

Mykoplasmen und Ureaplasmen in der Urogynäkologie – ein systematischer Review

A Systematic Review of Mycoplasma and Ureaplasma in Urogynaecology

Autoren

Nina Combaz(-Söhnchen)¹, Annette Kuhn²

Institute

- 1 Abteilung Frau und Kind, Spital Sitten, Sitten, Schweiz
- 2 Urogynäkologie Frauenklinik, Inselspital, Bern, Schweiz

Schlüsselwörter

Mykoplasma, Ureaplasma, hyperaktive Blase, Bladder Pain Syndrome, Infektionen in der Urogynäkologie

Key words

mycoplasma, ureaplasma, hyperactive bladder, bladder pain syndrome, infections in urogynaecology

eingereicht 1.7.2017

revidiert 12.9.2017

akzeptiert 13.9.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-119687>

Geburtsh Frauenheilk 2017; 77: 1299–1304 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Dr. med Nina Combaz(-Söhnchen)
Abteilung Frau und Kind, Spital Sitten
Avenue du Grand-Champsec 80, 1951 Sitten, Schweiz
Dr.Combaz@cabinet-gynecologie.ch

ZUSAMMENFASSUNG

Die im Urogenitaltrakt relevanten Mykoplasmen sind *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* und *Ureaplasma urealyticum*. Ihr Vorkommen wurde bei urogynäkologischen Krankheiten bereits bei der Urethritis, Zystitis und bei oberen Harnwegsinfekten erwiesen. Ihre Beteiligung an der Entstehung der hyperaktiven Blase sowie der interstitiellen Zystitis/beim Bladder Pain Syndrome wird kontrovers diskutiert. Alle genannten Erreger können sowohl als einfache Kommensalen als auch als potenziell pathogene Keime vorkommen. In den

meisten Fällen kann ihre Verantwortlichkeit für die jeweilige Pathologie nur vermutet und nicht bewiesen werden. Ziel dieses systematischen Reviews ist es, den aktuellen Wissensstand zum Einfluss von Mykoplasmen und Ureaplasmen auf urogynäkologische Pathologien bei Frauen zusammenzufassen und dem Kliniker Anhalt zu geben, wann und wie die Erregersuche indiziert ist und wie die Keime behandelt werden sollten. 377 gefundene Artikel wurden zu dieser Fragestellung analysiert. Fazit: Bei steriler symptomatischer Leukozyturie, chronischer Urethritis sowie bei Verdacht auf hyperaktive Blase oder interstitielle Zystitis/Bladder Pain Syndrome sollte ein Urethraabstrich mit PCR-Analyse auf die 3 Keime durchgeführt werden. Die Therapie sollte bei symptomatischen Frauen nur nach Antibiogramm erfolgen.

ABSTRACT

Mycoplasma species relevant to the urogenital tract include *mycoplasma hominis*, *mycoplasma genitalia* and *ureaplasma urealyticum*. Their occurrence in the context of urogynaecological disease has been demonstrated in urethritis, cystitis and upper renal tract infections. Their role in hyperactive bladder and interstitial cystitis/painful bladder syndrome is controversial. All the above-mentioned microorganisms can occur as commensals or as potential pathogens. In most cases their role in any particular pathology cannot be proven, only presumed. The aim of this systematic review was to summarise current knowledge on the influence of *mycoplasma* and *ureaplasma* in urogynaecological pathology and to provide clinical guidance on diagnosis (when and how is pathogen detection indicated?) and treatment. 377 relevant articles were analysed. In summary: a urethral swab for PCR analysis of the three bacteria should be performed in the context of symptomatic sterile leukocyturia, chronic urethritis and suspected hyperactive bladder or interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Symptomatic women should be treated strictly according to results of the antibiogram.

Einleitung

Die den Menschen parasitär befallenden Mykoplasmen und Ureaplasmen sind die kleinsten bekannten intra- und extrazellulär lebenden zellwandfreien Bakterien aus der Gruppe der Mollicutes. Die fehlende Zellwand zusammen mit dem extrem kleinen Genom sowie ihrer limitierten Fähigkeit zur Biosynthese erklären ihre parasitäre oder saprophytäre Lebensart, die hohe Empfindlichkeit auf Umweltbedingungen, ihre Resistenz gegenüber Laktam-Antibiotika sowie die hohen Ansprüche an die Lebensbedingungen.

Sie können beim Menschen zu vielzähligen, oftmals chronischen Krankheiten führen. Als Parasiten oder Kommensalen erhalten sie vom Wirtsorganismus essenzielle Stoffwechselkomponenten wie z. B. Fettsäuren, Aminosäuren, Cholesterin und Vorstufen der Nukleinsäuren. Ureaplasmen werden aufgrund ihrer Eigenschaft zur Lyse von Harnstoff (lateinisch urea) charakterisiert und von den Mykoplasmen unterschieden. Von den über 200 bekannten Mykoplasmasorten, die in der Tier- und Pflanzenwelt vorkommen, werden 16 im menschlichen Körper wiedergefunden, doch nur 6 scheinen für den immunkompetenten Menschen von pathogener Bedeutung zu sein: *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma fermentans*, *Ureaplasma parvum* und *Ureaplasma urealyticum* [1]. Im Urogenitaltrakt von immunkompetenten Menschen sind ausschließlich *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* und *Ureaplasma urealyticum* von pathogener Bedeutung.

Bei Frauen konnte eine Korrelation zwischen der Keimbiesiedlungsprävalenz und der Anzahl an sexuellen Partnern innerhalb der letzten Monate gefunden werden [2]. Die Prävalenz ist unterschiedlich je nach geografischer Lage und sozioökonomischen Gegebenheiten. Das pathogene Potenzial dieser Keime ist jedoch längst nicht so hoch wie bei anderen sexuell übertragbaren Erregern (vor allem *Chlamydia trachomatis*).

Aufgrund der engen topografischen Beziehung zwischen der weiblichen Harnröhre und dem Genitaltrakt der Frau kann davon ausgegangen werden, dass eine Keimbiesiedelung von letzterem auch Auswirkungen auf das ableitende Harnwegssystem hat. Einiges ist bereits über die Infektionen des Genitaltraktes mit Mykoplasmen bekannt. Eine große Unklarheit herrscht jedoch bislang in Bezug auf den Einfluss und das pathogene Potenzial von Mykoplasmen und Ureaplasmen in Bezug auf Harnwegsinfekte sowie weitere urogynäkologische Beschwerden wie die Reizblase und die interstitielle Zystitis/das Bladder Pain Syndrome.

Ziel dieses Reviews ist eine Zusammenfassung des derzeitigen Kenntnisstandes über das Vorkommen und die Auswirkungen sowie den besten Erregernachweis und die Behandlungsmöglichkeiten von Mykoplasmen und Ureaplasmen bei urogynäkologischen Problemen (oberen und unteren Harnwegsinfektionen, Urethritiden, sowie bei der hyperaktiven Blase [OAB] und der interstitiellen Zystitis [IC]/dem Bladder Pain Syndrome [BPS] [3]). Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen dem Kliniker als praktische Behandlungshilfe dienen.

Review

Durchgeführte Literaturrecherche

Die systematische Literatursuche erfolgte in den Datenbanken PubMed und MEDLINE unter Berücksichtigung der publizierten Arbeiten zwischen 1970 und 2017. Suchbegriffe waren sowohl „Mycoplasma“ als auch „Ureaplasma“ gekoppelt mit den Suchbegriffen: „Cystitis, bladder infection, urinary tract infection, LUTS, lower urinary tract, urethra, urethritis, pyelonephritis, upper urinary tract infection, immune deficiency, overactive bladder, hyperactive bladder, bladder irritation, interstitial cystitis, chronic pelvic pain, bladder pain, treatment, laboratory analysis, detection and analysis“. Für die Einführung in das Thema wurde ebenfalls nach den Suchbegriffen: „sexual transmitted diseases woman, reproduction tract, infertility, pregnancy, neonate infection und delivery transmission“ gesucht. Gesucht haben beide Autoren unabhängig voneinander. Da die gefundene Literatur zur hyperaktiven Blase und interstitiellen Zystitis/dem Bladder Pain Syndrome extrem spärlich ist, wurde ergänzend in den Literaturdatenbanken Scopus, Ovid und Science direct nach weiteren, bisher nicht gefundenen, Publikationen zu diesen Themen gesucht.

► **Tab. 1** fasst die gefundenen Treffer zusammen.

Bei der initialen Literaturanalyse konnten 2055 Arbeiten identifiziert werden. Zusammen mit der erweiterten Recherche wurden insgesamt 2269 Arbeiten identifiziert. 54 Publikationen wurden letztendlich von beiden Autorinnen als relevant erachtet und dienten der Erstellung dieses Artikels (► **Abb. 1**).

Ergebnisse der Literaturrecherche

Zur Beteiligung von Mykoplasmen und Ureaplasmen an Harnwegsinfektionen

Persistieren die Symptome einer Reizblase nach einem Harnwegsinfekt, so steht der Kliniker oft vor einer großen Herausforderung. In den Standardkulturen werden die meisten uropathogenen Keime – vor allem diejenigen, die dem Stuhl entstammen, nachgewiesen. Mykoplasmen und Ureaplasmen werden hingegen in den Standardkulturen nicht miterfasst. Werden diese Keime bei persistierenden Symptomen spezifisch gesucht, so konnten sie sowohl bei asymptomatischen Frauen [4] als auch bei symptomatischen Patientinnen mit steriler Leukozyturie nachgewiesen werden [5]. Bei Frauen ist der Krankheitswert solch eines Erregernachweises entsprechend den klinischen Symptomen von einer harmlosen Keimbiesiedlung abzugrenzen. Erschwerend kommt hinzu, dass die im Harn gemessene Bakterienanzahl nicht unbedingt mit der Bakterienmenge in der Blasenwand korreliert. Eine signifikante Bakterienanzahl dieser intrazellulär lebenden Organismen kann sich in der Blasenwand befinden, während eine Bakteriurie ausbleibt.

Mycoplasma hominis und *Ureaplasma urealyticum* wurden ebenfalls bei Patienten mit Pyelonephritiden gefunden [6]. Die Keime sollen dabei ausschließlich aufsteigend aus den unteren Harnwegssystemen in die Nierenbecken gelangt sein. Ein positiver Bakteriennachweis im Katheterurin der Blase reicht somit nicht aus, um die Keimbiesiedlung der oberen Harnwegssysteme zu beweisen [7].

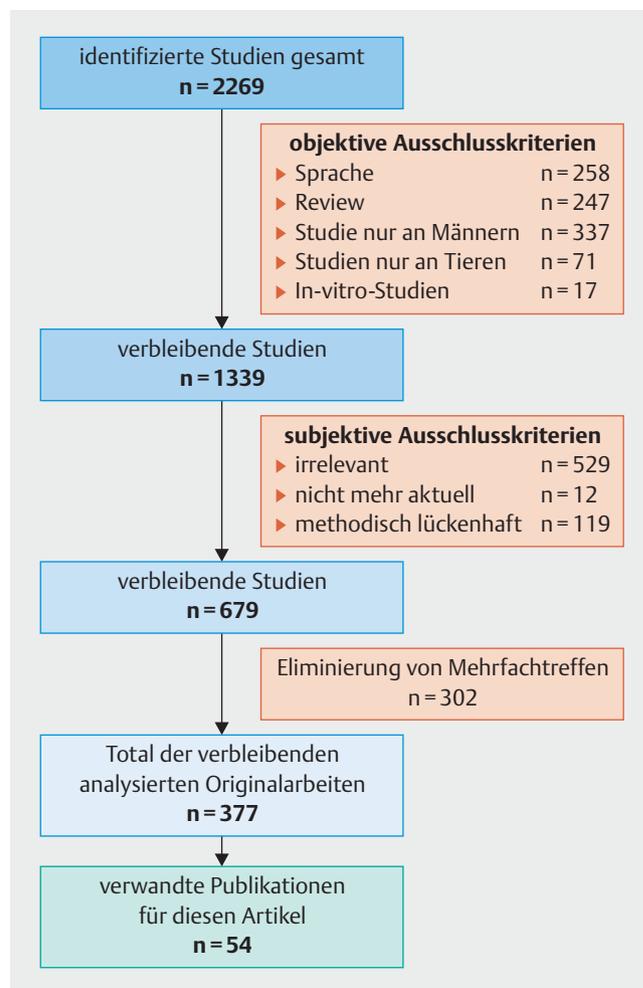
► **Tab. 1** Suchkriterien gekoppelt mit den Begriffen „Mycoplasma“ und „Ureaplasma“ sowie gefundene Artikel. Dargestellt sind die Ergebnisse der systematischen Literatursuche der Datenbanken PubMed und MEDLINE für sämtliche als relevant erachtete Kriterien sowie Scopus, Ovid und Science Direct zu den Suchbegriffen „overactive bladder, hyperactive bladder, bladder irritation, interstitial cystitis, chronic pelvic pain und bladder pain“ mit Spezifizierung der Unterthematiken.

Suchkriterium	Trefferanzahl
Cystitis	17
Bladder infection	22
Urinary tract infection	100
LUTS	7
Lower urinary tract	22
Urethra	106
Urethritis	266
Pyelonephritis	14
Upper urinary tract infection	2
Immune deficiency	52
Overactive bladder	8
Hyperactive bladder	3
Bladder irritation	6
Interstitial cystitis	66
Chronic pelvic pain	116
Bladder pain	25
Treatment	483
Laboratory analysis	8
Detection and analysis	7
Sexually transmitted diseases woman	134
Reproduction tract	91
Infertility	178
Pregnancy	403
Neonate infection	123
Delivery transmission	10

Wir schließen uns der Empfehlung von Potts et al. an, bei persistierenden Symptomen eines unteren Harnwegsinfekts sowie bei negativen Standardurinkulturen im Falle von Pyelonephritiden und ohne Ansprechen auf die routinemäßig verwendeten Antibiotika aktiv nach Mykoplasmen und Ureaplasmen zu suchen und diese im Falle eines Erregernachweises entsprechend dem Antibiogramm zu therapieren. Diese Erregersuche sollte vor invasiven und kostspieligeren Maßnahmen durchgeführt werden [8].

Urethritis

Die durch Mykoplasmen und Ureaplasmen ausgelöste „nicht Chlamydien- nicht Gonokokkenurethritis“ ist bei Männern weitreichend beschrieben, während die Datenlage zu dieser Thematik bei Frauen extrem spärlich ist: Moi et al., Falk et al. sowie Ross



► **Abb. 1** Flussdiagramm der Literaturrecherche. Die initial gefundenen 2269 Arbeiten wurden analysiert. Eingeschlossen wurden Originalarbeiten in deutscher, englischer und französischer Sprache. Ausgeschlossen aus der Literaturanalyse wurden anschließend nach Anwendung von objektiven und subjektiven Selektionskriterien sämtliche Übersichtsarbeiten und Arbeiten, die ausschließlich an Männern oder Tieren durchgeführt wurden, sowie In-vitro-Studien. Doppelte und als irrelevant betrachtete Arbeiten wurden eliminiert. Für die finale Analyse verblieben 377 Arbeiten. 54 dieser Arbeiten wurden als aktuell relevant erachtet und dienten der Erstellung dieses Artikels.

und Jensen beschrieben Urethritiden mit Beteiligung oder Auslösung durch Mycoplasma genitalium bei Frauen [9 – 11].

Zur Mycoplasma-hominis- und Ureaplasma-urealyticum-bedingten Urethritis bei Frauen fehlen bislang hinweisende Ergebnisse, auch wenn beide Bakterien bei Frauen mit Urethritis nachgewiesen werden konnten [12]. Kyndel et al. publizierten kürzlich eine Fallkontrollstudie über die Auftretenshäufigkeit von Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum und Ureaplasma parvum bei Patientinnen mit chronischem Harnröhrenschmerz. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Stamm et al. [13] fanden die Autoren keinen Unterschied zwischen der betroffenen Patientinnenpopulation und der Kontrollgruppe [14].

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die Datenlage zu diesem Thema bei Frauen lückenhaft ist. Wir empfehlen, bei chro-

nischen Urethrasymptomen ohne Keimnachweis in den Routinekulturen einen Urethraabstrich mit PCR-Analyse auf die 3 relevanten Mollicutes durchzuführen und diese bei Vorliegen resistenzgerecht zu behandeln.

Können Mykoplasmen und Ureaplasmen zu einer überaktiven Blase oder zu einer interstitiellen Zystitis führen?

Die Internationale Kontinenzgesellschaft (ICS) definiert die OAB als Harndrang mit oder ohne drangbedingten Harnverlust, einhergehend mit einer vermehrten Miktionsfrequenz und/oder Nykturie [15]. Die Symptome entsprechen somit denen einer einfachen Zystitis.

Die interstitielle Zystitis – neu als Bladder Pain Syndrome bezeichnet [3] – ist definiert durch „chronischen, (mindestens 6 Monate anhaltenden) Unterbauchschmerz sowie Unwohlsein oder Druckgefühl, die mit der Harnblase in Verbindung gebracht werden. Dazu kommt mindestens ein anderes Symptom wie persistierender Harndrang oder eine erhöhte Miktionsfrequenz“ [15].

Die Symptome der Krankheitsbilder OAB und BPS überlappen sich somit. Die OAB kommt gehäuft in der Menopause vor, während vornehmlich prämenopausale Frauen vom BPS betroffen sind. Sowohl OAB [16] als auch BPS [17] treten bei Frauen häufiger auf als bei Männern. Die Diagnose OAB oder IC/BPS kann erst nach Ausschluss infektiöser Ursachen und anderer Pathologien gestellt werden. Die Ätiologie ist bei der OAB meistens und bei dem BPS momentan noch immer völlig ungeklärt [18].

Bisher gibt es keinen Beweis für die Theorie, dass vorangegangene initiale Urothelverletzungen, die durch akute oder chronische Infektionen bedingt wurden, eine persistierende Reizung der Blasenwand hervorrufen und dadurch sowohl OAB als auch IC/BPS bedingen könnten. Zudem konnte bislang weder ein einzelner Keim noch ein spezifisches Keimspektrum mit den beiden Krankheiten in Zusammenhang gebracht werden.

Ende der 90er-Jahre versuchten mehrere Forscher mit den damaligen Labormethoden, die interstitielle Zystitis auf eine infektiöse Ursache zurückzuführen – damals allerdings ohne Erfolg [19,20]. Trotz kontrovers diskutierter Ergebnisse [21] zeigten mehrere Studien positive Ergebnisse empirischer antibiotischer Behandlungen mit Doxycyclin bei OAB und IC/BPS [22–25]. Die Frage ist nun, ob es sich tatsächlich um definitionsgemäße idiopathische OAB/IC/BPS handelt. Die Vermutung liegt näher, dass chronische Infektionen mit einem oder mehreren bislang nicht detektierten Keimen vorliegen. Da Mykoplasmen und Ureaplasmen häufig durch Doxycyclin ausgelöscht und heute mit neueren diagnostischen Möglichkeiten besser nachgewiesen werden können stellt sich die Frage erneut, ob die Ergebnisse der 90er-Jahre so immer noch aufrechterhalten werden können und ob ein Zusammenhang zwischen OAB und BPS sowie Mollicutes hergestellt werden kann.

Mehrere Studien der letzten Zeit konnten zeigen, dass sowohl bei OAB [26,27] als auch IC [25] Ureaplasmen und Mykoplasmen im Urin betroffener Frauen wiedergefunden werden konnten. Potts et al. zeigten, dass sich die Krankheitssymptome nach gerichteter antibiotischer Therapie bei IC-Patientinnen besserten [25]. Nach ausführlicher Recherche der aktuellen Literatur bleibt jedoch festzustellen, dass die derzeitige Datenlage viel zu spärlich ist, um diese Fragestellung evidenzbasiert zu beantworten. Daher

schließen wir uns der Empfehlung an, dass alle Patientinnen mit chronischen, bislang unerklärten Harnwegssymptomen vor invasiver Diagnostik, Diagnosestellung und Langzeittherapien auf Mollicutes (Mykoplasmen und Ureaplasmen) getestet werden sollten. Patienten, bei denen der Keimnachweis gelingt, sollten dementsprechend behandelt werden.

Wie sollte nach Mykoplasmen und Ureaplasmen gesucht werden?

Mycoplasma genitalium kann aufgrund seiner extrem langen Wachstumszeit in der Routinediagnostik kulturell nicht nachgewiesen werden. Echtzeit-PCR-Methoden (PCR: Polymerase Chain Reaction) sind die Nachweismethode der Wahl. Ureaplasma urealyticum und Mycoplasma hominis werden hingegen per Kultur oder PCR identifiziert [28].

Für den praktizierenden Arzt ist es wichtig zu wissen, dass eine sachgerechte Entnahmetechnik und Entnahmestelle für die Detektion mindestens genauso wichtig ist wie die angewandte Labormethode [29]. Humburg et al. fanden heraus, dass die Detektionsrate von Mykoplasmen und Ureaplasmen bei symptomatischen Frauen mit Harntraktsymptomen bei Anwendung von Urethraabstrichen höher ist als in Morgenurinkulturen oder Vaginalabstrichen [30]. Bei vaginalem Juckreiz liefert hingegen der Vaginalabstrich die besten Ergebnisse [31]. Einfrieren vor PCR scheint den Bakteriennachweis zu vermindern [32].

Die Infektionsbehandlung

Die größte Schwierigkeit bleibt dem Kliniker überlassen: Dieser muss entscheiden, ob ein nachgewiesenes Bakterium auch wirklich Krankheitswert besitzt.

Ureaplasmen und Mykoplasmen besitzen keine Zellwand. Antibiotikatherapien mit Betalaktam-Antibiotika oder Vancomycin sind somit wirkungslos. Cycline (Doxycyclin, Monocyclin), Josamycin und Fluorchinolone wirken auf die 3 für den Urogenitaltrakt pathogenen Keime. Tetracycline und Fluorchinolone stellen die erste Behandlungswahl dar. Bei Schwangeren, bei denen sie kontraindiziert sind, werden häufig Makrolide, wie Erythromycin, angewandt.

Zu den natürlichen Resistenzen kommen immer mehr erworbene Antibiotikaresistenzen, weshalb ein Antibiogramm, wenn möglich, vor Therapiebeginn vorliegen sollte.

Gängige Therapieoptionen sind:

- Azithromycin 1 g als Einmaldosis,
- Azithromycin 1,5 g über 5 Tage verteilt
- oder Doxycyclin 100 mg 2 × täglich über 7 Tage.

Der Therapieerfolg sollte, besonders, wenn Mycoplasma genitalium behandelt wurde, frühestens 3 Wochen nach der verabreichten Therapie getestet werden. Im Falle einer Keimpersistenz wird häufig

- Metronidazol 500 mg 2 ×/Tag über 5–7 Tage, zusätzlich zu Azithromycin über 5 Tage
- oder Doxycyclin über 7 Tage
- oder aber Moxifloxacin 400 mg per os 1 ×/Tag über 7–14 Tage verabreicht [33].

Moxifloxacin sollte dabei mit Vorsicht und nur bei Therapieversagern eingesetzt werden, da es zu seltenen, aber schweren Leberreaktionen führen kann. Patienten, die eine Mycoplasma-genitalium-Infektion in Südostasien erworben haben, weisen in 10% Resistenzen gegen Makrolide und Chinolone auf und sind in diesem Fall ausschließlich mit Pristinamycin therapierbar [34].

Eine Partnertherapie ist allgemein mit dem gleichen Antibiotikum, das als wirksam getestet wurde, zu empfehlen. Kondomgeschützter Verkehr oder Abstinenz wird bis zum Verschwinden der Symptome empfohlen.

Ausblick

Eventuell können uns in Zukunft neue Labormethoden und Genanalysen weiterhelfen: Seit Neuestem kann das weibliche Mikrobiom im Katheterurin durch Kultur und 16S-RNA-Sequenzierung bestimmt werden. Dies führte bereits zu der Entdeckung, dass Urin symptomfreier Patientinnen nicht, wie bislang angenommen, steril ist, sondern Keime enthält [35,36]. Der Urin scheint dabei eine eigene mikrobiologische Nische zu sein, welche extrem vielfältig ist und auch typische uropathogene Keime, wie Mykoplasmen und Ureaplasmen, enthalten kann [26,36].

Limitationen dieses Reviews

Die bei Frauen erwiesenen Fakten sind sehr spärlich. Um einen klaren Überblick zu den bei Frauen erwiesenen Erkenntnissen zu erlangen wurden Studien an Männern, welche weitaus vielzähliger sind, bewusst aus der hier vorliegenden Analyse ausgeschlossen. Vorklinische Studien können die hier aufgezeigten Ergebnisse ebenfalls ergänzen.

Eine weitere Limitation ist weiterhin die Heterogenität der jeweiligen Definitionen z.B. von interstitieller Zystitis, Bladder Pain Syndrome und OAB, die nicht in allen Artikeln nach internationalen Kriterien der IUGA oder ICS angewandt wurden und somit nur bedingt aussagekräftig sind. Hinsichtlich der Therapie fehlen größere randomisierte Studien mit hohem Evidenzlevel.

Schlussfolgerung

Unsere Kenntnis über die urogenitalen Mykoplasmen und Ureaplasmen ist unvollständig. Die Literatur ist zu diesem Themenbereich bei Frauen spärlich. Weitere Studien gerade bei Frauen werden dringend benötigt. Aufgrund der derzeitigen Datenlage sollten die schwer kultivierbaren Erreger immer dann aktiv durch einen Urethraabstrich mit PCR-Analyse gesucht werden, wenn Patientinnen unter rezidivierenden Infekten leiden oder wenn der mikrobiologische Standardabstrich/die Kultur negativ ist. Die Therapie sollte bei symptomatischen Frauen nur resistenzgerecht erfolgen. Aufgrund der Nachweisschwierigkeiten und der intrazellulären Lebensform, die konventionelle Antibiotika unwirksam lässt, kann angenommen werden, dass diese Erreger bislang bei Frauen mit chronischen Harnwegssymptomen unterschätzt werden.

Danksagung

Wir danken Dr. Etienne Combaz für seine allumfassende Unterstützung und technische Hilfe bei der Erstellung dieser Übersichtsarbeit.

Interessenkonflikt

N. Combaz und A. Kuhn geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- [1] Waites KB, Xiao L, Paralanov V et al. Molecular methods for the detection of mycoplasma and ureaplasma infections in humans: a paper from the 2011 William Beaumont Hospital Symposium on molecular pathology. *J Mol Diagn* 2012; 14: 437–450
- [2] Jensen AJ, Kleveland CR, Moghaddam A et al. Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum among students in northern Norway. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: e91–e96
- [3] van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008; 53: 60–67
- [4] Jensen JS. Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 1–11
- [5] Nassar FA, Abu-Elamreen FH, Shubair ME et al. Detection of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma hominis, genitalium and Ureaplasma urealyticum by polymerase chain reaction in patients with sterile pyuria. *Adv Med Sci* 2008; 53: 80–86
- [6] Thomsen AC. The occurrence of mycoplasmas in the urinary tract of patients with chronic pyelonephritis. *Acta Pathol Microbiol Scand B* 1975; 83: 10–16
- [7] Thomsen AC. Occurrence of mycoplasmas in urinary tracts of patients with acute pyelonephritis. *J Clin Microbiol* 1978; 8: 84–88
- [8] Potts JM, Ward AM, Rackley RR. Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum. *Urology* 2000; 55: 486–489
- [9] Moi H, Reinton N, Randjelovic I et al. Urethral inflammatory response to ureaplasma is significantly lower than to Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis. *Int J STD AIDS* 2017; 28: 773–780. doi:10.1177/0956462416666482
- [10] Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without Mycoplasma genitalium or Chlamydia trachomatis infection. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 73–78
- [11] Ross JDC, Jensen JS. Mycoplasma genitalium as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 269–271
- [12] Bump RC, Copeland WE. Urethral isolation of the genital mycoplasmas and Chlamydia trachomatis in women with chronic urologic complaints. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 38–41
- [13] Stamm WE, Running K, Hale J et al. Etiologic role of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in women with the acute urethral syndrome. *Sex Transm Dis* 1983; 10: 318–322
- [14] Kyndel A, Elmér C, Källman O et al. Mycoplasmatocae colonizations in women with urethral pain syndrome: a case-control study. *J Low Genit Tract Dis* 2016; 20: 272–274
- [15] Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003; 61: 37–49
- [16] Eapen RS, Radomski SB. Review of the epidemiology of overactive bladder. *Res Rep Urol* 2016; 8: 71–76
- [17] Payne CK, Joyce GF, Wise M et al. Interstitial cystitis and painful bladder syndrome. *J Urol* 2007; 177: 2042–2049
- [18] Vella M, Robinson D, Cardozo L. Painful bladder syndrome. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2012; 22: 44–49

- [19] Keay S, Schwalbe RS, Trifillis AL et al. A prospective study of microorganisms in urine and bladder biopsies from interstitial cystitis patients and controls. *Urology* 1995; 45: 223–229
- [20] Duncan JL, Schaeffer AJ. Do infectious agents cause interstitial cystitis? *Urology* 1997; 49: 48–51
- [21] Warren JW, Horne LM, Hebel JR et al. Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2000; 163: 1685–1688
- [22] Dutkiewicz S. Treatment efficacy of chronic urethral syndrome with Doxycycline in females. *Cent Eur J Urol* 2010; 63: 82–83
- [23] Warren JW, Horne LM, Hebel JR et al. Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2000; 163: 1685–1688
- [24] Burkhard FC, Blick N, Hochreiter WW et al. Urinary urgency and frequency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females. Can doxycycline help? *J Urol* 2004; 172: 232–235
- [25] Potts JM, Ward AM, Rackley RR. Association of chronic urinary symptoms in women and *Ureaplasma urealyticum*. *Urology* 2000; 55: 486–489
- [26] Siddiqui H, Lagesen K, Nederbragt AJ et al. Pathogens in urine from a female patient with overactive bladder syndrome detected by culture-independent high throughput sequencing: a case report. *Open Microbiol J* 2014; 8: 148–153
- [27] Lee YS, Kim JY, Kim JC et al. Prevalence and treatment efficacy of genitourinary mycoplasmas in women with overactive bladder symptoms. *Korean J Urol* 2010; 51: 625–630
- [28] Garner CM, Hubbard LM, Chakraborti PR. Mycoplasma detection in cell cultures: a comparison of four methods. *Br J Biomed Sci* 2000; 57: 295–301
- [29] Moi H, Reinton N, Moghaddam A. *Mycoplasma genitalium* in women with lower genital tract inflammation. *Sex Transm Infect* 2009; 85: 10–14
- [30] Humburg J, Frei R, Wight E et al. Accuracy of urethral swab and urine analysis for the detection of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in women with lower urinary tract symptoms. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 1049–1053
- [31] Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmonière P et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 353–359
- [32] Carlsen KH, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* PCR: does freezing of specimens affect sensitivity? *J Clin Microbiol* 2010; 48: 3624–3627
- [33] Bébéar CM, de Barbeyrac B, Pereyre S et al. Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasmas *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis*. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 14: 801–805
- [34] Bissessor M, Tabrizi SN, Twin J et al. Macrolide resistance and azithromycin failure in a *Mycoplasma genitalium*-infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2015; 60: 1228–1236
- [35] Hilt EE, McKinley K, Pearce MM et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 871–876
- [36] Wolfe AJ, Toh E, Shibata N et al. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 1376–1383

Weitere Literatur ist auf Anfrage bei der Korrespondenzautorin erhältlich.