



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* ante diferentes antibióticos

*Antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum*

Raúl Solís Martínez,<sup>1,2</sup> Tanya Vázquez Castillo,<sup>2</sup> Socorro Celis,<sup>1</sup>

Laura Hernández Callejas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Guadalajara Campus Tabasco <sup>2</sup>Laboratorios Diagnóstica

Solís-Martínez R., Vázquez-Castillo T., Celis S., Hernández-Callejas L.  
Susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*  
ante diferentes antibióticos. *Rev Med UV* 2006; 6(2): 11-17.

### RESUMEN

*Mycoplasma hominis* (Mh) y *Ureaplasma urealyticum* (Uu) representan importantes patógenos asociados a infecciones genitales y urinarias, así como a patologías obstétricas e infertilidad. En este trabajo nos propusimos estudiar la susceptibilidad de estos microorganismos a siete antibióticos. Un total de 156 muestras clínicas positivas a Mh o/y Uu de exudado cervicovaginal y uretral fueron evaluadas para susceptibilidad a roxitromicina, azitromicina, josamicina, minociclina, doxiciclina, ofloxacina y norfloxacina. *Mycoplasma hominis* fue detectada en catorce muestras (9%), *Ureaplasma urealyticum* en 83 muestras (53%) y 59 resultaron positivas para ambos (38%). La resistencia de *Mycoplasma hominis* a josamicina, roxitromicina, minociclina y doxiciclina fue de 28.57%, 28.57%, 7.14% y 0%, respectivamente. La resistencia de *Ureaplasma urealyticum* a josamicina, norfloxacina, doxiciclina, minociclina y azitromicina fue de 27.7%, 25.3%, 12.05%, 10.84% y 7.23%, respectivamente. Los aislamientos mixtos presentaron mayor susceptibilidad a doxiciclina y minociclina, con porcentajes de resistencia de 28.8 y 30.51, respectivamente, y mayor resistencia a roxitromicina, 86.44%; josamicina, 67.80%; norfloxacina, 67.80%; azitromicina, 62.71%, y ofloxacina, 57.63%. Es importante señalar que en la

práctica clínica es poco común que se solicite la identificación de estos microorganismos, por lo que antes de iniciar un tratamiento antimicrobiano contra alguno de ellos, es prioritario tener en cuenta el estado de susceptibilidad que presenta el patógeno, ya que el incremento en la resistencia a los antibióticos se debe al aumento en el uso desmedido de éstos y a la propagación de las bacterias resistentes a ellos.

**Palabras clave:** Mycoplasmas genitales, resistencia antimicrobiana, infecciones genitales.

### ABSTRACT

*Mycoplasma hominis* (Mh) and *Ureaplasma urealyticum* (Uu) represent important pathogens associated to genital and urinary tract infections as well as to obstetric pathologies and infertility. In this piece of work it is proposed the study of the susceptibility of these microorganisms to seven antibiotics. A total of 156 samples, positive to Mh and/or Uu of cervicovaginal and urethral exudates were evaluated for susceptibility to Roxithromycin, Azithromycin, Josamycin, Minocycline, Doxycycline, Ofloxacin and Norfloxacin. *Mycoplasma hominis* was detected in fourteen samples (9%), *Ureaplasma urealyticum* in 83 samples (53%) and 59 were positive for both (38%). The resistance of *Mycoplasma*

Recibido 31/10/2006 - Aceptado 26/01/2007

*hominis* to Josamycin, Roxithromycin, Minocycline and Doxycycline was of 28.57%, 28.57%, 7.14% and 0% respectively. The resistance of *Ureaplasma urealyticum* to Josamycin, Norfloxacin, Doxycycline, Minocycline and Azithromycin was of 27.7%, 25.3%, 12.05%, 10.84% and 7.23% respectively. The mixed isolations displayed susceptibility to Doxycycline and Minocycline with resistance percentages of 28.8 and 30.51 and a greater resistance to Roxithromycin 86.44%, Josamycin 67.80%, Norfloxacin 67.80%, 62.71% Azithromycin and Ofloxacin 57.63%. It is important to point out that in the clinical practice is uncommon to ask for the identification of these microorganisms, so before initiating an antimicrobial treatment for any one of them, it is of high-priority to consider the susceptibility of that pathogen, being the increase in the resistance to the antibiotics due to the increase in the excessive and uncontrolled usage of them and to the propagation of the bacteria that are resistant to them.

**Key words:** Genital Mycoplasmas, antimicrobial resistance, genital infections.

## INTRODUCCIÓN

El primer reporte del aislamiento de *Mycoplasma* directamente de un humano y asociado a una condición patológica ocurrió en 1937. Dienes y Edsall (1935)<sup>1</sup> aislaron un microorganismo, probablemente el ahora conocido como *Mycoplasma hominis*, de un absceso de glándula de Bartholini. El término *Mycoplasma* (del griego: *mykes*= hongo y *plasma*= formado) fue usado hasta 1950.

Los organismos de este género pertenecen a la clase *Mollicutes* han sido detectados en humanos, animales vertebrados, artrópodos y plantas. Los *Mycoplasmas* representan los organismos autorreplicativos más pequeños en términos de dimensiones celulares y tamaño del genoma. Su pequeño genoma y sus limitadas habilidades biosintéticas son responsables de muchas de sus características biológicas y sus complejos requerimientos para su crecimiento en medios de cultivo *in vitro*.<sup>2</sup>

La carencia de una pared celular rígida en todos los miembros de la clase *Mollicutes* les impide ser teñidos por Gram, les confiere pleomorfismo a sus células y las hace muy susceptibles a deshidratación; esto último los limita a una existencia parásita en asociación con células eucariotas de sus huéspedes. La ausencia de pared celular, blanco de

agentes antibacterianos como la penicilina y cefalosporinas, le confiere a los *Mycoplasmas* una resistencia intrínseca a algunas familias de antibióticos.<sup>3</sup>

Los *Mollicutes* frecuentemente aislados del tracto genital y potencialmente patógenos son *M. hominis*, *U. urealyticum* y *M. genitalium*. *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son los aislados con más frecuencia. Estas dos especies pueden estar presentes como flora comensal en 40% de la población humana asintomática. Bajo ciertas circunstancias, estos microorganismos se multiplican excesivamente y se han aislado con frecuencia de pacientes con cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica, vaginosis, prostatitis, epididimitis, pielonefritis, cálculos renales, infertilidad; así también en patologías obstétricas como nacimientos prematuros, rotura prematura de las membranas, abortos, corio-amnionitis, fiebre postparto e infecciones neonatales.<sup>4-7</sup>

El metabolismo de arginina por *M. hominis* y la actividad de ureasa en *Ureaplasmas* se han sugerido como factores potenciales de virulencia. Schimke y Barile (1963)<sup>8</sup> propusieron que Mh genera ATP por la hidrólisis de arginina dando como productos finales CO<sub>2</sub> y NH<sub>3</sub>. La liberación de amonio en grandes cantidades puede ocasionar depleción de arginina *in vitro* lo cual resuelta en un efecto citotóxico. Sin embargo, la evidencia directa de que la depleción de arginina por Mh causa efectos tóxicos *in vivo* aún es incierta. La liberación de NH<sub>3</sub> que ocurre por *Ureaplasma spp* a través de la hidrólisis de urea es mediada por una ureasa muy potente.

La hidrólisis de urea es el medio predominante por el cual estos microorganismos generan ATP. La liberación de amonio en el tracto urinario puede causar un incremento en el pH urinario y la precipitación de fosfatos amónico y magnésico, también conocida como estruvitas, que da lugar a la producción de cálculos renales.<sup>7,9</sup>

Los *Mycoplasmas* y *Ureaplasmas* son generalmente susceptibles a tetraciclinas y quinolonas<sup>10-12</sup>; sin embargo, aislamientos clínicos de dichos microorganismos han mostrado ciertos niveles de resistencia, debido a la presencia del determinante de resistencia transponible tet (M).<sup>13-15</sup>

El incremento en la resistencia Mh y Uu a los agentes antimicrobianos actuales ha creado la necesidad de buscar e identificar nuevos agentes antimicrobianos

que permitan combatir a estos microorganismos y por consiguiente las enfermedades que ocasionan.

Se ha reportado previamente el comportamiento de la susceptibilidad y resistencia a antibióticos de los *Mycoplasmas* aislados de muestras genitales en otros países y recientemente en México (Ciudad de México),<sup>16</sup> siendo considerado el *Ureaplasma urealyticum* como el agente causal más frecuente de uretritis no gonocócica en el tracto masculino, sólo después de *Chlamydia trachomatis*.<sup>17</sup> La intención en este trabajo es abordar esta problemática en la ciudad de Villahermosa, Tab., con la finalidad de establecer antecedentes que permitan elucidar el comportamiento de los *Mycoplasmas* en esta ciudad, así como identificar los agentes antimicrobianos más eficaces, ya que surge la pregunta: ¿qué se sabe respecto a la resistencia a antibióticos de los *Mycoplasmas* genitales?

**OBJETIVO**

Conocer la susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* ante diferentes antibióticos de aislamientos clínicos obtenidos en un laboratorio de Villahermosa, Tab. México.

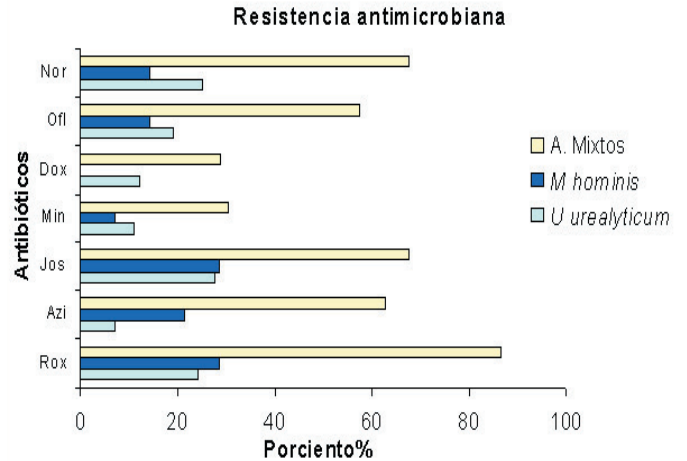
**MATERIALES Y MÉTODOS**

**Muestras.** Se evaluaron 156 muestras clínicas positivas a *Mycoplasma hominis* y/o *Ureaplasma urealyticum* de exudado cérvico-vaginal y uretral recibidas en Laboratorios Diagnóstica ubicado en la ciudad de Villahermosa Tab., procedentes de pacientes de esta localidad o municipios aledaños, en el periodo comprendido de junio del 2005 a junio del 2006.

**Reactivos.** Se realizó el análisis de las muestras a través de un kit comercial que permite la identificación y el antibiograma para *Mycoplasmas genitales* (MycoView®, IVAGEN). Este método utiliza, para el *Ureaplasma urealyticum* el medio convencional de Shepard a un pH de 6.0 y se apoya en las propiedades metabólicas de la hidrólisis de urea y resistencia a lincomicina y para *Mycoplasma hominis*; es un medio líquido a un pH de 7.2 y se basa en la capacidad de este microorganismo de metabolizar arginina y su resistencia a la eritromicina. El crecimiento de ambas especies se identificó a una concentración de 10<sup>4</sup> Unidades

Formadoras de Color (CCU/ml) por cambio de color del indicador rojo de fenol, debido a un incremento del pH, de amarillo-naranja a rojo o rosa, en un periodo de 18 horas.

Los antibióticos y concentraciones que se evaluaron son: roxitromicina (4 µg/ml), azitromicina (4 µg/ml), josamicina (4 µg/ml), minociclina (4 µg/ml), doxiciclina (8 µg/ml), ofloxacina (4 µg/ml), norfloxacin (2 µg/ml).



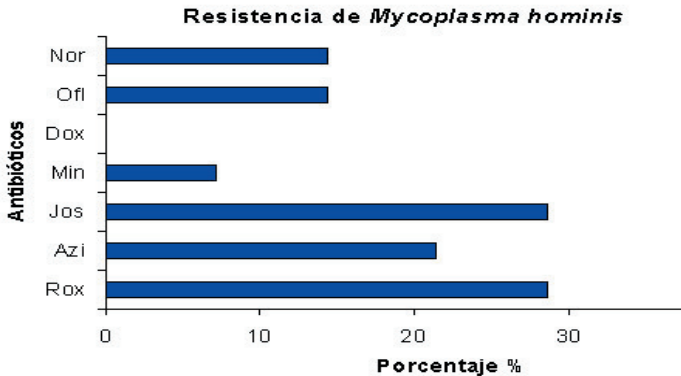
**Figura 1.** Resistencia antimicrobiana de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y aislamientos mixtos a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacin.

**Análisis estadístico.** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional de muestras con crecimiento positivo a *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* u ambos, de los resultados obtenidos en la base de datos Lab2000, del periodo de tiempo mencionado.

**RESULTADOS**

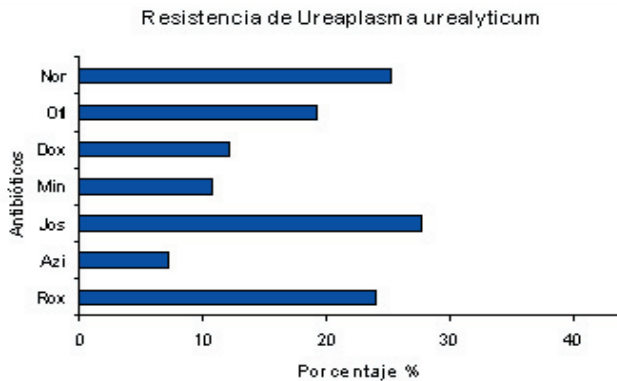
De un total de 156 muestras positivas, 9% (n=14) resultó positivo sólo para *Mycoplasma hominis*, 53% (n=83) sólo para *Ureaplasma urealyticum* y 38% (n=59) positivo para ambos.

*Mycoplasma hominis* obtuvo la mayor resistencia a josamicina y roxitromicina con 28.57% para cada uno, siguiendo azitromicina, con 21.43%; mientras que los antimicrobianos más susceptibles fueron doxiciclina y minociclina, con porcentajes de resistencia de 0 y 7.14, respectivamente; y las fluoroquinolonas ofloxacina y norfloxacin, con 14.29%, cada una.



**Figura 2.** Resistencia antimicrobiana de *Mycoplasma hominis* a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacina.

Para *Ureaplasma urealyticum* se obtuvo la mayor resistencia también para josamicina, con 27.7%, seguido de las fluoroquinolonas, con 25.3% para norfloxacina, y 19.28% para ofloxacina. Para roxitromicina se encontró 24.1%. Los antibióticos en los que se observó mayor susceptibilidad para este microorganismo fueron: azitromicina, minociclina y doxiciclina con porcentajes de resistencia de 7.23, 10.84 y 12.05, respectivamente.



**Figura 3.** Resistencia antimicrobiana de *Ureaplasma urealyticum* a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacina.

Los aislamientos mixtos (*Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*) mostraron en general mayor resistencia a todos los antibióticos, con valores de: 86.44% para roxitromicina, 67.80% para norfloxacina y josamicina, 62.71% para azitromicina y 57.63% para ofloxacina. La mayor susceptibilidad se encontró a doxiciclina y minociclina, con porcentajes de resistencia de 28.81 y 30.51, respectivamente.



**Figura 4.** Resistencia de aislamientos mixtos a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacina.

### DISCUSIÓN

La infección por *Mycoplasmas* genitales representa un problema de salud en México se ha reportado una prevalencia de estos microorganismos de 3.9%, 15.8%, 20.1% y 31%.<sup>16, 18-20</sup>

La variabilidad observada para la prevalencia de estos microorganismos también se puede observar en los trabajos reportados en otros países donde la prevalencia es de 44.75% en China<sup>21</sup> y de 54.9% en Turquía.<sup>22</sup> Se considera que *M. hominis* tiene una prevalencia de 20-50% y *U. urealyticum* de 40-80%.<sup>16, 23</sup>

En nuestro trabajo se observó una prevalencia de 9% para Mh, de 53% para Uu y 38% de aislamientos mixtos. Esto concuerda con lo reportado por otros autores, donde la prevalencia de Uu está por encima de Mh y también de los aislamientos mixtos.<sup>16, 18, 22, 24</sup> No así con lo reportado por Ramírez,<sup>18</sup> donde la mayor prevalencia observada es referida a Mh.

Al analizar la resistencia a los antibióticos probados, se observó que *Mycoplasma hominis* fue más resistente a roxitromicina y a josamicina, similar a lo reportado por Bebear, en Francia;<sup>17</sup> Karabay, en Turquía,<sup>22</sup> y Facundo, en México,<sup>16</sup> y totalmente sensible a Doxiciclina, observándose nula resistencia ante este antibiótico. Esto último concuerda con lo reportado por Zuo, y Huang, en China; Krausse and Ullman, en Alemania y Karabay, en Turquía.<sup>21, 22, 25, 26</sup> Se puede considerar a la doxiciclina como un excelente tratamiento empírico, por lo pronto con esta población para este patógeno.



La resistencia de *Ureaplasma urealyticum* a los antibióticos probados fue encabezada por josamicina y precedida por norfloxacina, presentando esta última un porcentaje de resistencia de 25.30%. Este valor está por encima de lo reportado por otros autores donde la resistencia a este antibiótico está alrededor de 5.9-7.4%<sup>16, 22</sup> Los antibióticos en los que se presentó mayor susceptibilidad fueron azitromicina y doxiciclina. La sensibilidad a la doxiciclina está de acuerdo con otros autores, pero no así la de la azitromicina, donde los niveles de sensibilidad a estos antibióticos resultaron menores.<sup>16, 22</sup>

La resistencia observada por los aislamientos mixtos fue a roxitromicina, josamicina y norfloxacina, en ese orden decreciente. Esto concuerda con lo reportado por Karabay, con Zuo y con Facundo,<sup>16, 21, 22</sup> quienes reportan que los aislamientos mixtos presentan resistencia a casi todos los antibióticos probados. La mayor sensibilidad en estos aislamientos clínicos fueron para la doxiciclina y la minociclina similar a lo observado por Zuo, sólo para la doxiciclina.<sup>21</sup>

En la revisión de las 156 muestras clínicas se encontró que sólo 2.56% presentó resistencia a todos los antibióticos, lo cual quedó por debajo de Facundo y colaboradores encontraron 7.2%.<sup>16</sup>

### CONCLUSIONES

La mayor sensibilidad se encontró para la doxiciclina y la minociclina, cuando se trata de aislamientos puros a *Mycoplasma hominis*, y llegó a tener en este último inclusive 0% de resistencia.

Sin embargo, aunque la doxiciclina es un antibiótico de amplio uso en la población mexicana y es el tratamiento de elección para la uretritis y cervicitis no gonocócica, de acuerdo con el centro de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos (2002),<sup>27</sup> Falk y colaboradores<sup>28</sup> demostraron que este antibiótico no es suficiente para la erradicación de los *Mycoplasmas* genitales y que el tratamiento más efectivo es a base de azitromicina, lo cual concuerda con los resultados aquí obtenidos en los aislamientos a *Ureaplasma urealyticum*. Sin embargo, en nuestro estudio, la doxiciclina demostró ser de mayor susceptibilidad en aislamientos puros de *Mycoplasma hominis*.

La josamicina es la que presentó la resistencia más alta para los aislamientos solos de: *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*. No así en los cultivos mixtos en los que la roxitromicina fue la de resistencia mayor.

Es importante considerar la posibilidad de otros antibióticos como posibles candidatos contra estos microorganismos. De acuerdo con esto, Kenny y colaboradores encontraron que *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son más susceptibles a nuevas gliciliclinas (GAR-936) y quinipristina-dalfopristina, respectivamente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dienes L. and G. Edsall. *Observations on the L-organism of Klieneberger*. Proc. Soc Exp. Biol. Med. 1937. 36: 740-744.
2. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. *Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens*. Clin Microbiol Rev. 2005.Oct; 18(4): 757-89. Review.
3. Kenny GE, Cartwright FD. *Susceptibilities of Mycoplasma hominis, M. pneumoniae, and Ureaplasma urealyticum to GAR-936, dalfopristin, dirithromycin, evernimicin, gatifloxacin, linezolid, moxifloxacin, quinupristin-dalfopristin, and telithromycin compared to their susceptibilities to reference macrolides, tetracyclines, and quinolones*. Antimicrob Agents Chemother. 2001. Sep; 45(9): 2604-8.
4. Taylor-Robinson D, McCormack WM. *The genital mycoplasmas*. N Engl J Med. 1980. May 8; 302(19): 1063-7. Review.
5. Mardh PA. *Mycoplasma hominis - a neglected human pathogen*. Eur J Clin Microbiol. 1983. Aug; 2(4): 303-8. Review. No abstract available.
6. Plummer DC, Garland SM, Gulbert GL. *Bacteraemia and pelvic infection in women due to Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis*. Med J Aust. 1987. Feb 2; 146(3): 135-7.
7. Grenabo L, H Hedelin, and S Pettersson. *Urinary infection stones caused by Ureaplasma urealyticum: a review*. Scand. J. Infect Dis Suppl. 1988. 53: 46-49.
8. Schimke RT, Barile MF. *Arginine metabolism in*

- pleuropneumonia-like organisms isolated from mammalian cell culture.* J Bacteriol. 1963. Aug; 86: 195-206.
9. Ligon JV, Kenny GE. *Virulence of ureaplasma urease for mice.* Infect Immun. 1991. Mar; 59(3): 1170-1.
  10. Kenny GE, Hooton TM, Roberts MC, Cartwright FD, Hoyt J. *Susceptibilities of genital Mycoplasmas to the newer quinolones as determined by the agar dilution method.* Antimicrob Agents Chemother. 1989. Jan; 33(1): 103-7.
  11. Arai S, Gohara Y, Kuwano K, Kawashima T. *Antimycoplasmal activities of new quinolones, tetracyclines, and macrolides Mycoplasma pneumoniae against Antimicrob Agents.* Chemother. 1992. Jun; 36(6): 1322-4.
  12. Hannan PC. *Comparative susceptibilities of various AIDS-associated and human urogenital tract Mycoplasmas and strains of Mycoplasma pneumoniae to 10 classes of antimicrobial agent in vitro.* J Med Microbiol. 1998. Dec; 47(12): 1115-22.
  13. Roberts MC, Koutsky LA, Holmes KK, LeBlanc DJ, Kenny GE. *Tetracycline-resistant Mycoplasma hominis strains contain streptococcal tetM sequences.* Antimicrob. Agents Chemother. 1985. Jul; 28(1): 141-3.
  14. Roberts MC and Kenny GE. *Dissemination of the tetM tetracycline resistance determinant to Ureaplasma urealyticum.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1986. 40, 551-9.
  15. Leng Z, Riley DE, Berger RE, Krieger JN, Roberts MC. *Distribution and mobility of the tetracycline resistance determinant tetQ.* J Antimicrob Chemother. 1997. Oct; 40(4): 551-9.
  16. Fagundo R, Sánchez A, Jáuregui J. *Comportamiento antimicrobiano de aislamientos clínicos de Mycoplasma hominis y ureaplasma urealyticum así como la evolución de su resistencia en un periodo de cinco años.* Labciencia. 2006. Mayo 14(2).
  17. Bebear C, de Barbeyrac B, Dewilde A, Edert D, Janvresse C, Layani MP, Le Faou A, Lefevre JC, Mendel I, Renaudin H, et al. *Multicenter study of the in vitro sensitivity of genital Mycoplasmas to antibiotics.* Pathol Biol (Paris). 1993 Apr; 41(4): 289-93.
  18. Ramírez C, Casanova G, Menoca G, Ortiz F, Ahued R. *Prevalencia de la infección cervicovaginal por Micoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum en pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología.* Enf. Inf y Microbiología. 2004. 24(1), enero-marzo.
  19. Narcio Reyes ML, Solórzano Santos F, Arredondo García JL, Calderón Jaimes E, Beltrán Zúñiga M. *Etiology of cervicovaginal infection in pregnant and non-pregnant patients.* Ginecol Obstet Mex. 1989 Feb; 57: 41-6.
  20. Rivera JA, Centeno TM, Santellan OM, Rodríguez PN *Prevalencia de Ureaplasma urealyticum en mujeres.* Rev Mex Patol Clin 2004; 51(1): 33-36.
  21. Zuo CX, Huang JH, Chen J, Lu JY, Xiang YP. *Female urogenital mycoplasma infection and drug sensitivity status in Changsha.* Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2006 Jun; 26(6): 831-2, 836.
  22. Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E, Gurel S, Gurel H, Ince NK. *Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey.* Clin Exp Obstet Gynecol. 2006; 33(1): 36-8.
  23. Samra Z, Soffer Y, Pansky M. *Prevalence of genital Chlamydia and Mycoplasma infection in couples attending a male infertility clinic.* Eur J Epidemiol. 1994 Feb; 10(1): 69-73.
  24. Guo X, Ye Z, Deng R. *Male urogenital tract mycoplasma infection and drug-resistance evolution.* Zhonghua Nan Ke Xue. 2004 Feb; 10(2): 122-4.
  25. Huang C, Liu Z, Lin N, Tu Y, Li J, Zhang D. *Susceptibility of mixed infection of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma Hominis to seven antimicrobial agents and comparison with that of Ureaplasma urealyticum infection.* J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2003; 23(2): 203-5.
  26. Krausse R, Ullmann U. *Comparative in vitro activity of fleroxacin (RO 23-6240) against*

*Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1988 Feb; 7(1): 67-9.

27. Centers for disease control and prevention. *Diseases characterized by urethritis and cervicitis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines.*

Morbidity mortality weekly. Report. 2002. Vol 15 (No RR-6), 30-42.

28. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. *Tetracycline treatment does not eradicate Mycoplasma genitalium.* Sex Transm Infect. 2003 Aug; 79(4): 318-9.