

Artigo revisão

Micoplasmas Genitais e seu Papel em Infecções Respiratórias em Recém-nascidos

Genital Mycoplasmas and their Role in Respiratory Tract Infections in Newborn Infants

Naiara Araújo Galvão¹, Edna Lúcia Souza^{2,3}

RESUMO

Os micoplasmas e os ureaplasmas são bactérias cuja maioria das espécies é considerada apenas comensal para o ser humano. Entretanto, o *Ureaplasma urealyticum*, o *Ureaplasma parvum*, o *Mycoplasma genitalium* e o *Mycoplasma hominis*, conceituados como micoplasmas genitais, são comprovadamente patogênicos para o homem. Essas bactérias podem ser causa de infecções respiratórias ou sistêmicas graves em neonatos. Existe pouco conhecimento sobre a infecção neonatal por estes germes pelos pediatras.

A ocorrência dos micoplasmas genitais na flora vaginal de grávidas possibilita a disseminação da infecção para o feto e/ou recém-nascido, associando-se a diversas complicações perinatais como natimortalidade, pneumonia congênita, meningoencefalite, bacteremia e abscessos subcutâneos em neonatos. A literatura é controversa sobre a associação da colonização do trato respiratório de recém-nascidos por ureaplasmas e o desenvolvimento de displasia broncopulmonar.

O diagnóstico da infecção por estes microrganismos é obtido, principalmente, através de cultura. A terapêutica antibiótica deve ser introduzida quando ocorre o isolamento dessas bactérias no líquido ou no sangue de neonatos, bem como na pneumonia congênita por micoplasmas genitais. Existem limitações para o uso de antimicrobianos nessa faixa etária, particularmente, entre os prematuros, além de número restrito de antibióticos com atividade contra esses microorganismos.

Descritores: Mycoplasma hominis; Mycoplasma genitalium; Ureaplasma; Infecções respiratórias/epidemiologia.

ABSTRACT

Most of the species of mycoplasmas and ureaplasmas are only human commensal. However, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis* are considered genital mycoplasmas, because the infection occurs through sexual contact and they are proven pathogenic. These bacteria can cause severe respiratory and systemic diseases in newborn infants. The pediatric knowledge about these infections is scarce.

The occurrence of genital mycoplasmas in vaginal flora of pregnant women enables the spread of infection to fetus and/or newborn, being associated with adverse perinatal outcomes as fetal death, congenital pneumonia, meningoencephalitis, bacteremia and subcutaneous abscesses in neonates. There is a controversy if colonization with *Ureaplasma* spp results in bronchopulmonary dysplasia in neonates.

Cultures remain the gold standard for the diagnosis of these infections. The antibiotic treatment must be introduced if there is bacteria isolation in cerebrospinal fluid or blood as well as in congenital pneumonia. The treatment of these infections in neonates is challenging, particularly in preterm infants. Furthermore, there is a limited number of antibiotics that have activity against these microorganisms.

Keywords: Mycoplasma hominis; Mycoplasma genitalium; Ureaplasma; Respiratory tract infections/epidemiology.

1. Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil

2. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil

3. Serviço de Pneumologia Pediátrica, Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil. Naiara G. de Araújo é bolsista de iniciação científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

Endereço para correspondência: Edna Lucia Santos de Souza. Avenida Santa Luzia, 379, Edifício Otto Billian, apto. 902, Horto Florestal, CEP: 40295-050, Salvador, BA, Brasil. Tel: 55 71 3283-8333. E-mail: souza.ednalucia@gmail.com.

INTRODUÇÃO

Os ureaplasmas, o *Mycoplasma genitalium* e o *M. hominis* são conceituados como micoplasmas genitais, pois a infecção por esses agentes ocorre por contato sexual (1). São considerados também germes oportunistas por causarem infecção em populações suscetíveis, principalmente em imunodeprimidos (2). Mais recentemente, o *M. fermentans* tem sido associado a infecções do trato urogenital (3).

Esses patógenos estão associados às infecções urogenitais em humanos e às infecções respiratórias ou sistêmicas em neonatos.

HISTÓRICO

Nocard & Roux, em 1898, isolaram em cultura um microrganismo relacionado à pleuropneumonia em bovinos, que foi denominado *Mycoplasma mycoides* (4,5).

Em 1937, Dienes e Edsall isolaram um microrganismo, provavelmente o atualmente designado *M. hominis*, em um abscesso das glândulas de Bartholin (4,5). Em 1954, Shepard identificou o *pleuropneumonia-like organism* do grupo T, posteriormente denominado *Ureaplasma urealyticum*, em homens com uretrite (4,5).

Atualmente, os micoplasmas e os ureaplasmas são bactérias classificadas na classe dos Mollicutes, caracterizando-se pela ausência de parede celular (6), o que lhes confere resistência aos antibióticos beta-lactâmicos (1,3-5,7,8). Essa classe é constituída por quatro ordens, cinco famílias, oito gêneros e mais de 200 espécies, que podem infectar humanos, animais e plantas (4,9). A ordem Mycoplasmatales inclui os gêneros *Mycoplasma* e *Ureaplasma*. Presentemente, conhecem-se 17 espécies da classe Mollicutes cujo habitat primário são os tratos respiratório ou urogenital humano (4,10).

Os ureaplasmas, inicialmente descritos por Shepard, foram nomeados "T-micoplasmas" por apresentarem colônias minúsculas (7). A denominação do gênero decorre da utilização da ureia como substrato metabólico pelas bactérias (7). Descreveram-se 14 espécies, mas o *U. urealyticum* era considerado o único capaz de infectar os seres humanos (1,4,7). A partir da década de 90, estudos de biologia molecular permitiram identificar dois microrganismos distintos, e descreveu-se uma nova espécie, denominada *U. parvum* (2,7). Acredita-se que ambos sejam uma importante causa de injúria pulmonar em recém-nascidos e neonatos.

A maioria dos germes da classe Mollicutes que habita os tratos respiratório e urogenital humanos é comensal (7,10); entretanto, 4 espécies do gênero *Mycoplasma* são comprovadamente patogênicas para humanos: *M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. hominis* (4,10,11) e *M. fermentans* (3). As 3 últimas são associadas, principalmente, às doenças urogenitais em adultos (4,10,11).

EPIDEMIOLOGIA

Os ureaplasmas são um dos principais patógenos associados à infecção urogenital em humanos, incluindo a uretrite não gonocócica em homens e complicações gestacionais em mulheres (10,12). Essas bactérias podem, também, ocasionar infecções em neonatos. Os ureaplasmas têm sido associados a diversas complicações obstétricas (2,4,6,7,12,13). Adicionalmente, são também implicados em complicações perinatais, como natimortalidade, baixo peso de nascimento, pneumonia, meningite, bacteremia e displasia broncopulmonar (2,4,6,7,12,13). Evidências apontam que o *U. parvum* seja mais comumente isolado em espécimes clínicos que o *U. urealyticum* (4,7,12), embora ambos possam ocorrer simultaneamente (4,7). A diferenciação entre as duas espécies só é possível através de testes de amplificação de ácidos nucleicos, realizados em um número limitado de serviços (4,6,7). Assim, essas espécies podem ser estudadas simultaneamente e conceituadas como ureaplasmas (7,10).

Os ureaplasmas podem ser detectados na flora vaginal em até 80% das mulheres saudáveis sexualmente ativas em fase reprodutiva, enquanto o *M. hominis* pode ocorrer em mais de 50% dessa população (6). Os ureaplasmas são os microrganismos mais frequentemente isolados no líquido amniótico e na placenta de mães de recém-nascidos pré-termos (13). O *U. urealyticum* e o *M. hominis* foram os agentes mais frequentemente isolados na placenta e no líquido amniótico de pacientes que evoluíram com ruptura prematura de membranas e trabalho de parto prematuro, ocorrendo em 62,7% e 12,7% dos casos, respectivamente, em um estudo de Choi et al. (14). A infecção em grávidas possibilita a disseminação do microrganismo para o feto ou recém-nascido (6). Segundo uma revisão de Passos et al., os ureaplasmas são os microrganismos mais frequentemente isolados no líquido amniótico ou na placenta de mulheres que evoluem com trabalho de parto prematuro entre 23 e 32 semanas de gestação (1).

Três bactérias do gênero *Mycoplasma* (*M. hominis*, *M. genitalium* e *M. fermentans*) causam infecções urogenitais em mulheres (6). Dessas, o *M. hominis* é o mais associado às infecções em gestantes e fetos ou neonatos (4,6). Pode causar também infecções graves fora do trato genital, principalmente em indivíduos imunossuprimidos (15). Em pessoas hígdas, a infecção por esse agente deve ser suspeitada no curso de pneumonias graves que não respondem aos macrolídeos e aos antibióticos beta-lactâmicos (15).

O *M. genitalium* associa-se à uretrite não gonocócica em homens e a síndromes inflamatórias do aparelho reprodutor feminino (3,11,16,17), sendo escassas as informações sobre o seu papel em complicações gestacionais (11). Um estudo de caso-controle realizado no Peru em 661 gestantes que evoluíram com trabalho de parto prematuro espontâneo detec-

tou o *M. genitalium* na secreção cervicovaginal em 3% das pacientes (17). Esse achado correlacionou-se significativamente à prematuridade e à coinfeção por *Chlamydia trachomatis* (17).

O *M. fermentans* foi isolado pela primeira vez no trato urogenital humano de pacientes com balanite ulcerativa na década de 1950 (3,18,19). Desde então, a associação entre esse microrganismo e algumas doenças humanas tem sido revelada como leucemia aguda indiferenciada, artrite reumatoide e outras artrites inflamatórias (18,19), síndrome da guerra do golfo (18-20) e síndrome da fadiga crônica (19,21). Acreditava-se que esse agente raramente estivesse presente no trato genital humano; entretanto, o uso de PCR tem evidenciado que essa espécie ocorre frequentemente no trato urogenital (3). A relação entre o *M. fermentans*, seu hospedeiro e seu papel em doenças é pouco conhecida e pode ser subestimada (19).

A transmissão da infecção materna por micoplasmas genitais para o feto ou recém-nascido pode ocorrer por três vias principais: infecção intrauterina ascendente através do trato genital, meio pelo qual os microrganismos alcançam o saco amniótico e, posteriormente, atingem o pulmão fetal; por via hematogênica, através da infecção placentária com envolvimento de vasos umbilicais, podendo ocorrer corioamnionite, disseminação para órgãos fetais e pneumonia congênita; e, por último, através do canal de parto durante o nascimento, resultando em colonização da pele, das membranas mucosas e do trato respiratório, podendo ocorrer disseminação para a corrente sanguínea e para o sistema nervoso central (4,6,14,22,23). Em geral, a colonização do recém-nascido ocorre durante o nascimento, após o contato com o canal de parto infectado (3), sendo menos comum naqueles nascidos por cesariana. A transmissão vertical da infecção materna para o filho varia de 18% a 88%, sendo mais elevada quanto menor a idade gestacional (4,6). A transmissão vertical do *M. genitalium* é incomum (3).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS INFECÇÕES POR MICOPLASMAS GENITAIS EM RECÉM-NASCIDOS

Estudos revelam uma associação entre a infecção por micoplasmas genitais e várias condições clínicas em recém-nascidos, como bacteremia, meningite e abscesso neonatal (4,10,13,22,23). A colonização do trato respiratório inferior de recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1.000 g por ureaplasmas tem sido associada à pneumonia congênita, evolução para doença pulmonar crônica neonatal e, ocasionalmente, morte (3). Esses agentes têm sido implicados, também, na etiopatogenia de hemorragia intraventricular (23).

Não há evidências de que o *M. hominis* associe-se à síndrome da angústia respiratória no período neonatal (3). O *M. hominis* e os ureaplasmas têm sido isolados no liquor e no cérebro de lactentes (3).

O momento e a duração da exposição fetal a esses microrganismos e a intensidade das respostas inflamatórias materna e fetal são variáveis, mas, possivelmente, contribuem para as repercussões da infecção por essas bactérias sobre o recém-nascido (13,23). Além disso, sugere-se um papel da infecção do trato respiratório por ureaplasmas na patogênese da displasia broncopulmonar (3,4,10,22-24), uma vez que os ureaplasmas colonizam o trato respiratório de 20-45% dos recém-nascidos de muito baixo peso (13).

Uma meta-análise sugeriu uma forte associação entre a infecção por ureaplasmas e o desenvolvimento de displasia broncopulmonar (4). Postula-se que a infecção por essas bactérias promova a liberação de diversos mediadores inflamatórios e prostaglandinas no pulmão, que contribuem, ao lado de outros fatores, como a oxigenoterapia, para os danos teciduais pulmonares observados nessa pneumopatia (4,22,23).

As manifestações clínicas da pneumonia por micoplasmas genitais são inespecíficas e comuns àsquelas de outros agentes etiológicos (7). Comumente, há disseminação sistêmica da infecção, podendo ocasionar manifestações clínicas variadas (7). Devem-se considerar esses agentes etiológicos em neonatos com pneumonia ou infecção sistêmica que não respondem aos antibióticos beta-lactâmicos e/ou aos aminoglicosídeos, particularmente, se culturas de sangue e/ou de liquor forem negativas para microrganismos comuns (7).

A duração da colonização do trato respiratório por ureaplasmas é desconhecida, podendo persistir por meses (6). Alguns estudos propõem uma associação entre infecção por essas bactérias e hiper-reatividade brônquica, manifestada por sibilância em crianças menores de três anos (4,6).

A Tabela 1 apresenta as manifestações clínicas associadas ou causadas por micoplasmas genitais em gestantes, fetos ou neonatos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames inespecíficos

Hemograma

Geralmente, há leucocitose com neutrofilia nas infecções respiratórias ou sistêmicas por micoplasmas genitais em recém-nascidos (4,23).

Exames específicos

Cultura

A cultura é o principal método diagnóstico para a infecção por micoplasmas genitais em recém-nascidos (10). O microrganismo pode ser isolado no sangue, na orofaringe, na nasofaringe, na secreção endotraqueal, no liquor, no lavado broncoalveolar e no líquido pleural (10,23). O crescimento dessas bactérias é, geralmente, observado após 24-48 h, podendo demorar até 7 dias (23).

Tabela 1 - Manifestações clínicas associadas ou causadas por micoplasmas genitais em gestantes, fetos ou neonatos.^a

Manifestações clínicas	Ureaplasmas	<i>M. hominis</i>	<i>M. genitalium</i>
Vaginose bacteriana	±	±	±
Cervicite	-	-	
Doença inflamatória pélvica	-	+	
Corioamnionite	+	-	
Conjuntivite neonatal	-	-	?
Febre pós-parto ou pós-abortamento	+	+	?
Abortamento	±	±	
Prematuridade	+	-	+
Retardo do crescimento intrauterino	±	±	
Pneumonia congênita	+	+	
Displasia broncopulmonar	±	-	
Bacteremia neonatal	+	+	
Meningite neonatal	+	+	
Hemorragia intraventricular	±	-	
Abscesso neonatal	+	+	

^aAdaptado de Waites et al. (6) e de Taylor-Robinson et al. (3).

-: sem associação ou sem demonstração de papel causal; +: papel causal; e ±: associação significante e/ou forte evidência, mas sem papel causal comprovado.

Estudos sorológicos

Os estudos sorológicos não são úteis para o diagnóstico dessa infecção (10).

Diagnóstico molecular

A PCR é um método mais sensível e mais rápido comparado à cultura (10,23) mas apresenta como desvantagens a ocorrência de resultados falso-positivos e dificuldades técnicas (25). Tem custo elevado e um número limitado de kits para uso comercial, podendo ser desnecessária quando a cultura é disponível (10). Há kits disponíveis para a detecção da maioria das espécies de micoplasmas e ureaplasmas de origem humana e também para o *M. genitalium* (1), só identificável através desse método, mas são pouco acessíveis rotineiramente. A PCR quantitativa em tempo real foi recentemente desenvolvida e permite a detecção rápida, específica e sensível do *U. parvum*, minimizando as desvantagens da PCR convencional (25).

TRATAMENTO

O tratamento das infecções por micoplasmas genitais é baseado em relatos de casos, sendo escassos os estudos que avaliam a eficácia da terapêutica antimicrobiana em neonatos (6,22). Existem limitações para o uso de antimicrobianos nessa faixa etária, particularmente entre os prematuros, e um número restrito de antibióticos com atividade contra esses microrganismos (6,22). O aumento da resistência do *U. urealyticum* e do *M. hominis* à maioria dos antibióticos utilizados (1,26) torna o tratamento ainda mais desafiador.

O tratamento antimicrobiano é desnecessário em neonatos assintomáticos com colonização do trato respiratório superior (4). A antibioticoterapia deve ser introduzida quando ocorre o isolamento dessas bactérias no liquor ou no sangue, bem como na pneumonia congênita (4).

A eritromicina é a principal droga para o tratamento das infecções por ureaplasmas; entretanto, o *M. hominis* apresenta resistência a esse antimicrobiano (4,6). A clindamicina é ativa contra o *M. hominis*, mas sem atividade para os ureaplasmas (4,6). Tetraciclina e cloranfenicol podem ser utilizados para o tratamento da meningite neonatal, apesar dos riscos de toxicidade desses medicamentos nessa faixa etária (6). A duração da antibioticoterapia deve basear-se na gravidade clínica (4,6).

Ozdemir et al. avaliaram na Turquia recém-nascidos pré-termos internados em UTI neonatal infectados por *U. urealyticum*. Os recém-nascidos foram divididos nos grupos placebo e tratado com claritromicina intravenosa. Observou-se um papel benéfico do tratamento antibiótico na incidência da displasia broncopulmonar, que variou de 2,9% no grupo tratado até 36,4% no grupo placebo (27). Um artigo de revisão recente sugere um papel preventivo da azitromicina no desenvolvimento de displasia broncopulmonar em neonatos (24). Essa droga poderia atuar tanto por sua ação antimicrobiana como por seu efeito anti-inflamatório, desde que a inflamação pulmonar tem um importante papel na patogênese da doença (24). Entretanto, são necessários mais estudos para avaliar o papel da azitromicina na prevenção dessa enfermidade (24).

A administração de antibióticos a pacientes com ruptura prematura de membranas associa-se ao aumento da duração da gestação e à diminuição dos índices de corioamnionite e sepse neonatal (14). Entretanto, há dúvidas se este benefício se estende ao trabalho de parto prematuro com membranas íntegras (14). Uma revisão recente que avaliou o papel da antibioticoterapia precoce no tratamento de colonização vaginal por ureaplasmas em grávidas na prevenção da prematuridade e de outras complicações perinatais não permitiu concluir sobre o benefício da antibioticoterapia (28).

O *M. hominis* apresenta resistência intrínseca aos macrolídeos (15). O estudo de Messano & Petti avaliou a sensibilidade do *M. hominis* aos antibióticos com cepas obtidas de swab da uretra em homens, observando

resistência variável e elevada para eritromicina, azitromicina, claritromicina, ofloxacina, ciprofloxacina e tetraciclina. A doxiciclina é o antibiótico de primeira escolha nas infecções por esse agente (29).

Micoplasmas genitais são uma causa importante de infecções urogenitais em adultos e têm o potencial de causar infecções em neonatos, podendo ter um pa-

pel na patogênese da displasia broncopulmonar. Medidas preventivas, como a investigação desses microrganismos em programas de controle das doenças sexualmente transmissíveis e o acompanhamento pré-natal adequado para o diagnóstico precoce da infecção em gestantes, são necessárias a fim de minimizar os efeitos deletérios da infecção por essas bactérias em neonatos.

REFERÊNCIAS

1. Passos MDL, Jayaram A, Witkin S. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in preterm labor. *J Bras Doenças Sex Transm* 2011;23:138-41.
2. Patel KK, Salva PS, Webley WC. Colonization of paediatric lower respiratory tract with genital *Mycoplasma* species. *Respirology* 2011;16:1081-7.
3. Taylor-Robinson D, Lamont RF. *Mycoplasmas* in pregnancy. *BJOG* 2011;118:164-74.
4. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. *Mycoplasmas* and *ureaplasmas* as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:757-89.
5. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and Its Role as a Human Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:697-728.
6. Waites KB, Schelonka RL, Xiao L, Grigsby PL, Novy MJ. Congenital and opportunistic infections: *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis*. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:190-9.
7. Schelonka RL, Waites KB. *Ureaplasma* Infection and Neonatal Lung Disease. *Semin Perinatol* 2007;31:2-9.
8. Lee KY. Pediatric Respiratory Infections by *Mycoplasma pneumoniae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:509-21.
9. Waites KB, Balish MF, Atkinson TP. New insights into the pathogenesis and detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Future Microbiol* 2008;3:635-48.
10. Waites KB. *Ureaplasma* Infection. *Medscape* [serial on the Internet]. 2009 Nov [cited 2010 Jun 20]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/231470-overview>.
11. Blanchard A, Bébear C. The evolution of *Mycoplasma genitalium*. *Ann NY Acad Sci* 2012;1230: 61-4.
12. Viscardi RM. *Ureaplasma* Species: Role in Diseases of Prematurity. *Clin Perinatol* 2010;37:393-409.
13. Fonseca LT, Silveira RC, Procianny RS. *Ureaplasma* Bacteremia in Very Low Birth Weight Infants in Brazil. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:1052-5.
14. Choi SJ, Park SD, Jang IH, Uh Y, Lee A. The Prevalence of Vaginal Microorganisms in Pregnant Women with Preterm Labor and Preterm Birth. *Ann Lab Med* 2012;32:194-200.
15. Pascual A, Perez MH, Jaton K, Hafen G, Di Bernardo S, Cotting J et al. *Mycoplasma hominis* necrotizing pleuropneumonia in a previously healthy adolescent. *BMC Infect Dis* 2010;10:335.
16. Bjartling C, Osser S, Persson K. *Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service. *Am J Obstet Gynecol* 2012; Epub 2012 Mar 7.
17. Hitti J, Garcia P, Totten P, Paul K, Astete S, Holmes KK. Correlates of Cervical *Mycoplasma genitalium* and Risk of Preterm Birth Among Peruvian Women. *Sex Transm Dis* 2010;37:81-5.
18. Ishida N, Irikura D, Matsuda K, Sato S, Sone T, Tanaka M et al. Enzymatic synthesis of *Mycoplasma fermentans* specific glyco-glycerophospholipid from 1,2-dipalmitoylglycerol. *J Biosci Bioeng* 2010;109:341-5.
19. Afshar B, Nicholas RAJ, Pitcher D, Fielder MD, Miles RJ. Biochemical and genetic variation in *Mycoplasma fermentans* strains from cell line, human and animal sources. *J Appl Microbiol* 2009;107:498-505.
20. Collins JF, Donta ST, Engel Jr CC, Baseman JB, Dever LL, Taylor T et al. The Antibiotic Treatment Trial of Gulf War Veterans' Illnesses: issues, design, screening, and baseline characteristics. *Control Clin Trials* 2002;23:333-53.
21. Nicolson GL, Gan R, Haier J. Multiple co-infections (*Mycoplasma*, *Chlamydia*, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. *APMIS* 2003;111:557-66.
22. Schelonka RL, Waites KB. *Ureaplasma* Infection and Neonatal Lung Disease. *Semin Perinatol* 2007;31:2-9.
23. Viscardi RM. *Ureaplasma* Species: Role in Diseases of Prematurity. *Clin Perinatol* 2010;37:393-409.
24. Turner MA, Jacqz-Aigrain E, Kotecha S. *Azithromycin*, *Ureaplasma* and chronic lung disease of prematurity: a case study for neonatal drug development. *Arch Dis Child* 2011; Epub 2011 June 22.
25. Wei H, Zou S, Yang X, Yang D, Chen X. Development of multiplex real-time quantitative PCR for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma parvum*. *Clin Biochem* 2012; Epub 2012 Mar 17.
26. Daniele M, Ruiz F, Pascual L, Barberis L. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* Sensitivity to Bacteriocins Produced by Two *Lactobacilli* Strains. *Curr Microbiol* 2011;63:360-5.
27. Ozdemir R, Erdeve O, Dizdar EA, Oguz SS, Uras N, Saygan S et al. *Clarithromycin* in Preventing Bronchopulmonary Dysplasia in *Ureaplasma urealyticum*-Positive Preterm Infants. *Pediatrics* 2011; Epub 2011 Nov 28.
28. Raynes-Greenow CH, Roberts CL, Bell JC, Peat B, Gilbert GL, Parker S. Antibiotics for *ureaplasma* in the vagina in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; Epub 2011 Sep 7.
29. Messano GA, Petti S. Antibiotic resistance as public health problem: the case of genital mycoplasmas. *Ig Sanita Pubbl* 2011;67:697-706.