

Diagnostik und Therapie beim Symptom Fluor

Werner Mendling

Erste Empfehlungen zu der Thematik wurden bereits vor etwa 18 Jahren publiziert (7). Mittlerweile gibt es neue Entwicklungen in Diagnostik und Therapie, sodass eine aktualisierte Fassung nötig erscheint.

Jede geschlechtsreife Frau hat mehr oder weniger Fluor (Ausfluss). 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, denn der pH-Wert des Zervixschleims liegt – wie bei Sperma – bei 7, was ein Beitrag zur möglichst optimalen Befruchtungschance ist. Diese physiologischen Phänomene sind auch vielen erwachsenen Frauen nicht ausreichend bekannt und führen gelegentlich zu verunsicherten Arztbesuchen. Ansonsten gesunde Frauen können auch etwas verstärkten Fluor haben, ohne erkrankt zu sein.

Fluor setzt sich aus exfoliierten Epithelzellen, Eiweiß und Flüssigkeiten aus Zervix und Vagina aufgrund vaginaler physiologischer Transsudation, entzündlicher oder inflammatorischer Exsudation, partieller Rückresorption im unteren Vaginaldrittel und zervikaler sowie vestibulärer (Hyper-)Sekretion zusammen. Die normale Fluormenge wird mit etwa 5 ml/Tag angegeben. Fluor der Vagina riecht nicht unangenehm, hat eine weißliche Farbe und einen pH-Wert von 3,8 bis 4,4, sofern die Patientin prämenopausal ist. Vor der Menarche und nach der Menopause liegt der pH-Wert über 5. Die Empfindung über „normal“, „wenig“ oder „zu viel“ Fluor unterliegt subjektiven Einflüssen der Frau. Außerdem ist Fluor normalerweise nur in der östrogeni-

sierten Scheide in gewissem Ausmaß vorhanden, also nicht beim Mädchen unter 9 Jahren und nicht bei der Frau einige Jahre nach der Menopause ohne Hormonsubstitution.

Somit ist Fluor ein normales Phänomen und im Fall von Pathologie ein

Symptom, das immer im Zusammenhang mit Beschwerden und Krankheitszeichen beurteilt werden muss. Bei der Anamnese ist nicht die Frage zu stellen: „Haben Sie Ausfluss?“, sondern: „Haben Sie ungewöhnlichen Ausfluss?“

Diagnostisches Vorgehen bei Angabe von abnormalem Fluor

Schon die Inspektion der Vulva und des Vestibulums sollte mit dem Kolposkop erfolgen, um z. B. dezente Hautveränderungen im Bereich der äußeren Vulva oder Inflammationszeichen im Bereich des Vestibulums zu erkennen.

Dann erst erfolgt die SpekulumEinstellung von Scheide und Portio (s. Tab. 1), möglichst ohne Gleitmittel,

Sinnvolle Reihenfolge der einzelnen Untersuchungsschritte

1. Inspektion der Vulva, auch lupenoptisch (Vulvoskopie)
2. SpekulumEinstellung ohne Gleitmittel mit kolposkopischer Betrachtung von Vagina und Portio (ohne Essigsäure!)
3. Entnahme von Fluor (ohne Zervixschleim!) mit dem Spekulum und Auftragen einer Spur davon auf den NaCl-Tropfen auf dem Objektträger für das Nativpräparat
4. Messen des pH-Werts, am einfachsten auf dem hinteren Spekulumblatt beim Entfernen
5. KOH-Test („Whiff“-Test, Amsel-Kriterien!): fischiger Geruch?
6. Ggf. Pilzkultur vom Fluor am Spekulum
7. Ggf. Abstrich aus der Zervix und Urethra für (Gonokokken-)Kultur
8. Ggf. Abstrich zur Kultur von Streptococcus pyogenes (A-Streptokokken)
9. Ggf. Abstrich für NAAT-Test Chlamydia trachomatis und Mycoplasma genitalium
10. Ggf. zytologischer Abstrich von Portio und Zervikalkanal (Zytologie von der Vulva ist nicht empfehlenswert!)
11. Ggf. Essigsäuretest an Vulva und Portio
12. Bimanuelle rektovaginale Untersuchung, Sonografie usw.
13. Ggf. Stanzbiopsie (keine Knipsbiopsie) von Vulvaläsionen in Lokalanästhesie

Anmerkungen:

- Die Abklärung auffälliger Portioveränderungen bzw. von Dysplasien ist nicht direkt Gegenstand der infektiologischen Diagnostik im Sinne von „Fluor“ (Dysplasie-Zentrum).
- Bakteriologische Kulturen sind außerdem nötig im Sinne der Leitlinien „Prophylaxe der Neugeborenen Sepsis – frühe Form – durch Streptokokken der Gruppe B“ (AWMF 024/020 von 2016) und ggf. der (seit 2011 bisher nicht erneuerten) Leitlinie „Empfehlungen zum vorzeitigen Blasensprung“ (AWMF 015/029). Ansonsten werden bakteriologische Kulturen zur Differenzierung zwischen normaler und abnormaler Vaginalflora nicht empfohlen.

Tab. 1

da diese die Diagnostik mit dem Nativpräparat oder bakteriologische Untersuchungen beeinträchtigen können. Keinesfalls wird gleich die Portio visuell angesteuert, denn es könnte sonst eine Rötung oder pathologische Veränderung der Scheidenwand übersehen werden (Kolpitis bei Candidose, Trichomoniasis, aerober Vaginitis, Lichen planus, Dysplasie usw.).

Dann erfolgt zuerst der pH-Test aus vaginalem Fluor aus dem mittleren Scheidendrittel, der leicht mit dem Spekulum vorgeholt werden kann. Der normale pH-Wert beträgt 3,8 bis 4,4.

Das Nativpräparat ist essenziell! Es gehört auch im Zeitalter der molekularbiologischen Tests zum gynäkologischen Alltag und ist die den kulturellen und nicht-kulturellen Methoden bei der Beurteilung „normale“ oder „abnormale Scheidenflora“ überlegene und in allen nationalen und internationalen Leitlinien empfohlene Methode (11, 18, 20). Es sollte bei 400-facher Vergrößerung phasenkontrastmikroskopisch betrachtet werden, weil mit dieser Technik eine plastische und optimale Beurteilungsmöglichkeit besteht.

Üblicherweise wird empfohlen, das Nativpräparat zur Fluordiagnostik mit 0,9%-iger Kochsalzlösung anzulegen. Dazu wird ein Tropfen dieser Lösung auf einen Objektträger gegeben, dann mit dem Spekulum direkt (bevorzugte eigene Methode) oder mit einem Tupfer/einer Öse usw. (aus eigener Sicht umständlich, Materialverbrauchend und weiteren Abfall verursachend) ein wenig des Fluors auf den Tropfen gegeben, dann das Deckglas aufgelegt und mikroskopisch beurteilt (nachdem die gynäkologische Untersuchung beendet ist und die Patientin sich anzieht).

Es gibt diverse Lösungs- oder Färbemethoden. In der Frauenheilkunde sind neben NaCl 0,9%-Lösung für das Nativpräparat Kalilauge (KOH) 10–15% und Methylenblau 0,1%-Lösung

am bekanntesten. Methylenblau-Lösung färbt Bakterien- und Pilzzellwände dunkelblau an. Das wird von manchen Untersuchern geschätzt. Geübte Untersucher brauchen das aber nicht für eine qualifizierte Beurteilung, da das Phasenkontrastverfahren durch seine optischen Besonderheiten eine exzellente Differenzierung erlaubt. Zudem ist Methylenblau toxisch: Trichomonaden werden – falls vorhanden – abgetötet und entgehen eventuell der Diagnostik.

Nach der Entnahme des Nativpräparats wird die Zervix betrachtet. Da das Kolposkop bereits für die Betrachtung des Vestibulums in Gebrauch ist, kann es gleich weiter benutzt werden. Hiermit ist nicht die spezielle Differenzialkolposkopie im Hinblick auf dysplastische Läsionen und HPV-Infektionen gemeint, die mit Essigsäure und/oder Lugol'scher Lösung erfolgt und ein ganz anderes Ziel als die infektiologische Diagnostik hat. Deshalb erfolgt auch (jetzt) keine Essigprobe! Sie würde bei z. B. Vulvodynie schweres Brennen ohne diagnostischen Wert erzeugen und bei der Infektionsdiagnostik die Abstriche negativ beeinträchtigen.

Was sollte an der Portio aus infektiologischer Sicht beachtet werden?

Eine Zervizitis, die bakterielle Entzündung der Zervixdrüsen (und ggf. die Salpingitis) ist typisch für junge Frauen unter 25 Jahren. Dicker, rahmig-eitriger Fluor, der für eine Gonorrhoe spräche, muss nicht unbedingt zu sehen sein. Oft erscheint der zervikale Schleim nur trüb und nicht klar. Die Ektopie ist ödematös und gerötet, oft blutet es dann bei leichtem Kontakt.

Wenn außerdem im Nativpräparat mehr als 25 toxische Leukozyten zu sehen sind, muss an eine Zervizitis gedacht werden. Man nennt Leukozyten toxisch, wenn der gelappte Zellkern der Granulozyten nicht mehr erkennbar ist und in der dann sehr

kugelige Zelle ein undefinierbarer homogener Inhalt zu sehen ist. Das ist Ausdruck einer aktiven entzündlichen Reaktion. Da eine akute Salpingitis immer durch Aszension entsteht, ist das bei unklaren Unterbauchschmerzen ein wichtiger differenzialdiagnostischer Aspekt.

- Die Prüfung auf/Abklärung einer Zervizitis ist nötig bei
- zervikalem Fluor und/oder entzündlich veränderter Ektopie,
 - mehr als 25 toxischen Leukozyten im Nativpräparat (400-fach) oder toxischen Leukozyten im Verhältnis zu Epithelzellen >1:1,
 - Urethritis der Patientin oder ihres Partners,
 - Verdacht auf Salpingitis,
 - vor Einlage eines Intrauterin-pessars,
 - Sterilitätsdiagnostik.

Was sollte im Nativpräparat beurteilt werden (s. Tab. 2)? Entscheidend ist, ob Laktobazillen (gut sichtbare kurze oder lange Stäbchen) dominieren oder ob sie rar sind oder ganz fehlen. Ist das bei normalem pH-Wert der Fall, ist es völlig uninteressant, ob nach einer (meist nicht empfehlenswerten) mikrobiologischen Untersuchung dabei verschiedene „Darmbakterien“ nachgewiesen werden, die zur transienten Normalflora der Scheide gehören.

Was sollte beim Mikroskopieren des Nativpräparats beachtet werden?

- Normale oder gestörte Flora?
 - Bakterielle Vaginose?
 - „Mischflora“?
- (Mehr als 25/Gesichtsfeld 400-fach) toxische oder normale Leukozyten (Hinweis auf Kolpitis oder Zervizitis)?
- Trichomonaden?
- Hefepilze?
- Spermien?
- Hormonwirkungen?
- Medikamentenreste?

Tab. 2

Bitte lesen Sie weiter auf S. 125 ➔

Charakteristika wichtiger gynäkologischer Infektionen

Normalflora

- **Charakteristik:** Normalzustand
- **Vorkommen:** in der östrogenisierten Vagina
- **Symptome:** keine, Fluor weiß, dünnflüssig bis krümelig
- **Diagnostik:** pH, Nativpräparat, Spekulum
- **pH-Wert:** 3,8 bis 4,5
- **Nativpräparat:** Laktobazillen dominierend (besonders *H₂O₂*-Bildner, *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* u. a.), wenige andere Bakterien sichtbar
- **Leukozyten:** nicht toxisch, < 25/ Gesichtsfeld (×400) bzw. weniger Leukozyten als Epithelzellen

Bakterielle Vaginose (BV)

- **Charakteristik:** Dysbiose mit Reduktion der Laktobazillen, Überwiegen von Anaerobiern, Biofilmbildung an der Vaginalwand (*Gardnerella*, *Atopobium*, BV-assoziierte Anaerobier, *Lactobacillus* inners verdrängt andere Laktobazillen).
- **Häufigkeit:** in Europa ca. 15–20% der geschlechtsreifen Frauen
- **Symptome:** fischiger Geruch, keine Infektionszeichen, auch Missempfindungen im Introitus, bis 50% der Frauen ohne Angabe von Symptomen
- **Diagnostik:** pH, Spekulum, Nativpräparat, grauer cremiger Fluor, auch mit Schaumbildung, keine bakteriologische Kultur!
- **pH-Wert:** 4,5 bis ca. 5,5
- **Nativpräparat:** Schlüsselzellen > 20%, keine Laktobazillen
- **Leukozyten:** Leukozytenzahl meist unverändert

- **Therapie:** Anaerobizida: Metronidazol, Clindamycin, Dequaliniumchlorid, zur Prophylaxe oral und/oder vaginal Laktobazillen und Säure; Partnertherapie statistisch bisher ohne Nutzen
- **Risiken:** Frühgeburt, Salpingitis, Erhöhung der Gefahr von STI oder HIV-Infektion

Aerobe Vaginitis

- **Charakteristik:** inflammatorische vaginale Erkrankung mit Dominieren von aeroben Bakterien, viele B-Streptokokken (Bedeutung unklar); vermutlich immunologisches Problem in der Vaginalwand mit sekundär veränderter Mikrobiota
- **Häufigkeit:** 5(?)% der geschlechtsreifen Frauen
- **Symptome:** kein auffälliger Geruch, Rötung der Scheide, verstärkter, eitrig-gelbgrüner Fluor, manchmal auch leichtes Brennen
- **Diagnostik:** pH, Spekulum, Nativpräparat, ggf. Kolposkopie
- **pH-Wert:** 5,5 bis 6,5
- **Nativpräparat:** keine Laktobazillen, spärlich kokkoide Bakterien, Streptokokken, viele toxische Leukozyten, Parabasalzellen trotz Östrogenfunktion
- **Leukozyten:** vermehrt, toxisch (gelappter Granulozytenkern nicht mehr sichtbar, stattdessen Zelle sehr rund mit gekörntem Aussehen)
- **Therapie:** lokal Hydrocortison, Estriol, Clindamycin. Langzeitergebnisse unbefriedigend
- **Risiken:** Frühgeburt, Salpingitis

Vulvovaginalkandidose

- **Charakteristik:** entzündlich-allergoide Vulvovaginitis durch Candidaarten, meist *Candida albicans*, bei Immunsuppression, sodass die häufige harmlose Kolonisation zur Infektion wird
- **Häufigkeit:** Vulvakandidose in jedem Alter bei Abwehrschwächen, Vaginalkandidose nur in östrogenisierter Vagina, bei 50–75% aller Frauen wenigstens einmal im Leben, 8–10% dieser Frauen > 4 Mal/Jahr (chronisch rezidivierende Vulvovaginalkandidose)
- **Symptome:** Juckreiz im Introitus fast immer (aber < 50% der Frauen mit genitalem Juckreiz haben Kandidose!), Beginn meist prämenstruell, Rötung, Ödem, veränderter gelbweißer Fluor, ggf. flockig, Rhagaden; Vulva: ekzematöide, vesikulöse, folliculäre Kandidose
- **Diagnostik:** Anamnese, klinisches Bild, Spekulum, Nativpräparat, Pilzkultur
- **pH-Wert:** normal, falls nicht (weniger häufig) auch BV vorliegt
- **Nativpräparat:** Nachweis von Blastosporen (gibt es auch bei Kolonisation!), beweisend für Infektion im Gegensatz zur Kolonisation sind Pseudohyphen
- **Leukozyten:** normal oder vermehrt
- **Therapie:** vaginal, vulvär oder oral Antimykotika, keine Partnertherapie
- **Risiken:** neonatale Kandidose nach vaginaler Geburt, häufiger Frühgeburten, besonders nach Kolonisation im 2. Trimenon

Trichomoniasis

- **Charakteristik:** sexuell übertragbare vulvovaginale Infektion
- **Häufigkeit:** weltweit häufigste STI, in D heute ca. 0,5(?) % durch Metronidazol
- **Symptome:** grünelber Fluor, oft schaumig, Vulvovaginitis, Pseudodysplasie der Portio, bei chronischer Infektion kaum Beschwerden
- **Diagnostik:** Nativpräparat, auch PCR, biochemischer Bedside-Test, oder spezielle Kultur
- **pH-Wert:** meist um 5 wegen Dysbiose/BV
- **Nativpräparat:** zappelnde Trichomonaden, Dysbiose
- **Leukozyten:** stark vermehrt, toxisch
- **Therapie:** 2 g Metronidazol (oder Nifuratel) oral, simultane Partnertherapie
- **Risiken:** Frühgeburt, vermehrt weitere STI

Genitale Chlamydia-trachomatis-Infektion

- **Charakteristik:** Sexuell übertragbare Infektion des urogenitalen Drüsenepithels
- **Häufigkeit:** 20-Jährige 7–10 %, 30-Jährige unter 5 %
- **Symptome:** gering: evtl. zervikaler Fluor, Kontaktblutung der Portio, Urethritis, ggf. Endometritis, Salpingitis, Perihepatitis, Konjunktivitis
- **Diagnostik:** heute bevorzugt NAAT/PCR aus Zervix, Fluor, Urin, Tube
- **pH-Wert:** normal
- **Nativpräparat:** normal oder Dysbiose
- **Leukozyten:** bei Zervizitis > 25 Leukozyten/Gesichtsfeld (×400)

- **Therapie:** Doxycyclin, Erythromycinsuccinat, Azithromycin, Roxithromycin, simultane Partnertherapie
- **Risiken:** Frühgeburt, Salpingitis, Partnerinfektion, Infektion des Neugeborenen (Ophthalmie, Pneumonie)

Genitale Mycoplasma-genitalium-Infektion (19)

- **Charakteristik:** STI
- **Häufigkeit:** in Deutschland unbekannt, in Großbritannien bei non-gonococcal urethritis (NGU) 6–50 %
- **Symptome:** wie bei Chlamydia trachomatis, ca. 50 % asymptomatisch, Fluor, Urethritis (30% Dysurie), Zervizitis, Salpingitis, sexuell übertragbare reaktive Arthritis
- **Diagnostik:** NAAT/PCR
- **pH-Wert:** normal
- **Nativpräparat:** normal oder Dysbiose
- **Leukozyten:** wie bei Zervizitis
- **Therapie:** Azithromycin, bei Resistenz Moxifloxacin, simultane Partnertherapie
- **Risiken:** Frühgeburt, Infertilität, weitere STI

Gonorrhoe

- **Charakteristik:** sexuell übertragbare Infektion des urogenitalen Drüsenepithels, Zunahme von multiresistenten Gonokokken auch in Deutschland
- **Häufigkeit:** in Deutschland keine sicheren Zahlen, um 0,5 %? der sexuell aktiven Bevölkerung, aber deutlich mehr und Zunahme seit 2000 in Risikogruppen
- **Symptome:** oft gering, aber meist deutlicher als bei Chlamydien: zervikaler Fluor, Urethritis, Bartholinitis, ggf. Salpingitis,

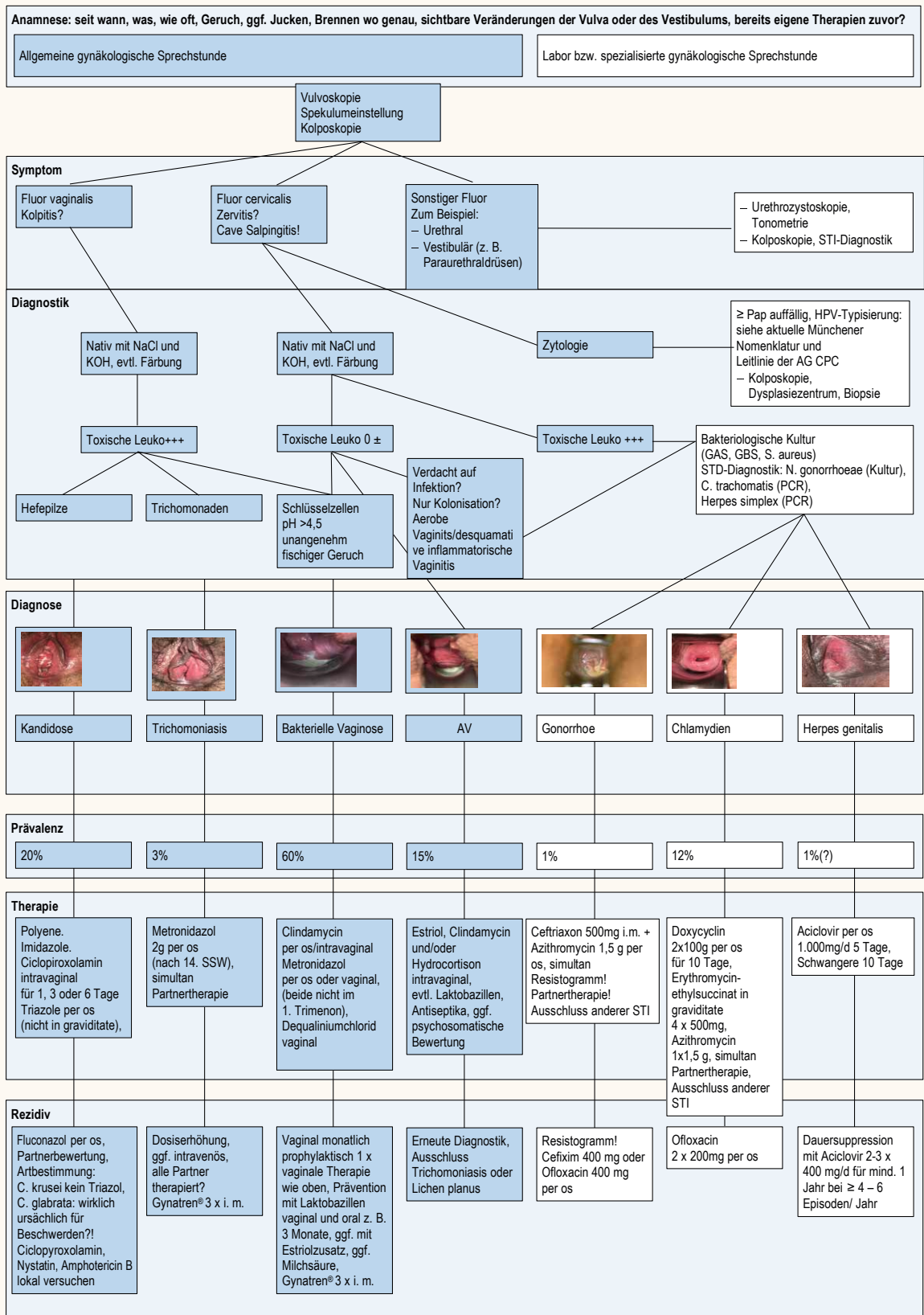
Konjunktivitis, Pharyngitis, Proktitis

- **Diagnostik:** bakteriologische Kultur aus der Zervix und Urethra, Tube, Resistenztestung!
- **pH-Wert:** normal, bei zusätzlicher Dysbiose erhöht
- **Nativpräparat:** normal oder Dysbiose
- **Leukozyten:** bei Zervizitis > 25 Leukozyten/Gesichtsfeld (×400)
- **Therapie:** 500 mg Ceftriaxon i.m./i.v. + 1,5 g Azithromycin (in Grav. off-label, nicht im 1. Trimester), simultane Partnertherapie
- **Risiken:** Partnerinfektion, Aszension, Sepsis, Arthritis, Ophthalmia neonatorum

Atrophische Kolpitis

- **Charakteristik:** Durch Östrogenmangel und folgende Atrophie bedingte vaginale Inflammation
- **Häufigkeit:** häufig, exakte Zahlen fehlen
- **Symptome:** Rötung, Schmerzempfindlichkeit, Trockenheit der Scheide, petechiale Kontaktblutungen
- **Diagnostik:** Anamnese, klinisches Bild, Nativpräparat
- **pH-Wert:** als direktes Maß für den sinkenden Östrogenspiegel erhöht > 5
- **Nativpräparat:** als Zeichen der Unreife Parabasalzellen, wenige oder keine Laktobazillen
- **Leukozyten:** toxische Leukozyten
- **Therapie:** Estriol, z. B. 0,03 mg Vaginaltabletten mit Laktobazillen, Gleit-/Feuchtcreme u. a., ggf. systemische Hormonsubstitution
- **Risiken:** Schmerz bei Verkehr, Wundsein, vermehrt Harnwegsinfekte

Flussdiagramm Diagnostik und Behandlungsschemata beim Symptom Fluor genitalis



Fehlen Laktobazillen, aber auch andere Bakterien (neben Epithelzellen „leeres“ Bild), sind wahrscheinlich in den Tagen davor (oft Betalaktam-) Antibiotika gegeben worden. Laktobazillen fehlen natürlich auch weitgehend bei postmenopausalen Frauen. Dann steigt aufgrund des Östrogenmangels der pH-Wert an und kann bei atrophischer Scheide 7 betragen. Die atrophische Scheide ist (fast) ohne Fluor und trocken. Das Vaginalepithel erscheint dann blass, bei atrophischer Kolpitis gerötet.

Liegt eine Mischung aus einigen Laktobazillen mit grenzwertigem pH-Wert um 4,4 und diversen anderen Bakterien vor, so sprechen wir in Deutschland unscharf von einer „Mischflora“, im Amerikanisch-Englischen von „intermediate flora“ entsprechend dem Nugent-Score 4–6 in der Gramfärbung (16). Eine den klinischen Bedürfnissen besser entsprechende Beurteilung des Fluors dürfte die Methode nach Ison-Hay (9) in der Gramfärbung sein, bei der neben der bakteriellen Flora auch die Leukozytenzahl mit eingeht. Sie ist in ihrem Herkunftsland England populär, in vielen Teilen der Welt leider unbekannt. Da Frauenärzte weder in der Praxis noch in der Klinik Gramfärbungen anlegen, ist das meist den Mikrobiologen vorbehalten. So ist auf guten mikrobiologischen Befunden meist die Gramfärbung mit dem Nugent-Score angegeben. Dieser Teil des Befundes sollte genau gelesen werden, denn dort hat das Labor quasi das Nativpräparat aus dem Transportmedium nachgeholt, das der Anfordernde meist nicht durchgeführt hat. Hier steht, ob grampositive Stäbchen vorhanden sind (=Laktobazillen). Wenn das der Fall ist, ist meist alles in Ordnung!

Bei einem pH-Wert über 4,4 sind oft Schlüsselzellen zu sehen (Clue Cells nach Gardner 1955 als Schlüssel zur Diagnose (5)). In Verbindung mit unangenehm riechendem, cremig-weißem, gelegentlich durch Gasbildung schaumigem Fluor (Kriterien

nach Amsel, (1)) ist dann die Diagnose Bakterielle Vaginose nicht schwierig.

Falls aber eine Kolpitis mit mehr oder weniger starker Rötung der Vagina vorliegt, der pH-Wert des Fluors deutlich über 4,5 bis 5,5 und mehr erhöht ist und im Nativpräparat viele toxische Leukozyten und auch Parabasalzellen zu sehen sind, liegt am ehesten eine aerobe Vaginitis vor (3). Parabasalzellen bei ansonsten gut östrogenisierter Vagina kommen bei entzündlichen Reaktionen aus den tieferen Vaginalepithelschichten und ansonsten bei Östrogenmangel nach oben.

Die schwere aerobe Vaginitis scheint das gleiche Krankheitsbild zu sein, das im amerikanischen Schrifttum seit Jahrzehnten als desquamative inflammatorische Vaginitis (17) bekannt ist und mit dem Lichen planus der Scheide verwandt zu sein scheint. So verwundert es nicht, dass die Behandlung mit 3 % Hydrocortison oder mit Clindamycin-Vaginalcreme ähnliche Ergebnisse erbringt, die insgesamt hinsichtlich langfristiger Heilung allerdings unbefriedigend sind.

Differenzialdiagnostisch muss in dem Fall an die Trichomoniasis gedacht werden. Sie ist zwar die häufigste gynäkologische sexuell übertragbare Erkrankung weltweit und wurde früher auch in Deutschland bei prämenopausalen Frauen in mindestens 15 % der Fälle diagnostiziert, ist wegen des häufigen Gebrauchs von Metronidazol seit etwa 1970/1980 in Europa aber selten geworden. Aufgrund von aktuellen englischen und flämischen Vergleichszahlen dürften heute nur etwa 0,5 % der Frauen in Deutschland an Trichomoniasis erkrankt sein.

Die Trichomoniasis kann in jedem Alter auftreten, ist wegen Östrogenrezeptoren von *Trichomonas vaginalis* aber im geschlechtsreifen Alter klinisch ausgeprägt. Bei akuter Infektion der Scheide mit *Trichomonas vaginalis* besteht eine heftige Vulvovaginitis mit dünnem, grünlich-gel-

bem Fluor, Jucken und Brennen im Vestibulum und (heute selten zu sehen) einer „Erdbeer-Zervix“, d. h. einer Colpitis maculata. Die Diagnostik mit dem Nativpräparat gelingt dann durch Nachweis der mehr als ein Leukozyt großen beweglichen, zappelnden Trichomonaden mit vier Geißeln am Ende und einer feinen undulierenden Membran an einer Seite recht gut. Allerdings können bei länger bestehender Infektion ohne Therapie auch nur wenige Trichomonaden vorhanden sein und übersehen werden. Deshalb sind die molekularbiologische Untersuchung mit PCR oder ein biochemischer Bedside-Test (6) die heute empfohlene überlegene Methoden, wenn Trichomonaden nicht im Mikroskop gesehen werden.

Es folgen nun bei Bedarf mikrobiologische Abstriche aus Zervix und gegebenenfalls Urethra (die mögliche Ausbeute ist so deutlich größer): Zum Nachweis von Gonokokken muss eine Kultur entnommen werden (2), weil der mikroskopische Nachweis intrazellulärer gramnegativer Diplokokken im Genitaltrakt der Frau nicht unbedingt „Gonokokken“ bedeutet, sondern auch nicht selten z. B. *Veillonella parvula*, die im Mund- und Genitalbereich vorkommt, und weil bis zu 10 % der Gonokokken heute in Deutschland multiresistent sind. Das kann nur auf Kulturmedien getestet werden. Falls *Neisseria gonorrhoeae* durch molekularbiologische Methoden nachgewiesen wurde, muss eine Kultur zur Testung der Resistenzlage nachgeholt werden. Mikrobiologische Befunde müssen richtig interpretiert werden (s. Tab. 3 und 4 auf S. 126)!

Die Therapiekontrolle erfolgt mindestens 3 Wochen nach Ende der Therapie durch intrazervikalen Abstrich im Transportmedium, am besten während einer Regelblutung, da Neisserien in Blut besser gedeihen. Deshalb ist der Thayer-Martin-Agar für Gonokokken auch mit (Schaf-)Blut versetzt.

Zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis* ist heute ein Nukleinsäure-

Welche aus der Vagina oder Zervix nachgewiesenen Bakterien sind keine Erreger gynäkologischer Infektionen?

- Gardnerella vaginalis*
- Streptococcus agalactiae (B-Streptokokken)
- Escherichia coli, Enterococcus faecalis und andere „Darmkeime“
- Ureaplasma urealyticum, vermutlich auch Mycoplasma hominis
- und 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 (A.) vaginae, Megaspheera, Leptotrichia, Dialister, Eggerthella, Peptinophilus lacrimalis, Fusobacterium nucleatum und andere anaerobe, gramnegative Bakterien. Einzelne dieser Bakterien besiedeln zwar auch die gesunde Vagina, verursachen allein aber keine vaginalen Infektionen.

Tab. 3

Welche aus der Vagina oder Zervix nachgewiesenen Bakterien sind für gynäkologische Infektionen verantwortlich?

- Neisseria gonorrhoeae: Gonorrhoe*
- Treponema pallidum: Lues*
- Haemophilus ducreyi: Ulcus molle*
- Chlamydia trachomatis*; Serotypen D-K: genitale Chlamydieninfektion*; Serotypen L1-L3: Lymphogranuloma venereum*
- Mycoplasma genitalium: urogenitale Mykoplasmeninfektion*
- Streptococcus pyogenes: A-Streptokokken-Vulvovaginitis, Puerperalsepsis u.a.
- Trichomonas vaginalis: Trichomoniasis*
- Candida albicans u. a.: fakultativ/opportunistisch Vulvovaginalkandidose

* sexuell übertragbare Infektion, Notwendigkeit der simultanen Partnertherapie

Tab. 4

Amplifikations-Test (NAAT) mit PCR üblich. Es muss mit dem zuständigen Labor abgestimmt sein, welches Abstrichsystem dazu geeignet ist.

Beim Chlamydien-Screening von bis 25 Jahre jungen Frauen wird dazu eine Urinprobe empfohlen. 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 (13). Bei Salpingitis müssen die Abstriche am Fimbrieneende abgenommen werden.

In den letzten Jahren ist zusätzlich Mycoplasma genitalium als wichtiger sexuell übertragbarer Erreger von urogenitalen Infektionen mit erhöhter Gefahr von Frühgeburtlichkeit erkannt worden. Man rechnet mit etwa 1 % solcher Infektionen bei Zervizitis und Salpingitis (4). Der Abstrich erfolgt mit der gleichen Methode wie bei Chlamydien. Nur wenige Labore sind derzeit in Deutschland auf diese Diagnostik eingestellt, auch, weil es seitens der Kliniker kaum Anforderungen dazu gibt.

Ansonsten sind mikrobiologische Abstriche meist überflüssig. Sie werden – außer für Gonokokken, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, A- und B-Streptokokken (diese nur in

der Geburtshilfe) und Candidaarten – für die Fluordiagnostik nicht empfohlen und führen leider in vielen Fällen zur nutzlosen Behandlung von Laborbefunden.

Therapie der Bakteriellen Vaginose

Die symptomatische(!) BV kann mit Metronidazol, Clindamycin oder Dequaliniumchlorid behandelt werden (11) (s. Tab. 5).

Da vor Therapie der BV diverse Gruppen von Bakterien vorliegen, resultieren nach Therapie auch unterschiedliche Arten. Das kann unterschiedliche Ergebnisse von Studien zur Reduktion von Frühgeburten erklären. Sicher ist aber, dass ein ausgewogenes Laktobazillensystem die Schwangerschaft schützt. In der von Hoyme in Erfurt und Thüringen nach der Idee von Erich Saling durchgeführten Studie zur Vermeidung von Frühgeburten durch Selbstmessung des pH durch Schwangere mit folgend früher Intervention zur Korrektur (8) konnte das eindrucksvoll demonstriert werden. Die pH-Selbstmessung ist Ende 2016 dort von der Landesregierung nach 15 Jahren wieder aufgenommen worden. Immer wieder dagegen geäußerte Kritik, bei der mit der „Evidenzkeule“ ein vernünftiges Konzept erschlagen werden soll, ist aufgrund der tatsächlichen Reduktion von Frühgeburten durch frühes Erkennen mit Intervention im 1. Trimenon kontraproduktiv (10).

Therapie der Bakteriellen Vaginose

- Metronidazol (Tinidazol, Ornidazol)
 - 2× 500 mg oral 7 Tage
 - alternativ 2× 2 g oral in 48 h
 - alternativ 2× 1 g intravaginal
- Clindamycin-Gel 2 % intravaginal
- Dequaliniumchlorid 10 mg 6 Tage intravaginal

Tab. 5

Antimykotika für die Frauenheilkunde

- Polyene (seit 1960): Nystatin, Amphotericin B
 - Azole:
 - Imidazole (seit 1970): Clotrimazol, Miconazolnitrat, Fenticonazolnitrat u. a.
 - Orales Imidazol: Ketoconazol (1980), veraltet und in D nicht mehr im Handel
 - Triazole (seit 1990): Fluconazol, Itraconazol
 - Ciclopiroxolamin (seit ca. 1970 in der Dermatologie, erst seit ca. 1995 in der Gynäkologie)
 - **Ein-Dosis-Therapie**
 - Erstmals mit Clotrimazol um 1980
 - Therapeutische vaginale Wirkstoffspiegel sind noch am 4. Tag nachweisbar.
 - Später auch mit Fenticonazolnitrat
 - Bessere Compliance bei mykologisch gleichem Therapieerfolg
 - **Wichtig:** Aufklärung der Patientin, dass Juckreiz im Introitus (bei allen Antimykotika) erst am 3. Tag verschwindet. Deshalb keine Creme nötig, wenn keine ausgedehnte Vulvitis vorliegt.
 - **Clotrimazol + Milchsäure**
 - Clotrimazol ist sehr schlecht in Wasser löslich, in Vagina nur wenige Prozent bioverfügbar.
 - Bessere Lösung mit Säurezusatz
 - Deshalb um 1980 Milchsäurezusatz in *Canesten* 500 mg Vaginaltablette
 - Klinische Ergebnisse gegen Vaginalmykosen aber gleich
 - **Für die Frauenheilkunde zugelassene orale Triazole**
 - Fluconazol:
 - 1× 150 mg Ein-Tag-Therapie der Vaginalkandidose
 - Bis >1.000 mg/Tag bei ernstesten Mykosen
 - Hydrophil und somit im Urin, dort komplette Ausscheidung
 - Itraconazol:
 - 2× 200 mg Ein-Tag-Therapie der Vaginalkandidose
 - Lipophil, Verstoffwechslung in der Leber, Ausscheidung biliär über den Darm
- Fluconazol und Stoffwechselprodukte von Itraconazol im Darmlumen sind dort ohne antimyketische Wirkung.

Tab. 6

Behandlung der Non-Candida-albicans-Vulvovaginitis

- **C.-glabrata-Vaginitis** (Vorsicht: häufiger, besonders peri-/postmenopausal, nur Kolonisation!)
 - Lokal Amphotericin B 2 Wochen
 - Lokal Ciclopiroxolamin 2 Wochen
 - Oral Fluconazol 800 mg/Tag für 12–20 Tage nach Resistenztestung, nicht verlässlich
 - Für schwere Fälle diskutiert: Micafungin (ein Echinokandin) 150 mg/Tag i.v. 15 Tage lang, stationär!
 - Ausland: 600 mg/Tag für 14 Tage Borsäurepulver in Gelatine kapsel
 - Ausland: Flucytosin 14 % Vaginalcreme 1/Tag 14 Tage
- **C.-krusei-Vaginitis**
 - Keine orale Behandlung!
 - Vaginal Clotrimazol 100 mg für 1–2 Wochen oder 2 Ein-Tag-Therapien im Abstand von ca. 5 Tagen oder Ciclopiroxolamin
- **Vaginaler Juckreiz durch Sacch. cerevisiae** (Rarität!)
 - Wie C. krusei
- **C. tropicalis, C. guilliermondii, C. kefyr oder andere**
 - Wie C. albicans

Tab. 7

Therapie der Trichomoniasis

Es werden simultan für alle Partner einmal 2 g Metronidazol oral gegeben, alternativ auch Nifuratel 600 mg oral für 10 Tage. Nach den aktuellen Empfehlungen der CDC (20) ist Me-

tronicidazol auch oral in jedem Stadium der Schwangerschaft erlaubt. Allerdings wurde kürzlich ein erhöhtes Abortrisiko von 1,70 unter Metronidazol festgestellt (sowie unter Azithromycin von 1,65, unter Clarithromycin von 2,35, unter Clinda-

mycin von 1,27) (14). In der Frühschwangerschaft kann die Therapie der Frau vaginal mit Metronidazol 2× 500 mg/Tag für 7 Tage 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, das in Deutschland seit wenigen Jahren nicht mehr auf dem Markt ist.

Therapie der Vulvovaginalkandidose

Alle auf dem Markt für die Frauenheilkunde zugelassenen Antimykotika sind in allen Therapieformen und -zeiten gleich gut wirksam. Candida albicans weist bisher keine klinisch bedeutsamen Resistenzen auf. Von den Non-albicans-Arten ist Candida krusei gegen orale Triazole resistent. Candida glabrata ist meist nur als symptomfreie oder symptomarme vaginale Kolonisation vermehrt ab dem 40. Lebensjahr vorhanden, ist aber schwierig zu behandeln (s. Tab. 6 und 7).

Therapie der aeroben Vaginitis (AV)/desquamativen inflammatorischen Vaginitis (DIV)

Das Krankheitsbild ist noch relativ unklar und vermutlich keine Infektion, sondern ein immunologisches inflammatorisches Problem. Die Therapie ist sowohl mit vaginalem Clindamycin als auch mit Hydrocortison möglich. Allerdings muss meist über Wochen bis Monate therapiert werden, und Rückfälle sind häufig (s. Tab. 8).

Therapie der atrophischen Kolpitis

Die atrophische Kolpitis wird nur bei Beschwerden der Patientin therapiert (Trockenheitsgefühl, schmerzhafter Verkehr, aber auch rezidivierende Harnwegsinfekte). Es werden weder bakteriologische Abstriche entnommen noch Antibiotika gegeben. Hormonfreie Vaginalia, z. B. Feuchtkremes mit verschiedenen Inhaltsstoffen, können bereits subjektive Erleichterung verschaffen. Falls keine systemische Hormonsubstitution in Betracht kommt, kann Estriol vaginal zugeführt werden. Während vor Jahren oft noch Dosen von 0,5 mg/Tag vorkamen, ist aufgrund von Studien

die Substitution mit der Ultraniedrig-Dosierung von 0,03 mg Estriol zweimal pro Woche ausreichend, um innerhalb von wenigen Wochen ein voll östrogenisiertes Vaginaepithel mit Ansiedlung von Laktobazillen zu erreichen, die zusätzlichen Schutz vor Harnwegsinfektionen bieten können.

Zu Beginn der Therapie werden vaginal applizierte Medikamente aufgrund der Alkohole enthaltenden Konservierungsmittel wegen Brennens oft nicht toleriert. Dann kann oral mit Estrioltablets für kurze Zeit begonnen und nach z. B. 4 Wochen auf vaginale Anwendung umgestiegen werden. Die vaginale Anwendung von 0,03 mg Estriol ist auch bei Frauen mit Zustand nach Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom erlaubt (15).

In der Übersicht auf S. 122/123 sind die wichtigsten gynäkologischen Infektionen charakterisiert (außer Virusinfektionen). Das Flussdiagramm auf S. 124 gibt einen praktischen Überblick über alle Schritte.

Literatur

Beim Autor oder in der Online-Version des Beitrags unter www.frauenarzt.de

Interessenkonflikt

Der Autor erhielt von der Pierre Fabre Pharma GmbH Autorenhonorare.

Behandlung der AV/DIV

Clindamycin 2 % Vaginalcreme z. B. 1 Applikatorfüllung 5 g 3×/Woche oder Hydrocortison 25 mg Vaginalsupp. (alternativ 300–500 mg Vaginalcreme) 3×/Woche über 2–3 Monate. Ggf. muss eine längere Therapiedauer bedacht werden (17)!

Tab. 8



Autor

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

RICHTIGSTELLUNG*
zum Beitrag „Aufklärungspflicht bei Kontrazeption“
von Liliane Feller in FRAUENARZT 11/2017, S. 898–901

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

ich darf mich für die zahlreichen Leserbriefe zu meinem Beitrag „Aufklärungspflicht bei Kontrazeption“ bedanken. Beabsichtigt war, Ihnen einen Zugang zu den rechtlichen Voraussetzungen einer ordnungsgemäßen Aufklärung anhand medizinischer Fallbeispiele zu verschaffen. Dabei entfachte sich dank aufmerksamer Leserbriefe ein medizinischer Diskurs, der sich mit dem gewählten Fallbeispiel 1 und den Kontrazeptionsmöglichkeiten bei einer festge-

stellten Faktor-V-Leiden-Mutation befasst. Meine Formulierung im zugrundeliegenden medizinischen Sachverhalt hat sich dabei als missverständlich herausgestellt: „Stellt sich bei dieser Untersuchung heraus, dass eine Faktor-V-Leiden-Mutation vorliegt (...), dürfen keinerlei hormonelle Kontrazeptiva, insbesondere keine östrogenhaltigen Präparate, verordnet werden.“ Mir wurde berichtet, dass viele Frauenärzte ganz auf hormonhaltige Produkte verzichten.

Die Kontraindikation bei einer Faktor-V-Leiden-Mutation allerdings umfasst laut Hormonexperten nur kombinierte, folglich östrogenhaltige, hormonelle Kontrazeptiva. Damit gibt es eine Alternative zum Cu-IUP in Form einer rein gestagenhaltigen Pille.

Mit diesen Ausführungen hoffe ich, Ihnen einen aufschlussreichen Beitrag zur Diskussion gegeben zu haben.

Mit freundlichen Grüßen
Liliane Feller
Rechtsanwältin
Feller@ratzel-rechtsanwaelte.de

* Eine korrigierte Fassung lesen Sie unter www.frauenarzt.de.



Ihre Alternative zur Antibiotikatherapie bei bakterieller Vaginose

Fluomizin®

- ✓ Wirkt antibakteriell – behandelt nicht nur die Symptome
- ✓ Breites Wirkspektrum: Erfasst auch Problemkeime wie *Atopobium vaginae*¹⁾
- ✓ Gleich gute Wirksamkeit im Vergleich zur Antibiotikatherapie mit Clindamycin²⁾
- ✓ Keine Resistenzentwicklung zu erwarten^{1, 3)}



Auch einsetzbar in Schwangerschaft und Stillzeit

1) FI Fluomizin® 10 mg Vaginaltabletten, Stand: Juli 2015. 2) Weissenbacher et. al. Gynecol Obstet Invest. 2012;73(1):8-15. 3) Mendling et al. Arch Gynecol Obstet 2016; 293(3):469-484.

Fluomizin® 10 mg Vaginaltabletten.

Wirkstoff: Dequaliniumchlorid. Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Vaginaltabl. enthält 10 mg Dequaliniumchlorid. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). Anwendungsgebiete: Behandlung der bakteriellen Vaginose. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe, vor der Menarche, Ulzeration des Vaginalepithels oder der Portio. Schwangerschaft und Stillzeit: Anwendung möglich. Nebenwirkungen: Häufig: vaginaler Ausfluss, vulvovaginaler Pruritus, vulvovaginaler brennender Schmerz, vaginale Candidose. Gelegentlich: Vaginalblutung, Vaginalschmerz, bakterielle Vaginitis, Pilzinfektion der Haut, Vulvitis, Vulvovaginitis, Kopfschmerzen, Übelkeit. Häufigkeit nicht bekannt: Ulzeration und Mazeration des Vaginalepithels, Uterusblutung, Rötung, vaginale Trockenheit, Zystitis, Fieber, allergische Reaktionen.

Stand: Juli 2015