

**PREVALÊNCIA E SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA DE ESPÉCIES  
*Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* EM AMOSTRA COLETADA DE  
PACIENTES MULHERES PARAGUAIAS ATENDIDAS EM LABORATORIO DE  
ANALISES**

Carlos Javier Melgarejo Ocampos, Universidad Privada del Este  
carlosmelg3011@hotmail.com

## RESUMO

Os micoplasmas, denominação comum dos géneros *Mycoplasma* e *Ureaplasma*, representam um grupo complexo de microrganismos. As espécies *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* são patógenos oportunistas associados a infecções urogenitais. As complicações derivadas das infecciones por micoplasma incluem desórdenes hematopoyeticos , cardiovasculares, do sistema nervioso central, musculoesqueléticos e gastrointestinais, podendo estar associadas a complicações durante e posteriormente a gestação. É de suma importancia um diagnóstico eficaz radica e que serve para descartar uma uretritis de causas independentes a infeccao e a escolha do tratamento antimicrobiano deve ser apropriado para alcançar um resultado terapêutico ideal. Visto isso, o objetivo do presente trabalho foi observar em amostras genitais de pacientes mulheres, que procuraram o laboratório, correlacionando os resultados das culturas positivas para micoplasmas com outros dados clínico-laboratoriais como a resistência a antibióticos que podem ser utilizados para o tratamento dessa infeccao. Foram analisadas a susceptibilidade antimicrobiana de *Mycoplasma* e *Ureaplasma* spp e a sensibilidade de nove antibióticos (Doxycyclina, Josamycina, Ofloxacina, Erythromycina, Tétracyclina, Ciprofloxacina, Azithromycina, Clarythromycina y Pristinamycina) de escolha para o tratamento, utilizando um kit comercialmente diponivel (*Myoplasma* IST2). Realizou se um estudo transversal, retrospectivo e quantitativo de 80 amostras coletadas entre mayo de 2017 a maio de 2018, de mulheres, maiores de 18 anos, que já tiveram a atividade sexual iniciada e acudiram a um laboratorio particular referencia em analises, situado em Cidade de Leste, Alto Paraná – Paraguai. Os resultados mostraram que 50% das mulheres, com media de idade de 30 anos, diagnosticadas com *Mycoplasma hominis* (9%), *Ureaplasma urealyticum* (82%) o ambas (9%) sao resistentes a pelo menos um tipo de antibiótico testado (12%), a dois (7%), sendo 33% resistentes a três ou mais tipos de antibióticos. Ambos, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* nas amostras analisadas não apresentaram resistência aos antibióticos Doxycyclina y Josamycina. Contrariamente, 26% das amostras foram resistentes a Ciprofloxacina. Devido ao uso indiscriminado de antibióticos, a resistência aos antimicrobianos vem aumentando e se faz essencial os testes para verificar as alterações na suscetibilidades antimicrobianas orientando a uma melhor estratégia de tratamento contra micoplasmas.

**Palavras-chave:** diagnóstico laboratorial, cultura para micoplasmas, resistência antimicrobiana

## **INTRODUÇÃO**

No meio ambiente há uma imensa diversidade de seres vivos. Esses, muitas vezes encontram uma maneira de continuar sobrevivendo por décadas junto com o ser humano. Essas vidas são produtos da evolução por ataques sucessivos, de um ambiente hostil. As diferentes formas de vida (dos unicelulares aos multicelulares) criaram uma relação para sobreviver denominada de simbiose. A simbiose pode muitas vezes ser benéfica tanto para as formas de vida quanto para o que chamamos de mutualismo ou às vezes apenas para uma que é o que chamamos de comensalismo, também às vezes a relação de dois organismos diferentes pode ser prejudicial e naquilo que chamamos parasitismo. Entre o parasitismo e o comensalismo, há uma linha fina na qual pode ser facilmente quebrada quando há algum fator que os desencadeie. Essa linha fina, quando perdida, desencadeia um ataque desses microrganismos que antes pareciam ser benéficos ou inócuos ou, em outros termos, o que chamamos de infecções. Com essas infecções, as manifestações clínicas em que é condicionada pela natureza das células que infectam e pela resposta do hospedeiro serão apresentadas<sup>1</sup>. As infecções podem ser em diferentes tipos de locais chamados dispositivos como genito-urinário, respiratório, digestivo ou entre outros. As infecções juntamente com as manifestações clínicas são identificadas por técnicas imunológicas ou microbiológicas e, no final, esses pacientes são tratados com antimicrobianos ou também chamados de antibióticos. Os antibióticos são substâncias químicas que têm o efeito de inibir diferentes mecanismos de bactérias, mas às vezes essas substâncias não têm efeito porque criam resistência através do uso exacerbado de antibióticos. Diferentes bactérias da microbiota são capazes de criar resistência e quando a oportunidade ocorre elas se tornam a causa das infecções que conhecemos hoje, um exemplo é a espécie de *Ureaplasma* sp. e *Mycoplasma* sp, disse que as bactérias são parte da microbiota, mas também causam infecções em mulheres como no sistema sexual.

As complicações derivadas das infecções por micoplasma incluem distúrbios hematopoiéticos, cardiovasculares, do sistema nervoso central, musculoesqueléticos e gastrointestinais, podendo estar associadas a complicações durante e posteriormente a gestação. É de suma importância um diagnóstico eficaz visando prevenir uma uretrite pós infecção e para melhor escolha do tratamento antimicrobiano que deve ser apropriado para alcançar um resultado terapêutico ideal. Visto isso, o objetivo do presente trabalho foi observar em amostras genitais de pacientes mulheres e correlacionar os resultados das culturas positivas para micoplasmas com outros dados clínico-laboratoriais como a resistência a antibióticos que podem ser utilizados para o tratamento dessa infecção.

## **MATERIAL E METODOS**

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo com um alcance quantitativo. A informação de susceptibilidade e resistência das cepas isoladas foi extraída do banco de dados de um laboratório central (Control Lab), situado na Cidade de Leste, Departamento de Alto Paraná, Paraguai.

**Amostras:** foram avaliadas todas as cepas obtidas a partir de 80 amostras clínicas de exudado endocervical recebidas no departamento de microbiologia do laboratório Control-Lab, procedentes de laboratórios de várias entidades da cidade com indicação específica de cultivos de micoplasmas genitais, compreendido do período de maio de 2017 a maio de 2018.

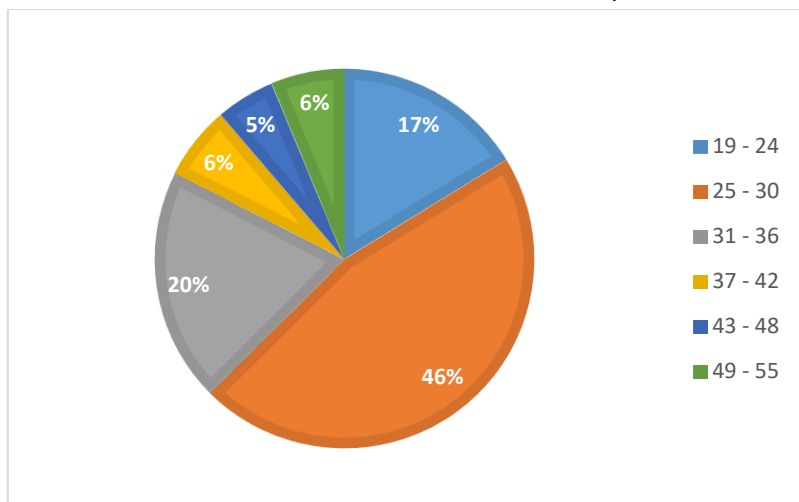
**Reativo:** para o estudo utilizou-se do kit completo de Mycoplasma IST 2 (bioMérieux, França), que se destina a identificar espécies do gênero *Ureaplasma* sp. y *Mycoplasma* sp. O kit de cultivo seletivo em 22 cúpulas e no qual se encontra adaptado em termos de pH, y factores de crescimento para os micoplasmas, um ponto importante e a presença no cultivo seletivo aminoácidos como arginina para a otimização do crescimento de *M. hominis* e presença de ureia para *Ureaplasma* sp. Para a identificação de culturas de sucesso, o IST 2 apresenta o indicador, vermelho de fenol, que permite a visualização de uma mudança de cor com um aumento do pH. As cúpulas apresentam três antibióticos e um antifúngico para a seleção frente à contaminação eventual presente na amostra. Todos os cultos foram incubados aeróbicamente a 37 C durante 48 horas. Os resultados positivos se consideram quando a contagem das unidades formadoras de colônias é igual ou maior que  $10^4$  cifras na cúpula 4 e 5, mientras que as que estão na cúpula N ° 1 se apresenta como indicador de crescimento. Nas cúpulas N ° 2 se encuentra para la identificación de *Ureaplasma* sp y la N ° 3 para a identificação de *M. hominis*. As cúpulas se encaixam fluoroquinolonas: ciprofloxacina (1 y 2 mg / L) y ofloxacina (1 y 4 mg / L); macrolidos: azitromicina (0,12 e 4 mg / L), eritromicina (1 e 4 mg / L), claritromicina (1 e 4 mg / L) e josamicina (2 e 8 mg / L); tetraciclinas: doxiciclina (4 e 8 mg / l) e tetraciclina (4 e 8 mg / l); y sem estreptogramina: pristinamicina (2 mg / L). En todas as cúpulas com os antibióticos são incubados com 55 ul do caldo preparado com as amostras endocervicais.

**Análise estatística:** foi utilizado o programa Microsoft Excel 2010 para a análise estatística, tendo como base a descrição da distribuição de frequências, porcentagens e se apresentaram tabelas.

## RESULTADOS

Das amostras analisadas 46% das mulheres, diagnosticada com resultado positivos, tinham a idade entre 25 e 30 anos (Gráfico 1).

**Gráfico 1:** Idades de mulheres com resultado positivo.



As amostras de micoplasmas diagnosticadas das 80 mulheres, são de 9% dos resultados obtidos com *Micoplasma hominis*, o 82% são de *Ureaplasma urealyticum* e o conjunto *Micoplasma* + *Ureaplasma* foi de 9% (Tabela 1).

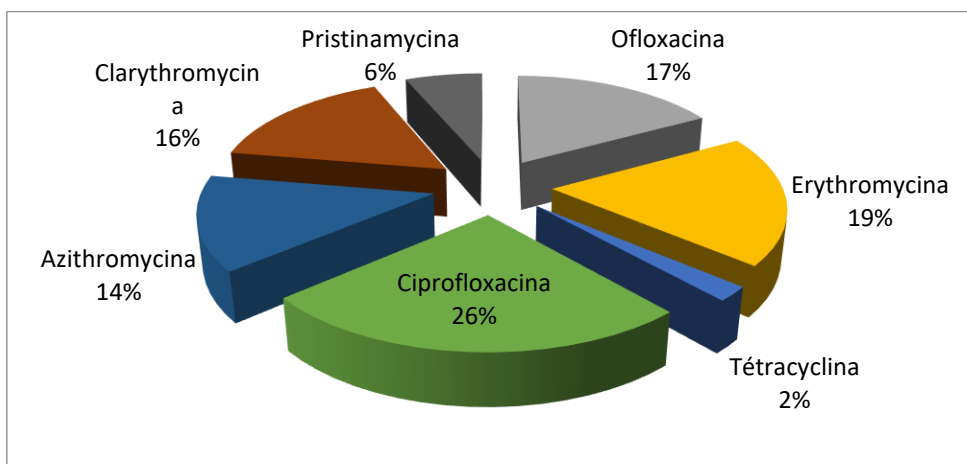
**Tabela 1:** Especies diagnosticada nas amostras endocervicais de mulheres no laboratorio de referencia – Cidade de Leste, Alto Paraná/Paraguai.

Especies	Nº de amostras	Frequência
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	66	82 %
<i>Micoplasma hominis</i> + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	7	9 %
<i>Micoplasma hominis</i>	7	9 %
Total	80	100 %

Na cultura se identificou que o principal antibiótico que não têm efeito frente aos microorganismos são a Ciprofloxacina (26%), em segundo lugar a Eritromicina (19%), Ofloxacina (17%) em terceiro (Gráfico 2).

Os antibióticos Claritromicina (16%), Azitromicina (14%), Pristinamicina (6%) e tetraciclina (2%) apresentaram maior efetividade e para Josamicina e Doxiciclina as baterias testadas não apresentaram resistencia (Gráfico 2).

**Gráfico 2:** Susceptibilidade antimicrobiana



Em relação a resistência das espécies analisadas se pode determinar que 48% dos resultados não são resistentes frente a algum antibiótico, 12% são resistentes a um tipo de antibiótico, 7% a dois tipos de antibiótico, 33% a três antibióticos (Tabela 2).

**Tabela 2:** Resistência frente aos antibióticos.

Resistência a:	Nº de amostras	Porcentagem
Nenhum	38	48 %
um antibiótico	10	12 %
dois antibióticos	6	7 %
três ou mais	26	33 %
	80	100%

## DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que metade das mulheres, com média de idade de 30 anos, diagnosticadas com *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* ou ambas são resistentes a pelo menos um tipo de antibiótico testado. Ambos, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*, nas amostras analisadas, não apresentaram resistência aos antibióticos Doxyciclina e Josamicina. As amostras se apresentaram mais resistentes ao Ciprofloxacina.

A ordem Microplamatales consiste de quatro géneros e entre a descrição de um *Mycoplasma* sp e o *Ureaplasma* sp, como todo microorganismo apresentam um metabolismo, material genético propio; uma diferença de outras bactérias os micoplasma carece de parede celular e o que causa a apresentação de uma resistência aos antibióticos inibidores da síntesis de parede<sup>1</sup>. Também é importante que estas bactérias sejam estudadas, ja que o estudo ajuda a descobrir em terminos epidemiologicos. os micoplasmas requerem de lipoproteínas y esteroles para crecer. Utilizou também a glucosa como energia de energia. *Mycoplasma hominis* descarboxila na arginina e *Ureaplasma urealyticum* precisa de uréia para viver.<sup>2,3</sup>

Igual a outras bacterias como os estafilococos coagulasa negative, estreptococcus do grupo b entre otros, as micoplasmas tambem formam parte da microbiota do corpo humano que nos conferem uma determinada protecao biológica contra otros microorganismos patogenos como por exemplo a *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>1</sup> Ditas bacterias que fazem parte da microbiota também podem converterse agentes causadores de infecções em conjunto com a bactéria cuando supera as concentrações normais e que superam as fraturas de um ambiente não estéril a um ambiente esteril que não existem habitualmente o microorganismo<sup>3</sup>. Como toda bactéria cuando se apresenta em um aparelho que habitualmente não se incorpora ao agente infeccioso é capaz de produzir infecciones como por exemplo o do aparato respiratório das vias inferiores e também inflamações no aparato genital. Expoe as necessidades de atenção à micoplasmose de importância médica que aproveite o momento que o sistema se imune ao debilitar causam infeccoes urogenitais. As *U. Urealyticum*, *U. Parvum* e *M. Hominis* sao denominados micoplasmas urogenitais e sao causadores de infecções da zona que se encontram e entre as doenças que podem produzir sao uretrite não gonocócica, pielonefrite, prostatite, enfermidade inflamatoria pélvica, febre puerperal y pós-aborto comum entre otras que sao menos frecuentes.<sup>4</sup>

A presenca dos procesos infecciosos a causa das bacterias é combatida por substancias denominadas antibióticos que permitem erradicar o microorganismo no tecido que não há comunmente mas como todo microorganismos elas podem adquirir formas de resistências que sao adquiridas. A resistência adquirida é apresentada a partir do momento em que é utilizada uma forma exacerbada as substancias e que posteriormente deixam de ser útil para um futuro processo infeccioso novo e por fim é muito importante para controlar o uso dos antibióticos<sup>1</sup>.

As resistências podem ser obtidas através da transmissão de genes por formas distintas como a presenca de bacteriófagos ao que em vez que ocorrem o ciclo litico ocorre o ciclo lisogenico. Formas de resistencia como a transformação em uma bactéria tambem e um mecanismo de adquirir resistencia em que a bacteria consome o resto de outra, e por

último se apresenta de forma conjugada na realização da transmissão através da presença de um pili sexual<sup>1</sup>. No caso dos micoplasmas, dita resistência se desenvolve por uma mutação genética ou por aquisição de genes de resistência aos antibióticos aos que são usualmente susceptíveis. Em numerosos países foram relatadas resistências às tetraciclinas e fluoroquinolonas de *M. hominis* e de *U. Urealyticum*.<sup>4-7</sup>

Determinar se uma bactéria é sensível ou resistente a uma informação que pode ser utilizada em algumas situações e detectar um tratamento que possa ser aplicado em um paciente. Para que possa ser diagnosticado e detectar a suscetibilidade do microorganismo é importante conhecer as técnicas microbiológicas como o cultivo e o antibiograma. No antibiograma podemos determinar a sensibilidade do microorganismo frente ao antibiótico como os inibidores de ADN e de proteínas, mas existem algumas exceções como não utiliza o ácido fólico, elas são resistentes ao trimetoprim-sulfametoxazol. Se considera resistentes à rifampicina e aos aminoglicosídeos<sup>4,8</sup>. A realização do cultivo e do antibiograma antes de iniciar um tratamento de erradicação não é um procedimento eficaz e não utilizado de forma rotineira, por isso que a seleção do esquema terapêutico se baseia na recomendação internacional. O conhecimento dos padrões locais de sensibilidade pode ser uma ferramenta valiosa para indicar os esquemas mais aprovados em cada população em particular.<sup>9</sup>

Identificar o agente causador da inflamação e determinar o local da análise das manifestações clínicas se pode determinar o local da infecção, no caso de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum* que são agentes frequentes de infecções urogenitais em ambos os sexos. Em homem é causante de uretrite, prostatite e sua relação com infertilidade não é clara<sup>10,13</sup>. No caso de *M. hominis*, em homens se associa a uretrite e em mulheres a cervicite e vaginose bacteriana principalmente.<sup>11,13</sup>

O microorganismo associado a uretrite e inflamações do trato urogenital é *U. urealyticum*; No entanto, não há como definir a sua relação com a infertilidade<sup>11,13</sup>. Dentro dos fatores de infecção se encontra, o número de parceiros sexuais, não uso de preservativos, consumo de álcool e outras drogas, nível educacional e nível socioeconômico, entre outros.<sup>12, 13</sup>

As investigações realizadas com base na identificação de *Ureaplasma sp.* e *Mycoplasma sp.* em mulheres com vaginose bacteriana como exemplificado por Carmen Molinas e outros, sendo que as espécies de *Mycoplasma* (71%) foram isoladas como as mais frequentes, 14 diferentemente dos estudos realizados no estudo, ureaplasmas (82%) foram identificados nas amostras de secreção endocervical.

Com relação à resistência de micoplasmas na pesquisa realizada pelo Fagundo-Sierra, foi possível identificar que cepas isoladas, como *Ureaplasma urealyticum*, têm uma resistência de 70% à ciprofloxacina, que, ao contrário da pesquisa, apresentou resistência



de 26% a ela. Outro antibiótico macrolídeo, como a ofloxacina, no mesmo estudo realizado pelo Fagundo-Sierra, identificou uma resistência de 38%, enquanto 17% de resistência foram encontrados no trabalho de pesquisa.

Foi observado no presente trabalho, a maior resistência à ciprofloxacina e a ofloxacina, medicamentos esses que são muito utilizados na clínica. A resistência se deve ao uso indiscriminado e inadequado dos antibióticos por falta de conhecimento da comunidade e negligência na prescrição e comercialização dessa medicação. É importante que os profissionais de saúde fiquem cientes da disseminação da resistência e da importância dos estudos sobre novas adaptações e ainda mais importante, que trabalhem na conscientização na comunidade em geral.

### **CONCLUSÕES**

Há evidências de que a resistência bacteriana é uma realidade e que não se limita a bibliografia básicas de microbiologia, se encontra em nosso meio e se faz importante que sejamos conscientes e consentidores desta situação. Ao apresentar os resultados da resistência também é importante criar uma base de dados epidemiológicos da localidade colaborando com a comunidade científica e profissionais da localidade.

## REFERENCIAS

1. Murray P. R.; Microbiología Medica. 7ª ed. España. Elseiver. 2014
2. Brooks G, Butel J, Ornston N. Micoplasmas y bacterias con pared celular defectuosa. En: Jawetz E, Melnick J, Adelberg E, editores. Microbiología médica de E. 14 ed. La Habana: ECIMED; 2008. p. 285-7.
3. Sanchén Casas Alexis, Rodríguez Fernández Olga María, Torrez Frómata Luisa Deysi, Pérez Hechavarría Luz María. Hallazgos de Micoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum en mujeres con infecciones urogenitales. AMC [Internet]. 2013 Jun [citado 2018 Oct 26] ; 17( 3 ): 309-321. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552013000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000300007&lng=es).
4. Fagundo Sierra, R, Sánchez Saíenz, A, Pérez Jáuregui, J. Resistencia in vitro de aislamientos clínicos de Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum en México. Bioquímica [Internet]. 2006;31(4):124-131. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57631402>
5. Howard BJ. Clinical and pathogenic microbiology. 2nd. St. Louis, MO: Mosby-Year Book; 1994: 491-502.
6. Taylor D, Bebear C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 622-630.
7. Bébéar C, Renaudin H, Charrion A, Clerc M, Pereyre S, Bebear C. DNA girasa and topoisomerasa IV mutations in clinical isolates of Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis resistant to fluoroquinolonas. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 3323-3325.
8. Rivera JA, Cedillo ML, Vega M. Micoplasmas y su importancia médica. Rev Biomed 2001; 12: 262-271.
9. del V. Pereyra Laura, Gorordo Ipiña Rosa C, Berruezo Fabiana A, Amieva Cristian A, García María E, Bottiglieri Marina T. Sensibilidad a los antimicrobianos de aislamientos de Helicobacter pylori aislados de lesiones gástricas. Rev. argent. microbiol. [Internet]. 2017 Jun [citado 2018 Oct 27] ; 49( 2 ): 153-157. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412017000200007&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412017000200007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2016.11.001>
10. Daley G, Russell D, Tabrizi S, McBride J. Mycoplasma genitalium: a review. Int J STD AIDS. 2014; 25 (7): 475-87.
11. Hartmann M. Genital mycoplasmas. J Dtsch Dermatol Ges 2009 Apr [citado el 28 de agosto de 2014]; 7 (4): 371-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19500195>
12. Markle W, Conti T, Kad M. Sexually transmitted diseases. Prim Care 2013; 40: 557-87.
13. León, Daniela, Retamal, Javier, Silva, Ramón, Mieville, Carmen Ili Stephanie, Guzmán, Pablo, Briceño, Gastón, & Brebi, Priscilla. (2016). Detección molecular de agentes infecciosos de transmisión sexual en un grupo de hombres sintomáticos y su relación con la conducta sexual. *Revista chilena de infectología*, 33(5), 505-512. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000500003>