

Neki aspekti lije~enja spolno prenosivih bolesti

@arko [PERANDA¹], mr. sc. dr. med.
specijalist ginekolog
Mira HALBAUER², doc. dr. sci. dr. med.,
specijalist citopatolog

¹) Poliklinika »Nada«, Po`ega

²) KBC Zagreb, Zagreb

klju~ne rije~i

spolno prenosive bolesti
lije~enje
antibiotici
C. trachomatis

Key words

sexually transmitted diseases
therapy
antibiotics
C. trachomatis

Primljeno: 2005-09-14

Received: 2005-09-14

Prihva}eno: 2005-12-08

Accepted: 2005-12-08

Stru~ni ~lanak

U Poliklinici NADA u Po`egi ra|ena je dijagnosti~ka obrada, lije~enje, te kontrola rezultata ispitanica s ranim simptomima infekcije donjeg genitalnog sustava. Vode}i simptomi su opetovano peckanje, ili svrbe`, te poja~ani vaginalni iscjedak dulje vremena. Detekcija *Chlamydiae trachomatis* vr{ena je pomo}u »Human« testa baziranog na interakciji monoklonalnih anti LPS antigena s LPS antitijelom. Detekcija mikoplazmi vr{ena je pomo}u seta »Mycoplasma duo«, firme »Bio-Rad«. Aerobne bakterije izdvojene su uzgojem u aerobnim uvjetima na standardnim podlogama. Putem PAPA testa vr{ena je detekcija *Trichomonas vaginalis*, funga i *Gardnerella vaginalis*. Rezultati su pokazali da su ~etiri naj-e}a uzro~nika infekcije: *C. trachomatis*, a potom *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma urealyticum*, te *Trichomonas vaginalis*.

Primjena lijeka je provedena prema preporuci o lije~enju genitalnih infekcija uzrokovanih s klamidijom trahomatis i mikoplazmama [1], s doksiciklinom u koli~ini od 2×100 mg/21 dan u oba partnera. Potom prema na{im smjernicama objavljenim 2003. god. [2] s azitromicinom 3×500 mg tjedno/3 tjedna, roksitromicinom 2×300 mg/tri tjedna [3]. Terapija vaginalnog trihomonasa provedena je s metronidazolom 2×400 mg/7-10 dana oba partnera. Kontrolni bris uziman je nakon provedene stanke od lije~enja u trajanju od 4 tjedna. Rezultati su pokazali da je oko 70 % ispitanica s infekcijom mikoplazmama i vaginalnim trihomonasom izlije~ena u prvom poku{aju, te je kontrola bila negativna. Preostalih 30 % izlije~eno je ponovljenim drugim postupkom. Na`alost lije~enje klamidije trahomatis nije se pokazalo tako uspje{nim. Pra}eni su klini~ki parametri poput crvenila vulve, rodnice, te cervikalne sluznice, poja~anog iscjetka, te karakteristi~nog opetovanog peckanja. Tijekom ponavljanih kontrola klini~ki znakovi upale prestajali su uglavnom do/nakon ~etvrte kontrole, osim u manjem broju izuzetaka. Tako|er je ra|ena kontrola cervikalnog brisa na *C. trachomatis*. Tijekom ponavljanih kontrola, ukupno 9 postupaka, do negativizacije cervikalnog brisa do{lo je samo u 36,8 % bolesnica. Kontroverzno je pitanje opravdanosti tako dugotrajnog i iscrpljuju}eg lije~enja s naizgled lo{im rezultatom. S druge strane ispitanice kod kojih je do{lo do prestanka klini~kih simptoma bolesti, samo su u manjem broju imale recidiv klini~ke simptomatologije, ali sprije~ene su eventualne komplikacije koje mogu nastati. Mi{ljenja smo da dijagnostiku i lije~enje treba provoditi.

Some aspects of sexually transmitted diseases therapy

Professional paper

Diagnostic analysis, treatment and control were made in examinees with early symptoms of lower genital tract infections. The main symptoms were repeated itching around vulva as well as intensified prolonged secrete – discharge. The detection of *C. trachomatis* was done by the »Human« test based on monoclonal LPS antigens in reaction with LPS antibodies. Mycoplasmas were detected by »Mycoplasma duo« set produced by »Bio-Rad«. Aerobic bacteria were cultivated in aerobic conditions on standard media. Fungi, *Trichomonas vaginalis* and *Gardnerella vaginalis* infections were detected by PAPA test. The results showed that the four most frequent agents were *C. trachomatis*, then *M. hominis* and *U. urealyticum* and finally *Trichomonas vaginalis*.

Therapy was administered according to treatment guidelines, with doxycycline in doses of 2x100 mg/21 days for both partners [1], azithromycin 3x500 mg per week [2] and roxithromycin 2x300 mg for three weeks [3]. *T. vaginalis* infections were treated with metronidazole 2x400 mg/7-10 days for both partners. The control cervical swab was taken after the four-week interval without any therapy. The results showed that examinees were cured in about 70 % cases after the first treatment against *T. vaginalis* and mycoplasma. The rest of 30 % were cured in the second therapy treatment. Unfortunately, the therapy of *C. trachomatis* wasn't so successful. We were monitoring clinical characteristics of the inflammation such as redness of vulva, vagina and cervicitis manifestation, intensified secrete and characteristic repeated

discharge. Clinical symptoms of the inflammation disappeared mostly till the fourth control, except in a lesser number of cases. Also we made control cervical swabs for *C. trachomatis*. We repeated swab controls as long as the patient arrived to control because of disturbances, or the swab was positive in some cases nine times. Swabs tested for *C. trachomatis* became negative in only 36,8 % cases. The validity of such long treatment with apparently unfavorable results is controversial. On the other hand, examinees in whom clinical symptoms of illness ceased, experienced disease relapse in only a small number of cases. Complications were prevented, therefore it is our opinion that diagnostics and therapy have to be continued.

Uvod

Spolno prenosive bolesti (SPB) vrlo su rasprostranjene u populaciji. Njihova incidencija je u porastu unato~ nastojanjima lije~nika. *Chlamydia trachomatis* naj~e{i je bakterijski patogen me|u njima. U SAD se svake godine registrira 3-5 milijuna novooboljelih [4]. Smatra se uzro~nikom uretritisa, cervicitisa, zdjeli~ne upalne bolesti, epididimitisa, prostatitisa konjunktivitisa novoro~en~adi i odraslih, uzro~nikom steriliteta, vanmaterijalnih trudno~a, korioamnionitisa u trudnica, odumiranja plodova u ranoj trudno~i [5], odnosno zastoju rasta ploda u kasnijoj trudno~i [6, 7]. Vr~ena su mnogobrojna ispitivanja u~estalosti genitalne infekcije s *C. trachomatis* u razli~itim ginekolo{kim okvirima [8]. Direktna i indirektna cijena lije~enja klamidijske infekcije 1990. god. u SAD iznosila je 2,2 milijuna dolara. Zbog toga ju je va`no {to ranije otkriti, obzirom da je poznato kako se komplicirane infekcije te`e lije~e.

U Poliklinici »Nada« Po`ega izvr~ena je u sklopu prou~avanja i lije~enja SPB-i dijagnosti~ka obrada ispitanica s **ranim simptomima infekcije**, isklju~ivo donjeg genitalnog sustava [9].

U rane simptome infekcije donjeg genitalnog sustava ubrajali smo recidiviraju~i svrbe` i osjet pe~enja. Naime, uo~ili smo da tada ~esto u ispitanica postoji klini~ki prisutno crvenilo vulve, vagine i cerviksa, a ponekad i poja~ani iscjedak. Unato~ pretra`ivanju dostupne literature nismo uo~ili da je spomenuto povezivano. Kako su te pote{ko}e me|u naj~e{im uzrocima dolaska `ena na ginekolo{ki pregled [10], poku{ali smo povezati klini~ke simptome u odnosu na dijagnosticiranu infekciju. Time bismo uspjeli pribli`iti uzro~nika klini~koj slici odnosno simptomima, tim prije jer je ginekolo{ka praksa da se kod dolaska `ena sa sli~nom problematikom poku{a lije~iti »*ex juvantibus*«. Infekcija ~esto i ne prolazi, ili se tegobe povuku samo kratkotrajno. Ponekad sli~ne smetnje ima i partner [11]. U literaturi se sve ~e{e opisuju slu~ajevi neuspjeha u lije~enju klamidijske infekcije [12], pa nas je to potaknulo da poku{amo lije~iti recidive bolesti. Usme-

no su dane detaljne upute o spolnom pona{anju, da bi se sprije~ile me|usobne reinfekcije. Radi toga u postupku lije~enja sudjelovali su i spolni partneri.

Ispitanice koje su imale neke druge simptome infekcije gornjeg genitalnog sustava, kao npr. smetnje u predjelu jajnika, ili dizuriju, koja bi upozoravala na kompleksniju infekciju, nismo uklju~ili u studiju.

Lije~enje ~esto dovodi do kratkotrajnog smirivanja tegoba, dok klini~ki znakovi infekcije mogu biti i dalje prisutni, da bi se uskoro tegobe ponovno vratile.

Bolesnici i metode

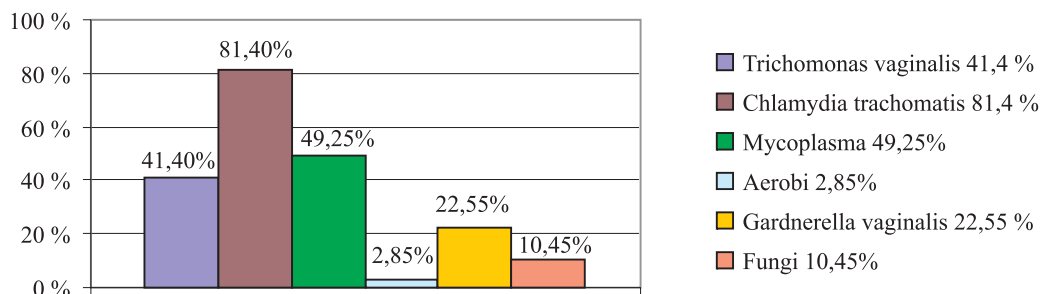
Bolesnicama sa znakovima klini~ke infekcije uzet je bris cerviksa na klamidiju trachomatis, mikoplazme te na aerobne bakterije. Ukoliko nije bilo znakova klini~ke infekcije uzet je cervikalni bris samo na klamidiju trachomatis i mikoplazme, obzirom da je u literaturi opisano da one ne moraju izazivati klini~ke simptome.

Ispitivanje na *C. trachomatis* vr~eno je pomo~u imunokromatografskog testa »Hexagon chlamydia test« firme »Human«, koji se bazira na monoklinalnom LPS antigenu u reakciji s LPS antitijelom. Prema verifikacijskom izvje{taju certifikata testa, dijagnosti~ka senzitivnost je 93,8 %, a dijagnosti~ka specifi~nost 100 %.

Mikoplazme su ra~ene pomo~u seta »Mycoplasma duo« firme »Bio-Rad«. Aerobne bakterije su ra~ene kultivacijom u aerobnim uvjetima na standardnim podlogama, o~itavane od strane mikrobiologa.

Detekcija vaginalne trihomonijaze, funga i gardnerele vaginalis ra~ena je pomo~u PAPA testa, koji za njih predstavlja egzaktnu metodu u dijagnostici.

Naj~e{i, dijagnosticirani uzro~nik je *C. trachomatis*, ~ija u~estalost se kretala oko 81 %, potom *M. hominis* i *U. urealyticum* (49,5 %), *T. vaginalis* (41,5 %), *Gardnerella vaginalis* (23 %), fungi (10,5 %) te kona~no aerobne bakterije oko 3 % (slika 1). U jedne tre~ine ispitanica utvr|en je samo jedan uzro~nik infekcije, u druge tre~ine dva uzro~nika, a u 14 % tri uzro~nika infekcije istovremeno.



Slika 1. U-estalost uzročnika spolno prenosivih bolesti ($n = 77$)

Figure 1. Prevalence of causative agents in sexually transmitted diseases ($n = 77$)

Cjelokupna klinička detekcija i laboratorijska obrada u-injena je tijekom 2003. i početkom 2004. god. Ukupno smo obradili 30 ispitanica, koje su nakon prvog pregleda i provedenog liječenja, nastavile dolaziti na kontrole, radi ponovljenih pregleda [13]. Usporedo su praćeni klinički i mikrobiološki parametri: klinički je praćen osjet svrbeža i pečenja oko vanjskog spolovila, crvenilo rodnice i cerviksa te pojačani iscjedak [14]. Liječenje je provedeno prema preporuci o liječenju genitalnih infekcija uzrokovanih s *C. trachomatis* i mikoplazmama s doksiciklinom u količini od 2×100 mg/21 dan za oba partnera [1]. Potom prema smjernicama objavljenim u literaturi [2] s azitromicinom 3×500 mg tjedno, tijekom tri tjedna, za oba partnera [2, 15] i roksitromicinom 2×300 mg/tri tjedna, za oba partnera [16, 17]. Terapija *T. vaginalis* provedena je metronidazolom 2×400 mg/7–10 dana u oba partnera. Aerobne/anaerobne infekcije liječene su prema antibiogramu. Kontrolni bris uziman je tri do četiri tjedna [18] nakon provedenog liječenja.

Posebno je registriran rezultat kliničkog nalaza, odnosno provjera posljednje pozitivne dijagnostičke pretrage. Ispitanice su klasificirane prema broju u-ijenih kontrola.

Rezultati

Praćenjem kliničkih parametara dobili smo slijedeće rezultate:

Na slici 2 prikazan je odnos broja liječenja/kontrola i u-estalost prisutnog ponovnog osjeta pečenja. U 56,5 % slučajeva došlo je do prestanka pečenja nakon prva 3 postupka liječenja, a u preostalim kontrolama do ukupno devete, u još 9,9 % slučajeva. U 33,2 % slučajeva osjet pečenja je ostao prisutan kod žena koje su odustale od daljnjeg liječenja.

Kod kliničke slike crvenila cerviksa i rodnice, rezultati su vidljivi na slici 3. U prvih četiri postupka liječenja do prestanka crvenila došlo je u 46,6 % slučajeva, a do devete kontrole još samo u 3,3 % slučajeva. Neizliječeno crvenilo ostalo je u 49,8 % slučajeva.

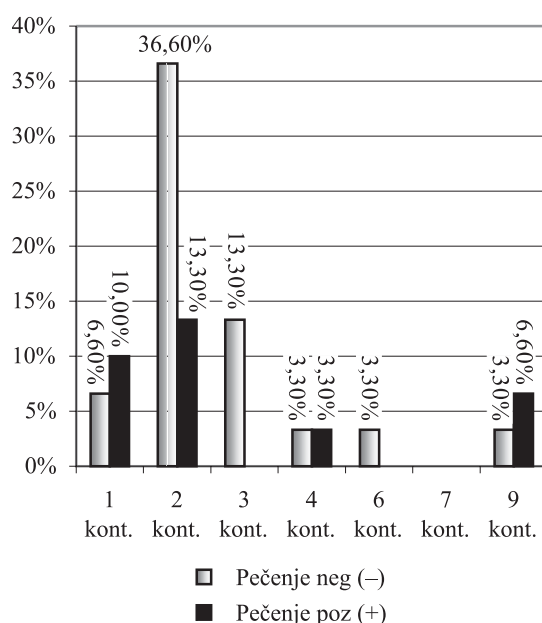
Mikrobiološki rezultati bili su slijedeći:

Do izlječenja infekcije *T. vaginalis* došlo je praktično u prve tri do četiri kontrole (slika 4).

Do negativnog nalaza na mikoplazme u 89 % slučajeva došlo je tijekom prvih četiri postupka liječenja (slika 6).

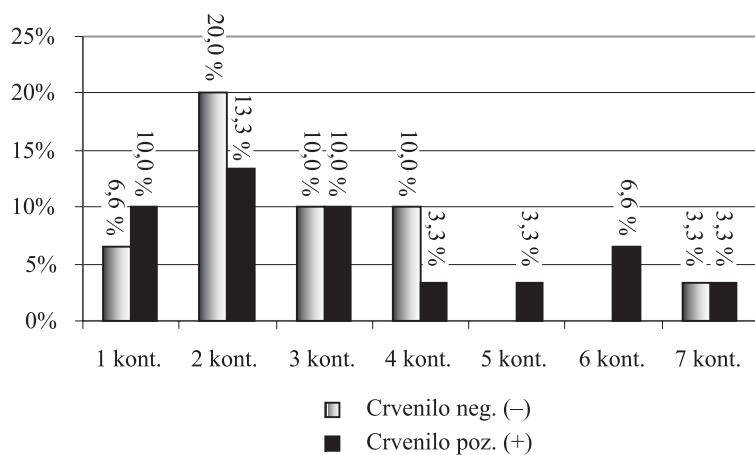
U liječenju *C. trachomatis* (slika 5), uočeno je da je u prvih tri postupka liječenja do negativnog nalaza došlo u svega 16,5 % slučajeva, u slijedeća tri ponovljena postupka liječenja negativan je nalaz dobiven u još samo 13,2 % ispitanica. Tijekom još dva ponovljena liječenja negativan nalaz dobiven je u 6,6 % slučajeva. Ukupno, negativan nalaz cervikalnog brisa na *C. trachomatis* dobiven je u 36,3 % slučajeva nakon devet postupaka liječenja. Dakle, ostalo je još 63,1 % žena s pozitivnim brisovima (to predstavlja veliki problem u ginekološkoj praksi).

Starosna dob ispitanica kretala se od 25 do 62 god. Prosječna starosna dob ispitanica iznosila je 34,7 god. Starosna dob ispitanica kod kojih je CB na *C. trachomatis* ostao pozitivan iznosio je 34,1 godinu, a starosna dob ispitanica s negativnim nalazom iznosio je 35,7 god.

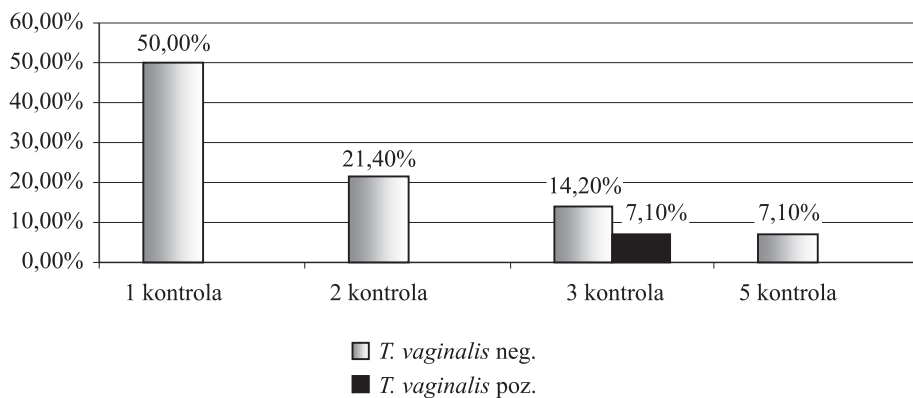


Slika 2. Pečenje u ispitanica tijekom liječenja ($n = 30$)

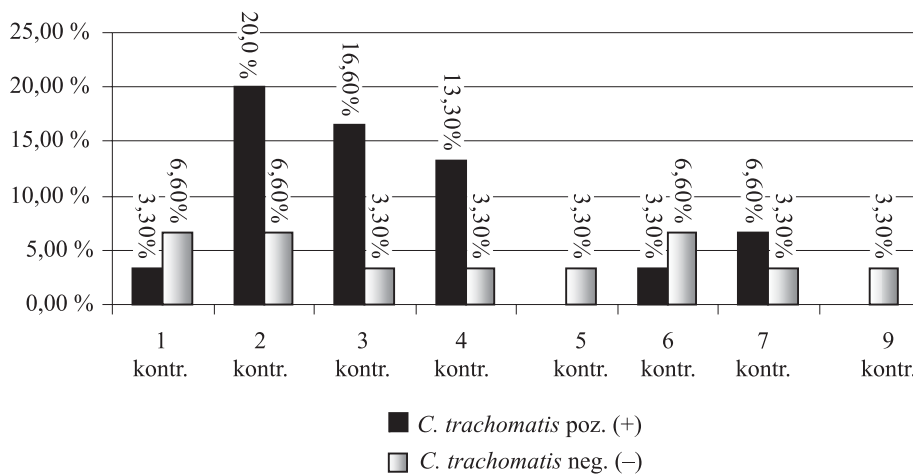
Figure 2. Prevalence of burning during treatment ($n = 30$)



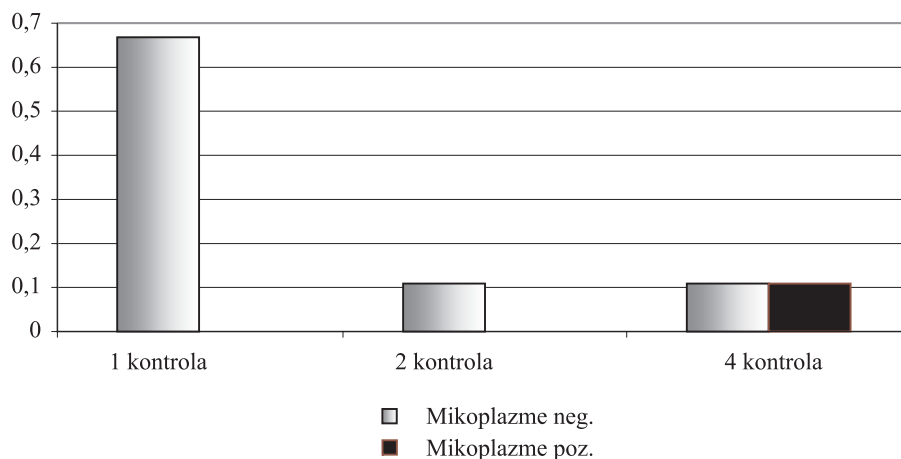
Slika 3. Nalaz crvenila u ispitanica tijekom lije-enja (n = 30)
Figure 3. Prevalence of vaginal/cervical redness during treatment (n = 30)



Slika 4. Rezultati pretraga nakon lije-enja protiv *T. vaginalis* (n = 14)
Figure 4. Test-results in examinees treated against *T. vaginalis* (n = 14)



Slika 5. Rezultati testova nakon zavr{enog lije-enja protiv *C. trachomatis* (n = 30)
Figure 5. Test-results in examinees treated against *C. trachomatis* (n = 30)



Slika 6. Negativizacija Mycoplasma nakon primjene liječenja ($n = 9$)

Figure 6. Prevalence of negative controls after treatment for mycoplasma ($n = 9$)

Rasprava

O ponavljanoj svrbi nakon liječenja, kao simptomu u probiru oboljelih od *C. trachomatis*, nismo pronašli u literaturi. Radi toga morali smo potražiti druge visoko selekcionirane studije radi usporedbe dobivenih rezultata. Studije uglavnom istražuju tubarnu neplodnost, vanmaternu trudnoću, rizično spolno ponašanje, ili cervikalne lezije. Tako su Sharma i suradnici objavili da 70% ispitanica s tubarnom neplodnošću ima povišena IgG antitijela na *C. trachomatis* [19].

Dokazali smo povezanost recidivirajućeg svrbeža i osjeta peckanja, perzistirajućeg crvenila vulve i rodnice s *C. trachomatis* infekcijom, jer smo u ponavljanim cervikalnim brisevima (kad su druge infekcije već bile sanirane) dokazali i dalje njezinu prisutnost. Postoje poteškoće u liječenju *C. trachomatis*.

Liječenje spolno prenosivih bolesti je kompleksan postupak, najčešće nije prisutna samo jedna infekcija, nego više njih, pa zahtjeva kombiniranu dijagnostiku i liječenje.

Liječiti je potrebno i spolnog partnera budući da su bolesti lako spolno prenosive [20], a kronična i recidivirajuća upala prostate čest je problem muškarca [21].

Mikrobiološka dijagnostika je skupa. DNA dijagnostika kako HPV-a, *C. trachomatis* tako i drugih SPB za većinu populacije je nedostupna.

Često i višestruko ponavljanje terapijskih postupaka ne dovodi do izlječenja, pa se postavlja pitanje svrha liječenja. Možda postoje još nepoznati infektivni agensi [22], ili nedovoljna imunološka kompetentnost organizma, ili nastaju reinfekcije radi neizliječnog partnera [23]. Mogući razvoj rezistencije »in vivo« na određene antibiotike sve se češće spominju u literaturi [24]. U takvim okolnostima previše je nepoznanica za ispravne dopune i izmjene postupka liječenja [25].

Rezultat je visoki postotak neplodnosti [26] u oboljelih, te drugih kroničnih i reaktivnih oboljenja [27, 28]. Radi toga potreban je multidisciplinarni pristup liječenju [29].

Ova studija prikazala je neke poteškoće u liječenju oboljelih od *C. trachomatis* jer njezin kronični tijek ostavlja duboke posljedice na fizičko i psihičko stanje bolesnika. Naglašavamo da dugotrajna uporaba antibiotika uzrokuje negativne posljedice, pa se može postaviti pitanje opravdanosti tako dugotrajnog liječenja s naizgled slabim rezultatima. Ispitanice kod kojih je došlo do nestanka kliničkih simptoma bolesti, samo su u malom broju imale recidiv. S aspekta sprječavanja mogućih komplikacija svakako je opravdan trud i primjena liječenja. Zbog toga smo mišljenja da je vrlo važno rana detekcija i liječenje.

U bolesnika s perzistentnim rekurirajućim simptomima i s opetovano pozitivnim nalazima *C. trachomatis* potrebno je primijeniti i druge dijagnostičke metode, prvenstveno molekularne i kulturu. Kod opetovanih nalaza urogenitalnih mikoplazmi mora se imati na umu da su one znatno rjeđe kolonizatori urogenitalnih sluznica, nego što uzrokuju infekciju i kliničke simptome. Kod dugotrajne antimikrobne terapije poseban je problem pojava kandidate koje treba pokušati dokazati i liječiti, ili pak samo empirijski liječiti. Dodatna mogućnost liječenja klamidijских infekcija je liječenje ofloksacinom koji se u našim preporukama koristi na teret HZZO-a.

Zaključak

Učestalost SPB-a je u porastu. Antibakterijsko liječenje kod imunokompetentnih ispitanica, jednostavno je za većinu SPB-a u početnoj fazi, poput aeroba/anaeroba, *T. vaginalis*, mikoplazmi, gljivičnih infekcija i gardnerele, kako smo to u ovom radu i prikazali [9]. Postoji povezanost recidivirajućeg svrbeža, crvenila vulve i rodnice s pozitivnim testom na *C. trachomatis*. Poteškoću pred-

stavlja njezino lije-enje, posebno ako je povezano s virusnim infekcijama poput HPV-a, te genitalnog herpes virusa, koje me|utim ovom studijom nisu obuhva}ene. Uz tako veliku u-estalost, te prili-no slo`eno lije-enje, najva`niji »cost benefit« postigao bi se opse`nim preventivnim mjerama, te pove}anim osobnim higijenskim mjerama [30]. Budu}e analize i studije na ve}em broju ispitanica, biti }e doprinos u rje}avanju ovih kontroverznih ~injenica.

Literatura

- [1] Gilbert D, Moellering R, Eliopoulos G, Sande M: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2004: United States of America: ANTIMICROBIAL THERAPY, INC.; ISBN 1-930808-14-3:14-6.
- [2] Puntari } A. Iskustva u lije-enju kroni-~ne klamidijske infekcije. *Medicus* 2003; 12: 243-6.
- [3] Furneri PM, Sardo S, Cianci A, Palumbo G, Tempera G. In-vitro and in-vivo activity of roxithromycin against *Chlamydia trachomatis*. *J Chemother* 1991 Jan;3 Suppl. 1:36-8.
- [4] Shönwald S. Lije-enje spolno prenosivih bolesti. *Medicus* 2000;9:201-7.
- [5] de Barbeyrac B, Bebear C. Chlamydial pathogenesis: Diagnostic and therapeutic consequences. *Arch Pediatr* 2005; 12 (suppl 1): 26-31.
- [6] Vr-i} H. Zdjeli-na upalna bolest. *Medicus* 2000; 9: 229-32.
- [7] Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:3-13.
- [8] Workowski K, Stevens C, Suchland R, Holmes K, Escenbach D, Pettinger M, Stamm W. Clinical manifestations of genital infection due to *Chlamydia trachomatis* in women: differences related to servovar. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 756-60.
- [9] [peranda @, Halbauer M. Simptomatologija rane infekcije genitalnog sustava u prospektivnoj pilot studiji u poliklinici »NADA« - Po`ega. *Infektol Glas* 2004; 24: 97-101.
- [10] Jonsson M, Karlsson R, Rylander E. The silent suffering women - a population based study on the association between reported symptoms and past and present infections of the lower genital tract. *Genitourinary Medicine* 1995; 71:158-62.
- [11] Khan A, Fortenberry JD, Juliar BE, Tu W, Orr DP, Batteiger BE. The prevalence of chlamydia, gonorrhea, and trichomonas in sexual partnerships: implications for partner notification and treatment. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 260-4.
- [12] Somani J, Bhullar VB, Workowski KA, Farshy CE, Black CM. Multiple drug-resistant *Chlamydia trachomatis* associated with clinical treatment failure. *J Infect Dis*. 2000 ;181:1421-7.
- [13] Matthew R. Golden, H. Hunter Handsfield. Rescreening for Chlamydial Infection and Gonorrhea. *Medscape Infectious Diseases*: 2003;5.
- [14] Sellors JW, Walter SD, Howard M. A new visual indicator of chlamydial cervicitis? *Sex Transm Infect* 2000;76:46-8.
- [15] Zele-Starcevic L, Plecko V, Budimir A, Kalenic S. Choice of antimicrobial drug for infections caused by *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydophila pneumoniae*. *Acta Med Croatica* 2004;58:329-33.
- [16] Gurfinkel E, Bozovich G, Beck E, Testa E, Livellara B, Mautner B. Treatment with the antibiotic roxithromycin in patients with acute non-Q-wave coronary syndromes. The final report of the ROXIS Study. *Eur Heart J* 1999; 20:121-7.
- [17] Furneri PM, Sardo S, Cianci A, Palumbo G, Tempera G. In-vitro and in-vivo activity of roxithromycin against *Chlamydia trachomatis*. *J Chemother* 1991;3 Suppl. 1:36-8.
- [18] Kohl KS, Markowitz LE, Koumans EH. Developments in the screening for *Chlamydia trachomatis*: a review. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30:637-58.
- [19] Sharma M, Sethi S, Daftari S, Malhotra S. Evidence of chlamydial infection in infertile women with fallopian tube obstruction. *Indian J Pathol Microbiol*. 2003; 46:680-3.
- [20] Sethi G, Forster GE, Brook MG, Jones K, Daniels D, Horner PJ, Miller RF. Treatment of *Chlamydia trachomatis* in North Thames region 2003. *Int J STD AIDS* 2005; 16:272.
- [21] Cao W, Liu L, Tong MH. Infectious distribution and resistant of *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma*, and *Chlamydia trachomatis* in the chronic prostatitis. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2003; 28:177-9.
- [22] Ruef C. Clinical relevance of antibiotic resistance in obstetrics and gynecology. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2005; 45:19-27.
- [23] Smelov V, Krylova T, Smelova N, Norman L. Azithromycin treatment follow-up: antibacterial susceptibility of *Chlamydia trachomatis* in patients with chronic prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2004; 23 (suppl 1):S79-82.
- [24] Wang SA, Papp JR, Stamm WE, Peeling RW, Martin DH, Holmes KK. Evaluation of antimicrobial resistance and treatment failures for *Chlamydia trachomatis*: a meeting report. *J Infect Dis*. 2005; 191: 917-23. Epub 2005.
- [25] Tobin JM, Harindra V, Mani R. Which treatment for genital tract *Chlamydia trachomatis* infection? *Int J STD AIDS* 2004; 15:737-9.
- [26] Sharma M, Sethi S, Daftari S, Malhotra S. Evidence of chlamydial infection in infertile women with fallopian tube obstruction. *Indian J Pathol Microbiol*. 2003 Oct;46(4):680-3.
- [27] Villareal C, Whittum-Hudson JA, Hudson AP. Persistent *Chlamydiae* and chronic arthritis. *Arthritis Res* 2002; 4:5-9.
- [28] Inman RD, Whittum-Hudson JA, Schumacher HR, Hudson AP. Chlamydia and associated arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:254-62.
- [29] Melese M, Chidambaram JD, Alemayehu W. I sur. Feasibility of eliminating ocular *Chlamydia trachomatis* with repeat mass antibiotic treatments. *JAMA*. 2004; 292:721-5.
- [30] Hollier LM, Workowski K. Treatment of sexually transmitted diseases in women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30:751-75, vii-viii.