

بررسی اوره آپلازما اوره آلیتیکیوم نزد مردان نابارور در مقایسه با گروه کنترل

محمد نیاکان^{۱*}، باقر مرادی^۱، شهرام راغب^۲

۱) گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

۲) پزشک عمومی

نویسنده رابط: محمد نیاکان، گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

تلفن: ۸۸۹۶۴۷۹۲ همراه: ۰۹۱۲ ۱۰۱۴۰۶۰ niakan@shahed.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۱/۲۴

چکیده:

زمینه و اهداف: ناباروری و مشکلات ناشی از آن برای هر زوجی می‌تواند مسئله ساز باشد. میکروارگانیزم‌ها و به‌ویژه اوره آپلازما اوره آلیتیکیوم (*Ureaplasma urealyticum*) از عوامل ناباروری هستند. اما، ارتباط این ارگانیزم با ناباروری کاملاً مشخص نشده است. برای اثبات نقش باکتری مذکور این مطالعه با هدف تعیین اوره آپلازما اوره آلیتیکیوم نزد مردان نابارور در مقایسه با گروه کنترل انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه از نوع مورد-شاهدی (Case-control) بود که روی ۴۰ نفر از مردان نابارور با مایع منی (Semen) غیرطبیعی انجام شد. این افراد به کلینیک ناباروری پژوهشکده رویان مراجعه می‌کردند. ۴۰ نفر از مردان سالم نیز به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. از هر دو گروه ضمن تکمیل پرسشنامه، نمونه Semen اخذ شد و به محیط ترانسپورت (PPLO broth) حاوی اوره، آنتی بیوتیک، مواد افزودنی و با pH=5/5 انتقال داده شد. برای کشت نمونه‌ها نیز از محیط کشت PPL0 agar و مواد مورد نیاز استفاده شد. کلنی‌های ایجاد شده با روش Dienes رنگ‌آمیزی و مطالعه شدند. اطلاعات بدست آمده توسط روش‌های آماری Man-Whitney، T-test و در نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: میانگین سن افراد گروه مورد ۳۱/۸۷ سال و گروه شاهد ۳۱/۴۵ سال بود. میزان جداسازی اوره آپلازما اوره آلیتیکیوم در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۱۱ نفر (۲۷/۵ درصد) و ۴ نفر (۱۰ درصد) بود. نتایج بیانگر ارتباط معنی‌دار ($P < 0.045$) بین ناباروری و ابتلا به عفونت با اوره آپلازما اوره آلیتیکیوم بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها ارتباط معنی‌دار بین ناباروری و عفونت با اوره آپلازما اوره آلیتیکیوم را در افراد گروه مورد نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد.

کلید واژه‌ها: ناباروری مردان، اوره آپلازما اوره آلیتیکیوم، کشت

مقدمه:

توجه، اشکالی از بیماری هستند که در آن نتایج بررسی‌های کلینیکی و پاراکلینیکی طبیعی به نظر می‌رسد (۱۲). U.urealyticum از عوامل ناباروری محسوب می‌شود. اوره-آپلازما با تولید O_2 و H_2O_2 موجب آسیب غشاء سلولی می‌شود و با آزاد کردن آنزیم اوره‌آز باعث تولید آمونیاک و نابودی اسپرم‌ها می‌شود (۱۳ و ۱۴). خوشبختانه، اوره‌آپلازما به درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب پاسخ می‌دهد (۱۵). اما، ارتباط این ارگانیسم با ناباروری کاملاً مشخص نشده است. برای اثبات نقش U. urealyticum در ناباروری مردان این مطالعه با هدف تعیین اوره‌آپلازما اوره‌آلیتیكوم نزد مردان نابارور در مقایسه با گروه کنترل انجام شد.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه از نوع مورد - شاهدهی (Case-control) بود. برای انجام آن ۴۰ نفر از مردان نابارور مراجعه کننده به کلینیک ناباروری پژوهشکده رویان شهر تهران که علت مشخصی (فیزیولوژیک، هورمونال و آناتومیکی) برای ناباروری نداشتند، به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. ۴۰ نفر از مردان سالم مراجعه کننده به همان مرکز، که از نظر عوامل مردانه بررسی شده بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. افرادی که در یکماه اخیر آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند از این مطالعه کنار گذاشته شدند.

ضمن تکمیل پرسشنامه، نمونه مایع منی جمع آوری شد. با بررسی و تشخیص مایع منی غیرطبیعی، نتایج گزارش شد. تشخیص مایع منی غیرطبیعی برابر دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت (WHO) انجام شد. عدم مطابقت ۵ معیار از ۸ معیار اعلام شده در جدول ۱، حاکی از غیرطبیعی بودن نمونه دارد (۱۶ و ۱۷).

ناباروری یکی از معضلات برخی از خانواده‌ها است و تقریباً از هر ۵ زوج، یک زوج نابارور می‌شوند. تقریباً علت نیمی از موارد ناباروری مربوط به عوامل مردانه است. بیماری‌های عفونی ناحیه تناسلی به خصوص میکوپلازما (Mycoplasma) و به‌طور مشخص اوره‌آپلازما اوره‌آلیتیكوم (Ureaplasma urealyticum) در بروز آن نقش دارند (۱). بعضی از مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک نیز در مردان با عفونت مایع منی (باکتریوسپرمی) ارتباط دارد. عفونت می‌تواند به‌طور مستقیم باعث کاهش غیرطبیعی تعداد اسپرم در مایع منی شود، کاهش تحرک و تغییرات مورفولوژیکی در اسپرم شود، و در نتیجه قدرت باروری را کاهش دهد (۲).

اوره‌آپلازما با تولید نورآمینیداز از مرحله لانه گزینی بلاستوسیت ممانعت می‌کند، و موجب مسمومیت تخمک نیز می‌گردد. علاوه بر آن، با تغییر PH ناحیه واژن موجب سقط جنین، یا باعث کاهش تعداد و کارایی اسپرم، و اختلال خصوصیات فیزیولوژیک مایع واژن و نفوذپذیری اسپرم می‌شود (۳).

ناباروری به دو صورت اولیه و ثانویه بروز می‌کند (۴ و ۵). در زمینه بیولوژی، ژنتیک و فیزیولوژی، درمان نیز با موفقیت بیشتری صورت می‌پذیرد (۶). اگر چه با وجود این پیشرفت‌ها وقوع ناباروری هنوز چندان کاهش نیافته است (۷). ناباروری در میان سیاهان و زوج‌های کم سواد نیز شایع‌تر است (۸). برای جلوگیری از این بیماری باید زمان مطلوب حامله شدن رعایت و از عواملی که در کاهش حاملگی نقش دارند، مانند سیگار کشیدن در سنین پائین، پرهیز شود (۹ و ۱۰). از علل شایع دیگر، مشکلات در نزد مردان است که مربوط به نقص در دستگاه تناسلی یا اختلالات عملکردی اسپرم‌ها می‌باشد (۱۱). ناباروری‌های بدون

جدول ۱: آنالیز مایع منی و حداقل مقادیر اسپرم طبیعی

حجم انزال	۵/۵ الی ۱/۵ میلی لیتر
تعداد اسپرم	۲۰×۱۰ ^۶ اسپرم در میلی لیتر
حرکت	>۵۰٪
کیفیت حرکت	۲ (بر اساس مقیاس ۴-۱)
مورفولوژی	>۳۰٪ اشکال طبیعی
PH	۷/۸ - ۷/۲
تعداد لکوسیت‌ها	≤۱
زمان مایع شدن	۱۵-۲۰ دقیقه

بالای ۳۰ سال در هر دو گروه مورد و شاهد نسبت به گروه سنی زیر ۳۰ سال بیشتر بود.

میانگین سن ازدواج در افراد گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب $24/83 \pm 3/85$ و $25/93 \pm 5/02$ سال بود. از ۱۱ نفر مرد نابارور که آلودگی با *U. urealyticum* داشتند، در گروه مورد ۸ نفر زیر ۲۵ سالگی و ۳ نفر بالای ۲۵ سالگی ازدواج کرده بودند. میانگین مدت نارواری در گروه مورد $4/00 \pm 5/83$ سال بود. در این مطالعه مدت ناباروری به دو دسته کمتر از ۵ سال و بیشتر از ۵ سال تقسیم شد. همچنین ارتباط مصرف سیگار و حضور *U. urealyticum* نزد مردان نابارور بررسی شد. جهت تعیین ارتباط از آزمون Man-Whitney استفاده شد که ارتباط معنی داری بین متغیرهای مذکور بدست نیامد ($P > 0.05$).

توزیع فراوانی آلودگی با *اوره‌آپلازما* / *اوره‌آلیتیکوم* در جدول ۲ نشان داده شده است. میزان آلودگی با این باکتری در گروه مورد ۱۱ نفر (۲۷/۵٪) و در گروه شاهد ۴ نفر (۱۰٪) بوده است. در بررسی ارتباط بین ابتلا به عفونت و ناباروری در افراد مورد مطالعه از آزمون کای دو (Chi-square) استفاده شد و بین دو متغیر ارتباط معنی دار مشاهده گردید ($P < 0.045$).

نمونه‌های جمع‌آوری شده در محیط PPLO broth (HIMEDIA Inc.) به آزمایشگاه ارسال شدند. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در محیط کشت اختصاصی PPLO agar (Oxoid, Inc.) با فیلتر غشایی (Micron, Millipore) (۰،۲۲ فیلتراسیون گردید. این محیط کشت با ترکیبات عصاره مخمر به میزان ۲۵٪، اوره ۱۰٪، سرم نرمال اسب به میزان ۱۰٪ و DNA ۰/۲ درصد، پنی سیلین به میزان ۵۰۰-۲۵۰ واحد در هر میلی‌لیتر غنی شده بود (۱۸). پس از رشد باکتری‌ها و رنگ‌آمیزی اختصاصی (روش Dienes) نمونه‌ها زیر میکروسکوپ بررسی شدند (۱۹ و ۲۰).

اطلاعات جمع‌آوری و در فرم‌های اطلاعاتی کدگذاری شد. برای پردازش اطلاعات از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش‌های آماری Man-، Chi-square، T-test و Whitney استفاده شد.

یافته‌ها:

جمعیت مورد مطالعه در هر دو گروه مورد و شاهد به دو گروه سنی زیر ۳۰ سال و بالای ۳۰ سال تقسیم شدند. تعداد گروه سنی

جدول ۲: توزیع فراوانی آلودگی با *اوره‌آپلازما* / *اوره‌آلیتیکوم* نزد افراد مورد مطالعه

جمع	گروه کنترل		گروه مورد		افراد مورد مطالعه اوره‌آپلازما/اوره‌آلیتیکوم
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۵	۱۰	۴	۲۷/۵	۱۱	دارد
۶۵	۹۰	۳۶	۷۲/۵	۲۹	ندارد
۸۰	۱۰۰	۴۰	۱۰۰	۴۰	جمع

در مطالعه Rodriguez و همکاران، میزان *اوره‌آپلازما* / *اوره‌آلیتیکوم* جدا شده در گروه مورد ارتباط معنی داری را با ناباروری مردان نشان می‌دهد (۱۶). اما، نسبت به مطالعه ما درصد پائین تری (۲۳/۵ درصد) را گزارش نموده‌اند. در مطالعه Sanocka و همکاران، میزان *اوره‌آپلازما* / *اوره‌آلیتیکوم* جدا شده ۲۴/۸ درصد اعلام شده است (۱).

حسینی و همکاران در شهر تهران، فراوانی این باکتری در زنان گروه‌های مورد (۳۰ درصد) و شاهد (۱۵ درصد) را گزارش

بحث:

نقش *اوره‌آپلازما* / *اوره‌آلیتیکوم* در بروز ناباروری در چند سال اخیر مطرح شده است. اما این ارتباط تا کنون به خوبی مشخص نشده است (۱). با انجام این مطالعه میزان آلودگی به *اوره‌آپلازما* / *اوره‌آلیتیکوم* نزد مردان نابارور، که علت مشخصی (فیزیولوژیک، هورمونال و آناتومیک) برای ناباروری نداشتند، با گروه شاهد مقایسه شد. نتایج نشان دهنده وجود رابطه معنی دار در ناباروری مردان و آلودگی با *اوره‌آپلازما* / *اوره‌آلیتیکوم* است.

می تواند باعث کاهش آلودگی با اوره آپلازما اوره آلیتیکوم نسبت به سایر مطالعات باشد.

نتیجه گیری:

با توجه به یافته های فوق مبنی بر حضور چشمگیر اوره آپلازما اوره آلیتیکوم نزد افراد مورد مطالعه نسبت به گروه شاهد می توان چنین نتیجه گرفت که این باکتری نزد افراد نابارور مسئله ساز می باشد. اصلاح روند بروز آلودگی و تشخیص و درمان در زمان مناسب می تواند مانع بروز بیماری عقیمی و عواقب مهم آن شود. توجه به روش های کشت و تشخیص افتراقی این باکتری هنوز از جایگاه خوبی برخوردار است.

می کنند، که البته ارتباط معنی دار هم نداشتند (۷). در مطالعه ما حداقل سن در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲۲ و ۲۳ سال می باشد و حداکثر سن هم به ترتیب ۴۵ و ۵۵ سال است. بیشترین فراوانی در گروه مورد و شاهد ۳۴-۳۰ سال و کمترین فراوانی نسبی در هر دو گروه مورد و شاهد کمتر از ۲۰ سال می باشد.

از مقایسه نتایج این مطالعه با سایر مطالعات انجام شده چنین برمی آید که آلودگی هم در افراد سالم و هم در افراد نابارور وجود دارد. اما، در مقام مقایسه این میزان در افراد مبتلا به ناباروری بیشتر است. آلودگی در مردان باعث کاهش تعداد، کارایی اسپرم و اختلال در نفوذپذیری آن می شود. همچنین این آلودگی می تواند از طریق اسپرم به همسر نیز منتقل شود (۱۰).

مواردی مانند پایداری به مسائل اخلاقی، و کم بودن شرکای جنسی متعدد در جامعه ما نیز از جمله عواملی است که

فهرست مراجع:

- Sanocka M D, Ciupinska M, Kurpisz M. Bacterial infection and semen quality. *J Reprod Immunol* 2005; **67**: 51-6
- Khalili MB, Sharifi Mk. The effect of bacterial infection on the quality of human's spermatozoa. *Iranian J Pub Health* 2001; **25**:62-10
- Je O, Klein M. *Mycoplasma infectious*. [editorial]. *Man clin microbial*. 1986; **12**(4):443-460
- کیستتر. جی رایان اس برکووتیز، ال باریری. اصول بیماری های زنان، ترجمه سینا ش، رحیم زاده پ، پور صمیمی پ، چاپ اول، تهران، نشر سماط، ۱۳۸۴، صص ۴۴۴-۴۳۵.
- برک جانانان اس، هیلارد پائولا، آدایشی الی. بیماری های زنان نوک. ترجمه امیرخانی ژ. تهران، انتشارات حیان، ۱۳۸۶، صص ۴۶۵-۴۵۷
- کی، پانگ، ربار، سولز. ارزیابی و درمان ناباروری. ترجمه کریم زاده م. چاپ اول، انتشارات یزد، ۱۳۷۵، صص ۸-۳
- حسینی س م، نیاکان م. بررسی میزان فراوانی اوراپلازما اورالیتیکوم در زنان نابارور و برنامه IVF در مقایسه با گروه کنترل، پایان نامه پزشکی عمومی، تهران، دانشکده پزشکی، شماره پ/۱۲۸ دانشگاه شاهد، ۱۳۸۲.
- Gray RH. Epidemiology of infertility. *Am J obstet Gynecol* 1990; **2**:154.
- اسپیروف لئون. اندوکریئولوژی بالینی زنان و نازایی اسپروف. ترجمه ذکایی ه. چاپ اول، تهران، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۷۹، صفحات ۸۷۹-۸۶۴
- Stillman RJ, Rosenberg MJ, Sachs BP. Smoking and reproduction. *fertile sterile* 1986; **46**:545
- جعفری س ح، بررسی ناباروری مردان تشخیص و درمان. تهران: انتشارات حیان، ۱۳۸۲، صفحات ۳۷۹-۳۷۴
- Crosignani PG, Unexplained infertility. [editorial] *Hum Reprod*. 1993;**8**(9)99-105
- Kathleen A, Stellrecht Amy M. Comparison of Multiplex PCR Assay with Culture for Detection of Genital Mycoplasmas, *J Clin Microbiol*. 2004 (42):1528-1533
- Mariais NF, Wessel S. *Chlamydia trachomatis* and *mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* infections in women prevalence, risk and management. *J Reprot Med*. 1991; **36**(3):161-4.

15. Gump DW, Gibson M, Ashikaga T. lack of association between genital Mycoplasma and infertility, *Engle J Med* .1990???:937-914
16. Rodriguez R, Gonzales GF, Kortebani G , Genital infection and infertility, *Reproductive Tract Infections*, 2001, **19**(6): 261-267
17. WHO, Laboratory Manual for Examination of Human Semen and Semen-Cervical mucus interaction Press concern, 1992; PP:1-30
18. Agata B, Peter F, Jens F, Hans J K, Svend B , Gunna Ch . Morphology of human Fallopian tubes after infection with *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis in vitro* organ culture study, *Human Reproduction* .2007, **22**(4):968-979
19. Robin A. J. Nicholas, Yi-C L , Konrad S, Helmut H, Katie. Strains of the *Mycoplasma* ovine/caprine serogroup 11 is reclassified as *Mycoplasma bovigenitalium*, *Int J Syst Evol Microbiol* 2008, (**58**) 308-312
20. Ross J D C, Jensen J S, *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection; implication for screening testing , and treatment, *Sext Transmit Infect* 2006 (**82**):269-271