positive NGU that is supported by in vitro evidence of reduced susceptibility to macrolides. Recurrent urethral symptoms following azithromycin therapy only occurred in persons with persistent <i>M. genitalium</i> infection and resolved with moxifloxacin.
--------------------	--

<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization
Allocation concealment	High risk	No randomization
Blinding participants and personnel	Low risk	No blinding, but no risk of bias
Blinding outcome assessors	Low risk	No blinding, but no risk of bias
Incomplete outcome data	High risk	Low numbers
Selective reporting	Low risk	

<b>Study</b>	<b>Martens 2019</b>
Bibliographic reference	Martens L, Kuster S, De Vos W, Kersten M, Berkhout H, Hagen F. Macrolide-resistant mycoplasma genitalium in Southeastern Region of the Netherlands, 2014-2017. <i>Emerg Infect Dis</i> 2019;25:1297-1303.
Source of funding	Not reported. (We thank NYtor for providing the necessary number of TVMGres qPCR kits free of charge.)
Competing interest	Not reported.
Study population (incl setting)	The Laboratory of Medical Microbiology of the Canisius-Wilhelmina Hospital in Nijmegen, the Netherlands, is the primary diagnostic laboratory for the hospital itself, other care institutions, and general practitioners in the area. All samples referred to this laboratory for STD diagnostics starting in April 2014 were tested for <i>M. genitalium</i> .

## Methods

Study design	Retrospective study / Observational
Eligibility criteria (inclusion criteria)	We tested samples that were positive for <i>M. genitalium</i> during April 2014–December 2017 for MRMMs by using a molecular diagnostic approach.
Intervention(s) and control	N = 28.408 samples
Primary outcome measure	To document the occurrence and frequency of MRMMs (macrolide resistance–mediating mutations)
Secondary outcome measure(s)	-

## Results

Follow-up duration	Not applicable / 6 weeks
Patients characteristics and group comparability	<p>Most (n = 25,132; 88.5%) samples were provided by general practitioners, 3,087 (10.9%) by hospitals, and 189 (0.7%) from other and unknown locations.</p> <p><i>M. genitalium</i> was detected in 1,146 (4.0%) samples from 879 patients (4.3%).</p> <p>Average age at the time of testing was 32.0 years; female patients (average 31.3 years of age) were younger than male patients (average 33.6 years of age). The average age of <i>M. genitalium</i>–positive male patients (33.1 years) was slightly lower than that of <i>M. genitalium</i>–negative male patients (33.6 years; p = 0.36). <i>M. genitalium</i>–positive female patients were 2.8 years younger than <i>M. genitalium</i>–negative female patients (28.5 vs. 31.3 years; p&lt;0.001)</p>
Effect size – primary outcome	281 (34.0%) were <i>M. genitalium</i> MRMM–positive by qPCR. The frequency of MRMMs almost doubled from 22.7% (27/119) in 2014 and 22.3% (47/211) in 2015 to 44.4% (92/207) in 2016, then decreased to 39.7% (115/290) in 2017.

Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	-

### Conclusion and critical appraisal

**Authors conclusion** This retrospective epidemiologic study shows that the frequency of MRMMs in *M. genitalium* in the southeastern region of the Netherlands almost doubled from 2014 and 2015 to 2016. After 2016, the frequency of MRMMs gradually decreased through the last quarter of 2017.

#### Risk of Bias

Authors' judgement      Support for judgement

Random sequence generation	n.a.	
Allocation concealment	n.a.	
Blinding participants and personnel	n.a.	
Blinding outcome assessors	n.a.	
Incomplete outcome data	Low risk	Surveillance data
Selective reporting	Low risk	Surveillance data

#### Study

#### Hetem 2021

Bibliographic reference	Hetem DJ, Kuizenga Wessel S, Bruisten SM, Braam JF, Van Rooijen MS, Vergunst CE, et al. High prevalence and resistance rates of mycoplasma genitalium among patients visiting two sexually transmitted infection clinics in the Netherlands. <i>Int J STD AIDS</i> 2021;32:837-44.
Source of funding	The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article
Competing interest	The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.
Study population (incl setting)	All patients visiting the STI outpatient clinic in Amsterdam, the Netherlands, in February and March 2018 and the STI outpatient clinic in the Hague in May and June 2018 were included consecutively.

#### Methods

Study design	Observational
Eligibility criteria (inclusion criteria)	All patients visiting the STI outpatient clinic in Amsterdam, the Netherlands, in February and March 2018 and the STI outpatient clinic in the Hague in May and June 2018 were included consecutively. Both

symptomatic and asymptomatic patients were included. Urethral symptoms were defined as the presence of dysuria and/or discharge, vaginal symptoms as the presence of lower abdominal pain, vaginal discharge, dysuria and/or vaginal blood loss, and anal symptoms as the presence of anal discharge or burning sensations. All symptoms were self-reported.

Intervention(s) and control	(n = 3225)
Primary outcome measure	The current prevalence of <i>M. genitalium</i> infection and the rate of macrolide resistance in <i>M. genitalium</i> isolates
Secondary outcome measure(s)	Also looked for associations between <i>M. genitalium</i> infection and demographic markers, coinfections, and clinical symptoms

## Results

Follow-up duration	n.a.
Patients characteristics and group comparability	3225 patients comprised 1031 MSM, 927 men who have sex with women (MSW), 1248 women, and 17 transgender people, and the sexual orientation of two patients was unknown (Table 1). Half of the study population was Dutch (53.2%) and below the age of 25 years (49.9%) with a high educational level (57.7%) and with more than two sexual partners in the last 6 months (66.4%).
Effect size – primary outcome	Regarding only the urogenital samples, the <i>M. genitalium</i> prevalence was 6.9% (71/1019), 8.2% (76/927), and 11.1% (139/1246) in MSM, MSW, and women, respectively. Isolated anal <i>M. genitalium</i> infections were seen in 158 patients, 136 MSM, 18 women, and four transgender people. Macrolide resistance-associated mutations were detected in 196/297 patients (66.0%). Resistant <i>M. genitalium</i> was found in MSM, MSW, women, and transgender people in 100/135 (74.1%), 30/44 (68.2%), 65/114 (57.0%), and 1/4 (25%), respectively. The presence of macrolide resistance-associated mutations was significantly lower among women than in MSM and MSW ( $p = 0.02$ ).
Effect size – secondary outcome(s)	Patients aged between 25–44 years, with a low education level, originating from sub-Saharan Africa, having $\geq 6$ sexual partners in the last 6 months, with HIV positivity, and with a <i>N. gonorrhoeae</i> infection had a higher risk of having a <i>M. genitalium</i> infection
Harms (adverse events)	n.a.

## Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	In this study, the prevalence of <i>M. genitalium</i> was 13.8% in patients visiting two Dutch STI clinics, ranging from 12.6% in women and 8.2% in MSW to 20.1% in MSM. A very high percentage (66.0%) of the patients infected with <i>M. genitalium</i> was infected with a macrolide resistant strain.
--------------------	--

<b>Risk of Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation	n.a.	
Allocation concealment	n.a.	
Blinding participants and personnel	n.a.	
Blinding outcome assessors	n.a.	
Incomplete outcome data	Low risk	Surveillance data
Selective reporting	Low risk	Surveillance data

<b>Study</b>	<b>Nijhuis 2021</b>
Bibliographic reference	Nijhuis RHT, Duinsbergen RG, Pol A, Godschalk PCR. Prevalence of chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoeae, mycoplasma genitalium and trichomonas vaginalis including relevant resistance-associated mutations in a single center in the Netherlands. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2021;40:591-95.
Source of funding	
Competing interest	
Study population (incl setting)	Clinical specimens of patients suspected for sexually transmitted infections received at Department of Medical Microbiology and Medical Immunology, Meander MC, Amersfoort, The Netherlands.

<b>Methods</b>	
Study design	Observational.
Eligibility criteria (inclusion criteria)	All specimens received from December 2018 to May 2019
Intervention(s) and control	(n = 2613)
Primary outcome measure	Prevalence of Chlamydia trachomatis (CT), Neisseria gonorrhoeae (NG), Mycoplasma genitalium (MG) and Trichomonas vaginalis (TV)
Secondary outcome measure(s)	Report the prevalence of resistance-associated mutations (RAM) for ciprofloxacin in NG and azithromycin and moxifloxacin in MG

<b>Results</b>	
Follow-up duration	n.a.



Patients characteristics and group comparability	
Effect size – primary outcome	CT was detected most often (267/2613, 10.2%), followed by MG (106/2592, 4.1%), NG (41/2613, 1.6%) and TV (10/2592, 0.4%) amongst all specimens.
Effect size – secondary outcome(s)	The prevalence of ciprofloxacin RAM in NG was 21.2%, and the prevalence of RAM in MG was 40.6% for azithromycin and 8.1% for moxifloxacin.
Harms (adverse events)	n.a.

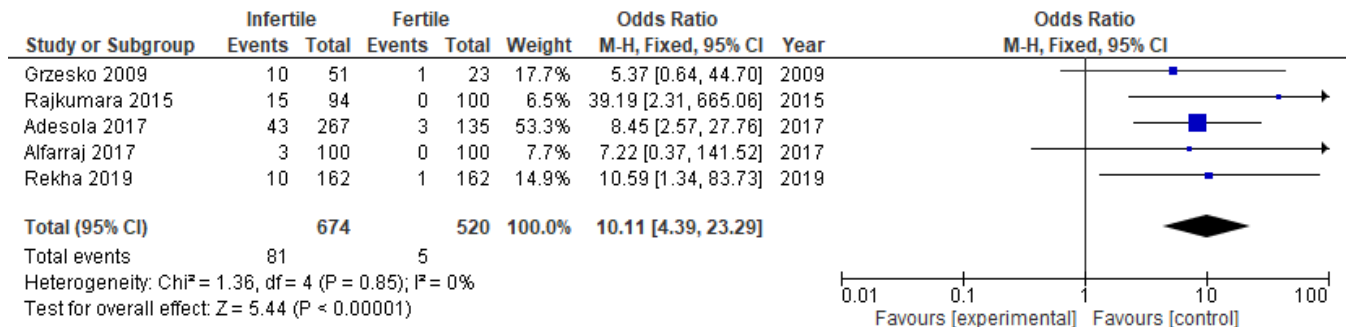
### Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	CT is found most often in our population followed by MG and NG. By using molecular assays to detect RAM supplementary to pathogen identification of NG and MG, optimal therapy can be advised.	
<b>Risk of Bias</b>	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	n.a.	
Allocation concealment	n.a.	
Blinding participants and personnel	n.a.	
Blinding outcome assessors	n.a.	
Incomplete outcome data	Low risk	Surveillance data
Selective reporting	Low risk	Surveillance data

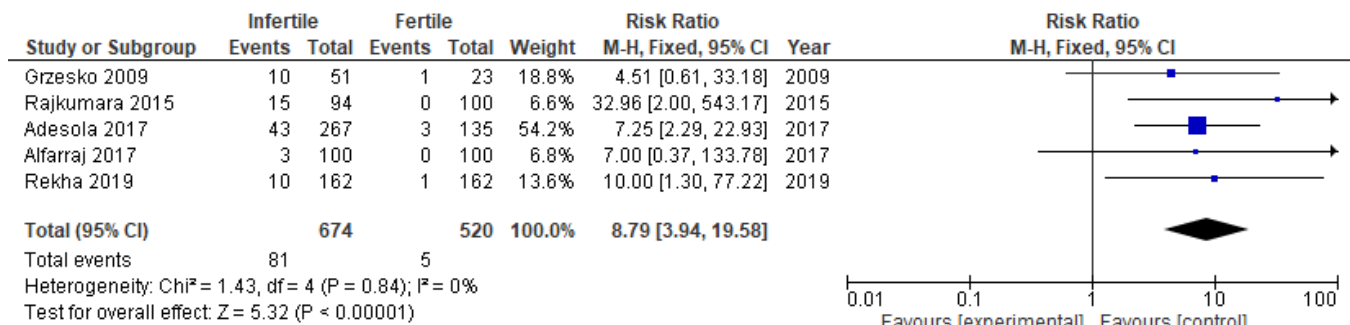
## Bijlage 8 Forest plots

**DETAIL 5/6a** Hebben vrouwen en mannen met/na een Mycoplasma genitalium-besmetting (asymptotisch of symptomatisch) vaker te maken met infertiliteit dan vrouwen en mannen zonder een doorgemaakte Mycoplasma genitalium-besmetting? En: Is er bij infertiele vrouwen en mannen vaker sprake van een Mycoplasma genitalium-besmetting (asymptotisch of symptomatisch) dan bij fertile vrouwen en mannen?

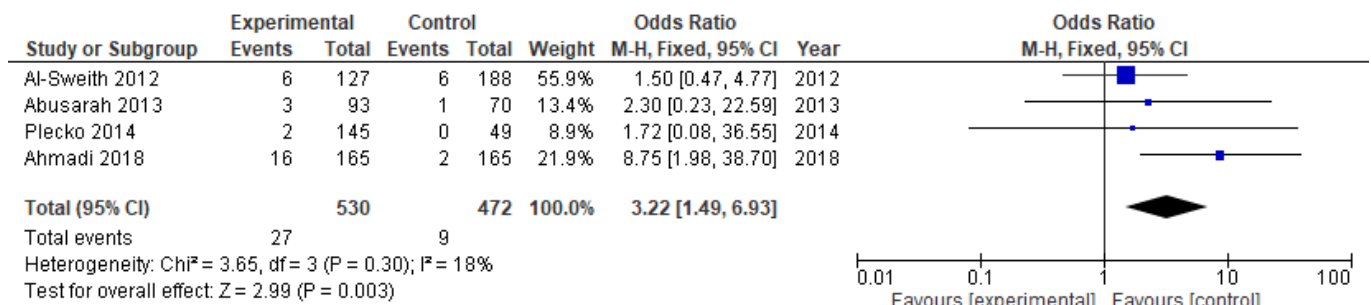
OR van de 5 studies over vrouwelijke infertiliteit = 10,11:



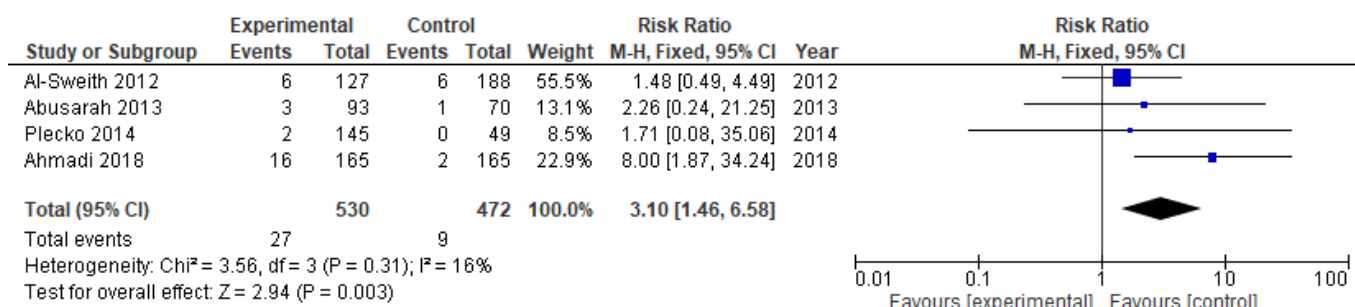
(reken je met RR, dan is het 8,79):



OR van de 4 studies over mannelijke infertiliteit = 3,22:



(reken je met RR, dan is het 3,10):



### Review Farsimadan 2020 over mannelijke infertiliteit en Mycoplasma genitalium:

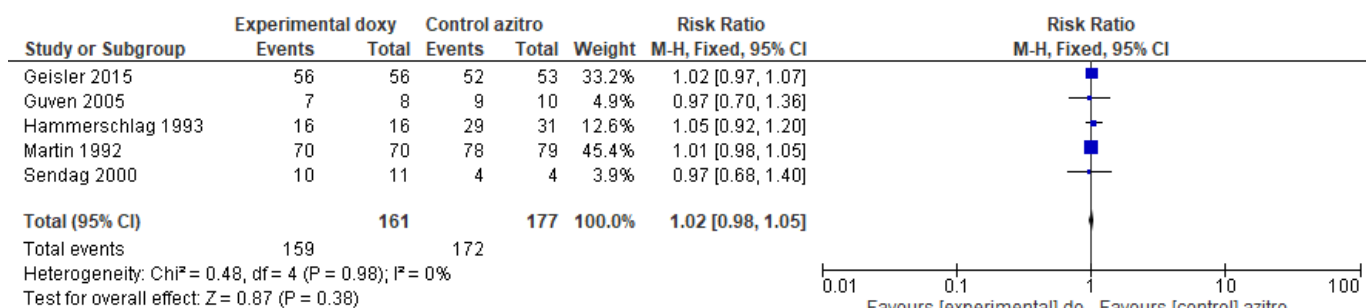
Affects spermogram	Affects fertility	Artikelen
Yes	Yes	[Gallegos 2008; Qing 2017; Gdoura 2007; Rybar 2012]
No	No	[Gdoura 2008a; Gerovassili 2017; Plecko 2014]

**Tekst zegt:** *Studies on collected samples from infertile males showed that M. genitalium infection is common in infertile males and potentially affects the semen quality, especially sperm vitality and sperm concentration [Gdoura 2007]; however, different studies indicated no significant association between M. genitalium infection and fertility [Gdoura 2008, Abusarah 2013, Al-Sweih 2012, Samra 1994].*

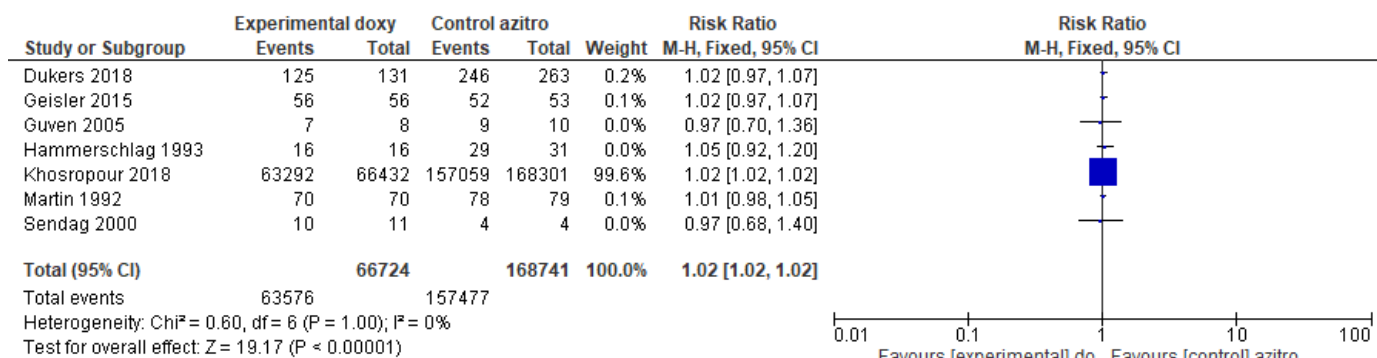
Article (in Farsimadan 2020)	Infertile		Fertile/control group		Country	Other path.	Lab Meth.
	MG +	Total	MG +	Total			
Gallegos 2008	143	143	?	50	Spanje	CT en MG	IFA
Qing 2017	51	2607	-	-	China	onder andere CT en MG	PCR
Gdoura 2007	6	120	-	-	Tunesië	Geen CT	PCR
Rybar 2012	26	293	-	-	Tsjechië	onder andere CT en MG	Kweek
Gdoura 2008a	5	104	-	-	Tunesië	onder andere CT en MG	PCR
Gerovassilli 2017	-	172	-	-	Griekenland	onder andere CT en MG	PCR
Plecko 2014	2	145	0	49	Kroatië	onder andere CT en MG	PCR
Abusarah 2013	3	93	1	70	Jordanië	onder andere CT en MG	PCR
Al-Sweith 2012	6	127	6	188	Koeweit	onder andere CT en MG	PCR
Samra 1994	?	135	?	88	Israël	onder andere CT en MG	Kweek
Ahmadi 2018	16	165	2	165	Iran	Alleen MG	PCR

**DETAIL 7** Is het voorschrijven van azitromycine of van doxycycline als antibiotische behandeling aanbevolen bij vrouwen met bewezen Chlamydia (urogenitaal)?

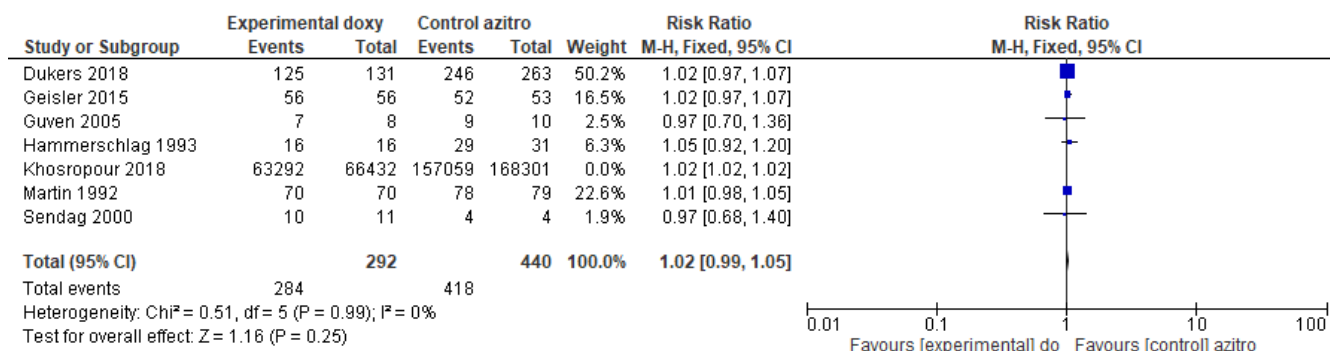
*Figuur forest plot 'omrekening' RR Paez-Conro (5 RCT's):*



*Forest plot inclusief 2 aanvullende onderzoeken (5 RCT's uit Paez-Conro +2 extra RCT's Dukers en Khosropour):*



*Forest plot wanneer Khosropour niet meegenomen wordt (staat op 0%; 6 RCT's):*



**Tabel 3 Azitromycine versus doxycycline bij vrouwen met een urogenitale Chlamydia-infectie met originele getallen uit Paez-Conro**

Uitkomst Follow-uptermijn	Resultaten	Absolute verschil		Kwaliteit van bewijs	Tekstuele samenvatting
		Doxycycline	Azitromycine		
<b>Effectiviteit behandeling<sup>1</sup></b> 1-4 weken na behandeling (lager is beter)	Relatief risico: 1,71 (95%-BI 0,48 – 6,16) Gebaseerd op data van 338 patiënten in 5 onderzoeken Follow-up: 10 dagen - 5 weken	12 per 1000	21 per 1000	Laag door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias <sup>2</sup>	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in effectiviteit bij gebruik van doxycycline en azitromycine
<b>Bijwerkingen</b>	Relatief risico: 0,83 (95%-BI 0,71 – 0,98) Gebaseerd op data van 2261 patiënten in 9 onderzoeken	183 per 1000	149 per 1000	Redelijk door ernstige risico op bias <sup>3</sup>	Er is waarschijnlijk een klein verschil in bijwerkingen bij gebruik van doxycycline en azitromycine; dit verschil is niet klinisch relevant
<b>Antibiotica-resistentie</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat in het systematisch literatuuronderzoek				
<b>Afname klachten</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat in het systematisch literatuuronderzoek				
<b>Re-infecties &lt; 1 jaar</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat in het systematisch literatuuronderzoek				
<b>Therapietrouw</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat in het systematisch literatuuronderzoek				

1. Positieve diagnostische test voor chlamydia 1-4 weken na antibiotische behandeling.
2. **Risico op bias: ernstig.** Er is kans op vertekening door onvolledige data en selectieve uitkomstrapportage bij enkele studies en het ontbreken van itt-analyse. **Inconsistentie: geen.** De richting van het effect is niet consistent (maar effectgrootte rond de 0 en BI groot). **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen, laag aantal patiënten (< 100)/gemiddeld aantal patiënten (100-300).
3. **Risico op bias: ernstig.** Er is kans op vertekening door onvolledige data en selectieve uitkomstrapportage bij enkele studies.

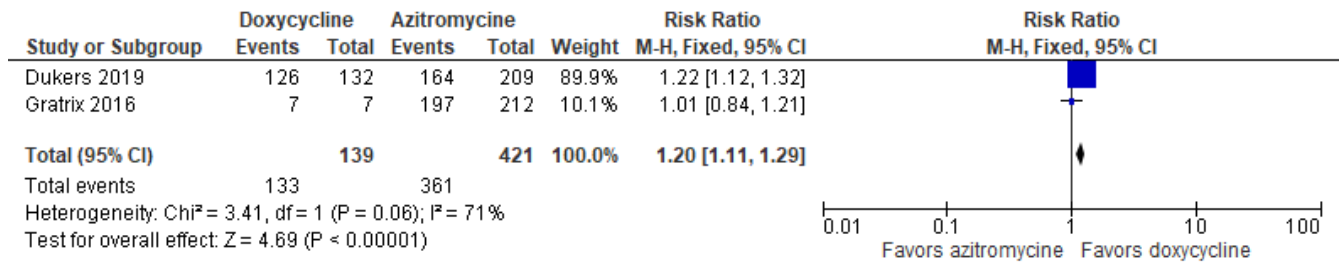
**Tabel 4 Azitromycine versus doxycycline bij vrouwen met een urogenitale chlamydia-infectie berekening inclusief de 2 aanvullende onderzoeken (Dukers-Muijers en Khosropour)**

Uitkomst Follow- uptermijn	Resultaten	Absolute verschil		Kwaliteit van bewijs	Tekstuele samenvatting
		Azitromycine	Doxycycline		
<b>Effectiviteit behandeling<sup>1</sup></b> 1-4 weken na behandeling	Relatief risico: 1,02 (95%-BI 1,02 – 1,02) Gebaseerd op data van 235.465 patiënten in 7 onderzoeken Follow-up 10 dagen - 5 weken	<b>953</b> per 1000	<b>972</b> per 1000	<b>Redelijk</b> door ernstige risico op bias <sup>2</sup>	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in effectiviteit bij gebruik van doxycycline en azitromycine
<b>Bijwerkingen</b>	Relatief risico: 0,83 (95%-BI 0,71 – 0,98) Gebaseerd op data van 2261 patiënten in 9 onderzoeken	<b>183</b> per 1000	<b>149</b> per 1000	<b>Redelijk</b> door ernstige risico op bias <sup>3</sup>	Er is waarschijnlijk een klein verschil in bijwerkingen bij gebruik van doxycycline en azitromycine; dit verschil is niet klinisch relevant
<b>Antibiotica- resistentie</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat				
<b>Afname klachten</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat				
<b>Re-infecties &lt; 1 jaar</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat				
<b>Therapietrouw</b>	Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat				

1. NEGATIEVE diagnostische test voor chlamydia 1-4 weken na antibiotische behandeling.
2. **Risico op bias: ernstig.** Er is kans op vertekening door onvolledige data en selectieve uitkomstrapportage bij enkele studies en het ontbreken van itt-analyse.
3. **Risico op bias: ernstig.** Er is kans op vertekening door onvolledige data en selectieve uitkomstrapportage bij enkele studies.

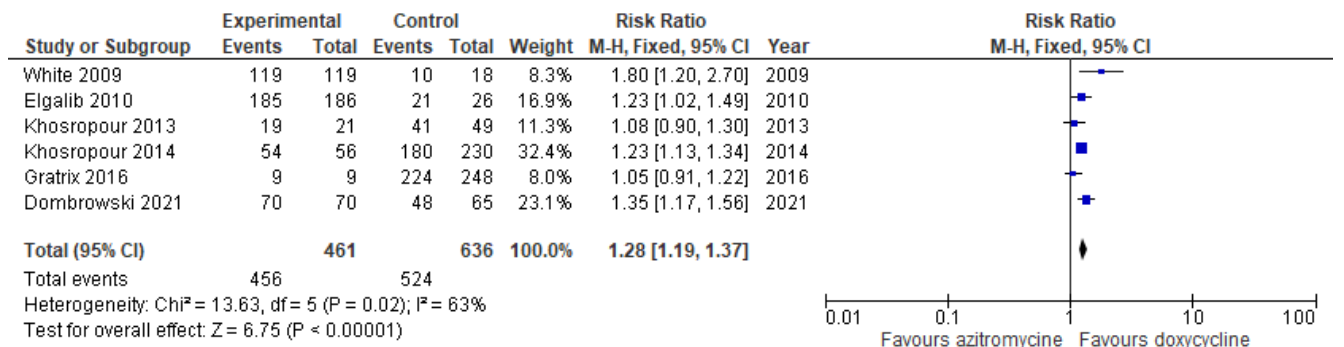
**DETAIL 8a** Is het voorschrijven van doxycycline of azitromycine als antibiotische behandeling aanbevolen bij vrouwen met bewezen chlamydia (rectaal)?

‘Microbiologische genezing’ van de 2 onderzoeken.



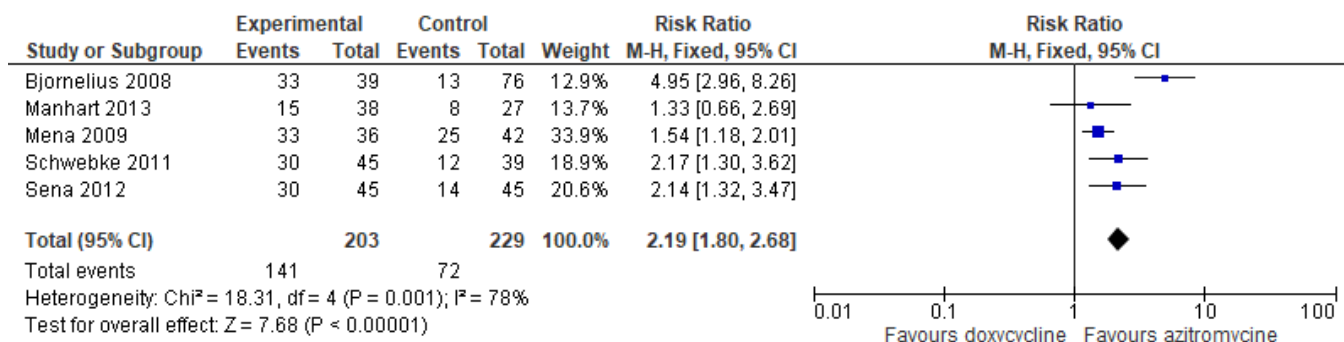
**DETAIL 8b** Is het voorschrijven van doxycycline of azitromycine als antibiotische behandeling aanbevolen bij mannen met bewezen chlamydia (rectaal)?

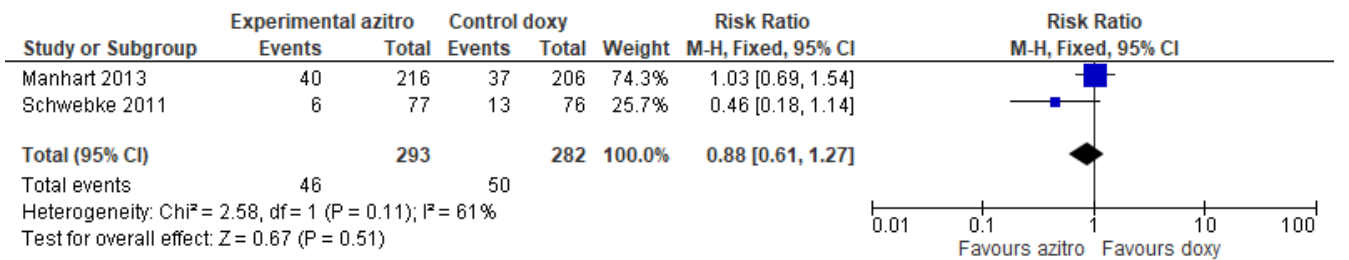
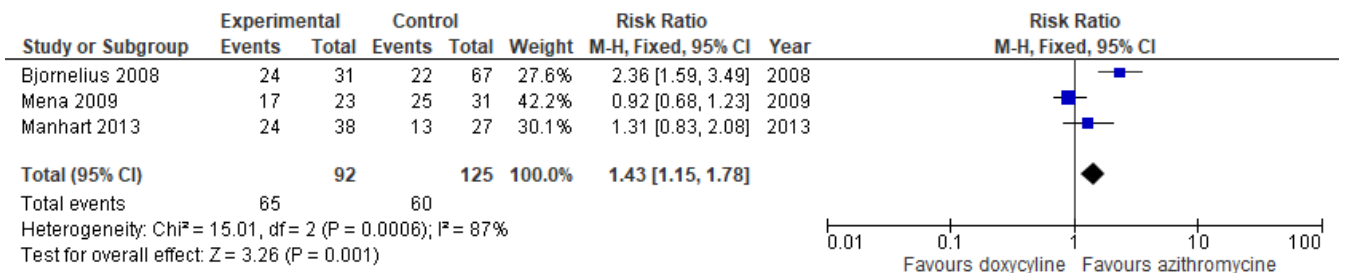
‘Microbiologische genezing’ van de onderzoeken.



**DETAIL 11** Is het voorschrijven van azitromycine of doxycycline of moxifloxacin als antibiotische behandeling aanbevolen bij mannen met urethritis met bewezen Mycoplasma genitalium?

‘Microbiologische genezing’ van de 5 onderzoeken, ‘klinische genezing’ van 3 onderzoeken en ‘bijwerkingen’ van 2 onderzoeken.







## Bijlage 9 Gevolgen van diagnostische testeigenschappen

### DETAIL 1 Poct Hiv

**Tabel 5 Patiëntrelevante consequenties**

Uitkomstmaat	Consequenties voor arts/zorgsysteem	Consequenties voor patiënt	Waardering/prioriteit
Terecht positieven	Voorschrijven medicatie	Patiënt krijgt medicatie	Cruciaal
Fout-positieven	Onterecht voorschrijven van medicatie	Patiënt krijgt onnodig medicatie	Cruciaal
Terecht negatieven	Patiënt geruststellen	Geen medicatie nodig	Cruciaal
Fout-negatieven	Onterecht patiënt geruststellen	Patiënt krijgt onterecht géén medicatie, en wordt onterecht gerustgesteld Kan consequenties hebben op verspreiding hiv	Cruciaal
Belasting van de test	Materiaal voor regulier labonderzoek moet afgenomen worden door arts of verpleegkundige	Het is prettiger om laagdrempelig een test bij de huisarts te laten doen dan dat er bloed voor geprikt moet worden	Cruciaal
Belasting op middelen (kosten)	Afhankelijk van afspraken met zorgverzekeraar	Bij POC-testen zonder tussenkomst van huisarts zijn de kosten volledig voor de patiënt zelf	

### DETAIL 2 Chlamydiadiagnostiek

**Tabel 6 Patiëntrelevante consequenties**

Uitkomstmaat	Consequenties voor arts/zorgsysteem	Consequenties voor patiënt	Waardering/prioriteit
Terecht positieven	Voorschrijven medicatie en voorlichting geven	Patiënt krijgt terecht medicatie	Cruciaal
Fout-positieven	Onterecht voorschrijven van medicatie	Patiënt krijgt onnodig medicatie Draagt onnodig bij aan stijging antibioticaresistentie	Cruciaal
Terecht negatieven	Patiënt geruststellen	Geen medicatie nodig Patiënt wordt terecht gerustgesteld	Cruciaal
Fout-negatieven	Onterecht patiënt geruststellen	Patiënt krijgt onterecht géén medicatie, en wordt onterecht gerustgesteld Kan consequenties hebben op verspreiding chlamydia	Cruciaal
Belasting van de test	POC-test en materiaal voor PCR kan afgenomen worden door arts en door patiënt zelf	POC-test en materiaal voor PCR kan afgenomen worden door arts en door patiënt zelf Belasting ook afhankelijk van type test: bijvoorbeeld urethra-swab of urinestraal	Cruciaal
Belasting op middelen (kosten)	Afhankelijk van afspraken met zorgverzekeraar	Kosten POC-test bij huisarts gaan net als PCR-test via laboratorium van het eigen risico van de patiënt af	

## **Bijlage 10 Totstandkoming en methoden NHG-Standaard Het-soa-consult, versie 2.0**

Behorende bij: NHG-Standaard Het soa-consult (M82), versie 2.0, september 2013

In oktober 2010 begon een werkgroep met de herziening van de NHG-Standaard Het soa-consult. Deze werkgroep heeft een conceptversie gemaakt. De werkgroep bestond uit de volgende leden: prof. dr. J.E.A.M. van Bergen, huisarts te Amsterdam en bijzonder hoogleraar soa en hiv in de eerste lijn aan de afdeling Huisartsgeneeskunde AMC-UVA, ook werkzaam bij Soa AIDS Nederland; dr. A.J.P. Boeke, huisarts te Amsterdam; dr. J.H. Dekker, huisarts te Groningen en hoofddocent afdeling Huisartsgeneeskunde UMCG; E.H.A. Kronenberg, huisarts te Eindhoven; R. van der Spruit, huisarts te Leiden.

E. Verlee begeleidde de werkgroep tot augustus 2013 en deed de redactie. Zij is huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. Dr. M. Bouma was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker van deze afdeling, M.M. Verduijn als senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie. M.A. Kijser was betrokken als medewerker van de afdeling Implementatie.

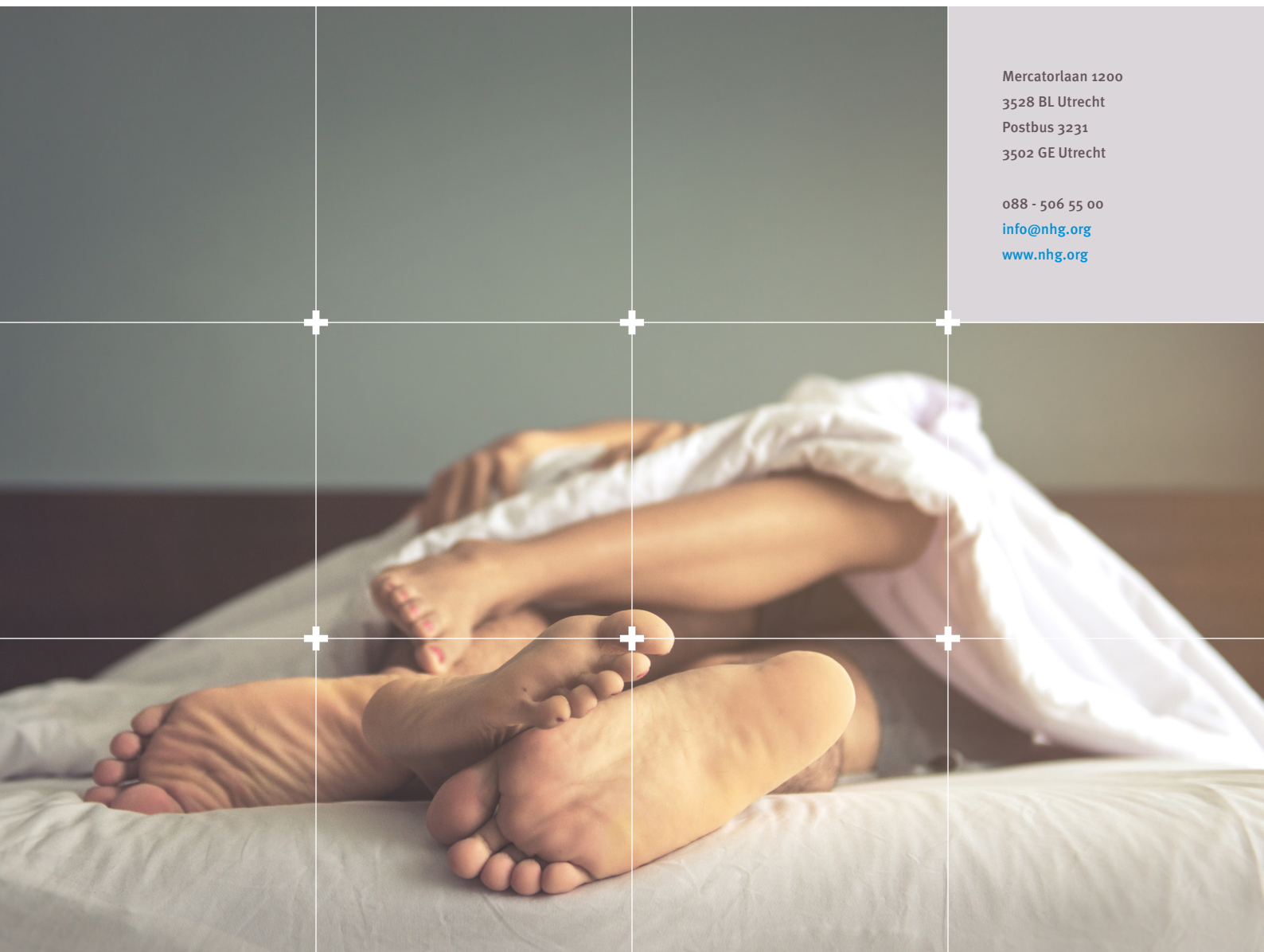
In januari 2013 werd de ontwerpstandaard voor commentaar naar 50 willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd. Er werden 20 commentaarformulieren retour ontvangen. Ook werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten dr. E. van Leeuwen en dr. P. Koeck, beiden huisarts namens Domus Medica België; prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, hoogleraar Vrouwenstudies Medische Wetenschappen, verbonden aan het UMC St. Radboud te Nijmegen, afdeling Eerstelijngeneeskunde/Vrouwenstudies Medische Wetenschappen; C.J.G. Kampman, arts Infectieziektenbestrijding KNMG, werkzaam bij de GGD Twente; prof. dr. M. van Doornum, arts-microbioloog, verbonden aan het Erasmus MC, namens de NVDV; C. Rümke, stafmedewerker namens HIV Vereniging Nederland; prof. dr. H.J.C. de Vries, dermatoloog-venereoloog, verbonden aan het Academisch Medisch Centrum, afdeling dermatologie, ook SOA polikliniek, cluster infectieziekten bij de GGD Amsterdam, afvaardiging namens NVDV domeingroep huidinfectieziekten NVDV domeingroep SOA; dr. J. Oltvoort, senior beleidsadviseur werkzaam bij Nefarma; dr. E. van Leeuwen, gynaecoloog verbonden aan het AMC te Amsterdam; J.F.L. Weel, namens de NVMM, als arts-microbioloog werkzaam bij Izore, Centrum voor Infectieziektendiagnostiek te Friesland; dr. J. Spaargaren, namens de NVMM; P. Leusink, namens de Huisarts Advies Groep Seksuele Gezondheid (SeksHAG), huisarts en seksuoloog NVVS, werkzaam bij het Groene Hart Ziekenhuis Gouda; dr. W.I. van der Meijden, dermatoloog-venereoloog bij het Havenziekenhuis te Rotterdam; M.L.H.A. van Oppenraay, apotheker en redacteur Farmacotherapeutisch Kompas namens het CVZ te Diemen; dr. M.T.W.T. Lock, uroloog namens de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU); dr. J.A.H. Eekhof, huisarts en hoofdredacteur van Huisarts en Wetenschap; R. Soetekouw, als internist werkzaam bij het Kennemer Gasthuis te Haarlem, namens de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB); prof. dr. J. Prins, hoogleraar Infectieziekten, verbonden aan het AMC te Amsterdam; R.M. Dull, apotheker, P.N.J. Langendijk, ziekenhuisapotheker, A.R. Dreijer, apotheker, D. Dost, apotheker en K. de Leest, allen namens de KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum; dr. H. G. Adotz, voorzitter werkgroep voor artsen werkzaam in de GGD-soa-bestrijding bij de GGD te Rotterdam. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. R.J. Hinlopen en dr. R. Starmans hebben namens de NAS tijdens de commentaarronde beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In mei 2013 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

Belangenverklaring: prof. dr. J.E.A.M. van Bergen bekleedt een leerstoel ingesteld vanwege de Stichting Aids Fonds - Soa Aids Nederland. De overige leden meldden geen belangenverstremming.



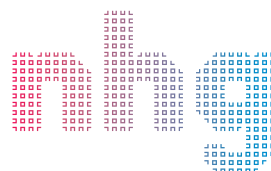
# Totstandkoming en methoden

## NHG-Standaard Het soa-consult (M82)



Mercatorlaan 1200  
3528 BL Utrecht  
Postbus 3231  
3502 GE Utrecht

088 - 506 55 00  
[info@nhg.org](mailto:info@nhg.org)  
[www.nhg.org](http://www.nhg.org)



Nederlands  
Huisartsen  
Genootschap