

Vergessen Sie nicht die Trichomoniasis!

Werner Mendling¹

■ Die Trichomoniasis ist die weltweit häufigste sexuell übertragbare genitale Infektion. In Deutschland ist sie zwar heute selten, durch weltweite Freizügigkeit und Migration usw. kann sie aber jederzeit wieder auftreten. Entsprechend wichtig ist es, bei Patientinnen mit Vulvovaginitis an diese Infektion zu denken, die heute leicht und sicher diagnostizierbar und fast immer einfach oral zu behandeln ist.

Anlass zu diesem Beitrag sind mehrere eindrucksvolle Fälle von heftiger Vulvovaginitis bei Frauen aus dem eigenen Zentrum, die monate- bis jahrelang Symptome und Beschwerden hatten, deren richtige Diagnose aber nicht gestellt worden war, weil man nicht an die Möglichkeit einer Trichomoniasis gedacht und das bei der Fluordiagnostik nötige Nativpräparat, das in Sekunden zur Diagnose geführt hätte, nicht durchgeführt hatte (Abb. 1–6).

Trichomonas vaginalis

Trichomonas (*T.*) vaginalis ist ein etwa 25 µm großes, nur im menschlichen Genitaltrakt vorkommendes Protozoon mit tropfenförmigem Aussehen, einem Achsenfaden, der an einem Pol in einem spießartigen Fortsatz und am anderen Pol in vier Geißeln endet, und in der Nähe des Spießes seitlich einer undulierenden Membran ähnlich dem Flossensaum einer Flunder (Abb. 1). *T. vaginalis* kooperiert mit bestimmten Mykoplasmen und Viren, sezerniert Exosomen und Makrophagen-Hemmfaktoren, moduliert Inflamationsprozesse und

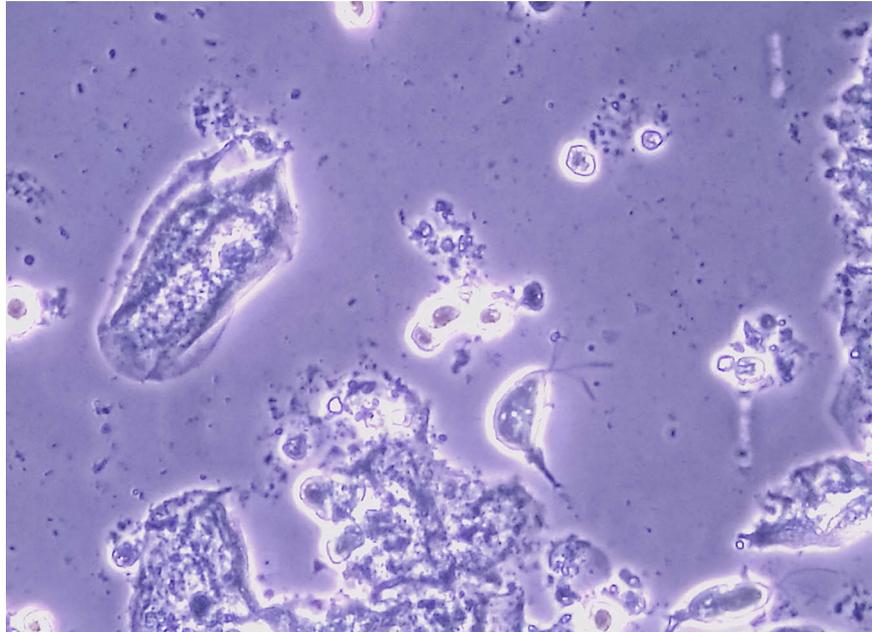


Abb. 1: Nativpräparat (×400, Phasenkontrast) von Fluor einer Patientin mit Trichomoniasis: stark gestörte Vaginalflora, toxische Leukozyten, in der unteren Bildmitte Trichomonas vaginalis mit Spieß, an dem Bakterien haften, und vier Geißeln. Die undulierende Membran, die sich nahe dem Pol der Geißeln befindet, ist hier nicht zu erkennen.

ist oft mit bakterieller Vaginose (BV) assoziiert (1).

Häufigkeit

Die Trichomoniasis ist mit etwa 220 Millionen Fällen pro Jahr weltweit die häufigste sexuell übertragbare Infektion (STI). In den USA haben 2,1 % der Frauen und 0,5 % der Männer eine Trichomoniasis, mit allerdings großen epidemiologischen Unterschieden: Bei schwarzen Frauen liegt die Prävalenz bei fast 10 %, bei weißen Frauen um 0,8 % und bei hispanischen Frauen bei 1,4 % (2). Aber auch in den USA wurde die Trichomoniasis als „neglected sexually transmitted disease“ bezeichnet (3).

In Deutschland hatten vor ca. 50 Jahren etwa 17 % der Frauen in Wuppertal eine Trichomoniasis, besonders, wenn sie um 35 Jahre alt waren (4). Spitz-

bart, Holtorff und Engel (5) berichteten 1981 von bis zu 40 % Trichomoniasis bei Frauen zwischen 31 und 40 Jahren in der damaligen DDR. Das änderte sich erst mit der Einführung von Metronidazol um 1970, als erstmals eine effektive Therapie möglich wurde. Über die aktuelle Prävalenz in Deutschland gibt es keine Daten. Bei 62.944 im Jahr 2008 mit PCR untersuchten Frauen in Flandern wurde nur in 0,53 % eine Trichomoniasis aus Vorsorgeabstrichen diagnostiziert, wobei der Häufigkeitsgipfel ebenfalls bei den Frauen über 40 Jahre lag (6). Auch im WIR – Walk In Ruhr, einem 2016 gegründetem Zentrum für sexuelle Gesundheit in Bochum, wurde bei 614 HIV-positiven Männern und Frauen in nur 0,9 % der Fälle eine Trichomoniasis festgestellt (7). Das bedeutet aber keinesfalls, dass diese erhebliche genitale Erkrankung in Vergessenheit geraten darf!

¹ Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Landesfrauenklinik, Helios Universitätsklinikum Wuppertal

Risiken, Komorbiditäten

Trichomoniasis geht mit einer starken Störung der Vaginalflora, um den Faktor 1,4 erhöhter Frühgeburtlichkeit und vorzeitigem Blasensprung einher (8, 9, 10). Das Risiko, bei Trichomoniasis andere STIs, eine Infektion mit Herpes-simplex-Virus Typ 1 oder 2, eine HIV-Infektion oder eine Endometritis, eine Pelvic Inflammatory Disease (PID) und folgend eine tubare Infertilität zu bekommen, ist erhöht, ebenso das Risiko für ein Zervixkarzinom. Männer mit Trichomoniasis haben ein leicht erhöhtes Risiko für ein Prostatakarzinom (9).

Symptomatik

Viele Frauen mit Trichomoniasis sind gering oder gar nicht symptomatisch. Die Angaben variieren von 5–15 % (10) bis um 80 % (9) Asymptomatik. Trichomonaden können aber in der östrogenisierten Vagina eine heftige Kolpitis, manchmal mit leicht erhabenen roten Herden (Colpitis granularis), mit dünnem gelb-grünem Fluor verursachen, der durch Reizung auch eine starke und bis in die Analregion ausgedehnte Vulvitis nach sich ziehen kann. Bei zytologischen Abstrichen von der Portio können sogenannte Pseudodysplasien auftreten. Kinder vor der Menarche und Frauen mit vaginaler Atrophie können vaginale petechiale Blutungen bekommen.

Die in der alten Literatur oft erwähnte „Erdbeer-Zervix“ ist bei nur etwa 2 % der Frauen mit bloßem Auge und eher kolposkopisch erkennbar (5, 9, 10).

Bei einer prospektiven Untersuchung von 261 Männern von Frauen mit Trichomoniasis in den USA wurde die Partnerinfektion bei 71,3 % der Männer festgestellt, von denen 77,3 % asymptomatisch waren (11).

Neugeborene beiderlei Geschlechts, besonders Frühgeborene, können selten eine Vulvovaginitis/Urethritis oder pulmonale Infektion durch *T. vaginalis* erleiden, wenn sie durch eine infizierte Scheide geboren worden sind (9).



Abb. 2a und 2b: 32 Jahre alt, seit 7 Wochen Fluor und Vulvovaginitis. Die Frauenärztin diagnostizierte und therapierte eine Chlamydieninfektion, doch die Symptome blieben. Neben einer Trichomoniasis bestand auch noch eine Infektion durch *Mycoplasma genitalium*. Erst die zweite Behandlung gegen Trichomoniasis mit dem intensivierten Schema mit Tinidazol führte zur Heilung.



Abb. 3: 32 Jahre alt, Diabetes mellitus Typ 1, seit 1 Jahr Vulvovaginitis ohne Diagnose. Trichomoniasis und, vermutlich als Folge des chronischen Reizzustandes, Lichen simplex chronicus.



Abb. 4: 51 Jahre alt, seit 2 Jahren Vulvovaginitis ohne Diagnose, ex iuuantibus vergebliche Verordnung von Clotrimazol und anderen Antimykotika, Erythromycin und Aciclovir. Trichomoniasis.



Abb. 5: 36 Jahre alt, seit 18 Monaten Vulvovaginitis, trotz mehrerer Arztbesuche wurde die Trichomoniasis nicht erkannt.



Abb. 6: 52 Jahre alt, seit 1,5 Jahren Vulvovaginitis. Trichomoniasis.

Begleitende, eventuell die Pathogenität steigernde Mikrobiota

Mit den modernen diagnostischen Möglichkeiten wurde eine neue Mykoplasmenart, *Candidatus Mycoplasma (M.) gireddii* (12, 13), streng assoziiert zu *T. vaginalis*, gefunden. Außerdem fand sich eine typische Assoziation von *T. vaginalis* und *M. genitalium* sowie *M. hominis*, nicht aber *Ureaplasma (U.) urealyticum* oder *U. parvum* (14). Überdies wurde die neu klassifizierte Gattung *Trichomonasvirus* mit mehreren Arten (Typen 1, 2, ...) aus der Familie *Totiviridae* entdeckt (15), die speziell *T. vaginalis* als Wirt befallen und möglicherweise deren Pathogenität oder Resistenz beeinflussen (16).

Diagnostik

Trichomonaden sind etwa doppelt so groß wie ein Leukozyt. Im Phasenkontrastmikroskop ($\times 400$) mit 0,9 % Kochsalzlösung sind sie leicht an den zapfenförmigen vier Geißeln erkennbar (Abb. 6 auf S. 394). Sie sterben unter Lichteinfluss und Kälte schnell ab, deshalb soll das Nativpräparat sofort angesehen werden. Methylenblau-Lösung ist toxisch für *Trichomonas vaginalis* und deshalb nicht empfehlenswert, sie ist ohnehin beim Phasenkontrastverfahren nicht sinnvoll. Die Sensitivität des Nativpräparats beträgt je nach Erfahrung des Untersuchenden und der Menge vorhandener Trichomonaden 20–100 % gegenüber der (früheren) Kultur, ist also im Zweifel nicht verlässlich. Immer ist die Scheidenflora bei der akuten Entzündung schwer gestört: Man findet keine Laktobazillen, eine kokkoide, meist spärliche Flora ohne Clue Cells (falls nicht zusätzlich eine bakterielle Vaginose vorliegt) und viele toxische Leukozyten.

Abstriche aus der Vagina, Urethra oder auch Urin für einen Nucleic Acid-Amplification-Test/NAAT, (z. B. *Aptima TV*, *Hologic, Inc.*, San Diego, USA), eine Multiplex-PCR zur Diagnostik von STIs oder einen biochemischen Bedside-Test (*OSOM Tricho-Test*, Fa. *Sekisui*, Antigen-Test, Sensibilität 82–95 %, Spezifität 97–100 %) sind dann angebracht. Spe-

zielle Kulturmedien zur Anzucht von Trichomonaden sind im Handel, aber meist in Praxen nicht verfügbar (*In-Pouch TV*, *Bio Med Diagnostics*, USA).

Therapie

Bisher wurden simultan für alle Partner einmal 2 g Metronidazol oral empfohlen (17). Allerdings gibt es neue Erkenntnisse, dass eine „klassische“ 7 Tage dauernde Therapie nach einem Monat die Gefahr eines wieder positiven Befundes um die Hälfte reduziert. Deshalb wird jetzt die im Kasten unten zusammengefasste Therapie empfohlen.

Allgemein kaum bekannt ist, dass mit 3 \times 200 mg Nifuratel oral (einem Nitrofurant-Abkömmling, der in Deutschland bis vor wenigen Jahren unter dem Handelsnamen *Inimur* auf dem Markt war) aufgrund einer doppelblinden Studie gegen 3 \times 250 mg Metronidazol oral für jeweils 7 Tage gleich gute Heilungsraten von > 95 % (mit Trichomonaden-

Kultur kontrolliert) bei Frauen mit Trichomoniasis erzielt werden konnten (18).

Vorgehen beim Rezidiv

Im Fall eines erneuten Nachweises von *Trichomonas vaginalis* nach korrekt verordneter Therapie könnte eine inadäquate Therapie durch die Patientin, eine Reinfektion durch einen Partner/eine Partnerin oder ein Versagen durch einen resistenten *Trichomonas vaginalis*-Stamm vorliegen. Daten zur Resistenz liegen aus Deutschland nicht vor, Testungen sollten in einem spezialisierten Labor durchgeführt werden. Im Vereinigten Königreich gab es aus einer Studie von 2011 in 3,5 % der Fälle Hinweise auf Resistenz (20). In den USA sollen etwa in 4–10 % der Fälle resistente Trichomonaden vorkommen.

Metronidazol hat eine Halbwertszeit von 7,3 Stunden. Tinidazol hat eine Halbwertszeit von 12,5 Stunden und höhere

Therapie der Trichomoniasis (mod. nach 9, 10, 17)

- Frauen: Metronidazol oral 2 \times 500 mg/Tag für 7 Tage
- Männer: 2 g Metronidazol oral als Einmalgabe
- Alternativ für Frauen und Männer: 2 g Tinidazol¹ als Einmalgabe.
- Metronidazol ist auch oral in jedem Stadium der Schwangerschaft erlaubt. Es wurden keine teratogenen oder mutagenen Effekte beim Feten in mehreren Studien mit Einmalgabe von 2 g oder multipler Gabe gefunden.
- Metronidazol geht in die Muttermilch über, ist aber ohne nachgewiesene Nachteile für das Kind.
- Lokale Therapien mit Povidonjod, Antiseptika, Clotrimazol u. a. werden wegen hoher Versagerquoten nicht empfohlen.
- Es sollen alle Sexualpartner der letzten 60 Tage simultan behandelt werden.
- Geschlechtsverkehr soll bis zum Beweis der Heilung unterbleiben.
- Außerdem sollen andere STIs abgeklärt werden (z. B. *Chlamydia trachomatis*, Gonorrhoe, *Mycoplasma genitalium*, Lues, HIV).
- Eine Therapiekontrolle mit einem NAAT-Test soll nicht früher als 3 Wochen nach Therapieende erfolgen.
- Die Warnung, nach Einnahme von Metronidazol wegen möglicher Disulfiram-ähnlicher Wirkung des Wirkstoffs keinen Alkohol zu konsumieren, kann aufgrund neuer Erkenntnisse nicht mehr aufrechterhalten werden (9).

¹ Tinidazol (*Simplotan*) ist in Deutschland seit etwa 2016 nicht mehr im Handel und muss bei Bedarf über eine internationale Apotheke besorgt werden.

Vorgehen beim Rezidiv der Trichomoniasis (9, 10)

- Tinidazol 2 x 1 g für 2 Wochen +/- vaginal 2 x 500 mg 2 Wochen
- bei erneutem Versagen: Tinidazol 3 x 1 g oral + Paromomycin 6,25 % Vaginalcreme 4 g/Tag für jeweils 14 Tage

Spiegel im Gewebe, es ergibt weniger Nebenwirkungen, ist aber teurer als Metronidazol.

Im Fall des Rezidivs sollte Metronidazol 2 x 500 mg oral erneut 7 Tage lang oder Tinidazol 2 g oral wie primär verabreicht werden (10, 17). Spätestens bei erneutem Rezidiv wird Tinidazol 2 x 1 g +/- vaginal 2 x 500 mg für 2 Wochen empfohlen (Weiteres siehe Kasten oben).

In Deutschland ist bei niedergelassenen Frauenärzten eine intramuskuläre, unspezifische Immunstimulation zur Prophylaxe der bakteriellen Vaginose mit abgetöteten, nicht H₂O₂-produzierenden Laktobazillen populär (*Gynatren*, fälschlicherweise oft als Impfung bezeichnet). Eigentlich wurde das Präparat aber um 1980 zur Rezidivprophylaxe der Trichomoniasis entwickelt. Von 114 Frauen mit Trichomoniasis hatten damals in einer Studie alle oral Ornidazol inklusive Partnertherapie und zusätzlich 61 das damals unter dem Namen *Solcotrichovac* bekannte Präparat 3 x im Abstand von 2 Wochen erhalten, die anderen 53 stattdessen ein Placebo. Nach initialer Behandlung hatten beide Gruppen noch gleich häufig ein Rezidiv, jedoch nach 6 Wochen bis 4 Monaten die Frauen aus der Verumgruppe in 7,2 % und die aus der Placebogruppe in 39,6 %, und im Zeitraum bis 1 Jahr danach lagen die Quoten bei 5,9 % (Verum) versus 33,3 % (Placebo) (19).

Weiteres Vorgehen

Bei einer STI müssen alle Partner der letzten 60 Tage behandelt und weitere STIs ausgeschlossen werden. Deshalb sollen Abstriche aus der Vagina bzw. Zervix und Urethra zum Nachweis von

Gonokokken durch Kultur oder PCR erfolgen, bei positivem Ergebnis mit Resistenzbestimmung wegen der Zunahme von multiresistenten Gonokokken.

Gleichzeitig erfolgt aus der Scheide ein NAAT/PCR-Test auf Chlamydia trachomatis und Mycoplasma (M.) genitalium. Es sollten auch ein Lues-Suchtest (TPHA) und ein Antikörpertest auf HIV durchgeführt werden.

Prävention

- Es werden präventiv empfohlen/diskutiert:
- das Kondom
 - gelegentlich eine präventive (ungezielte) Einnahme von Metronidazol.

Die Zirkumzision des Mannes reduziert auch die Gefahr einer Trichomoniasis.

Fazit

- Trichomoniasis
- ist die weltweit häufigste sexuell übertragbare genitale Infektion und in Deutschland zwar heute selten, durch weltweite Freizügigkeit und Migration usw. aber jederzeit wieder möglich,
 - verursacht oft eine starke Vulvovaginitis sowie erhöhte gynäkologische Infektmorbidität, besonders gegen HSV- und HIV-Infektionen,
 - verursacht geburtshilfliche und neonatale Morbidität,
 - ist heute mit NAAT oder Antigentests leicht und sicher diagnostizierbar,
 - ist bei Vulvovaginitis auch mit dem Phasenkontrastmikroskop oft gut diagnostizierbar,
 - ist fast immer einfach oral zu behandeln,
 - bedarf immer einer simultanen oralen Partnertherapie.

- Genomics, Transcriptomics und Proteomics helfen, Interaktionen von Trichomonas vaginalis mit Mikrobiota (z. B. Mycoplasma gairdii) und Viren und somit unterschiedliche Pathogenität zu verstehen.

Literatur

1. Hirt RP, Sherrard J. Trichomonas vaginalis origins, molecular pathobiology and clinical considerations. Curr Opin Infect Dis. 2015;28:72-79
2. 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
3. Meites E. Trichomoniasis: the „neglected“ sexually transmitted disease. Infect Dis Clin North Am. 2013;27:755-764
4. Schnell JD, Andrews P, Plempe M. Die vaginale Kontamination der weiblichen Bevölkerung einer Großstadt mit Trichomonaden und Hefen. Geburtsh Frauenheilk. 1972;32:1007-1014
5. Spitzbart H, Holtorff J, Engel S. Vulvitis – Kolpitis. Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1981
6. Depuydt CE, Leuridan E, Van Damme P et al. Epidemiology of Trichomonas vaginalis and human papilloma virus infection detected by real-time PCR in Flanders. Gynecol Obstet Invest. 2010; 70:273-280
7. Potthoff A, Skaletz-Rorowski A et al. Sexuelle Gesundheit und Medizin im WIR – Walk In Ruhr: Vorstellung des Zentrums und Ergebnisse der Evaluation. Bundesgesundheitsblatt. 2021; <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03382-1>
8. Cotch MF, Pastorek 2nd JG, Nugent RP et al. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infection and Prematurity Study Group. Sex Transm Dis. 1997;24:353-360
9. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA et al. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2021. MMWR, Recomm Rep 2021; 70(No. RR-4):1-187
doi: <https://dx.org/10.15585/mmwr.r7004a1>
10. Sherrard J, Ison C, Moody J, Wainwright E, Wilson J, Sullivan A. United Kingdom National Guideline on the management of Trichomonas vaginalis 2014. Int J STD AIDS. 2014;25: 541-549
11. Sena AC, Miller WC, Hobbs MM, et al. Trichomonas vaginalis infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. Clin Infect Dis. 2007;44:13-22
12. Fettweis JM, Serrano MG, Huang B, Brooks JP, Glasnock AL, Sheth NU, Vaginal Microbiome Consortium, Strauss II JF, Jefferson KK, Buck GA. An emerging Mycoplasma associated with Trichomoniasis, vaginal infection and disease. PLOS One. 2015;9:e11094
13. Martin DH, Zozaya M, Lillis RA et al. Unique vaginal microbiota that includes an unknown-like organism is associated with Trichomonas vaginalis infection. J Infect Dis. 2013;

Genial fürs Genital

Deumavan Schutzsalbe

Wasserfreie Fettsalbe für die Haut im Intimbereich mit Vitamin E.

Ihr feiner Schutzfilm macht die anogenitale Haut glatt und geschmeidig – und Deumavan Schutzsalbe so genial.

Hormonfrei, ohne Alkohol, ohne Emulgatoren – hypoallergen.

- doi: 10.1093/infdis/jit100
14. Masha SC, Cools P, Descheemaker P et al. Urogenital pathogens, associated with Trichomonas vaginalis, among pregnant women in Kilifi, Kenya: a nested case-control study. BMC Infect Dis. 2018;18:549. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3455-4>
 15. Goodman RP, Ghabrial SA, Fichorova RN et al. Trichomonasvirus: a new genus of protozoan viruses in the family Totiviridae. Arch Virol. 2011;156:171–170
 16. Fichorova R, Fraga J, Rappelli P. Trichomonas vaginalis infection in symbiosis with Trichomonasvirus and Mycoplasma. Res Microbiol. 2017;168:882–891
 17. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 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
 18. Mendling W, Caserini M, Palmieri R. A randomised, double-blind, controlled study to assess the efficacy and safety of nifuratel in the treatment of trichomoniasis. Sex Transm Infect. 2013;89(suppl 1):A38
 19. Litschgi M. Zur Frage der Rezidivinfekte nach Behandlung einer Trichomoniasis vaginalis mit SolcotrichovacR, eine randomisierte Doppelblindstudie. Geburtsh Frauenheilk. 1982;42:231–233
 20. Bosserman EA, Helms DJ, Mosure DJ, et al. Utility of antimicrobial susceptibility testing in Trichomonas vaginalis - infected women with clinical treatment failure. Sex Transm Dis. 2011;38:983–987

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Werner Mendling
Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Landesfrauenklinik
Helios Universitätsklinikum Wuppertal (Universität Witten-Herdecke)
Heusnerstraße 40
42283 Wuppertal
www.werner-mendling.de



- Lindert Juckreiz, Brennen, Schmerzen und Trockenheit bei nicht-infektiösen Erkrankungen im Anogenitalbereich
- Unterstützt die Hautbarriere im Schutz vor mechanischer Beanspruchung und vor Infektionen
- Wirksamkeit klinisch belegt

Deumavan Schutzsalbe Neutral. Medizinprodukt. Zum täglichen lokalen, äußerlichen Schutz des gesamten Intimbereiches (äußerliches weibliches und männliches Genital, Damm und Analbereich). Zur Linderung von Beschwerden bei Juckreiz, Brennen, Rötung, Schwellung, Trockenheit sowie Wundsein. Zur Vorbeugung von Läsionen und Reizungen bei Sexualkontakt und anderen mechanischen Belastungen. Keine Kondome aus Latex verwenden (stattdessen Polyurethan oder AT-10). Von stillenden Müttern nicht im Bereich der Brust anzuwenden. Bitte Gebrauchsanweisung beachten.
Kamogyn GmbH, Dietzgenstraße 79, 13156 Berlin • www.deumavan.com