

## بررسی مروری نقش عفونت‌های مایکوپلاسمائی در ایجاد ناباروری در انسان

سمیرا وثوقی<sup>۱</sup>، بابک خیرخواه<sup>۲\*</sup>، اشرف کریمی نیک<sup>۳</sup>، تورج رضا میرشکاری<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>دانشجوی کارشناسی ارشد گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات کرمان، کرمان، ایران.  
<sup>۲</sup>استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات کرمان، کرمان، ایران.  
<sup>۳</sup>مربی گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران.  
<sup>۴</sup>استادیار بخش پاتولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور کرمان، کرمان، ایران.

## چکیده

خانواده مایکوپلاسماتاسه باکتری های بدون دیواره سلولی اند که در میزبان های مختلف مثل انسان، حیوانات، گیاهان و حشرات یافت می شوند. مایکوپلاسمها از کوچک ترین و ساده ترین باکتری هایی هستند که دارای زندگی آزاد بوده، اغلب فلور طبیعی مجرای ادراری - تناسلی مردان و زنان می باشند و گونه های بالقوه پاتوژنند. عفونت های ناشی از مایکوپلاسم و اوره آپلاسمای تناسلی می تواند به ناباروری و نازایی منتهی شوند. توانایی و قابلیت چسبیدن این میکروارگانیسم ها به سلول های پوششی مجرای ادراری - تناسلی، اسپرم و اریتروسیت آن ها را قادر به ایجاد عفونت در دستگاه ادراری تناسلی انسان نموده است. این عفونت ها اغلب بدون علامت بوده و تاثیرات منفی بر سلامت تناسلی خواهند داشت. تاثیر عفونت بر حجم، pH، تحرک، مورفولوژی و تعداد اسپرم در مردان و عبور آن ها از کانال زایمان در زنان از عوامل مرتبط با ناباروری محسوب شود. امروزه آمارهای مختلفی از نواحی گوناگون جهان در مورد نقش عفونت ها در ایجاد ناباروری موجود است که از ۳۹ درصد در کشورهای پیشرفته تا ۸۵ درصد در کشورهای آفریقایی متغیر می باشد. همچنین میزان فراوانی اوره آپلاسم در زوج های نابارور (۴۲ تا ۹۵ درصد) بیشتر از زوج های بارور (۲۳ الی ۲۵ درصد) گزارش شده است. در صورت عدم تشخیص، پیشگیری و درمان مناسب این عفونت ها می توانند به طور مستمر باقی مانده و منجر به عواقب خطرناکی مثل بیماری های التهابی لگن و ناباروری گردند. لذا شناسایی این باکتری ها در مردان و زنان نابارور فاقد علائم بالینی، از اهمیت بالایی برخوردار است و غربالگری میکروبی برای زوج های نابارور به خصوص در سنین جوانی ضروری به نظر می رسد.

**کلمات کلیدی:** مایکوپلاسم، ناباروری، عفونت ادراری، عفونت تناسلی، سقط جنین.

## مقدمه

به علاوه اگر زنی نتواند جنین را در رحم خود نگه دارد و آن را سقط نماید، نابارور به شمار می آید. گاهی در زنان واژه نازایی را به جای ناباروری به کار می برند که تقریباً ۱۰ الی ۱۵ درصد زوجین را در طول سنین باروری مبتلا می کند (۱۴). در یک بررسی که توسط سازمان بهداشت جهانی انجام گردیده نشان داده شده است که ۴۳ درصد از زنان و ۳۰/۷ درصد از مردان در دنیا از ناباروری رنج می برند. در کشورهای صنعتی از جمله ایالات متحده در طی سال های اخیر کاهش در باروری رخ داده است که علل آن را تغییر نقش زنان در فعالیت های اجتماعی، تأخیر در سن ازدواج، تغییر در سن داشتن فرزند، افزایش استفاده از روش های پیشگیری از باروری، آزاد شدن سقط

ناباروری از عوامل مهم ایجاد نگرانی در زوجین می باشد. این مسئله ناامید کننده و ویرانگر بوده که در تکامل شخصیت مردانه یا زنانه و تضمین هویت آنان موثر است (۶۸). ناباروری در مردان به معنی عدم توانایی در باردار نمودن زوجه پس از یک سال آمیزش می باشد و در زنان عدم بارداری پس از این مدت است.

آدرس نویسنده مسئول: گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات کرمان، کرمان، ایران.  
Email: babakkheirkhah@krm.srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۸/۲۴  
تاریخ پذیرش: ۹۱/۲/۶

جنین و وضعیت اقتصادی نامطلوب ذکر می کنند (۲۹). ناباروری و نازایی فقط به یک عامل وابسته نیست و عوامل بسیاری در آن دخالت دارند. این عوامل به ۳ دسته کلی تقسیم می شوند که شامل عوامل محیطی، عوامل ژنتیکی و عوامل عفونی می باشد (۳، ۲۰، ۱۹، ۶۱). به زبان ساده می توان مراحل باروری را بدین صورت عنوان نمود: تخمدان های زن باید بتوانند تخمک سالمی آزاد کنند که بتواند از لوله های تخم بر<sup>۱</sup> به سوی رحم جابه جا شوند، مرد باید بتواند اسپرم خود را در مجرای تناسلی زن تخلیه نموده و این اسپرم ها باید خود را به لوله های تخم بر برسانند، اسپرم و تخمک باید با هم درآمیزند تا تخمک بارور شده (سلول تخم) به وجود آید، سلول تخم باید بتواند خود را به دیواره ی رحم پیوند دهد و از عروق خونی موجود تغذیه نماید تا جنین نمو یابد. هر گونه نارسایی در هر کدام از این مراحل می تواند باعث ناباروری شود. بنابراین، علت ناباروری می تواند در کارکرد دستگاه تناسلی مرد یا زن (یا هر دو) نهفته باشد که برخی از این عوامل مطالعه شده و برخی هنوز ناشناخته اند. این عوامل می توانند خاستگاه ژنتیکی، محیطی و یا عفونی داشته باشند (۲۰، ۷۶). عوامل موثر بر ناباروری در زنان شامل نارسایی هایی در تخمک گذاری، بسته شدن لوله های تخم بر در پی رشد نابجای بافت رحم<sup>۲</sup>، بیماری التهابی لگن یا جراحی، نارسایی هایی فیزیکی در دیواره ی رحم، رشد بیش از اندازه ی بافت دیواره رحم<sup>۳</sup>، شیوه ی زندگی و عوامل محیطی نیز می توانند بر افرادی که زمینه ی نازایی را دارند، اثر بگذارند که برخی از آنها عبارتند از: سن بالا، تنش (استرس)، غذای نامناسب، بیش وزنی یا کم وزنی، مصرف سیگار، مواد مخدر و الکل برخی داروها، مواد زهرآگین محیطی، بیماری های مقاربتی، برخی بیماری های ژنتیکی، مانند نشانگان کروموزوم ایکس شکننده<sup>۴</sup>، نیز می تواند در نازایی موثر باشند (۳، ۲۰، ۷۶، ۶۱). براساس تاریخچه باروری، زنان به ۵ گروه بدون مشکل باروری، ناباروری اولیه به تنهایی، ناباروری ثانویه به تنهایی، ناباروری اولیه به همراه ثانویه و عدم تمایل به داشتن فرزند تقسیم می شوند (۲۹). ناباروری اولیه یعنی هرگز حاملگی ایجاد نشده است و ناباروری ثانویه یعنی حداقل یک حاملگی قبلی رخ داده است (۲۹، ۱۹). ناباروری در مردان مانند نازایی در زنان ممکن است از نارسایی های فیزیکی (مانند این

که بیضه ها اسپرم عادی را به میزان کافی نسازند)، مشکلات هورمونی و شیوه ی زندگی و عوامل محیطی ناشی شود برخی از عوامل محیطی عبارتند از سن بالا، تنش (استرس)، قرار گرفتن بیضه ها در دمای بالا که بر توانایی اسپرم ها در رفتن به سوی تخمک اثر منفی دارد مانند پنهان بیضگی<sup>۵</sup> که به طور معمول بر نعوذ آلت تناسلی اثری ندارد، اما دمای بالای درون شکم به بیضه ها آسیب می رسد. در برخی مردان پوشیدن لباس زیر تنگ نیز ممکن است باعث افزایش دمای بیضه ها شود (۴، ۱۱، ۲۸، ۳۰، ۷، ۹، ۴۹)، سیگار سبب کاهش تعداد اسپرم و تحرک ضعیف آنها می شود، مواد مخدر و الکل که سبب کاهش تولید اسپرم سالم توسط مردان می شود، برخی داروها که سبب کاهش تعداد و تحرک اسپرم ها می شود (مثل رانیتیدین، اریترومیسین و نیتروفوران توئین) (۱۸)، مواد زهرآگین محیطی، بیماری های مقاربتی، برخی بیماری های ژنتیکی، مانند نشانگان کلاینفلتر<sup>۶</sup>، تماس با حشره کش ها، سموم آفت کش، حلال های آلی، تشعشعات یونیزه، فلزات سنگین و مواد شیمیایی سمی، سوء تغذیه و مصرف ناکافی غذاهای ضروری سبب اختلال در تولید و کار اسپرم ها می شود، واریکوسل (کلافی از وریدهای اضافی که دور لوله های منی بر را می گیرند) می تواند سبب گرمی بیش از حد و آسیب رسانی و کشتن اسپرم ها شود، صدمات وارده به کانال های اسپرماتیک در بیضه به علت عفونت های دستگاه تناسلی نظیر بیماری سوزاک یا عفونت با کلامیدیاها و میکوپلاسماها و ... نیز می تواند در ناباروری مردان موثر باشند (۱۸ و ۱۹).  
**ناباروری های عفونی:** بسیاری از مردم باور نمی کنند که برخی از عفونت ها می توانند بر قابلیت باروری شخص آسیب برسانند. برخی عفونت ها هم در زن و هم در مرد باعث ناباروری می شوند. برخی کاشته شدن رویان در داخل رحم را مختل می کنند و برخی باعث سقط می شوند. در مردها عفونت در کیسه منی یا غده پروستات، از راه های خاصی می تواند بر اسپرم ها اثر کند. سلول های عفونی توانایی شناگری

- 1-Fallopian tubes
- 2-Endometriosis
- 3-Uterine fibrosis
- 4-Klaynf ltrSyndrom
- 5-Cryptorchidism
- 6-Fragil X Syndrom

اسپرم ها راکاهش می دهند. بعضی عفونت ها باعث مسدود شدن مسیر اسپرم ها در دستگاه تناسلی مرد شده منجر به توقف انتقال اسپرم می شوند (۱ و ۴). از انواع این عفونت ها مانند کلامیدیا که یک باکتری است که از راه تماس جنسی منتقل می شود و در زن ها بدون اینکه علامت خاصی ایجاد کند باعث ناباروری می گردد. این عفونت به عنوان یک بیماری خاموش شناخته می شود و تعداد کمی از خانم های مبتلا به آن، علائمی مثل ترشحات چرکی از خود بروز می دهند. مردان هم می توانند به این عفونت مبتلا شوند که علامت آن به صورت احساس سوزش در مجرای ادرار بروز می کند. این عفونت می تواند روی قابلیت باروری مرد اثر کند. زنان، کلامیدیا می تواند چند ماه نهفته بماند و سپس از طریق گردن رحم وارد رحم و لوله های تخم بر شده و منجر به ایجاد بیماری های التهابی لگن گردد و در صورت عدم درمان می تواند باعث انسداد و ضایعه در لوله تخم بر و در نتیجه ایجاد نازایی یا حاملگی نابجا شود و در مردان هم می تواند باعث التهاب بیضه و لوله های اطراف<sup>۱</sup> آن شود (۲۱). باکتری های دیگر شامل مایکوپلازماها و اوره پلازماها می باشد که از میان این گروه، مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم میکروب های خیلی شایعی هستند که باعث عفونت های مجاری ادراری- تناسلی در مرد و زن می شوند (۷۶، ۶۰، ۴۷، ۳۸، ۳۶، ۴۹). این عفونت ها در مردان باعث کاهش تعداد اسپرم و کاهش قابلیت حرکت اسپرم ها شده و درصد اسپرم های غیر طبیعی را افزایش می دهد. همچنین رابط های بین این عفونت ها با سقط جنین هم وجود دارد (۶۰، ۴۷، ۳۸، ۳۶، ۴۹، ۱۱، ۱۹).

### مایکوپلازماها و نقش آن ها در ناباروری

مایکوپلازماها باکتری های بدون دیواره سلولی هستند و در میزبان های مختلفی مثل انسان، حیوانات، گیاهان و حشرات یافت می شوند. این باکتری ها ژنوم کوچکی دارند و از کوچک ترین میکروارگانیسم هایی هستند که می توانند در محیط های آزمایشگاهی رشد یابند (۲۵، ۴، ۱۲، ۲۶، ۲۷). این باکتری ها در میان پروکاریوت ها به علت نداشتن دیواره سلولی، منحصر به فرد بوده و این خاصیت در حقیقت مسئول بسیاری از خواص بیولوژیک آن ها مثل عدم رنگ پذیری با رنگ

آمیزی گرم، عدم حساسیت به بسیاری از آنتی بیوتیک های معمول مثل بتالاکتام ها می باشد. بعضی از آنها بخشی از فلور طبیعی نواحی مخاطی هستند و تعدادی نیز در بیماری های دستگاه تنفسی و ادراری- تناسلی انسان نقش دارند (۷۶، ۶۰، ۴۷، ۳۸، ۳۶، ۴۹). با توجه به گرایش آن ها به مخاط، معمولا در سطح خارجی سلول های دستگاه تنفسی و تناسلی یافت می شوند و در موارد خاص مانند تضعیف سیستم ایمنی، به گردش خون و بافت ها حمله ور می شوند. از ۱۷ گونه جدا شده از انسان و در میان جنس های مایکوپلازما و اوره پلازما، سه گونه مهم به نام های مایکوپلازما هومینیس، اوره پلازما اوره لیتیکوم و مایکوپلازما جنیتالیوم از دستگاه تناسلی انسان جدا شده اند (۲). توانایی چسبیدن به سلول های محل رشد، شرط لازم برای بیماری زایی بسیاری از میکروارگانیسم هاست که این باکتری ها به بهترین نحو از این توانایی برخوردارند و توانایی و قابلیت چسبندگی این میکروارگانیسم ها به سلول های پوششی مجرای ادراری - تناسلی، اسپرم و اریتروسیت آن ها را قادر به ایجاد عفونت در دستگاه ادراری - تناسلی انسان نموده است (۲). مایکوپلازما هومینیس یکی از مهم ترین مایکوپلازماهایی است که از دستگاه تنفسی و ادراری - تناسلی انسان جدا می گردد این باکتری در دستگاه ادراری - تناسلی زنان ۲۱ تا ۵۴ درصد و در مردان ۴ تا ۱۳ درصد دیده می شود (۲۵، ۲۶، ۱). وجود مایکوپلازما هومینیس در دستگاه ادراری - تناسلی سبب شده است که در اکثر عفونت های این ناحیه دخالت داشته باشد. این میکروارگانیسم ها در عفونت های باکتریائی مهبل<sup>۲</sup>، عفونت های باکتریائی لوله های تخم بر<sup>۳</sup>، تب بعد از زایمان و سقط جنین، عفونت زخم سزارین، بیماری التهابی لگن، پیلونفریت<sup>۴</sup> و اورتریت<sup>۵</sup> نقش دارند. اکتساب مایکوپلازما هومینیس طی عبور از کانال زایمان ممکن است سبب مننژیت، عفونت خون، چشم و آبسه های مغزی در نوزادان گردد (۲۵، ۴، ۵، ۲۶، ۲۴، ۱) از باکتری های عامل عفونت ژنیتال و ناباروری در درجه اول

1-Epididymis

2-Bacterial Vaginosis

3-Salpingitis

4-Pyelonephritis

5-Urethritis

می توان به کلامیدیاها، مایکوپلاسماها و اوره پلاسماها اشاره کرد و بعد از این گروه، گنوکوک، انتروباکتر، استریپتوکوک، انتروکوک، گاردنرلا واژینالیس و غیره هستند که ۴ مورد آخر شیوع کمتری دارند (۳۶، ۴۹، ۶۶، ۵۴، ۴۰، ۶۵). مایکوپلاسما هومینیس از باکتری هایی است که انتقال جنسی دارد و نقش آن در ناباروری انسان از سال ها پیش مورد مطالعه قرار گرفته است. شواهدی دال بر نقش آن در ناباروری ناشی از عیوب لوله ای در زنان و اثرات منفی باروری مردان وجود دارد (۲۵، ۵). عفونت مجرای ادراری - تناسلی مردان یکی از مهم ترین عوامل ناباروری مردهاست. به طوری که ۸ الی ۳۵ درصد موارد ناباروری مردان در سراسر جهان مربوط به عفونت های مجرای ادراری - تناسلی است. عفونت های ناشی از این باکتری ها اغلب بدون علامت بوده که این امر میتواند تأثیرات منفی بر سلامت تناسلی مردان داشته باشد که شامل تأثیرات منفی بر حجم، pH، تحرک، مورفولوژی، تعداد و قابلیت حیاتی اسپرم ها می باشد (۴، ۱۱، ۱). مایکوپلاسما هومینیس می تواند با اتصال به سر، دم و بخش میانی اسپرم ها جهت کسب استروئیدهای مورد نیاز خود سبب بی حرکت شدن آن ها و حتی نفوذ به داخل اسپرم ها گردد (۱، ۴). این باکتری با تولید  $O_2$  و  $H_2O_2$  موجب آسیب غشای سلولی شده و با آزاد کردن آنزیم اوره آز، باعث تولید آمونیاک و نابودی اسپرم ها می گردد (۳۰). در نتیجه اتصال این باکتری به اسپرم و یا سموم و آنزیم ها و یا از طریق تحریک سیستم ایمنی علیه اسپرم، آسیب به تمام نواحی دستگاه ادراری - تناسلی ایجاد شده و در نتیجه منجر به آسیب عملکرد اسپرم و تخریب آن و سپس تنگی مجاری سمینال می گردد (۳۶). مردانی که سابقه ابتلا به STD<sup>۱</sup> (بیماری های انتقالی از راه های جنسی) را دارند و یا مبتلا به اورتریت غیرگنوکوکی مزمن یا تحت حاد هستند و یا عفونت بدون علامت گروه CMU<sup>۲</sup> را دارند ممکن است دچار ناباروری شوند. نکته قابل توجه در این مردان آن است که عوامل عفونی در غدد جنسی آنها تجمع کرده و با اتصال به سر و بخش میانی اسپرم ها قادرند به همسران این افراد منتقل شده و سپس ایجاد عفونت نمایند و نهایتاً باعث سقط تکراری و تولید نوزاد نارس شوند. به علاوه باید امکان انتقال عفونت از این مادران به نوزادان و ایجاد عفونت های مغزی، تنفسی و غیره را در نظر داشت.

اهمیت عفونت های بدون علامت ژنیتال تا حدی است که حتی در شرایط آزمایشگاهی بر قدرت باروری مرد و گاه همسرش اثر می گذارد به طوری که در استفاده از روش های نوین لقاح خارج رحمی، در صورت آلوده بودن اسپرم به این باکتری ها میزان موفقیت لقاح بسیار کاهش یافته، امکان آلودگی جنین و یا ناتوانایی اسپرم برای لقاح با تخمک به وجود می آید (۱۱). در زنان، فاکتور لوله ای از مهم ترین علل ناباروری محسوب می شود عفونت لوله های تخم بر<sup>۳</sup> علاوه بر ایجاد درد و ناراحتی های متعدد برای بیمار، می توانند به ناباروری و یا در صورت بارداری به حاملگی خارج رحمی منجر شوند. اغلب اوقات این عفونت ها با مایکوپلاسماها و اوره پلاسماها و کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد میشوند که باعث درگیری، تخریب و ایجاد اختلال در عملکرد لوله های تخمبر شده که با هر بار تکرار این عفونت ها، بر خطر ناباروری افزوده می شود (۸). مایکوپلاسما هومینیس با تولید نورآمینیداز از مرحله لانه گزینی بلاستوسیت ممانعت می کند و موجب مسمومیت تخمک نیز میگردد. علاوه بر این با تغییر pH ناحیه مهبل موجب سقط جنین و یا کاهش تعداد و کارایی اسپرم و اختلال خصوصیات فیزیولوژیک مایع مهبل و نفوذپذیری اسپرم می شود. روش های تشخیص مایکوپلاسماها را می توان به دو دسته تقسیم کرد: روش های برپایه کشت، روش های مولکولی مانند واکنش زنجیرهای پلیمرز (PCR). کشت باکتری سخت، گران و با اتلاف وقت همراه است زیرا این باکتری سخت رشد بوده و نیاز به محیط های کشت اختصاصی و مکمل های غذایی مخصوص، مهارت و تجربه کافی دارد و ۲ الی ۵ روز طول می کشد تا نتیجه کشت معلوم گردد که گاهی این زمان تا ۷ هفته نیز به طول می انجامد. تشخیص سرولوژیک نیز بدلیل هتروژنی و واکنش های متقاطع با مشکلاتی همراه است. روش های مولکولی نظیر PCR انقلابی در تشخیص بیماری های عفونی خصوصاً بیماری هایی که عامل سببی آنها سخت رشد و یا غیر قابل کشت است ایجاد کرده اند. حساسیت زیاد و سادگی انجام PCR سبب شده که در

1-Sexually Transmitted Disease

2-Chlamydia Mycoplasma Ureaplasma

3-Salpingitis

تشخیص مایکوپلاسماهای سخت رشد بکار گرفته شود (۲۵ و ۱۱ و ۱۲ و ۲۶ و ۲۸). PCR روشی آسان، سریع، بسیار حساس و اختصاصی است که برای تشخیص مایکوپلاسماهای از نمونه های بالینی مورد استفاده قرار میگیرد. با اینکه مایکوپلازما هومینیس نسبت به سایر مایکوپلاسماهای انسانی آسانتر در شرایط آزمایشگاهی رشد می یابند ولی در مقایسه با باکتری های دیگر به دلیل نداشتن دیواره سلولی به شرایط محیطی نظیر pH، دما و ترکیبات موجود در محیط کشت بسیار حساس است و به هنگام نمونه برداری و یا انتقال به آزمایشگاه ممکن است باکتری ضعیف و یا از بین برود و در محیط های کشت قابل بازیابی نباشد. در حالی که در روش PCR برای انجام آزمایش نیازی به باکتری زنده نیست بنابراین نتایج کمتر تحت تأثیر نمونه برداری و انتقال قرار می گیرد. همچنین میتوان در عرض چند ساعت چندین نمونه را بطور همزمان مورد آزمایش قرار داد و نتایج را منعکس کرد (۲۵، ۲۶، ۲۴).

### پیشینه تحقیقاتی در ایران در خصوص ناباروریهای مایکوپلاسمائی

در تحقیقی که توسط نجارپیرایه و آل یاسین جهت مقایسه دو روش کشت و PCR برای بررسی فراوانی مایکوپلازما هومینیس در نمونه های اندوسرویکال زنان نابارور انجام شد، مایکوپلازما هومینیس در ۱۷/۳ درصد نمونه ها با مجموع دو روش کشت و PCR تشخیص داده شد، ۵/۱ درصد نمونه ها با هر دو روش مثبت شدند، ۶/۴ درصد فقط با کشت مثبت شد و ۱۶ درصد فقط با PCR مثبت گردید. همچنین حساسیت PCR ۹۲/۵ درصد و کشت ۳۷ درصد تعیین شد (۲۵). در تحقیقی که توسط موسویان و همکاران جهت مقایسه فراوانی مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم در زنان مبتلا به عفونت های اوروژنیتال با استفاده از تکنیک Multiplex PCR و روش های کشت باکتریایی انجام گرفت، میزان جدا سازی مایکوپلازما هومینیس از ۲۴۵ نمونه (واژینال و ادراری) مورد آزمایش، ۴۶ مورد (۱۷/۳ درصد) با روش Multiplex PCR، مایکوپلازما هومینیس در ۷/۱ درصد و اوره پلازما اوره لیتیکوم در ۸/۴ درصد از آن ها تشخیص داده شدند. این در حالی است که با روش کشت، میزان وفور مایکوپلازما هومینیس در این

زنان ۳/۲ درصد بوده ولی اوره پلازما اوره لیتیکوم در هیچکدام از آن ها مشاهده نگردید. علاوه بر این بین حضور مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم در افراد بیمار دارای سابقه سقط جنین و افراد بیمار فاقد سابقه سقط اختلاف معنی داری مشاهده گردید ( $P < 0.001$ ) و بر اساس تست مک نماز در مقایسه دو روش، نتایج نشان داد که روش Multiplex PCR دقیقتر بوده است (۲۴). در تحقیقی که توسط وطنی و همکاران بر بررسی آلودگی با مایکوپلاسماهای ژنیتال در زنان مبتلا به واژینوز باکتریایی کشت منفی با روش PCR، روی ۱۷۴ بیمار مبتلا به واژینوز باکتریایی مراجعه کننده به یکی از آزمایشگاه های تشخیص طبی تهران صورت گرفت از ۱۷۴ نمونه، ۷۱ نمونه (۴۰،۸ درصد) از نظر مایکوپلازما و یا اوره پلازما با استفاده از کشت مثبت شده و ۱۰۳ نمونه (۵۲/۲ درصد) منفی شدند. روی این ۱۰۳ نمونه، PCR انجام شد که با استفاده از تکنیک PCR، ۸۹ نمونه (۸۶/۴ درصد) منفی و ۱۴ نمونه (۱۳/۶ درصد) مثبت شدند (۳۱). در تحقیقی دیگری که توسط نجار پیرایه و همکاران روی مقایسه PCR با کشت برای تشخیص اوره پلازما اوره لیتیکوم در نمونه های تناسلی مردان نابارور انجام گرفت، از ۱۰۰ نمونه مایع منی، در ۱۲ نمونه مایع منی افراد نابارور و در ۳ نمونه افراد سالم، اوره پلازما اوره لیتیکوم با روش PCR تشخیص داده شد. نتیجه کشت در ۵ نمونه بیماران نابارور و یک نمونه افراد سالم مثبت بود. همچنین حجم مایع منی، تعداد سلول های اسپرم و درصد سلول های اسپرم با مورفولوژی طبیعی در مردان نابارور به طور معنی دار کاهش داشت. این ۳ مشخصه در مردان نابارور با نتیجه مثبت PCR، کمتر از مقادیر مشابه در مردان ناباروری بود که نتیجه PCR منفی داشتند (۲۸). در تحقیقی که توسط نجار پیرایه و صمیمی جهت تشخیص مایکوپلازما هومینیس با PCR در نمونه های اندوسرویکس زنان نابارور انجام شد، از ۳۷۷ بیمار، ۱۴۱ نمونه (۳۷/۴ درصد) مایکوپلازما مثبت تشخیص داده شدند که از این ۱۴۱ نمونه، ۵۶ نمونه (۱۴/۸۵ درصد) با پرایمراختصاصی ژن 16S rRNA مایکوپلازما هومینیس نتیجه مثبت نشان دادند. همچنین ارتباط معنی دار آماری بین مایکوپلازما هومینیس و بیماران دارای سرویسیت مشاهده گردید (۲۶). در تحقیقی که توسط قاضی سعیدی و همکاران روی مقایسه دو روش ماساژ

پروستات و نمونه قطرات اولیه ادرار در جداسازی مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم در مجاری ادراری از ۷۵ بیمار صورت گرفت، ۱۹ مورد (۲۵/۳ درصد) از نظر آلودگی با اوره پلازما و ۱۱ مورد (۱۴/۶ درصد) از نظر آلودگی با مایکوپلازما مثبت شدند. همچنین اورگانسیم های جدا شده از ۷۵ نمونه قطرات اولیه ادرار شامل ۱۷ مورد (۲۲/۶ درصد) اوره پلازما و ۹ مورد (۱۲ درصد) مایکوپلازما بود. با توجه به نتایج، در صورت عدم امکان گرفتن نمونه ترشحات مجرا در مردان می توان نمونه قطرات اولیه ادرار را برای تشخیص ارگانسیم های مایکوپلازما و اوره پلازما در بیماران مرد جایگزین نمود (۱۷). در تحقیقی که توسط احمدی و همکاران روی شناسایی مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم در مایع منی مردان نابارور مراجعه کننده به پژوهشگاه رویان توسط PCR روی ۲۲۰ نمونه انجام شد به طور کلی ۱۵/۵ درصد مایکوپلازما هومینیس و ۴۰/۵ درصد اوره پلازما اوره لیتیکوم از نمونه ها جدا شد. در بررسی پارامترهای مربوط به اسپرم و pH مایع منی در دو گروه "فقط اوره پلازما اوره لیتیکوم مثبت" و "هر دو باکتری مثبت" نسبت به گروه "هر دو باکتری منفی" پایین تر بود که به ترتیب  $(P=0.007)$  و  $(P=)$  می باشد. همچنین میانگین قدرت تحرک اسپرم ها در گروه "هر دو باکتری مثبت" نسبت به گروه "فقط اوره پلازما اوره لیتیکوم مثبت" پایین تر بود  $(P=0.009)$  (۱). در تحقیقی که توسط نیاکان و همکاران روی بررسی اوره پلازما اوره لیتیکوم نزد مردان نابارور در مقایسه با گروه کنترل روی ۴۰ مرد نابارور با مایع منی غیر طبیعی انجام شد ۴۰ مرد سالم نیز به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. میانگین سن افراد گروه مورد ۳۱/۸۷ سال و گروه شاهد ۳۱/۴۵ سال بودند. میزان جداسازی اوره پلازما اوره لیتیکوم در گروه های مورد و شاهد به ترتیب ۱۱ نفر (۲۷/۵ درصد) و ۴ نفر (۱۰ درصد) بود. نتایج بیانگر ارتباط معنیدار بین ناباروری و ابتلا به عفونت با اوره پلازما اوره لیتیکوم بود  $(P<0.045)$ . (۳۰)

## بحث

از آنجایی که مایکوپلازما هومینیس از عوامل اصلی عفونی در ایجاد ناباروری در زنان و مردان محسوب می شود، لذا تشخیص به موقع آن جهت درمان مبتلایان و رفع مشکل ناباروری آنها

ضروری به نظر می رسد. مایکوپلازما هومینیس نسبت به سایر مایکوپلازماهای انسانی آسانتر در شرایط آزمایشگاهی رشد می یابد ولی در مقایسه با باکتری های دیگر به دلیل نداشتن دیواره سلولی به شرایط محیطی مثل pH، دما و ترکیبات موجود در محیط کشت بسیار حساس است و امکان دارد در هنگام نمونه برداری یا انتقال به آزمایشگاه باکتری ضعیف شده از بین برود و در محیط کشت قابل بازیابی نباشد. لذا در خصوص مقایسه کشت و PCR برای تشخیص بالینی این عفونت پژوهش های زیادی انجام شد و همه آنها روش PCR را برای تشخیص بهتر از کشت دانسته اند به دلیل اینکه در روشهای مولکولی برای انجام آزمایش نیاز به باکتری زنده نیست و نتایج کمتر تحت تأثیر نمونه برداری و شرایط انتقال قرار میگیرد. از طرف دیگر نتایج کشت در شرایط بسیار مطلوب بیش از چندین روز طول می کشد و به محیط های کشت اختصاصی و پرهزینه نیاز دارد (۲۵، ۱۱، ۱۲، ۲۶، ۲۴، ۳۱، ۲۸، ۱). مایکوپلازماهای تناسلی بر پارامترهای اسپرم تأثیر گذار بوده و در خصوص نقش آنها در ایجاد تغییرات آندرولوژی مایع منی و ایجاد ناباروری در مردان دیدگاه های متفاوت و متناقضی وجود دارد. به عنوان مثال نتایج برخی پژوهش ها حاکی از آن است که حضور مایکوپلازماها و اوره پلازماها در مایع منی، میتواند سبب ایجاد تأثیرات منفی بر حجم، pH، تحرک، مورفولوژی، تعداد و قابلیت حیاتی اسپرم ها گردد (۴ و ۵). در حالی که برخی از محققان هیچ گونه ارتباطی را بین حضور این باکتری ها در مایع منی و ایجاد تغییرات در پارامترهای اسپرم نیافته اند (۳۳، ۷۵، ۴۳، ۳۷، ۶۳). در مورد آلودگی مایع منی با مایکوپلازما هومینیس، در برخی از مطالعات تأثیراتی بر روی تعداد، مورفولوژی و قدرت تحرک اسپرم ها گزارش شده است (۷۲، ۴۸). علت گزارشات متناقض در مورد تأثیرات مایکوپلازماهای تناسلی بر پارامترهای اسپرم می تواند به واسطه عواملی همچون نحوه انتخاب بیماران، تعداد نمونه های مورد مطالعه، استفاده از روش های تشخیصی متفاوت، تفاوت در توزیع جغرافیایی جمعیت Wها، میزان و شدت کلونیزاسیون باکتری در مجاری ادراری-تناسلی و دخالت فاکتورهای ژنتیکی باشد (۴). در مورد میزان شیوع مایکوپلازماهای تناسلی گزارشات و آمارهای متفاوتی وجود دارد به طوری که شیوع اوره پلازما اوره لیتیکوم در نمونه

های مایع منی مردان نابارور در مقالات مختلف از ۵ تا ۴۲ درصد متغیر بوده است (۴۱، ۳۳، ۷۵، ۵۵، ۶۸). این محدوده وسیع مربوط به روش ها و تست های تشخیصی متفاوتی است که جهت بررسی جمعیت های مختلف به کار رفته است (۴۸). در تحقیقی که بر روی ۲۰۵ نفر از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان علوم پزشکی ایران صورت گرفت، ۹۲ بیمار در گروه سنی ۳۹-۲۹ قرار داشتند که در بیشتر موارد ارگانسیم های جدا شده در این گروه سنی مشاهده گردید. این مطالعه مشابه مطالعه انجام شده در اهواز در سال ۱۳۸۲ می باشد که نتایج مثبت این پژوهش هم در این گروه سنی قرار داشتند (۳۸) ولی این مطالعات بر خلاف مطالعات انجام گرفته در آمریکا و یونان و کانادا می باشد (۷۱، ۶۴، ۵۷) که میزان کل جداسازی این ارگانسیم ها با روش کشت بالای ۵۰ درصد بوده است. این تفاوت می تواند ناشی از اختلاف در روش های آزمایشگاهی، خصوصیات جغرافیایی و فرهنگی این کشورها در مقایسه با ایران باشد و همچنین با توجه به اینکه میزان شیوع این ارگانسیم ها در افرادی که دارای شرکای جنسی متعددی می باشند بالاست لذا بالا بودن میزان شیوع در کشورهای توسعه یافته که آزادی جنسی وجود دارد دور از انتظار نیست (۵). همچنین در تحقیق دیگری میزان جداسازی مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم به ترتیب ۳۱/۱۸ درصد و ۷/۷۶ درصد بود که این نتایج تقریباً مشابه مطالعات صورت گرفته در کشورهای هند و ترکیه می باشد (۵۶، ۴۲) که می تواند ناشی از نزدیکی فرهنگ این کشورها با ایران باشد (۵). ولی میزان شیوع این ارگانسیم ها در این مطالعات بر خلاف مطالعات انجام گرفته در آمریکا (مایکوپلازما هومینیس برابر ۲۶ درصد و اوره پلازما اوره لیتیکوم برابر ۵۴ درصد) و یونان بود (مایکوپلازما هومینیس برابر ۱۸ درصد و اوره پلازما اوره لیتیکوم برابر ۴۸ درصد) (۷۱، ۶۴) که این اختلافات نیز می تواند به دلایل فوق الذکر باشد. میزان جداسازی همزمان هر دو ارگانسیم مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم در این مطالعه ۴/۳۶ درصد بود که این نتیجه تقریباً برخلاف مطالعه انجام گرفته در ترکیه است (۲۴ درصد) که می تواند به دلیل اختلاف در نوع نمونه به کار رفته باشد (۵۳). همچنین میزان شیوع این ارگانسیم ها در زنان حامله ۱۶/۶۶ درصد اوره پلازما اوره لیتیکوم و عدم

جداسازی مایکوپلازما هومینیس) به دلیل مصرف آنتی بیوتیک طبق تجویز پزشک متخصص جهت پیشگیری از آلودگی جنین به این ارگانسیم ها و مراجعه مداوم به کلینیک های درمانی ذکر شده است (۵). نتایج به دست آمده از نمونه های زنان نابارور توسط نجار پیرایه و صمیمی ارتباط معنی دار آماری بین این باکتری با التهاب گردن رحم<sup>۱</sup> را نشان می دهد. این همراهی توسط سایرین هم گزارش گردیده است (۷۷، ۳۹، ۶۲، ۴۶، ۵۲، ۴۴). ارتباط حضور مایکوپلازماهای اوروژینتال و سقط جنین در تحقیق موسویان و همکاران اشاره شده که بر اساس نتایج حاصل در افراد مبتلا به عفونت تناسلی ۱۵ نفر و مبتلا به عفونت ادراری ۱۰ نفر دارای سابقه سقط جنین بودند که در این میان بین حضور مایکوپلازما هومینیس و اوره پلازما اوره لیتیکوم در افراد دارای سابقه سقط، اختلاف معنیداری مشاهده گردید ( $p < 0.001$ ) (۲۴). مطالعات برخی از محققین دیگر نیز نشان دهنده ارتباط معنی داری بین حضور میکروارگانسیم های مذکور و سقط جنین می باشد (۳۶، ۶۰). اگر چه چنین ارتباطی در مواردی نیز حاصل نگردیده است (۳۴، ۶۹). میزان کلونیزاسیون مایکوپلازما هومینیس در دستگاه ادراری-تناسلی در مردان بین ۴ الی ۱۳ درصد و در زنان بین ۲۱ الی ۵۴ درصد گزارش شده است و در بیماران مبتلا به اورتریت غیر گنوکوکی (NGU)<sup>۲</sup> بین ۸۴-۲ درصد می باشد (۵۳). در مطالعه نجار پیرایه و صمیمی در سال ۲۰۰۸ بر روی اندوسرویکس زنان نابارور (۶۱) در روش PCR ۵۲/۹ درصد از نمونه ها فقط از نظر اوره پلازما اوره لیتیکوم، ۲۷/۴ درصد فقط از نظر مایکوپلازما هومینیس و ۱۹/۶ درصد از نظر هر دو باکتری مثبت بودند که آمار بالاتری را در زنان نسبت به مردان در مطالعه احمدی و همکاران نشان میدهد (۱).

## نتیجه گیری

با توجه به لزوم تشخیص به موقع عفونت های مایکوپلازمایی جهت درمان آنها در افراد نابارور، بررسی باکتریولوژیک مردان و زنان نابارور امری ضروری به نظر می رسد. در صورت ابتلای زوجین به عفونت تناسلی، درمان همزمان و کامل طرفین با

1-Cervicitis

2-Non Gonococcal Urethritis

استفاده از آنتی بیوتیک های مناسب انجام شود. همچنین با توجه

به مشکلاتی چون زمان طولانی و دقت پایین و ... در روش کشت و نیز محدودیت روش های ایمونولوژیک، لزوم تشخیص سریع و دقیق آلودگی اسپرم مردان و نمونه های اندوسرویکس زنان با استفاده از روش های نوین مولکولی مثل PCR محرز می گردد. لذا آموزش همگانی در زمینه توجه بیشتر به بهداشت جنسی و پیشگیری های لازم امری ضروری می باشد.

## تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر تورج رضا میر شکاری و خانم دکتر اشرف کریمی نیک خانم سمیرا وثوقی سپاس گزاری می شود.



## منابع

- (۱) احمدی م، امیر مظفری ن، کاظمی ب، صدیقی گیلانی م، مسجدیان جزئی ف. شناسایی مایکوپلازما هومینیس و اوره آپلازما اوره آلیتیکوم در مایع منی مردان نابارور مراجعه کننده به پژوهشگاه رویان توسط روش PCR در سال ۱۳۸۸. فصلنامه پزشکی یاخته، ۱۳۸۹؛ سال دوازدهم، شماره سوم: ۳۷۱-۳۸۰.
- (۲) اخی م.ت، ابراهیمی ع. نقش اوره آپلازما اوره آلیتیکوم در اورتریت غیر گنوکوکی مردان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۸۸؛ سال سی و یکم، شماره دوم: ۷-۱۰.
- (۳) اکبری س، وهابی س، کاظمی الف.ه. آگاهی زنان شاغل در بیمارستانهای وابسته به دانشگاه علوم پزشکی لرستان نسبت به تأثیر استعمال دخانیات بر باروری. فصلنامه باروری و ناباروری، ۱۳۸۱؛ ۵۹-۶۴.
- (۴) امیرمظفری ن، احمدی م، صدیقی گیلانی م، کاظمی ب، مسجدیان جزئی ف. بررسی وجود مایکوپلازما هومینیس و اوره آپلازما اوره آلیتیکوم در مایع منی مردان نابارور مراجعه کننده به پژوهشگاه رویان در سال ۱۳۸۷. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۸۹؛ سال هفدهم، شماره هفتاد و یکم: ۱۴-۲۵.
- (۵) امیر مظفری ن، جدی ف، مسجدیان ف، حقیقی ل. بررسی میزان شیوع مایکوپلازما هومینیس و اوره آپلازما اوره آلیتیکوم در عفونت های دستگاه تناسلی. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۸۷؛ سال پانزدهم، شماره شصتم و شصت و یکم: ۱۹-۲۴.
- (۶) جوبفروش زاده الف، کلانتری م، مولوی ح. اثر بخشی درمان شناختی مدیریت استرس بر کیفیت زندگی زنان نابارور. ۱۳۸۹؛ ۱۴-۲۱.
- (۷) جهانیان م، خادم ن، موسوی فر ن، ترابی زاده ع، وحید رودسری ف، یوسفی ز، جلالی م، شفیقی ف. ارتباط بین تعداد کل اسپرم های متحرک طبیعی و میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی. فصلنامه باروری و ناباروری، ۱۳۸۰؛ ۴۹-۵۳.
- (۸) چمنی ل. عفونت ها و ناباروری لوله ای. فصلنامه باروری و ناباروری، ۱۳۷۹؛ شماره دوم: ۵-۱۱.
- (۹) حسنی بافرانی ح، عابدزاده م، فروزان فرد ف، طبعی ز. بررسی اثرات سن، مدت و علت ناباروری و تعداد فولیکول ها بر میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی اسپرم. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۱۳۸۹؛ سال دوازدهم، شماره اول: ۶۵-۵۹.
- (۱۰) خلیلی م. بررسی عفونت باکتریایی بر روی کیفیت اسپرماتوزوئید در مردان نابارور، خلاصه مقالات چهارمین کنگره میکروبیشناسی دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، ۴۹. ۱۳۸۰.
- (۱۱) سلیمانی رهبر ع، گلشنی م، فیاض ف، رفیعی طباطبایی ص، مرادی الف. شناسایی ژنوم مایکوپلازما در اسپرم مردان نابارور به روش PCR. مجله میکروب شناسی پزشکی ایران، ۱۳۸۶؛ شماره سیزدهم: ۳۲-۴۲.
- (۱۲) شاه حسینی م.ح، حسینی ز، تبرائی ب، اخلاقی ف، شکرگذار م.ح، مسلمی الف. تشخیص آلودگی مایکوپلازمایی در کشت سلول به روش PCR. مجله میکروب شناسی پزشکی ایران، ۱۳۸۷؛ شماره دوم: ۱۵-۲۵.
- (۱۳) صادق مقدم ل، مسلم ع، قرچه م، چمنزاری ح. شیوع ناباروری در زنان شهرستان گناباد. مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی گناباد، ۱۳۸۷؛ سال سیزدهم، شماره چهارم: ۸۲-۸۵.
- (۱۴) صفدریان. اثر فیبروم رحم بر لانه گزینی و سقط در سیکل های ART. فصلنامه باروری و ناباروری، ۱۳۸۳؛ شماره اول: ۱۶۰-۱۶۹.
- (۱۵) عباسی مولید ح، قمرانی الف، فاتحی زاده م. آسیب شناسی زندگی زوج های نابارور ایرانی. فصلنامه علمی پژوهشی، ۱۳۸۸؛ شماره هفتاد و دوم و هفتاد و سوم: ۸-۲۰.
- (۱۶) قاضی سعیدی ک، وطنی ش، فاطمی نسب ف، دهقان زاده ن، محمدی م. بررسی ارزش قطرات اولیه ادرار در جداسازی اوره آپلازما اوره آلیتیکوم و مایکوپلازما هومینیس در مجاری ادراری مردان و زنان مبتلا به اورتریت های غیر گنوکوکی و اورتریت های غیر اختصاصی. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید صدوقی یزد، ۱۳۸۶؛ سال پانزدهم، شماره دوم: ۶۴-۷۰.
- (۱۷) قاضی سعیدی ک، فاطمی نسب ف، وطنی ش، عظیمی ی، بخشنده نصرت س، محمدی م. مقایسه دو روش ماساژ پروستات و نمونه قطرات اولیه ادرار در جداسازی مایکوپلازما هومینیس و اوره آپلازما اوره آلیتیکوم در مجاری ادراری. مجله علوم آزمایشگاهی، ۱۳۸۷؛ سال دوم، شماره اول: ۱۵-۱۸.
- (۱۸) قهرمانی ف، قائم ه. عوامل موثر بر ناباروری مردان-یک مطالعه مورد شاهی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، ۱۳۸۴؛ سال هفتم، شماره دوم: ۴۲-۴۵.
- (۱۹) کریمپور ع، نژادمقدم الف.الف، مسلمی زاده ن، موسی نژاد ن، پیوندی س، جهاندار م. فراوانی علل مختلف نازایی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه ناباروری بیمارستان امام ساری ۱۳۸۳-۱۳۸۰. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۸۴؛ سال پانزدهم، شماره چهل و نهم: ۴۸-۵۳.
- (۲۰) کمالی م، کشفی ف، باغستانی الف.ر، کاشانی ح، توجهی ش، امیر چقماقی الف. بررسی اپیدمیولوژیک علل ناباروری در بیماران مراجعه کننده به پژوهشگاه رویان. ۱۳۸۵؛ سال بیست و هشتم، شماره اول: ۱۰۳-۱۰۵.
- (۲۱) کچگار ل، اسفندیاری ن، حمزه ای ک. بررسی قدرت روش ELISA در تشخیص نازایی با عامل لوله ای ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس. مجله پژوهشی دانشکده پزشکی، ۱۳۸۱؛ سال بیست و ششم، شماره سوم: ۱۹۹-۲۰۳.
- (۲۲) مظفری نور الف، حریری ع، سیفی م. بررسی آلودگی مایکوپلازمایی دستگاه ادراری-تناسلی آقایان. خلاصه مقالات چهارمین

- کنگره میکروبیشناسی دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، ۵۷. ۱۳۸۰.
- (۲۳) موسویان س م، پردلی ح الف. بررسی عفونت های مایکوپلاسمایی دستگاه های تنفسی و ادراری\_تناسلی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی اهواز. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸۲؛ شماره چهارم: ۱۸۵-۱۹۲.
- (۲۴) موسویان س.م، معتمدی ح، ملکی س، شهبازیان ن. مقایسه فراوانی مایکوپلازما هومینیس و اوره آپلازما اوره آلیتیکوم در زنان مبتلا به عفونت های اوروژینتال با استفاده از تکنیک Multiplex PCR و روش های کشت باکتریایی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۹۰؛ سال سی و سوم، شماره پنجم: ۹۱-۹۷.
- (۲۵) نجار پیرایه ش، آل یاسین الف. مقایسه PCR با کشت برای تشخیص مایکوپلازما هومینیس در زنان نابارور. مجله پزشکی کوثر، ۱۳۸۴؛ سال دهم، شماره سوم: ۱۸۳-۱۹۰.
- (۲۶) نجار پیرایه ش، صمیمی ر. تشخیص مایکوپلازما هومینیس با PCR در نمونه های اندوسرویکس زنان نابارور. شماره شصت و ششم: ۶۳-۶۸.
- (۲۷) نجار پیرایه ش، صمیمی ر، رازقی م. اوره آپلازما اوره آلیتیکوم در نمونه سرویکس زنان نابارور. فصلنامه علمی پژوهشی فیض، ۱۳۸۵؛ سال دهم، شماره دوم: ۲۱-۲۵.
- (۲۸) نجار پیرایه ش، ضیغمی ح، فرشچیان م، عطوفی ج. مقایسه PCR با کشت برای تشخیص اوره آپلازما اوره لیتیکوم در نمونه های تناسلی مردان نابارور. مجله پژوهشی حکیم، ۱۳۸۶؛ سال دهم، شماره سوم: ۴۸-۵۳.
- (۲۹) نجومی م، اشرفی م، کوهپایه زاده ج. بررسی شیوع ناباروری زوج ها در غرب تهران در سال ۱۳۷۹. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۸۰؛ سال هشتم، شماره بیست و یکم: ۶۳۳-۶۴۰.
- (۳۰) نیاکان م، مرادی ب، راغب ش. بررسی اوره آپلازما اوره آلیتیکوم نزد مردان نابارور در مقایسه با گروه کنترل. مجله میکروب شناسی پزشکی ایران، ۱۳۸۸؛ سال سوم، شماره اول: ۳۱-۳۵.
- (۳۱) وطنی ش، قاضی سعیدی ک، محمدی م، ناجی ع، فاطمی نسب ف، زراعتی ح، محرز م. بررسی آلودگی با مایکوپلازماهای ژنیتال در زنان مبتلا به واژینوز باکتریایی کشت منفی با روش PCR. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، ۱۳۸۵؛ سال هشتم، شماره اول: ۴۵-۵۰.

(32) AL-Daghistani HI , Abdel-Dayem M . Clinical Significance of Asymptomatic Urogenital Mycoplasma Hominis And Ureaplasma Urealyticum in Relation to Seminal Fluid Parameters Among Infertile Jordanian Males. Middle East Fertil Soc J, 2010; 29-34.

(33) Andrade-Rocha FT . Ureaplasma Urealyticum And Mycoplasma Hominis In Men Attending For Routine Semen Analysis. Prevalence, Incidence By Age And Clinical Setting, Influence On Sperm Characteristics, Relationship With The Leukocyte Count And Clinical Value. Urol Int, 2003; 81-377.

(34) Bayoumi FS , Ibtessam MRH , Hind MG . The Role Of Mycoplasmal Infection And Anticardiolipin Antibodies As Autoimmune Parameters In Pregnancy Loss. J Med Sci, 2006; 585-590.

(35) Bayraktar MR , Ozerol IH , Gucluer N , Celik O. Prevalence And Antibiotic Susceptibility Of Mycoplasma Hominis And Ureaplasma Urealyticum In Pregnant Women. IJID , 2010; 90-95.

(36) Boivin J , Bunting L , A Collins J , G Nygren K . International Estimates Of Infertility Prevalence And Treatment-Seeking: Potential Need And Demand For Infertility Medical Care, 2007; 1506-1512.

(37) Bornman MS , Mahmed MF , Boomker D , Schulenburg GW , Reif S , Crewe-Brown H. Microbial Flora In Semen Of Infertile African Men At Garankuwa Hospital. Andrologia, 1990; 21-118.

(38) Bryan L ,Hwang J . Mycoplasma, Ureaplasma, And Adverse Pregnancy Outcomes: A Fresh Look. Infect Dis Obstet Gynecol , 2010.

(39) Chua KB , Ngeow YF , Ng KB , Chye JK , Lim CT . Ureaplasma Urealyticum And Mycoplasma Hominis Isolation From Cervical Secretions Of Pregnant Women And Nasopharyngeal Secretion Of Their Babies At Delivery . Singapore Med J, 1998; 300-302.

(40) Corradi G , Molnar G , Panovics J , Lindeis ZF . Significant Bacteriospermia Value And Limits Of Sperm Count In Andrology . Orv Hetil, 1992; 2759-2762, 2765-2766.

(41) De Jong Z , Pontonnier F , Plante P , Perie N , Talazac N , Mansat A , et al. Comparison Of The Incidence Of Ureaplasma Urealyticum In Infertile Men and In Donors Of Semen . Eur Urol, 1990;13-127.

(42) Dhawan B , Gupta V , Khanna N , Singh M , Chaudhry R . Evaluation Of The Diagnostic Efficacy Of PCR For Ureaplasma Urealyticum Infection in Indian Adults With Symptoms Of Genital Discharge .Jpn J Infect Dis, 2006; 57-58.

(43) Diaz-Garcia FJ , Herrera-Mendoza AP , Giono-Cerezo S , Guerra-Infante FM . Mycoplasma Hominis Attaches To

- And Locates Intracellularly In Human Spermatozoa. *Hum Reprod* , 2006; 598-1591.
- (44) Domingues D , Tavira LT , Duarte A . Genital Mycoplasmas In Women Attending a Family Planning Clinic In Guine-Bissau And Their Susceptibility To Antimicrobial Agents. *Acta Tropica* ,2003; 19-24.
- (45) Doung LQ , Debpuur C , Kahn K . Prevalence And Detection Of Ureaplasma Urealyticum And Mycoplasma Hominis In Endocervical Specimens From Women With Genitourinary Tract Diseases In Iran. *International Congress On Infectious Diseases Abstracts Poster Presentation*. Doi: 10.1016/j.ijid. 2008.05.445.
- (46) Fourmaux S , Bebear C. Urogenital infection Linked To Chlamydia And Mycoplasma. *Prog. Urol* ,1997; 132-136.
- (47) Gdoura R , Kchaou W , Ammar keskes L , Chakronn N , Sellemi A , Znazen A , Rebai T , Hammami A .Assessment Of Chlamydia Trachomatis, Ureaplasma Urealyticum,Ureaplasma Parvum,Mycoplasma Hominis And Mycoplasma Genitalium In Semen And First Void Urine Specimens Of Asymptomatic Male Partners Of Infertile Couples . *J Androl* ,2008;198-206.
- (48) Gdoura R , Kchaou W , Chaari C , Znazen A , Keskes L , Rebai T , et al. Ureaplasma Urealyticum, Ureaplasma Parvum, Mycoplasma Hominis And Mycoplasma Genitalium Infections And Semen Quality Of Infertile men. *BMC Infect Dis* , 2007; 7:120.
- (49) Hunter JM, Young H , Harris AB . Genitourinary Infection With Ureaplasma Urealyticum In Women Attending a Sexually Transmitted Diseases Clinic. . 1981; 4-338.
- (50) Jakiel G , Robak CD , Wieczorek P , Bokiniec M . Evaluation Of Some Parameters Of Human Semen With Positive Chlamydial Reaction. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska* , 2004; 644.
- (51) Karamastji A , Badami N , Salari MH . Prevalence Study Of Genital Mycoplasma And Chlamydia Trachomatis In Women With Abortion. MSc Thesis, Health school, The Univ Med Sci. 1998.
- (52) Keane FE , Thomas BJ , Gilroy CB.The Association Of Mycoplasma Hominis, Ureaplasma Urealyticum, And Mycoplasma Genitalium With Bacterial Vaginosis: Observation On Heterosexual Women And Their Male Partners . *Int.J.STD.AIDS* , 2000;356-360.
- (53) Kilic D , Basar MM , Kaygusuz S , Yilmaz E , Basar H , Batislam E. Prevalence And Treatment Of Chlamydia Trachomatis, Ureaplasma Urealyticum, And Mycoplasma Hominis In Patients With Nongonococcal Urethritis. *Jpn J Infect Dis* , 2004; 17-20.
- (54) Kjaergaard N , Kristensen B , Hansen ES , Farholt S , Schonheyder HC , Uldbjerg N , Madsen H . Microbiology Of Semen Specimens From Males Attending a Fertility Clinic. *APMIS* . 1997; 566-570.
- (55) Knox CL , Allan JA , Allan JM , Edirisinghe WR , Stenze DL , Lawrence FL , et al . Ureaplasma Parvum And Ureaplasma Urealyticum Are Detected In Semen After Washing Before Assisted Reproductive Technology Procedures. *Fertil Steril* , 2003; 29-921.
- (56) Lemcke RM , Csonka GV . Antibodies Against Pleuropneumonia-Like Organisms In Patients With Salpingitis. *Br J Vener Dis* , 1962; 212.
- (57) Luki N , Label P , Boucher M , Doray B , Turgeon J , Brousseau R . Comparision Of Polymerase Chain Reaction Assay With Culture For Detection Of Genital Mycoplasma In Perinatal Infections. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* , 1998; 255-263.
- (58) Lu MG , Shi JL , Xu C. Establishment And Application Of The Approach To Detecting Two Biovars Of Ureaplasma Urealyticum In Human Semen. *Natl J Androl* , 2005;78-175.
- (59) Mackenzie CR , Nischik N , Kram R , Krauspe R , Jager M , Henrich B . Fatal Outcome Of a Disseminated Dual Infection With Drug-Resistant Mycoplasma Hominis And Ureaplasma Parvum Originating From a Septic Arthritis In An Immunocompromised Patient . *IJID* . 2010; 307-309.
- (60) Mihai M , Vaneltin N , Anton G , Coralia B , Nora M , Demetra S . High Prevalence Of Fluoroquinolones Resistance In Ureaplasma And Mycoplasma Strain Isolated From Infertile Women Under Initial Evaluation In North-East Romania. *Romanian Biotechnological Letters* , (2011; 5858-5862.
- (61) Najar peerayeh Sh , Samimi R . Comparision Of Culture With The Polymerase Chain Reaction For Detection Of Genital Mycoplasma, *Eur J Gen Med* ,2008; 107-111.(Persian in text full).
- (62) Odendaal HJ , Popov I , Schoeman J , Grore D. (2002). Preterm Labour-Is Mycoplasma Hominis Involved? *S. Afr. Med. J.* 92: 235-237.
- (63) Ochsendorf FR , Ozdemir K , Rabennou H , Fenner T , Oremek R , Milbradt R , et al . Chlamydia Trachomatis And Male Infertility: Chlamydia- IgA Antibodies In Seminal Plasma are C. Trachomatis Specific And Associated With An Inflammatory Response. *J Eur Acad Dermatol Venereol* ,1999; 52-143.

- (64) Petrikos GL , Hadjisoteriou M , Daikos GL . PCR Versus Cultur In The Detection Of Vaginal Ureaplasma Urealyticum And Mycoplasma Hominis. *Int J Gynecol Obstet* , 2007; 1-2.
- (65) Purvis K , Christiansen E . Infection In The Male Reproductive Tract, Impact Diagnosis And Treatment In Relation To Male Infertility. *Int J Androl* , 1993; 1-13.
- (66) Qin KG , Hou YX , Zhang LY , Li MH , Yang SX , Ma Y. A Case Control Study On The Risk Factor Of Male's Infertility. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zha* , 2003;30-32.
- (67) Rose BI , Scott B . Sperm Motility, MorpHology, Hyperactivation And IonopHore- Induced Acrosome Reactions After Overnight Incubation With Mycoplasma. *Fertil Steril* , 1994; 46-341.
- (68) Rosemond A , Lanotte P , Watt S , Sauget AS , Guerif F , Royere D , et al . Systematic Screening Tests For Chlamydia Trachomatis , Mycoplasma Hominis and Ureaplasma Urealyticum In Urogenital Specimens Of Infertile Couples. *Pathol Biol* , 2006; 29-125.
- (69) Samimi R .Survey Of Genital Mycoplasma In Women With Abortion Frequency And Infertile In Comparison With Control Group. Msc Thesis, Tehran Tarbiat Modarres Univ , 1994.(Persian in text full).
- (70) Siam E.M , Hefzy E.M . The Relationship Between Antisperm Antibodies Prevalence And Genital Chlamydia Trachomatis Infection In Women With Unexplained Infertility. *Middle East Fertil Soc J*. Doi:10.1016/j.mefs.2011.09.003.
- (71)Schlicht MJ , Lovrich SD , Sartin JS , Karpinsky P , Callister SM , Agger WA . High Prevalence Of Genital Mycoplasma Among Sexually Active Young Adults With Urethritis Or Cervicitis Symptomts In La Crosse, Wisconsin. *J Clin Microbial* , 2004; 40-4636.
- (72) Svenstrup HF , Fedder J , Abraham-Peskir J , Birkelund S , Christiansen G. Mycoplasma Genitalium Attaches To Human Spermatozoa. *Hum Reprod* , 2003;109-2103.
- (73) Veznik Z , Pospisil L , Svecova D , Zajicova A , Unzeitig V. Chlamydiae In The Ejaculate: Their Influence On The Quality And MorpHology Of Sperm. *Acta Obstet Gynecol Scand* , 2004;60-656.
- (74) Wang Y , Han XD , Hou YY , Chen JX . Ureaplasma Urealyticum Infection Related To Seminal Plasma Immunosuppressive Factors, Semen PH And Liquefaction Duration. *Arch Androl* , 2005; 70-267.
- (75) Wang Y , Liang CL , Wu JQ , Xu C , Qin SX , Gao ES . Do Ureaplasma Urealyticum Infections In The Genital Tract Semen Quality? *Asian J Androl* , 2006; 68-562.
- (76) Zhang ZH , Zhang HG , Dong Y , Han R-R , Dai R-L , Liu R-Z . Ureaplasma Urealyticum In Male Infertility In Jilin Province,North-East China,And Its Relationship With Sperm MorpHology . *J Int Med Res* , 2011; 33-40.
- (77) Zheng X , Olson DA , Tully JG , Watson HL , Cassell HG , Gustafson DR , Svien KA , Smith TH . Isolation Of Mycoplasma Hominis From a Brain Abscess. *J Clin. Microbial* , 1997; 992-994.