

Mycoplasma genitalium

– en ny udfordring i seksuelt overført infektion

Overlæge Birger R. Møller, overlæge Niels Obel & læge Troels R. Møller

Odense Universitetshospital, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling D og Medicinsk Afdeling C, og Vejle Sygehus, Øre-, næse-, halsafdelingen

Resume

Mycoplasma genitalium blev første gang isoleret og beskrevet for godt 20 år siden. Diagnostikken var initialt besværliggjort af en op til to måneder lang dyrkningstid. Udvikling af polymerasekædereaktionsteknikken har betydet en væsentlig forenkling af undersøgelse for *M. genitalium* i klinisk praksis. Der foreligger nu undersøgelser, som synes at vise, at organismen forårsager urogenital infektion i et omfang, der nærmer sig Chlamydias. De fleste isolationsstudier er foretaget fra urethra hos mænd og *M. genitalium* og *C. trachomatis* kan påvises med stort set samme frekvens fra dette område og uden nogen indbyrdes relation mellem de to organismer. Hos kvinder er *M. genitalium* isoleret fra urethra, men der er ikke påvist en sikker sammenhæng mellem organismen og nongonoroisk urethritis. Der er ligeledes ikke påvist nogen sammenhæng mellem vaginitis og bakteriel vaginose og forekomst af *M. genitalium*. Der er derimod registreret en øget isolationsfrekvens af *M. genitalium* hos kvinder med cervicitis, om end en direkte ætiologisk sammenhæng med patogenisitet ikke er påvist. Resultaterne af både dyreeksperimentelle, serologiske og kliniske undersøgelser tyder på, at *M. genitalium* i de øvre genitalier måske kan fremkalde akut inflammation i tubaepitelet, men frekvensen af senfølger i form af tubar graviditet, nedsat fertilitet og sterilitet er uafklaret. Der foreligger kun ganske få opgørelser over en mulig sammenhæng mellem positiv hiv-status og genital infektion med *M. genitalium*. Resultaterne tyder dog på, at blandt mænd med aids er isolationsfrekvensen højere end blandt hiv-smittede uden aids og blandt raske. In vitro er *M. genitalium* følsom for makrolider, tetracykliner og fluoroquinoloner. In vivo synes det mest effektive at være behandling med azithromycin.

I 1980 blev en ny mykoplasma, *Mycoplasma genitalium*, isoleret fra urethra hos to af 13 mænd med nongonoroisk uretrit [1]. Hermed blev antallet af kendte mykoplasmer hos mennesker øget til 14, hvoraf *M. pneumoniae*, som årsag til mykoplasmapneumoni, og *M. hominis*, som mulig patogen i urogenitalsystemet, er de bedst kendte.

M. genitalium er vanskelig at dyrke og kræver op mod to måneders inkubationstid. Ved udvikling af polymerasekædereaktion (PCR)-teknik til identifikation af *M. genitalium* er diagnostikken blevet væsentlig mere tilgængelig specielt i forbindelse med kliniske undersøgelser. Dette har medført en

række publikationer, hvori *M. genitalium* udlægges som årsag til seksuelt transmitteret urethritis og cervicitis, og det i et omfang, der nærmer sig tilsvarende infektioner forårsaget af *Chlamydia trachomatis*. Resultaterne af dyreeksperimentelle studier og serologiske undersøgelser tyder desuden på, at organismen er patogen i de øvre genitalier hos kvinder.

I forbindelse med udarbejdelsen af nærværende artikel har vi søgt i MEDLINE under *Mycoplasma genitalium*. Originaliteten og kvaliteten af disse artikler har primært været grundlag for at inkludere dem i de maksimalt 40 referencer, som må citeres i en oversigtsartikel. Der fandtes ingen rapporter omhandlende *M. genitalium* på Cochrane.

Karakteristika

*M. genitalium*s genom har en størrelse på 580 kb, og den er dermed den mindste af alle kendte mykoplasmer hos mennesker [2]. Organismen er som andre mykoplasmer pleomorf. Den har i enden et kroglignende vedhæng, som bevirker, at *M. genitalium* kan fæste sig på epitelceller, glas og plastikoverflader, en egenskab som også *M. pneumoniae*, men ikke *M. hominis* har. Desuden er den terminale ende i stand til at penetrere celler [3]. Der er beskrevet en vis motilitet af organismen.

M. genitalium danner karakteristiske spejlglydende kolonier. Væksten er meget langsom; 50-60 dage [1, 4, 5]. Der er udviklet molekylærteknik til påvisning af infektion med *M. genitalium* som erstatning for den meget tidskrævende dyrkningsteknik. DNA-test til identifikation af *M. genitalium* blev først anvendt til påvisning af organismen blandt mænd med akut eller kronisk urethritis, der blev sammenlignet med en gruppe raske mænd [6]. I de følgende år blev PCR-teknikken til påvisning af infektion med *M. genitalium* udviklet først og fremmest af Jørgen Skov Jensen *et al* på Statens Serum Institut [7]. Samme gruppe har fundet, at undersøgelse af friskladt morgenuurin fra både mænd og kvinder har en sensitivitet på 95% testet ved PCR og dermed synes at være mere sikker end prøvetagning med en podepind [8]. Serologisk kan *M. genitalium* adskilles fra alle andre mykoplasmer, om end der er en moderat krydsreaktion med *M. pneumoniae* [9, 10].

Forekomst af *M. genitalium* i urinvejene

M. genitalium blev først fundet hos to ud af 13 mænd med akut nongonoroisk urethritis (NGU) [1]. Efterfølgende fandt samme forskergruppe *M. genitalium* i urethra hos syv ud af 22 mænd med akut NGU. Identifikationen af disse mykoplasmer foregik ved dyrkning, som var meget besværlig og tidsrøvende. Karakteristikken af *M. genitalium*s udbredelse har dog først taget fart efter udviklingen af PCR-teknik, hvorved identifika-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

tionen er blevet væsentlig hurtigere. Det har resulteret i en række arbejder med hovedvægt på *M. genitalium*'s rolle i urethritis hos mænd. I undersøgelser rapporteres der om en isolationsfrekvens på 13-33% blandt mænd med akut NGU [11, 12]. *M. genitalium* er primært isoleret fra urethra og de nedre genitalier hos kvinder. Det er i både seroepidemiologiske studier og undersøgelser af seksualpartnere til *M. genitalium*-positive personer [12] påvist, at organismen tilhører gruppen af seksuelt overførbare organismer. *M. genitalium* er desuden isoleret fra rectum [13] og fra respirationsvejene [14, 15].

Blandt mænd med akut nonklamydia, nongonoroisk urethritis varierer isolationsfrekvensen af *M. genitalium* fra 18% til 45% [12, 16] og skal sammenlignes med en isolationsfrekvens på 1-10% blandt mænd uden tegn på urethritis [17, 18]. *M. genitalium* findes således signifikant hyppigere i urethra hos mænd med akut NGU end hos asymptomatiske mænd.

I et nyligt publiceret oversigtsarbejde blev 20% af mændene med NGU fundet at være positive for *M. genitalium* sammenholdt med 8% af mændene uden NGU ($p < 0,00001$) [19]. Sammenlignet med *C. trachomatis* finder man, at de to organismer isoleres stort set lige hyppigt, men at *M. genitalium* ikke isoleres hyppigere fra mænd med *chlamydia*-fremkaldt urethritis. *M. genitalium* synes således at være patogen i urethra hos mænd og med en hyppighed, som er sammenlignelig med *chlamydias*.

M. genitalium som årsag til kronisk NGU er mindre belyst. I et studie er *M. genitalium* og ureaplasmer isoleret signifikant hyppigere fra mænd med kronisk urethritis end fra mænd i en kontrolgruppe [20]. Det må konkluderes, at der er en stærk og entydig relation mellem *M. genitalium* og akut NGU, og at forekomsten er uafhængig af tilstedeværelsen af *C. trachomatis*.

Resultaterne af dyreeksperimentelle forsøg understøtter *M. genitalium*'s patogenesitet i uro-genitalsystemet. Direkte inokulation af organismen i urethra på hanchimpanser resulterede i en inflammatorisk tilstand, der var stort set identisk med NGU hos mænd. Den eksperimentelt fremkaldte mykoplasmainfektion var karakteriseret af uretralt fluor, der indeholder talrige polymorfnukleære leukocytter [21, 22].

M. genitalium er blevet isoleret fra prostata hos nogle få procent af mænd med kronisk prostatitis [23]. Organismens betydning for prostatitis er langt fra klarlagt, dog må det inflammatorisk nære slægtskab mellem *M. genitalium* og *C. trachomatis* give mistanke om, at mykoplasma ikke alene er patogen i urethra, men også i prostata og epididymis. Blandt homoseksuelle mænd er *M. genitalium* blevet isoleret fra rectum [13]. Kommende undersøgelser kan forhåbentlig kaste yderligere lys over disse sammenhænge.

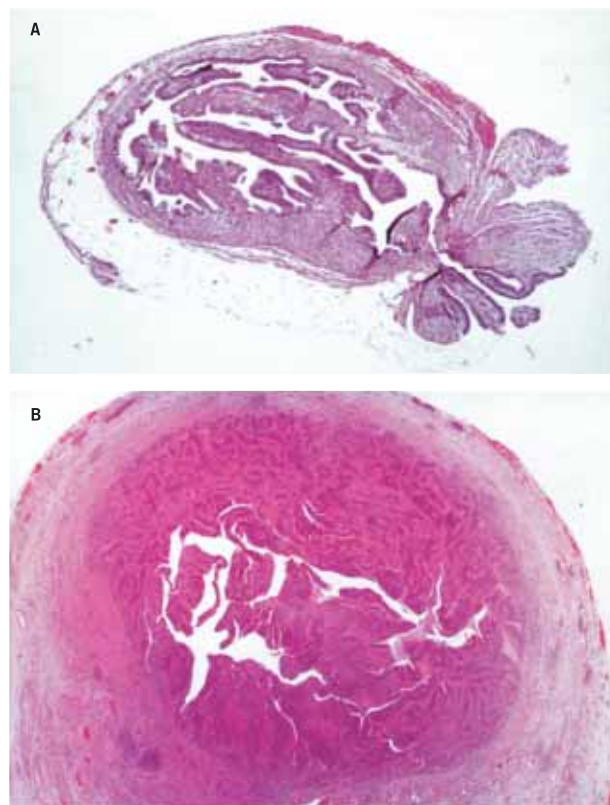
M. genitalium's rolle som årsag til urethritis hos kvinder er ikke klarlagt. Mykoplasmen er isoleret fra uretra, men der synes ikke at være en sikker sammenhæng mellem organismen og NGU [24].

Forekomsten af *M. genitalium* i genitalier hos kvinder

Der er ikke påvist nogen sammenhæng mellem forekomst af *M. genitalium* og vaginitis eller bakteriel vaginose [25, 26].

Cervicitis er ikke en veldefineret tilstand, men er baseret på klinisk fund af cirkumorficielt rødmme, cervikalt fluor og let-blødende portiooverflade; fund, der vanskeligt kan skelnes fra fund hos kvinder med ikkeinflammatorisk induceret ektopi af cylinderepitel på portioslimhinden. Med dette forbehold er det i flere arbejder fundet, at *M. genitalium* synes at være relateret til cervicitis. I et japansk arbejde [17] isoleredes organismen hos fem ud af 57 (9%) kvinder med cervicitis og hos ingen af 79 kvinder med normal cervix. I et senere amerikansk arbejde [26] fandt man *M. genitalium* i 30 ud af 470 (6,4%) kvinder med cervicitis. Kvinder med klassisk mukopurulent cervicitis havde i denne undersøgelse fem gange så høj isolationsfrekvens som kvinder uden kliniske tegn på cervicitis.

M. genitalium's patogene potentiale er bedre belyst i relation til infektion i de øvre genitalier hos kvinder. I en række dyreeksperimentelle undersøgelser er disse kliniske observationer blevet bestyrket. Eksperimentel inokulation af *M. genitalium* på aber fremkaldte moderat til svær endosalpingitis (**Figur 1**). Et serologisk antistofrespons blev ligeledes påvist hos samtlige aber [27]. De inflammatoriske fund i tuba er stort set identiske med de forandringer, der ses ved *Chlamydia sal-*



Figur 1. Eksperimentel inokulation af *Mycoplasma genitalium* i de øvre genitalier på hunaber (Givet monkeys). **A:** Tværsnit af normal tuba fra en abe. HE \times 40. **B:** Salpingitis eksperimentelt fremkaldt hos en abe efter cervikal inokulation af *Mycoplasma genitalium*. HE \times 40.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

pingitis. Derimod ligner infektionen ikke det inflammatoriske respons, der ses ved inokulation med andre genitale mykoplasmer, primært *M. hominis* og *M. fermentans*, der begge fremkalder parametritis og eventuelt eksosalpingitis, men ikke endosalpingitis [27, 28]. Denne forskel i patogenesitet blandt de genitale mykoplasmer er formentlig relateret til det forhold, at *M. genitalium* har en kroglignende struktur, der muliggør adhæsion til forskellige overflader og herunder specielt tubaeipitelet. En egenskab de andre genitale mykoplasmer ikke har.

I et klinisk studie [29] blev *M. genitalium* isoleret fra ni ud af 58 (16%) kvinder med histologisk verificeret endometritis og kun hos en ud af 57 (2%) kvinder uden tegn på endometritis. Et vægtigt indicium på *M. genitaliums* patogene rolle i de øvre genitalier er en serologisk signifikant stigning i antistof mod mycoplasmen [30]. Blandt 166 kvinder med akut *pelvic inflammatory disease* (PID) var der således hos 31 kvinder intet antistof mod hverken *C. trachomatis* eller *M. hominis*. Ved undersøgelsen af denne gruppe for udvikling af antistof mod *M. genitalium* i sygdomsforløbet var der hos ca. halvdelen (16 ud af 31 (52%)) stadig intet *M. genitalium*-antistof. Ni af kvinderne havde stationær titerforhøjelse mod *M. genitalium*. Dette fund tyder på en tidligere infektion med *M. genitalium*, men uden relation til den aktuelle PID. De resterende 12 (39%) kvinder havde en signifikant (firefold eller højere) ændring i specifikke antistoffer mod *M. genitalium* gennem sygdomsforløbet registreret over en måned. Et sådant serologisk forløb forklares utvunget af et akut inflammationsforløb fremkaldt af den pågældende organisme. I en lille undersøgelse af patienter med PID blev der påvist *M. genitalium* hos seks ud af 45 kvinder, mens den ikke kunne påvises i endocervikale prøver fra 37 raske kontrolpersoner [31]. Vi mangler fortsat kliniske undersøgelser med påvisning af *M. genitalium* fra tubae i den akutte fase og serologiske antistofundersøgelser, før en sikker sammenhæng mellem forekomsten af *M. genitalium* og akut PID kan fastlægges.

Forekomsten af præmatur fødsel eller abort forårsaget af *M. genitalium* er sparsomt belyst. I et enkelt arbejde rapporteres der om fund af organismen fra cervix hos 4% af kvinder, der har haft præterm fødsel [32]. Overførelse af organismen fra mor til barn i forbindelse med en fødsel er beskrevet kasuistisk, og signifikansen af denne observation er uklar [32].

Infektion med *M. genitalium* hos patienter med hiv

Der foreligger kun få og til dels modstridende undersøgelser af forekomsten af *M. genitalium* i urogenitalsystemet hos patienter med hiv. Urinundersøgelser af 54 hiv-inficerede mænd for mycoplasmen faldt negativt ud [33]. Derimod blev organismen i et andet arbejde isoleret fra ni ud af 16 (56%) mænd med aids, men kun hos to ud af 19 (11%) hiv-inficerede mænd, der ikke tidligere havde haft aids-definerede sygdomme. I en mindre kontrolgruppe på 14 raske personer blev der ikke fundet *M. genitalium* [34]. I en senere og større undersøgelse blev der fundet praktisk taget samme fordeling mellem grupperne,

Tabel 1. *Mycoplasma genitaliums* rolle i urogenital infektion.

Sygdom	Evidens
Vaginitis	?
Bakterial vaginose	-
Cervicitis	+++
Endometritis	+++
Salpingitis	++
Nongonokokkal urethritis	+++
Prostatitis	-
Epididymitis	?
Infertilitet	
kvinder	++
mænd	?

- = ingen evidens; + = dårlig evidens;
++ = moderat evidens; +++ = god evidens;
? = ikke evalueret.

dog var 6% (otte ud af 144) i kontrolgruppen *M. genitalium*-positive [35]. I et sydafrikansk studie med 337 mænd med urethritis, hvoraf 45% var hiv-positive, fandt man ingen sammenhæng mellem hiv og tilstedeværelsen af *M. genitalium* [36].

I en mindre undersøgelse sættes der fokus på en mulig øget risiko for hiv-transmission mellem heteroseksuelle partnere, der er dyrkningspositive for *M. genitalium* fra urogenitalia [37]. De beskedne data muliggør på nuværende tidspunkt ikke en endelig konklusion, hvad angår *M. genitaliums* rolle ved hiv-infektionen.

Ekstragenitale infektioner med *M. genitalium*

M. genitalium har i et tilfælde været beskrevet som den sandsynligste årsag til encefalitis hos en femårig pige [38] og er påvist i øjenvæsken hos en patient med konjunktivitis [39].

Behandling

Der foreligger i dag tilstrækkelige data til at retfærdiggøre undersøgelse for *M. genitalium* med PCR hos patienter med uspecifik urethritis, specielt mænd, og et positivt fund i denne lokalitet bør afføde antibiotisk behandling. Ligeledes skal *M. genitalium* forsøges påvist ved infektioner i de øvre genitalier hos kvinder, og ved et positivt fund bør den antibiotiske behandling planlægges således, at den omfatter organismen. Ved andre urogenitale infektioner er patogenesen som ovenfor anført langt mere uklar, og rekommandationer for prøvetagning og konsekvens af positive fund må afvente yderligere kliniske undersøgelser.

In vitro er *M. genitalium* følsom for fluoroquinoloner, tetracykliner og - i modsætning til den anden velkendte genitale mycoplasme, *M. hominis* - makrolider. In vivo er forholdene imidlertid ikke helt så enkle. Der er således rapporteret om fortsat tilstedeværelse af *M. genitalium* hos patienter med akut NGU efter behandling med doxycylin, erythromycin eller levofloxacin i 14 dage [21]. Fem dages behandling med azitromycin (500 mg den første dag og 250 mg daglig de følgende fire dage) synes at være effektiv i behandling af urogenital infektion og må nok for nuværende anses for at være den mest

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

optimale behandling. Rekommandationen er dog baseret på et lille materiale. Større undersøgelser er nødvendige, før et endeligt antibiotisk regimen kan rekommanderes.

Konklusion

Den nuværende viden om *M. genitalium* er begrænset. De foreliggende undersøgelser er forholdsvis beskedne både i patientantal og i antallet af undersøgte sygdomsgruppe. PCR-teknikken har åbnet mulighed for større kliniske undersøgelser, hvorved man endeligt vil kunne afklare *M. genitalium*s patogene rolle i urogenital infektion.

Der hersker dog næppe tvivl om, at *M. genitalium* er årsag til NGU. Mycoplasmen opfører sig næsten identisk med *C. trachomatis*, hvad angår infektionsveje og inflammatorisk respons. Der synes dog ikke at være nogen forbindelse mellem de to organismer i øvrigt. *M. genitalium* synes i de foreliggende arbejder at fremkalde urethritis med omtrent samme hyppighed som *C. trachomatis* gør. I kvindelige genitalier er *M. genitalium* stærkt mistænkt for at fremkalde cervicitis, endometritis og salpingitis med eventuelle tubaskader til følge. Organismens rolle i epididymitis, prostatitis og neonatal infektion er ikke afklaret. Ved såvel urethritis som øvre genitale infektioner hos kvinder bør der undersøges for *M. genitalium* med molekylærbioologiske metoder, og et positivt svar medføre relevant antimikrobiel terapi.

Korrespondance: Birger R. Møller, Gynækologisk-obstetriske Afdeling D, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C

Antaget: 5. november 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM et al. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet* 1981;1:1288-91.
- Krause DC, Mawn CB. Physical analysis and mapping of the *Mycoplasma pneumoniae* chromosome. *J Bacteriol* 1990;172:4790.
- Jensen JS, Blom J, Lind K. Intracellular location of *Mycoplasma genitalium* in cultured Vero cells as demonstrated by electron microscopy. *Int J Exp Pathol* 1994;75:91.
- Taylor-Robinson D, Tully JG, Furr PM et al. Urogenital mycoplasma infections of man: a review with observation on a recently discovered mycoplasma. *Isr J Med Sci* 1981;17:524.
- Mernaugh GR, Dallo SF, Holt SC et al. Properties of adhering and nonadhering populations of *Mycoplasma genitalium*. *Clin Infect Dis* 1993;17:S69.
- Hooton TM, Roberts MC, Roberts PL et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* determined by DNA probe in men with urethritis. *Lancet* 1988;1:266.
- Jensen JS, Uldum SA, Sondergard-Andersen J et al. Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. *J Clin Microbiol* 1991;29:46.
- Jensen JS, Björnlius E, Dohn B et al. Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis* 2004;31:499-507.
- Lind K, Lindhardt BO, Schuttén HJ et al. Serological cross-reactions between *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1984;20:1036.
- Lind K. Serological cross-reactions between *Mycoplasma genitalium* and *M. pneumoniae*. *Lancet* 1982;2:1158.
- Maeda S, Tamaki M, Nakano M et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* in patients with urethritis. *J Urol* 1998;159:405.
- Keane FEA, Thomas BJ, Gilroy CB et al. The association of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* with non-gonococcal urethritis: observations on heterosexual men and their female partners. *Int J STD & AIDS* 2000;11:435-9.
- Taylor-Robinson D, Gilroy CB, Keane FEA. Detection of several *Mycoplasma* species at various anatomical sites of homosexual men. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:291-3.
- Samra Z, Borin M, Bukowsky Y et al. Non-occurrence of *Mycoplasma genitalium* in clinical specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988;7:49-51.
- De Barbeyrae B, Bernet-Poggi C, Fébrer F et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples by polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 1993;17:83-9.
- Deguchi T, Maeda SI. *Mycoplasma genitalium*: another important pathogen of non-gonococcal urethritis. *J Urol* 2002;167:1210-7.
- Uno M, Deguchi T, Komeda H et al. *Mycoplasma genitalium* in the cervix of Japanese women. *Sex Transm Dis* 1997;24:284-6.
- Björnlius E, Lidbrink P, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* in non-gonococcal urethritis – a study in Swedish male STD patients. *Int J STD AIDS* 2000;11:292.
- Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium* – an up-date. *Int J STD & AIDS* 2002;13:145-51.
- Horner P, Thomas B, Gilroy CB et al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic non-gonococcal urethritis. *Clin Infect Dis* 2001;32:995-1003.
- Tully JG, Taylor-Robinson D, Rose DL et al. Urogenital challenge of primate species with *Mycoplasma genitalium* and characteristics of infection induced in chimpanzees. *J Infect Dis* 1986;153:1046-54.
- Taylor-Robinson D, Tully JG, Barile MF. Urethral infection in male chimpanzees produced experimentally by *Mycoplasma*. *Br J Exp Pathol* 1985;66:95-101.
- Krieger JN, Riley DE, Roberts MC et al. Prokaryotic sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. *J Clin Microbiol* 1996;34:3120-8.
- Blanchard A, Hamrick W, Duffy L et al. Use of the polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma fermentans* and *Mycoplasma genitalium* in the urogenital tract and amniotic fluid. *Clin Infect Dis* 1993;29:46-50.
- Keane FEA, Thomas BJ, Gilroy CB et al. The association of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. *Int J STD & AIDS* 2000;11:356-60.
- Manhart LE, Dutro SM, Holmes KK et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with mucopurulent cervicitis. *Int J STD & AIDS* 2001;12(suppl 2):69.
- Møller BR, Taylor-Robinson D, Furr PM et al. Acute upper genital-tract disease in female monkeys provoked experimentally by *Mycoplasma genitalium*. *Br J Exp Pathol* 1985;66:417-26.
- Møller BR, Freundt EA. Monkey animal model for study of mycoplasma infections of the urogenital tract. *Sex Transm Dis* 1983;10:359-62.
- Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA et al. Association of *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002;359:765-66.
- Møller BR, Taylor-Robinson D, Furr PM. Serological evidence implicating *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Lancet* 1984;1:1102-3.
- Simms I, Eastick K, Mallinson H et al. Associations between *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* and pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2003;79:154-6.
- Lu CC, Schsebke JR, Duffy LB et al. Midtrimester vaginal *Mycoplasma genitalium* in women with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:163-5.
- Lobinoux J, Piroux V, Guyot PY et al. Genital mycoplasmas in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *New Microbiol* 1998;21:403-5.
- Sturm PDJ, Moodley P, Khan N et al. Aetiology of male urethritis in patients recruited from a population with a high HIV prevalence. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24(suppl 1):8-14.
- Savio ML, Caruso A, Allegri R et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* from urethral swabs of human immunodeficiency virus-infected patients. *New Microbiol* 1996;19:203-9.
- Martinelli F, Garrafa E, Rutano A et al. Increased frequency of detection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* in AIDS patients with urethral symptoms. *J Clin Microbiol* 1999;37:2042-4.
- Perez G, Skurnick JH, Denny IN et al. Herpes simplex type II and *Mycoplasma genitalium* as risk factors of heterosexual HIV transmission: report from the Heterosexual HIV Transmission Study. *Int J Infect Dis* 1998;3:5-11.
- Sakata H, Hanyashi T, Hirano Y et al. Brain stem encephalitis due to *Mycoplasma genitalium*. *Kansenshogaku Zasshi* 1993;67:500-4.
- Björnlius E, Jensen JS, Lidbrink P. Conjunctivitis associated with *Mycoplasma genitalium* infection. *Clin Infect Dis* 2004;39:e67-9.