



Unterschiedliche Keime – diagnostische Herausforderung

## Laktobazillen, Milchsäure & pH: Entscheidend bei bakterieller Vaginose

Die bakterielle Vaginose (BV) stellt die häufigste Erkrankung des unteren Genitaltraktes bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter dar. Typischerweise entsteht bei der BV ein vaginales Mikrobiom, in dem die normalerweise dominierenden Laktobazillen durch eine Mischflora aus anaeroben und fakultativ aeroben Keimen verdrängt werden. Da der vaginale pH-Wert eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der BV spielt, kommt der Wiederherstellung und Aufrechterhaltung eines physiologischen (niedrigen) pH-Wertes eine entscheidende Rolle zu. Ist der pH-Wert niedrig, erhalten Laktobazillen wieder die Überhand – die BV klingt ab. Eine solche pH-Wert-Senkung bei BV kann mit der Milchsäurekur Lactofem® effizient und einfach durchgeführt werden. Lactofem® ist als Vaginalzäpfchen und neuerdings auch als Vaginalgel erhältlich, wobei das Vaginalgel zusätzlich Glykogen enthält. Glykogen dient Laktobazillen als Nährstoff und unterstützt so zusätzlich die physiologische vaginale Besiedlung.

Bei den meisten gesunden Frauen besteht das vaginale Mikrobiom überwiegend aus den Laktobazillen *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* und *L. iners*.<sup>1</sup> Damit sich Laktobazillen ansiedeln können, ist ein niedriger Scheiden-pH unerlässlich (pH  $\leq 4,5$ ). Dieser niedrige pH-Wert schützt vor der Ansiedlung anderer, pathologischer Keime. Ist die vaginale Kolonisierung mit Laktobazillen unzureichend, prädisponiert dies zur Entwicklung einer bakteriellen Vaginose (BV). Die Prävalenz der BV beträgt zwischen 5% bei Frauen, die zur Vorsorgeuntersuchung kommen, und über 30% bei Patientinnen, die wegen einer sexuell übertragbaren Erkrankung in einer Klinik betreut werden.<sup>2</sup> Im Gesamtdurchschnitt waren etwa 30% aller Frauen schon einmal von einer BV betroffen. In der Schwangerschaft liegt die Häufigkeit zwischen 10 und 20%.

### Unterschiedliche Keime, zahlreiche assoziierte Pathologien

Typische mit einer BV assoziierte Mikroorganismen sind *Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Sneathia*, *Bifidobacterium*, *Dialister*, *Clostridium*-Spezies und *Mycoplasma hominis*.<sup>3</sup> Die Folgen der atypischen Besiedlung der Vaginalflora können mannigfaltig sein. So gelten z. B. als mit der BV assoziierte Komplikationen: Inferti-

lität, geringere IVF-Erfolgsraten, HPV-Infektionen, CIN-Läsionen, postoperative Infektionen nach Hysterektomie, Fehl- und Frühgeburtslichkeit und geringeres Geburtsgewicht und erhöhte neonatale Morbidität. Auch die Infektion mit STD (sexually transmitted diseases) erscheint durch eine BV erleichtert zu sein, z. B. mit HIV, Neisserien und Chlamydien.

### Diagnostische Herausforderung

Früher wurden zur Diagnose der BV häufig die Amsel-Kriterien herangezogen:

- pH-Wert  $>4,5$  (also eine alkalische Verschiebung, denn physiologischerweise liegt der Scheiden-pH bei  $<4,5$ )
- dünnflüssiger, weißlicher und homogener Fluor vaginalis
- Amin-/Fischgeruch
- mindestens 20% Clue-Cells (Schlüsselzellen; mit Bakterien übersähte Epithelzellen im Nativpräparat)

Bei mindestens drei der vier Kriterien gilt eine BV als diagnostiziert.

Heutzutage erfolgt die Diagnose überwiegend anhand des Nugent-Scores in der Gram-Färbung (siehe Info-Kasten). In der Gram-Färbung sind allerdings *L. iners* und *G. vaginalis* aufgrund der ähnlichen Morphologie nicht immer gut zu unterscheiden, was zu Fehldiagnosen führen kann. Unterschiedliche Faktoren können zum Rückgang von Laktobazil-

Lakobazillen	NC
4+	0
3+	1
2+	2
1+	3
0	4

Gram-negativ bzw. gramlabile Stäbchen (z. B. Gardnerella/Bacteroides/Prevotella)	NC
4+	4
3+	3
2+	2
1+	1
0	0

Mobiluncus (gebogen)	NC
4+	2
3+	2
2+	1
1+	1
0	0

- 0 = kein Nachweis in 5 Blickfeldern
- 1+ =  $<1$  Organismus pro Blickfeld
- 2+ = 1-4 Organismen pro Blickfeld
- 3+ = 5-30 Organismen pro Blickfeld
- 4+ =  $>30$  Organismen pro Blickfeld

Der Nugent-Score (NC) gilt als:

- ▶ **Negativ** (0-3 Punkte); kein Anhalt für bakterielle Vaginose
- ▶ **Intermediär** (4-6 Punkte); Ergebnis in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik zu beurteilen
- ▶ **Positiv** (7-10 Punkte); vom Vorliegen einer bakteriellen Vaginose ist auszugehen

len in der Vaginalflora führen. Das sind neben den bekannten, typischen Ursachen (z. B. Geschlechtsverkehr) auch eine vorübergehend geschwächte Abwehrlage des Organismus, eine Antibiotikatherapie oder auch hormonelle Einflüsse. So kann die Zusammensetzung der Vaginalflora auch während der Menstruation deutlichen Schwankungen unterliegen. Diese „Mikrobiom-Verschiebungen“ sind zunächst transient. Ändern sich die Bedingungen wieder, können Milchsäurebakterien ihre physiologische Dominanz wiedergewinnen. Erforderlich hierfür sind eine ausreichende Milchsäureproduktion und eine hohe Glykogen-Verfügbarkeit.<sup>3</sup>

Die Milchsäurekur Lactofem® Vaginalgel enthält zusätzlich Glykogen. Es kann angewendet werden, um bakterielle Vaginosen zu behandeln oder diesen vorzubeugen, den physiologischen vaginalen pH wiederherzustellen und aufrechtzuerhalten, und um übermäßigen Ausfluss und Geruch zu reduzieren.

Fortsetzung nächste Seite →



## Studie zur bakteriellen Vaginose

# Extra Glykogen zur optimalen Behandlung und Therapie

Der Anteil an freiem Glykogen im vaginalen Lumen stellt eine wichtige Determinante der Laktobazillen-Kolonisation und des physiologischen, niedrigen pH-Wertes dar. So lautete die Hypothese von Forschern aus Chicago, USA, weshalb sie eine Studie aufsetzten, um ihrer Vermutung auf den Grund zu gehen.<sup>1</sup> Tatsächlich bestätigte sich ihre Theorie – gleichzeitig fanden sie aber auch noch andere, klinisch relevante Assoziationen. Das Fazit der Studienautoren: Aufgrund der Erkenntnisse kann eine Behandlung der bakteriellen Vaginose (BV), die auf die Erhöhung des verfügbaren freien Glykogens im vaginalen Lumen zielt, eine positive Wirkung auf die Kolonisation mit Laktobazillen haben. Die Milchsäurekur Lactofem® als Vaginalgel enthält zusätzlich zu Milchsäure auch Glykogen.

Für die Studie wurden 21 Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren (Median 28,5 Jahre) rekrutiert. Alle waren HIV-negativ und wiesen keine Zeichen einer STD auf. In einem Zeitraum von acht bis elf Jahren wurden bei den Probandinnen jährlich per Vaginallavage Proben gewonnen und bei diesen mittels DNA-Isolation, PCR-Amplifikation und Pyrosequencing das Mikrobiom und per Fluorometrie der Glykogengehalt bestimmt. So kamen im Durchschnitt 8,8 Probenentnahmen pro Frau zusammen. Vor der Vaginallavage wurde der Scheiden-pH-Wert bestimmt

sowie ggf. eine bakterielle Vaginose anhand der Amsel-Kriterien diagnostiziert.

## Glykogen und Laktobazillen hängen zusammen

Generell variierte der Glykogen-Gehalt in der Vaginalflüssigkeit stark, sowohl intra- als auch interindividuell. Er reichte von 0 bis 0,425 µg/µl und lag im Median bei 0,026 µg/µl. Man fand eine starke Korrelation zwischen dem relativen Gehalt an Laktobazillen in den Proben und Glykogen. Im Gegensatz dazu sah man keine Beziehung zwischen Glucose und Laktobazillen, ebensowenig wie zwischen Glucose und Glykogen.

Gruppierte man die Glykogenwerte in Quartilen, so ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen der höchsten und der niedrigsten Glykogenquartile und der Laktobazillenhäufigkeit ( $p < 0,001$ ; vgl. Abb. 1): Je höher der Glykogengehalt, desto mehr Laktobazillen fanden sich in der Probe. Da der vaginale pH-Wert als entscheidend für die vaginale Gesundheit gilt, wurde auch dieser Wert in Beziehung zum Glykogengehalt gesetzt. Und erneut fand man eine signifikante positive Assoziation: Je mehr Glykogen, desto niedriger der Scheiden-pH (wiederum in Quartilen gemessen;  $p < 0,001$ ; vgl. Abb. 1).

## Zahlreiche Einflüsse gefunden

In weiteren Auswertungen stellte man zudem fest, dass in der untersuchten

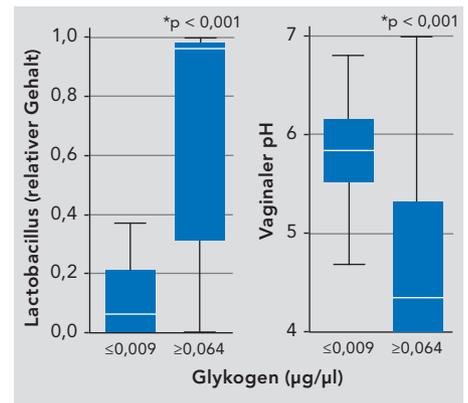


Abb. 1: Hohe Spiegel an freiem Glykogen sind mit einer Lactobazillen-dominierten Vaginalflora assoziiert, nach [1]

Kohorte der freie Glykogengehalt nicht vom Menstruationszyklus abhing. Dafür aber sah man in der multivariaten Analyse, dass die Anzahl an Sexualpartnern in den vergangenen sechs Monaten (0 versus 1) und ein BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für hohe Glykogenspiegel assoziiert war. Ob die Probandin mit mehr als einem Partner Sex im vergangenen Halbjahr hatte, spielte dann keine Rolle mehr.

Dauerhaft niedrige freie Glykogenspiegel im Vaginalsekret, so die Autoren, könnten so das Risiko von Erkrankungen erhöhen. Interventionen, die freies Glykogen erhöhen und auf hohem Niveau halten können, können eine positive Auswirkung auf die Gesundheit von Frauen haben. Lactofem® Vaginalgel enthält neben Milchsäure auch Glykogen und unterstützt so die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des physiologischen pH-Wertes (siehe Kasten „Anwendung“).

### Literatur

- [1] Mirmonsef P et al., PLoS One 2014; 9: e102467;  
[2] Leitlinie „Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), AWMF-Nr. 015/028(S1); [3] Nasioudis D et al., BJOG 2017; 124: 61-9

### Impressum

Herausgeber: GFI, Corporate Media  
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß  
Redaktion: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, München  
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer  
Druck: Vogel Druck, Höchberg; © 2017 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der  
Dermapharm AG, Grünwald

### Anwendung von Lactofem® Vaginalgel mit Glykogen

- Einführen des gesamten Ansatzes der Tube in die Vagina
- Inhalt während des Herausziehens der Tube gleichmäßig ausdrücken
- Anwendung abends vor dem Zubettgehen in Rückenlage
- Dosierung zur Therapie: je eine 5ml-Tube pro Tag für sieben Tage; zur Prophylaxe: nach der Menstruation eine 5ml-Tube pro Tag zwei bis drei Tage lang
- Die Anwendung während der Schwangerschaft ist sicher. Es existieren keine Studien zur Anwendung während der Stillzeit
- Lactofem® Milchsäure steht zudem als Vaginalzäpfchen zur Verfügung (ohne Glykogen-Zusatz)