

Mikroorganismen

5.1 Laktobazillen – 92

- 5.1.1 Erreger – 92
- 5.1.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 92
- 5.1.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 94
- 5.1.4 Befunddokumentation – 94
- 5.1.5 Therapeutische Konsequenz – 97

5.2 Mischflora – 99

- 5.2.1 Erreger – 99
- 5.2.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 99
- 5.2.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 99
- 5.2.4 Befunddokumentation – 100
- 5.2.5 Therapeutische Konsequenz – 104

5.3 Gardnerella vaginalis – 104

- 5.3.1 Erreger – 104
- 5.3.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 104
- 5.3.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 105
- 5.3.4 Therapeutische Konsequenz – 105

5.4 Bakterielle Kolpitis – 105

- 5.4.1 Erreger – 105
- 5.4.2 Erreger- Wirt-Beziehung – 105
- 5.4.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 107
- 5.4.4 Befunddokumentationen – 108
- 5.4.5 Therapeutische Konsequenz – 109

5.5 Zervizitis – 110

- 5.5.1 Erreger – 110
- 5.5.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 110
- 5.5.3 Mikroskopisches Präparat – 111
- 5.5.4 Therapeutische Konsequenz – 111

5.6 Mobiluncus – 112

- 5.6.1 Erreger – 112
- 5.6.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 112
- 5.6.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 112
- 5.6.4 Therapeutische Konsequenz – 112

5.7 Bakterielle Vaginose – 113

- 5.7.1 Erreger – 113
- 5.7.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 114
- 5.7.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 116
- 5.7.4 Befunddokumentation – 116
- 5.7.5 Therapeutische Konsequenz – 121

5.8 Sprosspilze – 122

- 5.8.1 Erreger – 122
- 5.8.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 123
- 5.8.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 123
- 5.8.4 Befunddokumentation – 128
- 5.8.5 Therapeutische Konsequenzen – 134

5.9 Trichomonaden – 135

- 5.9.1 Erreger – 135
- 5.9.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 135
- 5.9.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 136
- 5.9.4 Befunddokumentation – 137
- 5.9.5 Therapeutische Konsequenz – 141

5.10 Neisseria gonorrhoeae – 141

- 5.10.1 Erreger – 141
- 5.10.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 141
- 5.10.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 142
- 5.10.4 Befunddokumentation – 143
- 5.10.5 Therapeutische Konsequenz – 145

5.11 Treponema pallidum – 146

- 5.11.1 Erreger – 146
- 5.11.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 146
- 5.11.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 147
- 5.11.4 Therapeutische Konsequenz – 148

5.12 Humane Papillomaviren (HPV) – 148

- 5.12.1 Erreger – 148
- 5.12.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 148
- 5.12.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 149
- 5.12.4 Therapeutische Konsequenz – 151

5.13 Herpes genitalis – 151

- 5.13.1 Erreger – 151
- 5.13.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 151
- 5.13.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 153

- 5.13.4 Befunddokumentation – 153
- 5.13.5 Therapeutische Konsequenz – 154

5.14 Chlamydien – 155

- 5.14.1 Erreger – 155
- 5.14.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 155
- 5.14.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 156
- 5.14.4 Therapeutische Konsequenz – 158

5.15 Leptothrix – 159

- 5.15.1 Erreger – 159
- 5.15.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 159
- 5.15.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 159
- 5.15.4 Befunddokumentation – 159
- 5.15.5 Therapeutische Konsequenz – 159

5.16 Aktinomyzeten – 161

- 5.16.1 Erreger – 161
- 5.16.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 161
- 5.16.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 161
- 5.16.4 Befunddokumentation – 162
- 5.16.5 Therapeutische Konsequenz – 163

5.17 Oxyuren – 163

- 5.17.1 Erreger – 163
- 5.17.2 Erreger-Wirt-Beziehung – 163
- 5.17.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat – 164
- 5.17.4 Therapeutische Konsequenz – 164

Laktobazillen gehören zur Mikroflora des Menschen und stellen sehr hohe Nährstoffansprüche.

Laktobazillen entfalten antiinfektiöse Wirkmechanismen.

5.1 Laktobazillen

5.1.1 Erreger

Das Genus *Lactobacillus* umfasst eine phänotypisch heterogene Gruppe von grampositiven, stäbchenförmigen oder kokkoiden, nicht sporenbildenden Bakterien. Ihre Differenzierung ist nicht einfach und die gleiche Spezies kann je nach Umweltbedingungen (z. B. Agar, pH usw.) morphologisch unterschiedlich aussehen. Es kommen kurze und lange, gebogene und gerade oder kettenbildende Formen vor (Neumeister et al. 2009).

Der Stoffwechsel der Laktobazillen ist auf mikroaerophiles bis anaerobes, chemoorganotrophes Verhalten spezialisiert, wobei diese Bakterienart sehr hohe Nährstoffansprüche stellt. Laktobazillen sind ubiquitär verbreitet und gehören auch zur physiologischen autochthonen Mikroflora des Organismus (Falsen et al. 1999).

Zusammensetzung und Anzahl der Laktobazillenarten sind in der Vagina individuell verschieden (Wenz 1993; Schwiertz 2004). Als häufigste Vertreter gelten:

- *Lactobacillus acidophilus*,
- *L. jensenii*, *L. gasseri*,
- *L. fermentum*, *L. crispatus*,
- *L. iners*, *L. rhamnosus*.

Beim gesunden Menschen finden sich Laktobazillen vorwiegend in der Mundhöhle, im Ileum, im Colon und in der Vagina (■ Tab. 5.1).

5.1.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Das komplexe Ökosystem der physiologischen Scheidenflora wird bei gesunden Frauen von Laktobazillen dominiert. In einem Milliliter Vaginalsekret werden 10^7 – 10^8 Keime gefunden (Hill 1980; Kaye 1980).

Laktobazillen bevorzugen ein saures Milieu. In einem intakten Scheidenmilieu bewirken sie mittels Laktatbildung gemeinsam mit anderen säurebildenden Mikroorganismen einen niedrigen pH-Wert von 3,8–4,5. Auf diese Weise erschweren sie die vaginale Kolonisation durch pathogene Keime.

Die Wirkung von Laktobazillen auf das vaginale mikroökologische System ist insbesondere abhängig vom Vaginalepithel, das mindestens bis zur Höhe der glykogenreichen Intermediärzellschicht aufgebaut sein muss, sowie von der Stammspezifität der in der Vagina dominierenden Laktobazillen mit ihren individuellen Eigenschaften (Neumann et al. 2010). Heute wissen wir, dass *Lactobacillus crispatus* und *Lactobacillus iners* nach Inokulation die gleichen physiologischen Aktivitäten aufweisen wie bei natürlichem Vorkommen. Die Stämme *Lactobacillus rhamnosus* GR1 und *Lactobacillus reuteri*

Tab. 5.1 Anzahl der Laktobazillen beim gesunden Menschen

Körperregion	Anzahl Laktobazillen (KbE/g) ^a
Mundhöhle	10^3 – 10^4
Ileum	10^3 – 10^7
Kolon	10^4 – 10^8
Vagina	10^7 – 10^8

^aKolonien bildende Einheiten pro Gramm

RC-14, sind am stärksten in der Lage, die normale Vaginalflora wiederherzustellen und zu erhalten (► Übersicht).

Antinfektiöse Wirkmechanismen der Laktobazillen

- Interaktionen mit der lokalen Immunabwehr
- Produktion antimikrobieller Substanzen
- Niedermolekulare Bakteriozine
- Wasserstoffperoxid
- Milchsäure
- Antiadhäsive Effekte
- Induktion von Biosurfactant
- Bildung von sog. Koaggregationsmolekülen, durch die eine Ausbreitung krankhafter Keime verhindert wird

Die bakterielle Zytolyse ist im Mikroskop gut erkennbar.

5.1.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Laktobazillen zeigen sich im gefärbten und ungefärbten Nativpräparat als unterschiedlich lange, unbewegliche Stäbchen, die innerhalb desselben Abstrichs eine relativ konstante Länge aufweisen und in unterschiedlicher Dichte diffus über das ganze Präparat verstreut liegen (■ Abb. 5.1 u. 5.2). Gelegentlich kommen auch lange fadenförmige Formen vor. Sprosspilzinfektionen werden von einer bestehenden Laktobazillenflora nicht beeinflusst, sodass oft ein gemeinsames Vorkommen von Sprosspilzen und Laktobazillen im Abstrichpräparat beobachtet wird.

Die physiologisch in der Scheide vorhandenen Laktobazillen führen zur Zytolyse der Intermediärzellen (Soost u. Baur 1990; Nauth 2002) (■ Abb. 5.3). Die bakterielle Zytolyse wird von einer Vielzahl von Laktobazillen ausgelöst und ist auf die Intermediärzellen des Vaginalepithels beschränkt. Die Superfizialzellen sind resistent gegen die Enzyme der Laktobazillen und können nicht zytolysiert werden.

Die von den Laktobazillen ausgelöste bakterielle Zytolyse in der Intermediärzellschicht findet insbesondere statt

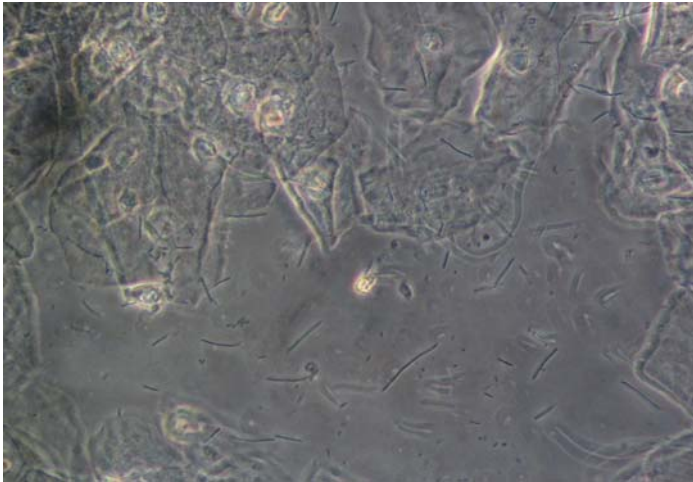
- in der Prämenarche,
- in der Lutealphase des Zyklus,
- in der Schwangerschaft,
- während und nach Behandlung mit Ovarialhormonen.

Bei der bakteriellen Zytolyse löst sich das Zytoplasma auf, die intakten Zellkerne bleiben zurück. Nach einer ausgeprägten Zytolyse liegen die Zellkerne in Form von Nacktkernen vor, die oft eine ödematöse Aufquellung bei gut erhaltener Chromatinstruktur und glatter Kernmembran zeigen (■ Abb. 5.4, 5.5, 5.6).

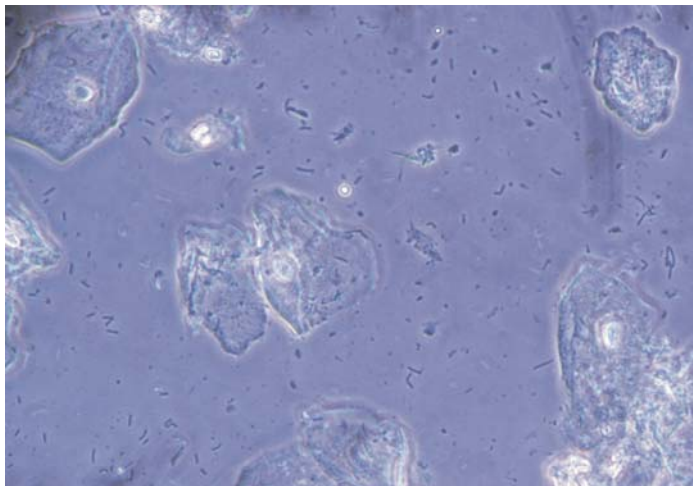
5.1.4 Befunddokumentation

Die Abbildungen dokumentieren Laktobazillen, Epithelzellen und die Zytolyse von Intermediärzellen im Phasenkontrastverfahren und unter Färbung.

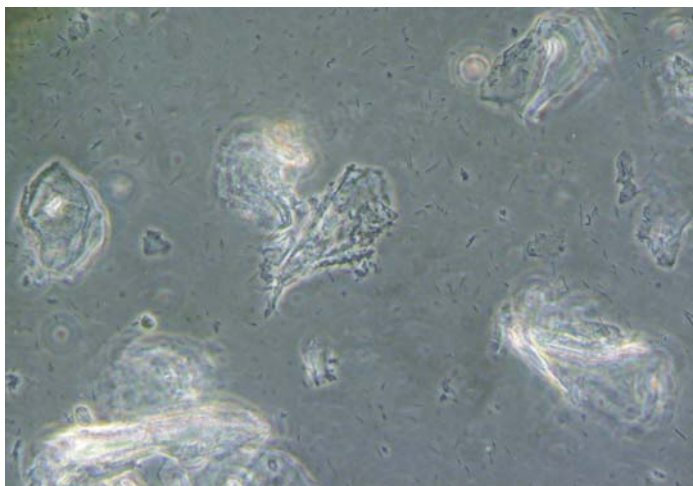
■ **Phasenkontrasttechnik** (■ Abb. 5.1; ■ Abb. 5.2; ■ Abb. 5.3)



■ **Abb. 5.1** Lange Laktobazillen und reife Epithelzellen (×400)

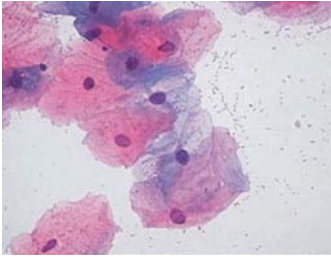


■ **Abb. 5.2** Kurze Laktobazillen und reife Epithelzellen (×400)

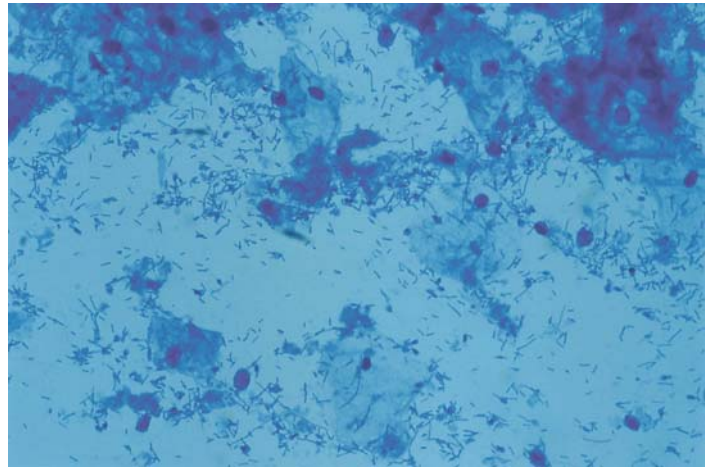


■ **Abb. 5.3** Laktobazillen mit Epithelzellen bei beginnender Zytolyse (×400)

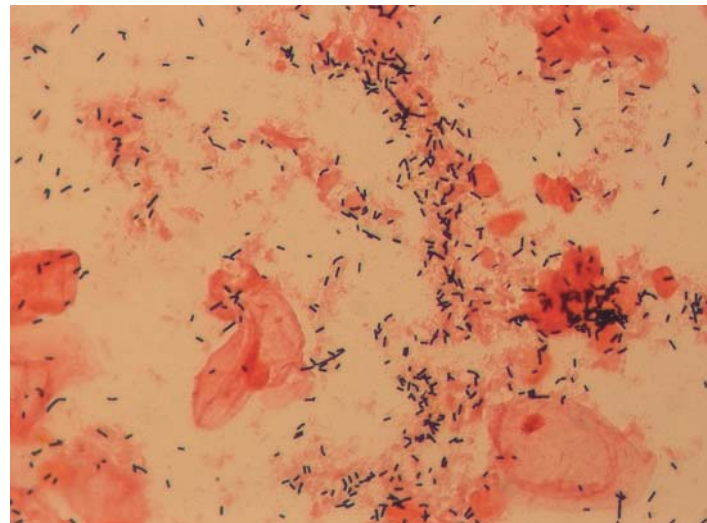
■ Färbetechnik (▣ Abb. 5.4; ▣ Abb. 5.5; ▣ Abb. 5.6)



▣ **Abb. 5.6** Laktobazillenflora und Intermediärzellen in der Papanicolaou-Färbung (×400)



▣ **Abb. 5.4** Durch Zytolyse veränderte, schlecht erhaltene Intermediärzellen; Laktobazillen und frei liegende Zellkerne (Methylenblaufärbung; ×400)



▣ **Abb. 5.5** Grampositive Laktobazillen und bakterielle Zytolyse in der Gram-Färbung (×400)

5.1.5 Therapeutische Konsequenz

■ Laktobazillensubstitution

Die verschiedenen in Probiotika vorhandenen Laktobazillenstämme haben unterschiedliche Eigenschaften, die das Resultat ihrer genetischen Ausstattung sind. Multispeziespräparate kombinieren die spezifischen Eigenschaften der verschiedenen Bakteriengattungen, -arten und -stämmen miteinander und wirken synergistisch – es gibt bisher noch keinen probiotischen Mikroorganismus, der allein alle Wirkungsmechanismen der Laktobazillen aufweist.

Die probiotischen Effekte sind dosisabhängig und stammspezifisch. Wird aber die Anzahl der Laktobazillen durch die Gabe von Probiotika erhöht, kann dies zu einer Erhöhung der Konzentration antimikrobieller Substanzen führen.

In der Gynäkologie werden Laktobazillen als Vaginalkapseln zur Qualitätsverbesserung der Scheidenflora präventiv und posttherapeutisch verabreicht. Es stehen lokal applizierbare Laktobazillenpräparate in verschiedenen Kombinationen zur Verfügung (■ Tab. 5.2).

Neueste Laktobazillenanwendungen sind orale Formulierungen, die auch zu einer Stabilisierung der Vaginalflora führen können (■ Tab. 5.3). Die Wirksamkeit dieser Präparate wurde hauptsächlich durch Erfahrungswerte bestätigt. Studien, die den modernen Anforderungen einer evidenzbasierten Medizin genügen, gibt es kaum.

Die Gabe von Probiotika kann die Konzentration antimikrobieller Substanzen erhöhen.

■ Tab. 5.2 Präparate zur vaginalen Substitution mit Laktobazillen

Handelsname	Wirkstoffe
Döderlein Med 20 mg Hartkapseln zur vaginalen Anwendung	<i>L. gasseri</i> $2 \times 10^{8-9}$
Gynophilus Scheidenkapseln	<i>L. casei rhamnosus</i>
ellen Probiotic Tampon	<i>L. fermentum</i> u. <i>L. gasseri</i> »menschlichen Ursprungs«
Gynoflor Vaginaltabletten	<i>L. acidophilus</i> 10^8 Estriol 0,03 mg
Vagiflor Vaginalsuppositorien	<i>L. acidophilus</i> 10^{7-8}
Vagisan Milchsäure-Bakterien	<i>L. gasseri</i> u. <i>L. rhamnosus</i> 10^8

■ Tab. 5.3 Oral applizierbare Probiotika

Arzneimittel	Wirkstoff	Hersteller
Omniflora N Hartkapseln	<i>L. gasseri</i> 8×10^8 <i>Bifidobacterium longum</i> 8×10^8	Novartis 20 Kaps
Paidoflor Kautabletten 20 mg	<i>L. acidophilus</i> $10^{9-10}/g$	Ardeypharm 20

Probiotika sorgen für Wiederaufbau und Erhaltung einer ausgeglichenen Vaginalflora.

■ Indikationen für eine Laktobazillenapplikation

Aufgrund von praktischen empirischen Erfahrungen empfehlen sich die in der ► Übersicht aufgeführten Indikationen für eine Laktobazillenapplikation.

Indikationen für eine Laktobazillenapplikation nach kausaler Therapie

- Bakterielle Vaginose, Kandidose
- Bakterielle Mischinfektionen
- Unspezifische Vulvovaginitis

Mögliche Indikationen zur Primärtherapie und Prävention

- Störungen des vaginalen mikroökologischen Systems (Dysbiose)
Wirkungsziele: pH-Wertabsenkung, Keimzahlreduzierung, Restitution der Laktobazillenflora
- Zur Linderung der Symptome von:
 - Fluor vaginalis
 - Pruritus und Brennen
 - Dyspareunie
- Sexual- bzw. Intimhygiene
- Prävention im Rahmen der Jugendsexualität

- — Ein hoher Anteil an Laktobazillen und ein normaler pH-Wert unter 4,5 sind wichtige Indikatoren für eine gesunde Vaginalflora.
- Die Wirkung von Laktobazillen auf das vaginale mikroökologische System ist abhängig vom Bakterienstamm, nicht von der Bakterienspezies.
- Die Wirkung von Probiotika liegt nicht im Ersatz einer Komponente der gestörten vaginalen Mikroflora, sondern im Wiederaufbau und in der Erhaltung einer ausgeglichenen protektiven Vaginalflora. Vaginale und orale Laktobazillenpräparate werden auch präventiv zur Vermeidung einer Vaginalinfektion sowie posttherapeutisch eingesetzt.

5.2 Mischflora

5.2.1 Erreger

Häufig wird im Vaginalabstrich eine vielfältige Mischflora beobachtet, die meistens aus einer Population von Stäbchen und/oder Kokken diverser Spezies besteht. Die Erreger – Enterokokken, Streptokokken, Gardnerella und andere – werden als bakterielle Mischflora zusammengefasst (Weissenbacher 2001; Mendling 2006).

5.2.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Bei der bakteriellen Mischflora sind die Patientinnen in den meisten Fällen beschwerdefrei und die Abstriche sind ohne entzündliche Veränderungen des Vaginalepithels. Es handelt sich dabei um eine Koexistenz der Erreger innerhalb des vaginalen mikrobiologischen Systems.

Eine bakterielle Mischflora von fakultativ pathogenen Erregern findet man aber auch bei einer vaginalen Dysbiose, d. h., wenn ein Ungleichgewicht der Häufigkeit einzelner Keime in der Vagina vorhanden ist, jedoch keine Zeichen einer Infektion vorliegen. Die Dysbiose mit einer bakteriellen Mischflora kann zu einer bakteriellen Vaginose, aber auch zu aufsteigenden Infektionen führen.

Eine Dysbiose kann zur bakteriellen Vaginose und zu aufsteigenden Infektionen führen.

5.2.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Im mikroskopischen Bild des ungefärbten oder gefärbten Nativpräparats sieht man am häufigsten eine Mischflora aus Kokken und Stäbchenbakterien. Kokken treten einzeln auf oder lagern sich zusammen. Dabei liegen sie in »brötchenähnlichen« Paaren (Diplokokken), als Vierergruppen (Tetraden) oder als Achtergruppen (Sarcinen) vor. Kokken können auch in größeren, traubenartigen Haufen (Staphylokokken) oder in Kettenform (Streptokokken) vorkommen.

Gelegentlich findet man auch eine reine Kokkenflora mit diffus verteilten, isoliert liegenden und punktförmigen Bakterien. Diese Infektion führt am Plattenepithel häufig zu einer verstärkten Karyopyknose, Eosinophilie oder sogar zu einer Pseudokeratinisierung.

Der mikroskopische Nachweis grampositiver Kettenkokken im Untersuchungsmaterial ist bei typischer Klinik zwar richtungsweisend, aber wenig spezifisch, da morphologisch kein Unterschied zu anderen hämolysierenden Streptokokken besteht.

Die stäbchenförmigen Bakterien können im mikroskopischen Präparat plump (kokkoid) oder schlank aussehen. Die Enden der Stäbchen sind entweder spitz, abgerundet oder beinahe rechteckig. Bei diesen Mikroorganismen handelt es sich vorwiegend um anaerobe,

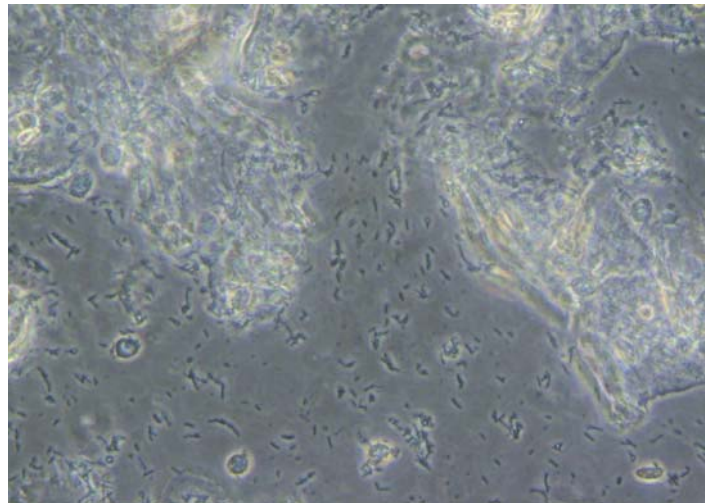
nichtsporenbildende Stäbchenbakterien. Eine Differenzierung der Erreger (Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken, E. coli und diverse Stäbchen) ist im gefärbten und ungefärbten Präparat nicht möglich. Es erfolgt lediglich die Einteilung der Mikroorganismen in grampositive und gramnegative Erreger.

Die Mischflora verleiht dem Abstrich häufig ein »schmutziges« Aussehen und führt oft zur Pseudoeosinophilie der Epithelzellen.

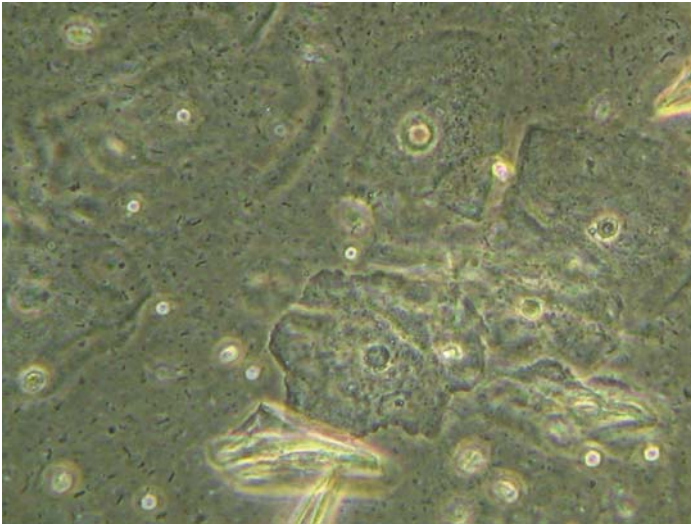
5.2.4 Befunddokumentation

Die Abbildungen dokumentieren die Mischflora mit Epithelien, Leuko- und Erythrozyten, Stäbchen und Kokken im Phasenkontrastverfahren und unter Färbung.

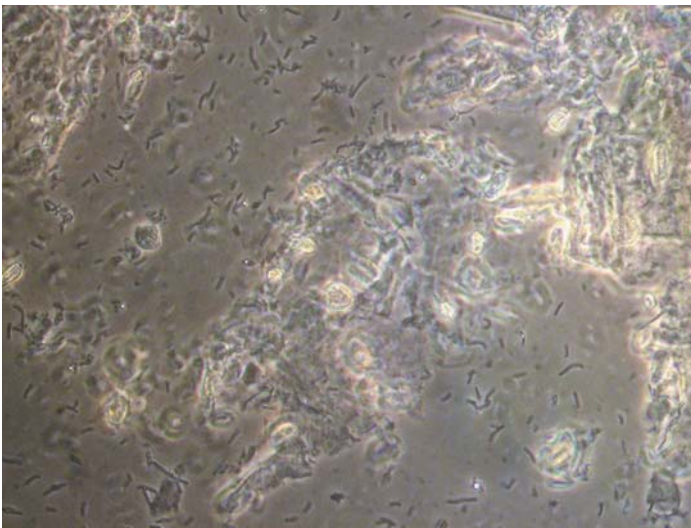
- **Phasenkontrasttechnik** (■ Abb. 5.7; ■ Abb. 5.8; ■ Abb. 5.9)



■ **Abb. 5.7** Mischflora mit einigen Leukozyten (x400)

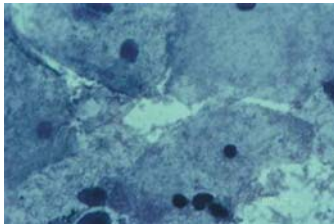


■ **Abb. 5.8** Mischflora mit höherer Populationsdichte, reifen Epithellen sowie Leukos und Erythrozyten (x400)

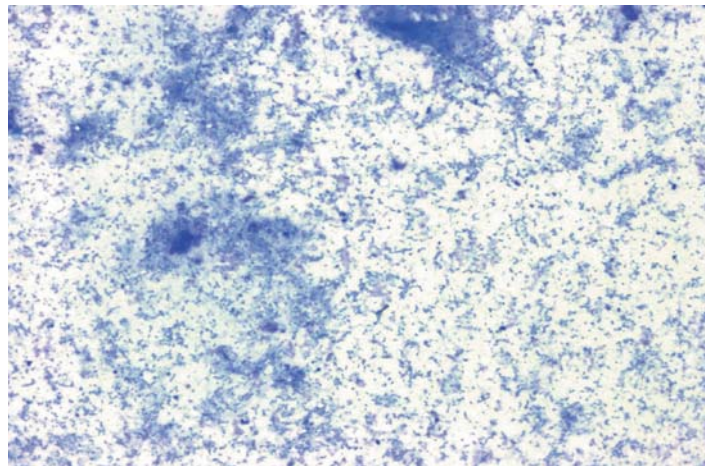


■ **Abb. 5.9** Mischflora mit Zytolyse (x400)

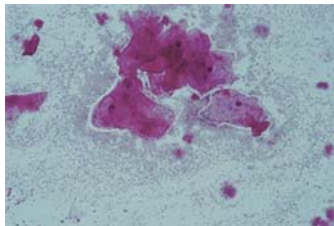
- **Färbetechnik** (▣ Abb. 5.10, ▣ Abb. 5.11, ▣ Abb. 5.12, ▣ Abb. 5.13, ▣ Abb. 5.14, ▣ Abb. 5.15, ▣ Abb. 5.16)



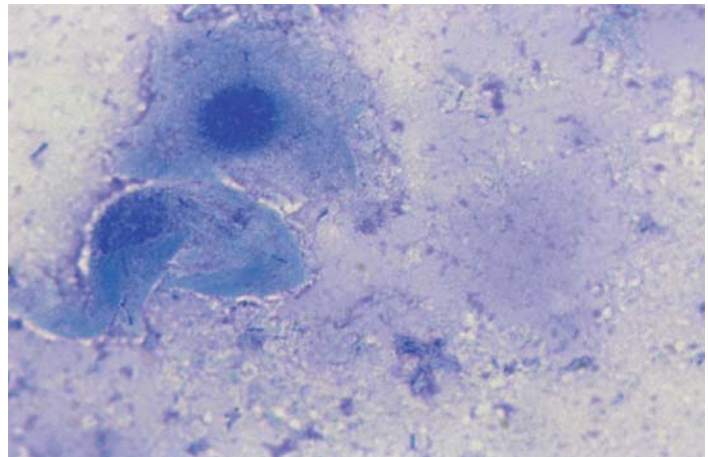
▣ **Abb. 5.10** Mischflora eines dichten Bakterienrasens in der Methylenblaufärbung (×400)



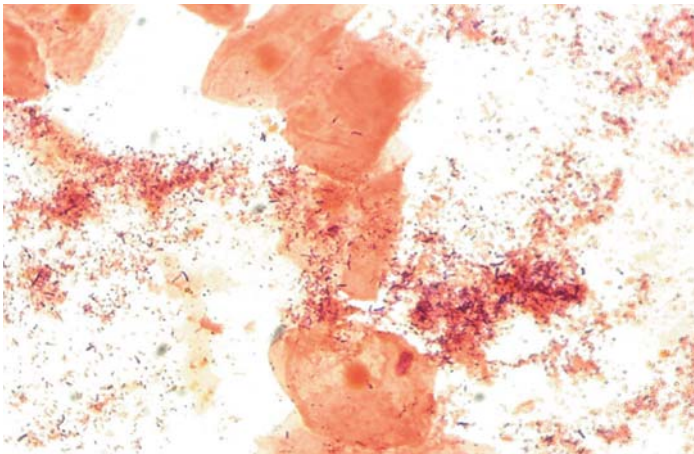
▣ **Abb. 5.11** Diffuse Mischflora ohne Entzündungszeichen (Methylenblaufärbung; ×200)



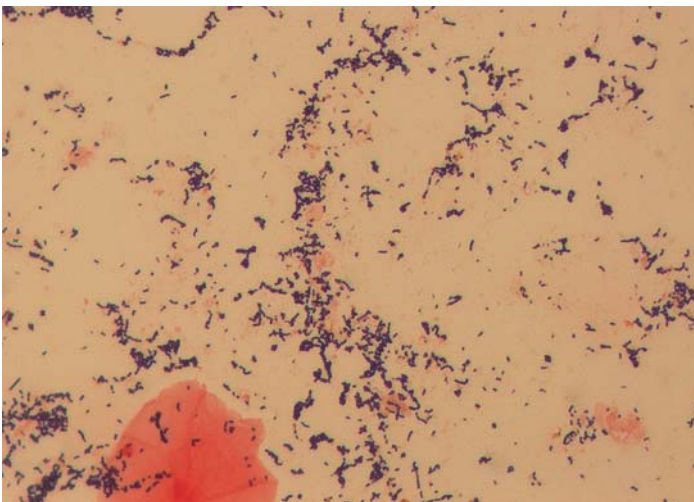
▣ **Abb. 5.13** Mischflora mit großer Populationsdichte einer Kokkenflora (×400)



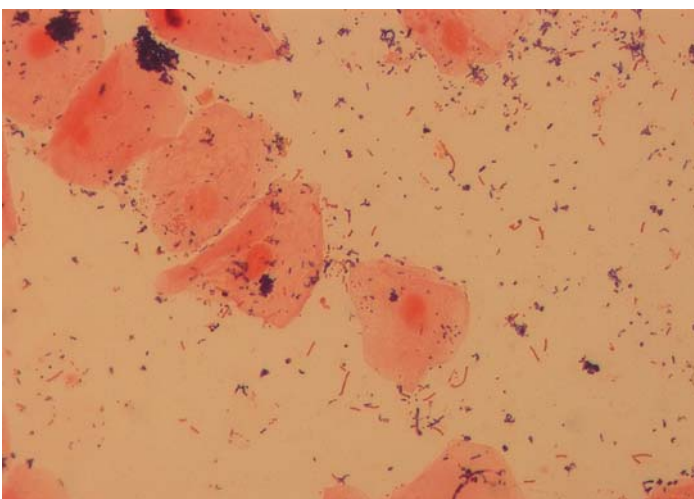
▣ **Abb. 5.12** Mischflora aus Stäbchen und Kokken (Methylenblaufärbung; ×400)



■ **Abb. 5.14** Grampositive und gramnegative Mischflora von Stäbchen- und Kokkenbakterien (x400)



■ **Abb. 5.15** Kokkenflora: punktförmige Bakterien und kleine Kettenbildung, keine entzündliche Begleitreaktion (Gram-Färbung; x400)



■ **Abb. 5.16** Mischflora gramnegativer und grampositiver Stäbchenbakterien (x400)

Bei subjektiven Beschwerden oder Hinweisen auf eine Kolpitis sollte eine Mischflora behandelt werden.

5.2.5 Therapeutische Konsequenz

Die Befunde einer Mischflora sind nicht unbedingt als pathologisch zu bewerten, oft sind die Patientinnen völlig beschwerdefrei und die Mikroorganismen entsprechen nahezu einer kommensalen Besiedlung. In anderen Fällen hingegen finden sich subjektive und objektive Kriterien einer entzündlichen Reaktion.

In der Regel kann man aus dem mikroskopischen Präparat eine Mischflora eindeutig diagnostizieren, sie muss aber stets in Relation zum klinischen Bild interpretiert werden. Eine bakterielle Mischflora ist behandlungsbedürftig, wenn subjektive Beschwerden bestehen oder sich Hinweise für eine Kolpitis ergeben. Bei einer behandlungsbedürftigen Mischflora (pH-Wert $>4,5$, symptomatische Beschwerden) haben sich in der Praxis ansäuernde Medikamente sowie Laktobazillenpräparate und Antiseptika bewährt.

5.3 Gardnerella vaginalis

5.3.1 Erreger

Gardnerella vaginalis ist ein gramnegatives, fakultativ anaerobes, unbewegliches Bakterium, das morphologisch einem kurzen (kokkoiden) Stäbchen gleicht. *G. vaginalis* ist in geringer Keimzahl Teil der vaginalen Normalflora und in hoher Keimzahl Hauptauslöser der bakteriellen Vaginose, den es mikroskopisch nachzuweisen gilt.

5.3.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Bei hoher Keimzahl ist *Gardnerella vaginalis* Hauptauslöser einer bakteriellen Vaginose.

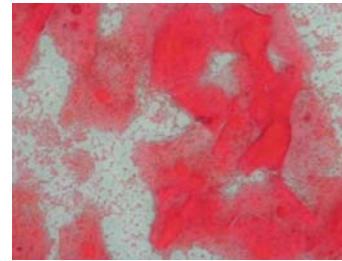
Gardnerella vaginalis wird bei etwa 40 % aller asymptomatischen Frauen nachgewiesen. Es besteht aber auch eine Aszensionstendenz der Keime in den oberen Genitaltrakt mit Folge einer Infektion. Besonders während der Schwangerschaft und bei der Geburt sind solche Infektionen gefährlich.

Meist ist *G. vaginalis* nicht die alleinige Ursache für eine Kolpitis, vielmehr liegt eine Mischinfektion nach atypischer Besiedlung der Vagina mit anaeroben Bakterien wie z. B. *Bacteroides* spp., *Peptostreptokokken* und *Mykoplasmen* vor. *G. vaginalis*, aber auch andere pathogene Bakterien sind Ursache für den typischen faulig-fischigen Geruch des Vaginalsekrets bei Frauen, die an einer bakteriellen Vaginose leiden.

Eine urogenitale Besiedlung des männlichen Partners in Form einer symptomatischen Infektion ist möglich.

5.3.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Im Fall einer bakteriellen Vaginose sind im Scheidenabstrich Schlüsselszellen (»clue cells«) sichtbar, die an ihrer Oberfläche einen dicht stehenden Bakterienrasen aufweisen. In der Gram-Färbung sind Gardnerellabakterien als eine Population von gramlabilen kokkobazillären Keimen bzw. als kurze, meist gramnegative Stäbchenbakterien erkennbar (■ Abb. 5.17).



■ Abb. 5.17 Gardnerella vaginalis, gramnegative, kurze Stäbchenbakterien (Gram-Färbung; $\times 400$)

5.3.4 Therapeutische Konsequenz

Eine Gardnerella-vaginalis-Infektion kann mit Metronidazol (z. B. Clont®, Vagimid®) bzw. auch mit Penicillin G+V, Ampicillin, Amoxicillin (Clavulansäure) oder Clindamycin erfolgreich behandelt werden, sofern zuvor im Labor die Antibiotikaempfindlichkeit ausgetestet wurde.

5.4 Bakterielle Kolpitis

5.4.1 Erreger

Als Erreger der bakteriellen Kolpitis (auch: Vaginitis) werden am häufigsten E. coli, Enterokokken, Staphylokokken, Streptokokken, Gardnerella vaginalis sowie eine Vielzahl gramnegativer anaerober Mikroorganismen diagnostiziert.

Weitere mögliche Erreger einer infektionsbedingten Kolpitis sind neben Aerobiern und Anaerobiern Trichomonaden und Sprosspilze. Seltener findet man Chlamydien, Viren und Oxyuren.

5.4.2 Erreger- Wirt-Beziehung

Die entzündliche Reaktion der Vagina auf eine Infektion wird als Kolpitis bezeichnet. Sie kann primär und sekundär entstehen.

■ Primäre Kolpitis

Eine primäre Kolpitis liegt dann vor, wenn eine erhebliche Menge an Keimen in die Scheide gelangt und dort das vorhandene Keimgleichgewicht stört. Infolgedessen kommt es zu einer Entzündung der Scheidenwand.

■ Sekundäre Kolpitis

Die sekundäre Kolpitis entsteht, wenn das Milieu in der Scheide gestört ist und sich auf Basis dieser Störung eine Infektion bildet.

Bei der Kolpitis unterscheidet man eine primäre und eine sekundäre Form.

■ Tab. 5.4 Risikofaktoren für die Entstehung einer Kolpitis

Soziologische Gegebenheiten, Sexualverhalten	Stoffwechselkrankheiten, Endokrinopathien	Konsumierende Erkrankungen	Medikamentöse, therapeutische Faktoren
Frühe Kohabitarche	Diabetes mellitus	Neoplasie	Antibiotika
Zahl der Partner, Partnerwechsel	Adipositas	Systemische Infektionen	Kortikosteroide
Hygiene, Menstruationshygiene	Cushing-Syndrom	Operationen	Immunsuppressiva
Fremdkörper	Acrodermatitis enteropathica	Defektimmunopathie (HIV)	Zytostatika
Feuchtigkeit	Eisenmangel	Genetische Prädisposition	Radiatio
	Polyendokrinopathie		
	Dysbiose durch Hormonmangel		

Als eine besondere morphologische Kolpitisvariante gilt die **Kolpitis granularis**, bei der sich hirsekorngroße rote oder rotbraune Erhabenheiten in großer Zahl manifestieren.

Die Symptome der bakteriellen Kolpitis sind vielfältig. Subjektive Beschwerden und klinischer Befund können sehr voneinander abweichen.

Typische Beschwerden bei bakterieller Kolpitis

- Juckreiz, Brennen und Schmerzen im Genitalbereich (besonders beim Geschlechtsverkehr),
- Veränderte Menge, Geruch oder Farbe des Fluor vaginalis,
- Rote, fleckförmige Verfärbung der Vaginalwand, Schwellung der Vulva (Vulvovaginitis).

Eine Reihe von Faktoren kann eine Kolpitis mitverursachen und/oder fördern (■ Tab. 5.4).

■ Atrophische Kolpitis

Östrogenmangel kann die lokale Abwehr schwächen und eine atrophische Kolpitis auslösen.

Die atrophische Kolpitis wird meistens durch einen Östrogenmangel ausgelöst, der die lokale Abwehr gegen Bakterien und Pilze so sehr vermindert, dass es häufig zu Infektionen im gesamten Urogenitalbereich kommt. Der unter Östrogenmangel nicht mehr vollständige Aufbau der Scheidenepithelwand hat eine reduzierte Infektabwehr auf verschiedenen Ebenen zur Folge (Gingelmaier 2005; Stute 2010). Die Scheidenschleimhaut wird dünn und glykogenarm. Das führt zur Verminderung der Laktobazillenanzahl und zur pH-Wert-Erhöhung (5,0–7,0) in der Scheide.

Beschwerden können Trockenheitsgefühl und Empfindlichkeit der Scheide sein zusammen mit Brennen, Dyspareunie, Ausfluss. Die meisten Frauen mit atrophischer Kolpitis sind aber asymptomatisch.

Merkmale der atrophischen Kolpitis

- Schrumpfung und Verdünnung des genitomukosalen Gewebes
- Verminderung der Lubrifikation
- Ursächlich durch verminderte Östrogene oder Östrogenwirkung bei
 - peri- und postmenopausalen Frauen
 - postpartalen Frauen und Frauen in der Stillphase
 - Frauen mit Einnahme von Kontrazeptiva

Die Primärdiagnose der atrophischen Kolpitis besteht hauptsächlich in der Ausschlussdiagnostik von:

- spezifischen Erregern,
- Fremdkörpern,
- Organveränderungen,
- konsumierenden Grundkrankheiten,
- Medikamenteneinnahmen.

5.4.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Die Kolpitis ist eine unspezifische Reaktion des terminalen Gefäßnetzes und des Bindegewebes auf polymikrobielle Erreger, die im gefärbten und ungefärbten Nativpräparat ein entzündliches Zellbild erkennen lassen.

Bei der atrophischen Kolpitis sind im Nativabstrich kleine, runde parabasale Epithelzellen zu finden, die Anzahl der Leukozyten ist erhöht. Statt Laktobazillen dominieren die Stäbchenbakterien.

Ein spezifisches mikroskopisches Bild ergibt die aerobe bakterielle Kolpitis.

Nativpräparat (×400)	
Epithelzellen Reifestörung Keine »clue cells«	Bakterien Keine Laktobazillen Andere Bakterien nicht vermehrt Kein bakterieller Biofilm Eventuell B-Streptokokken
Eigene Zellen wie Leukozyten Massen an Leukozyten Toxische Granulationen Bizarre Formen	Fremdzellen und andere Objekte Keine
Klinik: vermehrter Fluor und Dyspareunie	

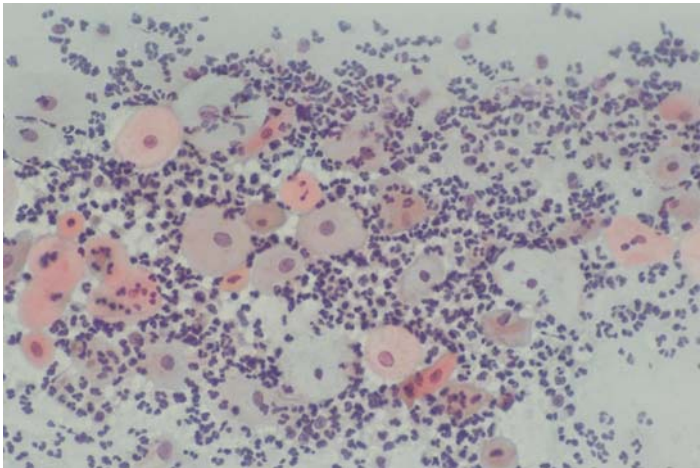
■ Abb. 5.18 Merkmale einer bakteriellen Kolpitis im Nativpräparat

Aerobe bakterielle Kolpitis (■ Abb. 5.18)

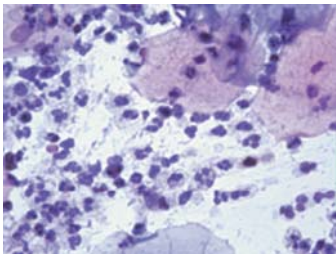
- Verdrängen der Laktobazillen; Aerobier wie B-Streptokokken können vermehrt sein, nicht aber Anaerobier
- Die Keimzahl der planktonischen Bakterien im Nativpräparat ist nicht erhöht; es finden sich keine »clue cells«
- Die Leukozyten sind deutlich vermehrt und aktiv; mitunter wird eine frustrane Phagozytose erkennbar: ein Zeichen für toxische Leukozyten; bizarre Formen
- pH-Wert >4,5
- Verstärkter gelbgrünlicher Fluor
- Ausgeprägte Entzündungsreaktion; Zellunreife (Parabasalzellen)
- Kein Amingeruch
- Mitunter Epithelläsionen wie bei Lichen ruber mucosalis
- Eine Kultur oder PCR kann weiterhelfen, muss aber nicht (Plasmazellvaginitis)
- Klinisch: Dyspareunie, Brennen, selten Pruritus

5.4.4 Befunddokumentationen

Die Abbildungen dokumentieren die unspezifische und atrophische Kolpitis anhand gefärbter Präparate (■ Abb. 5.19; ■ Abb. 5.20).



■ **Abb. 5.20** Atrophische Kolpitis, Basal- und Parabasalzellen, eosinophile Anfärbung, Begleitleukozytose (x1.000)



■ **Abb. 5.19** Unspezifische Kolpitis, Leukozytose, Pseudoeosinophilie der Superficialzelle (x1.000)

5.4.5 Therapeutische Konsequenz

Die Therapie der Kolpitis richtet sich nach festgestellter Ätiologie und Lokalisation.

■ **Bakterielle Kolpitis**

Die systemische oder lokale antiinfektive Behandlung der bakteriellen Kolpitis hängt vom jeweils nachgewiesenen Erreger ab. Zusätzlich sollte das vaginale mikroökologische System durch eine evtl. ergänzende Anwendung von Antiseptika, Probiotika oder durch ansäuernde Maßnahmen stabilisiert werden.

**Systemische oder lokale
Behandlung der bakteriellen
Kolpitis mit Antinfektiva**

■ **Tab. 5.5** Präparate und Darreichungsformen zur lokalen Östrogentherapie der atrophischen Kolpitis

Produktname	Östrogengehalt	Darreichungsform
Xapro Creme (Jenapharm)	1 mg Estriol/1 g Creme	Vaginalcreme mit Applikator
Estriol-Ovulum Fem (Jenapharm)	0,5 mg Estriol	Vaginalsuppositorien
Oekolp-Kombi (Kade)	0,5 mg Estriol/1 g Creme	Vaginalsuppositorien und Creme

Behandlung der atrophischen Kolpitis durch Hormonsubstitution (■ Tab. 5.5)

- Tägliche Behandlung mit 0,5–1,0 mg Östriol bewirkt Proliferation an Vaginal-, Urethral- und Blasenepithel
 - Lokal:
 - Estriol-Ovula oder Vaginalsupp.: täglich 1 Ov. intravag. 10 Tage
 - Estriol- od. Estradiol-Creme: 1 Woche lang täglich 1 Applikation, danach wöchentlich 2×1 intravag. Applikation
 - Oral: 2,0 mg Estriol täglich über mehrere Wochen (PG 3–4,60 % KP).

5.5 Zervizitis

5.5.1 Erreger

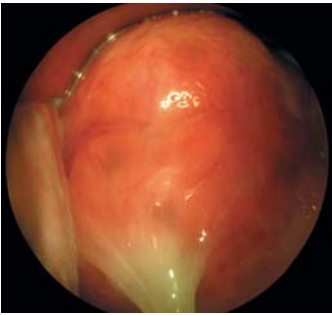
Die Zervizitis wird durch eine Reihe von Erregern ausgelöst – meist durch Chlamydien oder Gonokokken, aber auch durch bakterielle Mischinfekte (GAS, GBS, Enterokokken) sowie Trichomonaden, Pilze, Herpes- und humane Papillomaviren. Ein primärer Herpes genitalis führt in bis zu 90 % zu einer Herpeszervizitis

5.5.2 Erreger-Wirt-Beziehung

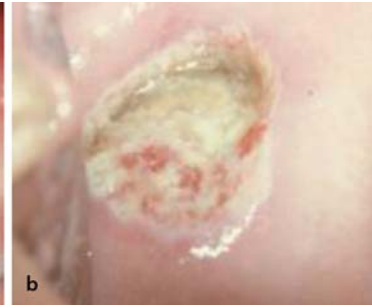
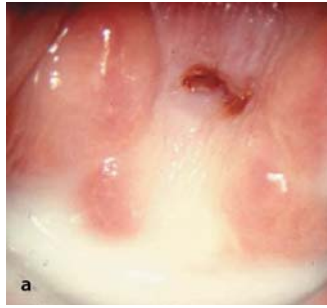
Obwohl das vaginale Epithel unter Östrogeneinfluss relativ resistent gegen pathogene Erreger ist, bleibt das Zylinderepithel der Endozervix empfindlich. Das heißt auch, dass trotz einer infektiösen Zervizitis die Scheide keine Anzeichen einer Vaginitis aufweisen muss. Hinweise geben Enantheme auf der Zervix oder Ektropien mit einer Eversion des Zylinderepithels, einer leichten Blutungsneigung bei Abstrichen und einer putriden Trübung des zervikalen Schleims (■ Abb. 5.21). Obwohl das Auftreten von Leukozyten im Schleim normal ist, ist ihre Menge bei der Zervizitis deutlich erhöht. Häufig wird auch der Zytologe bei der Beurteilung des Pap-Abstrichs auf eine Entzündung hinweisen.

Die Zervizitis ist eine Entzündung des Zylinderepithels im Zervikalkanal. Die bakterielle Besiedlung der Cervix uteri spiegelt die Verteilung der Bakterien in der Scheide wider, wobei die Anzahl der Spezies und die Keimzahl im Vergleich zur Vagina geringer ist. Durch die Besiedlung der Zervix mit fakultativ pathogenen und spezifischen Erregern besteht die Gefahr einer Keimaszension in den oberen Genitaltrakt. Die Zervizitis ist mit ca. 15 % eine relativ häufige Ursache des Fluor vaginalis (MIQ; Podbielski et al. 2007).

Leukozyten im zervikalen Schleim sind bei Zervizitis deutlich erhöht.



■ **Abb. 5.21** Eitrige Trübung des Zervixschleims bei Zervizitis



■ **Abb. 5.22** Zervikaler Fluor bei einer chlamydienbedingten Zervizitis. **a** Zervikale Leukorrhoe bei Chlamydien, **b** Beispiel einer putriden nekrotisierenden Cervicitis bei bakterieller Mischinfektion

5.5.3 Mikroskopisches Präparat

Die Interpretation der bakteriologischen Befunde ist schwierig, weil Zervixabstriche bei der Entnahme durch die Vaginalflora kontaminiert werden können. Im mikroskopischen Präparat aus dem Zervixabstrich ist der Nachweis von purulentem Fluor (über 25 Leukozyten pro Gesichtsfeld bei 400facher Vergrößerung) ein wichtiger Hinweis für die Zervizitis. Bei diesem Befund müssen die häufigsten Erreger – Chlamydien, Gonokokken und Streptokokken A – erfasst werden (■ Abb. 5.22).

Die mikroskopische Befundinterpretation der spezifischen Erreger *Trichomonas vaginalis*, Gonokokken, Herpes simplex und Chlamydien erfolgt in den ► Abschn. 5.9, 5.10, 5.13, 5.14.

■ Follikuläre Zervizitis

Im Abstrich einer follikulären Zervizitis sind reichlich reife und unreife Lymphozyten mit zum Teil vergrößerten Nukleoli zu finden, die vor allem bei schlechtem Erhaltungszustand mit anaplastischen Tumorzellen verwechselt werden können.

5.5.4 Therapeutische Konsequenz

Die Therapie der Zervizitis erfolgt durch eine spezifische systemische Erregerbeseitigung auf der Basis einer gezielten Erregeranalyse.

Die pathogenetische Bedeutung des Mobiluncuserregers ist ungeklärt.

5.6 Mobiluncus

5.6.1 Erreger

Die verschiedenen Mobiluncusarten sind strikt anaerobe, sichelförmig gebogene, durch Geißeln bewegliche Stäbchen mit gramnegativem Zellwandverhalten. Die Keime kommen bei ca. 10 % aller Frauen und Männer im Darm vor, aber auch in der gesunden Vagina.

5.6.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Bei der bakteriellen Vaginose werden diese Erreger in ca. 20 % der Fälle meistens zusammen mit *Gardnerella vaginalis* nachgewiesen (Mendling 2006). Bei Fällen mit und ohne Nachweis einer Mobiluncusart konnten keine Unterschiede in der Krankheitsschwere erkannt werden, sodass die pathogenetische Bedeutung dieser Erreger fraglich bleibt. Risikogruppen für das Vorkommen von Mobiluncus sind Frauen mit veränderter vaginaler Ökologie und Verminderung der Laktobazillenanzahl.

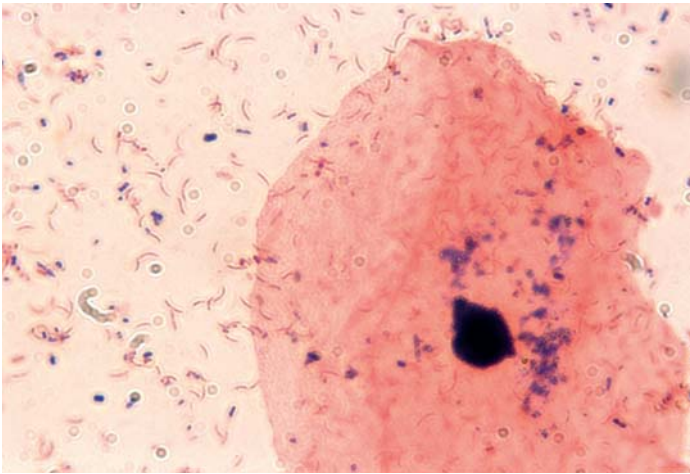
Der Erreger *Mobiluncus curtisii* wird vereinzelt isoliert bei Endometritis, Kontaktblutungen der Portio sowie bei Amnionitis, nonpuerperalem Brustabszess und postoperativen Wundinfektionen, aber stets nur in Mischkulturen mit weiteren Anaerobiern.

5.6.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Im Gram-Präparat ist der Erreger als leicht gebogenes Stäbchen erkennbar, das einzeln oder auch in Gruppen gelagert sein kann (■ Abb. 5.23; ■ Abb. 5.24). Die Erreger können leicht mit den polymorphen Laktobazillen verwechselt werden.

5.6.4 Therapeutische Konsequenz

Für eine gezielte Therapie der Mobiluncusarten gibt es kein spezielles Behandlungskonzept, was aufgrund der fraglichen pathogenen Bedeutung auch nicht angezeigt scheint. *Mobiluncus curtisii* ist gegen Metronidazol resistent.



■ **Abb. 5.23** Massenhaft leicht gebogene gram negative Mobiluncus-Stäbchenbakterien in Adhärenz zur Epithelzelle



■ **Abb. 5.24** Mobiluncus in der Gram-Färbung

5.7 Bakterielle Vaginose

5.7.1 Erreger

Das Krankheitsbild der bakteriellen Vaginose (BV) ist mit einer Vielzahl von Krankheitserregern assoziiert, die jeweils in hoher Populationsdichte auftreten.

Mit bakterieller Vaginose assoziierte Mikroorganismen

- Atopobium vaginae
- Clostridiales (BVAB 1, 2 und 3)
- Gardnerella vaginalis
- Leptotrichia /Sneathia spp.
- Megasphaera spp.
- Mobiluncus spp.
- Mycoplasma genitalium
- Peptostreptococcus spp.
- Prevotella spp.
- Andere anaerobe Mikroorganismen

■ Atopobium vaginae

Atopobium vaginae ist ein grampositiver, anaerober, metronidazol-resistenter Kokkus. Die Gattung *Atopobium* wird mangels kommerzieller Testsysteme häufig als *Laktobazillus* (!) oder als *Streptokokkus* verkannt (Menard et al. 2010). *Atopobium vaginae* lässt sich molekularbiologisch hauptsächlich bei der bakteriellen Vaginose nachweisen. Der Erreger gilt auch als ein Kofaktor bei der vaginalen Biofilmbildung.

■ **Tab. 5.6** Stufenweise Entwicklung einer Mischflora zur bakteriellen Vaginose

Physiologische vaginale Flora mit einer Dominanz von Laktobazillen (83–100 %)	
Exogene Einflüsse – Sexuelle Kontakte/Sperma – Lokale Kontrazeption – Hygienefaktoren – Antibiotika	Endogene Einflüsse – Menstruation – Östrogenmangel – Glykogenverlust
Einschleusung von Bakterien, die nicht zur vaginalen Flora gehören	Wachstum von Bakterien, die sonst nur in geringer Menge vorliegen
Adhärenz – Biofilmbildung – Vermehrung Erweiterung der bakteriellen Gemeinschaft mit anderen, z. T. unbekannten Spezies	
Verdrängung der Laktobazillen aus dem Biotop	

Hohe Populationsdichte der anaeroben Vaginalflora

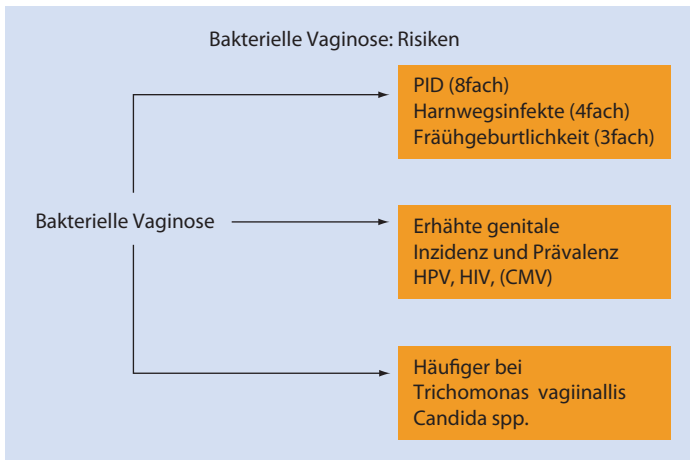
Besonders während der Schwangerschaft und der Geburt steigt das Risiko einer bakteriellen Vaginose.

5.7.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Die bakterielle Vaginose ist ein klinisches Krankheitsbild, das insbesondere durch den Verlust des H_2O_2 -bildenden *Lactobacillus* spp. und die Ausbildung einer hohen Populationsdichte der anaeroben Vaginalflora gekennzeichnet ist (Eschenbach et al. 1989; Hawes et al. 1990; Hillier et al. 1992). Es handelt sich dabei um eine schwere Störung des vaginalen mikroökologischen Systems, die sich stufenweise entwickelt (■ Tab. 5.6).

Das Hauptsymptom der bakteriellen Vaginose ist ein grauweißer, dünnflüssiger Fluor vaginalis in unterschiedlichen Ausprägungen: als vermehrter klebender Fluor (■ Abb. 5.25a), als wässriger Fluor mit Erythem (■ Abb. 5.25b) und mit Ödem der Vulva (■ Abb. 5.25c). Begleitet wird der Fluor von einem unangenehmen fischartigen Geruch, der in einigen Fällen auch ohne Fluorbeschwerden auftreten kann. Nur selten kommt es zu einer Rötung oder Juckreiz im Genitalbereich.

Die Bedeutung dieses Krankheitsbildes liegt im erhöhten Infektionsrisiko während der Schwangerschaft und Geburt (erhöhte Frühgeburtsrate) und bei operativen Eingriffen. Im Zusammenhang mit der bakteriellen Vaginose werden außerdem vermehrt Harnwegsinfektionen sowie eine erhöhte Inzidenz und Prävalenz spezieller sexuell übertragbarer Infektionen festgestellt (■ Abb. 5.26).



■ **Abb. 5.26** Risiken der bakteriellen Vaginose

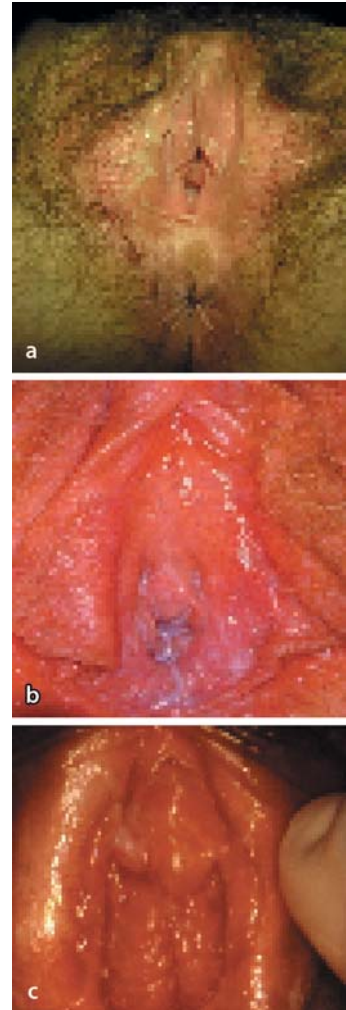
(Anaerobe) Bakterielle Vaginose

- Vollständige Verdrängung der Laktobazillen durch Anaerobier
- Meist Mobilität und hohe Keimzahl der planktonischen Bakterien im Nativpräparat
- Ausbildung einer extrazellulären Matrix auf den Zelloberflächen
- Keine Entzündungsreaktion (keine Parabasalzellen) und meist keine Leukozyten
- Bakterielle Kulturen eher ineffektiv, da auch das Kulturverhalten durch die polymikrobielle Struktur der Infektion verändert sein kann
- Andere Erreger profitieren vom veränderten Milieu (z. B. HPV, Candida, HIV)

Für die bakterielle Vaginose sprechen 4 Kriterien (Amsel et al. 1999), von denen mindestens 3 positiv sein müssen (► Übersicht).

Kriterien der bakteriellen Vaginose

- Über 20 % »clue cells«
- Meist fehlende Leukozyten
- pH-Wert >4,5
- Vermehrter homogener, dünner, grauweißer Fluor
- Amingeruch (10 % KOH)



■ **Abb. 5.25** Unterschiedliche Ausprägung des Fluor vaginalis bei der bakteriellen Vaginose

Nativpräparat (×400)	
Epithelzellen Keine Reifestörung »Clue cells« bis 100 %	Bakterien Keine Laktobazillen Massen an anderen Bakterien Bakterieller Biofilm
Eigene Zellen wie Leukozyten Kaum Leukozyten	Fremdzellen und andere Objekte Keine
Klinik: >pH, vermehrter riechender Fluor, Brennen und Dyspareunie	

■ Abb. 5.27 Merkmale der anaeroben bakteriellen Vaginose im Nativpräparat

5.7.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Der Nachweis von »clue cells« bringt schnelle Erkenntnisse.

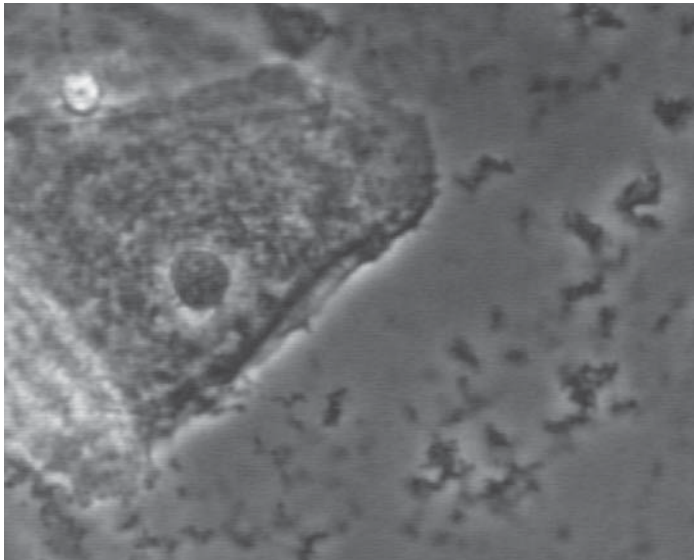
Der Vaginalabstrich wird auf dem Objektträger ausgestrichen und gefärbt (Methylenblau, Gram-Färbung) oder ungefärbt bei 400facher Vergrößerung im Phasenkontrast- oder Hellfeldmikroskop betrachtet. Im Vordergrund steht dabei der mikroskopische Nachweis von Schlüsselzellen (»clue cells«) (■ Abb. 5.27). Schlüsselzellen sind vaginale Plattenepithelzellen, deren Oberfläche mit einer großen Zahl von Bakterien – meistens Anaerobier – adhärent besetzt ist, sodass ihre Zellgrenzen undeutlich werden. Die adhärennten Mikroorganismen sind Mitgestalter eines ausgeprägten Biofilms. Neben den massenhaften Bakterien finden sich kaum Leukozyten und meistens keine Laktobazillen. Es finden sich in der Regel auch keine Entzündungsreaktionen.

➤ Ein mikroskopischer Schnellnachweis (Identifizierung von »clue cells«) im Nativpräparat ist in der Schwangerschaft besonders indiziert, da zwischen der BV und einer Frühgeburtsentstehung ein signifikanter Zusammenhang besteht.

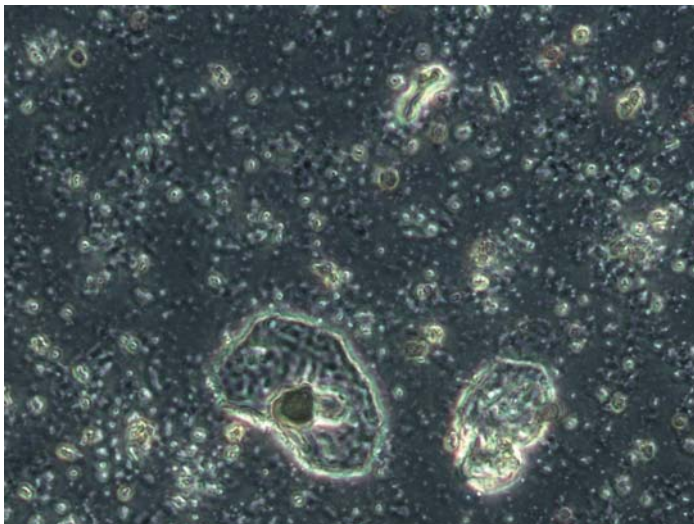
5.7.4 Befunddokumentation

Die Abbildungen dokumentieren die bakterielle Vaginose mit unterschiedlichem Keimbefall und »clue cells« im Phasenkontrastverfahren und unter Färbung.

- **Phasenkontrasttechnik** (■ Abb. 5.28, ■ Abb. 5.29, ■ Abb. 5.30, ■ Abb. 5.31, ■ Abb. 5.32)

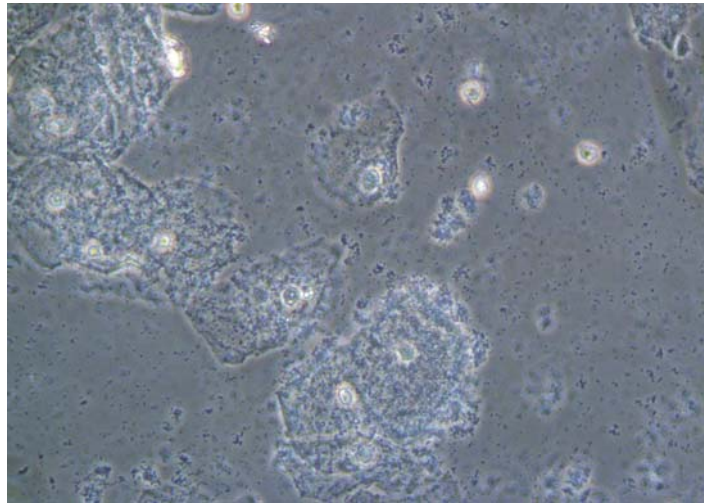


■ **Abb. 5.28** Hohe Populationsdichte von Stäbchenbakterien in Zelladhärenz, keine Leukozyten (×1.000)

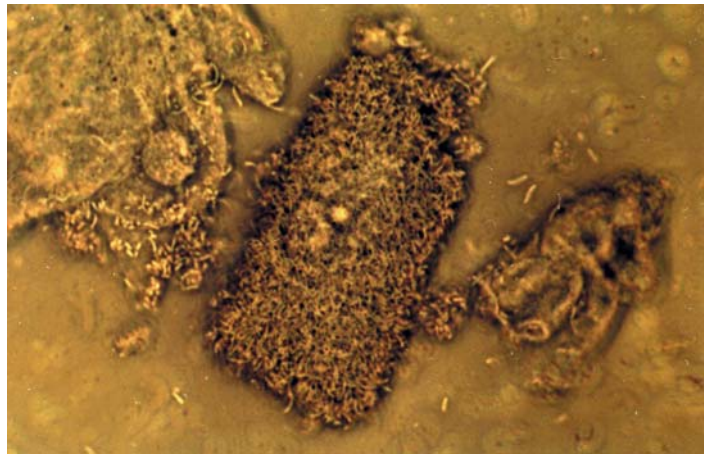


■ **Abb. 5.29** Bakterielle Vaginose mit Sprosspilzzellen und Pseudohyphe (×400)

■ **Abb. 5.30** Erhöhte Keimdichte und »clue cells« mit bakteriellem Biofilm bei bakterieller Vaginose, Leukozyten sind erhalten (×400)



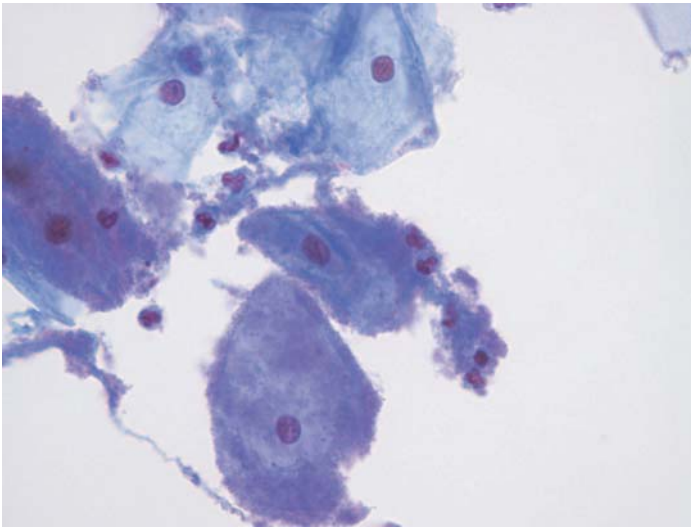
■ **Abb. 5.31** Bakterielle Vaginose mit klassischer Biofilmzelle (×1.000)



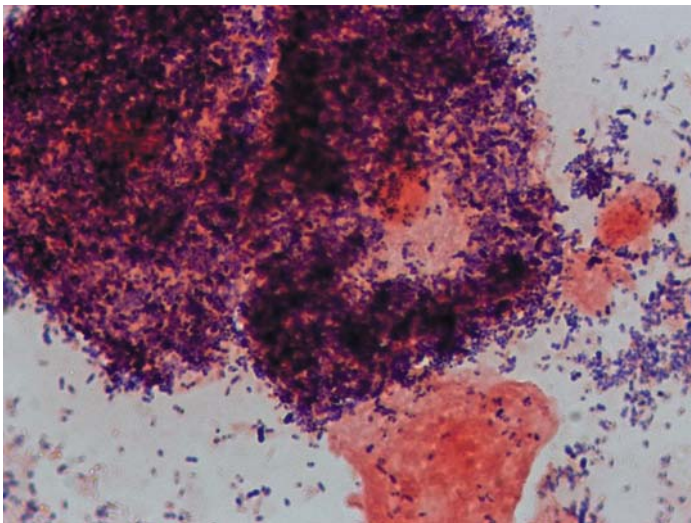
■ **Abb. 5.32** Bakterielle Vaginose mit aufgequollener Intermediärzelle, Zytoplasmaaustritt und einigen Leukozyten (×1.000)



- **Färbetechnik** (■ Abb. 5.33, ■ Abb. 5.34, ■ Abb. 5.35, ■ Abb. 5.36, ■ Abb. 5.37)

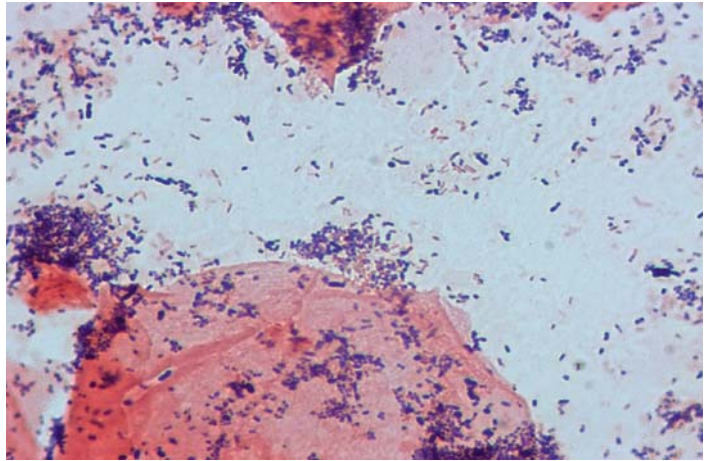


■ **Abb. 5.33** Bakterielle Vaginose, Darstellung von »clue cells« (Methylenblaufärbung; $\times 400$)

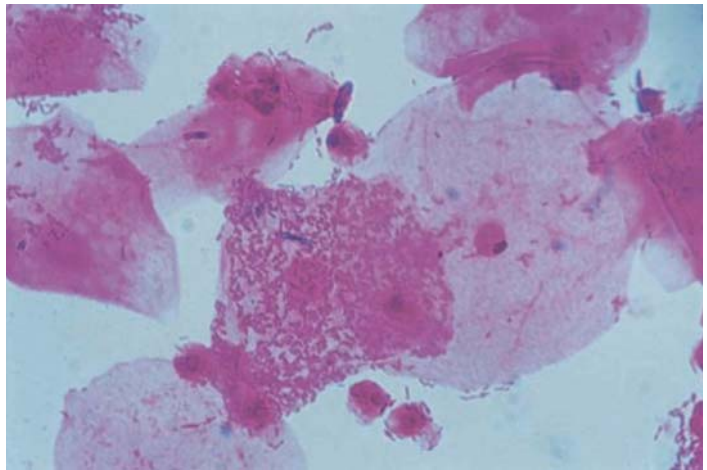


■ **Abb. 5.34** »Clue cells« bei bakterieller Vaginose (Gram-Färbung; $\times 1.000$)

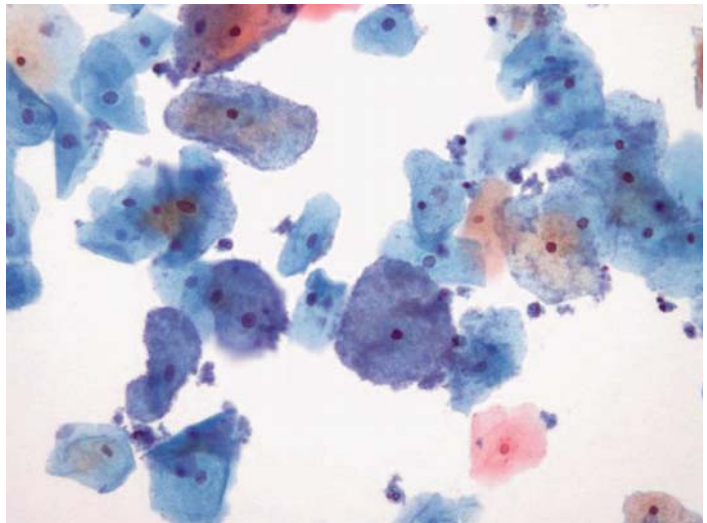
■ **Abb. 5.35** Bakterielle Mischflora in Adhärenz zur Epithelzelle bei BV (×1.000)



■ **Abb. 5.36** »Clue cells« mit adhären-ten gramnegativen Stäbchenbakterien (*Gardnerella vaginalis*) (×1.000)



■ **Abb. 5.37** »Clue cells« der BV in der Papanicolaou-Färbung (×200)



5.7.5 Therapeutische Konsequenz

Für die Behandlung der BV gibt es keine Therapie der Wahl. In der Routinebehandlung werden insbesondere Metronidazol und Clindamycin-Präparate in systemischer oder topischer Applikation eingesetzt. Zur Stabilisierung des vaginalen mikroökologischen Systems werden hauptsächlich Probiotika angewendet sowie Formulierungen, die das vaginale Milieu ansäuern (■ Tab. 5.7; ■ Tab. 5.8).

Routinebehandlung mit Metronidazol und Clindamycin

➤ **Die Heilungsquote der BV mit antiinfektiven Substanzen wird 3 Monate nach der Behandlung mit 60–70 % angegeben. Es besteht eine hohe Rezidivrate.**

■ **Tab. 5.7** Therapie der bakteriellen Vaginose

Therapieform	Medikation
Systemische Therapie	– Metronidazol: 2 × 2 g in 48 h; 2 × 500 mg tägl. per os über 7 Tage – Clindamycin: 2 × 300 mg tägl. per os über 7 Tage
Topische Therapie	– 5% Metronidazol-Creme 2–3 ×/d 7 Tage – 2 %ige Clindamycin-Creme intravaginal über 7 Tage
Stabilisierung von Terrainfaktoren	– Laktobazillensubstitution über 30 Tage, Ansäuerung des Vaginalmilieus (Ascorbinsäure, Milchsäure), Antiseptika
Keine Partnertherapie	

■ **Tab. 5.8** Therapie der bakteriellen Vaginose bei Schwangerschaft und in der Stillzeit

Schwangerschaft, 1. Hälfte:	– Clindamycin-Vaginalcreme vor dem Schlafengehen 6–7 Tage oder – Clindamycin 300 mg 2 × 1 Tabl. über 7 Tage
Schwangerschaft, 2. Hälfte:	– Metronidazol-Kurzzeittherapie 1 × 2 g über 2 Tage oder – Metronidazol 500 mg 2 × 1 Tabl. über 7 Tage
Stillzeit	– Clindamycin 300 mg 2 × 1 Tabl. über 7 Tage
Alternative	– Octenisept-Vaginalspray 1 × Tgl. 10 Pumpenhübe über 7 Tage

Sprosspilze bilden häufig Hyphen und Myzelien.

Candida albicans ist der häufigste Erreger der Kandidose.

Sprosspilzerreger

- Candida albicans
- Candida glabrata
- Candida guilliermondii
- Candida tropicalis
- Candida dubliniensis
- Candida krusei
- Candida kefyr
- Candida parapsilosis
- Candida famata
- Geotrichum candidum

5.8 Sprosspilze

5.8.1 Erreger

Die vaginale Kandidose entsteht durch Sprosspilze, die als rundliche Zellen (Blastosporen) unterschiedlicher Größe vorkommen. Sie vermehren sich ungeschlechtlich durch Sprossung, wobei seitlich unilokal oder multilokal aus einer Mutterzelle eine kleine neue Tochterzelle heranwächst, sich abschnürt und allmählich größer wird. Die einzelnen getrennten Zellen können durch eine gemeinsame extrazelluläre Matrix verbunden bleiben. Solche runden Zellen können sich unter bestimmten Einflüssen der Umgebung strecken und filamentöse Formen ausbilden. Diese länglichen Pilzzellen (Pseudohyphen) sind nach der Teilung noch lose miteinander verbunden, haben keine Querwände (Septen) und kommunizieren nicht über Poren miteinander; sie bilden das sog. Pseudomyzel (■ Abb. 5.47).

Bei den isolierten Sprosspilzzellen handelt es sich um runde oder ovale Gebilde von 4 bis 6 µm Länge. Sie sind etwas kleiner als Leukozyten und Erythrozyten, aber wesentlich größer als Kokken und plumper als Laktobazillen. Sie zeigen oft knospenartige Ausstülpungen in Form der sog. Mutter-Kind-Stellung (■ Abb. 5.45). Die Hyphen können Längen bis zu 100 µm und mehr erreichen. Degenerierte Hyphen verlieren ihre Doppelkonturierung und sind von Schleimfäden oder ausgelaufenen Leukozytenfäden kaum noch unterscheidbar.

Bei den Genitalmykosen handelt es sich in den meisten Fällen um den Erreger *Candida albicans* und in geringerer Zahl um Non-*Candida-albicans*-Arten. Das Genus *Candida* umfasst über 154 Spezies, von denen nur 6–7 häufiger in humanen Isolaten vorkommen.

Viele Pilze erscheinen hauptsächlich in Fadenform (Hyphe). Während manche Pilze nur in einzelliger Form vorkommen, treten andere als komplexe, mehrzellige Organismen auf und bilden ein regelrechtes Pilzgeflecht, das Myzel (Nenoff et al. 2001). In der Vagina finden sich Sprosspilze, die in der Lage sind, Pseudohyphen und Pseudomyzel zu bilden (■ Tab. 5.9).

■ **Tab. 5.9** Pseudohyphenbildung bei Sprosspilzen

Bildung von Pseudohyphen	Keine oder geringe Pseudohyphen
<i>Candida albicans</i> (ca. 50 %)	<i>Candida glabrata</i> (15–30 %)
<i>Candida tropicalis</i> (15–30 %)	<i>Candida krusei</i> (ca. 1 %)
<i>Candida parapsilosis</i> (15 %)	<i>Candida norwegiensis</i>

5.8.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Bei 5–10 % der gesunden Frauen im reproduktionsmedizinischen Alter findet man Sprosspilze in der Vagina und auf der Vulva, ohne dass dabei subjektive Beschwerden auftreten. Bei Schwangeren steigt die Rate der Besiedlung bis auf 30 % (Hof 2003; Frieze et al. 2003).

Kandidosen entwickeln sich größtenteils aus dem patienteneigenen kommensalen Reservoir. Ein kleinerer, nicht zu vernachlässigender Teil der Kandidosen wird durch Schmierinfektion übertragen. (Mylonas u. Frieze 2009). Prädisponierende Faktoren für die Entstehung von Kandidainfektionen zeigt die ► Übersicht.

Prädisponierende Faktoren der Kandidose

- Physiologisch: Schwangerschaft, Alter, Kindheit
- Hautläsionen: Trauma, Infektion (HSV), Brandwunden, Dermatosen (Lichen ruber)
- Hämatologisch: Neutropenia, zelluläre Immunodefekte (Leukämie, Lymphoma, AIDS, aplastische Anaemie)
- Endokrinologisch: Diabetes mellitus, Addison-Krankheit, Hypoparathyreoidismus
- Iatrogen: Chemotherapie, Kortikosteroide, orale Kontrazeptiva, Antibiotika, Katheter, surgery
- Andere: IVDA, Unterernährung, Thymom

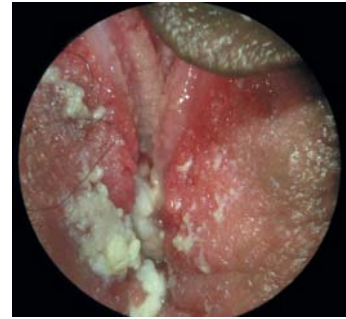
Die Vaginalmykose kann sich unterschiedlich stark auswirken. Leichte Formen gehen mit Juckreiz, Brennen und geringem Fluor einher. Bei schweren Verlaufsformen kommt noch eine mehr oder weniger starke Kolpitis mit weißlichen Belägen hinzu (■ Abb. 5.38; ■ Abb. 5.39). Vor allem Frühgeborene (konatale Candidiasis) sind durch Pilzinfektionen gefährdet, deren Erreger insbesondere über den Geburtsweg auf das Kind übertragen werden.

■ Ausbreitungsformen der Kandidose

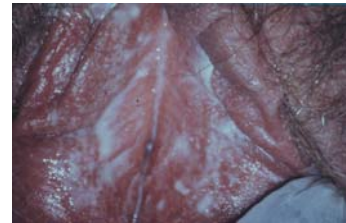
Die Kandidose manifestiert sich als eine oberflächige, lokale oder tief eindringende und disseminierte Infektion mit unterschiedlichen Ausbreitungsformen (■ Abb. 5.38, ■ Abb. 5.39, ■ Abb. 5.40, ■ Abb. 5.41).

5.8.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Der Abstrich wird mit Hilfe eines Watteträgers von der Scheidenwand oder direkt vom Spekulum entnommen. Bei der Materialentnahme sollte auf membranöse oder eitrig Beläge an der Scheidenwand geachtet werden, in denen sich die Sprosspilze am leichtesten nachweisen lassen. Besteht das Bild einer Vulvovaginalkandidose, so ist sowohl von der Vulva als auch der Vagina reichlich Material zu entnehmen.



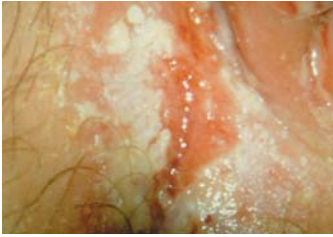
■ Abb. 5.38 Bröckeliger Fluor bei Vulvovaginitis mycetica



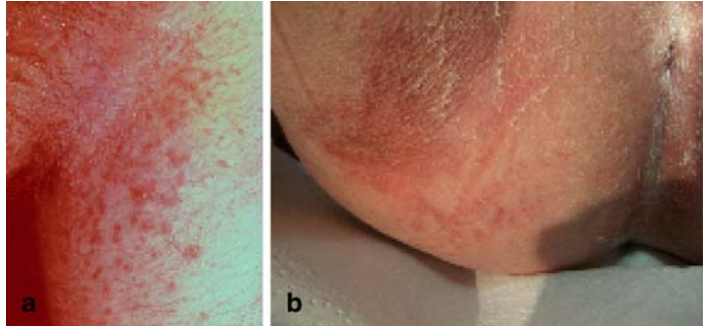
■ Abb. 5.39 Typische Vulvovaginitis einer Sprosspilzinfektion

Frühgeborene sind besonders gefährdet, sich über den Geburtsweg mit Sprosspilzen zu infizieren.

Vor allem Abstriche aus membranösen oder eitrig Belägen der Scheidenwand sind für den Nachweis geeignet.



■ **Abb. 5.40** Nässende Beläge einer Kandidose mit tiefem Eindringen auf Hautläsionen



■ **Abb. 5.41** Follikuläre und schuppende Ausbreitungsformen der Kandidose

Es wird ein Deckglaspräparat mit 0,95 %iger NaCl- bzw. mit 10 %iger KOH-Lösung ungefärbt (Phasenkontrastmikroskopie) oder mit Methylblau oder gramgefärbt bei 400facher Vergrößerung mikroskopiert.

Die Kalilauge zerstört die körpereigenen Zellen durch Quellvorgänge und lässt die Pilze auf diese Weise deutlicher hervortreten. Meist sind nur eine geringe Anzahl von Leukozyten, aber typische Sprosspilzzellen und Pseudomyzelien zu erkennen.

■ Phasenkontrast

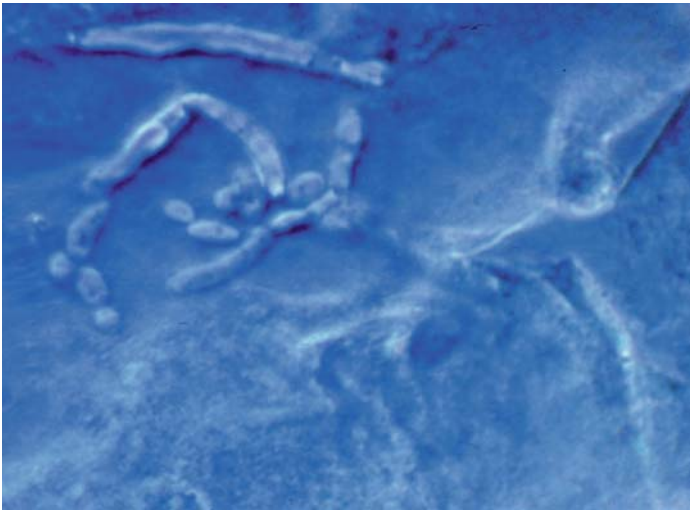
Bei phasenkontrastmikroskopischer Betrachtung sind Pilzfäden und Geflechte meist ohne Schwierigkeiten zu erkennen. Einzelne liegende Sprosszellen hingegen können leicht übersehen werden, sie leuchten relativ hell auf.

■ Färbepreparate

Methylenblaufärbung Die Übersichtsfärbung mit Methylenblau lässt die einzelnen Strukturen deutlich erkennen. Die Mikroskopie erfolgt mit der Objektivaßstabszahl 40 zur genauen Durchmusterung des Präparats. Morphologische Strukturen sind bei der Objektivaßstabszahl 100 (Ölimmersion) deutlich erkennbar.

Gram-Färbung Die einzelnen Pilzelemente reagieren grampositiv. Sie färben sich dunkelblauviolett. Die Mikroskopie erfolgt mit der Objektivaßstabszahl 40/100 (Ölimmersion).

Papanicolaou-Färbung In den Papanicolaou-Färbepreparaten reicht die Skala der Anfärbbarkeit der Sprosspilze von Hellrot, Rosa bis Violett. In diesem Präparat ist auch auf zytomorphologische Veränderungen (Pseudoeosinophilie, partieller Zerfall einzelner Plattenepithelzellen) zu achten. Die Mikroskopie erfolgt mit der Objektivaßstabszahl 20/40.



■ **Abb. 5.42** Sprosspilze in optischer Aufhellung (×1.000)

In der Papanicolaou-Färbung lassen sich Pilzelemente nicht eindeutig nachweisen, da Pseudomyzelien und Sporen durch den Fixierungs- und Färbevorgang schrumpfen bzw. zerstört werden. Meist sind sie als hellbraune Gebilde nur undeutlich erkennbar.

Mikroskopische Sprosspilzdiagnostik im Überblick

- Nativpräparat (Hellfeld/Phasenkontrast)
- Färbepreparat (Methylblau/Gram-Färbung)
- Mikroskopie: 400fache Vergrößerung, Phase 2, Ölimmersion
1.000fache Vergrößerung, Phase 3

Für die mikroskopische Sprosspilzdiagnostik bedarf es einer Keimzahl von mindestens 10^4 /ml Vaginalsekret, um im Nativpräparat ein positives Ergebnis zu erzielen. Gegebenenfalls kann man die Pilzelemente mit einem optischen Aufheller, z. B. Calcofluor, noch besser sichtbar machen (■ Abb. 5.42).

- **Bei der mikroskopischen Untersuchung des vaginalen Abstrichmaterials ist nur der positive Pilzbefund relevant, außerdem ist zu berücksichtigen, dass die genaue Identifikation der unterschiedlichen Pilztypen mikroskopisch nicht möglich ist. Die Spezifität des mikroskopischen Präparats beträgt nur ca. 30–50 %. Verlässliche Ergebnisse erhält man nur durch eine Kulturuntersuchung.**

Die verlässlichste Methode für den Sprosspilznachweis ist die Kulturuntersuchung.

■ Kulturuntersuchung

Eine Kultur sollte immer dann angelegt werden, wenn bei entsprechendem klinischen Verdacht mikroskopisch keine Sprosspilzzellen nachweisbar waren. Der kulturelle Nachweis ist sinnvoll, um den ersten Hinweis zu bestätigen bzw. um eine Speziesdifferenzierung durchzuführen – was für die epidemiologische und prognostische Bewertung wichtig sein kann – und um ein Antimykogramm zu erstellen.

Weiterführende Diagnostik

- Kulturelle Untersuchung
 - Sabouraud-Agar
 - Selektivnährböden
- Molekularbiologische Techniken
 - PCR-Techniken
 - Speziesspezifische Primer
 - Panfungale Primer
 - DNA-Chip-Diagnostik (Carpegen)

■ Mikroskopische Charakteristika von Sprosspilzzellen, Hyphen und Myzelien

Im mikroskopischen Präparat ist das Erscheinungsbild der Pilze charakterisiert durch das Vorkommen von Sprosspilzzellen (Blastosporen), Hyphen und Myzelien bzw. Pseudohyphen und Pseudomyzelien. Die Sprosspilzzellen können im Abstrich vereinzelt, auf den Epithelzellen oder als Nester beobachtet werden und kleine seitliche Tochterzellen aufweisen. Nicht selten liegen die Sprosszellen wie in einer Kette dicht hintereinander. In solchen Formationen von 3 bis 4 Sprosszellen können die einzelnen Zellelemente langoval ausgezogen sein. Durch die Aneinanderreihung von langgestreckten Sprosszellen (Pseudohyphen) bilden sich charakteristische lange, fadenförmige Gebilde (Pseudomyzelien).

Hyphen bestehen aus doppelkonturierten Schläuchen, die segmentiert und verzweigt sind. Sie können auch im freien Raum zwischen den Epithelzellen gelegen sein. Die Pilzfäden weisen oft eine beachtliche Länge auf, die den 6- bis 10fachen Durchmesser einer Superfizialzelle erreichen kann.

Eine exakte Differenzierung der Sprosspilztypen ist unter dem Mikroskop nicht möglich.

Im Bereich der Querwände ist die Anfärbung oft etwas kräftiger und die Kontur der Hyphenwand leicht ausladend. Es kann vorkommen, dass sich das Ende eines Hyphenabschnitts bzw. das Hyphenende zu großen kugeligen Endkörpern aufbläht, die als Chlamydosporen bezeichnet werden. Die Chlamydosporenbildung ist aber nur bei *Candida albicans* und der selten vorkommenden *Candida stellatoidea* zu beobachten. An Hyphen und Pseudomyzel werden Sprosszellen gebildet. Die Sprosspilzhypen weisen im Abstrichbild oft auch Degenerationszeichen auf. Sie verlieren ihre Doppelkonturierung und sind kaum noch von Schleimfäden zu unterscheiden. Der Präparatehin-

Nativpräparat (×400)	
Epithelzellen Reifestörung	Bakterien Laktobazillen möglich Normale Menge an Bakterien
Eigene Zellen wie Leukozyten Massen an Leukozyten	Fremdzellen und andere Objekte Blastosporen Pseudohyphen
Klinik: vermehrter bröckeliger Fluor, Jucken, Brennen und Dyspareunie	

■ **Abb. 5.43** Merkmale der vaginalen Mykose im Nativpräparat

tergrund sieht wolzig verwaschen aus. Als Beginn der degenerativen Lyse findet man ein fleckförmiges Plasma.

Werden im Abstrichpräparat helle Höfe um die Pilzzelle herum beobachtet und sind die Sprosszellen eher rundlich als oval, weist dies auf *Candida glabrata* hin; eine exakte Identifizierung der unterschiedlichen Pilztypen aus dem mikroskopischen Präparat ist aber nicht möglich.

➤ **Bei der mikroskopischen Betrachtung des Abstrichpräparats ist es besonders wichtig, auf die unterschiedlichen Größenrelationen von Bakterien, Pilzen, Leukozyten und Epithelzellen zu achten. Sprosspilzzellen sind kleiner als Leukozyten, aber wesentlich größer als Kokken. Mit ca. 5 µm sind die Sprosszellen auch etwas kleiner als Erythrozyten.**

In der Praxis findet man Sprosspilze, die zumeist nur von einer bescheidenen Bakterienmischflora und sehr geringer Leukozytenzahl begleitet sind. Daneben treten Pilze häufig auch in Kombination mit einer reinen Laktobazillenflora oder aber zusammen mit einer ausgeprägten bakteriellen Mischflora auf.

■ **Zytologische Merkmale der Sprosspilzinfektion**

Bei einem vaginalen Sprosspilzbefall besteht ein sehr variables vaginalzytologisches Bild, das vom unbeeinflussten Zellbild der Proliferationsphase und der Sekretionsphase bzw. dem normalen Zellbild der Schwangerschaft bis zu Strukturveränderungen des Zellplasmas und des Zellkerns reicht (■ Abb. 5.43). Die Strukturveränderungen

Zellstrukturveränderungen sind Anzeichen einer Entzündung.

am Scheidenepithel betreffen vorwiegend Kernanomalien, wie Hyperchromasie und Makrokaryose, sowie lytische Vorgänge am Zellplasma.

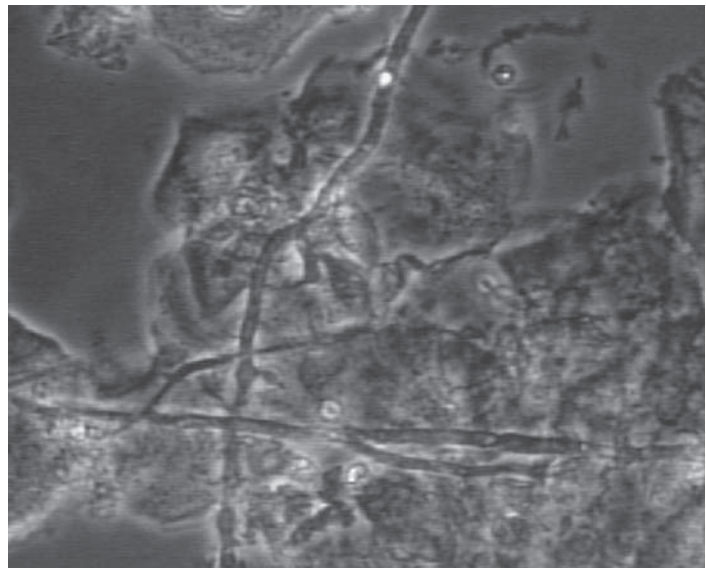
In mehr als 50 % der zytologischen Präparate mit einem Sprosspilznachweis stellt man an den Epithelzellen perinukleäre Höfe, Vakuolisierung des Zytoplasmas und Chromatinverklumpungen fest. Nicht selten ergeben sich zudem degenerativ veränderte Leukozyten im Präparatehintergrund. Die Zellstrukturveränderungen sind Zeichen einer Entzündung und können nicht als spezifische sprosspilzbedingte Abweichungen vom normalen Abstrichbild bewertet werden.

5

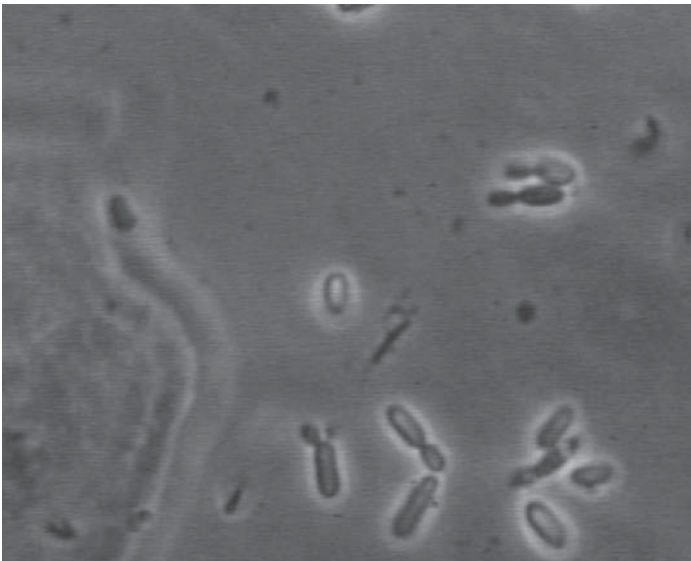
5.8.4 Befunddokumentation

Die Abbildungen dokumentieren Sprosspilze, (Pseudo-)Hyphen und (Pseudo-)Myzelien in unterschiedlichen Stadien der Vaginalflora im Phasenkontrastverfahren und unter Färbung.

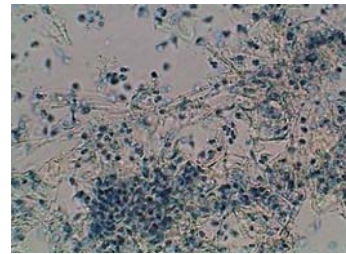
- **Phasenkontrasttechnik** (■ Abb. 5.44, ■ Abb. 5.45, ■ Abb. 5.46, ■ Abb. 5.47, ■ Abb. 5.48, ■ Abb. 5.49)



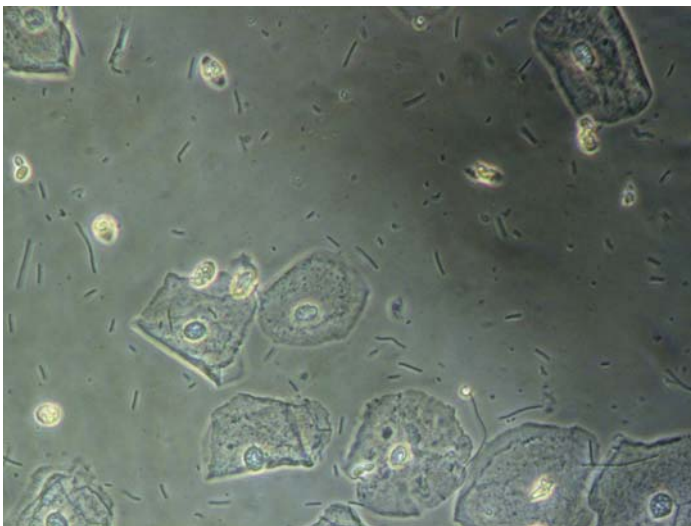
■ **Abb. 5.44** Pseudomyzel im Phasenkontrastbild (x1.000)



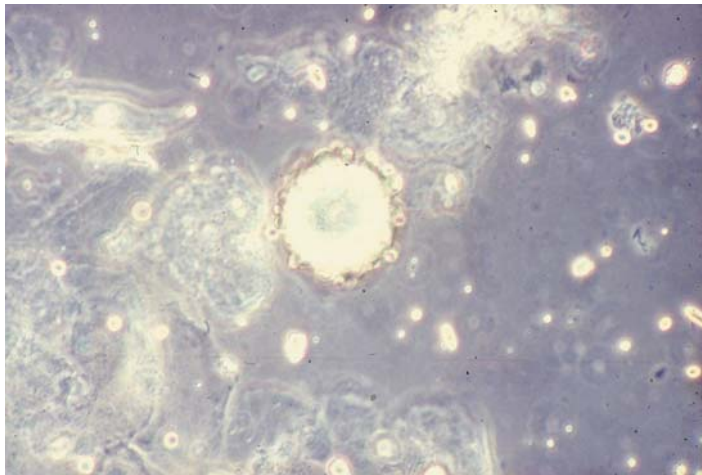
■ Abb. 5.45 Sprosspilzzellen in »Mutter-Kind-Formation« (×1.000)



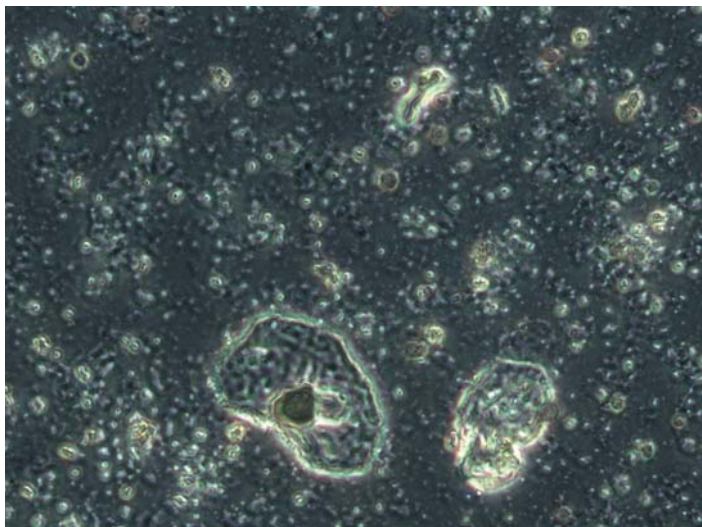
■ Abb. 5.47 Pseudomyzel und Sprosspilzzellen (×400)



■ Abb. 5.46 Vereinzelte Sprosspilze bei intakter Laktobazillenflora (×400)

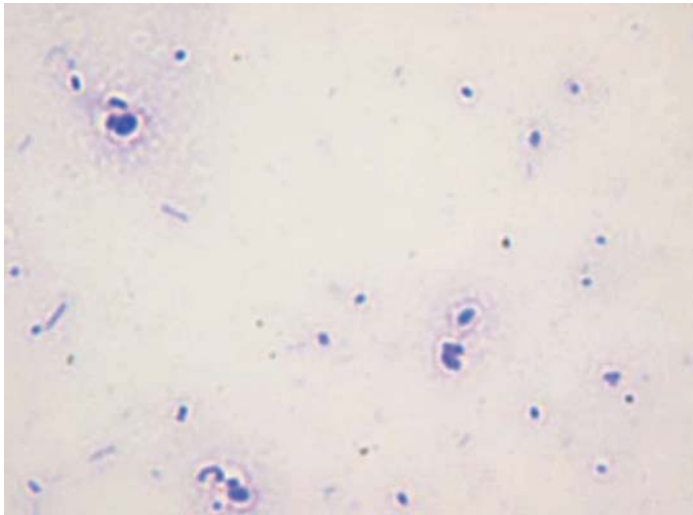


■ **Abb. 5.48** Befall mit nicht Pseudomyzelien bildender *Candida glabrata*; in der Mitte eine späroide Zusammenballung von Pilzsporen (x400)



■ **Abb. 5.49** Bakterielle Vaginose, Sprosspilzzellen und Pseudohyphe (x400)

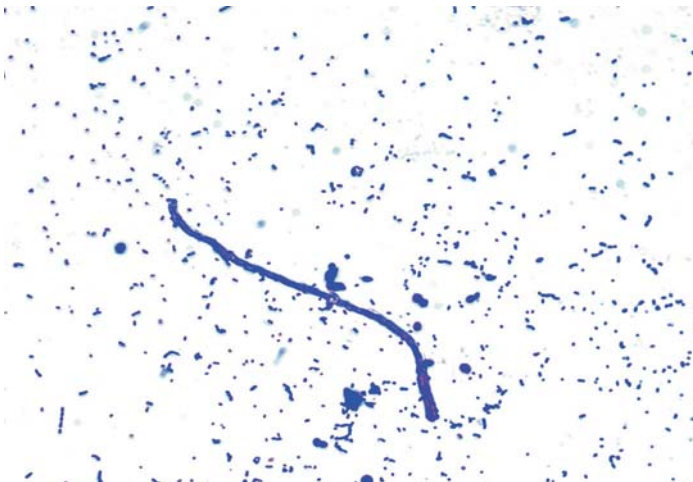
- **Färbetechnik** (■ Abb. 5.50, ■ Abb. 5.51, ■ Abb. 5.52, ■ Abb. 5.53, ■ Abb. 5.54, ■ Abb. 5.55, ■ Abb. 5.56, ■ Abb. 5.57)



■ **Abb. 5.51** Einzelne Sprosspilzzellen, teilweise in Knospung (×400)

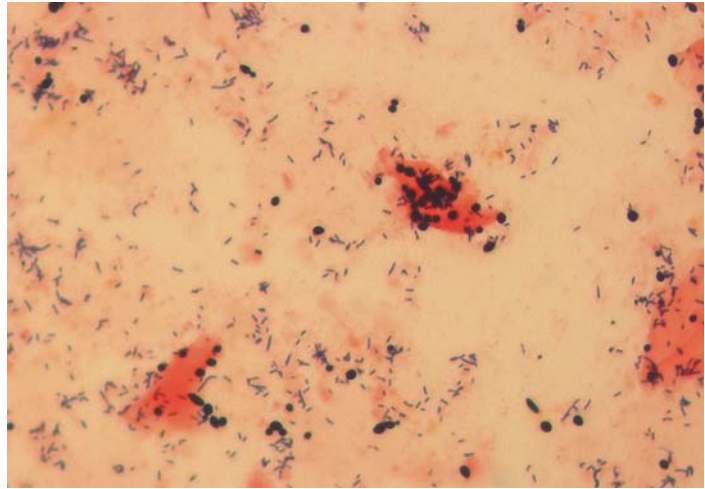


■ **Abb. 5.50** Pseudohyphe in der Methylenblaufärbung (×1.000)

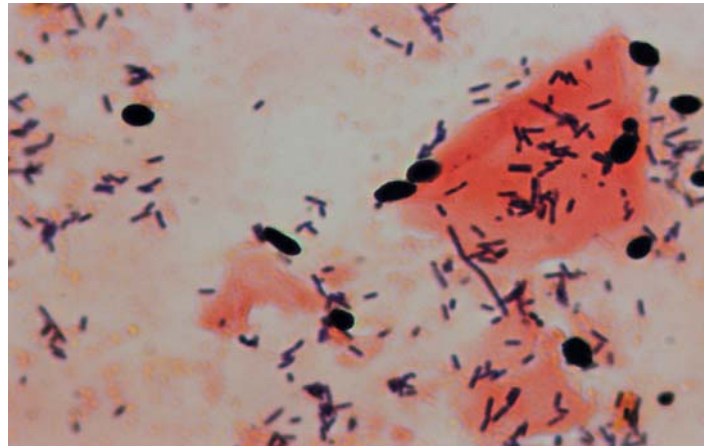


■ **Abb. 5.52** Pseudohyphe, Sprosspilzzellen und Mischflora (Methylenblaufärbung; ×400)

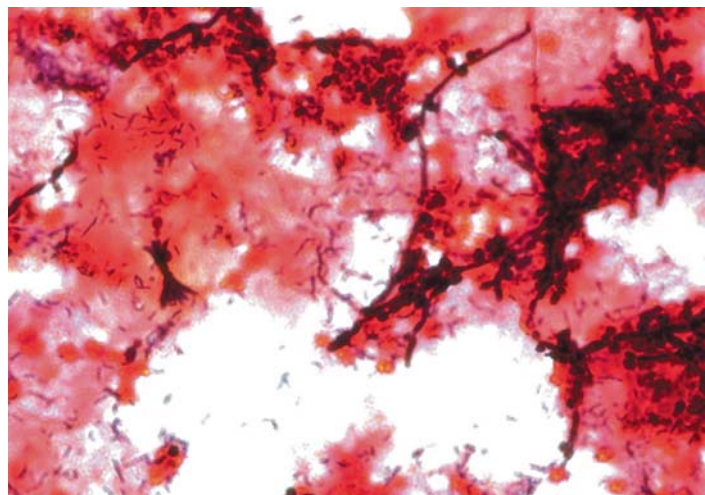
■ **Abb. 5.53** Zahlreiche grampositive Sprosspilzzellen und Laktobazillen (Gram-Färbung, $\times 400$)

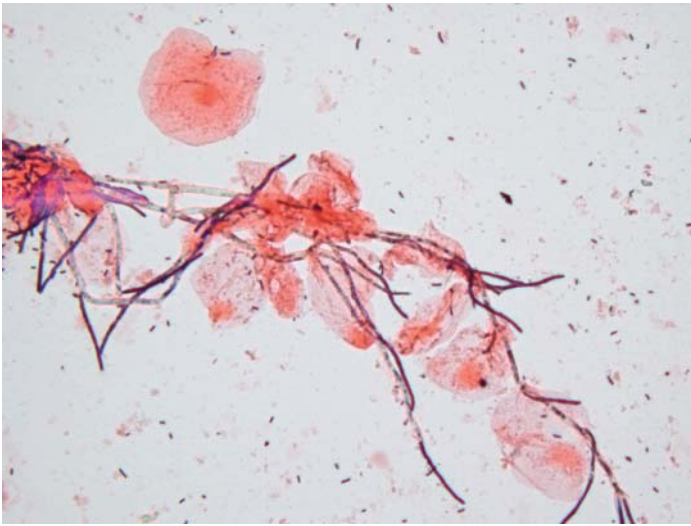


■ **Abb. 5.54** Sprosspilzzellen und Laktobazillen in der Gram-Färbung ($\times 1.000$)

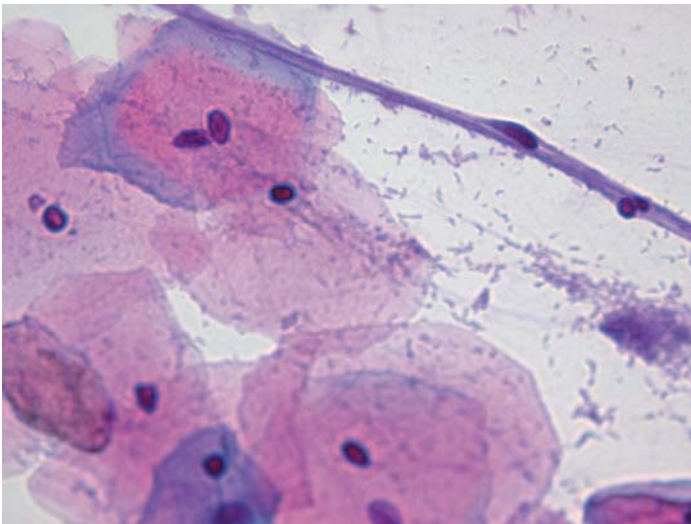


■ **Abb. 5.55** Sprosspilzzellen und Pseudomyzelbildung, Stäbchenbakterien ($\times 400$)





■ Abb. 5.56 Pseudomyzelbildung von Sprosspilzhypen (x200)



■ Abb. 5.57 Pseudohyphe mit 3 knospenden Sprosspilzzellen in der Papanicolaou-Färbung (x1.000)

Systemische und topische Therapie mit Antimykotika

Wiederherstellung der physiologischen Scheidenflora als Prävention

5.8.5 Therapeutische Konsequenzen

Die vulvovaginale Kandidose kann mit topisch und systemisch einsetzbaren Antimykotika behandelt werden (■ Tab. 5.10; ■ Tab. 5.11).

■ **Therapie der chronisch rezidivierenden Kandidose**

Verschiedene Dosierschemata mit Fluconazol sind üblich, z. B. Fluconazol 150 mg:

- 1- bis 2 × pro Woche über 4–6 Wochen
- Anschließend 1 × alle 2 Wochen etwa 4- bis 6×
- Anschließend 1 × alle 4 Wochen etwa 4- bis 6×

■ **Prävention**

Zur Prävention einer erneuten Kandidose wird die physiologische Scheidenflora anhand von Laktobazillen und ansäuernden Maßnahmen rekonstituiert. Begleitend sollte man so weit wie möglich prädisponierende Faktoren beseitigen.

➤ **Eine Partnertherapie ist bei einer einmalig auftretenden Kandidose nicht notwendig, bei einer chronisch rezidivierenden Kandidose aber sollte eine Partnerdiagnostik erfolgen.**

■ **Tab. 5.10** Topische und systemische Therapie der Kandidose

Therapieform	Medikation
Systemische Therapie	Flukonazol (Fungata-Kapseln) 3 × 50 mg p.o., oder 150 mg als »single shot«
	Itrakonazol (Siros-Kapseln) 2 × 200 mg an einem Tag
Topische Therapie	Clotrimazol: 1 × tägl. 1 Applikatorfüllung oder 1 × tägl. 1 Ovulum bzw. 1 Vaginaltablette mit 100 oder 200 mg
	Nystatin: 1–2 Vaginaltabletten bzw. Ovula tägl.
	Ciclopirox: Vaginalcreme 1 × tägl. ca. 5 g
	Vaginalcreme, Ovula bzw. Vaginaltabletten sind für 3–7 Tage tief in die Scheide einzuführen

■ **Tab. 5.11** Lokale und orale Therapeutika bei Kandidose

Darreichungsform	Medikament	Dosierung
Lokal	Imidazol Ciclopiroxolamin (Inimur)	2- bis 3 × tägl.; bis 7 Tage
	Nystatin Amphotericin B	2- bis 3 × tägl.; bis 7 Tage
Oral	Fluconazol (Fungata) Itraconazol (Siros)	1 × tägl. 100 mg; 5–7 Tage 1 × tägl. 200 mg; 5–7 Tage
	Ketoconazol (Nizoral)	1- bis 2 × tägl. 200 mg; bis 7 Tage

5.9 Trichomonaden

5.9.1 Erreger

Trichomonas vaginalis ist ein begeißelter Einzeller, der nur in einem Stadium, dem Trophozoitenstadium, vorkommt.

Der Trophozoit von *T. vaginalis* ist durchschnittlich 7 µm (5–12 µm) breit und 15 µm (8–25 µm) lang und hat eine tropfenförmige bis ovale Form. *T. vaginalis* verfügt über 5 Geißeln, von denen sich 4 am Vorderende befinden und als Zuggeißeln fungieren. Die fünfte und längste Geißel ist die Schleppgeißel und bildet den Randfaden der unidulierenden Membran, die sich über zwei Drittel der Zelle erstreckt.

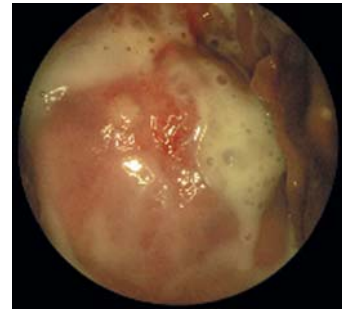
Im Zellplasma befinden sich der Zellkern, das Zytoskelett und die Hydrogenosomen. Der Zellkern weist ein homogenes Karyoplasma auf und liegt am vorderen Ende unmittelbar unter den Geißelansätzen. Direkt am Kern setzt eine dünne hyaline, stabförmige und leicht asymmetrische Struktur an, das sog. Axostyl, welches die Zelle vom Kern bis zum Hinterende durchzieht und den Parasiten in zwei Hälften teilt. Das Axostyl beginnt vorn mit einer halbmondförmigen Pelta und durchbricht die Zelle am Hinterende mit einer scharfen Spitze.

5.9.2 Erreger-Wirt-Beziehung

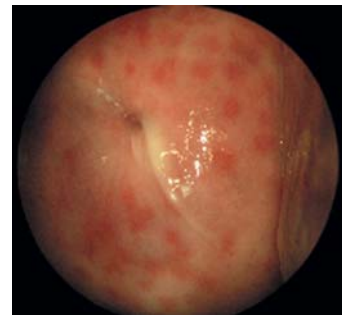
Die Infektion erfolgt beim Geschlechtsverkehr durch direkte Übertragung des Erregers. Theoretisch ist auch eine Übertragung durch kontaminierte Gegenstände wie Wäsche oder Handtücher möglich, wenn diese von 2 Personen unmittelbar nacheinander benutzt werden. Eine Infektion im Schwimmbad oder in anderen Bädern kann vollkommen ausgeschlossen werden, da Trichomonaden im Badewasser nicht überlebensfähig sind.

Bei der Frau sind vor allem die Vagina und Zervix betroffen und in der Folge werden auch Harnröhre und Harnblase befallen. Ungefähr 50 % der Patientinnen zeigen klinische Symptome. Charakteristisch ist ein dünnflüssiger, gelblich-grünlicher, übelriechender Fluor, der meist auch schaumig imponiert (■ Abb. 5.58). Die ersten Symptome sind häufiger Harndrang, Brennen beim Wasserlassen und ein starker Juckreiz im Vaginalbereich. Einige Patientinnen klagen über Dyspareunie und postkoitale Blutungen.

Das klinische Bild umfasst eine punktförmige und oft stark gerötete Vulva und eine gerötete und ödematöse Vagina. An der Portio können hämorrhagische Läsionen bestehen (Erdbeer-Gebärmutterhals) (■ Abb. 5.59; ■ Abb. 5.60). In vielen Fällen sind die Symptomatik und das klinische Bild unspezifisch.



■ Abb. 5.58 Schaumiger, putrider Fluor von *Trichomonas vaginalis*



■ Abb. 5.59 Kolpitis granularis (Erdbeerstruktur)



■ Abb. 5.60 Luftblase auf der Portio bei Trichomonadenkolpitis

Der Erreger *Trichomonas vaginalis* wird sexuell übertragen.

Die Krankheit tritt vor allem bei Frauen ab der Pubertät bis zur Menopause auf, mit einem Inzidenzmaximum zwischen 20 und 30 Jahren, was im Zusammenhang mit der maximalen sexuellen Aktivität steht. Risikogruppen sind Prostituierte und Menschen mit mehreren Sexualpartnern.

Kriterien der Trichomoniasis

- Übertragung des Protozoons erfolgt durch sexuellen Kontakt
- Keine ascendierende Infektion
- Befall der Vagina, Portio, Zervix, Urethra, parauretrale Drüsen, Harnblase
- Sichtbare Mobilität der Trichomonaden im meist zellreichen Nativpräparat
- Es finden sich massenhaft Leukozyten
- Bei chronischer Infektion können auch avitale, nicht bewegliche Formen auftreten
- Es finden sich häufiger Anzeichen einer bakteriellen Vaginose
- Häufig Kolpitis granularis
- pH-Wert $\geq 4,5$
- Vermehrter gelblicher und teils schaumiger Fluor

Je zügiger die Untersuchung des Abstrichpräparats, desto treffender das Ergebnis

5.9.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Für den Trichomonadennachweis sollte das Vaginalsekret wegen der Empfindlichkeit dieser Protozoen möglichst sofort nach Entnahme in der Praxis untersucht werden. Die verstrichene Zeit bis zur Untersuchung des Nativpräparats bestimmt die Trefferrate des Trichomonadennachweises.

Die vaginale Fluorprobe wird mittels Watteträger oder direkt vom Spekulum gewonnen, mit 0,9 %iger NaCl-Lösung auf dem Objektträger von einem Deckglas abgedeckt und im warmen Zustand mit der Phasenkontrast- oder Hellfeldmikroskopie bewertet.

■ Phasenkontrastmikroskopie

Im Nativpräparat finden sich reichlich Leukozyten und die in ihrer Morphologie und Eigenbewegung charakteristischen Trichomonaden (■ Abb. 5.61).

■ Hellfeldmikroskopie mit Gram- oder Methylenblaufärbung

Gefärbte Abstrichpräparate sind für die Trichomonadendiagnostik wenig geeignet, da sich die Erreger meist nicht bzw. schwer anfärben lassen. Im fixierten und nach Papanicolaou gefärbten Präparat sind die Trichomonaden gleichfalls schwer zu finden.

Die Trichomonaden sind häufig degenerativ verändert, unscharf begrenzt, graugrün, bisweilen mit feiner rötlicher Granulierung, die Flagellen sind nicht erhalten. Am sichersten gelingt der Nachweis am Rande von Epithelansammlungen (■ Abb. 5.65).

Nativpräparat (×400)	
Epithelzellen Reifestörung	Bakterien Meist erhöhte Menge an Bakterien Häufig bakterielle Vaginose mit »clue cells«
Eigene Zellen wie Leukozyten Massen an Leukozyten	Fremdzellen und andere Objekte Trichomonas vaginalis
Klinik: vermehrter schaumiger Fluor, Brennen und Dyspareunie	

■ **Abb. 5.61** Merkmale der Trichomoniasis im Nativpräparat

Trichomonas vaginalis kann verwechselt werden mit fehlerhaft gefärbten Erythrozyten, degenerativ veränderten Parabasalzellen, Granulozyten u. a. m.

Die Sensitivität der Mikroskopie beträgt etwa 60 %.

Kulturelle Untersuchungsmethoden der Trichomoniasis sind für die gynäkologische Praxis ineffizient. Sie können durch regelmäßige Nativpräparatuntersuchungen voll ersetzt werden. Eine optimale Trefferquote für den Trichomonadennachweis wird durch die PCR mit ca. 85 % erreicht.

Die effektivste Methode zum Nachweis von Trichimonaden ist die PCR.

5.9.4 Befunddokumentation

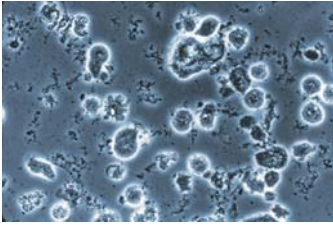
Die Abbildungen dokumentieren den Erreger Trichomonas vaginalis im Phasenkontrastverfahren und unter Färbung.

Mikroskopischer Nachweis von Trichomonas vaginalis

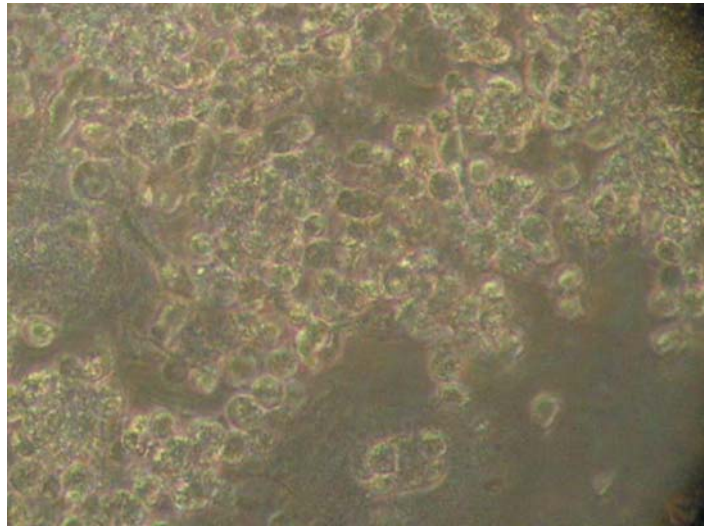
Die direkte mikroskopische Untersuchung von Vaginal- oder Urethrasekret nach Zugabe von NaCl ist der schnellste Parasitenachweis. Die mikroskopische Untersuchung des Nativpräparats erfolgt mittels Hellfeld- oder besser Phasenkontrastmikroskopie. Gram- oder Methylenblaufärbung der Abstrichpräparate ist für die Trichomonadendiagnostik wenig geeignet, da sich die Erreger meist nicht oder schwer anfärben lassen. Das akute Stadium der Trichomonadeninfektion ist im mikroskopischen Bild gut erfassbar. Es finden sich massenhaft bewegliche Trichomonaden, die sich leicht von Leukozyten, Sprosspilzzellen und Epithelzellen abgrenzen.

Die mikroskopische Untersuchung ist die schnellste Nachweismethode für Trichomonas vaginalis.

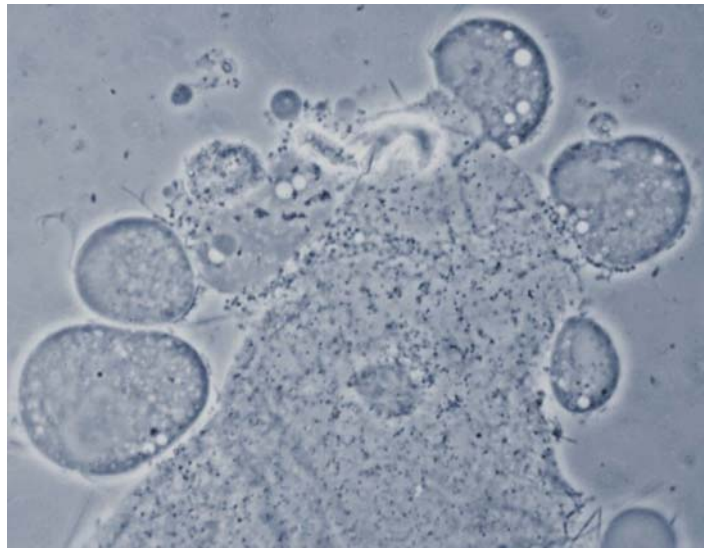
- **Phasenkontrasttechnik** (■ Abb. 5.62, ■ Abb. 5.63, ■ Abb. 5.64, ■ Abb. 5.65)



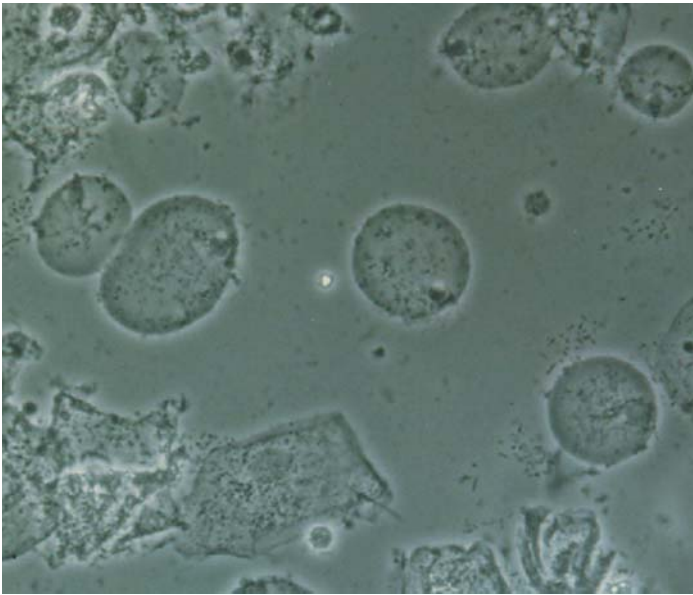
■ **Abb. 5.63** Avitale Formen von *Trichomonas vaginalis* mit hellen Lichthöfen



■ **Abb. 5.62** Haufenweise *Trichomonas vaginalis* im Nativpräparat (×400)

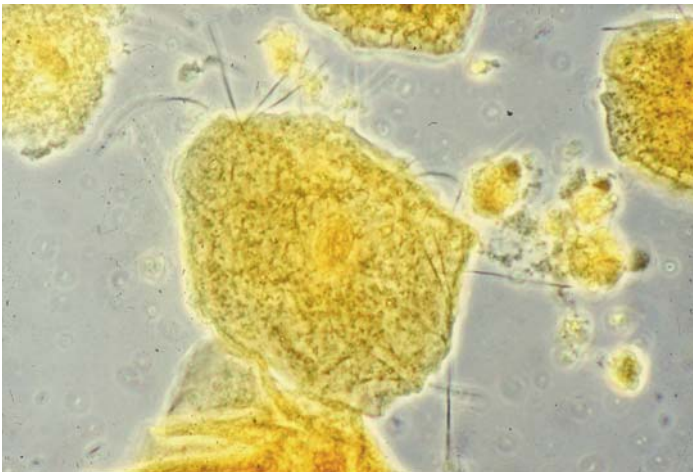


■ **Abb. 5.64** Bakterielle Vaginose mit vakuolig aufgeblasenen Trichomonaden (×1.000)

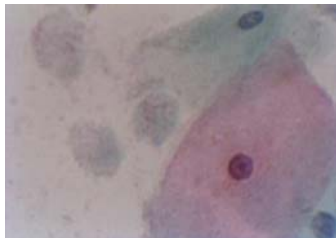


■ **Abb. 5.65** Avitale Trichomonaden im Phasenkontrastmikroskop ($\times 1.000$)

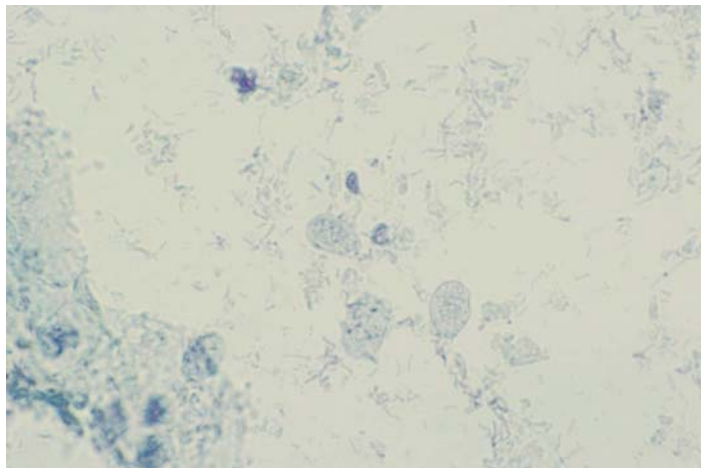
■ **Färbetechnik** (■ [Abb. 5.66](#), ■ [Abb. 5.67](#), ■ [Abb. 5.68](#), ■ [Abb. 5.69](#))



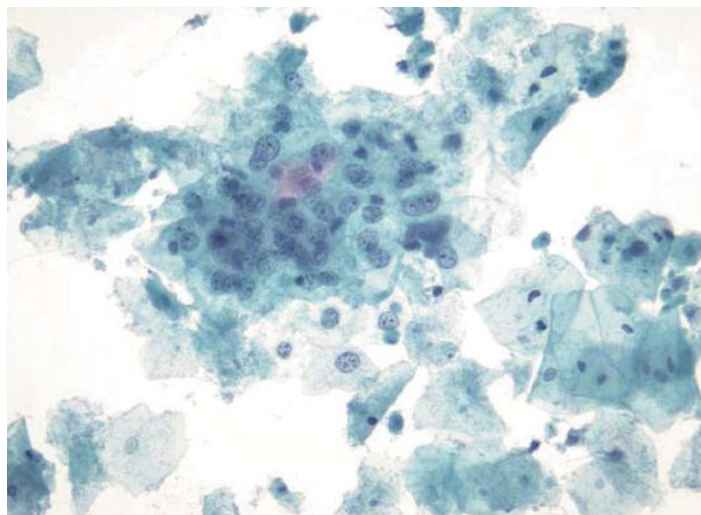
■ **Abb. 5.66** Auf einer Zelle sitzende begeißelte Trichomonas ($\times 400$; Zusatz von Lugolscher Lösung)



■ **Abb. 5.69** Trichomonaden im Umfeld einer eosinophil gefärbten Superficialzelle (Papanicolaou-Färbung; ×1.000)



■ **Abb. 5.67** Schwach angefärbte Trichomonaden in der Methylenblaufärbung (×400)



■ **Abb. 5.68** Massenhaft Trichomonaden im Zellverband von Intermediärzellen (Methylenblau; ×200)

■ **Tab. 5.12** Therapie von Trichomonas vaginalis

Therapieform	Medikament	Dosierung
Systemisch	Metronidazol (Clont, Arilin)	2 × tägl. 500 mg; 2–7 Tage
Resistenzen	Wiederholung in 4 Wochen mit höherer Dosis Metronidazol	3 g tägl. für >9 Tage
Topisch	Paramonomycin (Humatin)	6,25 %-Creme; 14 Tage

5.9.5 Therapeutische Konsequenz

Die Methode der Wahl bei der Trichomoniasistherapie ist die Applikation von Metronidazol in topischer oder systemischer Anwendung (■ Tab. 5.12). Ist die Urethra befallen, sollten die Mittel auch oral verabreicht werden. Generell sollte auch eine Partnertherapie durchgeführt werden; sie ist auch bei Symptomlosigkeit unbedingt indiziert.

Für die Therapie des Partners sind geeignet:

- Metronidazol als Singleshot 1 × 2 g,
- Metronidazol 500 mg 2 × 1 Tab. tägl., 7 Tage.

5.10 Neisseria gonorrhoeae

5.10.1 Erreger

Gonokokken sind 1 µm große gramnegative Diplokokken. Auf ihrer Oberfläche befinden sich sog. Haftpili und das Protein der IgA-Protease. Mit diesen Strukturen können sich die Bakterien an die Schleimhautzellen des Urogenitalbereichs anlagern. Dort werden die Erreger von den Zellen der Schleimhaut aufgenommen, wo sie sich vermehren und schließlich die Wirtszellen zerstören. In der Folge dieser Vorgänge kommt es zu einer akuten eitrigen Entzündung.

Genetisch bedingte Variationen der Haftpiliproteine und des Membranproteins Opa erschweren es dem Immunsystem, die Bakterien wiederzuerkennen und zu bekämpfen. Manche Stämme von Neisseria gonorrhoeae bilden das Enzym Penicillinase und sind dadurch gegen das Antibiotikum Penicillin resistent.

5.10.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Gonokokken sind typische Schleimhautparasiten, die in das intakte Zylinderepithel eindringen und sich intraepithelial bis in die Tiefen der Drüsenschläuche hinein ausbreiten. Das intakte mehrschichtige

Die gonorrhoeische Kolpitis trifft vor allem kleine Mädchen, Schwangere und ältere Frauen.



■ **Abb. 5.70** Zervizitis und putrider zervikaler Ausfluss bei Gonorrhö

5

Bei der Gonorrhö sind ein symptomarmer und ein symptomreicher Verlauf bekannt: untere und obere Gonorrhö.

Plattenepithel der Vagina wird während der Geschlechtsreife nicht befallen, dagegen aber bei Kindern, Schwangeren und Frauen nach der Menopause.

Eine gonorrhöische Kolpitis gibt es daher nur bei kleinen Mädchen, Schwangeren und älteren Frauen, selten auch einmal bei vorgeschädigten Scheidenepithelien. Prädilektionsorte der Infektion sind die Schleimhaut des Urogenitaltrakts sowie extragenitale Lokalisationen. Bei der Frau können vornehmlich Urethra, Cervix uteri, Ausführungsgänge der Bartholin-Drüsen, periurethrale Drüsen und die Schleimhaut im Anorektalbereich befallen sein. Die unkomplizierte Gonorrhö bleibt bei ca. 80–90 % der Patienten auf den Bereich der Eintrittspforte beschränkt und verläuft meist symptomarm. Brennen beim Wasserlassen, eitriger Fluor, manchmal Juckreiz im After sind die einzigen, oft übersehenen, flüchtigen Zeichen einer gonorrhöischen Infektion. Beim komplizierten Verlauf sind aufsteigende Infektionen mit den Folgeerkrankungen Adnexitis, Pelveoperitonitis und Sterilität möglich. Systemische extragenitale Gonokokkeninfektionen führen zu den Krankheitsbildern der Arthritis und Endokarditis.

Nach einer Inkubationszeit von 2 bis 7 Tagen entsteht mit der Vermehrung des Erregers eine eitrige Entzündung. Diese kann bei ca. 50 % der Frauen symptomlos verlaufen, kann aber auch als putride und häufig schmerzhaft Urethritis, Zervizitis, Salpingitis oder Bartholinitis auffällig werden. In den meisten Fällen kann ein dicker, rahmiger putrider Ausfluss aus der Zervix beobachtet werden (■ Abb. 5.70)

Neisseria gonorrhoeae wird oft auch als Pflasterer des Aufstiegs bezeichnet, der von anderen Keimen wie Anaerobiern und Chlamydien begleitet wird, sodass Mischinfektionen entstehen.

Erscheinungsformen der Gonorrhö

- **Untere Gonorrhö:** Bei diesem symptomarmen Verlauf sind Urethra, periurethrale Drüsen, Ausführungsgänge der Bartholindrüsen, Cervix uteri und gelegentlich das Rektum betroffen
- **Obere Gonorrhö:** Beim symptomreichen Verlauf der Gonorrhö kann die Infektion vom zervikalen Herd aus über das Endometrium (Endometritis) in die Eileiter aufsteigen (Salpingitis, Peritonitis). In ca. 15 % der Fälle löst die Verklebung der Tubenlumina Sterilität aus

5.10.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Als Untersuchungsmaterial für die mikroskopische Untersuchung kommen je nach Infektionslokalisation Urethral-, Zervikal-, Tuben- oder Rektalabstriche in Frage. Vor der Entnahme des Zervi-

kalabstrichs wird vorhandener Mukus mit einem Tupfer entfernt. Anschließend wird ein zweiter Abstrichtupfer in die Cervix uteri eingeführt und um 360 Grad gedreht. Bei der Entnahme des Tupfers muss ein Kontakt zur Vaginalwand vermieden werden. Bei Frauen mit dem Krankheitsbild der Bartholinitis wird eitriges Sekret am Ausführungsgang der Drüse entnommen.

Die beste mikroskopisch verwendbare Färbung zur Diagnostizierung von Gonokokken ist die Gram-Färbung von Ausstrichen. Im typischen Fall sieht man im Mikroskop neben vielen Leukozyten intra- und extrazellulär gelagerte gramnegative Diplokokken. Die Methylenblaufärbung ist sehr einfach, besitzt aber nur orientierenden Wert, da die häufiger vorkommenden, oft saprophytären grampositiven Kokken darin nur sehr schwer von Gonokokken abgegrenzt werden können. Das gilt auch für Farbstoffzusätze im Phasenkontrastmikroskop; bei diesem Verfahren lassen sich die intrazellulären Kokken am besten in der Ölimmersion darstellen.

Der Zervixabstrich muss mit Vorsicht interpretiert werden, da Keime der Standortflora (z. B. *Moraxella* spp. und *Acinetobakter* spp.) mikroskopisch mit Gonokokken verwechselt werden können. Darüber hinaus ist es problematisch, dass der mikroskopische Nachweis gerade bei der chronischen Gonokokkeninfektion der Frau in der Hälfte der Fälle versagt.

Die Diagnosesicherung der Gonorrhö erfolgt in erster Linie mittels molekularbiologischer Methoden. Es sollte aber auch ein kultureller Erregernachweis angestrebt werden; eine Empfindlichkeitstestung ist nur auf diesem Weg möglich (Nenoff et al. 2010).

Die mikroskopischen Ergebnisse werden molekularbiologisch und durch Kulturuntersuchung gesichert.

Methoden zum Go-Nachweis

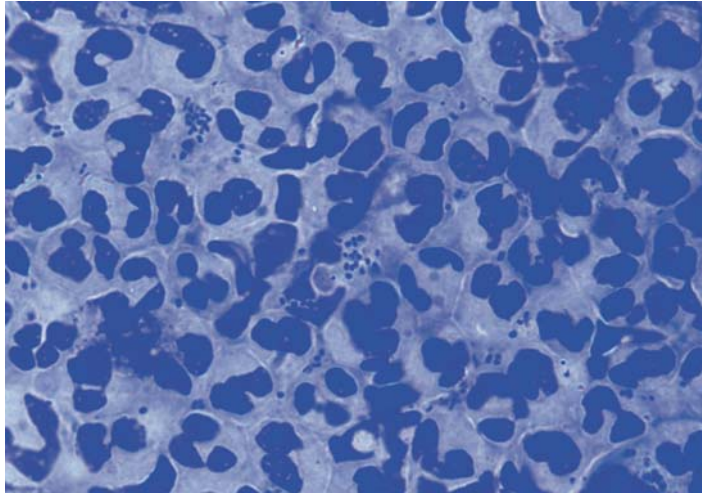
- Mikroskopie: gramnegative, semmelförmige Diplokokken, intra- und extrazellulär
- DNA-Nachweis mit Nukleinsäureamplifikation (PCR)
- Kultur: Anzucht auf Kochblutagar

➤ **Bei Abstrichen aus dem weiblichen Genitaltrakt erreicht die Mikroskopie nur eine Sensitivität von 50 bis 70 %, sodass bei Frauen alle mikroskopischen Verdachtsfälle generell durch eine Kultur bestätigt werden müssen.**

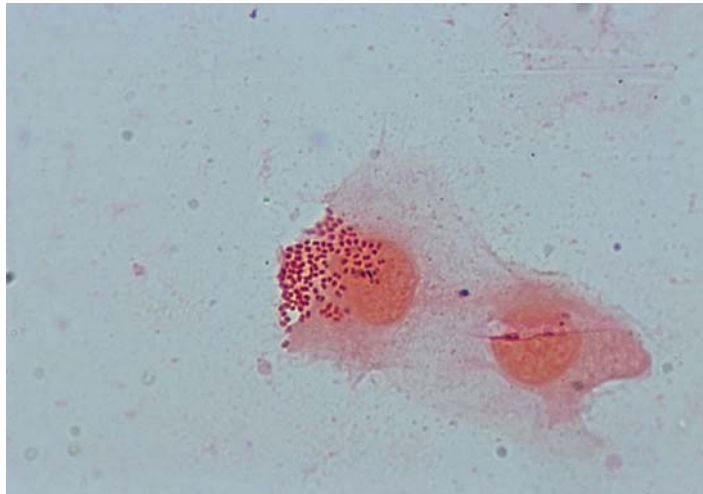
5.10.4 Befunddokumentation

Die Abbildungen dokumentieren Gonokokkenbefunde anhand von Färbepreparaten (■ Abb. 5.71; ■ Abb. 5.72; ■ Abb. 5.73).

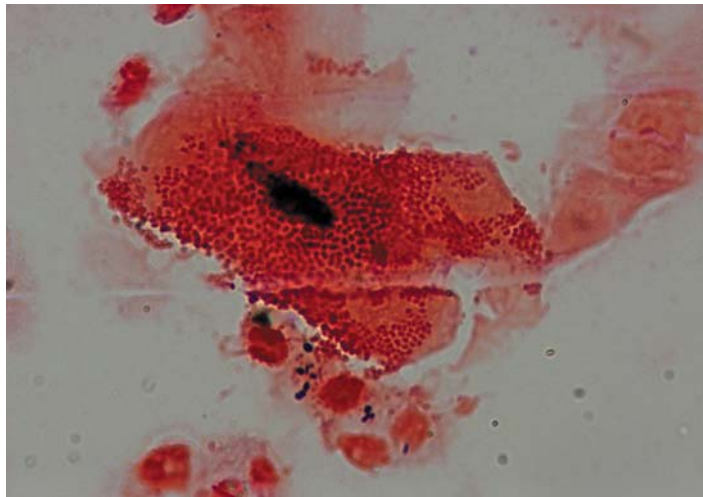
■ **Abb. 5.71** Intra- und extrazellulär gelagerte Gonokokken, massenhafte Leukozyten in der Methylenblaufärbung (×1.000)



■ **Abb. 5.72** Gram-Präparat: gram-negative intra- und extrazellulär gelagerte Gonokokken, Leukozytenvermehrung (×400)



■ **Abb. 5.73** Intrazellulärer gramnegativer Gonokokkenrasen (×1.000)



■ Tab. 5.13 Therapie der Gonorrhö

Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Benzylpenicillin (Bipensar)	1×2 MEGA i.m.	
Cefuoxim Cefotaxim Ceftriaxon	1×1 g i.m./i.v. 1×1 g i.m./i.v. 1×0,5 g i.m./i.v.	Hohe Penicillinresistenz in Europa und Asien: bis zu 90 %
Cefixim	1×0,4 g	Oral
Spectinomycin	1×2 g i.m. ^a	Resistenzen
Ciprofloxacin Ofloxacin	1×0,5 g 1×0,2 g	Parenteral und oral
In bis zu 35 % bleibt eine Postgonokokkenurethritis (<i>Mycoplasma</i>)		
^a 10 % Versager		

5.10.5 Therapeutische Konsequenz

Die Standardtherapie besteht aus einer Einmalgabe von Benzylpenicillin (1×2 Megaeinheiten i.m.) (■ Tab. 5.13). Bei Resistenzen können Ceftriaxon (500 mg i.v. oder i.m.) oder Cefixim (0,4 g oral) eingesetzt werden. In ca. 10 % ist mit Therapieversagen zu rechnen. Bei einer komplizierten Gonorrhö wird die Therapie auf 7 Tage verlängert. In bis zu 35 % kann eine Postgonokokkenurethritis zurückbleiben, die meist durch Mykoplasmen verursacht wird.

Zur ungezielten Gonorrhötherapie werden Cephalosporine der Gruppe 3 empfohlen:

- 2×400 mg Cefixim oral für 3 Tage oder
- Ceftriaxon 1×2 g i.m.

Aufgrund von Resistenzbildung sollten Ciprofloxacin, Ofloxacin sowie Tetracycline und Penicillin nicht mehr eingesetzt werden.

Die Credé-Augenprophylaxe (einige Tropfen 1 %ige Silbernitratlösung eingebracht in den Konjunktivalsack des Neugeborenen) ist immer noch »standard of care«. Es wurden weltweit keine bleibenden Nebenwirkungen beobachtet.

Nach Abschluss der Behandlung sind 3–6 Abstrichkontrollen durchzuführen (mind. 1 nach Provokation); ggf. ist eine Partnerbehandlung notwendig.

**Benzylpenicillin als
Standardtherapie**



■ **Abb. 5.74** Syphilitischer ulzeröser Primäraffekt an der Vulva

Der syphilitische Primäraffekt tritt 2–10 Wochen nach der Infektion ein.

5.11 *Treponema pallidum*

5.11.1 Erreger

Treponema pallidum ist ein schraubenförmig gewundenes Bakterium aus der Familie der Spirochäten. Diese Spezies wird in mehrere Subspezies (spp.) unterteilt: Bei der Subspezies *Treponema pallidum* spp. handelt es sich um den Erreger der Syphilis. Das Bakterium ist 5–15 µm lang und 0,2 µm breit, besitzt 10–20 Windungen und kann sich spiralförmig um seine Längsachse vor- und rückwärts bewegen.

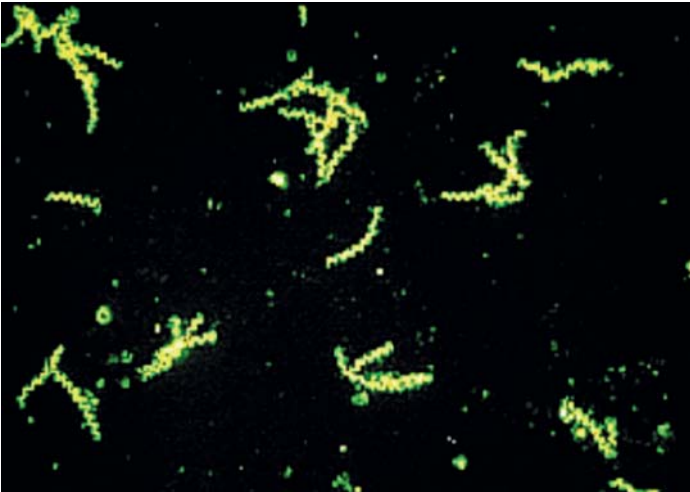
5.11.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Nach dem Eindringen durch die intakte Mukosa vermehrt und verbreitet sich der Erreger lokal im Körper des Wirts. Je nach Menge der übertragenen Treponemen kann die Inkubationszeit zwischen 2 und 10 Wochen liegen. An der Eintrittsstelle entwickelt sich eine schmerzlose Papel, die in das typische schmerzlose, nichtexsudative Ulkus mit induriertem Randwall (harter Schanker, Stadium I) übergeht. Dieser luetische Primäraffekt kann an der Vulva, den Labien, aber auch in der Vagina oder an der Portio auftreten (■ Abb. 5.74). Die Läsion heilt nach 3–6 Wochen spontan ab, wobei die inguinalen Lymphknoten schmerzlos anschwellen können.

Mit der Dissemination von *T. pallidum* können nach 2–5 Monaten Allgemeinsymptome auftreten, die die sekundäre Syphilis begleiten (Stadium II). Neben Arthralgien, Kopfschmerzen, Fieber und Anorexie treten in 90 % makulöse und später makulopapulöse Exantheme und Enantheme auf. Weitere Symptome sind genitale Condylomata lata, Handroseolen, linguale Plaques muqueuses und Alopezie. Nach dem Abklingen der sekundären Veränderungen verbreitet sich der Erreger weiter im Körper, und eine generalisierte, indurierte Lymphknotenschwellung wird deutlich. Unbehandelt kann in bis zu 40 % das ZNS unter dem Bild einer aseptischen Meningitis befallen werden. Nach einem über 10 Jahre dauerndem Latenzstadium können im tertiären Stadium Erkrankungen der Aorta und des ZNS auftreten.

➤ **Eine Syphilisinfektion erhöht das Risiko, sich auch mit HIV zu infizieren. Nicht selten treten beide Infektionen zeitgleich auf.**

Die Syphilis wird von der Mutter auf den Fetus übertragen. In der Frühschwangerschaft bildet die Plazenta eine noch relativ zuverlässige Barriere. Erst von der 20. Schwangerschaftswoche an sind die Voraussetzungen für einen transplazentaren Übertritt der Spirochäten gegeben. Die Infizierten Schwangeren geben die Infektion an ihre ungeborenen Kinder weiter, die dadurch oftmals schwer geschädigt werden.



■ **Abb. 5.75** *Treponema pallidum* im Dunkelfeld (×400) Man erkennt die zahlreichen gleichmäßigen Windungen des Erregers

Differenzialdiagnostisch kommen bei der Syphilis auch die mit ähnlichen Läsionen einhergehenden, sexuell übertragbaren Erkrankungen in Frage:

- Ulcus molle,
- Lymphogranuloma inguinale,
- Herpes simplex genitalis,
- Kaposi-Sarkom,
- HIV-Infektion.

5.11.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Das Abstrichmaterial wird aus dem Reizsekret des Primäraffekts (schmerzlose Ulzerationen) entnommen und mit Hilfe der Dunkelfeldmikroskopie im Nativpräparat untersucht. Die Methode der Dunkelfeldmikroskopie lässt eine Lebendbeobachtung zu. Die Erreger sind durch die typische Morphologie (Spirochäten mit 6–14 gleichförmigen Windungen) und die diagnostisch relevanten rotierenden Vor-, Rückwärts- und abknickenden Bewegungen gut erkennbar (■ Abb. 5.75).

Die Darstellung der Erreger in der Gram-Färbung ist aufgrund der Feinstruktur nicht möglich, ebenso wenig der kulturelle Nachweis.

■ Weiterführende Diagnostik

Der Erregernachweis mittels PCR, TPHA-Test (*Treponema pallidum*-Hämagglutinations-Test) wird nach 1–2 Wochen positiv; der positive TPHA wird durch den FTA-abs-Test oder den IgM-Nachweis bestätigt.

***Treponema pallidum* lässt sich anhand seiner typischen Morphologie und Bewegung identifizieren.**

High- und Low-risk-Typen des humanen Papillomavirus

5.11.4 Therapeutische Konsequenz

Die Syphilis wird in allen Stadien der Krankheit mit Penicillin behandelt. Eine Resistenz des Erregers ist bisher nicht bekannt. Die Medikamentengabe erstreckt sich über mindestens 2 Wochen im ersten Jahr nach der Infektion und in den Folgejahren mindestens über 3 Wochen. Es ist besonders wichtig, darauf zu achten, dass im Behandlungszeitraum ein gleich hoher Konzentrationsspiegel des Antibiotikums im Blutserum vorhanden ist (Rosen et al. 2009; Schöfer 2009).

Die Behandlung wird mit hohen Dosen von Depotpenicillin durchgeführt. Als Alternativantibiotika können auch Erythromyzin und Tetracycline verwendet werden.

5.12 Humane Papillomaviren (HPV)

5.12.1 Erreger

Die humanen Papillomaviren werden den Parvoviren zugeordnet. Es konnten bisher über 100 verschiedene Typen mit erheblicher Varianz isoliert werden. Die in der Frauenheilkunde relevanten HPV-Typen werden in High- und Low-risk-Typen unterteilt (■ Tab. 5.14).

5.12.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Die Übertragung der HPV-Viren findet durch sexuelle Transmission sowie durch direkten Kontakt von Mensch zu Mensch statt. Eine Übertragung durch kontaminierte Gegenstände ist außerdem möglich. Zur maternofetalen Transmission der genitalen Infektion kommt es in maximal 2 % der Fälle.

Die klinischen Manifestationen der HPV-Infektion sind unterschiedlich, sie lassen sich in 3 Kategorien einteilen:

- latente Infektion,
- aktive Infektion mit subklinischer und klinischer Manifestation,
- epitheliale Neoplasie und Karzinombildung.

Bei den HPV-Infektionen überwiegen die latenten und subklinischen Verläufe. Davon abzugrenzen sind die durch das Papillomavirus induzierten Neoplasien, die sich aus vulvären, vaginalen und zervikalen sowie analen und perianalen Läsionen entwickeln (Küppers 2008).

Das onkogene Potenzial der HPV ist unterschiedlich stark ausgeprägt. Die HPV- Low-risk-Typen (z. B. HPV 6 und 11) verursachen in der Regel gutartige Veränderungen (Condylomata acuminata). Bei Vorliegen eines High-risk-Typs (z. B. HPV 16 oder 18) haben die Patienten ein 100fach höheres Risiko, an einer Dysplasie oder an einem Karzinom zu erkranken.

■ **Tab. 5.14** High- und Low-risk-Typen der HPV-Infektion

Humane Papillomaviren	Varianten
Hoch-Risiko-HPV (High-risk-Typen)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66
Niedrig-Risiko-HPV (Low-risk-Typen)	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 57, 61, 72, 81 u. a.

Die Diagnose einer HPV-Infektion wird primär anhand der Klinik gestellt. Vor allem bei den subklinischen Infektionen erfolgt ein DNA-Nachweis der HPV-Typen mit Hybridisierung oder Polymerasekettenreaktion (PCR) (Thieman et al. 2006).

Das gesamte diagnostische Spektrum ist in einer ► Übersicht zusammengestellt.

Diagnostisches Schema der HPV-Infektion

- Vulvaskopie
- Kolposkopie
- Essigsäure/Schillersche Jodprobe
- Zytologie/Histologie
- Molekulare Diagnostik (Hybrid Captur II, PCR)
- Ausschluss von sexuell übertragbaren Begleiterkrankungen
- Gegebenenfalls urologische/proktologische Diagnostik und die Partneruntersuchung

5.12.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Ein direkter Erregernachweis der Papillomavirusinfektion ist auch durch eine mikroskopische zytologische Untersuchung des Abstrichmaterials nicht möglich. Die zytomorphologischen Merkmale ergeben lediglich eine Verdachtsdiagnose, die durch Vergleichsuntersuchungen mit molekulargenetischen Verfahren zu bestätigen ist. Beim Vergleich der zytologischen Untersuchungsergebnisse und der HPV-Hybridisierung weist der zytologische Befund nur eine Treffsicherheit von ca. 15 % auf.

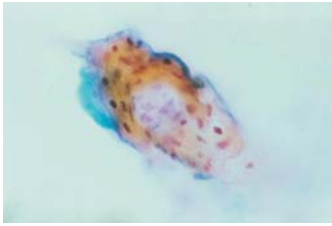
Mikroskopische zytologische Untersuchung reicht nur für eine Verdachtsdiagnose.

Abstrichtechnik bei HPV-Infektion

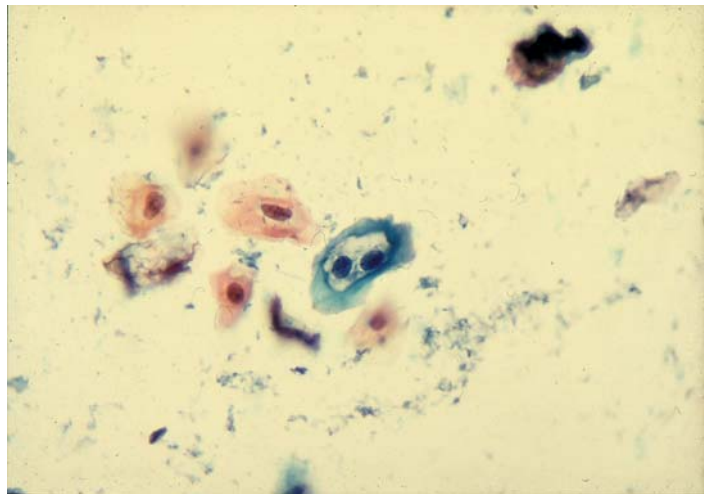
- Abstrich insbesondere von der Portio und Zervix mittels Wateträger, sofortiger Objektträgerausstrich
- Färbung nach Papanicolaou
- Mikroskopie mit einem Objektivmaßstab von 40

■ Zytomorphologische Kriterien der HPV-Infektion

Charakteristisch für die Virusinfektion sind Koilozyten und Dyskeratose mit Veränderungen der Zellkerne und des Zytoplasmas in



■ Abb. 5.77 Dyskeratozyt in der Papanicolaou-Färbung (×200)



■ Abb. 5.76 Koilozyt mit Doppelkern (×400)

Superfizialzellen und großen Intermediärzellen (Küppers 2008). In unreifen Epithelien aus tieferen Zellschichten ist das Zytoskelett im Zytoplasma gering ausgebildet, sodass die zytoplasmatischen Zeichen der HPV-Infektion hier nicht in Erscheinung treten.

Koilozyt Bei den Koilozyten handelt es sich um das Auftreten von großen Zellen mit relativ kleinen, aber irregulären und hyperchromatischen Zellkernen, die häufig doppel- bzw. mehrkernig sind (■ Abb. 5.76). Das Zytoplasma zeigt einen perinukleären hellen Hof und einen verdichteten Randwall.

Koilozyten und Dyskeratozyten sind nur Anzeichen für eine floride HPV-Infektion.

Dyskeratozyten Dyskeratozyten sind relativ kleine Plattenepithelzellen, die sich oft in kompakten dreidimensionalen Gruppen zusammenlagern. Das Zytoplasma ist dicht orange-eosinophil angefärbt, die chromatindichten Zellkerne sind diskret vergrößert (■ Abb. 5.77). Der nach Papanicolaou gefärbte Ausstrich zeigt nur in 60–80 % die klassischen zytologischen Kriterien der HPV-Infektion.

➤ **Die Zytologie ist keine geeignete Methode zum Nachweis von HPV. Koilozyten und Dyskeratozyten sind nur spezifische Marker für eine floride HPV-Infektion, während die Mehrzahl der HPV-Infektionen damit nicht nachweisbar ist. Die Treffsicherheit der Zytologie bezüglich HPV-Infektionen wird heute mit nur 15 % angegeben.**

■ **Tab. 5.15** Therapie der HPV-Infektion

Ärztlich verordnete Selbsttherapie	Ärztlich durchgeführte Therapie
Podophyllotoxin (0,15 %-Creme)	Trichloressigsäure
Imiquimod-Creme (5 %-Creme)	Kryotherapie
Interferon beta Gel (0,1 Mio. IE./g) adjuvant	Elektrochirurgie/Laser Scherenschlag/Kürettage

5.12.4 Therapeutische Konsequenz

Eine spezifische Therapie von HPV steht nicht zur Verfügung. Die gegenwärtigen Therapieoptionen lassen sich unterteilen in eine ärztlich verordnete Selbsttherapie durch die Patientin sowie in eine ärztlich durchgeführte Therapie, die insbesondere bei Vorliegen von Läsionen erfolgt (AWMF 2008) (■ Tab. 5.15).

5.13 Herpes genitalis

5.13.1 Erreger

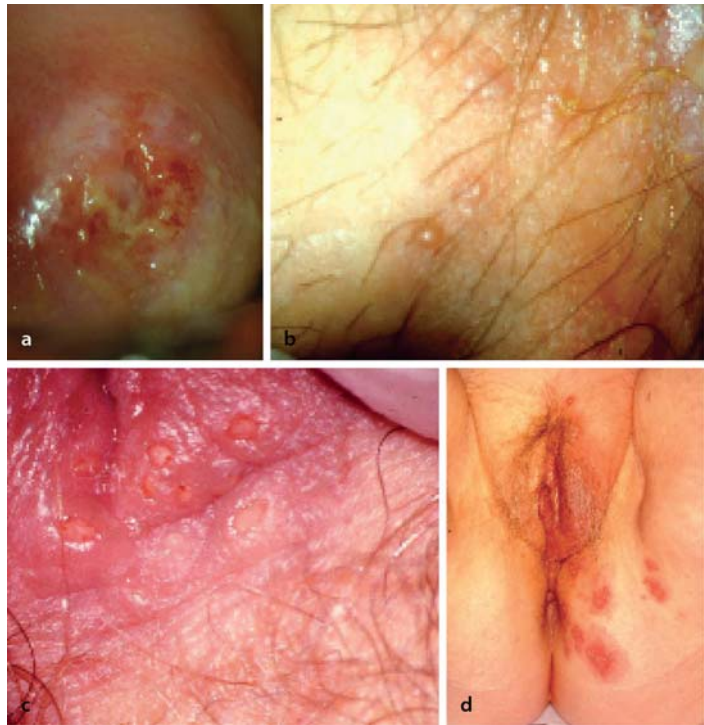
Als Erreger des genitalen Herpes gelten die Herpes-simplex-Viren (HSV) 1 und 2. Etwa 90 % aller Erwachsenen haben eine Serokonversion vom HSV-Typ 1, während etwa 15 % der Erwachsenen in Europa mit HSV-2 infiziert sein sollen. Partnerinfektionen durch asymptomatische Virausscheider ereignen sich meist beim HSV-2-Typ, im 1. Jahr nach der Infektion und durch Personen mit häufigen Rezidiven.

5.13.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Bei der Primärinfektion des Herpes genitalis treten nach einer 4- bis 5-tägigen Inkubationszeit erythromatöse Papeln auf. Sie entwickeln sich zu Vesikeln und Pusteln, die sich über die Vulva, Vagina und Zervix verteilen (■ Abb. 5.78). Nach weiteren 4–5 Tagen entleeren sich diese Läsionen und bilden schmerzhafte Ulzera, die nach weiteren 6 Tagen eintrocknen und im Verlauf von 1 Woche wieder abheilen.

Es bestehen außerdem zum Teil starke Schmerzen, Brennen, Pruritus und Fluor vaginalis. Auch eine Dysurie und inguinale Lymphknotenschwellung sind häufig zu beobachten. Bei 75 % der Primärinfektionen kommt es zu Fieber, allgemeinem Unwohlsein und Myalgien.

Die Primärinfektion ist häufig von Fieber, allgemeinem Unwohlsein und Myalgien begleitet.



■ **Abb. 5.78a-d** a Zervizitis bei primärem Herpes. b Herpesbläschen auf der Vulva. c Verkrustete Läsionen nach platzen der Bläschen. d Einseitige abheilende Herpesläsionen bei Rezidiv

Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2: Primärinfektion

- Effloreszenzen:
 - Herpetiforme Bläschen, Erosionen, Ulcera
- Symptome:
 - Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit
 - Muskelschmerzen, Lymphknotenschwellungen

Die rezidivierende Herpes-simplex-Infektion verläuft milder und ist von geringer Zeitdauer. Charakteristische Prodromalsymptome sind Parästhesien im Genitalbereich. Die Effloreszenzen beschränken sich meist auf nur eine Seite des externen Genitale. Das Rezidiv im Vulva-bereich führt meist zu schmerzhaftem Brennen. Das vaginale Rezidiv ist in der Regel schmerzlos. Eitriger Fluor ist oft das einzige Symptom.

Herpes-genitalis-Rezidiv: Symptome

- Schmerzen, Brennen, Juckreiz
- Dysurie
- Vaginaler oder urethraler Fluor

5.13.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Das Abstrichmaterial wird vom Bläschengrund, aus Erosionen bzw. Ulzerationen des Genitalbereichs entnommen und auf einem Objektträger aufgetragen, nach Papanicolaou gefärbt und bei 400facher Vergrößerung mikroskopiert.

Die HSV-2-Viren selbst sind im Abstrich nicht zu erkennen, führen aber zu charakteristischen Zellveränderungen. Die Zellen sind vergrößert, oft mehrkernig, das Chromatin des Kerns ist verklumpt und grob granuliert, später an den Rand verlagert (Kernwandhyperchromasie). Dadurch erhalten die oft eingedellten Kerne eine milchglasartige, strukturlöse Aufhellung. Es besteht außerdem eine Entzündungsreaktion im Gesamtzellbild mit einer schwer gestörten Vaginalflora.

➤ **Die zytologischen Kriterien ergeben lediglich einen Hinweis, aber keinen Beweis für eine HSV-Infektion.**

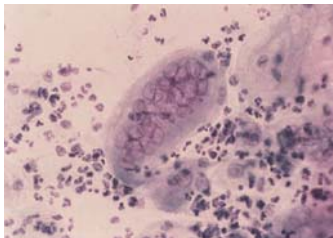
■ Weiterführende Diagnostik

Das klinische Bild der Herpes-simplex-Infektion ist oft typisch, so dass eine Labordiagnostik nicht zwingend notwendig ist. Die Sicherung der Diagnose kann durch den direkten Erregernachweis aus dem Bläscheninhalt mittels PCR, elektronenmikroskopisch oder durch die kulturelle Virusanzucht erfolgen. Serologische Antikörperbestimmungen zeigen an, dass eine Infektion bereits durchgemacht wurde. Bei den anogenitalen Effloreszenzen muss differenzialdiagnostisch auch an andere venerische Infektionen gedacht werden.

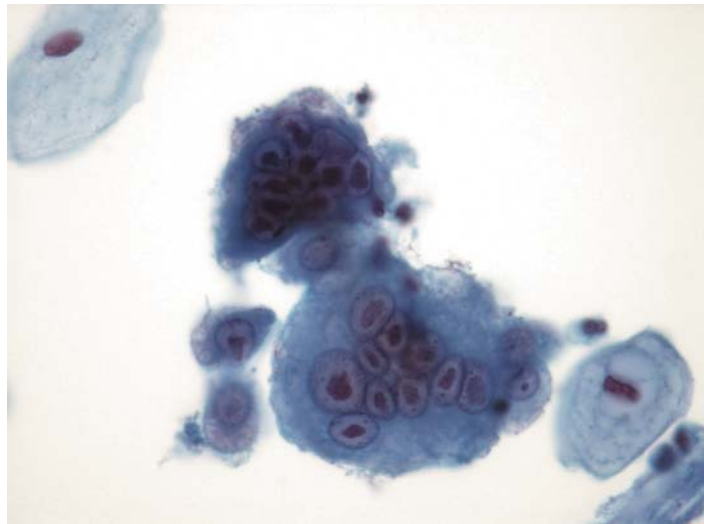
5.13.4 Befunddokumentation

Die Abbildungen dokumentieren die charakteristischen Zellveränderungen unter Einwirkung des Herpes-simplex-Virus in der Färbetechnik (■ Abb. 5.79; ■ Abb. 5.80).

Charakteristische Zellveränderungen im Abstrichpräparat



■ **Abb. 5.79** Mehrkernige Riesenzelle mit strukturlosen Kernaufhellungen, Begleitleukozytose (x1.000)



■ **Abb. 5.80** Mehrkernige vergrößerte Zelle mit Chromatinverklumpung und milchglasartiger Aufhellung (x400)

5.13.5 Therapeutische Konsequenz

Zur Behandlung des genitalen Herpes simplex gilt Aciclovir als das Mittel der Wahl. Das Medikament sollte systemisch und nicht topisch appliziert werden. Die Kombination von oraler und lokaler Aciclovirapplikation bringt keine therapeutischen Vorteile. Nachfolgepräparate von Aciclovir sind Valaciclovir und Famciclovir, die teilweise eine bessere Bioverfügbarkeit aufweisen (■ Tab. 5.16).

■ **Tab. 5.16** Herpes-simplex-Virus: Therapie

Therapieform	Medikament	Dosierung
Akute Therapie (Resistenzen)	Aciclovir (Aciclovir) (Foscarnet)	3 × tägl. i.v. 500 mg; 5–10 Tage 3 × tägl. i.v. 350 mg; 10–20 Tage
Leichte Fälle	Aciclovir	5 × tägl. Tbl. 200 mg; 5 Tage
Prodromalsymptome bis 24 h und Rezidivprophylaxe ^a	Aciclovir	2 × tägl. Tbl. 400 mg; 5 Tage
	Valaciclovir (Valtrex)	2 × tägl. Tbl. 500 mg; 5–10 Tage
	Famciclovir (Famvir)	2 × tägl. Tbl. 125 mg; 5–10 Tage
Lokaltherapie	Aciclovir	5 × tägl. 5 %-Creme; 5–10 Tage
	Penciclovir	10 × tägl. 1 %-Creme; 5–10 Tage
^a Dauertherapie 6–8 Monate		

5.14 Chlamydien

5.14.1 Erreger

Der Erreger *Chlamydia trachomatis* (Serotypen D–K) aus der Familie der Chlamydiaceae ist ein kleines, unbewegliches, gramnegatives kokkoides Bakterium mit der Unfähigkeit, selbst Adenosintriphosphat (ATP) zu bilden. Es lebt obligat intrazellulär. In der Zelle liegen Chlamydien in 2 verschiedenen Formen vor, den Elementarkörperchen und den Retikularkörperchen.

5.14.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Chlamydia-trachomatis-Infektionen zählen mit einer Inzidenz von ca. 90 Mio. zu den am häufigsten auftretenden sexuell übertragbaren Krankheiten weltweit. In Deutschland wird von jährlich ca. 300.000 Neuinfektionen ausgegangen.

In der Wirtszelle durchlaufen die extrazellulären und infektiösen Elementarkörperchen sowie die intrazellulären nichtinfektiösen Retikularkörperchen einen komplexen Reproduktionszyklus. Die Elementarkörperchen kontaktieren zunächst die Wirtszelle und treten in einem Phagosom in die Zelle ein. Indem es die zelluläre Energiegewinnung und die Bausteine der Wirtszelle nutzt, ändert das Elementarkörperchen seine Konformation und beginnt mit der Transkription seines Genoms. Daraus entwickelt sich das Retikularkörperchen, das im weiteren Verlauf wiederum Elementarkörperchen in dem Zelleinschluss bildet. Diese Einschlusskörperchen rupturieren und setzen die extrazellulären infektiösen Elementarkörperchen frei.

➤ **Chlamydien haben keine Bedeutung für die Entstehung einer Vaginitis oder Vaginose. Sie sind bei der Frau hauptsächlich mit einer Urethritis, Zervizitis und der aufsteigenden Infektion assoziiert.**

Die Chlamydieninfektion verläuft überwiegend asymptomatisch. Hinweise sind Dysurie, Kontakt- und Zwischenblutungen oder unklare Unterbauchschmerzen sowie mukopurulente Zervizitis. Die aufsteigende Infektion führt zu Endometritis, Salpingitis, Pelveoperitonitis (PID) und zur Entstehung einer Perihepatitis. Folgeerkrankungen sind tubare Sterilität und ektopische Gravidität. Aber auch Komplikationen im Bereich anderer Organsysteme werden beobachtet (Periappendizitis, Proktitis, Konjunktivitis, reaktive Arthritis).

Die Chlamydieninfektion ist eine der häufigsten sexuell übertragbaren Krankheiten.

Eine Chlamydieninfektion in der Schwangerschaft ist besonders riskant.

Die Chlamydieninfektion in der Schwangerschaft erhöht das Risiko für die Entstehung folgender Krankheitsbilder:

- vorzeitiger Blasensprung,
- vorzeitige Wehentätigkeit,
- Frühgeburt,
- Chorioamnionitis
- Endometritis post partum.

Aufgrund des perinatalen Risikos für Mutter und Kind ist das Screening auf Chlamydien in der Schwangerschaft ein fester Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien.

Chlamydia trachomatis: Epidemiologie

- Die Inzidenz dieser Infektion ist in hohem Maße vom Alter abhängig
 - Höchste Prävalenz in den Altersgruppen 15–20 Jahre (ca. 7 %)
 - In der Schwangerschaft ca. 2 %
 - Sterilitätsrisiko 20 %
- Übertragung
 - Sexuelle Kontakte
 - Geburtsweg

Diagnostisch wichtiger Nachweis der Einschlusskörperchen

5.14.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Für die mikroskopische Untersuchung sind Vaginalabstriche mit Plattenepithelzellen unergiebig. Es müssen in jedem Fall die hochzylindrischen Zellen des Zervixepithels vorhanden sein. Um zellhaltiges Material aus der Zervix zu gewinnen, werden Abstriche unter leichtem Druck des Watteträgers oder besser mittels Zytobrush entnommen.

Die Gram-Färbung lässt keine Chlamydien erkennen. In der Papanicolaou-Färbung werden die Elementarkörperchen als feine intrazelluläre Einschlüsse mit einem basophilen, kokkenartigen Mittelpunkt sichtbar. Sie liegen meist einzeln an den Rändern oder in kleinen Haufen. Auffallend sind vor allem die unterschiedlich großen, meist perinukleär gelagerten Vakuolen (■ Abb. 5.81). Sie enthalten die oft zahlreichen Einschlusskörperchen, deren Nachweis für die Diagnose einer Chlamydieninfektion wichtig ist. Die Umrandung der Vakuolen ist oft sehr dünn oder nicht sichtbar und häufig von anderen unspezifischen Zellerscheinungen schwer zu unterscheiden.

Mit ca. 30 % und mehr falsch-positiven und falsch-negativen Befunden sind die zytomorphologischen Merkmale der Chlamydieninfektion in der Papanicolaou-Färbung zu uncharakteristisch, um eine sichere Chlamydiendiagnostik stellen zu können. Sie können aber bei



■ **Abb. 5.81** Chlamydieninfektion: Verschieden große unscharf begrenzte Vakuolen mit Einschlußkörperchen

einer Verdachtsdiagnose Anlass zur Durchführung spezieller Nachweismethoden sein (■ Tab. 5.17).

Zur Reduktion chlamydienassoziierter Erkrankungen wird in Deutschland seit 2008 ein Chlamydienscreening der weiblichen Bevölkerung unter 25 Jahren durchgeführt. Einmal jährlich ist ein Nukleinsäure-Amplifikationstest in Urinproben (Erststrahlurin) vorgesehen.

■ **Tab. 5.17** Diagnostikschema der Chlamydieninfektion

Untersuchungsparameter	Methode	Material/Menge	Hinweis	Bewertung
Nukleinsäurenachweis mit Amplifikation	PCR, LCR	Abstrich Urin	Screening: Erststrahlurin Kurativ: Zervixabstrich	Hohe Spezifität und Sensitivität
IgG-Antikörper IgA-Antikörper	EIA	Serum (1,0 ml)		FrISChe Infektionen werden meist nicht erkannt

5.14.4 Therapeutische Konsequenz (■ Tab. 5.18)

■ Tab. 5.18 Therapieschema der unkomplizierten akuten Chlamydieninfektion

Medikation per os	Dosis/Tag	Therapiedauer
Doxycyclin	2 × 100 mg	7 Tage
Azithromycin	1 × 1.000 mg	Einmalgabe
<i>Alternativen</i>		
Erythromycin	4 × 500 mg	7 Tage
<i>Schwangere</i>		
Erythromycinethylsuccinat	4 × 500 mg tägl.	7 Tag
<i>Alternative</i>		
Amoxicillin	3 × 500 mg tägl.	7 Tage
Die Partnertherapie ist obligat, eine Therapiekontrolle muss etwa 3 Wochen nach Therapieende erfolgen		

5.15 Leptothrix

5.15.1 Erreger

■ Leptothrix vaginalis

Leptothrix vaginalis ist ein apathogenes Stäbchenbakterium mit einer Länge bis zu 100 µm, das sich als dünner, haarförmiger Mikroorganismus präsentiert und meist eine Bogen- oder Schleifenform aufweist. Man nimmt an, dass es sich bei Leptothrix vaginalis um eine anaerobe Laktobazillusart handelt.

5.15.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Im Verhältnis zu anderen Bakterien tritt Leptothrix vaginalis eher selten auf, wird jedoch oft im Zusammenhang mit Trichomonaden- und Kokkeninfektionen beobachtet. Leptothrix kommt sowohl im geschlechtsreifen Alter als auch in der Menopause vor und zeigt keine pathogenen Reaktionen.

Leptothrix hat meistens keine pathogene Wirkung.

5.15.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Die Leptothrixfäden sind im allgemeinen unverzweigt, liegen einzeln, können aber gelegentlich auch myzelartig in dichten Haufen vorkommen; sie bilden keine Sporen. Bestimmte Formen von Leptothrix mit feineren und kürzeren Fäden sind morphologisch nicht von Laktobazillen zu unterscheiden.

Beeinträchtigungen des vaginalen Zellbildes durch diese Bakterien sind nicht bekannt, es zeigt sich auch keine bakterielle Zytolyse, wie sie von Laktobazillen ausgelöst wird. Die Erreger sind oft mit Trichomonaden und Kokkeninfektionen vergesellschaftet. Unter diesen Umständen findet man auch Zellveränderungen und entzündliche Exsudate im Abstrich.

5.15.4 Befunddokumentation

Die Abbildungen dokumentieren das Bakterium Leptothrix vaginalis im Phasenkontrastverfahren und unter Färbung (■ Abb. 5.82, 5.83).

5.15.5 Therapeutische Konsequenz

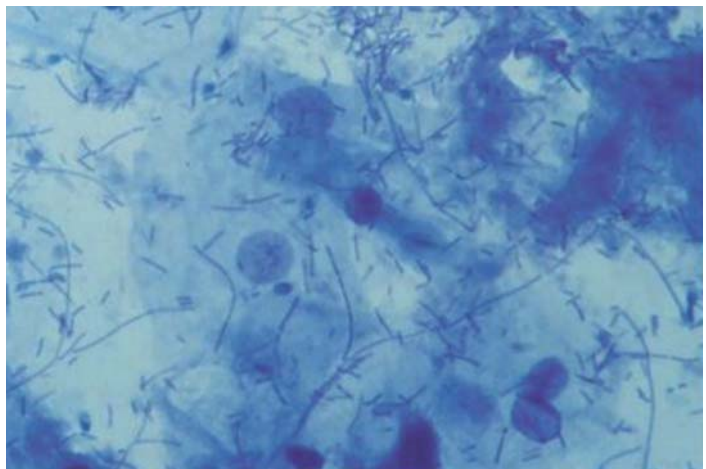
Als Krankheitserreger hat Leptothrix keine Bedeutung, sodass sich aus dem Erregernachweis im Vaginalabstrich keine therapeutische Konsequenz ergibt.

- Phasenkontrasttechnik (▣ Abb. 5.82)



▣ Abb. 5.82 Anaerobe Flora mit Leptothrix bei insgesamt geringer Keimdichte

- Färbetechnik (▣ Abb. 5.83)



▣ Abb. 5.83 Laktobazillen und Leptothrixfäden (Methylenblaufärbung; ×400)

5.16 Aktinomyzeten

5.16.1 Erreger

Actinomyces israelii gehört zur normalen Flora der Mundhöhle und des Intestinaltrakts und kann auch die Genitalregion besiedeln. Aktinomyzeten sind grampositive, nicht säurefeste, filamentöse und verzweigt wachsende Bakterien. Sie bilden 2 artenreiche Gattungen innerhalb der Klasse der Actinobacteria. Das myzelartige Wachstum dieser Bakterien lässt sie wie eine Pilzkolonie erscheinen. Aktinomyzeten sind in der Lage, Sporen zu bilden; im Gewebe bilden sie sog. Drusen. Aktinomyzeten haben sehr große Genome, deren DNA im Gegensatz zu den meisten anderen Bakterien nicht in einem zirkulären, sondern in mehreren linearen Chromosomen angeordnet ist.

5.16.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Die sporadisch auftretenden Aktinomykosen sind fast immer aerob-anaerobe Mischinfektionen durch *Actinomyces* sp. und äußern sich als Fisteln, Abszesse, Kanalikulitis (lacrimalis) oder intrauterine Infektionen. Je nach Lokalisation spricht man von orofazialer, thorakaler oder abdominaler Aktinomykose.

Die intrauterine Infektion manifestiert sich meist als wenig auffällige Entzündung des Cavum uteri und des Zervikalkanals im Zusammenhang mit der Anwendung von Intrauterinpressaren. Eine Aktinomyzentenbesiedlung findet sich bei etwa 10–20 % aller Spiralträgerinnen.

Bei einer Pathogenitätssteigerung des Erregers aber kann eine unauffällige Aktinomykose in eine invasive oder metastasierende Aktinomykose der Zervix, des Uterus, der Tuben und Ovarien sowie des parametranen Bindegewebes übergehen.

Orofaziale, thorakale oder abdominale Aktinomykose

5.16.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

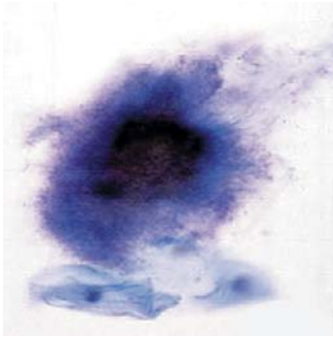
Die Aktinomyzeten werden meistens bei zytologischen Vorsorgeuntersuchungen oder bei der mikrobiologischen Untersuchung eines entfernten Intrauterinpressars identifiziert.

Der mikroskopische Abstrich zeigt bei der Aktinomykose stark entzündliche Reaktionen des Begleitzellbildes. Die Aktinomykose wird an dem schmutzig wirkenden, dunklen und myzelartig aufgebauten Strahlenknäuel erkannt. Es besteht meistens eine zentrale Verdichtung, von der aus feine strahlenförmige Filamente zur Peripherie gehen. Diese Konfiguration wird auch als Druse bezeichnet, die aus Bakterien, Proteinen und Polysacchariden besteht.

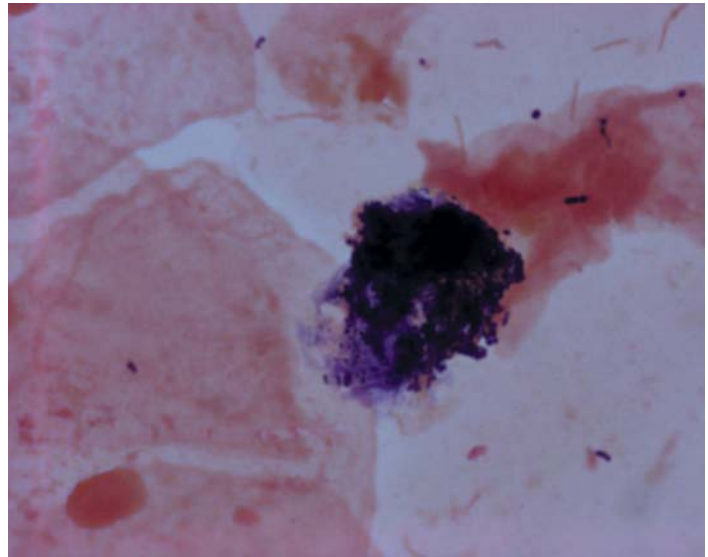
Charakteristisch für Aktinomyzeten ist ein dunkles, myzelartig aufgebautes Strahlenknäuel.

5.16.4 Befunddokumentation

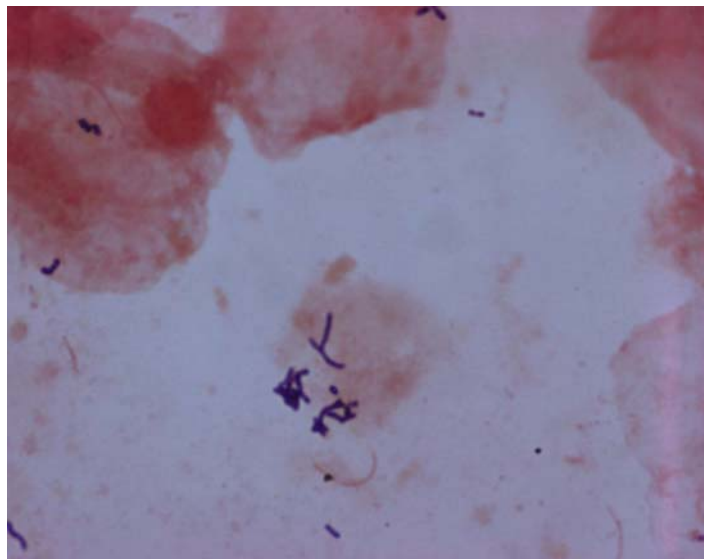
Die Abbildungen dokumentieren Aktinomyzeten in der Färbetechnik (■ Abb. 5.84; ■ Abb. 5.85; ■ Abb. 5.86).



■ **Abb. 5.84** Bakterienrasen mit dunkler zentraler Verdichtung und peripheren strahlenförmigen Filamenten (Methylenblau; $\times 400$)



■ **Abb. 5.85** Intensiv blau gefärbte Aktinomyzeten; Bakterienverbund mit radiärer Ausstrahlung (Gram-Färbung; $\times 1.000$)



■ **Abb. 5.86** Grampositive verzweigte Aktinomyzetenstäbchen mit Neigung zu myzelialer Verdichtung (Gram-Färbung; $\times 1.000$)

5.16.5 Therapeutische Konsequenz

Werden bei Frauen mit einem liegenden IUP Aktinomyzeten nachgewiesen, empfiehlt sich die Entfernung der Spirale. Danach sind in den meisten Fällen keine Keime mehr nachweisbar.

Besteht die Frau aber auf eine weitere Kontrazeption mit dem in situ vorhandenem IUP, sollte sicherheitshalber eine antibiotische Therapie erfolgen. Bei zervikofazialer Aktinomykose ist Amoxillin/Clavulansäure das Mittel der Wahl. Alternativen sind Makrolide, Doxycycline, evtl. auch Cephalosporine der 1. und 2. Generation.

5.17 Oxyuren

5.17.1 Erreger

Der Madenwurm *Enterobius vermicularis* (Oxyur) ist einer der häufigsten Parasiten der Menschen. Der Erreger entwickelt sich ausschließlich im menschlichen Darm, von wo aus die reifen weiblichen Erreger zum After wandern und an der Perianalhaut mehr als 10.000 Eier ablegen. Die Eier haben eine ovale Form und sind einseitig abgeflacht, typisch ist die Doppelkontur der Eier (■ Abb. 5.87). Ihre Größe beträgt $25 \times 55 \mu\text{m}$. Die feinen weißen, fadenförmigen Würmchen haben eine Länge von 1 bis 2 cm.

Die Eier werden mittels einer stark haftenden Eiweißhülle »befestigt«, bei Hauttemperatur schlüpfen die Larven nach 4–6 Stunden. Die Eier bleiben in feuchter Umgebung 2–3 Wochen infektiös.

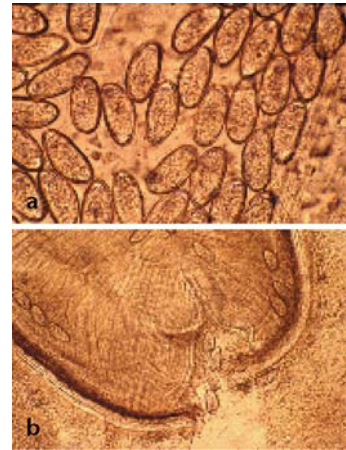
Von der Perianalregion aus erfolgt die Infektion durch Verteilung der Würmer und der Eier mit den Händen (akzidentielle Aufnahme). Durch Kratzen gelangen die Wurmeier unter die Fingernägel und führen dann auf oralem Weg wieder zur Selbstinfektion. Die Geschlechtsreife der Würmer erfolgt nach 5–6 Wochen.

Beim Entwicklungszyklus der Oxyuren handelt es sich um eine direkte Entwicklung ohne Zwischenwirte: Die Eier werden ausgeschieden und oral wieder aufgenommen. Aus ihnen entwickeln sich erneut Fadenwürmer, die dann wiederum Eier ablegen.

5.17.2 Erreger-Wirt-Beziehung

Oxyuren können sowohl durch Selbstinfektion als auch durch den Kontakt von Mensch zu Mensch und durch aerogene Aufnahme der Wurmeier übertragen werden. Bei Kindern zwischen 3 und 10 Jahren werden Oxyuren sehr häufig gefunden. Außer im Perianalbereich findet man in seltenen Fällen verirrte Oxyuren auch in der Vagina und im Uterus.

Die typische Symptomatik besteht in heftigem Pruritus und in nächtlichem unbewussten Kratzen vor allem in der perianalen Region.



■ **Abb. 5.87** Oxyur im Nativpräparat ($\times 100$): **a** Eier, **b** Wurm *Enterobius vermicularis*

Nur selten werden Vagina und Uterus von Oxyuren befallen.

5.17.3 Mikroskopisches Abstrichpräparat

Für die mikroskopische Untersuchung zum Nachweis der Oxyuren wird ein Analabstrich entnommen. Eine bessere Ausbeute ergibt ein Abklatschpräparat, bei dem frühmorgens ein Tesafilmstreifen mehrmals gegen die Analregion gedrückt und auf einen Objektträger geklebt wird. Aus einer Stuhlprobe ist der Nachweis von Oxyuren oft nicht sicher zu führen!

Die Eier können bereits mit einem Objektiv der Maßstabszahl 10 betrachtet werden, bei einer stärkeren Vergrößerung sind häufig auch Bewegungen der Larven zu beobachten.

5.17.4 Therapeutische Konsequenz

Ein Abklatschpräparat unter einem Objektiv der Maßstabszahl 10 erbringt den besten Nachweis.

Die Wurmbehandlung erfolgt medikamentös durch Anthelminthika, z. B. mit Pyrvinium (Molevac) oder Pyrontel (Helmex), außerdem sind Hygienemaßnahmen einzuhalten und zur Vermeidung von Autoinokulationen die Fingernägel kurz zu schneiden. Eine Kontrolle des Therapieerfolgs sollte nach spätestens 2 Monaten erfolgen.

Mikroskopische Diagnostik in der Frauenarztpraxis

Neumann, G.; Schäfer, A.

2012, X, 205 S., Hardcover

ISBN: 978-3-642-20935-2