

Molekularbiologische Diagnostik der bakteriellen Vaginose

Vaginose-Panel zum quantitativen und qualitativen Nachweis (Multiplex-PCR)

Was ist eine bakterielle Vaginose?

Gesunde Frauen zeigen hinsichtlich der vaginalen Mikroorganismus-Zusammensetzung eine ausgesprochene *Lactobacillus*-Dominanz mit geringer Bakterien-diversität.^{1,2}

Kommt es zu einer dysbiotischen Störung des vaginalen Mikrobioms, ist häufig eine bakterielle Vaginose (BV) die Folge. Charakteristisch hierfür sind eine

- stark **erhöhte Keimzahl**, v. a. von *Gardnerella* spp.
- **hohe bakterielle Diversität** anaerober und fakultativ anaerober Bakterienspezies
- **Verdrängung** potenziell protektiver *Lactobacillus* spp.

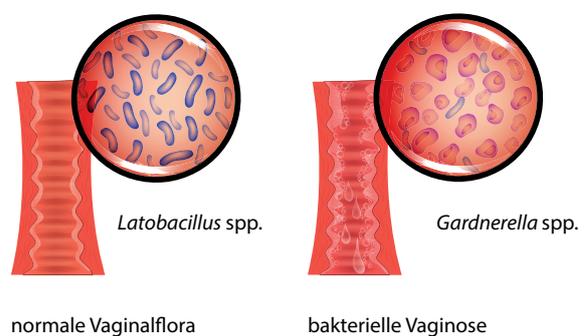
Die bakterielle Vaginose ist mit einer weltweiten Prävalenz von 23-29% die häufigste Genitalerkrankung bei Frauen im sexuell aktiven Alter.^{1,2}

Verlauf einer bakteriellen Vaginose

Symptome einer bakteriellen Vaginose^{1,2}:

- verstärkter, meist homogener, vaginaler Fluor
- vermehrter, dünnflüssiger, milchiger, grau-weißer Ausfluss
- fischiger Geruch (Amingeruch) aufgrund der Bildung von Aminen als Stoffwechselprodukt anaerober Bakterien
- pH-Wert-Anstieg des Vaginalsekretes auf pH > 4,5
- Irritationen im Vulvabereich wie z. B. Brennen oder Juckreiz
- Dyspareunie (Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs)
- Dysurie (Schmerzen bei der Blasenentleerung)

Bakterielle Vaginose



normale Vaginalflora

bakterielle Vaginose

Abb. 1: Unterschiede hinsichtlich der Besiedlung der Vaginalmukosa unter physiologischen Bedingungen bzw. im Fall einer bakteriellen Vaginose

Akute Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung oder Schmerzen fehlen meist und die genannten BV-spezifischen Symptome werden von den betroffenen Frauen subjektiv unterschiedlich stark wahrgenommen. So geben etwa 50% der Patientinnen trotz BV-typischer Veränderungen der vaginalen Mikrobiota keine BV-assoziierten Beschwerden an und werden u.a. eher aufgrund von Blutungsstörungen oder Symptomen einer Harnwegsinfektion vorstellig.^{1,2}



Folgen einer bakteriellen Vaginose

Die *Gardnerella* spp. bilden unmittelbar auf den vaginalen Epithelzellen das Gerüst eines polymikrobiellen Biofilms, in den weitere anaerobe und fakultativ anaerobe Bakterien-spezies integriert sind. Dieser polymikrobielle Biofilm stört die Homöostase der Vagina mit zahlreichen Konsequenzen hinsichtlich der Mukosabarriere, verschiedener Co-Infektionen sowie der Reaktivität gegenüber Antibiotika und der Immunabwehr. Darüber hinaus kann eine BV zu verschiedenen Schwangerschaftskomplikationen führen.¹⁻³

Folgen einer gestörten bakteriellen Homöostase der Vagina:

- Senkung der Viskosität des Vaginalsekretes
- Beeinträchtigung der Mukosabarriere
- Begünstigung von Co-Infektionen und aufsteigenden Infektionen des oberen Genitaltraktes
- Wechselwirkungen zwischen den Spezies des polymikrobiellen Biofilms, die zu erhöhten Resistenzen gegenüber Antibiotika bzw. der Immunabwehr führen
- erhöhtes Risiko einer PID (engl.: pelvic inflammatory disease) und Infertilität
- Begünstigung von Co-Infektionen mit STI-Erregern (engl: sexually transmitted infections) wie *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, Herpes-simplex Virus-Typ-1 und -2, HIV und HPV
- Zervixverkürzung, vorzeitige Wehen und Blasensprung während einer Schwangerschaft

Über die Hälfte der leitliniengerecht behandelten Frauen erleidet im Laufe eines Jahres ein Rezidiv. Die Erkrankung zeigt nicht selten sogar einen chronisch-rezidivierenden Verlauf mit mindestens drei Episoden pro Jahr. Als Ursache dieser hohen Rückfallquote gelten die unzureichende therapeutische Wirksamkeit der eingesetzten Antibiotika auf den polymikrobiellen Biofilm, die Entwicklung von Resistenzen, die fehlende Fähigkeit zur Rekolonisierung der Vagina mit *Lactobacillus* spp. sowie eine Reinfektion durch Sexualpartner. Vor allem chronische Verläufe führen häufig zu einer Einschränkung der Lebensqualität und können nachhaltige Folgen haben wie beispielsweise^{1,2}:

- Beeinträchtigung der sexuellen Aktivität
- Beziehungsprobleme
- Verminderung der Belastbarkeit
- Depression

Leitliniengerechte Standardbehandlung:

- orale und/oder vaginale Antibiotikatherapie mit Metronidazol und/oder Clindamycin²

Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass die Anwendung lebender *Lactobacillus*-Bakterien (*Lactobacillus crispatus*) im Anschluss an eine vaginale Metronidazol-Behandlung die Rezidiv-Inzidenz nach 12 Wochen signifikant senkt im Vergleich zur Verwendung eines Placebos.⁴

Ursachen einer bakteriellen Vaginose

Die BV wird im Gegensatz zu den bisher bekannten STI nicht durch die Übertragung eines einzelnen Erregers, sondern durch die des polymikrobiellen Biofilms als Ganzem ausgelöst. Ein idealer Vektor hierfür sind Biofilm-tragende Epithelzellen (engl.: clue cells), die i. d. R. sexuell übertragen werden.¹

Die exakten Ursachen, die in Kombination mit übertragenen „clue cells“ eine vaginale Dysbiose herbeiführen, sind bis heute nicht eindeutig identifiziert; allerdings können verschiedene Wirtsfaktoren eine BV-Entwicklung fördern.^{1,2}

Wirtsfaktoren, die eine bakterielle Vaginose fördern:

- Rauchen
- übertriebene vaginale Hygiene
- chronischer Stress
- häufige PartnerInnen-Wechsel
- zeitnahe Menstruationsbeginn
- erhöhtes Körpergewicht
- niedrige Estradiolspiegel
- Kupfer- und Intrauterinpressare

Die Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva scheint dagegen eine eher schützende Wirkung zu haben.

Nachweismethoden

Symptomatische Frauen sollten unbedingt auf eine bestehende BV getestet und behandelt werden. Die aktuelle AWMF-Leitlinie „Bakterielle Vaginose“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) empfiehlt für eine Diagnosestellung der BV eine Untersuchung der sog. AMSEL-Kriterien. Die Diagnose der BV wird gestellt, sobald drei dieser Kriterien erfüllt sind.^{1,2}

Zusätzlich können mit Hilfe des Nugent-Scores durch eine Gramfärbung drei Morphotypen (*Lactobacillus*, *Gardnerella*/Anaerobier, *Mobiluncus*) quantitativ beurteilt und in einem Score von 1-10 bewertet werden.^{1,2}

AMSEL-Kriterien:

- homogener, grau-weißer Fluor an der Vaginalwand
- pH-Wert des Vaginalsekretes > 4,5
- fischiger Amingeruch nach Zugabe einer 10%igen Kalilauge zu einem Tropfen Vaginalsekret
- mikroskopischer Nachweis von „clue cells“ (Schlüsselzellen) im Nativpräparat

Labordiagnostik

Mittels quantitativer Multiplex-PCR ist es inzwischen möglich, die spezifischen Keime des gesunden und pathologischen Vaginalmikrobioms hochsensitiv und z.T. quantitativ nachzuweisen. GANZIMMUN Diagnostics bietet daher mit dem „Vaginose-Panel“ den **quantitativen und qualitativen Nachweis** verschiedener Bakterienspezies des vaginalen Mikrobioms an (siehe Tab. 1).

Tab. 1: Quantitativer und qualitativer Nachweis vaginaler Bakterienspezies

Quantitativer Nachweis	Qualitativer Nachweis
■ <i>Gardnerella vaginalis</i>	■ <i>Megasphaera</i> Typ 1
■ <i>Atopobium vaginae</i>	■ BV-assoziiertes Bakterium 2
■ <i>Lactobacillus</i> spp.	■ <i>Bacteroides fragilis</i>
	■ <i>Mobiluncus</i> ssp.

Eine Algorithmus-basierte Auswertung der quantitativen Ergebnisse bewertet sowohl die Menge der vorhandenen Keime als auch deren Verhältnisse zueinander und berücksichtigt in der Gesamtinterpretation ebenso die qualitativen Ergebnisse der weiteren BV-assoziierten Keime. Hieraus ergibt sich ein dreistufiges Bewertungssystem (siehe Abb. 2).

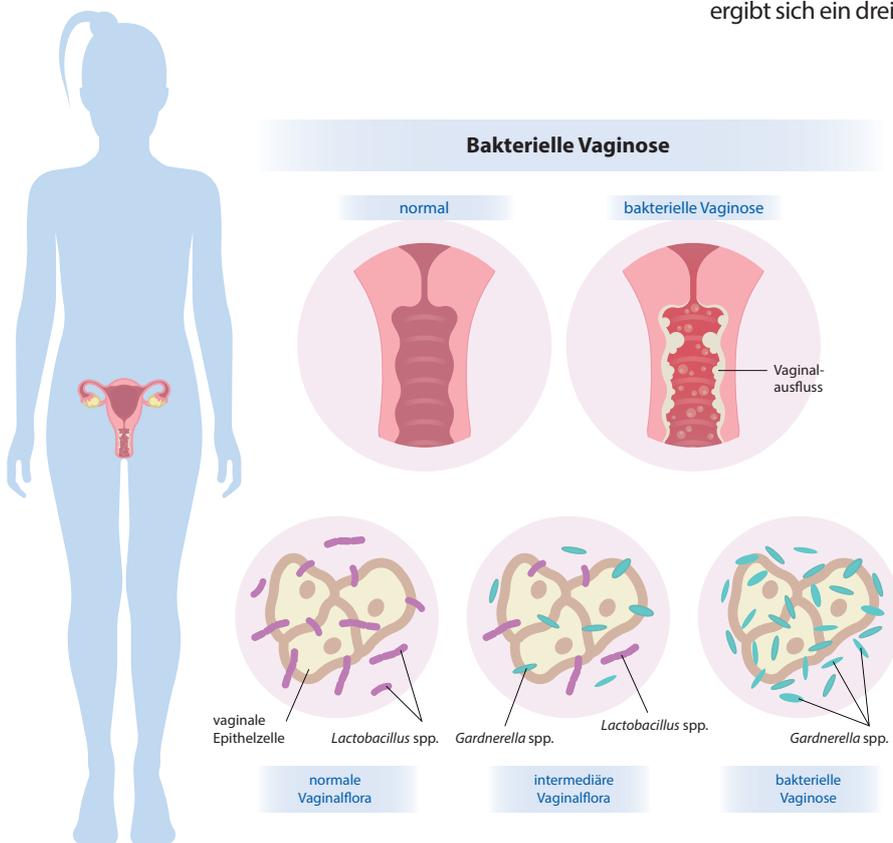


Abb. 2: Die Bewertung der molekularbiologischen Analyse der Vaginalflora wird aufgrund der nachgewiesenen Bakterienarten in drei Befundbeurteilungen unterteilt: 1. Normale Vaginalflora: Es liegen physiologische Bedingungen vor. 2. Intermediäre Vaginalflora: Es besteht der Verdacht einer bakteriellen Vaginose. 3. Bakterielle Vaginose: Das Vorliegen einer bakteriellen Vaginose ist wahrscheinlich.

Vaginose-Panel (9333)

Präanalytik	
Probenmaterial:	Abstrich (Standard: Copan eNAT)
Probenversand:	keine Besonderheiten
Bogen:	Molekulare Diagnostik - PCR

Abrechnung und Preise	
GOÄ:	4780, 4783, 4785
Preis Selbstzahler:	99,09 €
Preis Privatpatient:	113,95 €



Autor: Dr. Dorthe Aasland

Literatur:

1. Swidsinski S et al. (2023) Bacterial Vaginosis-Vaginal Polymicrobial Biofilms and Dysbiosis. Dtsch Arztebl Int, 120; (20):347–354.
2. AWMF online (2023) Bakterielle Vaginose, AWMF online; (AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015028).
3. Klatt NR et al. (2017) Vaginal bacteria modify HIV tenofovir microbicide efficacy in African women. Science, 356; (6341):938–945.
4. Cohen CR et al. (2020) Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. N Engl J Med, 382; (20):1906–1915.