

زهرا کریمی تفرشی، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی  
دکتر طاهره ناجی، استادیار گروه داروسازی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی

## نقش عفونت ها و لوکوسیتواسپرمدیاد ناباروری مردان

مایع منی، کاهش تحرک و تغییرات مرفولوژی در اسپرم می شود و در نتیجه قدرت باروری را کاهش می دهد. همچنین به طور غیرمستقیم می تواند موجب عفونت، آسیب به بیضه، التهاب و در پی آن تحریک سیستم ایمنی بر علیه آنتی ژن های خودی همراه با لوکوسیتواسپرمدی شود که همه ی این ها می تواند مرد را دچار چالش ناباروری کند. طیف وسیعی از باکتری ها با درجات مختلف، در ایجاد ناباروری مردان نقش دارد (۴).

از باکتری های عامل عفونت ژنیتال و ناباروری در درجه اول می توان به کلامیدیاها، مایکو پلاسما ها و اوره پلاسما ها (CMU) اشاره کرد. بعد از این گروه، گونوکوک، انترو باکتر ها، استریپتوکوک ها، انتروکوک ها و گاردنرلا واژیالیانس و غیره هستند که چهار مورد آخر شیوع کمتری دارند. عفونت های ژنیتال فاکتور اتیولوژیکی مهمی در ناباروری مردان به شمار می رود و در نتیجه اتصال باکتری به اسپرم و یا ترشح سموم و آنزیم ها یا از طریق تحریک سیستم ایمنی علیه اسپرم آسیب به تمام نواحی آناتومیک اورژینیتال ایجاد شده و در نتیجه منجر به آسیب کارکرد اسپرم و تخریب آن و سپس تنگی مجرای سمینال می گردد. (۵ و ۲).

### ناباروری عفونی

بسیاری از مردم باور نمی کنند که برخی عفونت ها می توانند بر قابلیت باروری شخص آسیب برسانند. برخی عفونت ها هم در زن و هم در مرد، باعث ناباروری می شود. در مردها عفونت کیسه منی یا غده ی پروستات، از راه های خاصی می تواند بر اسپرم ها اثر کند. سلول های عفونی توانایی شناگری اسپرم ها را کاهش می دهد. بعضی عفونت ها باعث مسدود شدن مسیر اسپرم ها در دستگاه تناسلی مرد شده منجر به توقف انتقال اسپرم می شود. از انواع این عفونت ها مانند: کلامیدیاها که یک

یکی از عوامل مهم ایجاد ناباروری در مردان عفونت دستگاه های تناسلی - ادراری است. این عفونت ها بیشتر بدون نشانه بوده و پیامد منفی بر بهداشت تناسلی خواهند داشت. در بیشتر موارد این عفونت ها باعث اختلال در پارامتر های استاندارد کیفی اسپرم (تعداد، تحرک، قابلیت حیات و مرفولوژی) و کارایی اسپرم همچنین التهاب اپیدیدیم و پروستات می شود. در صورت عدم تشخیص، پیشگیری و درمان مناسب این عفونت ها می توانند پایدار بمانند و به پیامدهای خطرناکی همانند بیماری های التهابی لگن و ناباروری بیانجامند. بنابراین شناسایی گونه های باکتری عامل عفونت در مردان نابارور فاقد نشانگان بالینی و تجویز آنتی بیوتیک مناسب از اهمیت بالایی برخوردار است و می تواند منجر به بهبود پارامتر های اسپرم شود.

مردمان جهان امروز با چالش ناباروری دست به گریبان هستند. ناباروری به ناتوانی در بچه دار شدن بعد از دست کم یک سال ازدواج بدون استفاده از وسایل پیشگیری گفته می شود. علل ناباروری می تواند مربوط به زن، مرد یا هر دو باشد. نزدیک به ۴۰٪ از مشکلات ناباروری مربوط به زنان، ۴۰٪ مربوط به مردان، ۱۰٪ مربوط به هر دو و نیز در کمابیش ۱۰٪ از زوج ها عامل ناباروری مشخص نیست. به عبارت دیگر این زوج ها هر دو نفر با توجه به انجام آزمایش های موجود مشکلی ندارند و به علت نامشخصی بچه دار نمی شود. (۱) از عوامل عمده مربوط به مردان می توان به آسیب های اندام تناسلی، عفونت های مایع منی، بیضه ها، لوله های تناسلی و غدد تناسلی ضمیمه، واریکوسول، انسداد لوله های تناسلی، بیماری های اندوکراین و متابولیک اشاره کرد. که البته مکانیسم دقیق نقص کارایی اسپرم در بسیاری از نمونه ها چندان روشن نیست که به آن علل ایدیوپاتیک می گویند. (۳) یکی از مهم ترین علل های ناباروری مردان، عفونت های مایع منی و لوله های تناسلی است. بعضی از مکانیسم های پاتوفیزیولوژی در مردان نابارور با عفونت مایع منی (باکتریواسپرمدی) وابستگی دارد. عفونت به طور مستقیم موجب کاهش غیر طبیعی اسپرماتوزوئید

دارد. باکتری های اشرشای کلی و کلامیدیا تراکوماتیس باعث آگلوتیناسیون اسپرم ها می شوند و از سوی دیگر، چسبیدن باکتری ها به غشای سلولی اسپرم منجر به کاهش پیوند اسپرم به تخمک می گردد. (۸).

### اثر عفونت ها بر غدد ضمیمه تناسلی در مردان

در گذشته بیماری سوزاک شایع ترین عامل انسداد لوله های تناسلی در مردان بود که البته امروزه به ندرت نمونه های از انسداد در اثر سوزاک دیده می شود. براساس پژوهش های که تاکنون انجام شده است، عفونت های باکتریایی و پاسخ متعاقب سیستم ایمنی یکی از عوامل مهم ایجاد ناباروری در مردان است که این عفونت ها بر بخش های مختلف سیستم تولید مثل مردان، مثل بیضه ها، اپیدیدیم و غدد تناسلی ضمیمه، اثر می گذارند. بنابراین این عفونت ها در مراحل مختلف تکامل، بلوغ و انتقال بر کیفیت اسپرم ها اثر سوء بر جای گذاشته و از این راه منجر به کاهش توانایی باروری و در نتیجه افزایش احتمال ناباروری می شوند. بعضی از پژوهش ها نشان داده اند که عفونت لوله های تناسلی، منجر به انسداد نسبی لوله های منی ساز نیز می شود و فرم های شدید الیگوزواسپرما را ایجاد می نماید. از سوی دیگر، انسداد این لوله های باعث اختلال در کارکرد غدد تناسلی ضمیمه می شود و بدین شیوه مایه ی تغییر در ترکیب و غلظت مواد تشکیل دهنده منی می شود. بررسی ترکیب مایع منی نشان داده است که عفونت لوله های تناسلی باعث کاهش معنی دار غلظت گلیروفسفو کولین، ال-کارنیتین و اسید سیتریک در مایع منی می شود. (۸). عفونت های باکتریایی همچنین باعث التهاب غده ی پروستات می شود و پروستاتیت را به وجود می آورد. پروستاتیت به انگلیسی (prostatitis) به معنای التهاب در غده ی پروستات است. پروستاتیت به حاد، مزمن، پروستاتیت التهابی بدون نشانه (سندرم درد لگنی مزمن) و پروستاتیت مزمن باکتریایی طبقه بندی شده است. التهاب پروستات می تواند در هر سنی روی دهد. نوع شایع پروستاتیت مزمن باکتریایی، اشرشای کلی است. بر اثر این بیماری سلول های لوکوسیت در ادرار و خون افزایش می یابند. پروستاتیت باکتریال (عفونی) مزمن ناشی از عفونت طولانی مدت پروستات است و از هر ۱۰

باکتری است و از راه تماس جنسی منتقل می شود و زن ها بدون اینکه نشانه خاصی ایجاد کند باعث ناباروری می گردد. مردان هم می توانند به این عفونت مبتلا شوند که نشانه آن به صورت احساس سوزش در مجرای دفع ادرار بروز می کند. این عفونت می تواند روی قابلیت باروری مرد اثر کند. باکتری های دیگر شامل: مایکو پلاسماها و اوره پلاسماها است که از میان این گروه، مایکو پلاسما هومینیس و اوره پلاسما اوره لیتیوم، میکروب های خیلی شایعی است که باعث عفونت های لوله های ادراری-تناسلی در مرد و زن می شود. 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.

### عفونت ها و آسیب به اسپرماتوژن

سلول های جنسی مردان از ذخیره سلول های بنیادی به وجود می آید که در داخل لوله های سمنی فروس بیضه ها در تمام طول عمر از بلوغ تا دوران پیری تکامل می یابد. فرآیند تکامل سلول های جنسی اسپرماتوژن نامیده می شود که شامل بخش های اسپرماتوگونیزن، میوز، اسپرمیوژن و اسپرماسیون است. کاهش در تعداد اسپرماتوزوا غالب شدن اسپرماتوزوا ناقص و یا تحرک نامناسب اسپرماتوزوا ممکن است دلیل ناباروری یک بیمار باشد. یک ارزیابی کامل از مایع انزالی ممکن است انواعی از بهم ریختگی در مراحل مختلف اسپرماتوژن را آشکار کند. (۷).

عفونت ها نیز باعث آسیب به اسپرماتوژن و ناهنجاری در کارکرد اسپرم می شود. پژوهش ها نشان داده است که فرآیند اسپرماتوژن در ۶۰٪ بیماران با التهاب حاد اپی دیدیم به طور موقت مختل می شود و درمان آنتی بیوتیکی، پارامتر های مایع منی را به مقدار نرمال باز می گرداند. چنانچه فرآیند عفونت باعث تخریب سد خونی-بیضه ایی شود، منجر به تشکیل مقادیر قابل توجهی آنتی بادی ضد اسپرم می شود که در سرم و مایع منی قابل شناسایی اند. با این وجود تاکنون مشخص نشده آنتی بادی های سرم بر توانایی باروری بیماران اثر قابل توجهی دارند یا خیر. این در حالی است که آنتی بادی های ضد اسپرم در مایع منی باعث اختلال در کارکرد اسپرم می شود. بعضی از باکتری ها نیز با چسبیدن یا آگلوتیناسیون باعث بی حرکت شدن سلول های اسپرم می شود و این اثر وابسته به تراکم باکتری ها در مایع منی

نفر مرد ۱-۲ نفر در طول زندگی مبتلا به این نوع از عفونت پروستات می شوند. در پروستاتیت مزمن باکتریایی درمان دشوار است، چون بسیاری از دارو ها به سختی به پروستات می رسند. مردانی که پروستاتیت مزمن مزمن باکتریایی دارند به طور مرتب دچار عفونت های مکرر ادراری می شوند. عفونت ممکن است به اپی دیدیم هم گسترش پیدا کند. اگر آنتی بیوتیک باکتری های مولد پروستات را از بین نبرد عفونت یا عود می کند و یا درمان آن دشواری می شود و بین دو حمله پروستاتیت نشانه ها کم و یا نشانه ای یافت نمی شود. ناهنجاری های منی و ناباروری از عوارض پروستاتیت است. (۹ و ۱۰).

### لوکوسیتواسپرما

نقش لوکوسیت ها در دستگاه تناسلی مردان پیچیده و دینامیک است. در شرایط فیزیولوژیک، لوکوسیت ها در سراسر لوله های تناسلی مردان حضور دارند و کمابیش در هر مایع منی یافت می شوند. پژوهش ها نشان داده است که افزایش شمار لوکوسیت ها در مایع منی (لوکوسیتواسپرما) نقش مهمی در ایجاد ناباروری به دنبال عفونت های سیستم تناسلی در مردان انجام می دهد. برپایه ی معیار های سازمان بهداشت جهانی، به غلظت بیش از یک میلیون لوکوسیت در هر لیتر مایع منی، لوکوسیتواسپرما گفته می شود.

مشکلات تکنیکی در افتراق سلول های ژرمینال نابالغ موجود در مایع منی از لوکوسیت ها وجود دارد. برای اهداف بالینی عملی ترین روش برای تشخیص لوکوسیت ها در مایع منی، رنگ آمیزی پراکسیداز است. در این میان لوکوسیت های پلی مورفونوکلر ۵۰ تا ۶۰ درصد و ماکروفاژ ها ۲۰ تا ۳۰ درصد از لوکوسیت های پراکسیداز مثبت مایع منی را تشکیل می دهند. لوکوسیت ها یکی از منابع مهم گونه های واکنش گر اکسیژن در مایع منی به شمار می روند. اینکه این سلول ها چگونه وارد توبول های سمینفر می شوند به خوبی شناخته نشده است، اما پژوهش ها نشان داده اند که به دنبال عفونت، اتصالات محکم بین سلول های سرتولی از بین رفته و یا مقاومت آنها کم می شود و لوکوسیت ها به داخل توبول های منی ساز هجوم می آورند.

### باکتری ها

یکی از مهم ترین علت های ناباروری مردان، عفونت های مایع منی و لوله های تناسلی است. برخی از مکانیسم های

پاتوفیزیولوژیک در مردان نابارور با عفونت مایع منی (باکتریواسپرما) پیوند دارد. عفونت به طور مستقیم موجب کاهش غیرطبیعی شمار اسپرماتوزوئید مایع منی، کاهش تحرک و تغییرات مورفولوژی در اسپرم می شود و در نتیجه قدرت باروری را کاهش می دهد. همچنین به طور غیرمستقیم می تواند موجب عفونت، آسیب به بیضه، التهاب و در پی آن تحریک سیستم ایمنی بر علیه آنتی ژن های خودی همراه با لکوسیتو - اسپرما می شود که همه این عوامل می توانند مرد را دچار چالش ناباروری کنند طیف وسیعی از باکتری ها با درجات مختلف، در ایجاد ناباروری مردان نقش دارند. عفونت های باکتریایی باعث به هم چسبیدن اسپرم (آگلوتیناسیون) می شوند، که این امر می تواند باعث بی تحرکی اسپرم ها شود. میزان بی تحرکی به تجمع باکتری ها در مایع منی بستگی دارد. یکی از باکتری هایی که ایجاد آگلوتیناسیون می کند باکتری اشرشیاکلی می باشد. همچنین ایجاد التهاب حاد اپیدیدیم در اثر عفونت باکتریایی، در بیشتر موارد باعث مختل شدن فرآیند اسپرماتوزن می شود که در بیشتر نمونه ها با تجویز صحیح آنتی بیوتیک بهبود یافته، و پارامترهای اسپرم به حد نرمال خود می رسند. انتروکوکوس ها در مجرای منی نسبت به انتروباکتریاسه به میزان بیشتری وجود دارند. این جنس باکتری ها باعث ایجاد التهاب در لوله های اپیدیدیم و پروستات می شوند. انتروکوکوس ها که جزء کوکوسی های گرم مثبت هستند بیشتر در مایع منی یافت شده و بیشتر باعث پایین آوردن پارامترهای اسپرم می شوند. استافیلوکوک ها نیز جزء باکتری هایی هستند که بیشتر در مجرای ادراری مردان یافت شده و می توانند باعث آلودگی مایع منی شوند.

بعضی از باکتری ها مانند اشرشیاکلی به طور مستقیم بر روی باروری مردان تأثیر می گذارند. عفونت اشرشیاکلی در مردان مایه ی ناهنجاری هایی مانند بی تحرکی اسپرم، التهاب اپیدیدیم و پروستات، باعث ناباروری می شود. پسودوموناس نیز می تواند با ایجاد التهاب اپیدیدیم و پروستات باعث اختلال در پارامترهای اسپرم گردد. (۴).

مایکوپلاسماها و نقش آن ها در ناباروری: مایکوپلاسماها باکتریهای 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. 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 مانند رنگ ناپذیری با رنگ آمیزی گرم، پایدار بودن به بسیاری از آنتی بیوتیک های معمول مانند بتالاکتام ها، بعضی از آنها بخشی از فلور طبیعی نواحی مخاطی هستند. شماری نیز در بیماری های دستگاه تنفسی و ادراری- تناسلی انسان نقش دارند. با توجه به گرایش آن ها به مخاط، بیشتر 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. (۶) این میکروارگانیسم ها به فراوانی در مجرای تناسلی و منی هر دو گروه مردان (افراد دارای قدرت باروری و افراد فاقد قدرت باروری) حضور دارند. از ۱۷ گونه جدا شده از انسان و در میان جنس های مایکوپلازما و اوره پلازما، سه گونه ی مهم مایکو پلازما هومینیس، اوره پلازما لیتیکوم و مایکوپلازما جنیتالایوم از دستگاه تناسلی انسان جدا شده اند. توانایی چسبیدن به سلول های محل رشد، شرط لازم برای بیماری زایی بسیاری از میکروارگانیسم هاست، که این باکتری ها به بهترین شیوه 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 کرده است. گرچه به گونه ای روشن مشخص نشده است که مایکوپلازما هومینیس و اوره آپلازما آوره آلیتیکوم مسبب واقعی بیماری های تناسلی (اورتریت، پروستاتیت و در موارد نادر اورکیت) باشند، اما با آنها مرتبط هستند. به هر روی، نتایج پژوهش ها بر روی جانوران و انسانها نشان می دهد که اوره آپلازماها عاملین ایجاد کننده اورتریت غیرکلامیدیایی، غیرگونوکوکی (NGU) در مردان هستند. بر اساس یک بررسی، انکوباسیون همزمان مایکوپلازما هومینیس و اسپرماتوزوآ به مدت یک شبانه روز از نظر آماری اثر واضحی روی حرکت، مورفولوژی و قدرت باروری آنها دارد. افزون براین، اوره آپلازما آوره آلیتیکوم توان تولید گونه های واکنشگر اکسیژن (ROS) حتی در نبود لوکوسیتواسپرمیا، را دارد. مایکوپلازما جنیتالایوم می تواند

به اسپرماتوزوآ انسانی بچسبد و از این رو میتواند توسط اسپرم متحرک حمل شود. این توانایی ارگانیسم می تواند در فرآیند ایجاد بیماری های تناسلی در زنان و ناباروری دارای اهمیت باشد. اورتریت گونوکوکی در مردان بالغ بیشتر به وسیله مشاهده دیپلوکو کهای گرم منفی در درون یا بر روی سلول های چند هست های (PMN) ایمنی در رنگ آمیزی گرم اسمیر تهیه شده از ترشحات اورترال تشخیص داده می شود. (۸)

### نتیجه گیری

بر اساس پژوهش های که تاکنون صورت گرفته است، عفونت های باکتریایی و پاسخ های متعاقب سیستم ایمنی یکی از عوامل مهم ایجاد ناباروری در مردان است. این عفونت ها بر قسمت های مختلف سیستم تولید مثل مردان مثل بیضه ها، اپیدیدیم، و غدد تناسلی ضمیمه اثر می گذارند. همچنین دریافتیم که، بیشتر نمونه های مایع منی در مردان نابارور با علت نامشخص، دارای آلودگی باکتریایی است. باکتری های مختلفی در ناباروری مردان دخیل می باشد که شایع ترین این ارگانیسم ها شامل کلامیدیا تراکوماتیس، نایسریا گونوره، و مایکوپلازماهای تناسلی می باشند. گونه های استافیلوکوکوس و اشرشیاکلی بیشترین میزان آلودگی را ایجاد می کنند. بنابراین، تجویز آنتی بیوتیک مناسب توسط پزشک و رفع عفونت میکروبی و برگشت پارامترهای اسپرم به حالت طبیعی می تواند باعث باروری این مردان شود.

### منابع:

- 1-www.royaninstitute.org
- (۲) تفویضی ف، بغدادی خ، رودباری حیاطی ن، مرداد و شهریور ۱۳۹۵، عدم ارتباط وجود ویروس سائیتومگال در مایع منی با ناباروری در مردان، مجله میکروبی شناسی پزشکی شماره ۳، ۴۶ تا ۳۹
- (۳) خسرو بیگی ع، بهمن ۱۳۹۱ نقش استرس اکسیداتیو در ناباروری مردان، مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک، شماره ۹، ۹۴-۱۰۳
- (۴) نبی ع، خلیلی م، حلوائی ا، دی ماه ۱۳۹۳، بررسی الودگی باکتریایی در مایع منی مردان با علت ناباروری نامشخص، مجله دانشگاه علوم پزشکی قم دوره ۸، ۴۸ تا ۵۲
- (۵) سلیمانی رهبر ع، گلشنی م، فیاضی ف، طباطبایی ص، مرادی آ، بهار ۱۳۸۶، شناسایی ژنوم مایکو پلازما در اسپرم مردان نابارور به روش پی سی آر، مجله میکروبی شناسی پزشکی سال ۱، ۵۳ تا ۴۷
- (۶) وثوقی س، خیرخواه ب، کریمی ا، میرشکاری ت، پاییز ۱۳۹۱، بررسی مروری نقش عفونت های مایکوپلازما در ایجاد ناباروری در انسان، مجله تازه های بیو تکنولوژی در انسان، جلد ۲۰، ۲۰ تا ۲۰
- (۷) حیدری خوم م، پاییز ۱۳۹۴، از واسپرمیا، رساله ی دکتری، شهید بابایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین