



# Mikrobiom pada Genitalia Laki-Laki dan Hubungannya dengan Infeksi Menular Seksual

Mikhael San Putra Wijanarko

Klinik Mawar PKBI Kota Bandung, Kota Bandung, Indonesia

## ABSTRAK

Mikrobiom adalah keseluruhan mikroorganisme, genom, dan kondisi lingkungan sekitar di dalam ekosistem tertentu, seperti kulit. Tubuh manusia menjadi tempat berbagai macam mikrobiota, yang diketahui memiliki peran penting. Bukti pertama mikrobiota traktus urogenital laki-laki berasal dari beberapa penelitian berbasis kultur pada tahun 1970-an. Mikrobiota genital pada anak dan dewasa berbeda; lokasi, komposisi urin, pengaruh sirkumsisi, dan aktivitas seksual juga memengaruhi keragaman. Mikrobiota genital laki-laki dapat berkaitan dengan infeksi menular seksual seperti uretritis, ulkus genital, HIV, balanitis, serta interaksi dengan mikrobiota genital perempuan dan rektum lelaki seks dengan lelaki.

**Kata kunci:** Genital laki-laki, IMS, mikrobiom,

## ABSTRACT

Microbiome is a whole community that consists of microorganisms, genomes, and surrounding environmental conditions inside certain ecosystems, such as human skin. Human body is a habitat to a variety of important microbiota. The first evidence of male urogenital tract microbiota came from several culture-based studies in the 1970s. Genital microbiota in children and adults is different; location, urine composition, the effect of circumcision, and sexual activity also cause a diversity of microbiota. Male genital microbiota is also associated with sexually transmitted infections such as urethritis, genital ulcers, HIV, balanitis, and interactions with female genital microbiota and rectum of men who have sex with men. **Mikhael SP Wijanarko. Microbiome of Male Genital and Their Relation to Sexual Transmitted Infections**

**Keywords:** Male genital, microbiome, STI

## PENDAHULUAN

Mikrobiom adalah keseluruhan mikroorganisme, genom, dan kondisi lingkungan di sekitarnya yang terdapat di dalam ekosistem tertentu, seperti kulit.<sup>1</sup> Tubuh manusia menjadi tempat bagi berbagai macam mikrobiota, yang diketahui memiliki peran penting dalam mengatur perkembangan, fisiologi, imunitas, infeksi, dan nutrisi manusia.<sup>2,3</sup> Mikrobiota hidup bersama inang manusianya secara mutualistik, di tempat spesifik, dan membentuk komunitas spesifik di berbagai lokasi permukaan dan rongga tubuh.<sup>2</sup> Tipe-tipe mikrobiota di setiap tempat, berhubungan erat dengan kondisi lingkungan lokal tersebut.<sup>2</sup> Di manapun lokasinya, komunitas mikrobiota dipercaya sebagai pertahanan pertama melawan infeksi, dengan cara mencegah kolonisasi dan eksklusi kompetitif organisme invasif yang tidak asli dan patogen oportunistik asli dari bagian tubuh lain.<sup>2,3</sup>

## SEJARAH MIKROBIOM

Pada abad ke-17, tahun 1683, mulai dipelajari mikrobiota manusia melalui deskripsi "Animalcules" dari Antonie van Leeuwenhoek yang mendeskripsikan kerokan mulut manusia dilihat melalui mikroskop temuanya.<sup>3,4</sup> Pada abad ke-19, para pakar di bidang hubungan mikrobiota dengan infeksi pada manusia adalah Chon, Pasteur, Koch, Fridrich Rosenbach, Theodor Fraenkel, dan lainnya.<sup>3,4</sup> Pada abad ke-20, mulai disadari bahwa bakteri pada manusia adalah agen penyebab beberapa infeksi.<sup>3</sup> Namun, saat itu dasar mikrobiota asli belum dipahami dan tidak disadari bahwa mikrobiota juga hadir secara reguler pada manusia sehat.<sup>3</sup> Di saat yang sama, terjadi juga perkembangan pemeriksaan mikrobiologi anaerob dan biologi molekuler.<sup>4</sup> Metodologi klasik dalam mempelajari mikrobiologi adalah menggunakan mikroskop cahaya, mikroskop elektron, kultur, *continuous culture*, dan model binatang; kultur tetap menjadi

metode penting.<sup>3,4</sup> Beberapa teknologi pendekatan kultur independen, yaitu *species profiling* melalui *marker gene surveys*, *whole genome sequencing*, *metagenomics*, *single-cell genomics*, dan *metatranscriptomics*.<sup>3,4</sup>

## MIKROBIOM GENITAL LAKI-LAKI

Komposisi mikrobiom penis dan maknanya pada kesehatan kurang dipahami.<sup>2,5</sup> Secara historis traktus urogenital laki-laki terutama uretra, dianggap steril.<sup>2</sup> Dogma lain menyatakan bahwa uretra, vesika urinaria, dan urin laki-laki muda sehat adalah steril;<sup>6,7</sup> hanya ada kolonisasi mikrobiota transien, kecuali pada infeksi menular seksual (IMS).<sup>2</sup> Pandangan ini didukung dengan kurangnya infeksi saluran kemih pada laki-laki dibandingkan perempuan.<sup>2</sup> Pertemuan traktus urinarius distal dan reproduksi pada laki-laki, menyebabkan terjadinya pencucian muara kedua traktus secara simultan oleh urin.<sup>2</sup>



Bukti pertama mikrobiota traktus urogenital laki-laki berasal dari beberapa penelitian berbasis kultur pada tahun 1970-an.<sup>2</sup> Penelitian-penelitian ini menunjukkan bermacam-macam bakteri di traktus urogenital perempuan, juga ditemukan pada spesimen dari laki-laki dengan urethritis non-gonore (UNG) dan pada laki-laki sehat.<sup>2</sup>

Secara tradisional, pemeriksaan sampel urin menggunakan metode kultur, yang hanya sesuai untuk mendeteksi beberapa patogen.<sup>6</sup> Peningkatan teknik kuantitatif, media tambahan, dan kondisi inkubasi menunjukkan banyak bakteri dapat dikultur dari urin.<sup>6</sup> Upaya awal menilai karakteristik bakteri yang tidak bisa dikultur dari urin dan uretra, yaitu menggunakan metode amplifikasi PCR, kloning, dan *Sanger-sequencing 16S rRNA genes*.<sup>6</sup> Pendekatan ini dapat memberikan deskripsi akurat bakteri yang ditemukan.<sup>6</sup> Sebagai contoh, sampel urin pancaran pertama dibuktikan dapat menggambarkan mikrobiota distal uretra yang didapat dari spesimen apusan uretra.<sup>5,8</sup> Pendekatan lain untuk mempelajari mikrobiom penis pada beberapa tahun terakhir, selain menggunakan *16S rRNA gene-based quantitative polymerase chain reaction (qPCR)*, bisa juga dengan *pyrosequencing*, *log response ratio*, *Bayesian classification*, *nonmetric multidimensional scaling*, dan *permutational multivariate analysis*.<sup>9</sup>

### Anak

Pada urin bayi sering ditemukan *Lactobacillus*, yang didapat secara vertikal.<sup>5</sup> Penelitian di India, pada anak usia 6 minggu hingga 8 tahun menemukan *E. coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella spp.*, sebelum sirkumsisi.<sup>9</sup> Penelitian di Nigeria pada anak usia 1 minggu hingga 11 tahun menemukan 58% bakteri Gram positif, 42% Gram negatif, terbanyak *E. coli*.<sup>9</sup> Penelitian di Turki pada usia pre-pubertal sebelum disirkumsisi, mendapatkan 75% bakteri Gram positif, 24% Gram negatif, 9% HPV tipe risiko tinggi, dan 1% *Candida spp.*<sup>9</sup> Kebanyakan bakteri sudah *multi-drug resistant* dan terdapat spesies yang dapat menimbulkan infeksi saluran kemih.<sup>9</sup> Di Iran, ditemukan jamur spesies *C. albicans* pada 3,4% dari 200 bayi yang belum sirkumsisi.<sup>9</sup> Jamur juga dapat ditemukan pada 44% anak yang tidak disirkumsisi dibandingkan dengan 18% pada anak yang sudah disirkumsisi.<sup>9</sup> Spesies jamur yang ditemukan adalah *Malassezia globosa*, *M.*

*furfur*, *M. slooffiae*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, dan *C. parapsilosis*.<sup>9</sup>

### Dewasa

Kolonisasi mikroba dapat ditemukan di beberapa regio traktus urogenital laki-laki sehat, bagian distal uretra, glans penis, dan sulkus koronarius.<sup>3,5</sup> Sulkus koronarius dan uretra bagian distal memiliki komunitas bakteri yang berbeda.<sup>8</sup> Bentubo, dkk. menemukan bahwa variasi ragi pada genital laki-laki tidak sebanyak variasi pada perempuan.<sup>10</sup>

**Sulkus koronarius.** Taksa pada daerah ini, baik yang disirkumsisi maupun tidak, berkaitan dengan kulit superficial terutama pada daerah kulit lembap, seperti lipatan.<sup>5</sup> Sulkus koronarius memiliki proporsi *Corynebacteria* atau *Staphylococcus* tinggi dan proporsi *Propionibacteria* dan *Betaproteobacteria* rendah, pola ini berkaitan dengan kelenjar sebacea dan lokasi kulit yang kering.<sup>5</sup> *Prevotella* dan *Porphyromonas* banyak ditemukan pada yang tidak disirkumsisi, tetapi bukan mikrobiota yang dominan.<sup>5</sup> Di daerah ini, mikrobiota lebih stabil dibandingkan dengan di urin.<sup>5,8</sup> Genus terbanyak adalah *Corynebacteria*, *Staphylococcus*, dan *Anaerococcus*, bakteri lain yang berjumlah banyak adalah *Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Fingoldia*, *Porphyromonas*, *Propionibacterium* dan *Delftia*, sedangkan *Pseudomonas* ditemukan dalam jumlah sedikit.<sup>5</sup> *Staphylococcus*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Dialister*, dan *Anaerococcus* adalah anggota komunitas mikrobiota di sulkus koronarius yang stabil.<sup>5</sup> Taksa yang dapat ditemukan pada laki-laki dengan pasangan yang memiliki Vaginosis Bakterialis (VB) adalah *Atopobium*, *Megasphaera*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Gemella*, *Prevotella*, *Gardnerella*, dan *Sneathia*.<sup>5,8</sup> Beberapa taksa bakteri ini dapat ditemukan baik pada laki-laki yang sudah berhubungan seksual maupun yang belum pernah.<sup>8</sup>

**Uretra.** Pada uretra, mikrobiota hanya dapat dideteksi di bagian distal saja, sejauh 6 cm dari ostium uretra eksterna.<sup>3</sup> Komposisi mikrobiota bervariasi di sepanjang uretra.<sup>3</sup> Organisme yang sering ditemui adalah *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus* koagulase negatif, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium spp.*, kokus anaerob gram positif, dan basil anaerob gram negatif.<sup>3,5</sup>

**Urin.** Pada urin laki-laki sehat dapat

ditemukan *Lactobacillus*, *Sneathia*, *Veillonella*, *Corynebacterium*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Aerococcus*, *Gardnerella*, *Mycoplasma*, dan *Ureaplasma*, bakteri ini juga dapat ditemukan pada mukosa uretra.<sup>5,7</sup> *Lactobacillus* dan *Streptococcus* banyak ditemukan.<sup>8</sup> Komposisi bakteri dapat berubah sesuai usia.<sup>7</sup> Taksa yang umum terdapat di urin, jarang atau tidak ada pada sulkus koronarius.<sup>5</sup>

**Sirkumsisi.** Mikrobiota di glans penis berbeda pada individu yang disirkumsisi dan yang tidak, baik secara jumlah maupun keragaman spesies.<sup>3,8</sup> Di India, laki-laki tidak disirkumsisi mengandung lebih banyak bakteri patogen di sulkus koronarius.<sup>9</sup> Mikrobiota yang sering ditemukan adalah *C. albicans*, *Malassezia spp.*, anaerob, dan basil fakultatif Gram negatif.<sup>3,9</sup> Sedangkan pada individu yang disirkumsisi, mikroba yang sering adalah *Staphylococcus* koagulase negatif, *Propionibacterium spp.*, dan *Corynebacterium spp.*<sup>3</sup> *Staphylococcus (S. haemolyticus, S. hominis, S. epidermidis, dan S. xylosus)* banyak ditemukan di sulkus koronarius laki-laki yang disirkumsisi.<sup>11</sup> Peningkatan jumlah ini sepertinya tidak berhubungan dengan potensi patogenitas.<sup>11</sup> Sirkumsisi sangat memengaruhi mikrobiota pada sulkus koronarius; jumlah bakteri anaerob akan menurun, sehingga bisa meringankan inflamasi mukosa genital.<sup>5,8,12</sup> Penelitian di Uganda mendapatkan sirkumsisi juga menurunkan insidens infeksi *Virus Herpes Simplex (VHS)* tipe 2.<sup>13</sup> Namun, sirkumsisi tidak terlalu memengaruhi perubahan mikrobiota urin.<sup>5</sup>

**Aktivitas Seksual.** Aktivitas ini memiliki efek dramatis pada mikrobiota penis, terutama di daerah sulkus koronarius dan uretra, sehingga menjadi lebih kompleks dan mengandung organisme-organisme yang berasal dari vagina.<sup>3,5,8</sup>

### KAITAN DENGAN IMS

**Urethritis.** Urethritis non-gonore (UNG) memiliki banyak penyebab, mayoritas adalah IMS. *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, dan *M. genitalium* adalah penyebab UNG.<sup>6</sup> Penyebab lain adalah VHS tipe 1 dan 2, serta *U. urealyticum* (bila jumlahnya banyak).<sup>6</sup> Akan tetapi pada 35% kasus, tidak ditemukan virus atau bakteri penyebab, mengindikasikan kemungkinan patogen lain yang belum teridentifikasi.<sup>6</sup> Jumlah bakteri pada urin laki-laki dengan UNG relatif stabil, terlepas dari status



inflamasi; mereka menduga adanya efek probiotik *Alphaproteobacteria*, yang banyak ditemukan pada laki-laki tanpa UNG.<sup>6</sup> *U. parvum* berhubungan dengan uretritis kronik.<sup>6</sup> *Enterococcus* juga sering menyebabkan infeksi saluran kemih.<sup>6</sup> *Mycoplasma penetrans* dapat ditemukan di urin, tetapi tidak berhubungan dengan uretritis.<sup>6</sup> *Haemophilus* (*H. parainfluenzae* dan *H. influenzae*) dapat menimbulkan uretritis akut terutama pada lelaki seks dengan lelaki (LSL) yang melakukan hubungan seksual oral yang tidak aman.<sup>6</sup>

**Ulkus genital.** Sebuah penelitian di Kenya, menemukan penyakit ulkus genital yang bukan disebabkan oleh VHS, *T. pallidum*, dan *H. ducreyi*, disebabkan oleh *Fusobacterium* spp., *Sneathia* spp., *Oxobacter* spp., dan *Anaerovorax* spp. Keempat taksa ini lebih banyak ditemukan pada laki-laki yang tidak disirkumsisi.<sup>13</sup>

**HIV.** Prepusium penis dilapisi epitel mukosa lembap yang ideal untuk bakteri anaerob (proinflamasi) dan sel imun (sel Langerhans dan CD4).<sup>14</sup> Kelompok bakteri genital yang spesifik dapat mencetuskan respons imun lokal, peningkatan sintesis interleukin 8, yang dapat memicu reaksi radang epitel mukosa dan datangnya sel imun.<sup>11,12</sup> Prepusium juga dapat memerangkap virion HIV selama hubungan seksual.<sup>14</sup> Prepusium menjadi tempat utama masuknya virus HIV pada transmisi heteroseksual.<sup>12</sup> Sirkumsisi akan mengubah anatomi penis, jumlah sel target HIV menurun, kondisi menjadi tidak lembap, sehingga komunitas mikrobiota juga berubah.<sup>11,14</sup> Sirkumsisi menurunkan risiko infeksi HIV dan penyakit IMS lainnya, sebesar 50-60%, walaupun mekanismenya belum sepenuhnya dipahami.<sup>5,8,11,14</sup> Peningkatan 10 kali jumlah *Prevotella*, *Dialister*, *Fingoldia*, dan *Peptoniphilus* juga akan meningkatkan peluang infeksi HIV sebesar 54-63% setelah faktor risiko lain dikontrol.<sup>12</sup>

**Balanitis.** Balanopostitis memberikan tanda dan gejala seperti terbakar, gatal, bengkak, ruam eritematosa, plak, atau bula pada glans penis; sering mengenai prepusium laki-laki yang tidak disirkumsisi.<sup>9</sup> Infeksi jamur merupakan penyebab tersering, spesies *Candida* ditemukan pada 1/3 kasus.<sup>9</sup> Bakteri menjadi penyebab kedua tersering, terutama *Streptococcus* spp. Penyebab lebih jarang adalah *Hemophilus parainfluenza*, *Klebsiella*

spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus*, *Proteus* sp., *Morganella* sp., dan *Escherichia coli*.<sup>9</sup> *Gardnerella vaginalis* juga bisa menjadi penyebab balanitis anaerob.<sup>9</sup> Organisme penyebab lain termasuk HPV dan parasit, *Trichomonas vaginalis* dan protozoa, juga sering ditemukan pada laki-laki yang tidak disirkumsisi.<sup>9</sup> Penyebab balanitis lainnya adalah higienitas rendah, iritasi akibat antibiotik, alergen, kondom, steroid, dan sabun.<sup>9</sup>

**Interaksi mikrobiom genital laki-laki dan perempuan.** Mikrobiota uretra laki-laki yang memiliki pasangan seks dengan VB, menyerupai perempuan dengan VB pada umumnya.<sup>15</sup> *G. vaginalis* dan bakteri lain yang berpotensi menyebabkan VB bisa didapatkan di uretra, glans penis, sulkus koronarius, semen, dan spesimen urin laki-laki.<sup>15</sup> *G. vaginalis* juga diduga sebagai penyebab urethritis idiopatik (UI) pada laki-laki.<sup>6</sup> *G. vaginalis* yang ditemukan pada urin laki-laki bisa hanya merupakan perpindahan pasif sementara dari pasangan seksual atau sebagai kolonisasi sejati di uretra laki-laki.<sup>6</sup> Spesies lain yang sering ditemukan pada kondisi VB adalah *Sneathia* spp. yang juga berhubungan dengan UI pada laki-laki.<sup>6</sup>

Pada laki-laki yang tidak disirkumsisi, ditemukan bakteri penyebab VB pada sulkus koronarius dan ruang subpreputium.<sup>15,16</sup> Mungkin ada pertukaran bakteri antara perempuan penderita VB dan pasangan laki-lakinya saat berhubungan seksual, yang dapat menginduksi perubahan komposisi dan jumlah spesies mikrobiota vagina mengarah ke VB.<sup>9,15,16</sup> Sirkumsisi pada laki-laki dapat menurunkan risiko VB pada pasangan perempuannya.<sup>8</sup> Pada penelitian di Uganda, didapatkan penurunan jumlah bakteri anaerob yang berhubungan dengan VB seperti *Anaerococcus* spp., *Fingoldia* spp., *Peptoniphilus* spp., dan *Prevotella* spp.<sup>9</sup> Bakteri anaerob yang berhubungan dengan VB, yaitu *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., dan *Mobiluncus* spp., menurun signifikan pada laki-laki setelah sirkumsisi, sedangkan bakteri lain seperti *Gardnerella* spp., *Sneathia* spp., *Actinomyces* spp., *Atopobium* spp., *Megasphaera* spp., dan *Veillonella* spp. tidak menurun bermakna.<sup>11</sup> *Actinomyces* spp. dan *Arcanobacterium* spp. adalah anaerob fakultatif, sehingga dapat menetap pada lingkungan mikro, walaupun telah disirkumsisi dan terkena udara.<sup>11</sup> Efek negatif mikrobiota

komensal pada penis terhadap bakteri yang berhubungan dengan VB belum banyak diketahui.<sup>16</sup> Selain mengurangi risiko VB, sirkumsisi laki-laki juga menurunkan risiko perempuan terkena *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe onkogenik, *T. vaginalis*, dan ulkus pada kelamin.<sup>8,11,17</sup> Namun, sirkumsisi laki-laki tidak menurunkan risiko infeksi gonore, *M. genitalium*, disuria, dan duh tubuh vagina pada perempuan.<sup>17</sup>

**Mikrobiom pada Rektum LSL (Laki-laki Berhubungan Seks dengan Laki-laki).** Transmisi via rektum merupakan rute utama transmisi HIV pada LSL.<sup>14,18</sup> Mikrobiota rektal memiliki peran penting dalam mengaktifkan respons imunitas seluler mukosa dan mengatur peradangan lokal selama hubungan seksual anal reseptif.<sup>19</sup> HIV terlibat dalam penurunan keanekaragaman mikrobiota rektal, pergeseran komposisi bakteri komensal, meningkatnya translokasi mikroba, dan terganggunya imunitas lokal.<sup>14,19</sup> Mikrobiota rektal didominasi oleh 5 filum, yakni *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, dan *Fusobacteria*.<sup>19</sup>

Pada individu HIV terjadi peningkatan *Fusobacteria*, *Anaerococcus*, *Peptostreptococcus*, dan *Porphyromonas*, dan penurunan *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Coprococcus*, dan *Lachnospira*.<sup>14,19</sup> *Virulensi Fusobacteria* berpotensi mengganggu fungsi imunitas lokal dengan cara meningkatkan kadar lokal *cytokine milieu*, menyebabkan inflamasi mukosa.<sup>19</sup> Bakteri ini banyak terdapat pada keganasan gastrointestinal, seperti adenoma kolorektal, dan pada *inflammatory bowel disease*.<sup>14,19</sup> *Fusobacteria* pada kolitis ulseratif mensekresi *n-butyric acid*, yang dapat mereaktivasi HIV.<sup>14</sup> Masih harus ditentukan apakah peningkatan *Fusobacteria* penghasil *butyric acid* pada mukosa rektum dapat meningkatkan transmisi HIV.<sup>14</sup>

Pemberian kombinasi Anti-Retrovirus (ARV) dapat mengembalikan (secara parsial) penurunan keberagaman mikrobiota ke tingkat yang serupa dengan orang sehat atau kondisi antara orang tanpa HIV dengan orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang diobati.<sup>14,19</sup> Stadium HIV dan durasi terapi ARV mungkin juga memiliki dampak tersendiri terhadap mikrobiota.<sup>19</sup> Pada ODHA yang tidak mendapat ARV, mikrobiota rektal tidak



berubah signifikan.<sup>19</sup> Penurunan jumlah *Prevotella* dan meningkatnya jumlah bakteri patogen seperti *Peptoniphilus*, *Finexgoldia*, *Anaerococcus*, dan *Campylobacter*, mungkin dipengaruhi kotrimoksazol.<sup>19</sup>

Diagnosis klamidia rektum makin meningkat di kalangan LSL dan perempuan yang melakukan hubungan seksual anal.<sup>20</sup> Hal ini juga meningkatkan kegagalan terapi kasus klamidia rektum sebesar 22%.<sup>20</sup> Secara *in*

*vivo*, interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) mengatur enzim *indoleamine 2,3-dioxygenase* yang menghabiskan *tryptophan*.<sup>20</sup> Klamidia tipe genital merupakan *tryptophan auxotrophs*, yang mampu mempertahankan gen *trpBA* pada alur biosintesis *tryptophan*.<sup>20</sup> Hal ini membuat klamidia mampu mensintesis kembali *tryptophan* dari indol, yang merupakan hasil metabolit *E. coli*, yang banyak terdapat pada rektum.<sup>20</sup> Ketersediaan indol di rektum, membuat klamidia dapat bertahan

dari imunitas dan antibiotik.<sup>20</sup>

### PENUTUP

Mikrobiom memiliki peranan penting di tubuh manusia, baik sebagai komunitas komensal maupun patogen. Masih perlu dilakukan banyak penelitian, terutama hubungannya dengan HIV/AIDS dan penyakit IMS secara spesifik.

### DAFTAR PUSTAKA

- Kong H. Microbiome of the skin. In: Fitzpatrick's dermatology. 9<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill Medical; 2019. p. 253–64.
- Marchesi J, ed. The human microbiota and microbiome. Wallingford, Oxfordshire, UK ; Boston, MA, USA: CABI; 2014. 197 p. (Advances in Molecular and Cellular Microbiology).
- Henderson B, Nibali L, eds. The human microbiota and chronic disease: Dysbioses as a cause of human pathology. Hoboken, New Jersey: Wiley Blackwell; 2016.
- Schwartz A. Microbiota of the human body: Implications in health and disease. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg; 2016.
- Nelson DE, Dong Q, Van Der Pol B, Toh E, Fan B, Katz BP, et al. Bacterial communities of the coronal sulcus and distal urethra of adolescent males. Ravel J, ed. PLoS ONE. 2012;7(5):e36298.
- Frølund M, Wikström A, Lidbrink P, Abu Al-Soud W, Larsen N, Harder CB, et al. The bacterial microbiota in first-void urine from men with and without idiopathic urethritis. Fredricks DN, ed. PLoS ONE. 2018;13(7):e0201380.
- Gottschick C, Deng ZL, Vital M, Masur C, Abels C, Pieper DH, et al. The urinary microbiota of men and women and its changes in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment. Microbiome. 2017;5(1):99.
- Brotman RM, Ravel J, Bavoil PM, Gravitt PE, Ghanem KG. Microbiome, sex hormones, and immune responses in the reproductive tract: Challenges for vaccine development against sexually transmitted infections. Vaccine. 2014;32(14):1543–52.
- Morris BJ, Krieger JN. Balanitis and related inflammatory conditions affecting the penis. 2018 Mar 15 [cited 2019 Jul 14]. Available from: [https://books.publisso.de/publisso\\_gold/book/52/chapter/22](https://books.publisso.de/publisso_gold/book/52/chapter/22)
- Bentubo HDL, Mantovani A, Yamashita JT, Gambale W, Fischman O. Yeasts of the genital region of patients attending the dermatology service at Hospital São Paulo, Brazil. Rev Iberoam Micol. 2015;32(4):229–34.
- Liu CM, Hungate BA, Tobian AAR, Serwadda D, Ravel J, Lester R, et al. Male circumcision significantly reduces prevalence and load of genital anaerobic bacteria. Onderdonk AB, ed. mBio. 2013;4(2):e00076-13.
- Liu CM, Prodger JL, Tobian AAR, Abraham AG, Kigozi G, Hungate BA, et al. Penile anaerobic dysbiosis as a risk factor for HIV infection. Blaser MJ, ed. mBio. 2017;8(4):e00996-17, /mbio/8/4/e00996-17.atom.
- Mehta SD, Green SJ, Maclean I, Hu H, Bailey RC, Gillevet PM, et al. Microbial diversity of genital ulcer disease in men enrolled in a randomized trial of male circumcision in Kisumu, Kenya. Broliden K, ed. PLoS ONE. 2012;7(7):e38991.
- Salas JT, Chang TL. Microbiome in human immunodeficiency virus infection. Clin Lab Med. 2014;34(4):733–45.
- Zozaya M, Ferris MJ, Siren JD, Lillis R, Myers L, Nsuami MJ, et al. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis. Microbiome. 2016;4(1):16.
- Liu CM, Hungate BA, Tobian AAR, Ravel J, Prodger JL, Serwadda D, et al. Penile microbiota and female partner bacterial vaginosis in Rakai, Uganda. Pettigrew MM, ed. mBio. 2015 6;6(3):e00589-15.
- Morris BJ, Hankins CA, Banerjee J, Lumbers ER, Mindel A, Klausner JD, et al. Does male circumcision reduce women's risk of sexually transmitted Infections, Cervical Cancer, and Associated Conditions? Front Public Health. 2019;7:4.
- Pescatore NA, Pollak R, Kraft CS, Mülle JG, Kelley CF. Short communication: Anatomic site of sampling and the rectal mucosal microbiota in HIV negative men who have sex with men engaging in condomless receptive anal intercourse. AIDS Res Hum Retroviruses. 2018;34(3):277–81.
- Nowak RG, Bentzen SM, Ravel J, Crowell TA, Dauda W, Ma B, et al. Rectal microbiota among HIV-uninfected, untreated HIV, and treated HIV-infected in Nigeria: AIDS. 2017;31(6):857–62.
- Hocking JS, Kong FYS, Timms P, Huston WM, Tabrizi SN. Treatment of rectal chlamydia infection may be more complicated than we originally thought. J Antimicrob Chemother. 2014;dku493.