

Persönliche PDF-Datei für Werner Mendling

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Gynäkologische Infektionen

DOI 10.1055/a-0820-9192

Frauenheilkunde up2date 2019; 13: 123–141

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:

© 2019 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 1439-3719

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Frauenheilkunde *up2date*

2 · 2019

Allgemeine Gynäkologie 1

Gynäkologische Infektionen

Werner Mendling

VNR: 2760512019156644518

DOI: 10.1055/a-0820-9192

Frauenheilkunde up2date 2019; 13 (2): 123–141

ISSN 1439-3719

© 2019 Georg Thieme Verlag KG

Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

Benigne Veränderungen der Vulva S. K. Renner,
M. W. Beckmann, P. Abel, M. C. Koch, S. P. Renner Heft 4/2018

Gerinnungsstörungen der Frau C. Franz, V. Tchaikovski,
S. N. Tchaikovski Heft 3/2018

Harninkontinenz der Frau G. Naumann Heft 2/2018

Präkonzeptionelle Beratung – Wie berate ich bei Kinderwunsch? M. Schmidt Heft 1/2018

Aktuelles zu Prävention, Diagnostik und Therapie von STI
W. Frobenius, S. Burghaus Heft 5/2017

**Pharmakotherapie chronisch-entzündlicher Darm-
erkrankungen bei Schwangeren** N. Teich, A. Stallmach
Heft 4/2017

**Therapie der funktionellen Obstipation in Schwangerschaft
und Stillzeit** K. Gharehbaghi, D. R. Gharehbaghi, F. Wierrani,
G. Sliutz Heft 2/2017

**Notfälle in Gynäkologie und Geburtshilfe. Teil 2: Notfälle
in der späten Schwangerschaft und Geburt** U. Pecks,
D. O. Bauerschlag Heft 2/2017

**Notfälle in Gynäkologie und Geburtshilfe. Teil 1: Nicht-
schwangere und Frühschwangere** U. Pecks, D. O. Bauerschlag
Heft 1/2017

Die medikamentöse Therapie der Patientin mit Endometriose
J. Lermann, J. Hackl, S. Burghaus, T. Hildebrandt, C. Fahlbusch,
S. P. Renner, M. W. Beckmann Heft 1/2017

Myome – Entstehung, Diagnostik und Therapie J. Schmid,
J. Petresin, A. Müller, A. Boosz Heft 6/2016

Impfungen in der gynäkologischen Praxis M. Wojcinski
Heft 5/2016

Osteoporose in der Gynäkologie – Diagnostik und Therapie
H. Siggelkow, P. Hadji Heft 3/2016

HPV-induzierte Erkrankungen M. Hampl, A. Porn Heft 6/2015

Mykosen und Chlamydien in Gynäkologie und Geburtshilfe
W. Mendling, M. Hampl Heft 6/2015

Gynäkologische Notfälle J. Wilm, A. Hellfeier, O. Ortman
Heft 5/2015

Beckenboden nach Schwangerschaft und Geburt A. Fürmetz,
K. Jundt Heft 4/2015

Septische Krankheitsbilder in Gynäkologie und Geburtshilfe
G. Bauerschmitz, A. Opiela, G. Emons Heft 6/2014

Maligne Melanome des weiblichen Urogenitaltrakts
S. Hoffmann, S. Kommos Heft 3/2014

Genitaler Lichen sclerosus – Diagnostik und Therapie F. Neis,
A. Yazdi, K. Rall Heft 3/2014

**Diagnostik und Therapie benigner und prämaligener Verände-
rungen der Vulva und der Zervix** F. Neis, M. Henes, K. Rall
Heft 4/2013

**Diagnostik und Therapie benigner und prämaligener Verände-
rungen des Endometriums** I. Juhasz-Böss, R. Mavrova,
G. Schmidt, E. Solomayer, D. Herr Heft 4/2013

Myomembolisation – State of the Art T. Kröncke Heft 3/2013

**Früherkennung versus Vorsorge bei Hochrisikopatientinnen
für Brust- und Eierstockkrebs** G. Pfeiler Heft 3/2013

Diagnostik und Therapie der überaktiven Blase bei der Frau
C. Skala, H. Kölbl Heft 3/2012

Prävention von Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe
I. Kapstein, T. Hauer Heft 1/2012

**Abklärung auffälliger Befunde der Cervix uteri im Rahmen
der Krebsvorsorge** G. Böhme, T. Weyerstahl Heft 3/2011

Die medikamentöse Therapie der Patientin mit Endometriose
J. Lermann, S. Burghaus, A. Müller, P. Oppelt, M. Beckmann,
S. Renner Heft 2/2011

Benigne und präinvasive Läsionen der Vulva K. Nilges,
M. Mahlke, H. Kölbl Heft 3/2010

ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift:
online wie offline, am PC und mobil, alle bereits
erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos!
<https://eref.thieme.de/frauen-u2d>

JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht
freigeschaltet? Ein Klick genügt:
www.thieme.de/eref-registrierung

Gynäkologische Infektionen

Werner Mendling



In der Vagina siedeln mindestens 250 Bakterienarten, die in einer variablen Balance mit den dominierenden Laktobazillen stehen. Nur ein Bruchteil dieser Mikroorganismen löst gynäkologisch-urologische Infektionen aus, die dann spezifisch behandelt werden müssen – je nach Erregerart auch unter Einbezug des Sexualpartners. Die meisten gynäkologischen Infektionen erhöhen in der Schwangerschaft zudem das Risiko für Frühgeburten.

Vaginales Mikrobiom und Laktobazillen

DEFINITION

Unter **Mikrobiota** versteht man die Gesamtmenge der Bakterien z. B. in einem Organsystem (Mundhöhle, Darm, Haut, Vagina), unter **Mikrobiom** die Gesamtmenge der Bakterien und ihrer Gene.

Der Mensch hat etwa 3×10^{13} Körperzellen. Er beherbergt etwa $3,8 \times 10^{13}$ Bakterien, über 99% davon sind im Darm, die meisten sind nicht kulturell anzüchtbar. Das sind etwa 2 kg Masse mit etwa 1000 Arten! Das metabolische Potenzial dieser Bakterien entspricht demjenigen der Leber!

Dieses Mikrobiom enthält etwa 100- bis 1000-mal mehr Gene, als der Mensch selber hat (2–20 Mio. vs. 22000). Dazu kommen, soweit bekannt, etwa 1000 Virusarten, etwa 10^{30} Bakteriophagen (englisch „Phages“ = Viren, die artspezifisch Bakterien als Wirtszelle zerstören) und etwa 2% Pilze in vielen Arten, meist Hefepilze.

Merke

Mikrobiom, Mykobiom, Virom und Phageom des Menschen wirken als eigenes „Organ“!

Alle Organismen stehen normalerweise in Balance miteinander und ergänzen sich in der Erhaltung der Gesundheit. Alle äußeren und inneren Oberflächen des Menschen, auch der bisher für steril gehaltene Uterus und die Plazenta, beherbergen ein spezifisches Mikrobiom, das natürlich bei einer Antibiotikatherapie beeinflusst werden kann. Die frühe Kindheit ist eine prägende Phase. Hier werden durch ein gesundes intestinales Mikrobiom die Ausreifung des Immunsystems und mögliche spätere

Erkrankungen geschlechtsspezifisch getriggert (Depression, Diabetes mellitus, Adipositas, Morbus Parkinson, verschiedene Autoimmunerkrankungen, Karzinome u. a.) [1]. Dieses intestinale Mikrobiom steht in Interaktion mit dem „gut associated lymphoid tissue“/GALT, dem autonomen Nervensystem des Darmes und dem Hirn des Menschen.

Das Neugeborene wird – zusätzlich zum angeboren Plazenta-Mikrobiom – bei der Geburt von den vaginalen Bakterien seiner Mutter auf der Haut besiedelt. Diese wandern dann über den Mund und zusätzlich über die Muttermilch in den Darm. Dort siedeln sich dann auch Laktobazillen an und sind bei neugeborenen Mädchen wegen der mütterlichen Hormone auch vorübergehend in der Scheide nachweisbar.

Von den etwa 175 bekannten Laktobazillusarten kommen circa 15 Arten in der Scheide vor. Sie sorgen für einen sauren pH-Wert zur Abwehr von fakultativ pathogenen Bakterien, die meist von der Haut- und Darmflora stammen und in geringen Keimzahlen immer in der gesunden Scheide vorkommen. Die meisten dieser Bakterien, strikte Anaerobier, sind mit nicht kulturellen Techniken nicht anzüchtbar! Die zahlreichen Gattungs- und Artnamen solcher üblichen vaginalen Bakterien sind den meisten Gynäkologen deshalb gar nicht bekannt.

Bis jetzt sind mindestens 250 bakterielle Spezies in der Vagina durch „genomic sequencing“ bzw. 16S rRNA-Gen- und PCR-Sequenzierung identifiziert worden. Sie befinden sich meist in einer von Laktobazillen dominierten, täglich wechselnden Balance [2].

Merke

Die wichtigsten Milchsäurebakterien der Vagina sind *Lactobacillus (L.) crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* und *L. jensenii*.

Die ethnische Zugehörigkeit einer Frau hat einen Einfluss auf die dominierenden Laktobazillusarten und die begleitende Mikrobiota sowie den pH-Wert („community types“, „vagitypes“). So liegt der pH-Wert bei kaukasischen und asiatischen Frauen im Bereich von 3,8–4,4 und kann bei Hispanierinnen und Frauen mit dunkler Hautfarbe durchschnittlich zwischen 4,7 und 5,0 betragen. *L. iners* nimmt bei Dysbiose zu, verdrängt dann *L. crispatus* und wird vermehrt bei Frühgeburt nachgewiesen.

Merke

Laktobazillen sind gegen Betalaktamantibiotika und Clindamycin empfindlich, weniger stark gegen Doxycyclin oder Metronidazol.

Der normale pH-Wert der prämenopausalen Vagina wird mit etwa 4 (3,8–4,4) angegeben. Laktobazillen agieren am besten in Milchsäure. Bei höherem vaginalem pH-Wert bzw. bei bakterieller Vaginose (BV) findet sich eine größere bakterielle Vielfalt und Menge der einzelnen Arten („diversity“ und „abundance“).

Kulturell häufig nachweisbare Arten wie *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella (G.) vaginalis*, *Streptococcus agalactiae* oder *Candida albicans* gehören zur transienten normalen Kolonisation der gesunden Vagina und sollen weder durch Tests gesucht noch antibiotisch „therapiert“ werden, da sie alleine keine gynäkologisch-urologischen Infektionen auslösen. Dazu gehören auch *Mycoplasma (M.) hominis*, *M. parvum* und *Ureaplasma urealyticum*, die bei 5–90% aller Frauen in geringer Keimzahl in der gesunden Scheide vorkommen [3]! Sie allein verursachen keine Kolpitis und keine Frühgeburten und vermehren sich ggf. bei Dysbiose und erhöhtem pH-Wert in der Zahl.

Cave

Der „massenhafte“ Nachweis von *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* oder *Streptococcus agalactiae* auf einer Agar-Platte muss nicht bedeuten, dass sie auch massenhaft in der Scheide vorkommen.

Solche anspruchslos wachsenden Aerobier überstehen schlechte Abstrichtechniken und Transportbedingungen, während fast alle Anaerobier der Scheide absterben, bevor sie das Nährmedium erreichen.

Merke

Das Nativpräparat bzw. die Gram-Färbung sind deshalb so wichtig, weil darin das Verhältnis der vaginalen Bakterien zu der Menge von Laktobazillen erkennbar ist!

Die Balance zwischen vaginalen Bakterien und Laktobazillen ist der wichtigste Indikator für eine Störung, nur bei spezifischen sexuell übertragbaren Infektionen oder selten bei *Streptococcus pyogenes* (A-Streptokokken) ist es der mikrobiologische Befund! Daher sind z. B. in der Universitätsfrauenklinik Helsinki bakteriologische Kulturen aus der Scheide bis auf Ausnahmen untersagt.

Die Scheide erlebt dynamische Variationen der Mikrobiota während des Zyklus und durch das Sexualverhalten. Tampons führen zu keiner negativen Beeinflussung der vaginalen Mikrobiota. Das System kann auch bei häufigen und diversen sexuellen Aktivitäten (z. B. Analverkehr) relativ stabil in Balance sein [2].

Bedeutung des Nativpräparates

Im Nativpräparat (Phasenkontrast $\times 400$) werden bei gesunden Frauen dominierend Laktobazillen gesehen (► **Abb. 1**), im nach Gram gefärbten Präparat grampositive Stäbchen (Hellfeld mit Ölimmersion, $\times 1000$). Der Score nach Nugent im Gram-Präparat ergibt dann 0–3 Punkte (► **Tab. 1**) [4]. Ein gutes mikrobiologisches Labor liefert ihn neben dem angeforderten kulturellen Ergebnis immer mit einer kurzen Beschreibung mit (z. B. „einige grampositive Kokken, viele gramnegative Stäbchen, Nugent-Score 8“). Dieser Befund ist bei Vaginalabstrichen klinisch viel wichtiger als der meist unbedeutende Kulturbefund und sollte mehr beachtet werden, denn es wurde im Labor quasi das Nativpräparat nachgeholt, das die ab-

► **Tab. 1** Nugent-Score im Gram-Präparat.

Score	Anzahl pro Gesichtsfeld ($\times 1000$, Hellfeld, Ölimmersion)		
	grampositive Stäbchen (Laktobazillen)	gramnegative Stäbchen <i>Gardnerella</i> , <i>Prevotella</i> , u. a.	mobile gramnegative „Komma“-Bakterien (<i>Mobiluncus curtisii</i> u. a.)
0	> 30	0	0
1	15–30	0–1	< 5
2	1–14	1–4	> 5
3	0–1	5–30	
4	0		> 30

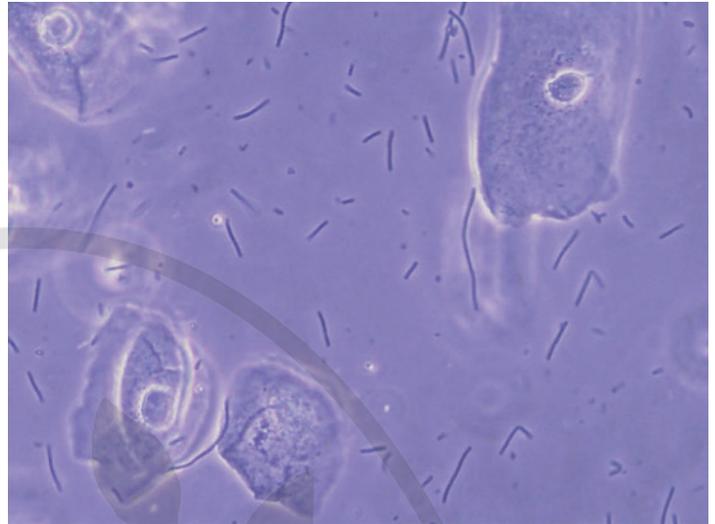
Score 0–3: normal, Score 4–6: intermediate, Score 7–10: bakterielle Vaginose

nehmende Ärztin vor Ort nach allen Lehrbüchern und Leitlinien primär hätte abnehmen sollen! Wenn ein mikrobiologischer Abstrichbefund eintrifft, muss der Kliniker ihn richtig bewerten! Eine Hilfe geben die folgenden Infokästen.

PRAXISTIPP

Was sollte beim Mikroskopieren des Nativpräparates beachtet werden?

- normale oder gestörte Flora?
 - bakterielle Vaginose?
 - „Mischflora“?
- normale Leukozyten mit gelapptem Zellkern oder toxische Leukozyten?
- Trichomonaden?
- Hefepilze?
- Spermien?
- Hormonwirkungen (Parabasal-, Intermediär-, Superficialzellen)?
- Medikamentenreste?



► **Abb. 1** Nativpräparat aus vaginalem Fluor (Phasenkontrast × 400) mit unterschiedlich langen Laktobazillen.

HINTERGRUNDWISSEN

Bakterien-Spezies

Welche Mikroorganismen verursachen gynäkologische Infektionen?

Potenziell pathogen

- *Streptococcus pyogenes*: A-Streptokokken-Vulvovaginitis (außerdem Puerperalsepsis, Tonsillitis, Scharlach, Erysipel, nekrotisierende Fasziitis, Streptokokken – Toxic-Schock-Syndrom u. a.)
- *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* u. a. fakultativ pathogene, opportunistische Hefepilze: Vulvovaginalkandidose
- bakterielle Vaginose = Dysbiose, aber über polybakterielle Biofilme an Epithelzellen sexuell übertragbar

Sexuell übertragbare Infektionen (STI)

- *Neisseria gonorrhoeae*: Gonorrhö
- *Treponema pallidum*: Lues
- *Haemophilus ducreyi*: Ulcus molle
- *Chlamydia trachomatis* Serotypen D–K: genitale Chlamydieninfektion, Serotypen L1–L3: Lymphogranuloma venereum
- *Mycoplasma genitalium*: Mykoplasmeninfektion
- *Trichomonas vaginalis*: Trichomoniasis

HINTERGRUNDWISSEN

Keine Infektion bei ...

Welche aus der Vagina oder Zervix nachgewiesenen Bakterien sind keine Erreger einer Kolpitis oder Zervizitis?

- *Gardnerella vaginalis**
- *Streptococcus agalactiae* (B-Streptokokken)
- *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* und andere „Darmkeime“
- *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*
- viele weitere

* die bakterielle Vaginose ist eine dysbiotische Balancestörung. Kulturunabhängige Methoden offenbaren bei BV neben den schon lange bekannten Gattungen *Gardnerella*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma* und *Peptostreptococcus* auch *Clostridiales*, *Bacterial Vaginosis associated Bacterium* (BVAB) -1, -2 und -3, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Dialister*, *Eggerthella*, *Peptinophilus lacrimalis*, *Fusobacterium nucleatum* und andere anaerobe, gram-negative Bakterien. Einzelne dieser Bakterien besiedeln zwar auch die gesunde Vagina, verursachen alleine aber keine vaginalen Infektionen.

Das Nativpräparat gibt innerhalb von Sekunden Informationen über

- Laktobazillusdominanz oder nicht,
- erlaubt sofort (meist) die Diagnose von bakterieller Vaginose, aerober Vaginitis, abnormaler „Mischflora“, Trichomoniasis, Vaginalkandidose, Entzündung durch Nachweis toxischer Leukozyten (toxische Granulation segmentkerniger Neutrophiler, sie sind kugelförmig und enthalten ein punktförmiges „Gewusel“, nicht toxische, normale Leukozyten sind meist nicht kugelförmig und enthalten gut sichtbar einen gelappten Zellkern),
- Zyklusstand,
- Atrophie,
- Spermien,
- Medikamentenresten usw.

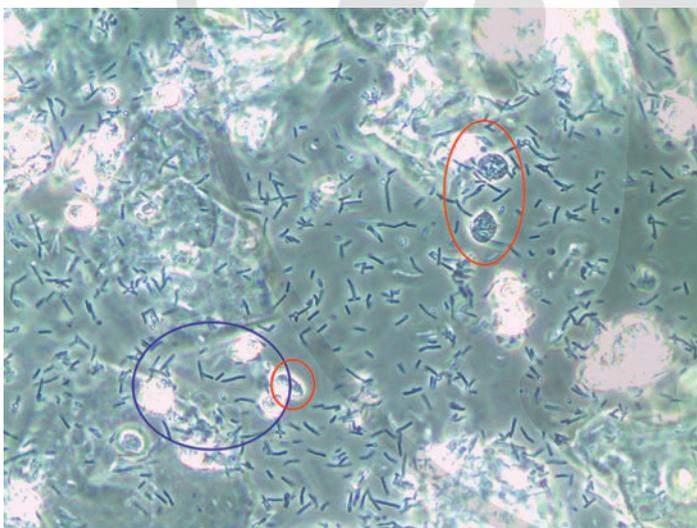
Moderne nicht kulturelle Labortechniken zum Nachweis bestimmter Markerbakterien oder -enzyme können das nicht.

Merke

Das Nativpräparat ist und bleibt Methode der Wahl bei jeder gynäkologischen Untersuchung.

PRAXISTIPP

Es muss in einer Frauenklinik mit dem Anspruch für eine fachgerechte Weiterbildung und in der Kassenspraxis an jedem Untersuchungsstuhl für Ambulanz und Aufnahme ein funktionierendes Phasenkontrastmikroskop stehen und bedient werden können!



► **Abb. 2** Nativpräparat aus vaginalem Fluor (Phasenkontrast $\times 400$) mit massenhaft Laktobazillen, durch Zytolyse zahlreichen Zelltrümmern, nackten Kernen von Superficial- und Intermediärzellen (rote Kreise) und einigen Leukozyten (blauer Kreis).

Fluor

Mädchen unter 9 Jahren und Frauen einige Jahre nach der Menopause ohne Hormonsubstitution haben meist eine trockene Scheide. Erstmals wird ein Mädchen zu Beginn der Pubertät im Alter von etwa 10–12 Jahren ein Jahr vor der ersten Menstruation mit dem „Weißfluss“ konfrontiert. Frauen, die keine Ovulationshemmer einnehmen, erleben in Zyklusmitte vermehrten klaren, „spinnbaren“ Ausfluss durch Verflüssigung des zervikalen Schleims. Der pH-Wert des Zervixschleims liegt sinnvollerweise wie Spermia bei 7.

Fluor der Vagina riecht nicht unangenehm, hat eine weißliche Farbe. Vor der Menarche und nach der Menopause liegt der pH-Wert über 5. Die Empfindung über „normal“ oder „zu viel“ Fluor unterliegt subjektiven Einflüssen.

Infektionen im Überblick

Unter den gynäkologischen Infektionen dominieren die folgenden 5, die sog. „The Big Five“:

- zytolytische Laktobazillose
- bakterielle Vaginose
- Vulvovaginalkandidose
- Trichomoniasis
- aerobe Vaginitis

Zytolytische Laktobazillose

Die progesteronbedingte Zytolyse mit prämenstruell vermehrten Laktobazillen ist normal. Eine übermäßig starke Vermehrung der vaginalen Laktobazillen nennt man zytolytische Vaginose [5]. Dabei werden mikroskopisch massenhaft Laktobazillen, nackte Zellkerne von Superficialzellen und Zelldetritus gesehen (► **Abb. 2**). Diese Zytolyse wird als Folge signifikant erhöhter Laktatspiegel angesehen. Die Patientin klagt dann über prämenstruelles Brennen im Introitus (im Gegensatz zum prämenstruellen Jucken bei Vulvovaginalkandidose!). Therapeutisch werden Vaginalduschen mit Natronlösung empfohlen (1 Teelöffel auf 2 Tassen warmen Wassers, 2 \times /Woche in der 2. Zyklushälfte).

Bakterielle Vaginose (BV)

Die Erstbeschreiber der BV, Gardner und Dukes, wiesen 1955 auf die diagnostische Bedeutung des Nativpräparates und der „Clue cells“ (Schlüssel zur Diagnose!) hin (► **Abb. 3**).

Die Abnahme von H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen und die Zunahme von *G. vaginalis*, anaeroben Bakterien und Mykoplasmen sind typisch. Kulturunabhängige Methoden offenbaren bei BV die Gattungen Gardnerella, Prevotella, Porphyromonas, Bacteroides, Mobiluncus, Mycoplasma, Ureaplasma, Peptostreptococcus, Clostridiales, Bacterial Vaginosis associated Bacterium (BVAB) -1, -2 und -3, Atopobium (*A.*) vaginae, Megaspheera,

Leptotrichia, Dialister, Eggerthella, Peptinophilus lacrimalis, Fusobacterium nucleatum und andere [6, 7].

Es gibt 13 verschiedene Gardnerella-Arten [8], nur 2 Stämme von *G. vaginalis* produzieren den für BV typischen Marker Sialidase und nur ein Stamm dominiert statistisch signifikant bei BV.

Merke

Der kulturelle Nachweis von *G. vaginalis* in der Vagina ist klinisch unbedeutend, zumal das Bakterium auch oft bei Gesunden vorkommt.

Häufigkeit

Die Entstehung einer BV wird von genetischen und äußeren Faktoren beeinflusst.

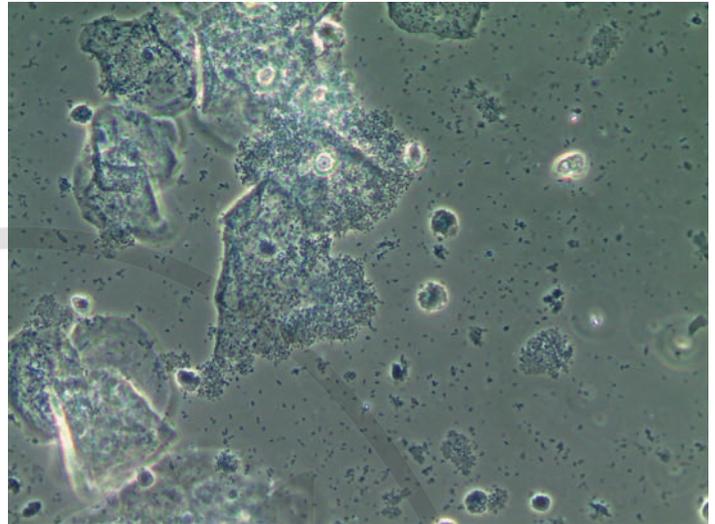
Je nach Land und Risikogruppe wird bei etwa 15–60% der prämenopausalen Frauen eine BV diagnostiziert, bei Frauen, die in Deutschland zur Vorsorge kommen, in etwa 7%. Bei den Frühgeburten-Vermeidungsprogrammen in Erfurt und Thüringen hatten 20% der Schwangeren in Deutschland eine BV, nur die Hälfte aber gibt Beschwerden an. Signifikante Risikofaktoren sind Rauchen, Zahl der Sexualpartner, neuer Sexualpartner, nicht verheiratet sein, erster Sex in jungem Alter, Sex von Frau zu Frau, rezeptiver Oralsex, digitale vaginale Penetration, rezeptiver Analverkehr vor Vaginalverkehr, Menstruation, regelmäßige Vaginalduschen, schwarze Hautfarbe, chronischer Stress, Prostitution [6, 7].

Cave

Frauen mit behandelter BV haben ein hohes Risiko für Rückfälle von BV, wenn sie mit dem gleichen Partner ohne Kondombenutzung wieder verkehren.

Polymikrobielle bakterielle Biofilme bei BV

Biofilme entstehen durch Bakterien oder Pilze, die gemeinsam eine Matrixsubstanz aus extrazellulären polymeren Substanzen zum eigenen Schutz aufbauen und an Epithelien oder auch Fremdkörpern haften. Die Entstehung eines Biofilms bei BV hängt von der Kooperation und Menge verschiedener Bakterien („quorum sensing“) und der Abwehrkraft der Laktobazillen ab. Dabei sind Gardnerella-Stämme, Atopobium vaginae, diverse Anaerobier und auch Laktobazillen beteiligt. Bei BV haften Biofilme an der Vaginalwand, an Epithelzellen im Urin der Frauen und ihrer Partner, oft auch im Endometrium, gelegentlich im Eileiter und selbst im Kryosperma. Sie werden sexuell übertragen [9].



► **Abb. 3** Nativpräparat aus vaginalem Fluor (Phasenkontrast $\times 400$) mit von diversen meist anaeroben Stäbchen und Peptostreptokokken dicht besetzten Schlüsselzellen, kaum Leukozyten (da keine Vaginitis!) und fehlenden Laktobazillen.

PRAXISTIPP

Die BV ist keine durch ein einzelnes Bakterium sexuell übertragbare Erkrankung, sondern wird durch das „Gesamtpaket“ der Biofilmmasse an übertragenen Epithelzellen mit den veränderten Eigenschaften der vaginalen Flüssigkeit zum dysbiotischen Problem für eine Frau ohne BV.

Gynäkologische und geburtshilfliche Morbidität bei BV

Die BV erhöht das Risiko für Früh- und Spätabort, vorzeitige Wehen, vorzeitigen Blasensprung, Frühgeburt und für die geburtshilfliche postoperative Infektmorbidität. Die BV erhöht auch das Risiko für Zervizitis, Endometritis und Salpingitis und für alle sexuell übertragbaren Infektionen einschließlich der HIV-Infektion [10].

Klinische Diagnostik

Die diagnostischen Kriterien der BV sind die nach Richard Amsel benannten Kriterien:

- grau-weißer Fluor
- fischiger Geruch
- $\text{pH} > 4,4$, besonders wenn 10% KOH-Lösung zugeführt wird
- mindestens 20% „Schlüsselzellen“ im Nativpräparat [10]. Wenigstens 3 der 4 Kriterien sollten zur Diagnose BV erfüllt sein.

Der Nugent-Score (► **Tab. 1**) bei BV ergibt 7–10 Punkte, 4–6 Punkte sind „intermediate“, was bei aerober Vaginitis oder der unklar definierten „Mischflora“ typisch ist.

Trotz der verwirrenden Artenmenge und der technologischen Bestimmungsmöglichkeiten ist die phasenkontrastmikroskopische Betrachtung des Nativpräparates zur klinischen Unterscheidung einer normalen oder abnormalen vaginalen Mikrobiota die signifikant überlegene Methode.

Merke

Eine bakteriologische Kultur wird bei der BV nicht empfohlen!

Neue diagnostische Methoden sind ein Bedside-Test zum Nachweis von Sialidase (OSOM BV Blue Test, Sekisui Diagnostics, Fa. Femteva, Heidelberg) oder NAAT-gestützte Tests zum Nachweis typischer Konstellationen von z. B. *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, *A. vaginae*, BVAB-2 und Megashera-Phylotype 1 oder 2 und einigen *Candida*-Arten (BD MAX TM Vaginal Panel, Becton and Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA).

Pharmakotherapie der BV

Es soll nur die symptomatische BV therapiert werden [11]. Außerdem wird bei gynäkologischen oder geburts-hilflichen Risikosituationen behandelt (z. B. vor IUD-Einlage oder in der Frühgravidität). Optionen für die Therapie listet ► **Tab. 2**.

Die Biofilme werden mit keiner Therapie bisher beseitigt und scheinen so die Ursache für die hohe Quote von Rückfällen von 30% nach 3 Monaten und 60% nach 6 Monaten zu sein. So nützt auch eine Partnerbehandlung bei BV der Frau wenig.

Zukünftig werden innovative Ideen zur Überführung polybakterieller Biofilme in disperse, aufgelöste Bakteriengemeinschaften sinnvoll sein, um eine höhere Chance zur Heilung zu erzielen [9].

Hinsichtlich der Reduktion von Frühgeburten durch Therapie der BV ist die Studienlage kontrovers. Entscheidend

sind proinflammatorische Zytokine. Deshalb ist die Frühgeburtlichkeit höher bei Frauen mit aerober Vaginitis, sexuell übertragbaren Infektionen, „Mischflora“ und bei Fehlen der Laktobazillen, weniger stark aber bei voll ausgeprägter BV. Es scheint das Beste zu sein, wenn schon zu Beginn der Schwangerschaft eine Dominanz der Laktobazillen besteht. Deshalb ist das Früherkennungsprogramm in Thüringen auch pragmatisch-sinnvoll, da es auf wöchentliche pH-Messung durch die Frau und somit frühes Erkennen mit Diagnose und Prophylaxe einer Dysbiose durch den Frauenarzt zielt und offensichtlich erfolgreich ist.

Probiotika und ansäuernde Mittel

Probiotika sind Mikroorganismen mit einem gesundheitlichen Nutzen für den Menschen. Sie agieren im Gastrointestinaltrakt und beeinflussen das Immunsystem.

Eine Metaanalyse von 12 Studien mit 1304 Patientinnen bestätigte, dass Probiotika signifikant die Heilungsquote der BV verbessern, insbesondere, wenn sie oral gegeben werden und wenn es sich um europäische Frauen handelt [12]. Das ideale Probiotikum ist noch nicht auf dem Markt. Möglicherweise wird zukünftig sogar eine individualisierte Therapie sinnvoll sein.

Vaginal gegebene Gels, die Milchsäure oder andere Stoffe mit den pH-Wert verbessernden Eigenschaften haben, sind ebenfalls geeignet, prophylaktisch die Rezidivquote von BV zu senken. Eine weitere Option zur Prophylaxe ist ein Gel mit langkettigen Polysacchariden („2QR-Komplex“) aus dem Blattgel einer speziellen Aloe-Art, das die Adhärenz und Vermehrung von Bakterien hemmt.

Vulvovaginalkandidose

Die Vulvovaginalkandidose (VVK) ist eine Hefepilz-Infektion der Vagina und des Vestibulums, die sich auch auf die Vulva und die Interkrural- und Perianalregion ausdehnen kann.

Merke

Eine VVK kann nur unter Östrogeneinfluss entstehen, eine Vulva- oder andere Hautkandidose in jedem Alter bei entsprechender Disposition.

Bei mindestens 4 Erkrankungen pro Jahr sprechen wir von einer chronisch rezidivierenden Vulvovaginalkandidose (CRVVK).

85–95% der die Vagina kolonisierenden *Candida*-Spezies bei adoleszenten, prämenopausalen oder schwangeren, asymptomatischen, gesunden Frauen und bei Frauen mit akuter VVK sind ***Candida (C.) albicans***, während Non-*albicans*-Arten, besonders *C. glabrata*, häufiger bei postmenopausalen, bei diabetischen und bei immunsupprimierten Frauen und Mädchen gefunden werden [13]. *C. glabrata* tritt im Verhältnis zu *C. albicans* häufiger in

► **Tab. 2** Therapie der bakteriellen Vaginose.

Wirkstoff	Applikationsart und Dosierung
Metronidazol (Tinidazol, Ornidazol)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2 × 500 mg oral für 7 Tage ■ alternativ 2 × 2 g oral in 48 h ■ alternativ 2 × 1 g intravaginal
Clindamycin Gel 2%	Intravaginal 1 × 5 g/Tag für 7 Tage (oder auch oral 2–3 × 300 mg für 7 Tage)
Dequaliniumchlorid Vaginaltabletten	10 mg für 6 Tage intravaginal

der Vagina von peri- und postmenopausalen Frauen auf und ist meistens asymptomatisch (Kolonisation) oder nur schwach pathogen.

Mädchen vor der Menarche und Frauen nach der Menopause sind kaum vaginal kolonisiert. Frauen unter Östrogeneinfluss sind vaginal (kulturell gemessen) in etwa 20–30% der Fälle kolonisiert, mit PCR gemessen in über 50%.

Typische Risikofaktoren sind Diabetes mellitus, Immunsuppression, atopische Dermatitis, Typ-I-Allergien und psychosozialer Stress.

Die vaginale Candida-Kolonisation wird von niedrig dosierten oralen Kontrazeptiva nicht erhöht. Besonders nach Orogenitalkontakten werden gehäuft Re-Infekte beobachtet, da viele Gesunde auch im Mund kolonisiert sind [14].

PRAXISTIPP

Selten, aber zunehmend werden auch zoophile Dermatophyosen der Vulva gesehen, die über das Fell von Katzen oder Meerschweinchen übertragen werden und bei Intimirasur leichter Eintrittspforten über Mikrotraumen der Haut im Bereich von Terminalhaarfollikeln erhalten.

Neonatale Kandidose

Neugeborene können an einer Mund- und Anogenitalkandidose erkranken. Dabei handelt es sich um eine intrapartal von der Mutter auf das gesunde, reife Neugeborene übertragene Kolonisierung während der vaginalen Geburt, die wegen der immunologischen Inkompetenz der Säuglinge in den ersten Lebensmonaten zur Infektion führt.

Fast alle der gesunden reifen Neugeborenen, die während der vaginalen Geburt von der mütterlichen Vagina mit *Candida albicans* kolonisiert worden sind (rechnerisch 10–20% je nach Sectioquote), bekommen während des 1. Lebensjahres mit einem Gipfel in der 2. bis 4. Lebenswoche einen „Mundsoor“ und/oder eine „Windeldermatitis“.

In Deutschland gibt es deshalb eine Empfehlung zur prophylaktischen Therapie der asymptomatischen Candida-Kolonisation in den letzten Wochen der Schwangerschaft. Dadurch wird die Frequenz der Candida-Besiedlung des Säuglings signifikant von ca. 30% auf ca. 8% am 5. Lebenstag und von ca. 10% auf ca. 2% in der 4. Lebenswoche reduziert [13]. Leider fehlen dazu seit über 30 Jahren weltweit moderne Studien!

Klinische Symptomatik

Die klinischen Zeichen beginnen typischerweise prämenstruell. In etwa 90% ist der Juckreiz das wichtigste, jedoch keinesfalls verlässliche Symptom, da in nur 35–40% der Fälle mit genitalem Juckreiz eine VVK vorliegt. Der Ausfluss kann zu Beginn dünnflüssig, später flockig sein, oder bei CRVVC oft gänzlich fehlen. Er riecht nicht unangenehm. Die Patientinnen beklagen zuerst meist prämenstruell Juckreiz und Rötung des Vestibulums, Ödem, Wundheitsgefühl, Brennen, Dysurie und dann auch interlabiale Rhagaden sowie fleckförmige Epithelläsionen mit randständiger feiner Schuppung an den großen Labien, am Damm und perianal. In schweren Fällen kann eine dicke Fluorschicht an der Vaginalwand adhärent sein, die beim Abwischen zu Blutungen führt.

Aus dermatologischer Sicht wird die Vulvakandidose unterteilt in

- eine vesikulöse Form (mit Eiter gefüllte Bläschen),
- eine exzematöide Form (satellitenartige Schuppenkränze oder einem Buschbrand ähnliche Ekzemfront der Vulvahaut) und
- eine follikuläre Form (rot geschwollene Haarfollikel).

Die **Candida-glabrata**-Vaginitis ist selten. Kolonisationen kommen mit dieser Spezies eher in der späteren prä- und perimenopausalen Zeit vor. Die **Candida-krusei**-Vaginitis oder die **Candida-parapsilosis**-Vaginitis sind eher mit milderen klinischen Symptomen verbunden.

Differenzialdiagnostisch kommen z. B. eine Vulvovaginitis durch A-Streptokokken, eine atopische Vulvitis, Herpes-simplex-Virus-Infektion, früher Lichen sclerosus und Vestibulodynie in Betracht.

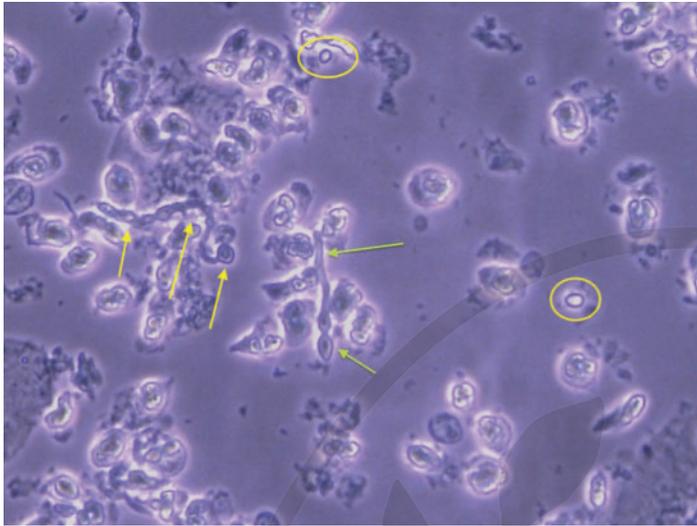
Merke

Candida-Antigene sind in der Lage, eine Vestibulodynie zu induzieren.

Diagnostik

Die Diagnose wird immer durch die Kombination von Anamnese, den klinischen Zeichen und dem Nachweis von Pseudohyphen (diese beweisen die Kandidose; „Pseudohyphen“, da sie aus Blastosporen durch apikales Wachsen entstehen, mehrere Pseudohyphen bilden ein Pseudomyzel; echte Hyphen werden von Dermatophyten und Schimmelpilzen gebildet) sowie Sprosszellen/Blastosporen (diese kommen auch bei Kolonisierung vor) (► **Abb. 4**)! gestellt. Die klinische Diagnose kann schwierig sein, denn trotz eines Candida-Nachweises bei Juckreiz im Introitus könnte auch eine Vulvodynie bei Depression vorliegen!

Essenziell sind Anamnese, gynäkologische Untersuchung und die mikroskopische Untersuchung des Fluors mit Kochsalzlösung oder 10%iger KOH-Lösung bei 400-facher Vergrößerung im Phasenkontrastmikroskop. Der



► **Abb. 4** Nativpräparat aus vaginalem Fluor (Phasenkontrast $\times 400$) mit zu Pseudohyphen auskeimenden Blastosporen (gelbe Pfeile) und Blastosporen (gelbe Kreise) von *Candida albicans* (Beweis durch späteres Kulturergebnis), zahlreichen Leukozyten und fehlenden Laktobazillen.

pH-Wert ist meist normal. Blastosporen oder (Pseudo)-Hyphen/-Myzelien können (nur!) in bis 80% der Fälle der Vaginalkandidosen im Mikroskop gefunden werden. Es können, müssen aber nicht, vermehrt Leukozyten im Fluor sein.

PRAXISTIPP

Pilze werden oft mangels Anleitung am Mikroskop während der Weiterbildung mit nackten Zellkernen bei Zytolyse, nackten Spermienköpfen, Erythrozyten, Öltröpfchen von Cremeresten oder einem Gleitmittel oder mit Tamponfasern verwechselt. Spätestens wenn im Mikroskop Pilze diagnostiziert wurden, die Kultur aber negativ ausfällt, sollten die eigenen mikroskopischen Fähigkeiten hinterfragt werden!

Bei eindeutiger klinischer Symptomatik und Pseudohyphen-Nachweis ist die Pilzkultur mit Artbestimmung entbehrlich.

Falls keine Blastosporen oder (Pseudo)-Hyphen mikroskopisch gefunden werden können oder falls es sich um eine CRVVC handelt, ist eine kulturelle Untersuchung mit Artbestimmung notwendig.

Merke

Eine In-vitro-Empfindlichkeitstestung ist nicht erforderlich, allenfalls bei Nachweis von Non-*Candida-albicans*-Arten und chronischen Rezidiven.

FALLBEISPIEL 1

Eine 45 Jahre alte Patientin berichtet bei der Anamnese: „Ich hatte vor 2 Jahren eine Blasenentzündung und bekam ein Antibiotikum. Danach bekam ich einen Pilz. Er wurde mit einer Creme behandelt, aber ich bekomme den Pilz nicht los. Seit über 1 Jahr habe ich Brennen in der Scheide und muss ständig Pilzmittel nehmen, doch schon nach 4 oder 5 Tagen bekomme ich einen Rückfall. An Verkehr ist wegen der Schmerzen nicht zu denken.“

Bei der Inspektion sind Vulva und Vagina unauffällig, der vaginale pH-Wert liegt bei 4,2. Im Nativpräparat sind Laktobazillen dominierend, aber man sieht 5–8 kleine ovale Blastosporen pro Gesichtsfeld bei 400-facher Vergrößerung. Die Pilzkultur ergibt *Candida glabrata*.

Bewertung

Die Patientin leidet unter Vestibulodynie. *Candida glabrata* ist nur kolonisierend und wird nicht therapiert. Die Vestibulodynie bedarf einer multimodalen Therapie.

Therapie

Kolonisation

Die asymptomatische vaginale Kolonisation wird nicht therapiert. Neue Studien berichteten aber über eine erhöhte Frühgeburtenrate nach asymptomatischer *Candida*-Kolonisation besonders im 2. Trimester der Schwangerschaft [15]. Möglicherweise liegt das an der Ko-Invasion von *Candida* und verschiedenen Bakterien in das Vaginalepithel und dadurch induzierte Inflammationsmarker [16].

Zur Prophylaxe von neonatalen Infektionen siehe oben.

Akute Vulvovaginalkandidose

Die akute VVK kann lokal mit Polyenen (Nystatin, Amphotericin B) oder Imidazolen (z. B. Clotrimazol, Miconazol-Nitrat, Econazol-Nitrat, Fenticonazol-Nitrat) oder mit Ciclopiroxolamin oder oral mit Fluconazol oder Itraconazol behandelt werden (► **Tab. 3**).

Es gibt Vaginalsuppositorien oder Vaginalcremes mit Dosierungen und Zubereitungen für eine Behandlungsdauer zwischen 1, 3, 6 oder 7 Tagen.

Alle vaginalen und oralen Therapieregimes ergeben gleich gute klinisch-mykologische Heilungsquoten um 75% 4–6 Wochen nach Behandlungsende. Wenn die Diagnose stimmt, verschwindet der Juckreiz im Vestibulum etwa am 3. Therapietag.

► **Tab. 3** Antimykotika für die Frauenheilkunde.

Wirkstoff(klasse)	Vertreter
Polyene (seit 1959)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nystatin ▪ Amphotericin B ▪ Natamycin
Azole	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Imidazole (seit 1969): Clotrimazol, Miconazolnitrat, Fenticonazolnitrat u. a. ▪ orales Imidazol: Ketoconazol (seit 1980), veraltet und in D nicht mehr im Handel ▪ Triazole (seit 1990): Fluconazol, Itraconazol
Pyridon-Derivat	Ciclopiroxolamin (seit ca. 1970 in der Dermatologie, erst ca. 1995 in der Gynäkologie)

Falls die Candidose die Region der Vulva außerhalb des Vestibulums oder die Inguinalregion mit einschließt, ist eine antimykotische Hautcreme (z. B. Clotrimazol) mit einer Behandlungsdauer von etwa einer Woche 2×/Tag empfehlenswert.

Merke

Die Behandlung des asymptomatischen Sexualpartners ist für die Patientin ohne Nutzen.

Cave

Die Einnahme von Fluconazol (nur) im 1. Trimenon kann eine Fallot'sche Tetralogie und in Einzelfällen eine Linksherzhypertrophie, Spaltbildungen sowie eine Transposition der großen Arterien oder eine Fehlgeburt induzieren.

Non-Candida-albicans-Vaginitis

Candida krusei ist gegen Fluconazol und Itraconazol resistent, deshalb muss vaginal therapiert werden.

Bei *Candida glabrata* versagt die übliche vaginale und orale Behandlung in den letzten Jahren zunehmend wegen durch Therapien herausselektionierter resistenter Stämme. Die *C.-glabrata*-Vaginitis ist aber selten, denn meist handelt es sich nur um Kolonisationen, besonders peri- und postmenopausal. Auch wenn typischerweise relativ viele der kleinen, ovalen Blastosporen im Nativpräparat zu finden sind, liegt fast nie eine behandlungsbedürftige Infektion vor! Die Therapie kann bei Bedarf mit einer Kombination aus Nystatin, Chlorhexidin und Hydrocortison oder mit einer vaginalen Amphotericin-B-Zubereitung versucht werden (s. Kasten). Ein neues orales Präparat mit guter Wirksamkeit auch gegen Non-Candida-albicans-Arten wird bald verfügbar sein.

THERAPIE

Therapie der Non-Candida-albicans-Vulvovaginitis

1. C.-glabrata-Vaginitis

Vorsicht: häufig, besonders peri/postmenopausal, nur Kolonisation!

- lokal Amphotericin B 2 Wochen
- lokal Ciclopiroxolamin 2 Wochen
- im Ausland erlaubt: 600 mg/Tag für 14 Tage
Borsäurepulver in Gelatine kapsel
- oder Flucytosin 14% Vaginalcreme 1/Tag 14 Tage

2. C.-krusei-Vaginitis

- keine orale Behandlung!
- vaginal Clotrimazol 100 mg für 1–2 Wochen
- oder 2 Ein-Tages-Therapien im Abstand von ca. 5 Tagen

3. Vaginaler Juckreiz durch *Saccharomyces cerevisiae* (Rarität!)

Behandlung wie unter Punkt 2.

4. C. tropicalis, C. guilliermondii, C. kefyr oder andere

Behandlung wie *C. albicans*.

Chronisch rezidivierende *Candida-albicans*-Vulvovaginitis

Solange die kausale Disposition nicht therapierbar ist, wird eine Suppressionstherapie mit einer Initialdosis von 3×200 mg Fluconazol in der 1. Woche, gefolgt von einem die Dosis reduzierenden Erhaltungsregime über ein Jahr oder, wie in den USA üblich, wöchentlich 150 mg Fluconazol empfohlen. Die Erfolge beider Regimes scheinen gleich zu sein.

THERAPIE**Therapie der chronisch rezidivierenden Candida-albicans-Vaginitis****A. Nach Leitlinie der DGGG, AGII, DDG und DMykG [13]**

Bestätigung der Diagnose durch Klinik, Nativpräparat und Kultur

- 1. Woche je 200 mg Fluconazol an 3 Tagen (z. B. Mo–Mi–Fr)

14 Tage später

Pilzkultur: wenn negativ, dann

- 2 Monate lang je 200 mg Fluconazol 1-mal pro Woche

14 Tage später

Pilzkultur: wenn negativ, dann

- 4 Monate lang je 200 mg Fluconazol 1-mal alle 2 Wochen

14 Tage später

Pilzkultur: wenn negativ, dann

- 6 Monate lang
je 200 mg Fluconazol 1-mal pro Monat
(kumulierte Fluconazoldosis nach 1 Jahr 5 g)

Bei Rückfall neue Initialtherapie wie 1. Woche und Wiederholung des letzten Zykluslevels.

Bei 2 Rückfällen im Therapiezyklus Wiederholung des vorigen Levels.

Erfolgsquote: 85% nach 6 Monaten der im Initialzyklus symptom- und pilzfreien Patientinnen.

Die Erfolgsquote ist abhängig von der anamnestischen Belastung.

B. Nach der europäischen IUSTI/WHO-Leitlinie 2018 [10]

wie unter A. oder

- Fluconazol 150 mg 1 ×/Woche 6–12 Monate lang
(kumulierte Fluconazoldosis nach 1 Jahr 7,8 g)

Resistenztestung?

Obwohl vaginale Candida-albicans-Stämme mit höheren minimalen Hemmkonzentrationen gegen Fluconazol gefunden wurden, sind Fälle von Azol-Resistenz in der Gynäkologie bisher ohne klinische Bedeutung. Deshalb werden Resistenztests in der Gynäkologie nicht empfohlen, es sei denn, es handelt sich um Non-Candida-albicans-Arten [14], wobei nur *C. glabrata* hier interessant ist, denn von *C. krusei* ist Resistenz gegen Fluconazol und Itraconazol sowieso bekannt, und die anderen selteneren Candidaarten sind in ihrer Empfindlichkeit ähnlich wie *C. albicans* zu bewerten.

Merke

Das testende Labor muss in der mykologischen Resistenztestung Erfahrung haben!

Alternativen zu Antimykotika?

Impfstoffe führten in ersten Studien zu guter Antikörperbildung mit der Hoffnung auf klinische Wirksamkeit.

Möglicherweise sind Laktobazillusstämme, die in vitro einen fungiziden bzw. immunstimulierenden Effekt haben, zur Prophylaxe von Rezidiven geeignet.

Selbstmedikation?

Die Selbsttherapie („over the counter“ = OTC) der VVK ist bei Frauen über 18 Jahren in etwa 90% der Fälle üblich. Allerdings ist die Selbsteinschätzung der Patientin sehr unzuverlässig und führt in wahrscheinlich über 50% der Fälle zu falsch indizierten Maßnahmen. Deshalb sollte wieder mehr als bisher die ärztliche Kompetenz gefragt werden. Diese kann aber auch nur erworben und vermehrt werden, wenn Patientinnen die Praxis zur Diagnostik aufsuchen!

Trichomoniasis**Merke**

Die Trichomoniasis ist weltweit die häufigste sexuell übertragbare Infektion (STI) mit 11% Häufigkeit in den USA, besonders bei Frauen > 40 Jahren [17].

Trichomonas vaginalis ist ein ca. 25 µg großer, nur im menschlichen Genitaltrakt vorkommender Einzeller mit tropfenförmigem Aussehen, einem Achsenfaden, der an einem Pol in einem spießartigen Fortsatz und am anderen Pol in 4 Geißeln endet, und an einer Seite einer undulierenden Membran wie der Flossensaum einer Flunder.

Frauen in Deutschland litten noch um 1970 in etwa 17% unter Trichomoniasis, bis mit der Einführung von Metronidazol erstmals eine effektive Therapie möglich wurde. Über die aktuelle Prävalenz in Deutschland gibt es keine Daten. Bei 62 944 mit PCR im Jahr 2008 untersuchten Frauen in Flandern wurde nur in 0,53% eine Trichomoniasis aus Vorsorgeabstrichen diagnostiziert. Nach dem früheren Bundesseuchengesetz und dem Gesetz zur Bekämpfung von Geschlechtskrankheiten waren bis 2000 die Gonorrhö und die Lues meldepflichtig. STI müssen in Deutschland seit Einführung des Infektionsschutzgesetzes im Jahr 2001 (Ausnahme Sachsen: Lues) nicht mehr namentlich gemeldet werden.

Symptomatik

Trichomonaden verursachen in der östrogenisierten Vagina eine heftige Kolpitis mit dünnem gelb-grünen Fluor, der durch Reizung auch eine starke und bis in die Analregion ausgedehnte Vulvitis verursachen kann. Obwohl es sich um eine obligat sexuell übertragbare Infektion handelt, sind Männer oft asymptomatisch urethral infiziert. Kinder vor der Menarche und alte Frauen können vaginale petechiale Blutungen stattdessen bekommen. Allerdings können auch Neugeborene beiderlei Geschlechts, besonders Frühgeborene, eine Vulvovaginitis/Urethritis erleiden, wenn sie durch eine infizierte Scheide geboren worden sind.

Cave

Trichomoniasis ist mit signifikant erhöhter Gefahr von Frühgeburt assoziiert.

Diagnostik

Trichomonaden sind etwa doppelt so groß wie ein Leukozyt. Im Phasenkontrastmikroskop sind sie leicht an den zappelnden 4 Geißeln erkennbar (► **Abb. 5**). Immer ist die Scheidenflora bei der akuten Entzündung schwer gestört: Man findet keine Laktobazillen, eine kokkoide, meist spärliche Flora ohne Clue Cells und toxische Leukozyten. Allerdings können auch nur wenige Trichomonaden vorhanden sein und der mikroskopischen Diagnostik entgehen.

Eine Untersuchung mit Nukleinsäure-Amplifikations-Test (NAAT) oder ein biochemischer Bedside-Test (OSOM Tricho-Test, Fa. Sekisui, über femteva Heidelberg) sind dann überlegen.

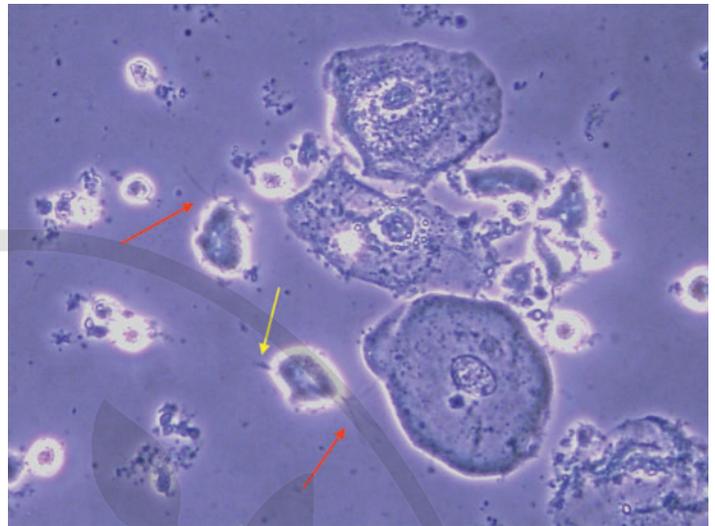
Therapie

Es werden simultan für alle Partner einmal 2 g Metronidazol oral gegeben [10, 11]; dies ist auch oral in jedem Stadium der Schwangerschaft erlaubt. Allerdings wurde kürzlich über ein erhöhtes Abortrisiko von 1,70 unter Metronidazol berichtet (sowie unter Azithromycin von 1,65, unter Clarithromycin von 2,35, unter Clindamycin von 1,27) [18]. In der Frühschwangerschaft kann die Therapie der Frau dann vaginal mit Metronidazol 2 × 500 mg/Tag für 7 Tage mit erhöhter Rezidivgefahr erfolgen.

Es sollen etwa in 5% der Fälle resistente Trichomonaden vorkommen. Dann muss die Metronidazoldosis erhöht und verlängert werden, z. B. auf 2 g täglich oral für 7 Tage. Im Ausland gibt es dann Tinidazol.

Weiteres Vorgehen

Bei einer STI müssen alle Partner der letzten 60 Tage behandelt und weitere STI ausgeschlossen werden. Deshalb erfolgen mikrobiologische Abstriche aus Zervix und Urethra (die mögliche Ausbeute ist so deutlich größer) zum Nachweis von Gonokokken durch Kultur [19], weil der mikroskopische Nachweis intrazellulärer gramnegativer Diplokokken im Genitaltrakt der Frau nicht unbedingt „Gonokokken“ bedeutet, und weil bis zu 10% der Gonokokken heute in Deutschland multiresistent sind. Falls Neisseria gonorrhoeae durch molekularbiologische Methoden nachgewiesen wurde, sollte eine Kultur zur Testung der Resistenzlage nachgeholt werden. Gleichzeitig erfolgt aus der Scheide [20] ein NAAT auf Chlamydia trachomatis. Beim Chlamydien-Screening von Frauen bis zum vollendeten 25. Lebensjahr wird dazu einmal pro Jahr in der Richtlinie zur Empfängnisverhütung und zum Schwangerschaftsabbruch (sowie in den Mutterschaftsrichtlinien) eine Urinprobe empfohlen. Leider findet diese Untersuchung aufgrund von Laborstatistiken in Deutschland nur bei gut 11% der jungen Frauen aus der besonde-



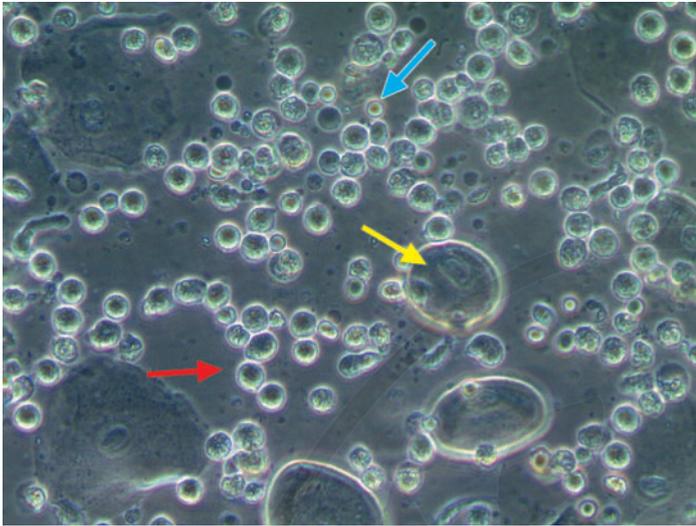
► **Abb. 5** Nativpräparat aus vaginalem Fluor (Phasenkontrast × 400) bei Trichomoniasis (die in diesem Fall seit einem Jahr mit erheblicher Vulvovaginitis bestanden hatte, weil behandelnde Frauenärztinnen und -ärzte unbedeutende kulturelle Vaginalbefunde antibiotisch therapiert hatten, ohne mikroskopisch diese Diagnose zu stellen!). In Bildmitte zwei Trichomonaden mit Geißeln (rote Pfeile) und Spieß (gelber Pfeil). Die undulierende Membran ist hier nicht gut dargestellt. Schwer gestörte Flora, keine Clue Cells, keine Laktobazillen, toxische Leukozyten.

ren Risikogruppe unter 20 Jahren, die zu 5–10% positiv sind, statt! Da die Konzentration von Chlamydien im Erststrahl-Urin von Frauen niedrig ist, wird bei diesen von wissenschaftlicher Seite der (evtl. durch „selfsampling“) abgenommene Abstrich aus der Vagina empfohlen, der im Vergleich zu Zervikal- und Urethralabstrich und Urin die beste Ausbeute aufgrund hoher Konzentrationen von Chlamydien verspricht.

In den letzten Jahren ist zusätzlich Mycoplasma genitalium als wichtiger sexuell übertragbarer Erreger von urogenitalen Infektionen mit erhöhter Gefahr von Frühgeburtlichkeit erkannt worden [21]. Der Abstrich erfolgt mit der gleichen Methode wie bei Chlamydien. Nur wenige Labors sind derzeit in Deutschland auf diese Diagnostik eingestellt, auch, weil es seitens der Kliniker kaum Anforderungen dazu gibt!

Aerobe Vaginitis (AV)/desquamative inflammatorische Vaginitis (DIV)

Es handelt sich um eine oft heftige Kolpitis (fleckig oder flächig) mit gelb-grünem, dünnem Fluor und einem pH-Wert zwischen 5 und 7! Die Frauen sind oft über 35–40 Jahre alt. Vermutlich handelt es sich um eine immunologisch induzierte Erkrankung und nicht um eine Infektion [22, 23].



► **Abb. 6** Nativpräparat aus vaginalem Fluor (Phasenkontrast $\times 400$) bei aerober Vaginitis/desquamativer inflammatorischer Vaginitis: massenhaft toxische Leukozyten (roter Pfeil), Parabasalzellen (gelber Pfeil) und bei vulnerablem Epithel auch Erythrozyten (blauer Pfeil). Keine Laktobazillen, keine Clue Cells.

Diagnostik

Fluor, klinisches Bild (das bei schweren Fällen an einen Lichen planus erosivus der Scheide erinnern kann), stark erhöhter pH-Wert und die Mikroskopie sind entscheidend. Ein „Abstrich“ ist nicht hilfreich! Im Nativpräparat werden keine Clue Cells und meist nur eine spärliche kokkoide Flora ohne Laktobazillen mit vielen toxischen Leukozyten und trotz guter Östrogenspiegel Parabasalzellen gesehen (► **Abb. 6**). Das Krankheitsbild heißt im englisch-amerikanischen Schrifttum DIV, seit 2002 in vielen europäischen Ländern AV. Wahrscheinlich wäre die beste Bezeichnung „Inflammatorische Vaginitis“. Nur in Deutschland wurde auch die Bezeichnung „Plasmazellvaginitis“ benutzt. Kulturell wachsen oft B-Streptokokken; es handelt sich dabei nicht um den Erreger, sondern um „Trittbrettfahrer“.

Therapie

Die Therapie soll antiinflammatorisch erfolgen und ist sowohl mit vaginalem Clindamycin als auch mit Hydrocortison oder Clobetasol möglich. Clindamycin verhindert die Synthese von proinflammatorischen Zytokinen ähnlich wie Kortison. Meist können die Symptome nur durch eine vaginale Therapie 2- bis 3-mal/Woche über Wochen bis Monate unterdrückt werden (s. Kasten). Der Zusatz von Estriol kann sinnvoll sein.

THERAPIE

Behandlung der aeroben Vaginitis/desquamativen inflammatorischen Vaginitis [22, 23]

- Clindamycin 2% Vaginalcreme z. B. 1 Applikatorfüllung 5 g 3 \times /Woche oder
- Hydrocortison 25 mg Vaginalsupp. (alternativ 300–500 mg Vaginalcreme) 3 \times /Woche über 2–3 Monate oder
- entsprechend hydrophile Clobetasolpropionat Vaginalcreme 0,03% NRF 11.76 mit Vaginalapplikator.

Oft muss eine längere Therapiedauer bzw. Suppressionstherapie 1- bis 2-mal/Woche bedacht werden.

- Zusätzlich kann vaginal Estriol zugefügt werden.

FALLBEISPIEL 2

Eine 40-jährige Patientin klagt über lästigen gelbgrünen Fluor. Bei der Inspektion sieht man eine blasse Rötung der Scheidenwand, der pH-Wert des Fluors ist 6. Im Nativpräparat werden zahlreiche toxische Leukozyten, einige Parabasalzellen und keine Laktobazillen bei einer spärlichen kokkoiden Flora gesehen. Trichomonaden sind nicht nachweisbar. Differenzialdiagnostisch muss man auch an einen Lichen planus der Vagina denken. Da die Patientin aber keinerlei Hautveränderungen im Sinn eines Lichen planus auch im Vestibulum und an der Vulva aufweist, ist das eher auszuschließen. Auf eine bakteriologische Kultur könnte verzichtet werden, sie wird jedoch durchgeführt und ergibt Streptococcus agalactiae, E. coli und Enterococcus faecalis. Die Diagnose ist aerobe Vaginitis. Die Patientin muss darüber aufgeklärt werden, dass es sich nicht um eine infektiöse Vaginitis, sondern um eine vaginale Inflammation immunologischer (unbekannter) Herkunft handelt, die schwierig dauerhaft zu heilen ist. Die Therapie erfolgt antiinflammatorisch mit vaginalem Clindamycin oder einem Kortikoid. Meist muss eine Suppressionstherapie mindestens einmal/Woche über lange Zeit durchgeführt werden.

Salpingitis/Pelvic inflammatory Disease (PID)

Definition

Zervizitis, Endometritis und Salpingitis bzw. Adnexitis sind oft weder ätiologisch, klinisch und therapeutisch voneinander zu trennen, da es sich – bis auf die in Deutschland seltene Ausnahme der hämatogen entstehenden Genitaltuberkulose oder die übergeleitete Form bei Appendizitis – immer um eine über die Zervix ascendierende Erkrankung handelt. Der im internationalen Schrifttum übliche Begriff „pelvic inflammatory disease (PID)“ drückt aus, dass pathomorphologisch als Begleitentzündungen auch Parametritis, Perimetritis, Peritonitis, Perihepatitis, Perinephritis, Perisplenitis und Tubovarialabszess (TOA) sowie der sog. Douglas-Abszess hinzukommen können.

Häufigkeit

Per-Anders Mardh und Lars Weström (Schweden) schätzten um 1985, dass etwa 15% aller Frauen einmal in ihrem Leben eine Adnexitis erleiden werden und dass junge Frauen unter 25 Jahren ein vielfach höheres Risiko haben, eine Salpingitis zu bekommen, als 10 Jahre ältere Frauen bei gleichem Sexualverhalten. Exakte epidemiologische Zahlen fehlen aber heute, weil die Diagnose einer Salpingitis aufgrund klinischer Untersuchungen auch in Verbindung mit anscheinend eindeutig positiven Laborwerten unzuverlässig ist und keine Studien vorliegen. Es soll saisonale Gipfel in der warmen Jahreszeit mit langer Sonneneinstrahlungszeit und bei unverheirateten, besonders aber auch geschiedenen Frauen geben.

Erreger

Das Erregerspektrum ist polymikrobiell. In einer früheren eigenen Untersuchung mit optimalen anaeroben Anzuchtmethoden unmittelbar im Anschluss an die laparoskopische Probenentnahme konnten bis zu 11 verschiedene Bakterienarten aus den entzündeten Fimbrienen gezüchtet werden. *Neisseria gonorrhoeae* war um 1980 in einer eigenen klinikinternen Studie in Wuppertal in 14% der Fälle von Zervizitis und Salpingitis kulturell identifiziert worden, ist aber selten geworden und wurde bei 363 laparoskopierten Frauen mit Salpingitis in Essen und Erfurt innerhalb von 17 Jahren bis 2012 nur noch in 1,6% gefunden. *Chlamydia trachomatis* hingegen trat bei diesen Frauen mit NAAT bestimmt in 103 Fällen (28,4%) auf, davon aber nur in der Tube und nicht im unteren Genitaltrakt in 47 der 103 positiven Fälle (45,6%) [24]!

In den letzten Jahren ist *Mycoplasma genitalium* als möglicher Erreger von sexuell übertragbaren urogenitalen Infektionen in den Fokus gerückt und kann demnach auch Urethritis, Zervizitis und Salpingitis verursachen [11, 25]. In England sollen 6–50% der „non-gonococcal“ Urethritiden bei Männern auf *Mycoplasma genitalium* zurückzuführen sein [21]. Zahlen aus Deutschland fehlen.

Diagnostik

Die klinische Diagnose einer Salpingitis ist unzuverlässig. Klassisch sind schmerzhafte Adnexe, Fieber über 38,2°C und Erhöhung serologischer Entzündungsmarker. Mithilfe von Kriterien, die ursprünglich auf Weström zurückgehen, kann die Diagnose ausreichend sicher gestellt werden: Wenn neben Unterleibsschmerzen und druckempfindlicher Adnexe sowie klinisch oder im Nativpräparat eine BV und Zervizitis besteht, stimmt die Diagnose nur in gut 60% der Fälle, wenn zusätzlich Fieber > 38,2°C auftritt, in etwa 80% und wenn eine Adnexverdickung gesehen wird und im Blut Entzündungsparameter pathologisch sind, in über 90%, sodass dann eine Laparoskopie nicht erforderlich ist, insbesondere bei leichten Fällen [11, 25].

Der Zervizitis sollte bei akuter Salpingitis besondere Beachtung geschenkt werden: Wenn im Nativpräparat > 25/Gesichtsfeld toxische Leukozyten bzw. mehr Leukozyten als Epithelzellen bei 400-facher Vergrößerung vorkommen und evtl. gleichzeitig eine BV vorliegt, ist das bei einer unter 25-Jährigen ein Hinweis auf eine ascendierende Infektion.

Merke

Während einer Schwangerschaft ist eine akute Salpingitis nicht bekannt.

HIV-positive Frauen haben stärker ausgeprägte klinische Zeichen, sprechen aber gut auf eine antibiotische Therapie an [25].

Nur laparoskopisch ist die Schwere der Erkrankung zu erkennen und der direkte Erregernachweis vom Fimbriende möglich. Dazu bedarf es eines Instrumentes für den 5-mm-Trokar, mit dem sowohl die bakteriologische Kultur für Gonokokken als auch die NAAT für *Chlamydia trachomatis* und *Mycoplasma genitalium* durchführbar ist (z. B. EndoSwab, Merete Medical GmbH). Außerdem kann gleichzeitig eine chirurgische Therapie durchgeführt werden (Eröffnung der Pyosalpinx, Spülung, Adhäsiolyse, Behandlung eines TOA etc.).

Es gibt selten eine Zervizitis und es liegt ein eigener Fallbericht einer schweren Salpingitis durch Oxyuren (*Enterobius vermicularis*) vor.

Therapie

Allgemeines Management

Die Patientin muss informiert werden, dass Sexualverkehr zur Vermeidung von Partner(Re-)Infektionen bis zur Heilung und ggf. Partnertherapie zu unterbleiben hat.

Im Fall einer sexuell übertragbaren Genitalinfektion sollen alle Sexualpartner der letzten 60 Tage in Diagnostik und Therapie einbezogen werden [11, 19].

Antibiotika

Entscheidend ist eine frühzeitige und antibiotische Therapie für die Dauer von 10–14 Tagen [11, 25], wobei nicht bekannt ist, welche Therapiedauer wirklich unbedingt nötig ist. Falls eine Patientin also beispielsweise 6 Tage im Krankenhaus stationär Antibiotika wegen Salpingitis erhalten hat und beschwerdefrei entlassen wird, muss sie noch für 4–8 weitere Tage ambulant weiterbehandelt werden, was neben der Compliance der Patientin eine gute Kommunikation mit der niedergelassenen Kollegin/dem niedergelassenen Kollegen erfordert! Die Wahl der Antibiotika erfolgt primär ohne Kenntnis des mikrobiologischen Befundes und muss Gonokokken, Chlamydien, An- und Aerobier sowie Mycoplasma genitalium erfassen. Deshalb ist immer eine Kombinationstherapie nötig, die sich an der Schwere der Erkrankung, ihrer Verträglichkeit, den Kosten und den jeweils verfügbaren Antibiotika orientiert (s. Kasten).

Im Fall eines Tuboovarialabszesses mit noch vorhandener Blutversorgung (Doppler-Sonografie!) kann je nach Zu-

stand der Patientin für 3–4 Tage eine antibiotische (Vor-) Behandlung durchgeführt werden. Ansonsten ist nach Misserfolg binnen 72 Stunden die laparoskopisch-chirurgische Intervention erforderlich, bei der die Erhaltung der Fertilität versucht werden sollte.

Merke

Die zusätzliche Gabe von Kortikoiden oder nicht steroidalen Antiphlogistika verkürzt evtl. die akuten Beschwerden, beeinflusst aber nicht die Langzeitergebnisse.

Ein liegendes intrauterines Device (IUD) muss zumindest bei einer leichten Salpingitis nicht unbedingt entfernt werden, wohl aber bei schwerer oder nicht sofort auf Antibiotika ansprechender Salpingitis [11, 25].

Bei Nachweis von Mycoplasma genitalium sollte nach der neuen europäischen Leitlinie Moxifloxacin gegeben werden [25]. Die häufige Einnahme von Azithromycin hat zu einer starken Zunahme von Resistenzen gegen dieses Antibiotikum geführt [3].

Etwa nach 3–4 Tagen muss nach klinischem Zustand die Therapie überdacht werden, auch die Erwägung einer chirurgischen Diagnostik und Therapie.

Bei Nachweis von Gonokokken muss an die häufige (!) oropharyngeale oder rektale Infektion mit entsprechender Abstrichdiagnostik gedacht werden, zumal diese Infektionen oft mit einer Kurztherapie nicht ausreichend kuriert werden [19]. Frauen, die einmal positiv auf Neisserien oder Chlamydia trachomatis getestet worden sind, haben trotz adäquater Therapie ein erhöhtes Rezidivrisiko und sollten deshalb wiederholt untersucht werden.

Die mikrobiologische Kontrolle soll im Fall von Chlamydien etwa 6 Wochen nach Therapieende durch NAAT erfolgen, im Fall von Gonokokken kann der Abstrich wegen besserer Kulturergebnisse während der Regelblutung aus der Zervix entnommen werden (oder mit NAAT).

Die tuberkulöse Adnexitis bzw. die Genitaltuberkulose bedarf einer zusätzlichen internistisch-infektiologischen Abklärung mit Suche weiterer Herde/des Primärherdes. Sie kann histologisch durch ein Abradat des Endometriums bzw. am besten mit NAAT aus peritonealen Gewebeproben (tuberkulöse Peritonealherde erinnern an reiskorngroße Metastasen eines Ovarialkarzinoms) diagnostiziert werden.

Merke

Die Anzüchtung von Mycobacterium tuberculosis dauert Wochen, hat aber den Vorteil, dass mögliche Resistenzen getestet werden können.

THERAPIE

Evidenzbasierte antibiotische Regimes bei Salpingitis/PID [11, 25]

Leichte, meist ambulante Fälle

Orale Therapie (oder, falls intravenös, bis mindestens 24 Stunden nach klinischer Besserung), dann Fortsetzung oral.

Mögliche Kombinationen:

- Ceftriaxon 500 mg i. m. oder – da schmerzhaft – i. v., gefolgt von oral Doxycyclin 100 mg 2 ×/Tag plus Metronidazol 400/500 mg 2 ×/Tag für 14 Tage
- oder
- oral Ofloxacin 400 mg 2 ×/Tag plus Metronidazol 400/500 mg 2 ×/Tag für 14 Tage oder oral Moxifloxacin 400 mg 1 ×/Tag für 14 Tage.
- oder
- Ampicillin + Sulbactam 3 g i. v. 4 ×/Tag plus Doxycyclin 100 mg oral oder i. v. 2 ×/Tag

Schwere, stationäre Fälle

- Ceftriaxon i. v./i. m. 1 g 1 ×/Tag plus Doxycyclin 100 mg 2 ×/Tag z. B. 3–5 Tage, gefolgt von
- oral Doxycyclin 100 mg 2 ×/Tag plus Metronidazol 400/500 mg 2 ×/Tag bis auf 14 Tage Gesamtdauer
- oder
- Clindamycin 900 mg 3 ×/Tag plus Gentamycin i. v./i. m. 3–6 mg/kg Körpergewicht als Initialdosis gefolgt von einer den Serum-Nierenwerten angepassten Dosierung, gefolgt von
- oral Clindamycin 450 mg 4 ×/Tag oder
- oral Doxycyclin 100 mg 2 ×/Tag plus Metronidazol 400/500 mg 2 ×/Tag auf eine Gesamtdauer von 14 Tagen.

Normalerweise kommen Isoniazid 300 mg/Tag, Rifampicin 450 mg/Tag für die Dauer eines Jahres und Ethambutol 15 mg/kgKG für 3 Monate in Betracht. Dies erfordert kompetente internistische Mitbetreuung und gute Compliance der Patientin.

KERNAUSSAGEN

- Laktobazillen dominieren die vaginale Mikrobiota in einem balancierten Ökosystem.
- Das Nativpräparat ist die wichtigste Maßnahme zur Unterscheidung von normaler und abnormaler Vaginalflora.
- Bei BV erstarken L. iners und zahlreiche BV-assoziierte Bakterien meist mit G. vaginalis, und bilden ab einer kritischen Mindestmenge und Zusammensetzung polymikrobielle Biofilme. BV disponiert zu ascendierenden und sexuell übertragbaren Infektionen sowie zu Spätaborten, Frühgeburten und puerperalen Infektionen. Zur Therapie kommen Clindamycin oder Metronidazol oral oder vaginal oder Dequaliniumchlorid infrage. Oral oder vaginal verabreichte Laktobazillen und Mittel, die den pH-Wert normalisieren, reduzieren die Rezidivquote von BV und Dysbiosen. Die BV ist sexuell übertragbar, eine Partnertherapie aber bisher erfolglos, da der Biofilm nicht beseitigt wird.
- Die VVK tritt bei Abwehrschwächen nach Kolonisation mit (meist) C. albicans bei prämenopausalen Frauen auf. Typisch, aber nicht verlässlich, ist vestibulärer Juckreiz. Zur Diagnose dient der Nachweis von Pseudohyphen, bei Zweifeln oder chronischen Rezidiven mit der Pilzkultur.
- Trichomoniasis ist sexuell übertragbar, sie triggert Frühgeburten. Die Therapie erfolgt mit 2 g Metronidazol oral für alle Partner.
- Die aerobe Vaginitis ist eine inflammatorische Immunerkrankung. Frühgeburten kommen dabei gehäuft vor. Sie wird bei Kolpitis und gelb-grünem Fluor durch einen hohen pH-Wert mit Nachweis vieler toxischer Leukozyten, Parabasalzellen und einer kokkoiden Flora ohne Clue Cells diagnostiziert.
- Eine Salpingitis tritt als akut ascendierende Genitalinfektion meist bei jungen Frauen auf und wird polymikrobiell verursacht. Chlamydien sind in etwa 30% der Fälle beteiligt. Mycoplasma genitalium muss als wichtiger sexuell übertragbarer Erreger beachtet werden. Ein Erregernachweis ist nur laparoskopisch durch Abstrich vom Fimbrienende möglich. Bei der 10- bis 14-tägigen Therapie werden Antibiotikakombinationen empfohlen, die das mögliche Keimspektrum erfassen. Eine Partnertherapie muss ggf. erfolgen.

Interessenkonflikt

Der Autor hat in den letzten 3 Jahren honorierte Verträge als wissenschaftlicher Berater bei Johnson & Johnson GmbH Neuss, Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Bielefeld, Sekisui Diagnostics UK Ltd Ellington/United Kingdom und Bio Clin BV Delft/Niederlande und erhielt seit 2015 Honorare und Reisekostenerstattungen für Vorträge von Almirall S.A. Barcelona, Ardo medical GmbH Oberpfaffenhofen, Aristo Pharma GmbH Berlin, Galderma R&D Sophia Antipolis/France, Dr. August Wolff GmbH & Co. KG, Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik GmbH Berlin, KWHC GmbH Uelzen, MCI Deutschland GmbH, Medinova S.A. Zürich, Mitra Pharmazeuticals GmbH Aachen, Pierre Fabre GmbH Freiburg, Pfizer Pharma PFE Berlin, SymbioPharm Herborn.

Autorinnen/Autoren



Werner Mendling

Prof. Dr. med. Jahrgang 1946. 1969–1975 Studium der Humanmedizin in Mainz und Düsseldorf. Promotion zum Dr. med. 1976–1995 Arzt, später Oberarzt an der Rheinischen Landesfrauenklinik und Hebammenlehranstalt Wuppertal-Elberfeld (seit 1985 durch Trägerwechsel

Kliniken St. Antonius gGmbH). Habilitation über immunologische Untersuchungen bei Vaginalkandidosen an der Universität Witten/Herdecke. 1995–2000 Chefarzt der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Perinatalzentrum) am Klinikum Frankfurt (Oder), 1995 Umhabilitation und Lehrbefugnis an der Humboldt-Universität (Charité) Berlin. 2000–2011 Chefarzt der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Krankenhauses Am Urban Berlin, Trägerwechsel 2001 zu Vivantes, seitdem bis 2011 Chefarzt der Vivantes-Frauenkliniken Am Urban und im Friedrichshain. Seit 1987 Gründungs- und Vorstandsmitglied der Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII) in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. 2012 Gründung und Leitung des Deutschen Zentrums für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe an der St. Anna-Klinik in Wuppertal, 2014 und seit August 2015 komm. Chefarzt der St. Anna-Frauenklinik Wuppertal (seit 2015 Helios Klinikum Wuppertal GmbH). Wissenschaftlicher Schwerpunkt: Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Werner Mendling

Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Landesfrauenklinik, Helios Universitätsklinikum Wuppertal Heusnerstraße 40 42283 Wuppertal www.werner-mendling.de w.mendling@t-online.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. med. Werner Mendling, Wuppertal.

Literatur

- [1] Torow N, Hornef MW. The neonatal window of opportunity: Setting the stage for life-long host-microbial interaction and immune homeostasis. *J Immunol* 2017; 198: 557–563
- [2] Gajer P, Brotman RM, Bai G et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med* 2012; 4: 132ra52. doi:10.1126/scitranslatmed.3003605
- [3] Horner P, Donders G, Cusini M et al. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* und *Ureaplasma urealyticum* in men and women? – a positional statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 1845–1851
- [4] Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Pathol* 1991; 29: 297–230
- [5] Suresh A, Rajesh A, Bhat RM et al. Cytolytic vaginosis: A review. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2009; 30: 48–50
- [6] Martin DH. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. *Am J Med Sci* 2012; 343: 2–9
- [7] Bautista CT, Wurapa E, Sateren WB et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res* 2016; 3: 4. doi:10.1186/s40779-016-0074-5
- [8] Vaneechoutte M, Guschin A, Van Simaey L et al. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2019; 69: 679–687. doi:10.1099/ijsem.0.003200
- [9] Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment: 2018 update. *Curr Opin Infect Dis* 2019; 32: 38–42. doi:10.1097/QCO.0000000000000516
- [10] Sherrard J, Wilson J, Donders G et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS* 2018; 29: 1258–1272. doi:10.1177/0956462418785451
- [11] Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64 (RR-03): 1–137
- [12] Huang H, Song L, Zhao W. Effects of probiotics for bacterial vaginosis in adult women: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 1225–1234
- [13] Mendling W, Friese K, Mylonas I et al. Vulvovaginal candidosis (excluding mucocutaneous candidosis). Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (AWMF Registry No. 015/072, S2k Level, December 2013). *Geburtsh Frauenheilk* 2015; 75: 342–354
- [14] Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 15–21
- [15] Holzer I, Farr A, Kiss H et al. The colonization with *Candida* species is more harmful in the second trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295: 891–895
- [16] Swidsinski A, Guschin A, Tang Q et al. Vulvovaginal candidiasis: histologic lesions are primarily polymicrobial and invasive and do not contain biofilms. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 220: 91.e1–91.e8. doi:10.1016/j.ajog.2018.10.023
- [17] Meites E, Gaydos CA, Workowski KA. A review of evidence-based care of symptomatic trichomoniasis and asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infections. *Clin Infect Dis* 2015; 61: S837–848
- [18] Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and risk of spontaneous abortion. *CMAJ* 2017; 189: E625–633. doi:10.1503/cmaj.161020
- [19] Brockmeyer NH, Spornraft-Ragaller P. Leitlinie Gonorrhoe bei Erwachsenen und Adoleszenten (Stand 2013). AWMF-Register Nr. 059/004 S2k. Im Internet: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/059-004.html>; Stand: 24.03.2019
- [20] Meyer T. Diagnostic procedures to detect Chlamydia trachomatis infections. *Microorganisms* 2016; 4: 25. doi:10.3390/microorganisms4030025
- [21] Sethi S, Zaman K, Jain N. *Mycoplasma genitalium* infections: current treatment options and resistance issues. *Infect Drug Resist* 2017; 10: 283–292
- [22] Donders GG, Vereecken A, Bosmans E et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG* 2002; 109: 34–43
- [23] Reichman O, Sobel J. Desquamative inflammatory vaginitis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2014; 28: 1042–1045
- [24] Hoyme UB. Salpingitis. Laparoskopische Diagnostik, Chlamydien-screening, Intrauterinpressar in situ. *Gynäkologe* 2015; 48: 787–792
- [25] Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 Guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2018; 29: 108–114. doi:10.1177/0956462417744099

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0820-9192>
 Frauenheilkunde up2date 2019; 13: 123–141
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 1439-3719

Punkte sammeln auf [CME.thieme.de](https://cme.thieme.de)



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://eref.thieme.de/CXCEWEX>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXCEWEX> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512019156644518



Frage 1

Welche Mikroorganismen gehören zur transienten vaginalen Normalflora der prämenopausalen Frau?

- A Escherichia coli, Enterococcus faecalis, B-Streptokokken, Gardnerella vaginalis, Candida albicans, Mycoplasma hominis und Ureaplasmen
- B Lactobacillus (L.) crispatus, L. gasseri, A-Streptokokken, Candida albicans, Neisserien
- C Treponema pallidum, E. coli, Staphylococcus (Staph.) epidermidis, A-Streptokokken, Candida albicans
- D L. crispatus, Candida albicans, Staph. epidermidis, E. coli, Trichomonas vaginalis
- E L. crispatus, L. iners, Mykoplasmen, Chlamydia trachomatis

Frage 2

Die bakterielle Vaginose wird nach mindestens 3 von 4 „Amsel-Kriterien“ diagnostiziert. Das sind:

- A pH > 4,5, Fehlen der Laktobazillen, übler Geruch, > 80% Schlüsselzellen
- B pH > 4,5, cremig-grauer Fluor, übler Geruch, > 20% Schlüsselzellen
- C pH > 4,5, cremig-grauer Fluor, > 50% Schlüsselzellen, > 25 Leukozyten im Nativpräparat (400 x)
- D pH > 4,5, > 20% Schlüsselzellen, übler Geruch, Nachweis von Gardnerella vaginalis
- E pH > 4,5, cremig-grauer Fluor, Schlüsselzellen, Nachweis von Gardnerella vaginalis und Atopobium vaginae

Frage 3

Was trifft nicht auf die bakterielle Vaginose zu?

- A Es besteht eine erhöhte geburtshilfliche und gynäkologische infektiöse Morbidität.
- B Es werden polybakterielle Biofilme aus diversen Anaerobiern, auch Laktobazillen, gebildet, die sexuell übertragbar und von Antibiotika kaum angreifbar sind.
- C Die BV tritt vermehrt bei Raucherinnen und bei lesbischen Frauen auf.
- D Das Risiko, eine HIV-Infektion zu erwerben, ist für Frauen mit BV größer als bei Frauen ohne BV.
- E Bei BV dominiert eine aerobe vaginale Mikrobiota.

Frage 4

Welche Aussage ist richtig? Die aerobe Vaginitis ...

- A ist eine Vaginalinfektion durch B-Streptokokken (Streptococcus agalactiae).
- B wird sexuell übertragen.
- C wird antibiotisch therapiert.
- D ist eine bakterielle Mischinfektion der Vagina.
- E ist eine immunologische Erkrankung, die antiinflammatorisch behandelt wird.

Frage 5

Sie laparoskopieren eine 21-jährige Patientin und sehen geröte- te Fimbrientrichter mit Austritt von Eiter. Welche Diagnostik ist jetzt während der Laparoskopie erforderlich?

- A Eine bakteriologische Kultur für Neisseria (N.) gonorrhoeae aus der Zervix (Transportagar) und NAAT/PCR für Chlamydia trachomatis.
- B NAAT/PCR auf Chlamydia trachomatis von den Fimbrien.
- C Bakteriologische Kultur, inkl. N. gonorrhoeae, aus dem Eiter im Douglas (Transportagar).
- D Bakteriologische Kultur, inkl. N. gonorrhoeae, von den Fimbrien (Transportagar).
- E Bakteriologische Kultur, inkl. N. gonorrhoeae, von den Fimbrien (Transportagar) und zweiter Abstrich für NAAT/PCR auf Chlamydia trachomatis und Mycoplasma genitalium von den Fimbrien.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

Frage 6

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat ein Screening auf Chlamydia trachomatis (CT) vorgeschrieben. Was ist die Vorschrift und wo steht sie geschrieben?

- A Zu Beginn einer Schwangerschaft und bei allen Frauen bis zum vollendeten 20. Lebensjahr soll jeweils durch PCR auf CT getestet werden (Mutterschaftsrichtlinien von 1995).
- B In der 12. Schwangerschaftswoche und bei Frauen unter 18 Jahren sollen serologische Tests auf CT durchgeführt werden (Mutterschaftsrichtlinien und Krebsfrüherkennungsrichtlinien).
- C Bei erster Vorsorge und bei Frauen bis zum vollendeten 25. Lebensjahr gepoolter Test auf CT durch PCR aus Urin (Mutterschaftsrichtlinien und Richtlinie zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch von 2007).
- D Schwangere und alle Frauen nach Schwangerschaftsabbruch sollen aus Urin auf CT mit PCR untersucht werden (Richtlinie zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch von 2007).
- E Schwangere im 1. Trimenon und in der 28.–32. SSW sowie alle Frauen unter 25 Jahren aus Urin durch PCR (Mutterschaftsrichtlinien von 2007).

Frage 7

Bei einer prämenopausalen Patientin mit starkem gelblichen Fluor und Vulvovaginitis wird eine Trichomoniasis mikroskopisch diagnostiziert. Welche Maßnahmen sind ärztlich erforderlich?

- A Therapie 6 Tage lang mit Metronidazol 2 × 100 mg Vaginalzäpfchen.
- B Meldung an das Gesundheitsamt und orale Therapie mit 2 × 500 mg Metronidazol für 2 Tage.
- C 2 × 1 g Metronidazol oral für die Patientin und alle Sexualpartner der letzten 60 Tage, Empfehlung zur Diagnostik von Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium und Neisseria gonorrhoeae, ggf. auch HIV- und Lues-Test.
- D 2 × 1 g Metronidazol oral für die Patientin, Empfehlung zur Diagnostik von Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, ggf. auch HIV- und Lues-Test.
- E 1 × 2 g Metronidazol oral für die Patientin.

Frage 8

Beim Ehemann Ihrer beschwerdefreien Patientin wird eine Urethritis durch Mycoplasma genitalium diagnostiziert. Welche Maßnahmen sind jetzt erforderlich?

- A Simultane Therapie beider Partner mit Moxifloxacin 1 × 400 mg/Tag für 7–10 Tage, Frage nach nichtehelichem Partner/Partnerin
- B Simultane Therapie beider Partner mit Doxycyclin 100 mg oral für 7 Tage, Frage nach nichtehelichem Partner/Partnerin
- C Therapie nur des erkrankten Mannes mit Azithromycin 500/250 mg oral für 5 Tage und bakteriologische Kultur bei der Patientin aus deren Urethra
- D Therapie des Mannes mit Azithromycin wie oben oder Moxifloxacin 400 mg oral für 5 Tage, keine Therapie der symptomfreien Frau
- E Vorgehen wie A, zusätzlich Diagnostik auf Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae und Trichomoniasis, ggf. auch HIV- und Lues-Diagnostik

Frage 9

Wie wird eine Vulvovaginalkandidose diagnostiziert?

- A Durch Juckreiz an den großen und kleinen Labien und kulturellem Nachweis von Candida albicans.
- B Durch postmenstruelles Brennen im Vestibulum und kulturellem Nachweis von Candida albicans.
- C Durch prämenstruellen Juckreiz im Vestibulum und mikroskopischem Nachweis von Pseudohyphen und Blastosporen.
- D Durch Juckreiz an der Vulva und Brennen im Vestibulum mit kulturellem Nachweis von Candida glabrata.
- E Durch kulturellen Nachweis von Candida albicans oder Candida krusei.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Frage 10

Bei einer Frau in der 30. Schwangerschaftswoche mit stehender Fruchtblase und der Einweisungsdiagnose „drohende Frühgeburt“ wurde bei Aufnahme eine bakteriologische Kultur aus der Scheide entnommen. Dabei wurden *E. coli*, *Ureaplasma urealyticum* und *Gardnerella vaginalis* nachgewiesen. Am nach Gram gefärbten Präparat, das das Labor durchgeführt hat, sind mäßig viel grampositive Stäbchen und ein Nugent-Score von 3 beschrieben. Was ist Ihre klinisch relevante richtige Schlussfolgerung?

- A Es handelt sich um eine pathologische vaginale Keimbesiedlung. Bei drohender Frühgeburt sollte deshalb antibiotisch behandelt werden.
- B Es handelt sich um eine Besiedlung der Scheide mit pathogenen Bakterien. Auch bei Nugent-Score 3 sollte mit Antibiotika nach Resistogramm behandelt werden.
- C Es handelt sich um eine normale Besiedlung der gesunden Scheide. Da aber eine Frühgeburt droht, sollte antibiotisch behandelt werden.
- D Es handelt sich um eine transiente Besiedlung der normalen wie abnormalen vaginalen Mikrobiota. Der Nugent-Score 3 mit Nachweis von grampositiven Stäbchen (= Laktobazillen) beweist den Normalzustand. Wäre ein pH-Wert gemessen worden, so wäre dieser höchstwahrscheinlich um 4 ausgefallen. Eine antibiotische Therapie ist nicht erforderlich.
- E Der Nachweis von *E. coli* und *G. vaginalis* ist klinisch unbedeutend. Aber Ureaplasmen können Frühgeburten triggern und müssen deshalb in der Schwangerschaft immer antibiotisch behandelt werden – auch wenn der Nugent-Score normal ist.