

Mycoplasma genitalium

Mycoplasma genitalium (*M. genitalium*) ist der kleinste frei lebende Mikroorganismus ohne Zellwand und wird so wie *M. pneumoniae*, *M. hominis* und *U. urealyticum* in die Gruppe der Mollicuten eingeordnet. Seit der Erstbeschreibung des Bakteriums im Urethralabstrich von Männern mit der klinischen Diagnose einer nichtgonorrhoeischen Urethritis (1980), wurden zahlreiche Untersuchungen bei Personen mit urogenitalen Beschwerden durchgeführt.

Die Transmission des Erregers erfolgt durch direkten Schleimhautkontakt und wird sexuell übertragen. *M. genitalium* kann bei Männern und Frauen eine „nongonococcal – nonchlamydial-Urethritis“ in 10-25% verursachen, assoziiert mit mucopurulentem Ausfluss und Dysurie. Erst die Einführung einer molekularbiologischen Nachweismethode (PCR) ermöglichte es, durch zahlreiche Studien die pathologische Relevanz dieses Erregers im Humanbereich zu belegen und dementsprechende Vermutungen zu untermauern. Eine norwegische Studie mit großer Fallzahl ermittelte eine Prävalenz bei männlichen Patienten einer STD-Klinik von 4,2%. Es ist unbestritten, daß *M. genitalium* nicht nur eine häufige Ursache einer "non-gonococcal non-chlamydial Urethritis" beim Mann darstellt, sondern auch im weiblichen Genitaltrakt sowohl bei Vorliegen einer Zervizitis als auch bei der Endometritis und bei aufsteigenden Entzündungen im oberen Genitalbereich nachweisbar ist. Ein kausaler Zusammenhang besteht sowohl mit einer klinisch relevanten Zervizitis (in 10-30%) als auch mit der „pelvic inflammatory disease (PID)“ (in 2-22%). Die Bedeutung von *M. genitalium* für die Entstehung von Infertilität und Frühgeburt gilt als wahrscheinlich. Eine HIV-Infektion tritt bei einer bestehenden Infektion mit *M. genitalium* durch die Entzündungssymptomatik 2,5mal häufiger auf. Ihre Rolle bei der Entstehung von Prostata- und Ovarialkarzinomen sowie Lymphomen ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. Auch eine asymptomatische Besiedelung des Urogenitalbereichs mit *M. genitalium* ist möglich und verläuft unerkannt mit eventuellen Spätfolgen.

Diagnose

Eine Urethritis, definiert durch den mikroskopischen Nachweis im Abstrichpräparat von fünf oder mehr Leukozyten pro Gesichtsfeld bei 1000facher Vergrößerung, kann durch verschiedenste Mikroorganismen verursacht sein, wie etwa durch *Chlamydia trachomatis* oder *Neisseria gonorrhoeae*. Immer wieder muß man allerdings feststellen, dass trotz Zeichen und Symptomen einer Urethritis kein Erregernachweis gelingt. *M. genitalium* muss in diesen Fällen als Ursache in bis zu 30% in Betracht gezogen werden.

Seit kurzem steht ein Amplifizierungstest zur Routinediagnostik zur Verfügung. Erst durch die Möglichkeit eines DNA- oder RNA-Nachweises von *M. genitalium* im Amplifizierungstest steht für die Diagnose ein Labortest zur Verfügung, der auch in der Routine sinnvoll und rasch eingesetzt werden kann. Ein Nachweis- und Behandlungsbedarf von *M. genitalium* besteht insbesondere bei folgender klinischer Symptomatik von PatientIn oder PartnerIn:

- Urethritis, mucopurulente Zervizitis, zervikaler und vaginaler Fluor bei STI-Risiko
- Intermenstruelle oder postkoitale Blutungen
- akute Unterbauchbeschwerden, PID
- akute Epididymo-Orchitis bei Männern <50a
- Personen mit STI-Risikoverhalten und Kontaktpersonen von Infizierten

Der Erregernachweis erfolgt je nach Symptomatik aus dem Urethral-, Zervikal- oder Vaginalsekret oder alternativ aus dem Harnsediment, vorausgesetzt, es wird eine hochsensitive Nachweismethode (Amplifizierungsverfahren) angewandt.

Therapie

Erst eine sorgfältige mikrobiologische Abklärung und die richtige Erregerdiagnose garantiert die erfolgreiche Therapie einer genitalen Infektion.

In zahlreichen Therapieempfehlungen wird derzeit die Gabe von 500mg Azithromycin als Einzeldosis, gefolgt von 250mg pro Tag für weitere vier Tage zur Behandlung einer Infektion mit *M. genitalium* empfohlen. Die Heilungsrate bei Azithromycin beträgt 85-95%. Die zunehmende Makrolidresistenz wird offenbar durch ungenügende und ungezielte Antibiotikadosierung getriggert. Eine oft verabreichte Einzeldosis von 1g Azithromycin als Therapie urogenitaler Infektionen führt zu einem Anstieg der Resistenzen nicht nur bei *M. genitalium* sondern auch bei *Neisseria gonorrhoeae* und ist daher sehr kritisch zu hinterfragen. Therapieversager bei Azithromycin sind auf Makrolidresistenz durch Punktmutationen in der 23S rRNA zurückzuführen, die immer häufiger bei inkorrekt Medikation beobachtet werden. In einer dänischen Studie zeigte sich im Zeitraum von 2004 bis 2010 ein signifikanter Anstieg der Resistenz gegen Azithromycin auf 39%. Die Alternativtherapie mit Moxifloxacin führte in 88% der Fälle zur Heilung.

Bei Therapieversagern oder bei mit Azithromycin vorbehandelten Patienten sollte daher Moxifloxacin 400 mg pro Tag für 7-10 Tage erwogen werden, das als „second line“ Antibiotikum empfohlen wird.

Die aktuelle Therapieempfehlung ist in den Therapieleitlinien der „Österreichischen Gesellschaft für STD und dermatologische Mikrobiologie“ (Link setzen!) zusammengefasst:

Empfohlene Therapie der unkomplizierten Infektion mit *M. genitalium*

Azithromycin 500mg am 1. Tag, gefolgt von 250mg /1x täglich/Tage 2-5
Josamycin 500mg/3xtäglich/10 Tage

Alternative Therapie (second line)

Moxifloxacin 400mg/1x/Tag, 7-10 Tage

Alternative Therapie (third line)

Doxycyclin 100mg/2xtäglich/ 14 Tage
Pristamycin 1g/4xtäglich/10 Tage

Empfohlene Therapie der komplizierten Infektion mit *M. genitalium*

Moxifloxacin 400mg/1x/Tag, 14 Tage

Doxycyclin, ein häufig verabreichtes Medikament zur Behandlung einer nichtgonorrhöischen Urethritis, gilt als „third line“ Antibiotikum. In Vergleichsstudien zeigte sich bereits in einer 2008 publizierten skandinavischen Studie ein schlechtes Ansprechen von *M. genitalium* auf eine Doxycyclin-Therapie (30-40% Eradikation), während 1g Azithromycin als Einzeldosis in 85-88% der Fälle erfolgreich war. *M. genitalium* ist dementsprechend ein häufiger Grund für persistierende NGU bei Männern nach Therapie mit Doxycyclin. Eine fünftägige Azithromycin-Therapie erbrachte damals eine 96-100%ige Heilungsrate.

Eine genaue Abklärung des Erregerspektrums und die Kenntnis des empfohlenen Therapieschemas sind daher für Patienten mit Beschwerden essentiell. Ein spezifischer Nachweis von *M. genitalium* im Rahmen des diagnostischen Prozedere sollte somit nicht verabsäumt werden.

M. genitalium**elektronenmikroskopische Darstellung, tennisschlägerartige Form**