

M. Á. Orellana¹
M. L. Gómez²
M. Teresa Sánchez¹
T. Fernández-Chacón¹

Diagnóstico microbiológico de uretritis en varones. Revisión de 3 años

¹Laboratorio C.E.P.
Pontones. Área 11
Madrid

²Departamento de Microbiología Clínica I
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
Madrid

Objetivo. Conocer la prevalencia y tendencia de los microorganismos causantes de uretritis, en varones, de la zona centro de Madrid y la sensibilidad de las cepas de *N. gonorrhoeae* y *Haemophilus spp.* aisladas en el estudio.

Métodos. Estudio observacional, descriptivo transversal. Se analiza el exudado uretral de 1.248 hombres, durante 3 años. Se realiza tinción de GRAM cuando existe secreción, siembra en medios habituales, detección de *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y *M. hominis*. Cuando existe sospecha búsqueda de *T. vaginalis* y cuando existen lesiones sospechosas, estudio de Herpes simplex.

Resultados. El porcentaje de muestras positivas fue del 22,60%. Los microorganismos aislados fueron: *U. urealyticum* 7,61%, *N. gonorrhoeae* 6,33%, *C. trachomatis* 4,81%, *M. hominis* 0,24%, *H. parainfluenzae* 1,76%, *H. influenzae* 1,12%, *Candida spp.* 0,48%, *S. pyogenes* 0,16% y virus Herpes simplex tipo 2 0,08%. Se aislaron ≥ 2 microorganismos en el 1,68%. El porcentaje de muestras positivas en el 2003 fue del 17,41% y *N. gonorrhoeae* el microorganismo más frecuente (6,22%). En 2004 fue del 25,57% y *U. urealyticum* el más frecuente (10,18%). En 2005 el 24,50% de las muestras fueron positivas y *U. urealyticum* el más frecuente (7,92%). El 79,41% de *N. gonorrhoeae* fueron sensibles a todos los antibióticos testados. No se encontró resistencias a ceftriaxona, claritromicina ni amoxicilina/ácido clavulánico. El 11,76% fueron productores de betalactamasa. El 26,47% de las cepas de *Haemophilus spp.* fueron productoras de betalactamasa, siendo todas las cepas sensibles a cefotaxima.

Conclusiones. Los microorganismos aislados más frecuentemente en uretritis fueron: *U. urealyticum*, *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Existe un incremento del 7% de prevalencia entre el año 2003 y 2005. Ceftriaxona, amoxicilina/ácido clavulánico y claritromicina fueron sensibles a todas las cepas de *N. gonorrhoeae* analizadas y cefotaxima a todas las cepas de *Haemophilus spp.*

Palabras clave:

Uretritis. Infección de transmisión sexual. Prevalencia.

Rev Esp Quimioter 2009;22(2):83-87

Correspondencia:

M^a Ángeles Orellana Miguel
Camino Viejo de Leganés, 36
28019 Madrid

Correo electrónico: m.a.orellana@jv.e.telefonica.net

Diagnosis of urethritis in men. A 3 years review

Objectives. The aim of this study is to know the prevalence and tendency of microorganisms producing urethritis, in men, in the City Centre of Madrid.

Methods. Cross-sectional study. The urethral samples of 1.248 men were analyzed, for 3 years. The samples were studied for: GRAM stain, when secretion exists; culture in habitual plates; detection of *C. trachomatis*, *U. urealyticum* and *M. hominis*, when there was suspicious, study of *T. vaginalis* and when suspicious injuries exist, study of virus Herpes simplex.

Results. The percentage of positive samples was 22.60%. The isolated microorganisms were: *U. urealyticum* 7.61%, *N. gonorrhoeae* 6.33%, *C. trachomatis* 4.81%, *M. hominis* 0.24%, *H. parainfluenzae* 1.76%, *H. influenzae* 1.12%, *Candida spp.* 0.48%, *S. pyogenes* 0.16% and Herpes virus simplex (2) 0.08%. Two or more microorganisms were isolated in 1.68%. The percentage of positive samples in 2003 was 17.41% and *N. gonorrhoeae* the most frequent microorganism (6.22%). In 2004 was 25.57% and the most frequent *U. urealyticum* (10.18%). In 2005 the 24.50% of the samples were positive and *U. urealyticum* the most frequent (7.92%). The 79.41% of *N. gonorrhoeae* were susceptible to all antibiotics tested. It is not found resistance to ceftriaxone, claritromicine and amoxicilline/clavulanic acid. The 11.76% were betalactamase-producing. The 26.47% of *Haemophilus spp.* were betalactamase-producing and all strains were susceptible to cefotaxime.

Conclusions. The isolated microorganisms most frequently were: *U. urealyticum*, *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis*. There is an increase of 7% of prevalence between the years 2003 and 2005. Ceftriaxone, claritromicine and amoxicilline/clavulanic acid were susceptible to all the strains studied and cefotaxime to all *Haemophilus spp.*

Key words:

Urethritis. Sexually transmitted disease. Prevalence.

INTRODUCCIÓN

La uretritis es el síndrome más común dentro de las infecciones de transmisión sexual (ITS). Si bien en algunas publicaciones se muestra un claro descenso en las últimas décadas, en relación con otras ITS, tanto en España como en países desarrollados¹; en otras se observa un aumento de las infecciones por *N. gonorrhoeae* durante los años 2001 y 2002²; así como un aumento de incidencia de uretritis en la población en general, siendo ésta más elevada en hombres que tienen relaciones con hombres/bisexuales³.

Los factores de riesgo están asociados con hombres entre 20 y 35 años, con parejas sexuales múltiples y comportamiento sexual de alto riesgo. Igualmente presentan alto riesgo mujeres jóvenes en edad reproductiva, menor de 20 años, tener múltiples compañeros sexuales y antecedentes de ITS⁴.

La uretritis gonocócica y más frecuentemente la no gonocócica puede ser asintomática y reservorio de la infección, ya que al no ser tratada, ésta se mantiene durante meses. Esto ha llevado al Centre for Disease Control and Prevention (CDC) a recomendar, en Estados Unidos, realizar cribado anual de *C. trachomatis* en mujeres menores de 25 años, sexualmente activas; así como en mujeres mayores de 25 años con factores de riesgo, como el tener una pareja sexual nueva o múltiples parejas sexuales. Esta evidencia no es suficiente para recomendar el cribado de rutina en hombres jóvenes sexualmente activos, basados en la factibilidad, eficacia y coste-efectividad. Sin embargo está indicado en éstos, en lugares con alta prevalencia de *C. trachomatis*⁵. En España, se debería tener un mejor conocimiento de la prevalencia actual así como tener en cuenta otros aspectos tanto organizativos como presupuestarios y la accesibilidad a un diagnóstico fiable al alcance del clínico, antes de realizar estas recomendaciones.

Los objetivos de este trabajo son: estudiar la prevalencia de uretritis en hombres, en la zona centro de Madrid, durante 3 años y observar su tendencia durante este período de tiempo, así como conocer la sensibilidad de *N. gonorrhoeae* y *Haemophilus spp.* a los antibióticos testados.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo transversal.

Sujetos de estudio

Se analiza el exudado uretral de 1.248 hombres adultos. Las peticiones proceden de las consultas de dermatología, urología y 14 centros de atención primaria adscritos a nuestro laboratorio, integrado en el Centro de Especialidades Periféricas, C.E.P. Pon-

tones, situado en la zona centro de Madrid (distritos Centro y Arganzuela), que atiende una población cercana a 300.000 habitantes; siendo el 9,7% de la población menor de 13 años, el 74,4% entre 14-65 años y el 15,8% mayor de 65 años y un porcentaje de inmigración aproximado del 20%.

La sintomatología fue muy variable: molestias inespecíficas, escozor al orinar, pareja con infección generalmente por microorganismo desconocido, estudio por relación de riesgo sin sintomatología y secreción purulenta.

Métodos

La toma de muestra se realiza en el laboratorio, sin haber orinado por lo menos 2 h antes, con torundas de dacrón, las cuales se introducen de 2 a 3 cm en la uretra. Se tomaron 3 o 4 torundas dependiendo de la presencia o no de supuración. La secuencia de recogida fue:

1) Torunda para tinción de GRAM cuando existía secreción purulenta y/o mucopurulenta.

2) Torunda para siembra en placas de: agar sangre 5% hemáticas de carnero, agar chocolate con polivitex, agar chocolate con polivitex VCAT3 y SGC2 agar Sabouraud con gentamicina cloranfenicol (Biomerieux, Lyon, Francia). Las placas de agar sangre se incubaron, en condiciones aeróbicas, a 37 °C durante 18-24 h; las placas de agar chocolate se incubaron, en microaerofilia, a 37 °C hasta 48 h; las placas de agar chocolate VCAT3, en microaerofilia a 37 °C, durante 48 h y las placas de agar Sabouraud se incubaron durante 48 h a temperatura ambiente. Se consideró uretritis cuando existía crecimiento de microorganismos productores de ITS y/o cultivo puro de organismos con diversos grados de implicación en enfermedades genitales y con posible transmisión sexual.

La identificación de las colonias sospechosas de *N. gonorrhoeae* y *Haemophilus spp.* se realizó mediante el sistema API NH (Biomerieux, Lyon, Francia), según las recomendaciones de la casa comercial. El estudio de sensibilidad se realizó mediante disco-placa, en placas de agar chocolate con polivitex y microaerofilia, durante 24 h. Los antibióticos testados para *N. gonorrhoeae* fueron: penicilina, ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, ceftriaxona, tetraciclina, ciprofloxacino y claritromicina.

Los antibióticos testados para *Haemophilus spp.* fueron: ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, claritromicina, tetraciclina, ciprofloxacino y cotrimoxazol (Becton-Dickinson, Sparks MD, USA). La producción de betalactamasa se detectó mediante discos de nitrocefina (cefina, Becton-Dickinson).

La identificación y estudio de sensibilidad del resto de bacterias se realizó mediante el sistema automático MicroScan Walkaway (DADE-Behring, Sacramento, USA), siguiendo las recomendaciones del CLSI.

3) Torunda para detección de *C. trachomatis* mediante inmunocromatografía CHLAMY-CHECK-1 (GRIFOLS, Alecon, France), según recomendaciones de la casa comercial. Este test detecta el antígeno LPS (lipopolisacárido específico) de *chlamydia* y los límites de detección se encuentran entre 57 y 570 cuerpos elementales por test (según casa comercial).

4) Torunda para detección de *U. urealyticum* y *M. hominis*, mediante el sistema Micoplasma IST 2 (Biomerieux, Lyon, Francia), según recomendaciones de la casa comercial. Se consideró significativo cuando el recuento era $>10^4$ ufc/ml.

Cuando existía lesión sospechosa, se realizó toma para estudio de virus Herpes simplex y se envió al Hospital 12 de Octubre para cultivo celular.

En pacientes con historia de pareja con infección por *T. vaginalis*, se realiza visualización directa con suero fisiológico al microscopio óptico, inmediatamente después de la toma de muestra.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos fueron:

- El número de muestras estudiadas por año fue de 402 en 2003, 442 en 2004 y 404 en 2005.
- El porcentaje de muestras positivas durante el período de tiempo estudiado fue del 22,60% (282).
- El porcentaje de muestras positivas por año fue: 17,41% en 2003, 25,57% en 2004 y 24,50% en 2005.
- Los microorganismos aislados globalmente, así como los aislados anualmente, aparecen representados en la tabla 1.
- Se aislaron ≥ 2 microorganismos en 21 muestras (1,68% del total y 6,84% de las muestras positivas). De ellas, *U. urealyticum* se detectó en 15 ocasiones (71,43%), *C. trachomatis* en 9 (42,86%) y *N. gonorrhoeae* en 8 (38,10%).

Tabla 1	Microorganismos aislados en uretritis. Prevalencia anual			
	Microorganismo	Total %	2003%	2004%
<i>U. urealyticum</i>	7,61	4,48	10,18	7,92
<i>N. gonorrhoeae</i>	6,33	6,22	7,69	4,95
<i>C. trachomatis</i>	4,81	3,23	5,52	6,68
<i>M. hominis</i>	0,24	-	0,45	0,25
<i>H. parainfluenzae</i>	1,76	1,49	1,36	2,48
<i>H. influenzae</i>	1,12	1,00	0,92	1,49
<i>Candida spp.</i>	0,48	0,75	0,23	0,50
<i>S. pyogenes</i>	0,25	0,25	0,23	-
Virus Herpes simplex 2	0,08	-	-	0,25

- De las 79 cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas, se pudo recuperar el estudio de sensibilidad de 34, de las cuales el 79,41% fueron sensibles a todos los antibióticos testados. Los porcentajes de resistencia obtenida fueron: penicilina 11,76%, ampicilina 5,88%, tetraciclina 5,88%, ciprofloxacino 8,82%. No se encontró resistencia a ceftriaxona, claritromicina ni amoxicilina/ácido clavulánico. Se detectó presencia de betalactamasa en el 11,76%.
- Se recuperó el estudio de sensibilidad de 34 de las 36 cepas de *Haemophilus spp.* aisladas, encontrando una resistencia a ampicilina del 38,24%, amoxicilina/ácido clavulánico 8,82%, claritromicina 35,29%, cotrimoxazol 64,71%, cefuroxima 5,88%, ciprofloxacino 8,82%. Todas las cepas fueron sensibles a cefotaxima. El 26,47% de las cepas fueron productoras de betalactamasa.
- Se enviaron 14 muestras de lesiones sospechosas de infección por virus herpes al Hospital 12 de Octubre, aislándose en 1 muestra Herpes simplex tipo 2.
- No se observó *T. vaginalis* en ninguna muestra de las estudiadas.

DISCUSIÓN

La uretritis es el síndrome más frecuente dentro de las infecciones de transmisión sexual y obliga a estudiar otras causas de ITS^{6,7}.

En las muestras uretrales estudiadas en nuestra zona, se obtiene un 24,60% de positividad, porcentaje que es elevado si se tiene en cuenta que no se ha realizado selección de muestras con criterios de uretritis (aumento de PMN en GRAM, leucorrea, etc.), sino un estudio retrospectivo de todas las peticiones analíticas de exudados uretrales.

Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *U. urealyticum*, *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

La prevalencia de *N. gonorrhoeae* fue del 6,33%, cifra ligeramente inferior a la obtenida por Vázquez y sus colaboradores en Asturias durante el período 1989-1994 (7,1%)⁸, pero más elevada que la observada por Varela y sus colaboradores también en Asturias durante el período 1989-2000 (2,4%)⁹. Otros autores como Janier y sus colaboradores obtienen una prevalencia del 11%¹⁰.

C. trachomatis se detectó en el 4,81% de las muestras, que coincide con estudios como el de Chávez y sus colaboradores de Sevilla, que obtuvieron un 4,3%¹¹, e inferior a Janier y sus colaboradores (13%)¹⁰, o LaMontagne (10,3%)¹². La menor prevalencia de nuestra serie puede ser debida a la técnica utilizada, ya que la inmunocromatografía es poco sensible y es muy probable que este porcentaje hubiera sido más elevado, si se hubiera utilizado la amplificación de ácidos nucleicos,

ya que Nogales y sus colaboradores en Sevilla obtuvieron, mediante PCR una prevalencia en hombres del 7,8% durante los años 2002-2004, de los cuales el 36,9% fueron asintomáticos (13) y Cacho y sus colaboradores obtienen una prevalencia en Madrid mediante amplificación de ácidos nucleicos del 11% en muestras uretrales¹⁴.

U. urealyticum fue el microorganismo más prevalente, siendo su frecuencia del 7,61%. Estos resultados son inferiores a los de Varela en España (9) y Yu P y Salari^{15,16}, y son similares a Janier y sus colaboradores que obtienen un 7%¹⁰. La elevada frecuencia con que se detecta este microorganismo en personas asintomáticas, ha llevado a pensar que éste no estuviera asociado con UNG. No obstante existen trabajos discordantes, ya que mientras Bradshaw y Horner no encuentran asociación entre su aislamiento y UNG^{17,18}; Elias y Salari observan una elevación en el porcentaje de aislamiento de este microorganismo en pacientes con uretritis con respecto a los grupos control^{19,16}.

M. hominis es un importante componente en la vaginosis bacteriana²⁰ y esta condición en mujeres ha sido propuesta como una causa de UNG en el hombre²¹, aunque existe controversia en cuanto a su papel en las UNG. La prevalencia fue del 0,24%, cifra similar a la obtenida por otros autores¹⁶.

El papel de *Haemophilus spp.* como causante de uretritis es controvertido. Algunos autores han observado asociación de este microorganismo con infecciones tales como uretritis, cervicitis y/o vaginitis²²⁻²³. El porcentaje de aislamiento de *Haemophilus spp.* (2,88%) es similar al obtenido por Vázquez y sus colaboradores, que fue del 2,8%, aislando más frecuentemente *H. parainfluenzae*²⁴.

S. pyogenes, aunque muy infrecuentemente, ha sido considerado como causante de uretritis y balanitis en adultos²⁵ y se discute la posibilidad de que su aislamiento pueda ser debido a contacto sexual orogenital, autoinoculación manual a partir de portador faríngeo, portador anal asintomático, extensión de dermatitis perianal o por contaminación a partir de las secreciones faríngeas o lesiones cutáneas de un enfermo.

El virus Herpes simplex tipo 2 se aisló en una ocasión. El bajo número de muestras enviadas para cultivo, así como la baja prevalencia, puede ser debido a que su diagnóstico es sobre todo clínico.

No se obtuvo ninguna muestra positiva para *T. vaginalis*. A pesar de que algunos trabajos indican que *T. vaginalis* es una causa importante de UNG y detectan este parásito en más del 70% de hombres cuyas parejas están infectadas, utilizando múltiples muestras clínicas (semen, exudado uretral y orina) y cultivo más PCR para su detección²⁶⁻²⁷; otros²⁸ no encuentran ningún aislamiento positivo en exudados uretrales mediante cultivo. Esto indicaría que para una detección más efectiva, sería necesario realizar el estudio de varias muestras clínicas, con métodos sensibles (PCR) y con historia de pareja con infección por el parásito.

La asociación de ≥ 2 microorganismos se obtuvo en el 6,84% de las muestras positivas, inferior a LaMontagne y sus colaboradores (10,3%)¹² y Yu P (19,8%)¹⁵; siendo el microorganismo implicado más frecuentemente *U. urealyticum* y las asociaciones más frecuentes *U. urealyticum* + *C. trachomatis* en cuatro ocasiones (19,05%) y *N. gonorrhoeae* + *U. urealyticum* en cuatro ocasiones (19,05%). La asociación *N. gonorrhoeae* + *C. trachomatis*, que según algunos autores es la más frecuente¹, se aisló en dos ocasiones.

La producción de betalactamasa de las cepas de *N. gonorrhoeae* estudiadas es ligeramente inferior al observado por Perea y sus colaboradores²⁹ que es del 15,7% y muy inferior al de Berrón y sus colaboradores que obtiene un 37,5%³⁰. El porcentaje de resistencia a penicilina (11,76%) es muy inferior al obtenido por Berrón y sus colaboradores en el que tan solo el 15% de las cepas fueron sensibles a este antibiótico³⁰. La resistencia a tetraciclina también fue muy inferior al obtenido por este grupo (54,2% intermedio y 32,3% resistente)³⁰. Ciprofloxacino fue resistente en el 8,3%, ligeramente superior a lo publicado por Otero y sus colaboradores en 2002 en el que dice que en España el porcentaje de cepas con susceptibilidad disminuida a ciprofloxacino se estimaba en torno al 6,5%³¹ y muy inferior a Koroku y sus colaboradores que obtienen un 84,4% de resistencia³². Tenemos que reseñar que nuestro estudio no ha sido realizado con determinación de concentración mínima inhibitoria (CMI), por lo que no podemos determinar las tendencias de aumento de CMI, que se observan en los estudios anteriormente citados.

La producción de betalactamasa en *Haemophilus spp.* fue similar a la obtenida por Vázquez y sus colaboradores que fue del 29% para *H. parainfluenzae* y 26,7% para *H. influenzae*. Se observó un alto porcentaje de resistencia a ampicilina, claritromicina y cotrimoxazol; no encontrando resistencias a cefotaxima, resultados que coinciden con los de Vázquez y sus colaboradores²⁴.

Ante los resultados obtenidos se puede concluir que la uretritis, como síndrome encuadrado dentro de las infecciones de transmisión sexual (ITS), es un problema de salud pública que va en aumento, debido posiblemente al cambio en los hábitos sexuales, como consecuencia del éxito en el tratamiento de la infección por VIH, que ha ocasionado una relajación de las medidas de prevención.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. M^a Dolores Folgueira, del Hospital Universitario 12 de Octubre, que ha realizado el estudio de virus, a los DUE que han realizado la toma de muestras y a los TEL que han procesado dichas muestras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hellín T, Rodríguez A, Ribera A, Bouza E. Protocolos Clínicos SEIMC n.º VIII. Enfermedades de Transmisión Sexual.

2. Vall M, Sanz B, Loudeiro E, Armengol P. Infecciones de transmisión sexual en Barcelona más allá del 2000. *Med Clin* 2004;122:8-20.
3. Massari V, Dorleans Y, Flahault A. Persistent increase in the incidence of acute male urethritis diagnosed in general practices in France. *Br J Gen Pract* 2006;56:110-4.
4. Cacho J, Sanz F, Blanco MA y Grupo ETS-perinatal de SMMC. La enfermedad silenciosa por *Chlamydia trachomatis*: necesidad urgente de detección y tratamiento en mujeres. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:419-21.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. Recommendations and Reports, 2006/55(RR11).
6. Nusbaum MR, Wallace RR, Slatt LM, Kondrad EC. Sexually Transmitted Infections and Increased Risk of Co-infection with Human Immunodeficiency Virus. *J Am Osteopath Assoc* 2004;104:257-335.
7. Harindra V, Tobin JM, Underhill G. Opportunistic Chlamydia screening; should positive patients be screened for co-infection? *Int J STD AIDS* 2002;13:821-5.
8. Vázquez F, Otero L, Ordás J, Junquera ML, Varela JA. Actualización en infecciones de transmisión sexual: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:392-411.
9. Varela JA, Otero L, García MJ, Palacio V, Carreño F, Cuesta M, et al. Trends in the prevalence of pathogens causing urethritis in Asturias, Spain, 1989-2000. *Sex Transm Infect* 2003;30:280-3.
10. Janier M, Massan F, Casin I, Grillot P, Scieux C, Zavaro A, et al. Male urethritis with and without discharge: a clinical and microbiological study. *Sex Transm Dis* 1995; 22:244-52.
11. Chávez M, Vargas J, Pueyo I, Valverde A, Serrano MC, Claro R, et al. Incidencia de la infección genitourinaria por *Chlamydia trachomatis* en un centro de ETS estimada mediante detección directa de antígeno. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:392-5.
12. LaMontagne DS, Fine DN, Marrazzo JM. *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic men. *Am J Prev* 2003;24:36-42.
13. Nogales MC, Castro C, Ramirez M, Pueyo I, Pérez L, Jarana R, et al. Diagnóstico de la infección por *Chlamydia trachomatis* en un centro de diagnóstico y prevención de infecciones de transmisión sexual: evaluación de los exudados cervicales, uretrales y rectales mediante técnica de PCR. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25:11-5.
14. Cacho J, Diez-Ferrero P, Martínez-Zapico R, Sánchez-Concheiro M. Prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* en la población de Madrid, detectada por una técnica de amplificación de ácido nucleico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:47.
15. Yu P, Xiong G, Shi X. Study on etiology of nongonococcal urethritis. *Human Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1999;24:242-4.
16. Salari MH, Karimi A. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* in men with non-gonococcal urethritis. *East Mediterr Health J* 2003;9:291-5.
17. Bradshaw C, Tabrizi S, Read T, Garland S, Hopkins C, Moss L, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis* 2006;193:336-45.
18. Horner PJ, Thomas B, Gilroy CB, Egger M, Taylor-Robinson D. Do all men attending departments of genitourinary medicine need to be screened for non-gonococcal urethritis? *Int J STD AIDS* 2002;13:667-73.
19. Elias M, Grzesko J, Siejkowski R, Nowicka J, Maczynska B, Golu-da M, et al. The presence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in the cervical canal of uterus. *Ginekol Pol* 2005;76:28-32.
20. Taylor-Robinson D, Furr PM. Update on sexually transmitted mycoplasmas. *Lancet* 1998;351(Suppl. 3):12-5.
21. Keana FE, Thomas BJ, Whitaker L, Renton A, Taylor-Robinson D. An association between non-gonococcal urethritis and bacterial vaginosis and the implications for patients and their sexual partner. *Genitourin Me* 1997;73:373-7.
22. Messing M, Sottnek FO, Baddle JN, Schlater LK, Kramer MA, Kraus SJ. Isolation of *Haemophilus* species from the genital tract. *Sex Transm Dis* 1983;10:56-61.
23. Sturm AW. *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in nongonococcal urethritis. *J Infect Dis* 1986;153:165-7.
24. Vázquez F, Andres MT, Palacio V, Vázquez S, de Lillo A, Fierro JF. Aislamiento de *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae* en infecciones genitourinarias: una revisión de 4 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996;14:181-5.
25. Nicolas X, Granier H, Le Guen P, Chapalain JC, Roubly Y, Talarmin T. *Streptococcus pyogenes*: une cause exceptionnelle d'urétrite et de balanite non gonococcique de l'adulte. *Medic Malad Infect* 2006;36:170-1.
26. Seña AC, Millar WC, Ob. MM, Schwebke JR, Leone PA, Swygard H, et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment and prevention. *Clin Infect Dis* 2007;44:13-22.
27. Hobbs MM, Lapple DM, Lawing LF, Schwebke JR, Cohen MS, Swygard H, et al. Methods for detection of *Trichomonas vaginalis* in the male partners of infected women: implications for control of trichomoniasis. *J Clin Microbiol* 2006;44:3994-9.
28. Maeda S, Kubota Y, Tamaki M, Yasuda M, Deguchi T. Failure to detect urethral *Trichomonas vaginalis* in Japanese men with or without urethritis. *Int J Urol* 2006;13:1418-20.
29. Perea EJ, García-López JL, Martín R, Calmet M, Cisterna R, Estébanez V, et al. Sensibilidad a antimicrobianos de 402 cepas de *Neisseria gonorrhoeae* aisladas en 7 ciudades de España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991;9:619-23.
30. Berrón S, Vázquez JA, Jiménez MJ, de la Fuente L, Aguilar L. In vitro susceptibilities of 400 Spanish isolated of *Neisseria gonorrhoeae* to Gemifloxacin and 11 other antimicrobials agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:2543-4.
31. Otero L, Villar H, Vázquez JA, Vázquez F. *Neisseria gonorrhoeae* resistente a quinolonas: un nuevo problema de salud pública en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20:123-6.
32. KoroKu M, Tanda H, Katoh S, Onishi S, Nakajima H, Naibu A, et al. Clinical evaluation and antimicrobial susceptibilities of cases of gonococcal urethritis treated in our hospital. *Hinyokika Kyo* 2007;53:293-6.