

Mycoplasma genitalium

Mycoplasma genitalium behoort tot de Mollicutes en is één van de zes humane pathogenen uit deze klasse (naast *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. fermentans*, *Ureaplasma urealyticum* en *Ureaplasma parvum*). *Mycoplasma genitalium* is het kleinste organisme dat alleen kan overleven in de natuur.

Kliniek

Mycoplasma genitalium werd ontdekt in het begin van de jaren '80 en zou verantwoordelijk zijn voor 15-20% van de NGU (nongonococcal urethritis) bij **mannen**. Urethritis wordt gekarakteriseerd door urethrale inflammatie en kan zowel een infectieuze als een niet-infectieuze oorzaak hebben. Symptomen zijn dysurie, pruritis en mucoïde, mucopurulente of purulente afscheiding. Co-infectie met *Chlamydia trachomatis* is niet ongewoon. Het is onduidelijk of *M. genitalium* ook een oorzaak is van mannelijke infertiliteit of andere anogenitale aandoeningen. Er zijn gevallen van epididymitis, balanitis en posthitis door *M. genitalium* beschreven. *M. genitalium* wordt frequent gedetecteerd bij mannen met persisterende of recurrenente urethritis bij wie doxycycline als empirische therapie werd toegediend. (1,2)

De pathogeniciteit bij **vrouwen** is minder duidelijk aangetoond dan bij mannen. *M. genitalium* kan teruggevonden worden in de vagina, cervix en endometrium, maar net zoals bij *C. trachomatis* is asymptomatisch dragerschap frequent en vormt dit een epidemiologisch probleem. *M. genitalium* wordt wel in toenemende mate erkend als oorzaak van cervicitis, urethritis, endometritis en PID bij vrouwen. Symptomen zijn vaak aspecifiek, zoals vaginale uitscheiding, jeuk, dysurie, pelvisch discomfort. Mogelijks leidt *M. genitalium* infectie ook tot tubaire infertiliteit, maar meer studies zijn nodig. Er is geen evidentie dat *M. genitalium* zou geassocieerd zijn met bacteriële vaginose of met complicaties tijdens de zwangerschap. (1,2, 4,7)

M. genitalium werd reeds geïsoleerd uit verschillende weefsels, onder andere ook uit de luchtwegen, maar klinische ziekte door *M. genitalium* beperkt zich tot de urogenitale tractus. (2)

Pathofysiologie

Net zoals de andere Mycoplasmata hecht *M. genitalium* zich aan het oppervlak van epitheliale cellen en kan vervolgens de cel invaderen. In vitro blijkt de bacterie zowel intra-als extracellulair te overleven, het is nog niet duidelijk of dit ook geldt in vivo. Weefseldestructie door *M. genitalium* is enerzijds te wijten aan de secretie van toxines en metabolieten, maar vermoedelijk is de belangrijkste schade te wijten aan de immuunrespons op de celinvasie. *M. genitalium* kan tot maanden of jaren persisteren in geïnfecteerd personen. (2, 4)

De sexueel overdraagbaarheid is bewezen zowel moleculair als klinisch. (2)

Diagnose

Cultuur van *M. genitalium* is moeilijk en duurt 1 à 2 maanden , soms zelfs tot 6 maanden. Cultuur is dus niet geschikt in de diagnostiek. De kolonies hebben het typisch fried egg uitzicht. (2,4)

Gezien de afwezigheid van een celwand kleurt *M. genitalium* niet aan op **Gram**kleuring.

Serologie is niet beschikbaar voor *M. genitalium*. Cross-reactiviteit met *M. pneumoniae* belemmert de betrouwbaarheid van serologie Er zijn dan ook geen commerciële serologietesten op de markt. (4)

NAAT (nucleic acid amplification test) is de enige betrouwbare techniek om *M. genitalium* aan te tonen. Gezien de toch eerder recente en beperkte kennis over deze kiem zijn nog niet veel testen commercieel beschikbaar. Het Tropisch Instituut te Antwerpen (ITG) is referentielaboratorium voor SOA's en biedt een *M. genitalium* PCR aan. De meeste geschikte stalen voor PCR zijn firststream urine (de eerste 10mL die geloosd wordt minstens 2u na de vorige urinelozing, bij voorkeur ochtendurine) bij mannen en een vaginale wisser bij vrouwen. ITG vraagt hun speciaal daartoe bestemd aanvraagformulier in te vullen om meer epidemiologische gegevens over deze kiem te bekomen. Je vindt dit formulier via de labogids van onze website. (2,4)

Differentieel diagnose is met andere sexueel overdraagbare pathogenen zoals *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* en *Herpes simplex virus*.

Behandeling

Macroliden hebben de hoogste activiteit tegen *M. genitalium* en zijn de eerstekeus therapie. Voor urethritis volstaat azithromycine éénmalig 1 g (hetzelfde regime als voor *C. trachomatis*). Er wordt echter toenemende resistentie tegen azithromycine gesignaleerd, daarom worden ook soms behandelingschema's met uitgebreidere toediening van azithromycine voorgesteld (vb 500mg op dag 1 en 250 mg op dag 2 tot 5). In een meta-analyse van Lau et al wordt geconcludeerd dat de gevoeligheid voor azithromycine zelfs gedaald is tot 60% en zou hierbij ver onder de grens van 95% komen die wordt geadviseerd door WHO. (5,7)

Moxifloxacin (400mg/dag gedurende 7-14 dagen) is een alternatief, maar gezien de kostprijs en nevenwerkingen is dit geen eerstekeus therapie. Bovendien is ook met moxifloxacin al sporadisch therapiefalen gemeld.

Doxycycline is ineffectief tegen *M. genitalium*. Hoewel er in vitro wel goede activiteit vastgesteld wordt, faalt therapie met doxycycline, de reden hiervoor is onduidelijk (5). Het valt dan ook te verwachten dat *M. genitalium* frequent aan de basis licht van persisterende urethritis na empirische therapie met doxycycline.

Gezien de afwezigheid van een celwand zijn **betalactam** antibiotica niet werkzaam.

Mannen behandeld voor een NGU moeten de instructie krijgen om tot 7 dagen na de behandeling geen betrekkingen te hebben om transmissie en reïnfectie te minimaliseren. Routinematig controleren na behandeling bij asymptomatische personen is niet aanbevolen. (1,2)

Screening

De huidige guidelines voor SOA screening bevelen geen screening naar *M. genitalium* aan. Ook het systematisch screening van de seksuele partners van een bewezen *M. genitalium* infectie wordt momenteel niet aanbevolen, hoewel het uiteraard logisch lijkt om dit wel te doen conform andere SOA's. De incubatieperiode is niet duidelijk gedefinieerd, alle seksuele partners van de voorbije 60 dagen zouden best getest worden. Behandeling van asymptomatische dragers is dezelfde als voor urethritis. (2)

Referenties:

1. MMWR; Sexually Transmitted Diseases, Guidelines, 2015
2. UpToDate Mycoplasma genitalium infection in men and women, 2015
3. UpToDate Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum infections, 2015
4. Mycoplasma genitalium: An emerging sexually transmitted pathogen, Sunil Sethi, Gagandeep Singh, Palash Samanta, Meera Sharma, Indian J med Res 136, Dec 2012, 942-955
5. Efficacy of Antimicrobial Therapy for Mycoplasma genitalium Infections, Manhart L. E. et al, CID, 2015;61 (suppl 8)
6. Mycoplasma genitalium: Is It a Sexually Transmitted Pathogen?, Manhart LE, Kay N, Curr Infect Dis Rep, 2010, 12:306-313
7. The Efficacy of Azithromycin for the Treatment of Genital Mycoplasma genitalium: A Systematic Review and Meta-analysis, Lau A et al, CID, 2015; 61(9): 1389-1399

H. Castryck, B. Van Meensel