



P. Nenoff¹ · A. Manos² · I. Ehrhard³ · C. Krüger¹ · U. Paasch⁴ · P. Helmbold⁵ · W. Handrick⁶

¹ Labor für medizinische Mikrobiologie, Partnerschaft Prof. Dr. med. Pietro Nenoff & Dr. med. Constanze Krüger, Rötha/OT Mölbis, Deutschland

² Beratungsstelle für sexuell übertragbare Krankheiten und AIDS, Gesundheitsamt Leipzig, Leipzig, Deutschland

³ Abt. Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Dresden, Deutschland

⁴ Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁵ Hautklinik des Klinikums der Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

⁶ Institut für Medizinische Diagnostik Oderland, Frankfurt (Oder), Deutschland

Nichtvirale sexuell übertragene Infektionen – Epidemiologie, Klinik, Labordiagnostik und Therapie

Teil 2: Chlamydien und Mykoplasmen

Chlamydia-trachomatis-Infektionen

Erreger und Pathogenese

Chlamydien sind obligat intrazelluläre Bakterien, die sich nur in lebenden Zellen vermehren.

Urogenitale Infektionen werden durch die *Chlamydia (C.)-trachomatis*-Serovare D–K hervorgerufen. Die Übertragung der Erreger erfolgt überwiegend durch Sexualkontakt. Infizierte Schwangere können die Erreger bei der Entbindung auf das Neugeborene übertragen. *C. trachomatis* infiziert v. a. das Schleimhautepithel von Urethra, Zervix und Rektum [40].

Die Inkubationszeit (IKZ) beträgt 1 bis 3 (bis 6) Wochen. Die Infektion erzeugt keine protektive Immunität, d. h. Reinfektionen sind möglich. Ohne Therapie kann sich eine chronische Infektion entwickeln, die über Jahre persistiert. Durch die Infektion ausgelöste Immunprozesse spielen eine wichtige Rolle, z. B. die re-

aktive Arthritis. Etwa 40–60 % der Patienten mit postinfektiöser Arthritis sind HLA-B27-positiv.

Epidemiologie

C. trachomatis ist der weltweit am häufigsten sexuell übertragene bakterielle Infektionserreger [31]. In den USA sind gerade die aktuellen epidemiologischen Zahlen veröffentlicht worden, ebenso wie für die Gonorrhö wurden auch für Chlamydien die bisher höchsten Zahlen registriert. Die Inzidenz der Chlamydieninfektionen erreichte in den USA 479 Patienten pro 100.000 Einwohner, 6 % mehr als 2014. Frauen waren im Vergleich zu Männern mehr als doppelt so häufig betroffen. Zwei Drittel der Betroffenen sind junge Menschen im Alter von 15 bis 24 Jahren [5].

Jährlich rechnet man in Deutschland mit etwa 300.000 Neuinfektionen. Die Erkrankungen treten fast ausschließlich postpubertär auf. Der Altersgipfel liegt in der Altersgruppe 15 bis 25 Jahre [33]. Die Prävalenz geht parallel zur sexuellen Aktivität/Anzahl der Sexualpartner. Je nach untersuchter Population schwän-

ken die Prävalenzraten zwischen 2 und 20 %. Urogenitale Infektionen bei Kindern sind selten (sexueller Missbrauch?) [32].

Für Deutschland gibt es wegen fehlender Meldepflicht keine aktuellen Zahlen zu Chlamydien-Infektionen. Für den Freistaat Sachsen liegen, basierend auf der dort geltenden Meldeverordnung zum Infektionsschutzgesetz (IfSG), Zahlen für genitale *C.-trachomatis*-Infektionen vor. Von 2004 bis 2008 gab es einen kontinuierlichen Anstieg der Meldezahlen in Sachsen (Abb. 1; [35]). Danach stellte sich ein Steady State um 4000 (bis teilweise über 4200 Meldungen) pro Jahr ein. Im Jahr 2013 wurden 4172 Infektionen, 2014 4184 Infektionen gemeldet, 2015 waren es 4145. Die Inzidenz in Sachsen betrug während der letzten Jahre ca. 100 Fälle pro 100.000 Einwohner (Abb. 2).

Die Meldezahlen für *C.-trachomatis*-Infektionen sind – wenn man die Daten für Sachsen betrachtet – absolut und bezüglich der Inzidenz 5-fach höher als die Zahlen für *N. gonorrhoeae*. Das verdeutlicht nochmals die zahlenmäßige Bedeutung der genitalen Chlamydien-Infektio-

Herrn Prof. Dr. med. Uwe-Frithjof Hausteijn, Leipzig, zum 80. Geburtstag gewidmet.

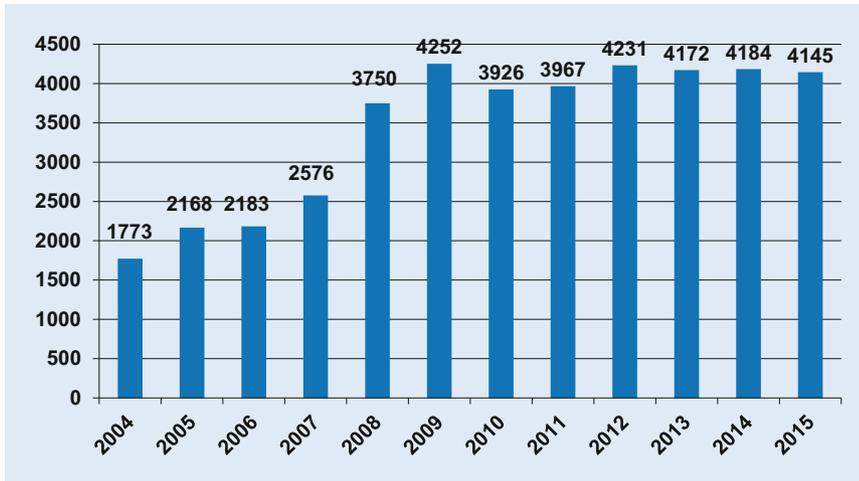


Abb. 1 ▲ Anzahl der in Sachsen gemeldeten genitalen *Chlamydia-trachomatis*-Infektionen (basierend auf der sächsischen Meldeverordnung zum Infektionsschutzgesetz)

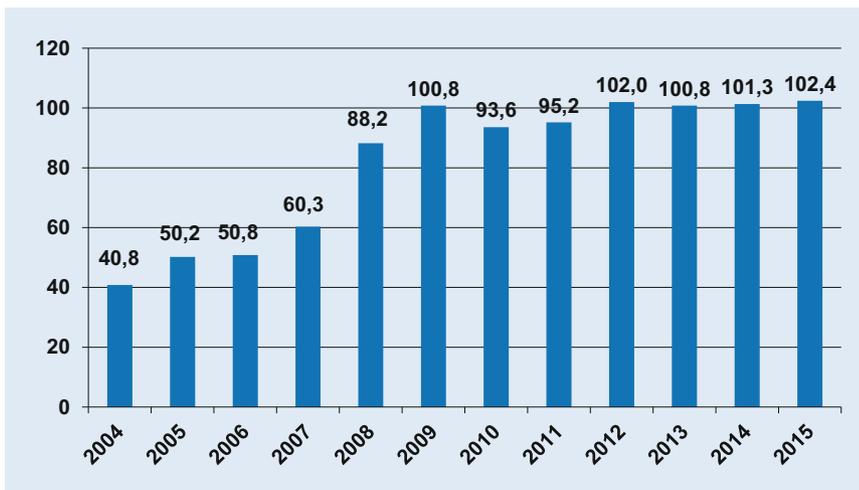


Abb. 2 ▲ Verlauf der Inzidenzen der *Chlamydia-trachomatis*-Infektionen in Sachsen von 2004 bis 2015

nen in der Bevölkerung in Deutschland, natürlich mit Blick vorzugsweise auf Jugendliche und junge Erwachsene.

Von den 2015 in Sachsen gemeldeten 4145 *C.-trachomatis*-Infektionen betrafen 1040 Männer, 3084 Frauen, 21 Meldungen ließen sich keinem Geschlecht zuordnen. Der Frauenanteil von ca. drei Viertel aller Infektionen bestätigt die Vermutung, dass insbesondere durch das seit 2009 in Deutschland mögliche Screening auf Chlamydien-Infektionen eine Chlamydien-Diagnostik überwiegend bei Mädchen und Frauen erfolgt [36]. Jungen und Männer werden dagegen nur gezielt bei Vorliegen einer urogenitalen Symptomatik untersucht.

Die durchschnittliche Inzidenz der Chlamydien-Infektionen lag in Europa

(26 Länder) 2014 mit 187 pro 100.000 Einwohner etwas höher als in Sachsen [12]. Auch hier gibt es allerdings erhebliche Unterschiede bzgl. der gemeldeten Inzidenzen in den einzelnen Ländern. So wurden 2014 83% aller Chlamydien-Infektionen in Europa aus Dänemark (549 pro 100.000), Norwegen (486), Schweden (375) und England (366) berichtet. Diese zahlenmäßigen Diskrepanzen bei den gemeldeten Chlamydien-Infektionen können u.a. auf Unterschiede bei der Teststrategie, der Diagnostik, bei Surveillance-Strategien (z.B. Screening-Programme) und im Ausmaß der Nichtmeldung von Fällen in den verschiedenen Ländern Europas zurückgeführt werden. In den USA betrug 2014 die Inzidenz 479 Chlamydien-

Infektionen pro 100.000 Einwohner [5, 6]. Damit liegt die Inzidenz sogar um das 4- bis 5-Fache höher als in Sachsen.

Klinische Symptome und Komplikationen beim Mann

Die Infektionen verlaufen in 50–70 % asymptomatisch und können über Jahre persistieren.

Bei symptomatischem Verlauf kommt es 1 bis 3 Wochen nach der Infektion zu einer Urethritis mit Dysurie und Ausfluss bzw. zu einer Proktitis. *C. trachomatis* ist der wichtigste Erreger der nicht-gonorrhöischen (NGU) bzw. postgonorrhöischen Urethritis (PGU) (20–50 % der Fälle) [34].

Mögliche Komplikationen sind Epididymitis, Orchitis, Prostatitis, Urethralstrikturen und reaktive Arthritis. Als Ergebnis der durch Chlamydien ausgelösten Prostatitis wird auch die Sterilität des Mannes diskutiert. In der Folge der akuten Infektion mit *C. trachomatis* kann es zur Arthritis in verschiedenen Gelenken, zur Tendovaginitis und in seltenen Fällen auch zum Reiter-Syndrom kommen [7]. Etwa 20–30 % der Männer mit Gonorrhö haben gleichzeitig eine *C.-trachomatis*-Infektion.

Klinische Symptome und Komplikationen bei der Frau

Die Infektionen verlaufen in 60–80 % asymptomatisch und können unbehandelt über Jahre persistieren. Der symptomatische Verlauf ist gekennzeichnet durch mukopurulente Zervizitis mit Ausfluss und/oder Urethritis (Dysurie), gelegentlich kommt es auch zu einer Bartholinitis.

Mögliche Komplikationen sind Endometritis, Salpingitis und Beckenentzündung (entzündliche Beckenerkrankung, „pelvic inflammatory disease“ [PID]) mit den potenziellen Folgeerscheinungen Extrauteringravidität, Sterilität und reaktive Arthritis. Gerade wurde über eine 22-Jährige berichtet, bei der die *C.-trachomatis*-Infektion mit Bauchschmerzen, multiplen Beckenzysten, Peritonitis und Aszites einherging. Die Symptomatik kann fälschlicherweise auch an ein Ovarialkarzinom denken lassen [15].

Starke krampfartige Bauchschmerzen bei Mädchen und jungen Frauen sollten generell Anlass sein, eine *C.-trachomatis*-Infektion auszuschließen!

Bei Schwangeren kann es zu Chorioamnionitis, vorzeitigem Blasensprung, zur Frühgeburt und zur Infektion des Neugeborenen kommen (Konjunktivitis, Pneumonie). Etwa 40 % der Frauen mit Gonorrhö haben gleichzeitig eine *C.-trachomatis*-Infektion.

Extragenitale Manifestationen wie Pharyngitis und Proktitis durch *C. trachomatis* sind ebenfalls möglich.

Lymphogranuloma venereum

Das Lymphogranuloma venereum (LGV) wird durch *C. trachomatis* der Serovare L1–L3 verursacht. Die Geschlechtskrankheit kommt zwar weltweit vor, ist jedoch endemisch in Ost- und Westafrika, Südostasien, Südamerika und der Karibik. In klassischer Weise wurde das LGV als „vierte“ Geschlechtskrankheit bezeichnet, in dieser Reihenfolge übrigens nach Syphilis, Gonorrhö und dem Ulcus molle.

Kondome schützen nur bedingt, Männer sind häufiger betroffen als Frauen. In Europa kam es in „high income countries“ seit 2003 bis heute immer wieder zu Ausbrüchen von LGV unter HIV-positiven Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) [37].

An ein LGV muss bei infektiösen Ulzerationen perigenital und inguinal sowie im Analbereich gedacht werden. In der Initialphase treten an der Eintrittspforte herpetiforme Läsionen, Papeln oder Erosionen auf. Im Sekundärstadium entwickeln sich einseitige, inguinale, schmerzhafte Lymphknotenschwellungen.

Bei einem 60-Jährigen mit HIV-Infektion in Behandlung bestanden seit 1 Monat Schmerzen und Blutungen im Rektalbereich. Es wurde anamnestisch rezepativer analsex mit einem ebenfalls HIV-positiven Partner angegeben. Für einen Morbus Crohn oder eine Colitis ulcerosa bestanden keine Hinweise. In der Sigmoidoskopie wurde ein Rektalulkus diagnostiziert. Abstriche auf Zytomegalievirus, HSV 1 und 2 sowie *Neisseria (N.) gonorrhoeae* waren negativ, Chlamydien positiv. Das LGV wurde über 3 Wo-

Hautarzt 2017 · 68:50–58 DOI 10.1007/s00105-016-3906-z
© Springer Medizin Verlag Berlin 2016

P. Nenoff · A. Manos · I. Ehrhard · C. Krüger · U. Paasch · P. Helmbold · W. Handrick

Nichtvirale sexuell übertragene Infektionen – Epidemiologie, Klinik, Labordiagnostik und Therapie. Teil 2: Chlamydien und Mykoplasmen

Zusammenfassung

Chlamydia trachomatis ist der weltweit am häufigsten sexuell übertragene bakterielle Infektionserreger. Jährlich rechnet man in Deutschland mit etwa 300.000 Neuinfektionen. Die Erkrankungen treten fast ausschließlich postpubertär auf. Der Altersgipfel liegt in der Altersgruppe 15 bis 25 Jahre. Da die Infektion überwiegend asymptomatisch verläuft, wird die Diagnose mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) oft nur durch ein Screening oder erst bei Auftreten einer Komplikation gestellt. Zur Behandlung kommt an erster Stelle Doxycyclin 2-mal 100 mg p. o. über 7 Tage zum Einsatz. Alternativ wird Azithromycin 1,5 g p. o. als 1-malige Gabe empfohlen. Partneruntersuchung und -therapie sind zu beachten. Genitale Mykoplasmeninfektionen werden durch *Ureaplasma urealyticum* (Urethritis- und Vaginitiserreger),

Ureaplasma parvum (meist saprophytär, selten Urethritisreger) und *Mycoplasma hominis* (fakultativ pathogen) verursacht. Eine relativ neue, durch sexuellen Kontakt übertragene Mykoplasmen-Art ist *Mycoplasma genitalium*. Doxycyclin ist wirksam bei *Ureaplasma*-Infektionen, alternativ Clarithromycin oder Azithromycin. Doxycyclin kann bei *Mycoplasma-hominis*-Infektionen versagen, eine Alternative stellt Clindamycin dar. Die Urethritis durch *Mycoplasma genitalium* sollte heute molekularbiologisch mittels Polymerasekettenreaktion diagnostiziert und mit Azithromycin behandelt werden.

Schlüsselwörter

Chlamydia trachomatis · *Ureaplasma urealyticum* · *Mycoplasma hominis* · *Mycoplasma genitalium* · Doxycyclin

Non-viral sexually transmitted infections – Epidemiology, clinical manifestations, diagnostics and therapy. Part 2: Chlamydia and mycoplasma

Abstract

Chlamydia trachomatis is the most common pathogen of sexually transmitted bacterial infections worldwide. Every year in Germany approximately 300,000 new infections are to be expected. *Chlamydia* infections occur nearly exclusively in the postpubertal period. The peak age group is 15–25 years. The infection usually runs an asymptomatic course and the diagnosis is made by nucleic acid amplification techniques (NAAT) often after chlamydial screening or if complications occur. For treatment of chlamydial infections oral doxycycline 100 mg twice daily over 7 days is initially used or alternatively oral azithromycin 1.5 g as a single dose is recommended. The sexual partner should also be investigated and treated. Genital *Mycoplasma* infections are caused by *Ureaplasma urealyticum* (pathogen of urethritis and vaginitis),

Ureaplasma parvum (mostly saprophytic and rarely a cause of urethritis) and *Mycoplasma hominis* (facultative pathogenic). *Mycoplasma genitalium* represents a relatively new sexually transmitted *Mycoplasma* species. Doxycycline is effective in *Ureaplasma* infections or alternatively clarithromycin and azithromycin. Doxycycline can be ineffective in *Mycoplasma hominis* infections and an alternative is clindamycin. Non-gonococcal and non-chlamydial urethritis due to *Mycoplasma genitalium* can now be diagnosed by molecular biological techniques using PCR and should be treated by azithromycin.

Keywords

Chlamydia trachomatis · *Ureaplasma urealyticum* · *Mycoplasma hominis* · *Mycoplasma genitalium* · Doxycycline

chen mit Doxycyclin behandelt, bei der Kontrollsigmoidoskopie war das rektale Ulkus geheilt [17].

Diagnostik und Differenzialdiagnosen von genitalen Chlamydien-Infektionen

Die Diagnose basiert auf der Anamnese (Sexualkontakt?), der klinischen Symptomatik und den mikrobiologischen Befunden. Da die Infektion überwiegend asymptomatisch oder subklinisch verläuft, wird die Diagnose oft nur durch ein Screening oder erst bei Auftreten einer Komplikation gestellt.

Der Erregernachweis erfolgt mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) aus Urethralabstrich, Erststrahlurin, Zervix- bzw. Vaginalabstrich und gilt heute als Goldstandard [31]. Bei Verdacht auf ein LGV erfolgt bei positiver Polymerasekettenreaktion (PCR) auf *C. trachomatis* zusätzlich eine Genotypisierung über das *MOMP*-Gen, um den Serovar L1, L2 oder L3 zu bestimmen. Diese Untersuchung kann im Konsiliarlabor für Chlamydien im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Jena durchgeführt werden.

» Der Erregernachweis mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken gilt als Goldstandard

Differenzialdiagnosen beim Mann sind Gonorrhö, Urethritis anderer Genese, Hodentumor und Penis- bzw. Skrotalödem anderer Genese. Bei der Frau muss differenzialdiagnostisch an Gonorrhö, Urethritis anderer Ursachen, Zervizitis und Salpingitis gedacht werden.

Therapie

Laut STI („sexually transmitted infections“)-Leitfaden [9] kommt zur Behandlung der Chlamydien-Infektion an erster Stelle Doxycyclin 2-mal 100 mg p. o. über 7 Tage zum Einsatz. Alternativ wird Azithromycin 1-malig 1,5 g p. o. empfohlen. Diese Dosierung weicht von der Empfehlung der US-amerikanischen Leitlinie

zur STI-Therapie ab [45]. Dort wird bei unkomplizierter genitaler *C. trachomatis*-Infektion 1 g Azithromycin empfohlen – so wie früher in Deutschland.

Partneruntersuchung und -therapie sind zu beachten. Die Therapiedauer mit Doxycyclin bei chronischen bzw. komplizierten Infektionen beträgt 3 Wochen, evtl. länger. Auch Levofloxacin ist bei Chlamydien-Infektionen wirksam. Während der Therapie und 7 Tage nach deren Beendigung sollte kein Geschlechtsverkehr erfolgen.

Ein positiver *C. trachomatis*-Test 14 bis 21 Tage nach antibiotischer Behandlung kann für ein echtes Therapieversagen sprechen oder durch eine schlechte Compliance des Patienten bedingt sein. Meist dürfte es sich aber um eine Reinfektion handeln. Möglich ist jedoch auch ein falsch positives Ergebnis, denn mittels NAT können auch nicht mehr vermehrungsfähige Chlamydien nachgewiesen werden (Test wurde zu früh durchgeführt) [24]. Eine Therapieerfolgskontrolle mittels NAT sollte deshalb frühestens 6 Wochen nach Therapiebeginn erfolgen.

Das LGV wird mit Doxycyclin 2-mal 100 mg über mindestens 3 Wochen behandelt. Alternativen sind Azithromycin 1,5 g p. o. an Tag 1, 8 und 15 oder Erythromycin 500 mg 4-mal täglich p. o. über 21 Tage.

Behandlung der Chlamydien-Infektion in der Schwangerschaft

Die Behandlung erfolgt mit Azithromycin 1,5 g p. o. 1-malig (Off-label-Use!) [9]. Alternativ kann Erythromycinethylsuccinat 4-mal 500 mg über 7 Tage eingesetzt werden. Unbedingt zu beachten ist, dass nicht Erythromycinestolat gegeben wird, denn dieses Derivat ist in der Schwangerschaft wegen Hepatotoxizität kontraindiziert. Bei Therapieversagen der Makrolide kommt als Alternative – insbesondere in der Schwangerschaft – auch Amoxicillin in einer Dosierung von 3-mal 0,5 g in Betracht. Diese Empfehlung findet sich in den amerikanischen Leitlinien der Chlamydien-Infektionen [6]. In der aktuellen 2. Auflage des deutschen Leitfadens zur STI-Therapie ist die Empfehlung von Amoxicillin bei Chlamydien-Infektionen jedoch nicht mehr enthalten [9].

Prophylaxe

Die Infektionsprophylaxe umfasst die Expositionsprophylaxe (sexuelle Treue, „safer sex“) und die Behandlung der Sexualpartner. Komplikationen lassen sich durch das *C. trachomatis*-Screening verhindern, z. B. durch jährliches Screening aller Frauen im Alter bis 25 Jahre sowie bei Schwangeren und bei erhöhtem Infektionsrisiko (das diesbezügliche Vorgehen ist in den einzelnen Ländern unterschiedlich). In Deutschland ist seit 2008 ein routinemäßiges jährliches Screening auf *C. trachomatis* für junge Frauen bis zum abgeschlossenen 25. Lebensjahr Bestandteil der Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung. Problematisch ist jedoch die bislang ungeklärte Vergütung der beträchtlichen Beratungsleistung zum Screening und zur Beurteilung der Befunde durch die Frauenärzte. Zudem stellt sich die Frage, inwieweit es ebenfalls sinnvoll wäre, auch die Jungen und jungen Männer in ein solches Screening einzubeziehen?

» Komplikationen lassen sich durch das *C. trachomatis*-Screening verhindern

Die *C. trachomatis*-PID ist die wichtigste vermeidbare Ursache für Sterilität bei Frauen. Durch verstärkte Aufklärungsbemühungen in Schulen und in der Öffentlichkeit kann das Wissen über diese Problematik verbessert werden. Ein Impfstoff ist nicht verfügbar.

Mykoplasmen- und Ureaplasmen-Infektionen

Mykoplasmen – dazu zählen verschiedene *Ureaplasma* (*U.*)- und *Mycoplasma* (*M.*)-Arten – sind neben *Trichomonaden*, *Gardnerella vaginalis*, *B-Streptokokken*, *Haemophilus influenzae* und *Haemophilus parainfluenzae* potenzielle Erreger einer nichtgonorrhöischen Urethritis und einer nicht-Chlamydien-bedingten Entzündung des unteren Genitaltraktes [10, 21].

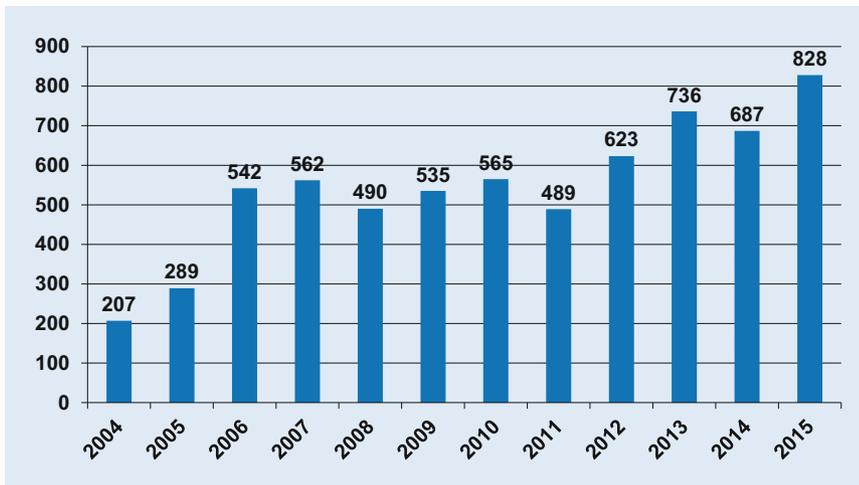


Abb. 3 ▲ *Mycoplasma-hominis*-Infektionen in Sachsen von 2004 bis 2015

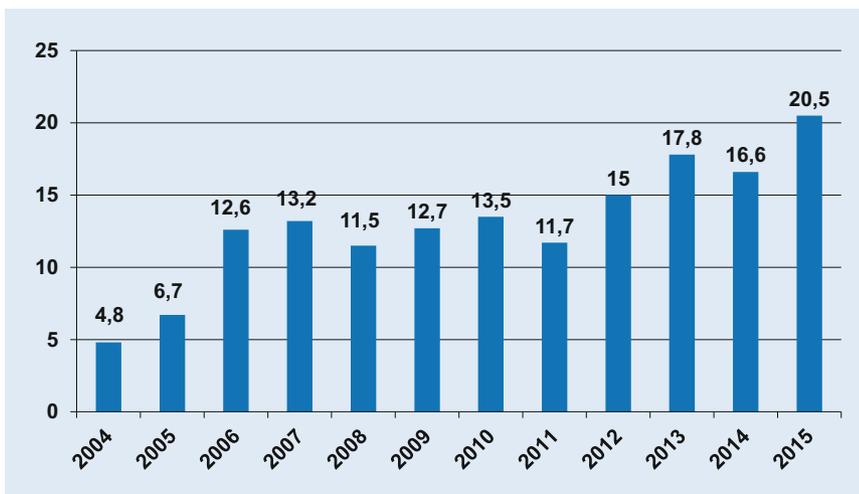


Abb. 4 ▲ Inzidenzen der genitalen *Mycoplasma*-Infektionen in Sachsen 2004 bis 2015

Erreger

Es gibt mehr als 100 verschiedene Mykoplasmen-/Ureaplasmen-Spezies, von denen die meisten nicht humanpathogen sind. Mykoplasmen sind zellwandlose Bakterien, deshalb sind sie nicht nach Gram färbbar. Das Fehlen der Zellwand ist der Grund dafür, dass β -Laktam-Antibiotika, die die Zellwandsynthese beeinflussen, gegen Mykoplasmen nicht wirksam sind.

U. urealyticum wurde 1954 erstmals beschrieben. Heute unterteilt man die Spezies in 2 Biovare. Seit 1999 unterscheidet man zwischen Biovar 1 – *U. parvum* – und Biovar 2 – *U. urealyticum*. *U. parvum* wird eher als Besiedler der Schleimhaut des Genitaltraktes angesehen. Dagegen kann *U. urealyticum* beim

Mann eine Urethritis verursachen [22]. Ob der Erreger bei Frauen Ursache einer Urethritis oder Vaginitis sein kann, wird kontrovers diskutiert.

M. hominis besiedelt üblicherweise den Genitaltrakt sexuell aktiver Männer und Frauen. Die Erreger gelten als fakultativ pathogen. Die Besiedlungsrate bei Frauen und Männern kann bis 50 % betragen. Kinder erkranken selten an diesen Infektionen. Die Übertragung erfolgt durch Sexualkontakt. Die Infektion kann zu einer direkten Schädigung des Urogenitalepithels führen und so die entsprechende Symptomatik bedingen. Bei Patienten mit bestimmten Dispositionsfaktoren kann es auch zu extragenitalen Infektionen (z. B. Arthritis) kommen. Neugeborene können bei Geburt ko-

lonisiert werden, erkranken aber nur selten.

Mycoplasma genitalium

Eine relativ neue sexuell übertragene Mykoplasmen-Art ist *M. genitalium*. Labordiagnostisch kann der Erreger mit den konventionellen kulturellen Methoden nicht nachgewiesen werden. *M. genitalium* wächst in der Kultur extrem langsam (3 Wochen Kultivierungszeit sind notwendig). Neuerdings sind jedoch molekularbiologische Methoden zum Nachweis von *M.-genitalium*-DNA verfügbar.

Epidemiologie von genitalen Mykoplasmen-Infektionen

Ureaplasmen werden häufiger als Mykoplasmen von Abstrichproben des weiblichen Genitaltraktes und aus dem Urin isoliert. Meist handelt es sich jedoch, wie erwähnt, um Saprophyten. Obwohl bundesweit nicht meldepflichtig, gibt es in Sachsen entsprechend der Meldeverordnung seit 2004 Zahlen zum Vorkommen des Nachweises von *M. hominis* aus urogenitalen Proben. Basierend auf dieser Labormeldepflicht zeigt sich bis 2006 ein Anstieg, danach stellt sich ein Steady State auf relativ hohem Niveau ein, um 2012 bis 2014 noch höhere Zahlen zu erreichen (Abb. 3). Im Jahr 2015 lag die Inzidenz auf dem Rekordwert von 20,5 Mykoplasmen-Infektionen/100.000 Einwohner in Sachsen (Abb. 4).

Im Jahr 2015 erkrankten in Sachsen deutlich mehr Mädchen und Frauen (735) als Jungen und Männer (86) an genitalen Mykoplasmen-Infektionen. Bei 7 war das Geschlecht nicht bekannt bzw. wurde nicht angegeben.

Mycoplasma genitalium – Vorkommen häufiger bei nichtgonorrhöischer und nichtchlamydialer Urethritis

M. genitalium wird als zweithäufigster Erreger einer NGU in Westeuropa angesehen [18, 19]. Nach *C. trachomatis* (15–40 %) folgt *M. genitalium* mit 15–25 %, erst danach kommen *Trichomonas vaginalis* (10–20 %), *U. urealyticum* (10–20 %), *Herpes-simplex-Virus* (HSV) (2–3 %) und Adenoviren (orogeneraler

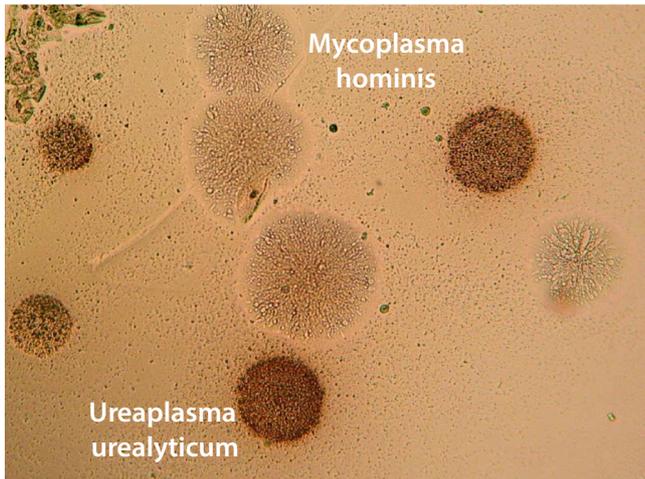


Abb. 5 ▲ Mykoplasmen-Kultivierung: *Ureaplasma-urealyticum*- und *Ureaplasma-parvum*-Arten haben braunschwarz gefärbte große runde Kolonien. *Mycoplasma hominis* bildet größere Kolonien aus als *Ureaplasma*. Typisch ist die sog. Spiegeleiform der Mykoplasmen-Kolonien mit leicht erhabenem und rundem Zentrum und peripher angedeuteter radiärer Struktur

Kontakt, 2–4 %). Kein Erreger fand sich bei 25–40 % der Patienten [18, 30].

In der aktuell erschienenen europäischen Leitlinie zu *M. genitalium*-Infektionen geht man davon aus, dass *M. genitalium* bei 10–35 % Ursache der nicht-Chlamydien- und nicht-Gonokokken-bedingten Urethritis bei Männern und Frauen ist [23].

Eine neuere epidemiologische Studie aus Großbritannien ergab, dass *M. genitalium* als signifikanter STI-Erreger anzusehen ist: 4507 sexuell aktive Personen im Alter von 16 bis 44 Jahren wurden auf *M. genitalium* getestet. Die Prävalenz betrug 1,2 % für Männer und 1,3 % für Frauen [39]. Junge Männer von 16 bis 19 Jahren waren generell negativ für *M. genitalium*, dagegen stieg der Prozentsatz bei den 25- bis 34-Jährigen auf 2,1 %. Bei Frauen hatten die 16- bis 19-Jährigen mit 2,4 % die höchste Prävalenz, mit zunehmendem Alter nahm diese wieder ab. Farbige Männer hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen positiven *M. genitalium*-Nachweis.

M. genitalium ist signifikant mit sexuellem Risikoverhalten assoziiert. Mehrere frühere und neue Sexualpartner sowie Praktizierung von „unsafe sex“ im letzten Jahr erhöhen das Risiko deutlich. Frauen mit *M. genitalium*-Infektion klagten häufiger über postkoitale Blutungen. Bemerkenswert war, dass 94,4 % der Männer und mehr als die Hälfte der Frau-

en (56,2 %) mit *M. genitalium*-Nachweis keinerlei Symptome einer STI aufwiesen.

Aus Großbritannien wurde aktuell berichtet, dass bei Männern mit mikroskopisch bestätigter (≥ 5 polymorphkernige Leukozyten im Urethralabstrich) nicht-gonorrhöischer- und nichtchlamydialer Urethritis (NCNGU) im Vergleich zu mikroskopisch nicht bestätigter NCNGU signifikant häufiger *U. parvum* (17,3 % vs. 5,6 %) und *M. genitalium* (12 % vs. 0 %) nachweisbar waren [8].

» *M. genitalium* ist signifikant mit sexuellem Risikoverhalten assoziiert

Die Prävalenz von *M. genitalium* scheint auch in Risikogruppen deutlich erhöht zu sein. So war *M. genitalium* bei MSM signifikant häufiger (13,5 %) als bei Nicht-MSM (3,1 %). Dagegen fand sich keine Assoziation für *U. urealyticum* und *M. hominis* zur NCNGU. In Kenia fand man bei weiblichen Sexworkern eine *M. genitalium*-Prävalenz von 12,9 % [15]. In Uganda fanden sich bei Sexworkern mit 14 % ähnlich hohe Werte [42]. Die Prävalenz war höher bei Frauen, die gleichzeitig HIV-positiv waren. *M. genitalium*-Infektionen waren weniger häufig bei Frauen im Alter von 25 bis 34 Jahren im Vergleich zu den <25-Jährigen. Auch Frauen, die bereits schwanger waren, jedoch noch

keine Lebendgeburt hatten, erkrankten seltener an einer *M. genitalium*-Infektion. *M. genitalium* weist eine Assoziation zu *N. gonorrhoeae*- und *Candida*-Infektionen auf, wahrscheinlich auch zu *Trichomonas vaginalis*.

Klinisches Bild der Mykoplasmen- und Ureaplasmen-Infektionen

Die Übertragung erfolgt durch Geschlechtsverkehr oder bei der Geburt. Die Erreger sind als Opportunisten zu betrachten, da häufig nur eine Kolonisation besteht. Dennoch kann es unter bestimmten Bedingungen beim Mann zu einer Urethritis und/oder Prostatitis sowie bei der Frau zu Vulvitis, Vaginitis, Kolpitis, bakterieller Vaginose, Zervizitis, Bartholinitis, Salpingitis, Endometritis, Parametritis und Douglas-Abszess kommen (■ **Abb. 5**; [2]). Bei Frauen wurden Ureaplasmen auch mit Spontanabort und Frühgeburt assoziiert [44]. Ureaplasmen spielen möglicherweise eine Rolle bei männlicher Infertilität [20, 47].

Ureaplasmen können bei sehr unreifen Frühgeborenen eine Pneumonie, evtl. auch eine Meningoenzephalitis auslösen [41]. Sie spielen wahrscheinlich eine Rolle bei der Entstehung einer bronchopulmonalen Dysplasie Frühgeborener [14].

M. hominis wird assoziiert mit Urethritis, Salpingitis, Vaginitis, Puerperalfieber und febrilen Aborten [4]. Extragenitale Infektionen sind selten (z. B. Arthritis, Pyelonephritis, Endokarditis, Meningitis, Sepsis).

M. genitalium wird als „emerging pathogen“ angesehen und weist eine hohe Assoziation zu Komplikationen weiblicher Genitaltraktorerkrankungen auf, z. B. zu Endometritis, tubarer Infertilität, entzündlichen Beckenerkrankungen, Zervizitis und Extrauterin gravidität [16, 27, 34]. *M. genitalium* konnte bei 10–30 % der NGU-Fälle bei Männern nachgewiesen werden [22, 46]. *M. genitalium* erhöht das Risiko der Übertragung von HIV und dem assoziierten „Shedding“.



Abb. 6 ▲ Vaginitis und Vulvitis durch *Mycoplasma hominis* bei einem 15-jährigen Mädchen. Typisch ist die erythematöse, leicht ödematöse Vaginalschleimhaut, dazu kamen Juckreiz und Fluor vaginalis

Diagnostik

Kultureller Nachweis von Mykoplasmen/Ureaplasmen

Eine Labordiagnostik wird nur bei rezidivierender nichtgonorrhöischer Chlamydien- und *M. genitalium*-negativer Urethritis empfohlen. Der Nachweis wird mittels NAT oder kulturell auf Spezialmedien geführt. Verwendet wird eine spezifische Anreicherungsbouillon oder ein festes Nährmedium. Bei 40-facher Vergrößerung wird die Nährbodenoberfläche lichtmikroskopisch nach morphologisch charakteristischen Kolonien (Durchmesser 100–200 µm) durchmustert. *Ureaplasma*-Arten erkennt man an der braunschwarzen Färbung der Kolonien, bedingt durch Anlagerung von Manganoxid (MnO₂) aus dem Nährmedium. Die kulturelle Diagnostik unterscheidet nicht zwischen *U. parvum* und *U. urealyticum*. *M.-hominis*-Kolonien sind meist größer als *Ureaplasma*-Kolonien. Typisch ist die sog. Spiegeleimorphologie der Mykoplasmen-Kolonien mit einem leicht erhabenen runden Zentrum und peripher angedeuteter radiärer Struktur

(■ **Abb. 6**). *M. genitalium* kann aufgrund der extrem langen Wachstumszeit in der Routinediagnostik kulturell nicht nachgewiesen werden.

Molekularbiologischer Nachweis von *Ureaplasma*- und *Mycoplasma*-Arten

Heute gibt es diverse NAT zum Nachweis von Mykoplasmen-DNA in klinischen Materialien. Ziel ist es, dass der Test die Unterscheidung zwischen *U. urealyticum* als potenziellen Erreger einer Urethritis und *U. parvum* ermöglicht. Die PCR gilt generell als sensitiver als der kulturelle Nachweis. Ein Nachweis von *M. genitalium* ist nur mittels NAT möglich. Neben *M. genitalium*, lassen sich auch *U. urealyticum* sowie *U. parvum* separat mit einer Uniplex-PCR nachweisen. Zunehmend werden Multiplex-Realtime-PCR-Teste entwickelt und kommerziell angeboten. Diese erlauben den gleichzeitigen Nachweis von *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium* und *Trichomonas vaginalis* [38]. Ein voll automatisiertes Multiplex-Realtime-PCR-System wurde in den USA für den Point-of-care-Gebrauch entwickelt. Damit lassen sich *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *Haemophilus ducreyi* – Erreger des Ulcus molle – und HSV 1 und 2 gleichzeitig nachweisen [26]. Mit einem solchen Testsystem wird das gesamte STI-Spektrum aus einer klinischen Probe in einer Untersuchung nachgewiesen. Auch in Deutschland sind diese Methoden verfügbar und werden von Laboren angeboten. Die bislang vorliegenden Daten zeigen eine gute diagnostische Empfindlichkeit und Spezifität.

» Zunehmend werden Multiplex-Realtime-PCR-Teste entwickelt und kommerziell angeboten

Eine entscheidende Frage stellt sich in Deutschland dennoch: Die Abrechnung dieser molekulargenetischen Nachweisverfahren ist für gesetzlich Versicherte nicht vollständig im Einheitlichen Be-

wertungsmaßstab (EBM) abgebildet. Lediglich die PCR auf *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* sind erstattungsfähig, aber nur 1-mal im Behandlungsfall und Quartal. Für die anderen STI-Erreger gilt dies nicht. Trotzdem führen einige Labore auch die PCR für *M. genitalium* und andere STI-Erreger für gesetzlich Versicherte durch. Die Abrechnung erfolgt dann ggf. als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL), ein nicht zu akzeptierender Zustand. Inwieweit eine Analognummer des EBM (beispielsweise HSV-Antigen-Nachweis) für die PCR verwendet werden kann, ist nicht verbindlich geklärt. Aus den genannten Gründen ist die Durchführung der *M.-genitalium*-PCR aktuell nur für „Selbstzahler“ und Privatpatienten möglich. In der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) finden sich im Gegensatz zum EBM klare Abrechnungsmöglichkeiten für die PCR zum Nachweis von Infektionserregern. Die Situation mit Blick auf die STI-Diagnostik entspricht damit einer „Zweiklassenmedizin“.

Diese Diskrepanz zur täglichen Realität in der niedergelassenen Hautarzt-, Urologie- und Gynäkologiepraxis wird auch in der berechtigten Forderung nach einer sensitiven und spezifischen Diagnostik der STI, so wie es kürzlich erst im *Deutsches Ärzteblatt* formuliert wurde, erkennbar [43].

Resistenzen von *Mycoplasma genitalium*

Resistenzen von *M. genitalium* gegenüber Azithromycin sind weltweit im Ansteigen begriffen [29]. Die Resistenzraten unterscheiden sich jedoch zum Teil erheblich. In den USA fanden sich in unterschiedlichsten geografischen Regionen Prävalenzraten für *M. genitalium* von 16,1 % für Frauen und 17,2 % für Männer [13]. Signifikante Risikofaktoren für eine *M.-genitalium*-Infektion waren schwarze Hautfarbe, jüngeres Alter, Nicht-Hispano-Ethnie und weibliche Genitalsymptome. *M. genitalium* war bei Frauen deutlich häufiger als *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae*. Dagegen war die *M.-genitalium*-Infektionsrate bei Männern signifikant höher als die durch *N. gonorrhoeae* und *Trichomonas*

vaginalis. Der Phänotyp für die Makrolidresistenz fand sich bei 50,8 % der Frauen und 42 % der Männer.

Gerade wurde aus Frankreich mitgeteilt, dass im Südwesten des Landes die Resistenzrate von *M. genitalium* gegen Azithromycin von 14 % 2012 auf 17,2 % 2013 bis 2014 angestiegen ist [28]. Noch beunruhigender ist der Anstieg der Fluorchinolone-Resistenz von *M. genitalium* auf 6 % im gleichen Zeitraum. Patienten mit Infektionen durch einen *M. genitalium*-Stamm, der sowohl gegen Makrolide als auch Fluorchinolone resistent ist, haben ein höheres Risiko für ein Therapieversagen, bzw. die *M. genitalium*-Infektion kann sogar nicht behandelbar sein.

In Schweden waren 171 (7,5 %) von 2276 Patienten positiv für *M. genitalium*, 7 % Frauen und 8 % Männer. Makrolidresistenz wurde bei 31 (18 %) der *M. genitalium*-Infektionen gefunden. Auffällig war der Zusammenhang zwischen einer Azithromycin-Behandlung in den letzten 6 Monaten und einer Makrolidresistenz [3]. Die im nordeuropäischen Vergleich niedrige Makrolidresistenz führen die Autoren der Studie darauf zurück, dass in Schweden zur Therapie der Chlamydien-Infektionen an erster Stelle Doxycyclin verwendet wird.

In Dresden waren von 323 Proben von Männern mit Symptomen einer NGU 19 mittels Realtime-PCR positiv für *M. genitalium* [11]. Mutationen des 23 S rRNA-Gens, die mit Makrolidresistenz assoziiert sind, ließen sich bei 10 der 19 Stämme nachweisen. Aminosäureveränderungen auf Position 81 und 83 des ParC-Proteins bei 2 Isolaten sprachen für eine Fluorchinolone-Resistenz.

Therapie der Mykoplasmeninfektionen

Mycoplasma hominis

Clindamycin ist ein wirksames Antibiotikum. Gegenüber Doxycyclin besteht eine zunehmende Resistenz (10–13 % der Isolate), trotzdem wird es eingesetzt [25]. Makrolide sind nicht indiziert. Die Sexualpartner sollten behandelt werden.

Ureaplasma urealyticum

Mittel der Wahl ist Doxycyclin (2-mal 100 mg täglich p.o. für 7 Tage). Alternativen sind Clarithromycin (2-mal täglich 500 mg p.o. für 7 Tage) oder Azithromycin (1-malig 1,5 g p.o.). Für Azithromycin sind Resistenzen beschrieben worden.

Mycoplasma genitalium

Bei *M. genitalium*-Infektionen kann Doxycyclin versagen, deshalb ist Azithromycin das Mittel der Wahl: 1-mal täglich 500 mg p.o. für 2 bis 5 Tage oder 1-mal täglich 250 mg p.o. für 7 Tage. Eine Kontrolle (urogenitaler Abstrich oder Erststrahlurin) mittels NAT 4 bis 6 Wochen nach Therapiebeginn ist zu empfehlen. Eine Single-Dose-Therapie mit Azithromycin scheint das vermehrte Auftreten von Makrolid-resistenten *M. genitalium*-Stämmen zu befördern. Deshalb sollte eine mehrtägige Behandlung mit Azithromycin, welche die Resistenzentwicklung und damit das Therapieversagen vermeidet, bevorzugt angewendet werden [1].

Eine Alternative bei Azithromycin-Resistenz stellt Moxifloxacin in der Dosierung 400 mg 1-mal täglich p.o. für 7 bis 10 Tage dar. Moxifloxacin 400 mg 1-mal täglich für 14 Tage ist auch die empfohlene Therapie bei PID und *M. genitalium*-Nachweis sowie bei rezidivierender PID nach einer Doxycyclin-Behandlung.

Mykoplasma-Infektionen in der Schwangerschaft

Clarithromycin, dosiert wie oben aufgeführt, ist in der Schwangerschaft gut verträglich, jedoch nicht zugelassen.

Fazit für die Praxis

- *Chlamydia trachomatis* ist der weltweit am häufigsten sexuell übertragene bakterielle Infektionserreger.
- Die Diagnose wird mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken gestellt.
- Zur Behandlung kommt an erster Stelle Doxycyclin 2-mal 100 mg p. o. über 7 Tage zum Einsatz. Alternativ wird Azithromycin 1,5 g p. o. als 1-malige Gabe empfohlen.
- Genitale Mykoplasmen-Infektionen werden durch *Ureaplasma urealyti-*

cum, *Ureaplasma parvum* und *Mycoplasma hominis* sowie *Mycoplasma genitalium* verursacht.

- Doxycyclin ist bei *Ureaplasma*-Infektionen wirksam, alternativ Clarithromycin oder Azithromycin.
- Bei *Mycoplasma-hominis*-Infektionen stellt Clindamycin eine Alternative dar.
- Die Urethritis durch *Mycoplasma genitalium* sollte mittels Polymerasekettenreaktion diagnostiziert und mit Azithromycin behandelt werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Nenoff

Labor für medizinische Mikrobiologie, Partnerschaft Prof. Dr. med. Pietro Nenoff & Dr. med. Constanze Krüger
Mölbiser Hauptstr. 8, 04571 Rötha/OT Mölbis, Deutschland
nenoff@mykologie-experten.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Nenoff, A. Manos, I. Ehrhard, C. Krüger, U. Paasch, P. Helmbold und W. Handrick geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Anagnrius C, Loré B, Jensen JS (2013) Treatment of *Mycoplasma genitalium*. Observations from a Swedish STD clinic. PLOS ONE 8:e61481
2. Bayraktar MR, Ozerol IH, Gucluer N, Celik O (2010) Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. Int J Infect Dis 14:e90–e95
3. Björnelius E, Magnusson C, Jensen JS (2016) *Mycoplasma genitalium* macrolide resistance in Stockholm, Sweden. Sex Transm Infect. doi:10.1136/sextrans-2016-052688
4. Capoccia R, Greub G, Baud D (2013) *Ureaplasma urealyticum*, *mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes. Curr Opin Infect Dis 26:231–240
5. CDC (2016) CDC's yearly Sexually Transmitted Disease Surveillance Report 2015. Division of STD Prevention, October 2016. <https://www.cdc.gov/std/stats15/>. Zugegriffen: 26.10.2016
6. Chlamydial Infections – 2015 STD Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm>. Zugegriffen: 23.11.2016
7. RKI (2010) Chlamydiosen (Teil 1): Erkrankungen durch *Chlamydia trachomatis*. RKI-Ratgeber für Ärzte. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Chlamydiosen_Teil1.html#doc2382764bodyText8. Zugegriffen: 27.10.2016

8. Cox C, McKenna JP, Watt AP, Coyle PV (2015) Ureaplasma parvum and mycoplasma genitalium are found to be significantly associated with microscopy-confirmed urethritis in a routine genitourinary medicine setting. *Int J STD AIDS* 27:861. doi:10.1177/0956462415597620
9. Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) (2015) Leitfa-den STI-Therapie, 2. Aufl.
10. Deza G, Martin-Ezquerro G, Gómez J et al (2016) Isolation of Haemophilus influenzae and Haemophilus parainfluenzae in urethral exudates from men with acute urethritis: a descriptive study of 52 cases. *Sex Transm Infect* 92:29–31
11. Dumke R, Thürmer A, Jacobs E (2016) Emer-gence of Mycoplasma genitalium strains showing mutations associated with macrolide and fluoroquinolone resistance in the region Dresden, Germany. *Diagn Microbiol Infect Dis* 86:221–223
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2016 – Chlamydia. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Chlamydia/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx>. Zugegriffen: 22.11.2016
13. Getman D, Jiang A, O'Donnell M, Cohen S (2016) Mycoplasma genitalium prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. *J Clin Microbiol* 54:2278–2283
14. Glaser K, Speer CP (2015) Neonatal CNS infection and inflammation caused by Ureaplasma species: rare or relevant? *Expert Rev Anti Infect Ther* 13:233–248
15. Gojayev A, English DP, Macer M, Azodi M (2016) Chlamydia peritonitis and ascites mimicking ovarian cancer. *Case Rep Obstet Gynecol*. doi:10.1155/2016/8547173
16. Gomih-Alakija A, Ting J, Mugo N et al (2014) Clinical characteristics associated with mycoplasma genitalium among female sex workers in Nairobi, Kenya. *J Clin Microbiol* 52:3660–3666
17. Harrison T, Som M, Stroup J (2016) Lymphogranuloma venereum proctitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 29:418–419
18. Hartmann M (2009) Genitale Mykoplasma-Infektionen. *J Dtsch Dermatol Ges* 7:371–377
19. Horner P, Thomas B, Gilroy CB et al (2001) Role of Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis* 32:995–1003
20. Huang C, Long X, Jing S et al (2015) Ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis infections and semen quality in 19,098 infertile men in China. *World J Urol*. doi:10.1007/s00345-015-1724-z
21. Jensen AJ, Kleveland CR, Moghaddam A et al (2013) Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum among students in northern Norway. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 27:e91–e96
22. Jensen JS, Bradshaw C (2015) Management of Mycoplasma genitalium infections – can we hit a moving target? *BMC Infect Dis* 15:343
23. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H (2016) Background review for the 2016 European guideline on mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30:1686–1693
24. Kong FY, Hocking JS (2015) Treatment chal-lenges for urogenital and anorectal chlamydia trachomatis. *BMC Infect Dis* 15:293
25. Krause R, Schubert S (2010) In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against Mycoplasma hominis and Ureaplasma ssp. isolated in Germany over 20 years. *Clin Microbiol Infect* 16:1649–1655
26. Kriesel JD, Bhatia AS, Barrus C et al (2015) Multiplex PCR testing for nine different sexually transmitted diseases. *Int J STD AIDS*. doi:10.1177/0956462415615775
27. Lau A, Bradshaw CS, Lewis Detal (2015) The efficacy of azithromycin for the treatment of genital mycoplasma genitalium: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 61:1389–1399
28. Le Roy C, Hénin N, Pereyre S, Bébéar C (2016) Fluoroquinolone-resistant mycoplasma genita-lium, southwestern France. *Emerg Infect Dis* 22:1677–1679
29. Manhart LE, Jensen JS, Bradshaw CS et al (2015) Efficacy of antimicrobial therapy for mycoplasma genitalium infections. *Clin Infect Dis* 61(Suppl 8):S802–S817
30. Martin DH (2008) Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular microbiology. *Curr Infect Dis Rep* 10:128–132
31. Meyer T (2012) Diagnostik und Therapie von Chlamydia-trachomatis-Infektionen. *Hautarzt* 63:16–23
32. Miller MK, Dowd MD, Harrison CJ et al (2015) Prevalence of 3 sexually transmitted infections in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 31:107–112
33. Mishori R, McClaskey EL, WinklerPrins VJ (2012) Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. *Am Fam Physician* 86:1127–1132
34. Moi H, Blee K, Horner PJ (2015) Management of non-gonococcal urethritis. *BMC Infect Dis* 15:294
35. Nenoff P, Manos A, Krüger C, Handrick W (2016) Infektionen durch Chlamydien, Gonokokken, Treponema pallidum, Mykoplasmen, Ureaplasma und Trichomonaden. Aktuelle Aspekte der Epidemiologie, Labordiagnostik und Therapie. *Gyne* 37:25–30
36. Patienteninformation Screening auf Chlamy-dia trachomatis-Infektion (2009) <https://www.g-ba.de/downloads/17-98-2509/2009-10-19-Merkblatt-Chlamydienscreening.pdf>. Zugegrif-fen: 23.11.2016
37. Peuchant O, Touati A, Sperandio C et al (2016) Changing pattern of Chlamydia trachomatis strains in lymphogranuloma venereum outbreak, France, 2010–2015. *Emerg Infect Dis* 22:1945–1947
38. Rummyantseva T, Golparian D, Nilsson CS et al (2015) Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachoma-tis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis. *APMIS* 123:879–886
39. Sonnenberg P, Ison CA, Clifton S et al (2015) Epidemiology of mycoplasma genitalium in British men and women aged 16–44 years: evidence from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Int J Epidemiol*. doi:10.1093/ije/dyv194
40. Stock I, Henrichfreise B (2012) Infektionen mit Chlamydia trachomatis. *Med Monatsschr Pharm* 35:209–222
41. Turner MA, Jacqz-Aigrain E, Kotecha S (2012) Azithromycin, Ureaplasma and chronic lung disease of prematurity: a case study for neonatal drug development. *Arch Dis Child* 97:573–577
42. Vandepitte J, Muller E, Bukonya J et al (2012) Pre-valence and correlates of mycoplasma genitalium infection among female sex workers in Kampala, Uganda. *J Infect Dis* 205:289–296
43. Wagenlehner FM, Brockmeyer NH, Discher T et al (2016) Klinik, Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Infektionen. *Dtsch Arztebl Int* 113:11–22
44. Waites KB, Schelonka RL, Xiao L et al (2009) Con-genital and opportunistic infections: ureaplasma species and mycoplasma hominis. *Semin Fetal Neonatal Med* 14:190–199
45. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Con-trol and Prevention Collaborators (2015) Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 64(RR-03):1–137
46. Yokoi S, Maeda S, Kubota Y et al (2007) The role of mycoplasma genitalium and ureaplasma urealyticum biovar 2 in postgonococcal urethritis. *Clin Infect Dis* 45:866–871
47. Zhang N, Wang R, Li X et al (2014) Are Ureaplasma spp. a cause of nongonococcal urethritis? A sys-tematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 9:e113771