

EL IMPACTO DEL HIV SOBRE LA INCIDENCIA DE SÍFILIS Y GONORREA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO (1985-1994)

GLORIA GRIEMBERG¹, MARIA CRISTINA PIZZIMENTI¹, ANGELA M. FAMIGLIETTI², LUIS BELLI³, CARLOS VAY², SUSANA GARCIA², ANTONIO CARDINALI¹, MARTA A. COSTA¹, FERNANDO MARCENAC², RICARDO H. CASCO³

¹Laboratorios de Inmunología Clínica, y ²Bacteriología Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica; ³Programa de ETS, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen La sífilis y la gonorrea son dos enfermedades transmisibles sexualmente (ETS) que continúan persistiendo a pesar de existir tratamientos efectivos. En este trabajo se evaluó la incidencia de estas dos enfermedades entre 1985 y 1994, década en la cual surge la problemática de la infección por HIV. Todos los pacientes que concurren al Programa de ETS del Hospital de Clínicas José de San Martín con sospecha de sífilis y/o gonorrea se evaluaron clínicamente y a través de los siguientes estudios de laboratorio: a) búsqueda de *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) e identificación de las cepas productoras de penicilinasa (NGPP), b) búsqueda de *Treponema pallidum* por microscopía de campo oscuro (CO) y c) estudios serológicos para sífilis. Entre 1985 y 1991 el promedio de casos positivos para Ng fue del 14,8%, mientras que entre 1992 y 1994 fue del 4,0% ($p < 0,0001$) observándose el mayor descenso entre 1991 y 1992. Las NGPP aumentaron desde 8,7% en 1985 hasta 44,6% en 1988 y luego decrecieron paulatinamente hasta 26,9% en 1994. Entre 1985 y 1990 el promedio de CO positivos fue del 20,7%, mientras que entre 1991 y 1994 fue del 12,2% ($p < 0,0001$). Los estudios serológicos para sífilis mostraron que entre 1985 y 1988 hubo 45,7% de casos serorreactivos, mientras que entre 1989 y 1994 se halló un 34,4% ($p < 0,0001$). La infección por HIV tuvo una amplia repercusión a nivel mundial generando cambios de conductas y hábitos sexuales que probablemente contribuyeron a prevenir también estas dos ETS. En el caso de la gonorrea influyó también la aparición de nuevos tratamientos efectivos como las quinolonas fluoradas y las cefalosporinas de tercera generación. La población considerada en este trabajo corresponde al área más densamente poblada de Argentina, por lo que estas observaciones no deberían extrapolarse al resto del país.

Palabras clave: sífilis, gonorrea, epidemiología, infección por HIV

Las enfermedades transmisibles sexualmente (ETS) más tradicionales son la sífilis y la gonorrea. Hasta el comienzo de la década del 80 ambas fueron el principal motivo de concurrencia a los consultorios de ETS. En los últimos años el espectro de estas enfermedades se ha ampliado

enormemente. Existen al menos veinticinco agentes que pueden ser transmitidos por contacto sexual y que son responsables de cincuenta síndromes diferentes. El listado actual de ETS comprende infecciones por clamidias, micoplasma genital, Herpes simplex 1 y 2, papilomavirus humano, virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), citomegalovirus, virus de la hepatitis B, infecciones entéricas e infecciones parasitarias¹. Desde hace ya unos años se considera que las infecciones virales están reemplazando en importancia y frecuencia a las ETS bacterianas clásicas.

Recibido: 17-V-1996

Aceptado: 16-IX-1996

Dirección postal: Dra. Gloria Griemberg, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina

cas, siendo la infección por HIV una de las más preocupantes actualmente².

Las ETS constituyen el grupo de enfermedades infecciosas más frecuentes en muchos países. Su distribución no es uniforme en todas las áreas geográficas, así por ejemplo, la gonorrea se encuentra en franco descenso en países como Gran Bretaña, Francia y Estados Unidos, observándose la misma tendencia en nuestro medio²⁻⁵. Por el contrario, en países subdesarrollados tiene un carácter epidémico, afectando a gran parte de la población⁶.

La sífilis ha sufrido importantes cambios epidemiológicos a través del tiempo. Con el uso de la penicilina, sobre todo después de la Segunda Guerra Mundial, el número de casos disminuyó marcadamente, especialmente en aquellos países donde se establecieron programas de control de esta enfermedad en los cuales, a pesar de ello, no ha podido ser erradicada.

La aparición del SIDA ha provocado cambios en el comportamiento y en los hábitos sexuales de algunos grupos poblacionales, especialmente el de los homosexuales. Esto se ha reflejado, sobre todo en países desarrollados, en la disminución de ciertas ETS como sífilis⁷⁻⁸, hepatitis y en particular la gonorrea².

Este trabajo tiene como objetivo evaluar las variaciones en la incidencia de sífilis y gonorrea a través del análisis de los resultados de laboratorio en un Hospital Universitario, a lo largo de la década en la cual surge el problema de la infección por HIV.

Materiales y métodos

Se estudiaron 28876 pacientes que concurren por primera vez al Programa de ETS del Hospital de Clínicas José de San Martín durante el período comprendido entre 1985-1994, con el fin de evaluar la presencia de sífilis y/o gonorrea. Sus edades oscilaron entre 15 y 75 años, distribuidos según el sexo en 24256 (84%) hombres y 4620 (16%) mujeres.

Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente y a través de estudios bacteriológicos y/o serológicos.

Para la búsqueda de *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) a todos los pacientes de sexo masculino se les efectuó hisopado uretral y ante la sospecha de hábito bisexual u homosexual también se les efectuó hisopado anal y faríngeo. Se definió como caso de gonorrea el hallazgo

de Ng en una o más localizaciones sobre el mismo paciente.

Para el estudio de sífilis, a estos mismos pacientes se les tomaron muestras serológicas y cuando presentaron lesiones genitales o extragenitales, material para búsqueda de *Treponema pallidum* (Tp) por microscopía de campo oscuro (CO).

Estudios bacteriológicos

a) Búsqueda de *Neisseria gonorrhoeae*

Las muestras fueron procesadas con la siguiente metodología: a) examen microscópico con coloración de Gram, b) cultivo en agar base Columbia suplementado con 5% de sangre y 1% de proteasa peptona N°3 y en agar Thayer Martin modificado. Las placas se incubaron durante 48 hs a 37°C en atmósfera con 5% de CO₂. La identificación de Ng fue realizada con coloración de Gram, prueba de oxidasa y utilización de glucosa, maltosa, lactosa, sacarosa y fructosa al 2% en cisteína tripteína agar con incubación hasta 72 hs a 37°C sin atmósfera hipercápica^{9, 10}.

Sobre las cepas de Ng aisladas se detectó la producción de penicilinasa (NGPP) por el método rápido de la cefalosporina cromogénica, Nitrocefina¹⁰.

b) Búsqueda de *Treponema pallidum*

Se realizó limpieza de las lesiones con gasa estéril y posteriormente se tomó material del exudado para la observación microscópica en fresco con aumento de 400x utilizando condensador de CO. El reconocimiento de Tp se efectuó teniendo en cuenta su morfología y movilidad características¹¹.

Estudios serológicos

A todos los sueros de los pacientes comprendidos en este estudio se les efectuó la reacción de VDRL utilizando antígeno cardiolipínico (Pasteur, Francia o Difco, USA). La reacción cualitativa se realizó utilizando suero puro y diluido 1/16 para eliminar la posible interferencia debida al fenómeno de prozona. Los sueros reactivos se titularon efectuando diluciones seriadas al medio.

A los pacientes que presentaron VDRL reactiva y/o lesiones genitales o extragenitales se les efectuó la reacción de inmunofluorescencia (FTA-abs) utilizando un conjugado antigamaglobulinas totales humanas marcado con isotiocianato de fluoresceína (Pasteur, Francia o Kallestad, USA) según el método descrito¹² y la reacción de microhemaglutinación para sífilis (MHA-Tp) de acuerdo a las indicaciones del equipo manufacturado por Fujirebio, Inc., Tokio, Japón.

Se consideraron muestras serorreactivas para sífilis aquellas que presentaron resultado reactivo de FTA-abs y MHA-Tp o uno de ellos reactivo con manifestaciones clínicas compatibles.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los resultados se realizó utilizando el método de Chi cuadrado.

Resultados

Investigación de Neisseria gonorrhoeae

La Tabla 1 muestra que desde el año 1985 hasta el año 1991 el porcentaje de casos positivos para Ng se mantuvo con pequeñas fluctuaciones en un valor promedio de 14,8% (rango 12,2 a 17,2%). En 1992 se observó una marcada disminución que se mantuvo hasta 1994 con un valor promedio de 4,0% (rango 2,9 a 4,8%).

Al comparar el promedio de los porcentajes de casos positivos en el período 1985-1991 con el período 1992-1994 se encontró un porcentaje menor en el último período respecto del primero, siendo esta diferencia altamente significativa ($p < 0,0001$).

La Tabla 1 también muestra que las NGPP aumentaron desde 8,7% en 1985 hasta 44,6% en 1988 y luego decrecieron paulatinamente hasta 26,9% en 1994.

Investigación de Treponema pallidum

Desde 1985 hasta 1990 el porcentaje de CO positivos se mantuvo en un valor promedio de

20,7% (rango 16,3 a 22,7%). Luego se observó una disminución progresiva hasta un valor de 10,4% en 1994 (Tabla 2).

Cuando se comparó el valor promedio de CO positivos del período 1985-1990 con el valor promedio correspondiente al período 1991-1994, que fue del 12,2% (rango 10,2 a 15,3%), se encontró una disminución en el último período, con una diferencia altamente significativa ($p < 0,0001$).

Estudios serológicos para sífilis

En el período 1985-1988 el valor promedio del porcentaje de muestras serorreactivas fue de 45,7% (rango 38,5 a 52,1%). En 1989 se observó una notoria disminución a 34,3% que se mantuvo hasta 1994, siendo el valor promedio de este período 33,4% (rango 30,6 a 36,8%) (Tabla 3).

La comparación de los valores promedio del período 1985-1988 con el período 1989-1994 mostró una diferencia altamente significativa ($p < 0,0001$).

En las Tablas 1, 2 y 3 también puede observarse que hubo un descenso progresivo en el número de determinaciones que se realizaron en el laboratorio, lo cual es un reflejo de la marcada disminución en la afluencia de pacientes a los consultorios de ETS.

TABLA 1.— Investigación de Ng y NGPP en 28876 pacientes desde 1985 hasta 1994

Año	Pacientes n	Casos positivos n	Promedio* %	% NGPP
1985	3255	471	14,6	8,7
1986	5155	695	13,4	9,6
1987	3633	587	16,2	28,0
1988	3961	484	12,2	44,6
1989	3792	668	17,6	40,9
1990	3000	427	14,2	32,3
1991	1155	175	15,2	29,7
1992	1725	74	4,3	21,6
1993	2099	61	2,9	24,0
1994	1101	53	4,8	26,9

* Valor promedio del % de casos positivos del período 1985-1991 y del período 1992-1994. La diferencia entre ambos períodos es altamente significativa ($p < 0,0001$).

TABLA 2.— Investigación de Tp por microscopía de CO en 3695 pacientes desde 1985 hasta 1994.

Año	Pacientes n	Casos positivos n	Promedio* %
1985	445	101	22,6
1986	660	145	21,9
1987	496	103	20,7
1988	442	72	16,3
1989	392	89	22,7
1990	340	68	20,0
1991	275	42	15,3
1992	265	27	10,2
1993	226	29	12,8
1994	154	16	10,4

* Valor promedio del % de casos positivos del período 1985-1990 y del período 1991-1994. La diferencia entre ambos períodos es altamente significativa ($p < 0,0001$).

TABLA 3.— Estudios serológicos para sífilis de 27543 pacientes durante el periodo 1985-1994

Año	Pacientes n	Casos SSR# n	Promedio* %	
1985	3899	1503	38,5	45,7%
1986	3554	1526	42,9	
1987	3836	1904	49,6	
1988	4261	2219	52,1	
1989	2976	1021	34,3	33,4%
1990	2499	766	30,6	
1991	1839	570	31,0	
1992	1690	580	34,3	
1993	1606	541	33,7	
1994	1383	509	36,8	

SSR: serología para sífilis reactiva.

* Valor promedio del % de casos SSR del periodo 1985-1988 y del periodo 1989-1994. La diferencia entre ambos periodos es altamente significativa ($p < 0,0001$).

Discusión

En este estudio retrospectivo se han considerado dos enfermedades clásicas, la sífilis y la gonorrea, de amplia distribución mundial con prevalencia variable en distintas regiones del mundo, que a pesar de contar con tratamientos efectivos desde hace 50 años, no han podido ser controladas.

La prevalencia está influenciada por factores sociales, demográficos y de comportamiento⁶ así como también por la falta de inmunidad natural o adquirida para ambas patologías, y en el caso de la gonorrea, también por la frecuencia de infecciones asintomáticas. Ambas son cofactores importantes en el incremento de la transmisión sexual del HIV, la sífilis porque produce lesiones erosivas, habitualmente con infiltración de linfocitos y monocitos activados^{6, 13, 14} y la gonorrea por el proceso inflamatorio que genera con descamación del cuello uterino. El diagnóstico de sífilis o gonorrea debe ser considerado como marcador de coito no protegido, a su vez expresión inequívoca de conducta de alto riesgo para la adquisición del HIV¹⁵.

Las estimaciones de la incidencia mundial de las ETS son poco precisas debido a varios factores entre los cuales figuran la deficiente notificación de los casos a los organismos correspon-

dientes y la falta de notificación de los contratos, lo cual impide conocer su real magnitud en las diversas regiones. En los países con programas de salud adecuados estos datos están documentados permitiendo una más efectiva toma de decisiones. En aquellos en desarrollo, donde estas enfermedades están más ampliamente distribuidas, el registro es pobre¹⁶. Se estima que los casos notificados representan en promedio la mitad de los casos diagnosticados. Las instituciones hospitalarias son las que proveen la información más completa, en ellas se atienden pacientes de bajos recursos, entonces, las tasas de incidencia pueden reflejar tendencias desproporcionadas de prevalencia mayor en personas de bajo nivel económico.

En EE. UU. la frecuencia de la gonorrea disminuyó entre los años 1986 y 1989, tendencia que se mantiene, aunque con diferencias raciales, étnicas y regionales¹. Entre 1986 y 1990 aumentaron los casos de sífilis precoz y congénita en la comunidad negra e hispana en ese país. El intercambio de drogas ilegales por sexo y la nueva forma de notificación de la sífilis congénita probablemente hayan jugado un rol principal en la transmisión^{2, 8, 17, 18, 19}. Desde 1990 se evidenció una tendencia declinante a partir de nuevas estrategias en los programas del sistema de salud^{20, 21}.

En países como Gran Bretaña, Francia, Holanda y Australia se observó a partir de 1987 una disminución en la incidencia de estas dos patologías, continuando esta tendencia declinante hasta 1994^{3, 4, 22, 23, 24}. En cambio en países africanos, como Tanzania y Mozambique, las ETS tales como la sífilis representan un importante problema de salud pública, tanto en áreas urbanas como rurales^{25, 26}. En la Argentina y en otros países de Latinoamérica, con excepción de los datos estimados de prevalencia e incidencia de infección por HIV, no existen sistemas de vigilancia epidemiológica que presenten estadísticas consistentes sobre otras ETS, especialmente en muestreos realizados a nivel nacional.

La irrupción de la infección por HIV, tuvo una amplia repercusión a nivel mundial. En la Argentina dio origen por parte de instituciones gubernamentales y no gubernamentales a una gran difusión de información dirigida a la población general, con el objeto de provocar cambios de comportamiento.

En el Programa de ETS del Hospital de Clínicas de Buenos Aires se observó una merma de pacientes que se inició en la población homosexual, la cual mostró tempranamente una tendencia a reducir el número de contactos, a la monogamia y en algunos casos al celibato. En 1988, de los pacientes que consultaban por primera vez, el 52% eran homosexuales declarados, mientras que esta cifra descendió al 28% en 1992 (datos no publicados). En lo referente a la búsqueda del Tp en lesiones, la disminución de casos positivos fue gradual, observándose el mayor descenso en el bienio 1990-1991 (Tabla 2).

Los resultados obtenidos con respecto a la serología de sífilis mostraron que el descenso más marcado se produjo entre 1988 y 1989 (Tabla 3). El desfase en años entre la observación directa y la serología podría atribuirse a que la afluencia de pacientes disminuyó en un comienzo más sensiblemente a expensas de la población homosexual, que es la que presenta una más alta seroprevalencia^{27, 28}.

Estos resultados podrían ser consecuencia, por lo menos en parte, de la gran difusión sobre medidas de prevención del SIDA llevada a cabo en los años precedentes, las cuales al mismo tiempo contribuyeron a prevenir otras ETS.

La gonorrea disminuyó entre 1991 y 1992 (Tabla 1), observación que coincide con datos observados en otros países. Una de las causas de esto responde a lo expuesto en el párrafo anterior; la otra, a las nuevas alternativas de tratamiento que debieron buscarse por la aparición y rápida diseminación de las NGPP, como las quinolonas fluoradas y las cefalosporinas de tercera generación.

En algunas partes del mundo, notablemente en África, sudeste de Asia y zona del Caribe se observa una alta prevalencia de estas cepas, en contraste con otros países como Gran Bretaña donde la prevalencia es muy baja^{3, 29, 30}. En EE.UU. la incidencia de NGPP aumentó desde 1980 y aunque originalmente esos microorganismos estaban asociados con casos importados, luego se volvieron endémicos en ese país, donde se establecieron sitios centinela de monitoreo coordinados por el CDC³¹.

En el Hospital de Clínicas de Buenos Aires luego del incremento observado hasta 1988 se produjo una disminución paulatina hasta 1994 (Tabla 1).

Es probable que la propagación de los programas educacionales públicos y privados no haya llegado en gran escala a las distintas áreas geográficas del país, como ocurrió en otros países con características geográficas, sociopolíticas y económicas similares. En este trabajo se ha considerado el área más densamente poblada y se ignora si refleja epidemiológicamente lo que ocurre en el resto de Argentina.

Agradecimiento: los autores agradecen a la División Asesoría Científica del Hospital de Clínicas José de San Martín a cargo del Dr. Vicente Castiglia, y especialmente a la Dra. Sara C. Robert, por la evaluación estadística de los resultados. Este trabajo ha sido realizado en parte con el subsidio FA 128 de la Universidad de Buenos Aires.

Summary

The impact of HIV infection on the incidence of syphilis and gonorrhea at a University Hospital (1985-1994)

Syphilis and gonorrhea are two sexually transmitted diseases (STD) which still persist in spite of the existence of effective treatment. In this paper the incidence of these two diseases was evaluated between 1985-1994, a decade during which the problem of HIV infection arose. Every patient who attended the STD Program at the Hospital and was suspected of having syphilis and/or gonorrhea was clinically evaluated and was subjected to the following tests: a) search for *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) and penicillinase producers (PPNG) identification, b) search for *Treponema pallidum* (Tp) by darkfield microscopy, c) serological studies for syphilis. From 1985 to 1991 the average of positive cases for Ng was 14.8% while from 1992 to 1994 it was 4.0% ($p < 0.0001$) showing a dramatic decrease between 1991 and 1992. PPNG increased from 8.7% in 1985 to 44.6% in 1988 and then slowly decreased down to 26.9% in 1994. From 1985 to 1990 the average of positive darkfield examinations was 20.7% while from 1991 to 1994 it was 12.2% ($p < 0.0001$). Between 1985 to 1988 syphilis serological studies showed 45.7% positive cases dropping to 34.3% between 1989 and 1994 ($p < 0.0001$). HIV infection appearance had a wide repercussion throughout the world generating behavioral and sexual habit changes which have probably helped to prevent these two STD. Gonorrhea incidence was also influenced by the

appearance of new effective treatments, even against PPNG, such as fluorinated quinolones and third generation cephalosporines. The population studied belongs to the most crowded area in Argentina, so that these observations should not be extrapolated to the rest of the country.

Bibliografía

- Kassler WJ, Cates W. The epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. *Urol Clin NA* 1992; 19: 1-12.
- Zenilman J. Update on bacterial sexually transmitted diseases. *Urol Clin NA* 1992; 19: 25-34.
- Bignell C. The eradication of gonorrhoea. *BMJ* 1994; 309: 1103-4.
- Cribier B, Asch PH, Tardieu JC. Declining rates of gonorrhoea and syphilis in Strasbourg, France: a 20 years study. *Genitourin Med* 1994; 70: 273-7.
- Griemberg G, Pizzimenti MC, Casco RH, Yaya J, Cardinalli A. HIV-1 impact on the incidence of syphilis. Tenth Conference on AIDS. International Conference on STD. Yokohama, Japan 1994: Abstract PC 0581.
- Toomey KE, Moran JS, Rafferty MP, Beckett GA. Epidemiological considerations of sexually transmitted diseases in underserved populations. *Inf Dis Clin NA* 1993; 7: 739-52.
- Borobio Enciso MV. Problemas actuales en sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992; 10: 573-5.
- Rolfs RT, Nakashima AK. Epidemiology of primary and secondary syphilis in the United States, 1981 through 1989. *JAMA* 1990; 264: 1432-7.
- Morello JA, Janda W, Bohnhoff M. Neisseria and Branhamella. In: Lennette E, Ballows A, Hausler WJ Jr, Shadomy H (eds). Manual of Clinical Microbiology. 4th Ed. American Society for Microbiology. Washington D.C. 1985; 176-92.
- Dillon JR. Laboratory methods for *Neisseria gonorrhoeae*. Published by authority of the Minister of National Health and Welfare. Ottawa, Ontario, Canada. 1983.
- Fitzgerald TJ. Treponema. In: Lennette E, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy H (eds). Manual of Clinical Microbiology. 4th Ed. American Society for Microbiology. Washington D.C. 1985; 485-9.
- Manual of tests for syphilis. Public Health Service Publication N° 411. Washington, D.C. Government Printing Office, 1969.
- Stamm WE, Handsfield HH, Rompalo AM, Ashley RL, Roberts PL, Corey L. The association between genital ulcer disease and acquisition of HIV infection in homosexual men. *JAMA* 1988; 260: 1429-33.
- Torian LV, Weisfuse IB, Makki HA, Benson DA, Di Camillo LM, Toribio FE. Increasing HIV-1 seroprevalence associated with genital ulcer disease, New York City, 1990-1992. *AIDS* 1995; 9: 177-81.
- Weir SS, Feldblum PJ, Roddy RE, Zekeng L. Gonorrhea as a risk factor for HIV acquisition. *AIDS* 1994; 8: 1605-8.
- Hook EW, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992; 326: 1060-9.
- Berry MC, Dajani AS. Resurgence of congenital syphilis. *Inf Dis Clin NA* 1992; 6: 19-29.
- Centers for Disease Control. Congenital syphilis. New York City, 1986-1988. *MMWR* 1989; 38: 825-9.
- Centers for Disease Control. Primary and secondary syphilis. United States, 1981-1990. *MMWR* 1991; 40: 314-23.
- Centers for Disease Control. Alternative case finding methods in a crack-related syphilis epidemic. Philadelphia. *MMWR* 1991; 40: 77-80.
- Centers for Disease Control. Selective screening to augment syphilis case-finding. Dallas, 1991. *MMWR*. 1993; 42: 424-7.
- Meyer L, Goulet V, Massari V, Lepoutre Toulemon A. Surveillance of sexually transmitted diseases in France: recent trends and incidence. *Genitourin Med* 1994; 70: 15-21.
- Treumiet HF, Davidse W. Sexually transmitted diseases reported by STD services in The Netherlands 1984-1990. *Genitourin Med* 1993; 69: 434-8.
- The Australian Gonococcal Surveillance Programme: The incidence of gonorrhoea and the antibiotic sensitivity of gonococci in Australia, 1981-1991. *Genitourin Med* 1993; 69: 364-9.
- Mosha F, Nicoll A, Barongo L, et al. A population based study of syphilis and sexually transmitted disease syndromes in North-Western Tanzania. 1 Prevalence and incidence. *Genitourin Med* 1993; 69: 415-20.
- Vuytsteke B, Bastos R, Barreto J et al. High prevalence of sexually transmitted diseases in a rural area in Mozambique. *Genitourin Med* 1993; 69: 427-30.
- Bloch C, Casco R, Griemberg G, Pampuro S, Pippo M, Astarloa L. Seroprevalencia de HIV en consultantes de ETS. X Congreso Latinoamericano de ETS. IV Conferencia Panamericana de SIDA. Unión Latinoamericana contra las Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA, Santiago de Chile 1995; 224-B.
- Griemberg G, Pizzimenti MC, Vrdoljak LA, Aquino B, Bloch C, Casco R. Sífilis como marcador subrogante de infección por HIV. X Congreso Latinoamericano de ETS. IV Conferencia Panamericana de SIDA. Unión Latinoamericana contra las Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA, Santiago de Chile 1995; 193.
- Sarafian SK, Rice RJ, Ohye RG, Higa H, Knapp JS. Diversity of isolates of penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae* (PPNG) in Honolulu, Hawaii: 1982-1991. *Sex Transm Dis* 1994; 21: 332-7.
- Sherrard J, Barlow D. PPNG at St. Thomas' Hospital: a changing provenance. *Int J STD AIDS* 1993; 4: 330-2.
- Schwarzc SK, Zenilman JM, Schnell D et al. National Surveillance of Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *JAMA* 1990; 264: 1413-7.