

Mycoplasma genitalium – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

Mycoplasma genitalium gehört mittlerweile zu den etablierten Erregern von sexuell übertragenen Infektionen. Weil diese Bakterien nicht routinemässig kultiviert werden können, basieren sowohl deren Nachweis wie auch die Empfindlichkeitsprüfung, welche aufgrund der hohen Resistenzraten v.a. gegenüber Makroliden bei jedem *M. genitalium*-Nachweis empfohlen wird, auf molekularbiologischen Methoden.

Mykoplasmen unterscheiden sich von anderen Bakterien durch das kleine Genom sowie das Fehlen einer Zellwand. Sie sind weit verbreitet und können sowohl als Teil der Normalflora wie auch als Erreger von respiratorischen (*Mycoplasma pneumoniae*) und urogenitalen Infektionen (*M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum*) in Erscheinung treten. Während gewisse im Urogenitaltrakt vorkommende Arten problemlos in vitro kultiviert werden können, gilt gleiches für *M. genitalium* nicht. So waren epidemiologische Studien bezüglich dieser erstmals 1981 bei zwei männlichen Patienten mit nicht-Gonokokken-nicht-Chlamydien-Urethritis (NGNCU) beschriebenen Spezies [1] lange Zeit nicht möglich. Erst seit der breiten Verfügbarkeit molekularbiologischer Methoden kann *M. genitalium* routinemässig nachgewiesen werden.

Klinik

Die klinischen Manifestationen sind äusserst vielfältig (Tab. 1), wobei auch zu berücksichtigen ist, dass zahlreiche Fälle zwar asymptomatisch verlaufen, aber dennoch epidemiologisch von Bedeutung sein können.

	Manifestationen	Mögliche Komplikationen
Bei Männern	Akute/persistierende Urethritis, Ausfluss aus Urethra, Dysurie, Proktitis	Epididymitis, SARA (sexuell akquirierte reaktive Arthritis)
Bei Frauen	Vaginaler Ausfluss, Urethritis, Zervizitis, Dysurie, Zwischenblutungen mit Schmerzen, Blutungen nach Geschlechtsverkehr	Endometritis, Salpingitis, SARA, Fertilitätsprobleme (wahrscheinliche Assoziation), Frühgeburten, Spontanaborte

Tab. 1 Klinische Manifestationen und mögliche Komplikationen der *M. genitalium*-Infektion

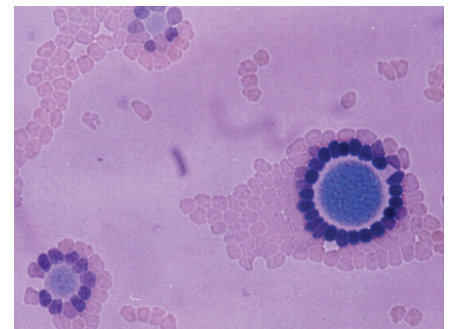
Epidemiologie

In der allgemeinen Bevölkerung wird *M. genitalium* nur in 1% bis 3.3% der untersuchten Personen gefunden [2], ist aber z.B. verantwortlich für 10-35% der NGNCU-Fälle bei Männern [3]. Je nach Land und analysierter Population schwankt die Prävalenz zwischen 1 und 35%. Die wenigen für die Schweiz verfügbaren Zahlen liegen zwischen 1.6 und 4.8% [4,5].

Auffällig sind die Parallelen zu Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*, den am häufigsten gleichzeitig mit *M. genitalium* isolierten Organismen [6]. Allerdings liegt das Alter mit der höchsten Prävalenz etwa 5 Jahre über demjenigen von *C. trachomatis*. Zudem scheint, vermutlich wegen der geringeren Keimzahlen, die Infektiosität von *M. genitalium* etwas geringer zu sein. Von denjenigen Patienten, welche mit einer *M. genitalium*-infizierten Person Kontakt hatten, waren 48% (Frauen), 31% (heterosexuelle Männer) und 42% (MSM) ebenfalls infiziert. Bei MSM war eine rektale Infektion zudem häufiger als eine urethrale [2].

Die Übertragung erfolgt durch direkten Schleimhautkontakt (genital/anal). Oral-genitale Kontakte scheinen

hingegen kaum eine Rolle zu spielen, da die Trägerrate von *M. genitalium* im Oropharynx sehr tief ist [7].



M. genitalium (rosa) zeigt eine starke Adhärenz an humane Erythrozyten (blau). Die damit verbundene Produktion von Wasserstoffperoxid führt bei Anwesenheit von Methylblau zu einer Dunkelblaufärbung der Bakterienzellen.

Mit freundlicher Genehmigung: Jørgen Skov Jensen, Research Unit for Reproductive Microbiology, Statens Serum Institut, Denmark

Therapie

Aufgrund der fehlenden Zellwand sind Mykoplasmen resistent gegenüber allen Beta-Lactam-Antibiotika. Auch Doxycyclin zeigt eine ungenügende Effizienz (30 – 40%) bei der Eradikation von *M. genitalium*, kann aber aufgrund einer initialen Reduktion der Bakterienlast die Therapieerfolgsrate erhöhen, wenn es vor oder zusammen mit einer Azithromycin-Behandlung eingesetzt wird.

Ein grosses Problem stellt die zunehmende Resistenz von *M. genitalium* gegenüber Makrolid-Antibiotika dar, welche wohl nicht zuletzt auf die weit verbreitete Behandlung von *C. trachomatis*-Infektionen mit einer Einmaldosis Azithromycin zurückzuführen ist. Es sind schon Resistenzraten von bis zu 60% berichtet worden, während in den beiden verfügbaren Studien aus der Schweiz Raten von 22.8% [4] resp. 33% [5] gefunden wurden. Aus diesem Grund empfehlen die europäischen Guidelines in jedem Fall eines *M. genitalium*-Nachweises eine (molekularbiologische) Prüfung der Empfindlichkeit auf Makrolide [3]. Im Falle einer nachgewiesenen Makrolid-Resistenz wird insbesondere eine Behandlung mit Moxifloxacin empfohlen. Gegenüber diesem Chinolon wurden in Europa bisher wenig Resistenzen (<5%) beobachtet [3], im Gegensatz zu einer beunruhigend hohen Resistenzrate (47%) in Japan [8].

Als wichtige Elemente beim Management von Patienten mit *M. genitalium*-Infektionen gelten auch Information, Testung und Behandlung

von aktuellen Partnern. Zudem sollte auf sexuelle Kontakte bis 14 Tage nach Start einer adäquaten Antibiotika-Therapie verzichtet werden [3].

Weitere Informationen zur Therapie (Antibiotika, Dosierung, Dauer) finden Sie in den entsprechenden Guidelines [3,6,9].

Diagnostik

Der kulturelle Nachweis von *M. genitalium* ist routinemässig nicht möglich. Deshalb haben molekularbiologische Nachweisverfahren eine grosse Bedeutung, wobei vermehrt auch Multiplex-Tests für den gleichzeitigen Nachweis von mehreren STI-Erregern verwendet werden. Bei einem erfolgten Nachweis von *M. genitalium* wird routinemässig eine Resistenzprüfung gegenüber Makroliden mittels PCR-Nachweis der für die Resistenz verantwortlichen Mutationen in der Sequenz des 23S rRNA-Gens angeschlossen. Dabei kann es vereinzelt vorkommen, dass die Resistenzbestimmung wegen leicht geringerer Sensitivität als der Direktnachweis kein verwertbares Resultat ergibt.

Detailliertere Informationen zur Dia-

gnostik entnehmen Sie bitte dem beiliegenden LabNews.

Kontrolluntersuchung

In Anbetracht der hohen Prävalenz von Makrolidresistenzen, entweder bereits primär vorhanden oder induziert durch eine Azithromycin-Therapie, wird eine Kontrolluntersuchung bei allen Patienten empfohlen [3,6]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass auch bei nicht erfolgreich eradiziertem Erreger eine Phase der Symptomlosigkeit eintreten kann. Das persistierende Trägertum birgt aber sowohl die Gefahr eines klinischen Rückfalls wie auch der weiteren Übertragung von (resistenten) Keimen.

Der Zeitpunkt für eine Kontrolluntersuchung ist sehr wichtig. Diese sollte in der Regel 5 bis 6 Wochen, unter keinen Umständen aber früher als 3 Wochen nach Therapiebeginn erfolgen.

Autoren:

Dr. Marianne Affolter
Prof. Dr. Martin Altwegg
Géraldine Jost

Literatur:

1. Tully JG, Tylor-Robinson D et al. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet* 1981, 1: 1288-1291.
2. Slifirski JB, Vodstrcil LA et al. *Mycoplasma genitalium* infection in adults reporting sexual contact with infected partners, Australia, 2008-2016. *Emerging Infectious Diseases*. 2017; 23 (11): 1826-1833.
3. Jensen JS, Cusini M et al. European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology* 2016, 30: 1650-1656.
4. Affolter M, Steiner S, Altwegg M. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance in Switzerland. *ECCMID 2019*, Amsterdam.
5. Wohlwend N, Buob F et al. First macrolide and fluoroquinolone resistance data for *Mycoplasma genitalium* in Switzerland. *ECCMID 2018*, Madrid.
6. Soni S, Horner P et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium*. *BASHH* (2018)
7. Deguchi T, Yasuda M et al. Failure to detect *Mycoplasma genitalium* in the pharynges of female sex workers in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2009, 15: 410-413.
8. Kikuchi M, Ito S, Yasuda M, Tsuchiya T, Hatazaki K, Takanashi M, et al. Remarkable increase in fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* in Japan. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2014; 69:2376-82.
9. Vernazza P, Schmidt AJ et al. Ureaplasma / Mykoplasma. 2018. <https://www.guidelines.ch/page/1349/ureaplasma-mykoplasma>