

Über die klinische Bedeutung mikrobiologischer kultureller Keimdifferenzierung bei der Therapie vulvo-vaginaler Infektionen

von Gilbert Schmid¹ und Dieter Spehs²

Etwa zwanzig Prozent der Behandlungsfälle in der ambulanten gynäkologischen Sprechstunde sind Vulvitiden bzw. Kolpitiden, für deren Therapie pro Verordnung ca. 20 Euro pro Fall aufgewandt werden - rund 6 Prozent der Gesamtkosten frauenärztlicher Rezepturen³. Behandlungsgrundlage ist angesichts der restriktiven Budgetierung diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten zunächst das in der eigenen Praxis durchgeführte O-III-Labor (Nativsekret-Untersuchung, Färbungen und Agare). Die therapeutischen Optionen sind durch sogenannte Behandlungs-Leitlinien⁴ bestimmt, wonach lokale Applikationsformen antibiotischer, antimykotischer oder antiseptischer Gynäkologika präferiert werden müssen. Spätestens bei Rezidivierung (nach weniger als zwei Monaten)⁵ oder gar Persistenz der Vulvo-Vaginitis, aber auch bei Verdacht auf spezifisches Keimvorkommen, bei funktionellem Fluor oder bei Pruritus ohne klinisch objektivierbare Ursache empfiehlt sich zur Erreichung des Behandlungsziels dann doch die gezielte Ausbehandlung auf der Basis bakterieller und mykologischer Keim-Differenzierung, ggf. inklusive Resistenzbestimmung⁶.

Diese gängige Praxis kann kostspielig und zeitraubend, unbefriedigend und für die Arzt-Patientin-Beziehung belastend werden. Es stellt sich daher die Frage, ob eine bereits beim Erstkontakt des Behandlungsfalles entnommene Vaginalkultur, laboranalytisch auf das Wesentliche reduziert⁷, die Qualität der Patientin-Betreuung zu verbessern vermag, indem von Anfang an eine mikrobiologische Gegenkontrolle zur Leitdiagnose erfolgt und ggf. eine frühzeitige Modifikation des Behandlungsansatzes ermöglicht wird.

Fragestellung

Erkenntnisinteresse dieser Studie ist die Beantwortung folgender Fragen:

1. Wie häufig wird fachärztliche Konsultation speziell wegen Symptomen der Vulvo-Vaginitis in Anspruch genommen?
2. Welche geschilderten subjektiven Symptome stehen welchen objektiven Laborbefunden gegenüber?
3. Wieviele und welche Entzündungen werden ohne vorliegende mikrobiologische Kultur primär erfolgreich behandelt, d.h. ohne Rezidiv bzw. Persistenz?
4. In wievielen und welchen Fällen insuffizienter Behandlung bedarf es der Modifikation der initiierten Therapie und welche Rolle spielt dabei die mikrobiologische Keim-differenzierung?
5. Ist eine generelle mikrobiologische Austestung des Vaginalsekrets bei Verdacht auf Vulvovaginitis klinisch relevant und gesundheitsökonomisch plausibel?

Untersuchungsdesign

Eingeschlossen werden im Zeitraum 01.01.2003 bis 31.12.2007 jeweils die ersten 100 PKV-Patientinnen im Januar und Juli eines Jahres (konsequente Zufallsstichproben für Winter- und Sommerzeit), bei denen simultan eine Sofortuntersuchung im Eigenlabor der Praxis (Nativsekret-Untersuchung mit NaCl und KOH unter Phasenkontrastmikroskopie mit Methyleneblaufärbung bzw. Gramfärbung) und im Einsendelabor (mikrobiologische, bakteriologische und mykologische Keimdifferenzierung, ggf. mit Antibiogramm) stattfindet (n = 1000).

Ergebnisse

1. Speziell wegen Symptomen der Vulvo-Vaginitis⁸ suchen 18% der Patientinnen die gynäkologische Sprechstunde auf. Das Durchschnittsalter der hier untersuchten Frauen beträgt 42,5 Jahre.

2. An subjektiven Beschwerden werden geäußert:

- Brennen (29%)
- Jucken (36%)
- störender Ausfluß (43%)
- Anderes, z.B. auffälliger Geruch (93%)

An korrelierenden objektiven Befunden finden sich:

in der Mikroskopie:

- Leukozyten (29%)
- Mykose (28%)
- Bakterien (26%, davon 85% grampositive⁹ und 22% gramnegative¹⁰)
- Mischflora¹¹ (49%)
- Döderleinflora¹² (7%)

in der Kultur:

- Candida-Arten (43%)
- grampositive Keime der Gruppen Lactobazillus (51%), Staphylokokken (50%), Streptokokken (36%) - darunter 14% betahämolsierende Streptokokken Gruppe B -
- Enterokokken (35%)
- gramnegative Keime wie E.coli (14%) u.a.

Ein *Antibiogramm* wurde von seiten des Labors in 38% der Fälle durchgeführt (getestet: 12 bis 21 Substanzen).

3. Primäre Behandlungsstrategie

Von den Patientinnen mit Beschwerden haben 13% vor der gynäkologischen Konsultation bereits eine Selbstbehandlung begonnen.

Bei 15% wird eine sofortige lokale Antiseptika-Therapie initiiert, gefolgt von 13% Rezepturen antibiotischer (13%) bzw. antimykotischer (46%, davon 4/5 oral) Art bzw. 26% Vaginaltherapeutika wie Ansäuerungsmittel (z.B. Fluomycin) oder Lactobazillen-Präparate (z.B. Gynoflor, Vagiflor, Eubiolac).

Diese nach klinischem Befund und O-III-Labor diagnostizierten Entzündungen heilen nach der in der Sprechstunde ordinierten Behandlung zu 86% rezidivfrei aus.

4. In 14% der anbehandelten Vulvovaginitiden wird wegen persistierender Beschwerden und bleibendem objektiven Befund ein an die mikrobiologischen Resultate adaptierter Therapiewechsel erforderlich. Dabei erweist sich allerdings nur ein Antibiogramm als sinnvoll, das tatsächlich verfügbare pharmakologische Vaginaltherapeutika umfaßt.

5. Patientinnen, die nicht wegen Entzündungszeichen die gynäkologische Sprechstunde aufsuchen, weisen zu 44% mikroskopisch eine vaginale Dysbiose auf, d.h. Fehlen der physiologischen Döderleinflora und/oder Vorhandensein von Leukozyten im Nativpräparat¹³.

Wird bei ihnen eine prophylaktische Vaginalkultur angelegt, findet man in 16% der Fälle potentiell pathogene Keime (Streptokokkus A, Proteus mirabilis, Klebsiella, Streptokokkus aureus), die Handlungsbedarf auslösen.

Erfolgt hier eine präventive Milieusanierung, lassen sich mögliche spätere Exazerbationen von Vulvovaginitiden mit hoher Wahrscheinlichkeit vermeiden.

Diskussion

Daß die physiologische Vaginalflora der geschlechtsreifen Frau im Durchschnitt aus 5 bis 10 verschiedenen Mikroorganismen (z.B. fakultativ anaeroben Keimen wie Lactobazillen, Korynebakterien, Streptokokken, koagulase-negativen Staphylokokken, anaeroben Bakterien wie z.B. Peptokokken, Bacteroides-Arten sowie Mykoplasmen und Ureaplasmen) besteht, ist seit langem bekannt¹⁴.

Relevant ist die klinische Bedeutung und die daraus abgeleiteten weiterführenden diagnostischen und notwendigen Therapiemaßnahmen.

So ist es evident, daß Art und Umfang der vulvovaginalen Keimbesiedelung zu völlig verschiedenen Wahrnehmungen, Einschätzungen und Folgerungen bei Patientin und Untersucher führen kann.

Im hier repräsentierten Klientel¹⁵ offerieren zwei Drittel der Stichprobe eine symptomlose Candidiasis, hingegen geben 50% der Frauen mit mikroskopisch als unauffällig charakterisierter Döderleinflora Beschwerden an. Darin wird sichtbar, daß letztlich die Immunkompetenz des Vaginalmilieus über die Entwicklung einer Kolpitis entscheidet¹⁶.

Objektivierende Laborbefunde erweisen ihre Bedeutung darin, auf jeden Fall therapiebedürftige Keime zu identifizieren und unabhängig vom Krankheitsgefühl der Patientin gezielt zu eliminieren. Der Wert kultureller Untersuchungen liegt dabei in der gegenüber der Mikroskopie höheren Sensitivität in der Erfassung vor allem anaerober Bakterien¹⁷, aber auch in der Abklärungsmöglichkeit insuffizienter Therapieverläufe.

Eine generelle mikrobiologisch-kulturelle vaginale Keimdifferenzierung bei mikroskopisch gestörter Vaginalflora (Reinheitstyp III)¹⁸ ist angesichts der Vermeidbarkeit letztendlich höherliegender Therapiekosten bei Inflammation gesundheitsökonomisch gerechtfertigt¹⁹.

Fazit

- Vulvovaginale Infektionen stellen 18% der Behandlungsfälle einer PKV-Praxis dar
- Durchschnittlich 2,4 geschilderten subjektiven Symptomen stehen 0,8 mikroskopischen und 1,1 kulturellen pathologischen Befunden gegenüber
- 86% der Infektionen sind auf der Basis des O-III-Labors primär rezidivfrei auszubehandeln
- 14% erfordern eine mikrobiologisch adjustierte Therapieanpassung
- bei 44% der Stichprobe findet sich eine bakterielle Dysbiose. Hier liefert die mikrobiologische Keimdifferenzierung wesentliche präventive und - kalkulatorisch nachweisbar - krankheitskostensenkende Therapieoptionen.

Anmerkungen

- 1 niedergelassener Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Friedrichstraße 20, 80801 München
- 2 Laborverbund Dr. Schottdorf u.a., August-Wessels-Straße 5, 86154 Augsburg
- 3 Quelle: Richtgrößen-Trendmeldung, Arzneimittel-Information, und DDD-Trendmeldung der KVB vom Februar 2008
- 4 E.R. Weissenbacher et al., Infektiologische Empfehlungen und Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in Gynäkologie und Geburtshilfe, München, 3. Aufl. 2002
- 5 Vgl. A. Ahr/A. Schaal, Entzündungen, in: M. Kaufmann et al. (Hrsg.), Die Gynäkologie, Heidelberg, 2. Aufl. 2006, 18ff.
- 6 Vgl. M. Kiechle, Gynäkologie und Geburtshilfe, München 2007, 469ff.
- 7 D.h. Mikroskopie, (Gram-)Färbung, bei pathogenen Keimen Antibiotogramm
- 8 Der ICD-10-GM 2005 führt zur Vaginitis und Vulvovaginitis denselben Verschlüsselungscode N76.0 an
- 9 Zu den in der Färbung dunkelblau erscheinenden grampositiven Bakterien zählen u.a.: Lactobazillen, Korynebakterien, Bacillaceae, Actinomyceten, Micrococcaceae
- 10 Zu den in der Färbung rot erscheinenden gramnegativen Bakterien zählen u.a.: Neisseriaceae, Enterobakterien, Pseudomonas, Bacterioides, Brucellaceae, Spirochaeten
- 11 Mischflora wird die gleichzeitige Isolierung mehrerer Bakterienarten aus einem Untersuchungsmaterial genannt. Eine vaginale Mischflora besteht aus Lactobazillen, einigen Leukozyten, Bakterien, Hyphen und Sprossen; sie entspricht dem Reinheitsgrad II. Vgl. W. Mestwerdt/J. Martius, Gutartige Erkrankungen der Vagina, in: K.H. Wulf/H. Schmidt-Matthiesen (Hrsg.), Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. 8, München, 2. Aufl. 1988, 63-98, hier: 78
- 12 Döderleinflora ist die von Lactobazillen dominierte Vaginalflora
- 13 Vgl. A. Feige et al., Frauenheilkunde, München, 3. Aufl. 2005, 543
- 14 Mestwerdt/Martius, 74; vgl. Anm. 11
- 15 Das hier ermittelte Durchschnittsalter resultiert aus einer PKV-Stichprobe. Es dürfte im GKV-Klientel wesentlich niedriger liegen
- 16 Vgl. G. Prangenberg, Vaginale Milieustörungen, in: gyn. 11 (2006) 294
- 17 Vgl. W. Mendling, Wenn die vaginale Döderlein-Flora krank ist, in: gyne 28 (8/2007) 165-168
- 18 Reinheitsgrad III, vgl. Anm. 11
- 19 Modellrechnung:
 1. Eine PKV-Patientin (Beispiel A.K. vom 25.03.2004) mit entzündlicher vulvovaginaler Beschwerdesymptomatik verursacht an a) Arztkosten (GOÄ Nr. 1, 7, 298, 3508, 4511, 4710, 4711, 298, 4715, 3714, 1075) 84,43 Euro; b) an Laborkosten (4530, 4538, 4538, 4546, 4548, 4511, 4532, 4716, 4716) 70,35 Euro und c) an Therapeutika ca. 20 Euro - insgesamt 174,78 Euro.
 2. Eine PKV-Patientin mit symptomloser mikroskopischer Dysbiose, bei der eine Vaginalkultur angefordert wird (70,35 Euro) und eine prophylaktische Milieusanierung z.B. mit Fluomycin N (13,90 Euro) eingeleitet wird, verursacht 84,25 Euro.
 3. Für die 18% therapiebedürftigen Patientinnen fallen demnach Kosten in Höhe von 3146,04 Euro an. Bekommen die 44% an symptomlosen Patientinnen mit Dysbiose ein Antibiotogramm und danach eine vaginale Milieusanierung, betragen die Kosten hierfür 3707 Euro. Allerdings werden dabei potentielle Therapiekosten in Höhe von 1994,74 Euro eingespart, weil voraussichtlich 18% erkranken würden - was die tatsächlichen Kosten auf 2312,26 Euro reduziert. Die präventive antibiotogrammgestützte Milieusanierung bei 44 % der Patientinnen ist also mit 2312,26 Euro deutlich kostengünstiger als die Behandlung 18% akut Erkrankter mit 3146,04 Euro.

München/Augsburg, 15.03.2008

publiziert in: www.Gilbert-Schmid.de