

Mycoplasma genitalium e demais Mollicutes: uma revisão de escopo

Mycoplasma genitalium and Mollicutes: scope review



Newton Sergio de Carvalho¹

Email: newtonsd@gmail.com

ORCID 0000-0001-7561-4566

Isabella Tamiozo Rodrigues¹

(ORCID: 0009-0005-8481-8022)

Giulia Eimi Ramos Arima¹

(ORCID: 0009-0006-7855-4048)

Luiz Fernando Ceccon¹

(ORCID: 0009-0008-8792-966X)

Mariluci Zanela²

(ORCID: 0009-0001-5436-5609)

¹ Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná

² Programa de Pos-Graduação/Doutorado em Gestão da Informação

Declaramos não ter conflito de interesses no assunto abordado.

Resumo

No contexto das infecções genitais, destaca-se a importância das bactérias *Mycoplasma genitalium* (MG), *Mycoplasma Hominis* (MH) e *Ureaplasma* spp., pertencentes à classe Mollicutes. Esses microrganismos podem causar infecções sexualmente transmitidas (ISTs) e estar relacionados a problemas durante a gravidez, vaginose bacterianas, doença inflamatória pélvica e infertilidade. Nesse sentido, é crucial avançar cientificamente para compreender as demandas necessárias relacionadas ao tratamento e rastreamento, temas abordados nesta revisão narrativa a partir

de cinco questões norteadoras da prática clínica. Em linhas gerais, o *M. genitalium* é destacado como um agente de impacto, embora não haja consenso exato sobre sua etiopatogenia e conduta. A incidência e resistência a ele são notórias e estão em preocupante ascensão. Discute-se a possível associação da resistência com o tratamento rotineiro de cervicites utilizando azitromicina em dose única. Propõem-se esquemas de tratamento adaptados a essas situações, como o modelo estendido ou sequencial.

Palavras-chave: Mollicutes; *Mycoplasma genitalium*; Antibióticos.

Abstract

In the context of genital infections, the significance of the bacteria *Mycoplasma genitalium* (MG), *Mycoplasma hominis* (MH), and *Ureaplasma* spp., which belong to the class Mollicutes, is well-established. These microorganisms can cause sexually transmitted infections (STIs) and are linked to complications during pregnancy, bacterial vaginosis, pelvic inflammatory disease, and female infertility. Consequently, it is crucial to advance scientific understanding to address the necessary requirements and optimal conditions for patient care in terms of treatment and screening. These aspects are thoroughly explored in the present narrative review, which is structured around five key questions. In broad terms, *Mycoplasma genitalium* emerges as a significant agent within this class. However, consensus on the precise impact of this pathogen on the female genital system is lacking. Incidence and resistance are escalating concerns, with the latter potentially associated with the routine use of single-dose azithromycin therapy. This underscores the need for more dynamic treatment approaches in the future, such as the sequential model.

Keywords: Mollicutes; *Mycoplasma genitalium*; Antibiotics.

Introdução

Mycoplasma genitalium (MG), *Mycoplasma hominis* (MH) e *Ureaplasma* spp. têm ganhado destaque como agentes causadores de infecções no trato genital, despertando um interesse crescente na comunidade médica e científica.¹ Esses microrganismos pertencem à classe Mollicutes e são caracterizados pela ausência de parede celular. Essa singularidade, associada à capacidade de aderir e colonizar as membranas mucosas do trato genital, confere a eles um papel proeminente nas infecções sexualmente transmitidas (ISTs), além de proporcionar resistência a antibióticos direcionados a essa estrutura, como os beta-lactâmicos.²

Ureaplasma spp. e *Mycoplasma* spp. são os Mollicutes mais prevalentes no trato genital e podem desempenhar um papel patogênico nesse ambiente.³ Um estudo retrospectivo avaliou 3.849 prontuários de mulheres com idades entre 22 e 45 anos que buscavam engravidar, encontrando uma prevalência de *Ureaplasma* spp. e *Mycoplasma* spp. de 14%. Dessas mulheres, 73,4% retornaram com sintomas recorrentes.⁴ A patogenicidade do MG parece ser mais agressiva em comparação com

Ureaplasma spp. e MH, embora ambos possam estar associados a infecções no trato genital, complicações durante a gravidez, vaginoses bacterianas e doença inflamatória pélvica (DIP).³ Além disso, as possibilidades de causar infertilidade também devem ser consideradas.⁵

A presente revisão visa abordar questões relacionadas a essas infecções, levando em consideração as evidências científicas e concentrando-se nos aspectos mais relevantes para a prática clínica. Essas questões foram sistematizadas em cinco pontos, que serão discutidos a seguir.

Material e Métodos

Como estratégia de pesquisa, foram utilizados os termos “mycoplasma”, “mollicutes”, “genital micoplasma”, “mycoplasma genitalium infection”, “mycoplasma genitalium infections”, “genital mycoplasma infection”, “genital mycoplasma infections”, “artigos” e “humanos”, com filtro de data de publicação de 2018 a 2023. As pesquisas foram realizadas nas bases de dados PubMed e BVS-LILACS.

Ao todo, foram localizados 188 artigos com a estratégia de busca escolhida, dos quais 27 foram incluídos na revisão, ou seja, apenas os que respondiam a questões relacionadas à conduta, tratamento e rastreamento. Dentre os artigos excluídos, os motivos de exclusão foram estudos inadequados ou de metodologia indefinida, artigos publicados antes de 2018, desenho de estudo inadequado ou desfechos incompatíveis.

Resultados e Discussão

1 - Devemos rastrear?

A princípio, é indispensável abordar a questão do rastreamento dos Mollicutes. Diferente de patógenos como Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae, ainda não existem normas estabelecidas no Brasil e na maioria dos países. Nesse contexto, emergem estudos considerando tal situação, principalmente em parcelas consideradas mais suscetíveis aos efeitos patogênicos destas infecções.

É fato que os Mollicutes, em algumas situações, podem estar associados à origem de múltiplos agravos do trato genital feminino, de modo que a falha em diagnosticar precocemente pode potencializar ainda mais os prejuízos à saúde reprodutiva da mulher. Algumas destas situações podem ser observadas na Tabela 1, a qual foi construída baseada em citações de artigos científicos e experiências práticas do atendimento de pacientes.

Tabela 1 - Doenças em adultos associada ou causada por *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* e *Ureaplasma spp.* No quadro apresentado (+) indica relação existente, (-) sem relação e (±) relação duvidosa do microrganismo com a doença.

Doença	<i>Ureaplasma spp.</i>	<i>M. hominis</i>	<i>M. genitalium</i>
Uretrite masculina	+	-	+
Prostatite	±	-	±
Epididimites	±	-	-
Cálculo urinário	+	-	-
Pielonefrite	±	+	-
Vaginose bacteriana	±	±	-
Cervicite	-	-	+
Doença inflamatória pélvica	-	+	+
Infertilidade	±	-	±
Corioamnionite	+	±	-
Aborto espontâneo	+	±	-
Prematuro / baixo peso ao nascer	+	-	-
Retardo de crescimento intrauterino	±	-	-
Pós-parto / febre pós-aborto	+	+	-
Doença extragenital (incluindo artrite)	+	+	+

Vários estudos têm evidenciado a possível associação dos Mollicutes à infertilidade⁵, aumento do risco de trabalho de parto pré-termo⁶, aborto espontâneo⁷, desenvolvimento subdesenvolvido de habilidades motoras em fetos prematuros expostos⁸ e sequelas a longo prazo para mulheres em idade fértil.⁹ Com base nessas considerações, torna-se evidente a urgência de promover alguma forma de discussão sobre a abordagem direcionada a *Mycoplasma genitalium* (MG), *Mycoplasma hominis* (MH) e *Ureaplasma spp.*

Para viabilizar o eventual rastreamento, é imperativo considerar diferentes métodos diagnósticos, levando em conta a sensibilidade, especificidade, custo, praticidade e o tempo necessário para obter resultados positivos ou negativos.

No que diz respeito ao diagnóstico, é interessante notar que, devido às relativas dificuldades na realização do exame de PCR, uma alternativa é oferecida por um estudo realizado na China. Neste estudo, a amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) constatou a prevalência de *M. genitalium* em 20% das amostras estudadas, apresentando sensibilidade de 87,5%. Os autores concluíram que a técnica de LAMP pode ser uma alternativa viável no contexto de metodologias point-of-care devido à sua maior sensibilidade em comparação com a técnica de PCR.¹⁰

Quanto à resistência do MG, um problema crescente, a detecção ainda é desafiadora, uma vez que o teste necessário é realizado por técnicas biomoleculares específicas nem sempre prontamente disponíveis. Um estudo espanhol identificou que 50% dos pacientes com histórico prévio de MG apresentavam cepas com mutações no gene 23S rRNA, associadas à resistência aos macrolídeos.² A alta prevalência de *M. genitalium* resistente ressalta a necessidade de testes de resistência molecular para aprimorar o tratamento de pacientes sintomáticos infectados e potencialmente reduzir a propagação de cepas resistentes.¹¹

Entretanto, o rastreamento dessas infecções não é universalmente recomendado, pois alguns estudos indicam baixa prevalência de MG^{12,13} e MH5, resultando em recomendações específicas sobre as circunstâncias ideais para o rastreio. Alguns sugerem que o rastreio seja realizado apenas em casos de resultados negativos para *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, persistindo os sintomas¹², enquanto pesquisadores leste-asiáticos propõem maior atenção a mulheres jovens com microecologia vaginal anormal atestada por outros exames ou em idade fértil.¹³ Outras propostas específicas incluem a investigação adicional para a infecção por *Ureaplasma urealyticum* em pacientes com verruga genital ao exame físico¹⁴ e a pesquisa de *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma* em mulheres com sintomas persistentes de vaginite.⁴

Em resumo, o rastreamento de *Mollicutes* ainda é um tópico amplamente debatido e indefinido. Pode-se questionar se deveria ser realizado pelo menos em grupos de risco, como mulheres em tratamento para infertilidade, gestantes com histórico de prematuridade, ou aquelas associadas a condições de vulnerabilidade, além de situações clínicas recorrentes.

2 - Devemos rastrear assintomáticas?

Mesmo diante de vários estudos científicos, a eficácia do rastreamento e subsequente tratamento de infecções por *Mycoplasma hominis* (MH) e *Ureaplasma spp.* permanece incerta. Portanto, não é recomendado realizar testes de rotina e tratamento em mulheres assintomáticas, uma vez que a presença dessas bactérias é comum no trato vaginal e pode não resultar em doença. De maneira semelhante, as diretrizes holandesas não recomendam o rastreamento de rotina para pacientes assintomáticas em relação às infecções causadas por *Mycoplasma genitalium* (MG).¹²

Por outro lado, as diretrizes inglesas sugerem a realização do teste de MG em todos os pacientes com uretrite não gonocócica, suspeita de doença inflamatória pélvica e em parceiros sexuais positivos para MG, associado ao teste de resistência em pacientes positivos.¹¹

A Associação Britânica para Saúde Sexual e HIV, por exemplo, aconselha testes de MG em mulheres com doença inflamatória pélvica (DIP), mas não recomenda o rastreamento generalizado, pois é improvável que seja eficaz na redução da DIP.¹⁶

Diferentemente de MH e *Ureaplasma spp.*, que podem fazer parte da flora vaginal, a presença de MG não segue a mesma lógica, pois pode estar associada à patogenicidade. Em uma avaliação da saúde do trato genital feminino, um estudo com 1.139 mulheres dos Estados Unidos, com idades entre 15 e 25 anos, evidenciou

uma prevalência de 20,5% para MG em casos de vaginose bacteriana assintomática e dois ou mais fatores de risco para infecções sexualmente transmitidas. Isso ressalta a necessidade de novos ensaios clínicos para avaliar o impacto do rastreamento de MG nesse grupo, especialmente considerando sua segurança reprodutiva.¹⁷

As diretrizes de 2021 do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) recomendam testes para detecção de MG em mulheres com cervicite e sugerem consideração de teste para mulheres com DIP, mas não recomendam o rastreamento em mulheres assintomáticas.¹⁵ No entanto, persiste a incerteza em relação à testagem de pacientes assintomáticas, como evidenciado por um estudo americano em adolescentes no Bronx County, Nova Iorque, que obteve uma prevalência de 11,1% para MG, sendo 13 das 17 adolescentes assintomáticas. Portanto, são necessários mais estudos para justificar completamente a necessidade de testar adolescentes sem sintomas.¹⁵

Ao analisar a necessidade de rastreamento para *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma spp.*, apesar de alguns estudos sugerirem que essas bactérias na vagina podem causar doenças, incluindo vaginose bacteriana, infertilidade e resultados adversos na gravidez, não se recomenda a realização de testes de rotina e tratamento em mulheres, independentemente da presença de sintomas, para MH, *U. urealyticum* e *U. parvum*.

3 - Quando e como tratar

Quanto ao tratamento de infecções genitais por *Mycoplasma genitalium* (MG), a azitromicina ainda é considerada a primeira linha de tratamento, conforme o European Guideline on *Mycoplasma genitalium* Infections². No caso de *Mycoplasma hominis* (MH) e *Ureaplasma spp.*, alguns estudos indicam que a concentração desses microrganismos deve orientar a necessidade de tratamento¹⁸ e levantam dúvidas sobre a escolha da melhor droga a ser utilizada.³ O desafio no tratamento dessas bactérias está na resistência que podem adquirir, representando um problema em crescimento exponencial com implicações globais nas diretrizes clínicas e de tratamento.¹⁹ O CDC incluiu MG na lista de observação de ameaças de resistência antimicrobiana, e nos últimos dez anos, a resistência aos macrolídeos aumentou cerca de 50% na maioria dos centros urbanos do mundo.²⁰

As diretrizes recentes do Reino Unido e da Austrália recomendam o tratamento de pacientes com infecção sintomática e não complicada por MG com um esquema sequencial de doxiciclina seguido por um ciclo de azitromicina. No caso de MG resistente à azitromicina, a preferência é pelo uso de moxifloxacino ou sitafloxacina em substituição à azitromicina.¹¹ As diretrizes australianas de 2018 estipulam como tratamento para MG um ciclo de sete dias de doxiciclina, seguido por um macrolídeo (azitromicina) ou fluoroquinolona (moxifloxacino), sendo a escolha baseada na detecção de marcadores de resistência por testes moleculares.²⁰ As diretrizes do Reino Unido reforçam a necessidade de testar todas as amostras positivas para MG quanto à presença de mutações no gene 23S rRNA que conferem resistência aos macrolídeos.²¹

O CDC atualmente endossa uma abordagem terapêutica em dois estágios, guiada pelos testes de resistência do microrganismo. Quando os testes de resistência não estão disponíveis, o tratamento recomendado inclui doxiciclina 100 mg via oral duas vezes ao dia por sete dias, seguida por moxifloxacino 400 mg via oral uma vez ao dia por sete dias.^{15,22}

Por outro lado, de acordo com o European Guideline on Mycoplasma Genitalium Infections, o tratamento para MG envolve azitromicina em regime prolongado. No primeiro dia, é administrada uma dose de 500 mg, seguida por 250 mg nos quatro dias subsequentes, uma vez que essa fragmentação de doses demonstrou ser mais eficaz do que uma dose única de 1 g, associada a uma maior taxa de resistência.² Em caso de falha no tratamento com azitromicina, a recomendação é o uso de moxifloxacino 400 mg por sete dias. Uma terceira opção, em caso de ineficácia, seria a doxiciclina, embora apresente menor eficácia.²

O aumento das taxas de resistência à azitromicina tornou-se uma questão crucial no tratamento de pacientes com infecções por MG. Esses efeitos estão relacionados a mutações nas posições de nucleotídeos A2058 e A2059 na região V do gene 23S rRNA, encontradas em até 80% das infecções no mundo, ou mutações associadas à resistência às fluoroquinolonas com alterações nos códons S83 e D87, bastante frequentes no Japão, Austrália e América do Norte.²³ Nos últimos dez anos, a resistência aos macrolídeos aumentou cerca de 50% na maioria dos centros urbanos do mundo²⁰, conforme diversos estudos.^{12,24,25}

Brin et al. (2021) analisaram o perfil de falha terapêutica em 249 casos sob tratamento para infecção por MG com azitromicina, dos quais 103 foram testados após o tratamento, apresentando uma taxa de falha terapêutica de 74%. Observou-se maior falha naqueles submetidos a um regime terapêutico de dose única de azitromicina. Constatou-se também que o tratamento com moxifloxacino teve uma taxa de erradicação do patógeno superior à azitromicina (70% vs. 33%, $p=0,04$).⁹

Em caso de falha ou contra-indicação do moxifloxacino, a combinação de doxiciclina e pristinamicina em regime de dez dias foi eficaz em 75% dos casos, e a associação de doxiciclina e sitafloxacina (uma quinolona de quarta geração) em regime de sete dias apresentou bons resultados após falha terapêutica do regime combinado de doxiciclina e moxifloxacino e tratamento de segunda linha com pristinamicina.⁹

Evidências recentes indicam que o tratamento com doxiciclina seguida de moxifloxacino tem boas taxas de sucesso, considerando que o pré-tratamento com doxiciclina pode resultar na redução da carga bacteriana.²¹ Outros antibióticos também têm demonstrado melhores resultados no tratamento de infecções por MG resistente a macrolídeos, como a minociclina, representando uma alternativa aos macrolídeos e fluoroquinolonas.²⁶

Alguns estudos indicam que a presença de *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma hominis* (MH) na flora vaginal pode estar associada a vaginose bacteriana, infertilidade e resultados adversos na gravidez. No entanto, os testes de rotina para MH, *U. urealyticum* e *U. parvum* ainda não são amplamente recomendados.³

A concentração desses microrganismos na amostra biológica coletada pode ser considerada um critério potencial para o diagnóstico dessa infecção, auxiliando na definição da necessidade de tratamento e na escolha da melhor droga a ser utilizada.¹⁸ Um estudo recente avaliou a eficácia no tratamento de infecções por *Ureaplasma* spp. e MH com 12 diferentes antibióticos, destacando que os regimes terapêuticos com josamicina e minociclina obtiveram os melhores resultados.²⁷

Quanto à condução do tratamento pelo sistema de saúde no Brasil, semelhante ao que ocorre em outros lugares, e devido à crescente resistência do *Mycoplasma genitalium* (MG), tem sido um processo dinâmico sujeito a várias modificações. Embora o protocolo de 2020 ainda preconize a azitromicina 1g em dose única²⁸, essa opção não deveria mais ser aceita. Portanto, um ponto crucial é que a azitromicina na forma de 1g em dose única não deve ser mais considerada como primeira opção. Além da perspectiva de ineficácia em 70% dos casos, há também o aumento potencial da resistência antimicrobiana. Dessa forma, esquemas de tratamento na forma estendida ou sequencial estão em discussão, e essas opções podem ser observadas na tabela 2.

Tabela 2 - Esquemas sugeridos para o tratamento do MG em nosso meio

Azitromicina	Azitromicina 1 grama no primeiro dia e 500mg por no mínimo 5 dias	
Doxiciclina + Azitromicina	Doxiciclina 100 mg de 12 em 12 horas por 7 dias e de imediato complementado por Azitromicina 1grama e 500mg por dia por mais 3 dias	Esquema preferencia que foca a ação na redução da população de MG com o primeiro antibiótico e eliminação total através do segundo
Doxiciclina + Moxifloxacino	Doxiciclina 100 mg de 12 em 12 horas por 7 dias e de imediato complementado por + Moxifloxacino 400 mg por sete dias	Esquema mais utilizado nos casos de resistência ou se for possível rastrear

4 - Devemos tratar os parceiros sexuais?

Na esfera do tratamento, surge o debate acerca da necessidade, ou não, de tratar os parceiros sexuais, permanecendo ainda como um tópico não plenamente esclarecido. Um estudo sueco realizado em seis clínicas do país, incluindo 509 mulheres e 492 homens investigou a prevalência de ISTs, a presença de sintomas e o papel do rastreamento de contatos (29). Os autores constataram que a prevalência de MG foi superior à de *C. trachomatis* (9,6% e 7,1%, respectivamente), sendo que os homens sintomáticos possuíam um risco relativo significativamente maior de infecção por MG ou *C. trachomatis* em comparação com os homens assintomáticos, embora não tenha ocorrido essa diferenciação para as mulheres (29).

O estudo concluiu que o rastreamento de contatos é importante, uma vez que o resultado positivo de um dos parceiros apresentou um risco relativo elevado para infecções do casal.²⁹

As diretrizes do CDC de 2021 apontam que estudos recentes relatam alta concordância de MG entre parceiros sexuais de homens, mulheres e homens que mantêm relação sexual com homens; entretanto, não há estudos que tenham determinado se a reinfeção é reduzida com o tratamento do parceiro. Os parceiros sexuais de pacientes com infecção sintomática por MG podem ser testados, e aqueles cujo teste for positivo podem ser tratados para potencialmente reduzir o risco de

reinfecção. Caso não seja possível testar o parceiro, o regime antimicrobiano que foi indicado ao paciente pode ser providenciado.

5 - Como seguir após tratamento?

Após o tratamento de pacientes para infecções por *M. genitalium*, o teste para constatar cura não é recomendado para pacientes assintomáticos que receberam tratamento de forma adequada. Contudo, quando o uso de moxifloxacino não for possível e um regime alternativo de administração de doxiciclina seguida de azitromicina for utilizado, é necessária realização do teste de cura 21 dias após o término da terapia. O teste de cura é indispensável nesse regime de tratamento, pois existe uma prevalência de resistência dos macrolídeos e a chance de falha de tratamento é elevada.²²

Conclusão

Entre os Mollicutes, portanto, o *Mycoplasma genitalium* apresenta-se como o agente de impacto e que não deve ser considerado como participante da flora vaginal. Apesar disso, nesta situação, ainda não temos a definição plena se essa bactéria sempre causa danos ao sistema genital, sendo assim, sua presença em pacientes assintomáticos ainda não apresenta definição em relação ao tratamento.

Observamos situação crescente na incidência do MG o que o qualifica como agente emergente. Igualmente a resistência a ele associada é definida em toda a literatura e em nosso meio a utilização em larga escala da azitromicina em dose única poderia ser um dos fatores associados. Assim, esquemas de tratamentos cada vez mais dinâmicos deveriam ser empregados na tentativa de obter maior eficácia e causar menor resistência. Neste sentido, os esquemas estendidos, evitando a dose única, fazem sentido. Ainda neste racional o uso de dois antibióticos, sejam eles doxiciclina/azitromicina ou doxiciclina/moxifloxacino, na forma sequencial têm sido incluídos com esta finalidade.

REFERÊNCIAS:

1. Fathizadeh Z, Tehrani HG, Kazemi M, Karbasizade V. Rapid detection and simultaneous identification of the *Mycoplasma* and *Ureaplasma* species by real-time PCR and melt curve analysis among fertile and infertile females. *Iran J Basic Med Sci.* 2023;26(6):628-34.
2. Lucena Nemirosky J, Espelt R, López Grado E, Sobrino J, Acera A, Pérez J, et al. Macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in Catalonia, Spain: A 1 year prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(10):2702-7.
3. Hong X, Zhao J, Ding X, Yin J, Ma X, Wang B. A preliminary study on the associations between *Ureaplasma*, *Mycoplasma* and the vaginal microbiome. *Med Microecol.* 2021;8(August).
4. Demirel E, McNally ST, Shan W, Goldberg GL. Prevalence of mycoplasma/ureaplasma infections in women presenting with recurrent vaginitis in the ambulatory setting. *J Reprod Med.* 2021;66(1-2):3-8.

5. Piscopo RCCP, Guimarães R V., Ueno J, Ikeda F, Bella ZIKJ Di, Girão MJBC, et al. Increased prevalence of endocervical mycoplasma and ureaplasma colonization in infertile women with tubal factor. *J Bras Reprod Assist.* 2020;24(2):152-7.
6. Alinezhad S, Bakhshandehnosrat S, Baniaghil AS, Livani S, Bazouri M, Shafipour M, et al. The Role of Genital Mycoplasmas in Preterm Labor. *J Reprod Infertil.* 2022;23(2):114-9.
7. Teixeira Oliveira CN, Oliveira MTS, Martins Oliveira HB, Coelho Silva LS, Santos Júnior MN, Almeida CF, et al. Ureaplasma parvum alters the immune tolerogenic state in placental tissue and could cause miscarriage. *Fertil Steril.* 2021;116(4):1030-9.
8. Gallini F, De Rose DU, Coppola M, Pelosi MS, Cota F, Bottoni A, et al. Maternal Ureaplasma/ Mycoplasma colonization during pregnancy and neurodevelopmental outcomes for preterm infants. *Front Pediatr.* 2022;10(August):1-9.
9. Brin C, Palich R, Godefroy N, Simon A, Robert J, Bébéar C, et al. Clinical, epidemiological and therapeutic characteristics of Mycoplasma genitalium infection in a French STI center. *Infect Dis Now.* 2022;52(1):13-7.
10. Wang Y, Zhang B, Sun Y, Liu Y, Gu Y. Loop-mediated isothermal amplification on crude DNA as a point-of-care test for the diagnosis of mycoplasma-related vaginitis during early pregnancy. *Lab Med.* 2018;49(1):59-67.
11. Hetem DJ, Kuizenga Wessel S, Bruisten SM, Braam JF, van Rooijen MS, Vergunst CE, et al. High prevalence and resistance rates of Mycoplasma genitalium among patients visiting two sexually transmitted infection clinics in the Netherlands. *Int J STD AIDS.* 2021;32(9):837-44.
12. Yusuf E, Mertens K, Van Lisdonk N, Houwen C, Thai KTD. Epidemiology of Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis in the primary health care setting in the Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2023;151(e79):1-4.
13. Zhang Z, Zong X, Bai H, Fan L, Li T, Liu Z. Prevalence of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis in Chinese female with lower reproductive tract infection: a multicenter epidemiological survey. *BMC Infect Dis.* 2023;23(2):1-11.
14. Amorim AL, Travassos AGÁ, Souza GC de, Fontes VC, Timbó M, Souza EX. Prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis and human papillomavirus coinfection in people attending a sexually transmitted infections (STI)/HIV reference centre in Salvador, Bahia, Brazil. *J Bras Doenças Sex Transm.* 2020;31(4):131-7.
15. Menezes ME, Silver EJ, Goldstein DY, Collins-Ogle MD, Fox AS, Coupey SM. Prevalence and Factors Associated With Mycoplasma genitalium Infection in At-Risk Female Adolescents in Bronx County, New York. *Sex Transm Dis.* 2023;50(10):635-41.
16. Lewis J, Horner PJ, White PJ. Incidence of pelvic inflammatory disease associated with mycoplasma genitalium infection: Evidence synthesis of cohort study data. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2719-22.
17. Seña AC, Lee JY, Schwebke J, Philip SS, Wiesenfeld HC, Rompalo AM, et al. A silent epidemic: The prevalence, incidence and persistence of mycoplasma genitalium among young, asymptomatic high-risk women in the United States. *Clin Infect Dis.* 2018;67(1):73-9.

18. Santos NC de S, Scodro RB de L, de Andrade VT, Siqueira VLD, Caleffi-Ferracioli KR, de Pádua RAF, et al. Occurrence of *Mycoplasma* spp. and *Ureaplasma* spp. in genital specimens. *Acta Sci - Heal Sci*. 2020;42(1):1-6.
19. Ke W, Li D, Tso LS, Wei R, Lan Y, Chen Z, et al. Macrolide and fluoroquinolone associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in a retrospective study of male and female patients seeking care at a STI Clinic in Guangzhou, China, 2016-2018. *BMC Infect Dis*. 2020;20(950):1-8.
20. Sweeney EL, Lowry K, Bletchly C, Nimmo GR, Whiley DM. *Mycoplasma genitalium* infections can comprise a mixture of both fluoroquinolone-susceptible and fluoroquinolone-resistant strains. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(4):887-92.
21. Conway RJH, Cook S, Malone C, Bone S, Hassan-Ibrahim MO, Soni S. Clearance of *Mycoplasma genitalium* Infection with Moxifloxacin in the Presence of Quinolone Resistance-Associated Mutations. *Sex Transm Dis*. 2020;47(3):197-8.
22. CDC. Sexually Transmitted Infection Treatment Guidelines [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 2023 Jun 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/mycoplasma-genitalium.htm>
23. Hilmarsdóttir I, Arnardóttir EM, Jóhannesdóttir ER, Valsdóttir F, Golparian D, Hadad R, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and Antibiotic Resistance-Associated Mutations in Patients at a Sexually Transmitted Infection Clinic in Iceland, and Comparison of the S-DiaMGTV and Aptima *Mycoplasma genitalium* Assays for Diagnosis. Munson E, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2020 Aug 24;58(9):1-7. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.01084-20>
24. Allan-Blitz LT, Mokany E, Campeau S, Wee R, Shannon C, Klausner JD. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and Azithromycin-resistant Infections among Remnant Clinical Specimens, Los Angeles. *Sex Transm Dis*. 2018;45(9):632-5.
25. Mondeja BA, Couri J, Rodríguez NM, Blanco O, Fernández C, Jensen JS. Macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* infections in Cuban patients: An underestimated health problem. *BMC Infect Dis*. 2018;18(601):1-6.
26. Clarke EJ, Vodstrcil LA, Plummer EL, Aguirre I, Samra RS, Fairley CK, et al. Efficacy of Minocycline for the Treatment of *Mycoplasma genitalium*. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2023;10(8):1-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad427>
27. Gu X, Liu S, Guo X, Weng R, Zhong Z. Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of mycoplasma in patients with genital manifestations. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(4).
28. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST A e HV. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Atenção Integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST) 2020 [Internet]. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) - Atenção Integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. 2020. 1-121 p. Available from: www.saude.gov.br/bvs
29. Nolskog P, Backhaus E, Nasic S, Enroth H. STI with *Mycoplasma genitalium*—more common than *Chlamydia trachomatis* in patients attending youth clinics in Sweden. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(1):81-6.