

Vaginitis

Einige Hinweise zu Diagnose und Therapie

Die mikroskopische Untersuchung des Vaginalsekrets, die pH-Bestimmung und der Amin-Test bleiben die Grundpfeiler zur Diagnose bei Vaginitissymptomen. Hefepilz- oder Trichomonaskulturen sind nur Ergänzung.

CONTEMPORARY OB/GYN

Für Ausfluss, Juckreiz, Irritation und unangenehmen Geruch kommen einige Ursachen in Betracht (Tabelle 1), häufigste Pathologien sind bakterielle Vaginose, Candida und Trichomonaden. Kein einzelnes Symptom hat genügend prädiktive Kraft, um eine dieser drei Diagnosen mit Zuverlässigkeit zu stellen. Symptome und Untersuchungsbefunde zusammen können hingegen auf eine bestimmte Diagnose hinweisen. Das Nativpräparat bleibe dabei das beste Hilfsmittel, betont der erfahrene Gynäkologe David Soper. Er beklagt gleichzeitig, dass die Fähigkeit und der Wille zur mikroskopischen Untersuchung in der Praxis vielerorts abgenommen hätten.

Nativpräparat als Schlüssel zur Diagnose

Eine Spekulumuntersuchung ist zur Inspektion der Vagina und Zervix und zur Entnahme von Sekret aus der Endozervix zwecks Chlamydien- und Gonorrhö-Nachweis notwendig. Allerdings bietet eitriger Schleim nur eine geringe Sensitivität zum Nachweis einer durch Chlamydien und/oder Gonokokken verursachten Endozervizitis, also müsste hier bei Verdacht eine spezifische Diagnostik erfolgen.

Zunächst sind zwei Baumwolltupfer etwa acht Zentimeter tief in die Vagina einzuführen. Mit dem ersten kann Sekret auf einen pH-Streifen aufgebracht werden. Den anderen bringt man in ein Reagenzglas mit 0,5 ml Kochsalzlösung und schüttelt gut. Ein Tropfen dieser Lösung wird auf ein Objektglas aufgebracht, um unter dem Mikroskop nach «Clue cells», beweglichen Trichomonaden und Pilzelementen (Pseudohyphen oder sprossende Hefen), zu suchen. Dem im Reagenzglas verbliebenen Rest des aufgeschwemmten Sekrets soll nun 10-prozentige

Merksätze

- ❑ Die Diagnose einer bakteriellen Vaginose erfolgt anhand der Bestimmung des vaginalen pH, des Nachweises von «Clue cells» im Nativpräparat und eines positiven Amin-Geruchstests.
- ❑ Ist der vaginal-pH unter 4,5, kann man mikroskopische Hinweise auf Pilze oder eine normale Flora erwarten.
- ❑ Liegt der vaginal-pH über 4,5, sind die Diagnosen bakterielle Vaginose, Trichomonasinfekt und/oder mukopurulente Endozervizitis in Betracht zu ziehen.
- ❑ Klagt eine Patientin über Ausfluss und Juckreiz bei normalem Untersuchungsbefund und negativer Mikroskopie, empfiehlt sich eine Kultur des vaginal-abstrichs mit Suche nach Hefepilzen.

Kalilauge (KOH) hinzugefügt werden. Bei Vorliegen einer bakteriellen Vaginose entwickelt sich der typische fischige Amin-Geruch. Waren im Nativpräparat keine Pilze zu sehen, kann die Suche im KOH-Präparat mit besserer Aussicht auf Erfolg wiederholt werden.

Ein dritter Tupfer kommt zur Sekretentnahme zum Einsatz, wenn in einem Labor gezielt nach Chlamydien und Gonokokken gesucht werden soll.

Die pH-Bestimmung ist ein wichtiger Untersuchungsschritt. Ein normaler pH (unter 4,5) schließt die Diagnose einer bakteriellen Vaginose aus und sollte Anlass sein, besonders sorgfältig nach Pilzen zu suchen und auch an die Möglichkeit einer normalen Sekretion zu denken. Ein pH über 4,5 weist auf eine bakterielle Vaginose, Trichomoniasis oder eine mukopurulente Endozervizitis hin. In ihrer reinen Form verursacht die bakterielle Vaginose keine Entzündung. Bei Nachweis einer Leukorrhö (mehr als ein Leukozyt pro Epithelzelle) ist nach beweglichen Trichomonaden Ausschau zu halten und an die Möglichkeit einer mukopurulenten Endozervizitis zu denken.

Zunächst wird man das Präparat des Vaginalsekrets bei geringer Vergrößerung (100 x) absuchen. Vielleicht sind so schon

bewegliche Parasiten oder Pilzhyphen zu entdecken. Die typischen «Clue cells» kann man jedoch erst bei stärkerer Vergrößerung (400 x) klar erkennen, ebenso Leukozyten, bewegliche Trichomonaden oder knospende Hefezellen. Es sollten mindestens zehn Gesichtsfelder untersucht werden, bevor man die Untersuchung als negativ deklariert.

Differenzialdiagnose bei vaginalen Beschwerden

Neben den in der *Tabelle 1* angeführten Ursachen ist – besonders wenn die mikroskopische Untersuchung einen Normalbefund ergab – auch an eine nichtinfektiöse Veranlassung, zum Beispiel durch Irritanzen oder Allergene, zu denken.

Bakterielle Vaginose

Dies ist die häufigste Ursache für vaginale Beschwerden. Die bakterielle Vaginose ist charakterisiert durch eine komplexe Veränderung der Vaginalflora, bei der die Laktobazillen verloren gehen, was zu einem Überhandnehmen anaerober Mikroorganismen, von Gardnerella vaginalis sowie von genitalen Mykoplasmen führt. Ein ausgeprägter, typischer Geruch, der oft als fischig beschrieben wird, ist ein starker Hinweis.

Für die Diagnose haben sich die drei Amsel-Kriterien bewährt:

- pH des Vaginalsekrets > 4,5
- «Clue cells» (über und über von Bakterien bedeckte Epithelzellen, die dadurch körnig und unscharf begrenzt erscheinen, *Abbildung*)
- deutlicher Fischgeruch nach Zusetzen von KOH durch freigesetzte Amine.

Hefepilzinfektionen

Die meisten Frauen mit Genitalbeschwerden glauben, dass sie eine Pilzkrankung hätten. Dies kann unter Umständen zu inadäquater Selbstbehandlung führen.

Als typisch für eine Vulvovaginalkandidose gelten käsiges Vaginalsekret und Juckreiz. Trotz eines positiven prädiktiven Werts von 79 Prozent hat die mikroskopische Untersuchung auf Pilzelemente eine magere Sensitivität von nur gerade 22 Prozent. Dies ist im Auge zu behalten, wenn bei symptomatischen Patientinnen die Untersuchung von Vulva, Vestibulum und Vagina

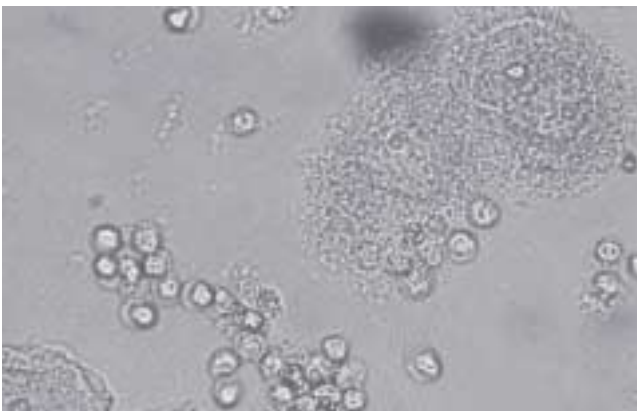


Abbildung: Mikroskopischer Befund bei bakterieller Vaginose und Leukorrhö. «Clue cells» oben rechts, Leukozyten unten links.

Tabelle 1: **Differenzialdiagnosen bei vaginalen Beschwerden**

Bakterielle Vaginose	46%
Vulvovaginale Kandidiasis	29%
Physiologische Sekretion	21%
Trichomonas vaginalis	12%
Mukopurulente Endozervizitis	11%
Mischinfektion (Bakt. u. Pilze)	10%
Desquamative entzündliche Vaginitis	< 1%

(Patientinnen können mehr als eine Diagnose haben, daher Summe > 100%)

unauffällig ist. Bei klinischem Verdacht, aber negativer Mikroskopie kann eine Hefepilzkultur aus der Scheide angezeigt sein. Bei leichteren Symptomen kann man bis zum Eintreffen der Kulturresultate wenige Tage zuwarten oder symptomatisch eine niedrig dosierte Steroidcreme verschreiben.

Trichomonaden

Kein spezifisches Symptom weist auf eine Infektion mit Trichomonaden hin. Die einfache mikroskopische Untersuchung des Vaginalsekrets kommt bei Frauen mit in der Kultur bestätigter Trichomoniasis auf eine Sensitivität von nur gerade 60 Prozent. Hat man unter dem Mikroskop keine beweglichen ovalen Flagellaten gesehen, bedeutet dies somit nicht, dass die Diagnose nicht in Frage kommt. Bei mikroskopischem Nachweis vieler Leukozyten im Vaginalsekret, aber Fehlen von Trichomonaden ist eine Kultur auf Trichomonas angezeigt, besonders wenn gleichzeitig auch Hinweise auf eine bakterielle Vaginose bestehen.

Mischinfektionen

Kombinierte Infektionen im Sinne einer bakteriellen Vaginose mit Candida-Vaginitis machen bis zu 15 Prozent der Fälle mit Vaginitissymptomen aus. Wichtig ist, an die Möglichkeit zu denken und sie in die Therapie miteinzubeziehen. Dies kann dann bedeuten, dass man die topische Behandlung für die bakterielle Vaginose mit einer gut verträglichen Fluconazol-Einzeldosistherapie kombiniert. Trichomonas vaginalis verändert die Vaginalflora bei bis zu zwei Drittel der Betroffenen im Sinne einer bakteriellen Vaginose. In diesen Fällen wäre Metronidazol per os die Medikation der Wahl.

Desquamative entzündliche Vaginitis

Dieses eher ungewöhnliche Syndrom besteht aus purulentem Scheidensekret, vulvovaginalem Brennen oder Irritationsgefühl und Dyspareunie.

Wie bei der bakteriellen Vaginose ist auch hier die Laktobazillendominierte normale Vaginalflora ersetzt, diesmal jedoch durch Streptokokken (v.a. der Gruppe B). Bei den meisten Patientinnen zeigt sich ein diffuses vulvovaginales Erythem. Der

vaginale pH ist erhöht, mikroskopisch besteht eine Leukorrhö mit parabasalen Epithelzellen, und der Geruchstest ist negativ. Klinisch ist eine desquamative entzündliche Vaginitis nicht von einer atrophischen Vaginitis mit konsekutiver bakterieller Infektion zu unterscheiden, wird aber nicht auf eine topische Östrogen-Therapie ansprechen. Nachdem topisches Clindamycin zur Heilung geführt hat, kann topisches Östrogen aber unter Umständen die eher häufigen Rezidive verhindern.

Nichtinfektiöse Ursachen

Normales Scheidensekret zeichnet sich durch einen pH < 4,5, Epithelzellen mit scharfen Grenzen und eine von Laktobazillen dominierte Flora aus. Obwohl die Patientinnen die Praxis wegen ihrer Beschwerden, aber in der Regel auch in der Hoffnung auf ein Rezept aufsuchen, sollte man im Auge behalten, dass bis zu 30 Prozent keine infektiöse Ursache ihrer Vaginitissymptome haben. Weiterführende Laboruntersuchungen kann man sich jedoch nur ersparen, wenn man sich auf die eigenen Fähigkeiten am Mikroskop (oder diejenigen der Praxismitarbeiterin) verlassen zu können glaubt, schreibt David Soper. Bei nichtinfektiösen Ausflussbeschwerden ist eine empirische antimikrobielle Therapie weder sinnvoll noch kosteneffektiv. Zu den nichtinfektiösen Ursachen gehören Irritanzen (z.B. Spermizide, topische Antimykotika, Seifen und Parfüme) und Allergene (z.B. Latexkondome, antimykotische Cremes). Das Management sollte das Aufspüren und Ausschalten der schädlichen Substanzen umfassen und sich nicht einfach auf topische Steroide stützen, die häufig lokales Brennen verursachen können.

Therapieoptionen

Bei frisch aufgetretener, sporadischer Vaginitis ist die Behandlung sicher und effektiv. Behandlungsoptionen bei bakterieller Vaginose bietet *Tabelle 2*, Therapiemöglichkeiten bei vulvovaginaler Candida-Infektion *Tabelle 3*.

Die Therapie der vaginalen Trichomoniasis besteht in 2 g Metronidazol als Einzeldosis per os. Alternativen sind Metronidazol 2 x 500 mg/Tag, für sieben Tage oder 2 g Tinidazol (Fasigyn®) als Einzeldosis per os.

Tabelle 2: **Behandlungsoptionen bei bakterieller Vaginose**

Empfohlene Therapien:

Metronidazol (Flagyl®), 2 x 500 mg p. os für 10 Tage oder **Clindamycin** Creme (Dalacin® V 2%), täglich 1 voller Applikator für 3 Tage

Alternativen:

Metronidazol (Flagyl®) 2 g (= 4 x 500 mg) als Einzeldosis oder **Clindamycin** (Dalacin® C), 2 x 300 mg p. os für 7 Tage

Tabelle 3: **Behandlungsoptionen bei vulvovaginaler Kandidiasis**

intravaginal:

Clotrimoxazol (Fungotox®, Gyno-Canesten®), Vaginalovula, 200 mg für 3 Tage oder

Miconazol (Monistat®) 1%-Creme oder Vaginalovula à 100 mg, für 2 Wochen oder

Terconazol (Gyno-Terazol®) Vaginalovula à 80 mg, während 3 Tagen oder

Tioconazol (Gyno-Trosid®) Vaginalovula à 300 mg, Einzeldosis

oral:

Fluconazol (Diflucan®, Flucazol®, Fluconazol HelvePharm®, Flunizol®, Mykantol®), 1 Tablette à 150 mg

Tabelle 4: **Klassifikation bei vulvovaginaler Kandidiasis**

unkompliziert:

- sporadisch oder selten rezidivierend
- leichte bis mässige Symptome
- mit grosser Wahrscheinlichkeit durch *Candida albicans* verursacht
- immunkompetente Frauen

kompliziert:

- rezidivierende Symptome
- schwere Symptome
- durch Non-albicans-Candida verursacht
- Frauen mit unkontrolliertem Diabetes, geschwächtem Zustand, Immunsuppression; Schwangere

Kontrolluntersuchungen sind unnötig, sofern die Symptome mit der Therapie abklingen.

Während der Schwangerschaft ändert sich am Vorgehen zur Diagnose einer Vaginitis nichts. Metronidazol kann für eine bakterielle Vaginose ebenso wie für Trichomonaden-Vaginitis während der Schwangerschaft eingesetzt werden. Viele Studien und Metaanalysen haben keine konsistente Beziehung zwischen dem Einsatz von Metronidazol während der Schwangerschaft und teratogenen oder metagenetischen Effekten bei den Kindern gezeigt. Schwangere mit vaginaler Kandidiasis sollen nur mit topischen Azol-Antimykotika während sieben Tagen behandelt werden.

Unter klinischen Gesichtspunkten ist eine Klassifikation der vulvovaginalen Kandidiasis nach einfachen und komplizierenden Merkmalen (*Tabelle 4*) sinnvoll, da sie sich auf die Therapie auswirkt. Mit einer der in *Tabelle 3* aufgeführten einfachen

Therapien kann man in unkomplizierten Fällen Heilungsraten von über 80 Prozent erwarten. Frauen mit komplizierter vulvovaginaler Kandidiasis brauchen jedoch eine längere Behandlungsdauer, die von wenigen Tagen oder einer einmaligen Einzeldosis auf 10 bis 14 Tage ausgedehnt werden muss. In komplizierten Fällen sollte die Einzeldosis von 150 mg Fluconazol an drei konsekutiven Tagen eingenommen werden. Auch Infektionen mit *Candida glabrata* können mit konventionellen Azol-Antimykotika zur Abheilung gebracht werden, vorausgesetzt, die Behandlung wird ausreichend lang fortgeführt.

Chronische, rezidivierende Vaginitis

Die bakterielle Vaginose rezidiert bei bis zu 70 Prozent der Betroffenen innerhalb von neun Monaten. Diese Frauen sind nicht in der Lage, ihre Scheide wieder mit den schützenden, Wasserstoffperoxid bildenden Laktobazillen zu rekolonisieren. In dieser Situation muss die Diagnose bestätigt werden. Dies geschieht am besten durch den Goldstandard einer Gramfärbung des Vaginalsekrets, schreibt David Soper, den man einem Labor zur quantifizierenden Begutachtung überlassen kann.

Dann muss eine Therapie zur Induktion einer Remission verschrieben werden, wozu Soper 2 x 500 mg Metronidazol pro Tag für 10 bis 14 Tage einsetzt. Danach müssen die Symptome und der mikroskopische Befund des Vaginalsekrets erneut beurteilt werden. Suppressiv Therapien wurden mit topischem Metronidazol versucht. Von Jogurt oder Laktobazillen-Präparaten, die keine Wasserstoff peroxid-produzierenden Laktobazillen enthalten, rät Soper ab, da sie in dieser Situation ineffektiv sind.

Etwa 5 Prozent der Frauen mit vaginaler Hefepilzinfektion leiden an einer rezidivierenden Vulvovaginal-Kandidiasis. Hier sollte eine Kultur angelegt werden, um die Diagnose zu bestätigen und den schuldigen Mikroorganismus genauer zu identifizieren. Die meisten Isolate werden *Candida albicans* ergeben, einige jedoch Non-*albicans*-Spezies wie *C. glabrata*, die auf Azol-Mykotika resistent sein können. Zunächst muss bei Rezidiv eine suffiziente Therapie durchgeführt werden (drei 150-mg-Dosen Fluconazol p. os in 72-Stunden-Intervallen). Daran schliesst sich eine Erhaltungstherapie mit 150 mg Fluconazol



LINK

Ein Schulungsvideo, das das Vorgehen zur mikroskopischen Untersuchung von Vaginalsekret auf Amerikanisch sehr anschaulich erklärt, steht für Windows Media Player oder Real Player hier zur Verfügung:

http://depts.washington.edu/nnptc/online_training/wet_preps_video.html#cdc_treatment

per os einmal pro Woche für sechs Monate an. Über 90 Prozent der Frauen mit rezidivierender Vulvovaginal-Kandidiasis werden unter der Suppressionsbehandlung rezidivfrei bleiben, und die Hälfte wird auch nach einem Jahr noch eine dauerhafte Remission erzielen.

Obwohl Metronidazol oder Tinidazol eine Trichomonaden-Vaginitis in 90 Prozent der Fälle zur Abheilung bringt, ist topisches Metronidazol bei Trichomoniasis nicht effektiv, wie Soper feststellt. Zunächst wird man bei Trichomonaden-Rezidiv nach der Compliance bei vorangegangener Therapie und nach der Möglichkeit einer Reinfektion fragen. Kommen diese beiden Faktoren für die Symptompersistenz oder das rasche Wiederauftreten nicht in Betracht, ist ein gewisses Ausmass an Metronidazol-Resistenz wahrscheinlich. Die Centers for Disease Control (CDC) empfehlen in solchen Fällen eine Intensivierung der Therapie mit 2 x 500 mg/Tag Metronidazol für sieben Tage, reicht auch dies nicht aus, 2 g/Tag Metronidazol in einer Dosis während drei bis fünf Tagen. Der Therapieerfolg muss mit mikroskopischem Nativpräparat und Kultur überwacht werden. ■

David E. Soper (Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of South Carolina, Charleston/USA): Grand rounds: Taking the guesswork out of diagnosing and managing vaginitis. Contemporary OB/GYN.

Halid Bas

Interessenkonflikte: Der Autor D.S. ist bezahlter Berater bei den Firmen 3M Pharmaceuticals, Presutti Laboratories und Quidel.