



- 1 Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie
- 1.4 Gynäkologische Infektiologie
- 1.4.3 Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektionsimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe (AGII)

Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe

AWMF 015/028 (S1)

1 Einleitung

Die bakterielle Vaginose (BV) ist die häufigste mikrobiologische Störung des Scheidenmilieus bei Frauen während der Geschlechtsreife. Die Prävalenz beträgt zwischen 5% bei Frauen, die zur Vorsorgeuntersuchung kommen, und über 30% bei Frauen, die in einer Klinik für sexuell übertragene Erkrankungen betreut werden. In der Schwangerschaft liegt die Häufigkeit der BV zwischen 10 und 20% (7, 11, 17).

Psychosozialer Stress ist als signifikanter Risikofaktor für eine bakterielle Vaginose identifiziert worden (32). Es gibt auch Argumente für Gen-Umwelt-Interaktionen sowie für eine individuelle genetische Kontrolle der jeweiligen Immunantwort bei bakterieller Vaginose durch Genpolymorphismen (29).

Die hauptsächliche Verursachung durch Geschlechtsverkehr gilt als wahrscheinlich (1, 5, 36). Nur etwa 50% der betroffenen Frauen berichten über charakteristische Symptome wie einen vermehrten homogenen Fluor, der insbesondere nach Alkalisierung einen fischigen Geruch erkennen lässt (20). Dagegen fühlen sich viele Frauen mit einer BV in ihrem Wohlbefinden nicht beeinträchtigt. Der vermehrte Fluor kann zu Irritationen im Bereich der Vulva führen.

2 Diagnose

Definitionsgemäß gilt die Diagnose BV als gesichert, wenn mindestens drei der folgenden vier Befunde (1) im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung erhoben werden können:

- dünnflüssiger, homogener Fluor,
- pH-Wert in der Scheide über 4,5,
- Amingeruch des Fluors (insbesondere nach Alkalisierung mit 10%iger Kalilauge [KOH]),
- Nachweis von Clue cells im Nativpräparat.

Alternativ kann die Diagnose der BV mit Hilfe eines nach Gram gefärbten Ausstriches der Scheidenflüssigkeit gestellt werden (Nugent-Score) (34). Typisch für

die BV ist die Konzentrationsabnahme bestimmter Arten der fakultativ anaeroben *Lactobacillus* spp. und eine etwa 1000-fache Zunahme von anaeroben Mikroorganismen. Auch *Gardnerella vaginalis* ist bei quantitativer Bewertung um den Faktor 100 vermehrt nachweisbar. Somit handelt es sich bei der BV um eine mikrobiologische Dysbalance, die durch eine deutliche Verschiebung zu den anaeroben Mikroorganismen (z.B. *Mobiluncus* spp., *Peptostreptokokken*, *Prevotella* spp.) auf Kosten der fakultativ anaeroben Flora, insbesondere der Laktobazillen, charakterisiert ist (6, 10, 12, 24, 30, 41).

3 Bakterieller Biofilm

Dem Vaginalepithel haftet im Fall einer BV ein adhärenter bakterieller Biofilm an, der hauptsächlich aus *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* besteht (41). Bakterielle Biofilme sind typisch für chronische Infektionen.

Mit der seit 1978 empfohlenen Standardtherapie mit Metronidazol wird er nicht beseitigt, obwohl klinischer Eindruck, pH-Wert und Nativpräparat eine Heilung suggerieren (siehe 7 Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen) (42).

4 Bakterielle Vaginose und Gynäkologie

Die Zunahme von potentiell pathogenen Mikroorganismen in der Scheide erhöht das Risiko von ascendierenden Infektionen und daraus resultierenden Komplikationen.

Die BV bedingt ein erhöhtes Risiko für eine ascendierende Infektion über die Zervix hin zum Endometrium (Endometritis) bis zu den Adnexen (Salpingitis, Tuboovarialabszess) (12, 22). Dieses Risiko scheint nochmals zuzunehmen, wenn sich gleichzeitig eine Intrauterinspirale in situ befindet (7, 8). Als Folge der durch die BV verursachte Endometritis kann es zu Blutungsanomalien kommen (26). Auch für Harnwegsinfektionen besteht eine Disposition (20, 23). Die infektiöse Morbidität nach Hysterektomie ist ebenfalls erhöht (9, 16, 45). Es gibt Hinweise, dass die BV einen Risikofaktor für eine ascendierende Infektion nach Schwangerschaftsabbruch und einen Risikofaktor für spontane Aborte darstellt (17, 22).

5 Bakterielle Vaginose und Geburtshilfe

Die BV in der Schwangerschaft erhöht über eine ascendierende Infektion das Risiko für einen vorzeitigen Blasensprung, eine vorzeitige Wehentätigkeit und eine Frühgeburt. Außerdem tritt häufiger ein Fieber unter und nach der Entbindung (Endometritis post partum und Wundinfektionen) auf. Dies korreliert mit dem histologischen Nachweis einer Chorioamnionitis sowie positiven mikrobiologischen Eihaut- und Plazentakulturen. Besonders gefährdet sind Frauen nach Sectio caesarea (9, 14, 15, 27, 31, 33, 37, 38, 44, 45). Inzwischen liegen zahlreiche Behandlungsstudien der BV während der Schwangerschaft vor (21, 28, 35). Zur Anwendung kamen entweder Metronidazol systemisch oder Clindamycin-Vaginalcreme. Einige Studien sprechen dafür, dass insbesondere in so genannten Hochrisikogruppen (Z. n. Frühgeburt) die systemische antibiotische Behandlung der BV in der Schwangerschaft zu einer Reduzierung der Frühgeburtenrate beiträgt. Die lokale intravaginale Behandlung scheint für die Reduzierung der Früh-

geburtlichkeit in Hochrisikogruppen nicht geeignet. Das Screening auf BV und eine nachfolgende Behandlung (oral oder intravaginal) bei Schwangeren auch ohne Frühgeburtenanamnese erscheint nach eigenen Untersuchungen in Thüringen (3) effizient und wird durch die Metaanalyse von Varma et al. (43) getragen.

Die in der Erfurter und Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion erprobte Strategie der vaginalen pH-Selbstmessung ermöglicht in Folge der aktiven Beteiligung der Schwangeren die frühestmögliche Erkennung von pH-Wert-Abweichungen, so dass ein beträchtlicher Teil der für Spätabort und Frühgeburt relevanten Risikofaktoren binnen kurzer Frist mit einer adäquaten Therapie beantwortet werden kann. Die statistisch gesicherten Daten bestätigen die positive Auswirkung, die einen gewissen Durchbruch in Bezug auf die Verfügbarkeit einer universell praktikablen und konkret breit anwendbaren Frühgeburtenvermeidung darstellt.

Die Prävention von Frühgeburten über Screening, Erkennung und Behandlung von genitalen Infektionen, insbesondere der BV, ist zweifelsfrei eine Maßnahme der Optimierung und Rationalisierung im Gesundheitswesen. Die von unterschiedlicher Seite angestellten Kosten-Nutzen-Analysen haben ein klares Einsparungspotential ergeben. Ein Durchbruch ist auch in der hohen Praktikabilität sowie der guten Akzeptanz der pH-Selbstmessung durch die Schwangeren zu sehen (18, 19).

6 Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen

Bei allen Frauen sollte vor Einlage einer Intrauterinspirale und vor intrauterinen Eingriffen eine BV anhand der oben genannten Kriterien ausgeschlossen werden. Gegebenenfalls ist entweder vor dem Eingriff eine antibiotische Behandlung zu veranlassen oder von einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe großzügig Gebrauch zu machen. Bei Patientinnen mit Blutungsanomalien und rezidivierenden Harnwegsinfektionen ist an eine BV als mögliche Disposition zu denken.

Vor einer geplanten Graviddität oder möglichst früh während der Schwangerschaft erscheinen eine pH-Messung und ein Nativpräparat des Fluor vaginalis im Sinne eines Screenings sinnvoll. Mit Hilfe dieser diagnostischen Maßnahmen gelingt es ohne großen zeitlichen Aufwand, mit hoher Sicherheit genitale Infektionen auszuschließen. Dies gilt insbesondere für Frauen, die eine Frühgeburt in ihrer Anamnese haben. Wird die Diagnose BV gestellt, ist die antibiotische Behandlung indiziert. Schwangere mit einer Frühgeburtenanamnese und einer BV sollten eine systemische antibiotische Behandlung erhalten. Auch vor einer Abruption sollte das Nativpräparat beurteilt werden, um gegebenenfalls eine perioperative Antibiotikaprophylaxe durchzuführen.

7 Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen

Für die Behandlung der BV stehen mit Metronidazol und Clindamycin in Form einer 2%igen Vaginalcreme zwei hochwirksame Pharmaka zur Verfügung. Außerhalb der Schwangerschaft wird mit Metronidazol oral 2 x 500 mg pro Tag für sieben Tage therapiert. Auch die orale Einmalbehandlung mit 2 g Metronidazol oder mit 2 x 2 g im Abstand von 48 Stunden führt zu akzeptablen Heilungsraten. Gute Erfolge wurden auch mit einer intravaginalen Behandlung mit 1–2 x 500 mg

Metronidazol-Vaginaltabletten für sieben Tage erzielt. Clindamycin 2%ige Vaginalcreme 5 g täglich für sieben Tage ist eine weitere wirksame Alternative für die Behandlung der BV. Eigene placebokontrollierte Untersuchungen haben gleich gute Heilungsraten für 1 x 2 g Metronidazol oral im Vergleich mit 2 x 1 g intravaginal an zwei aufeinander folgenden Tagen ergeben (89,9% versus 92,5%) bei signifikant überlegener Compliance der vaginalen Applikation (3).

7.1 Therapie des bakteriellen Biofilms

Der adhärente bakterielle Biofilm wird allerdings mit allen empfohlenen Therapien nicht beseitigt (42). Es scheint derzeit (Stand Juli 2008) keine evidenzgeprüfte Möglichkeit zu geben, dieses Chronifizierungsrisiko zu minimieren. Der bakterielle Biofilm scheint somit die Erklärung dafür zu liefern, dass die Heilungsquote nach drei Monaten nur bei 60–70% liegt, und auch für die hohe Rezidivquote innerhalb kurzer Zeit (24).¹

7.2 Therapeutisches Vorgehen in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft kann trotz theoretischer Bedenken nach heutiger Auffassung und nach Beratung der Patientin Metronidazol nach dem ersten Trimenon wie oben beschrieben systemisch gegeben werden. Alternativ kommt eine lokale intravaginale Behandlung mit 500–1000 mg Metronidazol über sieben Tage in Betracht. Nach dem ersten Trimenon kann auch oral Clindamycin 2 x 300 mg pro Tag für sieben Tage verordnet werden. Die tägliche intravaginale Gabe von 5 g 2%iger Clindamycin-Vaginalcreme für sieben Tage führt zu dem Metronidazol vergleichbaren Heilungsraten bei nur geringen Nebenwirkungen und zugleich unbedenklicher Anwendung in der Gravidität. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Behandlung der BV in der Schwangerschaft zur Prophylaxe der Frühgeburtlichkeit bei Hochrisikopatientinnen (Z. n. Frühgeburt) nur dann effektiv ist, wenn sie systemisch erfolgt (28).

Für die Wirksamkeit sonstiger Therapieregimes, z.B. intravaginale Antisepsis, Döderlein-Lyophilisat-Anwendung, Milchsäureapplikation (in der Prävention tendenziell wirksam) oder Immunisierungsverfahren (in der Prävention bewährt), gibt es keinen zweifelsfreien wissenschaftlichen Beleg und somit keine verfügbare Indikation.

7.3 Mitbehandlung des Partners

Bislang gibt es keine wissenschaftliche Basis für die routinemäßige Mitbehandlung des Sexualpartners, so dass diese derzeit nicht empfohlen wird².

¹ Bei Vorliegen neuer Erkenntnisse wird die hier publizierte Leitlinie aktualisiert. Eine Publikation in der Fachzeitschrift FRAUENARZT wird in diesem Fall vorgesehen.

² Jüngste zur Publikation eingereichte Untersuchungen an Paaren ergeben jedoch den Nachweis des bakteriellen Biofilms an Epithelzellen im Urin beider Geschlechter mit genetischer Identität der Gardnerella-Spezies. Dies legt nahe, dass zukünftig versucht werden muss, die Rezidivhäufigkeit der BV durch Beseitigen des Biofilms bei beiden Partnern zu reduzieren (Swidsinski, Mendling et al. unveröffentlicht).

8 Literatur

1. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14–22
2. Avonts D, Sercu M, Heyerick P, Vandermeeren I, Meheus A, Piot P. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study. *Sex Transm Dis* 1990; 17: 23–29
3. Brandt M, Hoyme UB, May TW, Lohmann K. Metronidazole administered intravaginally vs. orally in treatment of bacterial vaginosis followed by prophylaxis of recurrence with lactic acid i .vag. – A prospective randomized double-blind placebo-controlled multicenter study. In: Infectious Disease Society for Obstetrics and Gynecology, Monterey, CA, 3.8.2006
4. Donders GGG, Van Bulk B, Caudron J, Londres L, Vereecken A, Spitz B. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 431–437
5. Elsner P, Hartmann AA. Gardnerella vaginalis in the male upper genital tract: a possible source of reinfection of the female partner. *Sex Transm Dis* 1987; 14: 122–123
6. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow CM, Holmes KK. Prevalence of hydrogen peroxide producing Lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 251–256
7. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 819–828
8. Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani A, Gaughan JP. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 710–712
9. Hauth JC, MacPherson C, Carey JC, Klebanoff MA, Hillier SL, Ernest JM, Leveno KJ, Wapner R, Varner M, Trout W, Moawad A, Sibai B. Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 831–835
10. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 450–454
11. Hillier S, Holmes KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, Lemon SM, Stamm WE, Wasserheit JN, eds. Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill, New York, 1999: 563–586
12. Hillier SL, Critchlow CW, Stevens CE, Roberts MC, Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA, Holmes KK. Microbiological, epidemiological and clinical correlates of vaginal colonisation by Mobiluncus species. *Genitourin Med* 1991; 67: 26–31
13. Hillier SL, Kiviat NB, Hawes SE, Hasselquist MB, Hanssen PW, Eschenbach DA. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 435–441
14. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972–978
15. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, Cotch MF, Edelman R, Pastorek JG, Rao AV, McNellis D, Regan JA, Carey JC, Klebanoff MA. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737–1742

1.4.3 Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe

16. Hooton TM, Fihn SD, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Association between bacterial vaginosis and acute cystitis in women using diaphragms. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1932–1936
17. Hoyme UB, Eschenbach DA. Bakterielle Vaginose. Mikrobiologie, Diagnostik, Therapie und mögliche Komplikationen. *Dtsch Med Wochenschr* 1985; 110: 349–352
18. Hoyme UB, Möller U, Saling E. Aktuelle Aspekte der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000. *Zentralbl Gynäkol* 2003; 125: 107–111
19. Hoyme UB, Schwalbe N, Saling E. Die effizienz der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000 wird durch die Perinatalstatistik der Jahre 2001–2003 bestätigt. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65: 284–288
20. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu K-F, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 267–272
21. Lamont RF, Duncan SLB, Mandal D, Basset P. Intravaginal Clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 516–522
22. Larsson PG, Bergman B, Forsum U, Pahlson C. Treatment of bacterial vaginosis in women with vaginal bleeding complications or discharge and harboring *Mobiluncus*. *Gynecol Obstet Invest* 1990; 29: 296–300
23. Larsson PG, Bergman B, Forsum U, Platz-Christensen JJ, Pahlson C. *Mobiluncus* and clue cells as predictors of PID after first-trimester abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68: 217–220
24. Larsson PG, Forsum U. Bacterial Vaginosis – a disturbed bacterial flora and treatment enigma *APMIS* 2005; 113: 305–316
25. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Forsum U, Pahlson C. Clue cells in predicting infections after abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 450–452
26. Lefevre JC, Averous S, Bauriaud R, Blanc C, Bertrand MA, Lareng MB. Lower genital tract infections in women: comparison of clinical and epidemiologic findings with microbiology. *Sex Transm Dis* 1988; 15: 110–113
27. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139–147
28. Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 752–758
29. Macones GA, Parry S, Elkonsy M, Clothier B, Ural S, Strauss JF. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: Preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1504–1508
30. Martius J, Krohn M, Hillier SL, Stamm WE, Holmes KK, Eschenbach DA. Relationships of vaginal *Lactobacillus* species, cervical *Chlamydia trachomatis*, and bacterial vaginosis to preterm birth. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 89–95
31. McGregor JA, French JI, Seo K. Premature rupture of the membranes and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 463–466
32. Nansel TR, Riggs MA, Yu K-F, Andrews WW, Schwebke JR, Klebanoff MA. The association of psychosocial stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 381–386

1.4.3 Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe

33. Newton ER, Prihoda TJ, Gibbs RS. A clinical and microbiologic analysis of risk factors for puerperal endometritis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 402–406
34. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297–301
35. Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for Bacterial Vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy: a systemic review. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 857–868
36. Pheifer TA, Forsyth PS, Durfee MA, Pollock HM, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Role of *Haemophilus vaginalis* and treatment with metronidazole. *N Engl J Med* 1978; 298: 1429–1434
37. Silver HM, Sperling RS, St. Clair PJ, Gibbs RS. Evidence relating bacterial vaginosis to intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 808–812
38. Simhan HN, Caritis SN, Krohn M, Hillier SL. The vaginal inflammatory milieu and the risk of early premature preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 213–218
39. Soper DE. Bacterial vaginosis and postoperative infections. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 467–469
40. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1016–1023
41. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, Lochs H. Adherent Biofilms in Bacterial Vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1013–1023
42. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dörffel Y, Scholze J, Lochs H, Verstraelen H. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 97.e1–6
43. Varma R, Gupka JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: Multiple meta-analysis and dilemmas in interpretation. *Europ J Obstet Gynecol and Reprod Biolog* 2006; 124: 10–14
44. Watts DH, Eschenbach DA, Kenny GE. Early postpartum endometritis: The role of bacteria, genital mycoplasmas, and *Chlamydia trachomatis*. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 52–60
45. Watts DH, Krohn M, Hillier SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for postcesarean endometritis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 52–58

Verfahren zur Konsensbildung

Die vorliegenden Empfehlungen wurden erarbeitet von folgenden Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektimmunologie (AGII) der DGGG:

Prof. Dr. med. J. Martius, Agatharied (federführend),
Prof. Dr. med. U. B. Hoyme, Erfurt
Prof. Dr. med. W. Mendling, Berlin

Der vorliegenden Fassung haben im Juni 2008 alle Autoren und der Vorstand der DGGG zugestimmt.

Erstellungsdatum

08/2006

Letzte Überarbeitung

06/2008