



AWMF-Register Nr.	015/028	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Bakterielle Vaginose (BV) in Gynäkologie und Geburtshilfe

AWMF – Leitlinien-Register Nr. 015/028, Entwicklungsstufe 1

1. Einleitung

Die normale Scheidenflora der geschlechtsreifen Frau besteht aus Laktobazillen und transient bzw. kommensal vorkommenden anaeroben und aeroben Bakterien und Candidaarten der Haut- und Darmflora mit einem normalen pH – Wert von 3,8 bis 4,4. Je nach ethnischer Herkunft der Frau aber dominieren die Laktobazillusarten *Lactobacillus* (L.) *crispatus*, L. *gasseri*, L. *iners* und L. *jensenii* mit innerhalb der Ethnien signifikant verschiedenen normalen pH – Werten zwischen 3,8 und 5,2. Es gibt einen ethnisch unterschiedlich hohen Anteil gesunder Frauen ohne Laktobazillen in der Scheide, der bei weissen Frauen um 9%, bei hispanischen und afrikanischen Frauen über 30% beträgt und mit normalen pH – Werten um 5 einhergeht. (14, 43). Aus Europa liegen solche Untersuchungen noch nicht vor.

Die bakterielle Vaginose (BV) ist die häufigste mikrobiologische Störung des Scheidenmilieus bei Frauen während der Geschlechtsreife und kommt ebenfalls ethnisch beeinflusst unterschiedlich häufig vor, bei Frauen mit schwarzer Hautfarbe z. B. um den Faktor 2,4 häufiger (13). In Europa beträgt die Prävalenz zwischen 5% bei Frauen, die zur Vorsorgeuntersuchung kommen, und über 30% bei Frauen, die in einer Klinik für sexuell übertragbare Erkrankungen betreut werden. In der Schwangerschaft liegt die Häufigkeit zwischen 7 und 22% (3, 9, 15, 22, 25).

Psychosozialer Stress ist ein signifikanter Risikofaktor für BV (39). Es gibt auch Hinweise auf Gen-Umwelt-Interaktionen sowie eine individuelle genetische Kontrolle der jeweiligen Immunantwort bei BV durch Genpolymorphismen (35). Die gestörte Mundflora bei Parodontitis ist signifikant mit der gestörten vaginalen Flora der BV korreliert (46). Vitamin D – Mangel wurde als Risikofaktor identifiziert, wenn eine Schwangerschaft besteht (13).

Bei BV werden heute mit Gentechnik und PCR neben *Gardnerella* (G.) *vaginalis* und *Atopobium* (A.) *vaginae* insbesondere Bakterien der Gattungen *Megasphaera*, *Dialister*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Leptotrichia*, *Sneathia*, *Peptostreptococcus* u. a. nachgewiesen (4, 14). Es gibt mehrere Stämme von *G. vaginalis* mit unterschiedlichen Eigenschaften (6).

Die hauptsächliche Verursachung der BV durch Geschlechtsverkehr gilt als wahrscheinlich (6, 7, 10, 42, 53). Neuerdings wird auch ein Mangel von Vitamin D3 als Risikofaktor für BV diskutiert (13). Typisch ist eine verminderte Zahl von H₂O₂ – produzierenden Laktobazillen bei BV im Gegensatz zum Normalzustand (8).

Nur etwa 50% der betroffenen Frauen berichten über charakteristische Symptome wie u. a. einen vermehrten homogenen Fluor, der insbesondere nach

Alkalisierung einen fischigen Geruch erkennen lässt (26). Dagegen fühlen sich viele Frauen mit einer BV in ihrem Wohlbefinden nicht beeinträchtigt. Ein vermehrter Fluor kann zu Irritationen im Bereich der Vulva führen.

2. Diagnose

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

- o dünnflüssiger, homogener Fluor
- o pH – Wert in der Scheide über 4,5
- o Amingeruch des Fluor (insbesondere nach Alkalisierung mit 10%iger Kalilauge (KOH))
- o Nachweis von > 20% Schlüsselzellen (clue cells) im Nativpräparat. (Gardner und Dukes (11) nannten die typischen, dicht mit Bakterien besetzten Epithelzellen im vaginalen Nativpräparat „clue cells“ als Schlüssel zur Diagnose der BV).

Alternativ kann die Diagnose der BV mit Hilfe des nach Gram gefärbten Ausstrichs der Scheidenflüssigkeit gestellt werden (Nugent – Score) (40). Typisch für BV ist die Konzentrationsabnahme bestimmter Arten der fakultativ anaeroben Laktobazillusarten und eine etwa 1000fache Zunahme von anaeroben Mikroorganismen. Auch *G. vaginalis* ist um den Faktor 100 vermehrt nachweisbar. Somit handelt es sich bei der BV um eine mikrobielle Dysbalance, die durch deutliche Verschiebung zu den anaeroben Mikroorganismen (s. o.) auf Kosten der fakultativ anaeroben Flora, besonders der Laktobazillen, charakterisiert ist (4, 8, 16, 21, 30, 36). Dabei scheint besonders *L. iners*, der zur Normalflora gezählt wird, im Fall der BV *L. crispatus* oder *L. gasseri* zu verdrängen. Er kommt dann in höheren Konzentrationen vor (58, 63).

3. Bakterieller Biofilm

Dem Vaginalepithel haftet im Fall einer BV ein adhärenter polymikrobieller Biofilm an, der hauptsächlich aus *G. vaginalis* und *A. vaginae*, aber zu einem kleineren Teil auch aus Laktobazillen besteht (50). Bakterielle Biofilme sind typisch für chronische und/oder für fremdkörperassoziierte Infektionen. Dieser Biofilm wird durch leitliniengerechte Therapie der BV nicht beseitigt (51). Er ist auch an Epithelzellen im Urin der Frau mit BV und ihres Sexualpartners (53) und vereinzelt in gewaschenem Sperma von Samenbanken (54) zu finden, nicht aber im (Peri-)Analbereich der Frau mit BV (52). Ausserdem wurde er auch am Endometrium bzw. Abortgewebe sowie im Eileiterepithel von Frauen mit BV nachgewiesen (55).

Mit der seit 1978 empfohlenen Standardtherapie (42) mit Metronidazol wird er nicht zuverlässig beseitigt, obwohl klinischer Eindruck, pH – Wert und Nativpräparat Heilung suggerieren (51) (siehe auch 7. Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen).

4. Bakterielle Vaginose und Gynäkologie

Die BV bedingt ein erhöhtes Risiko für ascendierende Infektionen über die Zervix hin zum Endometrium (Endometritis) bis zu den Adnexen (Salpingitis, Tubovarialabszess) (17, 28, 55). Dieses Risiko scheint zuzunehmen, wenn sich gleichzeitig eine Intrauterinspirale in situ befindet (2, 9, 11). Als Folge der durch die BV verursachten Endometritis kann es zu Blutungsanomalien kommen (32). Auch für Harnwegsinfektionen besteht eine Disposition (11, 26, 28). Die infektiöse Morbidität nach Hysterektomie ist ebenfalls erhöht (12, 20, 31, 48, 49, 60). Es gibt Hinweise, dass die BV einen Risikofaktor für eine ascendierende Infektion nach Schwangerschaftsabbruch und für spontane Aborte darstellt (21, 29, 55).

5. Bakterielle Vaginose und Geburtshilfe

Die BV in der Schwangerschaft erhöht über eine ascendierende Infektion das Risiko für einen vorzeitigen Blasensprung, eine vorzeitige Wehentätigkeit und eine Frühgeburt. Ausserdem tritt häufiger Fieber unter und nach der Entbindung (Endometritis post partum und Wundinfektion) auf. Dies korreliert mit dem histologischen Nachweis einer Chorioamnionitis sowie positiven mikrobiologischen Eihaut- und Plazentakulturen. Besonders gefährdet sind Frauen nach Sectio caesarea (5, 12, 15, 17, 18, 19, 33, 34, 37, 47, 55, 56, 59). Inzwischen liegen zahlreiche Behandlungsstudien der BV während der Schwangerschaft vor (27, 33, 34). Zur Anwendung kamen entweder Metronidazol systemisch oder Clindamycin – Vaginalcreme. Einige Studien sprechen dafür, dass insbesondere in sogenannten Hoch-Risikogruppen (z. B. nach Frühgeburt) die systemische antibiotische Behandlung der BV ab dem ersten Trimenon der Schwangerschaft zu einer Reduzierung der Frühgeburten beiträgt. Die intravaginale Behandlung scheint für die Reduzierung der Frühgeburtslichkeit in Hoch-Risikogruppen weniger geeignet. Das Screening auf BV und eine nachfolgende Behandlung (oral oder intravaginal) bei Schwangeren auch ohne Frühgeburtenanamnese ist nach Untersuchungen in Thüringen und Wien effizient und wird durch die Metaanalyse von Varma und Gupta getragen (22, 23, 25, 56). Die in der Erfurter Frühgeburtenvermeidungsaktion erprobte Strategie der vaginalen pH-Selbstmessung ermöglicht in Folge der aktiven Beteiligung der Schwangeren die frühestmögliche Erkennung von pH-Wertabweichungen, so dass ein beträchtlicher Teil der für Spätabort und Frühgeburt relevanten Risikofaktoren binnen kurzer Frist mit einer adäquaten Therapie beantwortet werden kann. Die statistisch gesicherten Daten bestätigen die positive Auswirkung, die einen gewissen Durchbruch in Bezug auf die Verfügbarkeit einer universell praktikablen und konkret breit anwendbaren Frühgeburtvermeidung darstellt (45). Die Prävention von Frühgeburten über Screening, Erkennung und Behandlung von genitalen Infektionen, insbesondere BV, ist zweifelsfrei eine Massnahme der Optimierung und Rationalisierung im Gesundheitswesen. Die von unterschiedlicher Seite angestellten Kosten-Nutzen-Analysen sind kontrovers diskutiert und methodisch kritisiert worden (45). Ein Durchbruch ist auch in der hohen Praktikabilität sowie der guten Akzeptanz der pH-Messung bei den Schwangeren zu sehen (22, 23).

6. Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen

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

Vor einer geplanten Gravidität oder möglichst früh in der Schwangerschaft erscheinen eine pH – Messung und ein Nativpräparat des Fluor im Sinn eines Screenings sinnvoll. Mit Hilfe dieser diagnostischen Massnahmen gelingt es ohne grossen zeitlichen Aufwand, mit hoher Sicherheit genitale Infektionen auszuschliessen. Dies gilt insbesondere für Frauen, die eine Frühgeburt in der Anamnese haben. Wird die Diagnose BV gestellt, ist die antibiotische Behandlung indiziert. Schwangere mit einer Frühgeburtenanamnese und einer BV sollten eine systemische antibiotische Behandlung erhalten. Auch vor einer Abruption sollte das Nativpräparat beurteilt werden.

7. Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen

Für die Behandlung der BV stehen mit Metronidazol und Clindamycin in Form der 2%igen Vaginalcreme zwei hochwirksame anaerobizide Pharmaka zur Verfügung. Ausserhalb der Schwangerschaft wird mit Metronidazol oral 2 x 500 mg pro Tag 7 Tage therapiert. Auch die orale Einmaltherapie mit 2 g Metronidazol oder mit 2 x 2 g im Abstand von 48 Stunden führt zu akzeptablen Heilungsraten. Gute Erfolge wurden auch mit einer intravaginalen Behandlung mit 1 – 2 x 500 mg Metronidazol Vaginaltabletten für 7 Tage erzielt. Clindamycin 2%ige Vaginalcreme 5 g täglich für 7 Tage ist eine weitere wirksame Alternative für die Behandlung der BV. Placebo-kontrollierte Untersuchungen haben gleich gute Heilungsraten für 1 x 2 g Metronidazol oral im Vergleich zu 2 x 1 g intravaginal an zwei aufeinander folgenden Tagen ergeben (89,9% vs. 92,5%) bei signifikant überlegener Compliance der vaginalen Applikation (24).

Aufgrund vereinzelter Studien scheinen die Rezidivquoten nach Dequaliniumchlorid 10 mg Vaginaltabletten für 6 Tage (61) oder mit Nifuratel 1 x 250 mg Vaginaltabletten für 10 Tage (38) denen nach leitliniengerechter Therapie ähnlich zu sein.

7.1 Therapie des bakteriellen Biofilms

Der adhärente bakterielle Biofilm wird bei allen bisher empfohlenen Therapien nicht beseitigt (51). Deshalb gibt es auch derzeit keine evidenzgeprüfte Möglichkeit, dieses Chronifizierungs- und Rezidivrisiko zu minimieren. Der bakterielle Biofilm und sein Vorkommen im oberen Genitaltrakt und bei Partnern von Frauen mit BV scheint die Erklärung dafür zu sein, dass die Heilungsquote nach 3 Monaten nur bei 60 – 70 % und nach 6 Monaten weit darunter liegt (30, 57).

Neue Erkenntnisse bei der Untersuchung bestimmter probiotischer Laktobazillusstämme und klinische Studien zur Reduktion von Rezidiven der BV

nach leitliniengerechter Behandlung mit Probiotika oder mit den vaginalen pH – Wert herabsetzenden Azida rechtfertigen deren Einsatz und reduzieren die Rezidivquote der BV um etwa die Hälfte (24, 44, 62).

7.2 Therapeutisches Vorgehen in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft kann trotz theoretischer Bedenken und nach Beratung der Patientin Metronidazol nach dem ersten Trimenon wie oben beschrieben systemisch gegeben werden. Alternativ kommt eine lokale vaginale Behandlung mit 500 – 1000 mg Metronidazol über 7 Tage in Betracht.

Nach dem ersten Trimenon kann auch Clindamycin 2 x 300 mg/Tag p. o. für 7 Tage verordnet werden. Die tägliche intravaginale Gabe von 5 g 2%iger Clindamycin Vaginalcreme für 7 Tage führt zu dem Metronidazol vergleichbaren Heilungsraten bei nur geringen Nebenwirkungen und zugleich unbedenklicher Anwendung in der Gravidität. Untersuchungen weisen allerdings darauf hin, dass die Behandlung der BV in der Schwangerschaft zur Prophylaxe der Frühgeburtlichkeit bei Hochrisikopatientinnen (z. B. nach Frühgeburt) nur dann effektiv ist, wenn sie systemisch erfolgt (34).

7.3 Mitbehandlung des Partners

Obwohl der für BV typische bakterielle Biofilm auch an Zellen im Urin und Sperma des Partners von Frauen mit BV gefunden werden kann, gibt es bislang gibt es keine wissenschaftliche Basis für eine routinemässige Mitbehandlung des Sexualpartners, so dass diese derzeit nicht empfohlen wird.

Literatur:

1. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22
2. Avonts D, Sercu M, Heyerick P, Vandermeeren I, Meheus A, Piot P. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study. *Sex Transm Dis* 1990; 17: 23-9
3. Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, Khoshnood B, Branant G, Ancel PY, Subtil D. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 163: 30-4
4. Dols JAM, Smit PW, Kort R, Reid G, Schuren FHJ, Tempelman H, Bontekoe R, Korporaal H, Boon ME. Microarray-based identification of clinically relevant vaginal bacteria in relation to bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: x-ex-x-ex

5. Donders GGG, van Bulk B, Caudron J, Londres L, Vereecken A, Spitz B, Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 431-7
6. Elsner P, Hartmann AA. Gardnerella vaginalis in the male upper genital tract: a possible source of reinfection of the female partner. *Sex Transm Dis* 1987; 14: 122-3
7. Eren AM, Zozaya M, Taylor CM, Dowd SE, Martin DH, Ferris MJ. Exploring the diversity of Gardnerella vaginalis in the genitourinary tract microbiota of monogamous couples through subtle nucleotide variation. *PloS One* 2011; 6: e26732
8. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow CM, Holmes KK. Prevalence of hydrogen peroxid producing Lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 251-6
9. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 819-28
10. Gardner HC, Dukes CD. Haemophilus vaginal vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 69: 962-76
11. Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani A, Gaughan JP. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 710-2
12. Hauth JC, MacPherson C, Carey JC, Klebanoff MA, Hillier SL, Ernest JM, Leveno KJ, Wapner R, Varner M, Trout W, Moawad A, Sibai B. Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 831-5
13. Hensel KJ, Randis TM, Gelber SE, Ratner AJ. Pregnancy-specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 41.e1-9
14. Hickley RJ, Zhou X, Pierson JD, Ravel J, Forney LJ. Understanding vaginal microbiome completely from an ecological perspective. *Transl Res* 2012; 160: 267-82
15. Hillier S, Holmes KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh, P-A, Lemon SM, Stamm WE, Wasserheit JN (eds). Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill, New York, 1999: 563-86
16. Hillier SL, Critchlow CW, Stevens CE, Roberts MC, Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA, Holmes KK. Microbiological, epidemiological and clinical correlations of vaginal colonisation by Mobiluncus species. *Genitourin Med* 1991; 67: 26-31
17. Hillier SL, Kiviat NB, Hawes SE, Hasselquist MB, Hanssen PW, Eschenbach DA. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 435-41
18. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. A case-control study of chorioamniotic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972-8
19. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, Cotch MF, Edelman R, Pastorek JG, Rao AV, McNellis D, Regan JA, Carey JC, Klebanoff MA. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birthweight infant. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737-42

20. Hooton TM, Fihn SD, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Association between bacterial vaginosis and acute cystitis in women using diaphragmas. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1932-6
21. Hoyme UB, Eschenbach DA. Bakterielle Vaginose. *Mikrobiologie, Diagnostik, Therapie und mögliche Komplikationen. Dtsch Med Wochenschr* 1985; 110: 349-52
22. Hoyme UB, Möller U, Saling E. Aktuelle Aspekte der Thüringer Frühgeburtenvermeidungs-Aktion 2000. *Zentralbl Gynäkol* 2003; 125: 107-11
23. Hoyme UB, Schwalbe N, Saling E. Die Effizienz der Thüringer Frühgeburtenvermeidungs-Aktion 2000 wird durch die Perinatalstatistik der Jahre 2001-2003 bestätigt. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65: 284-8
24. Hoyme UB, Brandt M, May TW, Lohmann K, Schmidts-Winkler I. sequentielle intravaginale Gabe von Metronidazol und Milchsäure zur Behandlung und Rezidivprävention bei bakterieller Vaginose. *Geburtsh Frauenheilk* 2009; 69: 395-400
25. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomized controlled trial of an infection screening program to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371-5
26. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu K-F, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 267-72
27. Lamont RF, Duncan SLB, Mandal D, Basset P. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 516-22
28. Larsson PG, Bergmann B, Forsum U, Pahlson C. Treatment of bacterial vaginosis in women with vaginal bleeding complications or discharge and harboring *Mobiluncus*. *Gynecol Obstet Invest* 1990; 29: 296-300
29. Larsson PG, Bergmann B, Forsum U, Platz-Christensen JJ, Pahlson C. *Mobiluncus* and clue cells as predictors of PID after first trimester abortion. *Acta Obstet gynecol Scand* 1989; 68: 217-20
30. Larsson PG, Forsum U. Bacterial vaginosis – a disturbed bacterial flora and treatment enigma. *APMIS* 2005; 113: 305-16
31. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Forsum U, Pahlson C. Clue cells in predicting infections after abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 450-2
32. Lefevre JC, Averous S, Bauriaud R, Blanc C, Bertrand MA, Lareng MB. Lower genital tract infections in women: comparison of clinical and epidemiological findings with microbiology. *Sex Transm Dis* 1988; 15: 110-3
33. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139-47
34. Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 752-8
35. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, Ural S, Strauss JF, A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis in pregnancy: Preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1504-8

36. Martius J, Krohn M, Hillier SL, Stamm WE, Holmes KK, Eschenbach DA. Relationship of vaginal Lactobacillus species, cervical Chlamydia trachomatis, and bacterial vaginosis to preterm birth. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 89-95
37. McGregor JA, French JL, Seo K. Premature rupture of the membranes and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 463-6
38. Mendling W, Caserini M, Palmieri R. A randomised, controlled study to assess the efficacy and safety of nifuratel vaginal tablets on bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 2013; 9 (suppl 1): A28
39. Nansel TR, Riggs MA, Yu K-F, Andrews WW, Schwebke JR, Klebanoff MA. The association of psychosocial stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 381-6
40. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301
41. Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for Bacterial Vaginosis or Trichomoniasis in Pregnancy: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 857-68
42. Pheifer TA, Forsyth PS, Durfee MA, Pollock HM, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: Role of Haemophilus vaginalis and treatment with metronidazole. *N Engl J Med* 1978; 298: 1429-34
43. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault KK, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108 (suppl1): 4680-7
44. Reid G, Burton J, Devillard E. The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *MedGenMed* 2004; 29: 49
45. Saling E. Problems in prevention of preterm birth – regrettable contradictions. *J Perin Med* 2011; 39: 223-5
46. Sanu O, Lamont RF. Periodontal disease and bacterial vaginosis as genetic and environment markers for the risk of spontaneous preterm labor and preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 1476-85
47. Simhan HN, Caritis SN, Krohn M, Hillier SL. The vaginal inflammatory milieu and the risk of early premature preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 213-8
48. Soper DE: Bacterial vaginosis and postoperative infections. *Am J Obstet gynecol* 1993; 169: 467-9
49. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1016-23
50. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, Lochs H. Adherent Biofilms in Bacterial Vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1013-23
51. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dörffel Y, Scholze J, Lochs H, Verstraelen H. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 97.e1-6
52. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Mendling W, Schilling A, et al. Dissimilarity in the occurrence of bifidobacteriaceae in vaginal and perianal microbiota in women with bacterial vaginosis. *Anaerobe* 2010; 16: 478-82

53. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Verstraelen H, Vaneechoutte M, Lemm V, Schilling J, Mendling W. Gardnerella Biofilm Involves Females and Males and is Sexually Transmitted. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 70: 256-63
54. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Mendling W, Verstraelen H, Dieterle S, Schilling J. Desquamated epithelial cells covered with a polymicrobial biofilm typical for bacterial vaginosis are present in randomly selected cryopreserved semen. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010; 59: 399-404
55. Swidsinski A, Verstraelen H, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Mendling W, Halwani Z. Presence of a Polymicrobial Endometrial Biofilm in Patients with Bacterial Vaginosis. *PLoS One* 2013; 8(1): e 53997
56. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: Multiple meta-analysis and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124: 10-4
57. Verstraelen H, Verhelst R. Bacterial vaginosis: an update on diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7: 1109-24
58. Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, De Backer E, Temmermann M, Vaneechoutte M. longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora. *BMC Microbiol* 2009; 9:116
59. Watts DH, Eschenbach DA, Kenny GE. Early postpartum endometritis: the role of bacteria, genital mycoplasmas, and Chlamydia trachomatis. *Obstet Gynecol*. 1989; 73: 52-60
60. Watts DH, Krohn M, Hillier SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 52-8
61. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, Martinez de Tejada B, Gerber S, Halaska M, Spacek J, Fluomycin Study Group. A comparison of Dequalinium Chloride Vaginal Tablets (Fluomycin^R) and Clindamycin Vaginal Cream in the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Single-Blind, Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety. *Gynecol Obstet Invest* 2011; DOI: 10.1159/000332398
62. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 120.e1-6
63. Zozaya-Hinchliffe M, Lillis R, Martin DH, Ferris MJ. Quantitative PCR assessments of bacterial species in women with and without bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 1812-9

Verfahren der Konsensbildung:

Diese Empfehlungen wurden von folgenden Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII) in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG e. V.) erarbeitet:

Prof. Dr. med. Werner Mendling, Wuppertal (federführend)
Prof. Dr. med. Joachim Martius, Agatharied
Prof. Dr. med. Udo B. Hoyme, Eisenach

Der vorliegenden Fassung haben alle Autoren im Juli 2013 zugestimmt.

Überarbeitung bestätigt im August 2013 durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie geht bis 08/2016.

Erstellungsdatum:	08/2001
Überarbeitung von:	07/2013
Nächste Überprüfung geplant:	08/2016

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online