

## بررسی مروری نقش عوامل عفونی در ناباروری زنان و مردان

مجید کمیجانی<sup>۱</sup>، نیما شیخ بیگلو<sup>۲</sup>، سیدمهدی قاسمی<sup>۳</sup>، فرnam آزاد<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۱۱/۲۴ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۳/۰۵

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** ناباروری یکی از مشکلات اساسی جوامع امروزی بشر است که درصد قابل توجهی از زوج‌ها را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داده است. علاوه بر اختلالات زنیکی و فیزیولوژیکی در سیستم تولیدمثیلی زنان و مردان، عوامل عفونی نیز به عنوان بخش قابل توجهی از علل ناباروری در زوج‌ها مطرح هستند. هدف از این مطالعه بررسی مروری نقش عوامل عفونی (ویروس‌ها، باکتری‌ها و پروتوزوئرها) در ناباروری زنان و مردان است.

**مواد و روش کار:** مطالعه مروری حاضر با استفاده از مقالاتی که در بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۷ در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Science Direct و Springer نمایه شده‌اند، صورت گرفته است.

**یافته‌ها:** با توجه به یافته‌های مقالات مروری، عوامل عفونی مختلف مانند کلامیدیا تراکوماتیس، نایسیریا گونوره، مایکوپلاسمای زیتالیوم، مایکوپلاسمای هومینیس، اوره‌آپلاسمای اوره‌آلیتیکوم، اوره‌آپلاسمای پارووم، تربونما پالیدوم، ۶ Herpes simplex Human papillomavirus Zika virus Human herpesvirus Toxoplasma Trichomonas vaginalis Hepatitis C virus Hepatitis B virus cytomegalovirus Human immunodeficiency virus virus gondii و ... با تحت تأثیر قرار دادن اعضا و قسمت‌های مختلف دستگاه تولیدمثیلی باعث کاهش باروری یا ناباروری در زنان و مردان می‌شوند. **بحث و نتیجه‌گیری:** توجه ویژه به نقش عوامل عفونی مانند ویروس‌ها، باکتری‌ها و پروتوزوئرها در ناباروری و مطالعات بیشتر در این زمینه می‌تواند در درک بهتر علل ناباروری و همچنین درمان ناباروری در بخش قابل توجهی از زوج‌های نابارور مؤثر باشد.

**کلیدواژه‌ها:** ناباروری، ویروس‌ها، باکتری‌ها، پروتوزوئرها، زنان، مردان

مجله پژوهشی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره چهارم، ص ۲۹۵-۳۰۴، تیر ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، تلفن: ۰۴۴-۳۲۷۵۲۷۴۰

Email: n.baygloo@urmia.ac.ir

### مقدمه

زیست‌محیطی و وضعیت روحی است. تمام این عوامل می‌توانند منجر به اختلال در عملکرد اندام تناسلی یا سلول‌های جنسی شوند. البته در مورد بسیاری از زوجین، علت ناباروری هنوز معلوم نیست (۱-۳). عوامل عفونی یکی از دلایل مهم ناباروری در زوجین هستند (۲)، بیش از ۳۰ باکتری، ویروس و انگل مختلف از طریق تماس جنسی منتقل می‌شوند (۴). بیماری‌های منتقله از راه جنسی (STDs)<sup>۱</sup> به‌وسیله میکرووارگانیسم‌هایی ایجاد می‌شوند که در دستگاه تناسلی زنان و مردان وجود داشته و اغلب ممکن است بدون علائم یا با علائم خفیف باشند که ممکن است به عنوان عفونت‌های

ناباروری یکی از عضلات مهم جوامع بشری است که درصد قابل توجهی از زوج‌ها در سراسر جهان با آن رو برو هستند. شیوع ناباروری در مناطق مختلف متفاوت است و در بعضی از مناطق شیوع آن تا ۳۰ درصد هم گزارش شده است. در جنوب آسیا، آفریقا، خاورمیانه، اروپای مرکزی و شرقی و آسیای مرکزی شیوع بالایی از ناباروری دیده می‌شود. در ناباروری عوامل متعددی نقش دارند که باعث نقص در عملکرد تولیدمثیل در مردان و زنان می‌شوند. این عوامل شامل اختلالات مادرزادی و هورمونی، شیوه زندگی، خطرات

<sup>۱</sup> استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اراک، اراک، ایران

<sup>۲</sup> استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست‌فنوری، دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی، اصفهان، ایران

<sup>۴</sup> کارشناس ارشد بافت و جنین، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۱</sup> Sexually transmitted diseases

تأثیرات منفی دارد (۵، ۹). داده‌های اپیدمیولوژیک بیانگر آن است که بین نایاروری در مردان و زنان و عفونت کلامیدیا تراکوماتیس ارتباط معنی‌دار وجود دارد (۵).

نایسیریا گونورهآ یک باکتری گرم منفی است که عموماً باعث انسداد دهانه رحم یا مجرای ادرار شده و نهایتاً منجر به سرویسیت یا اورتیت می‌شود. در حدود نیمی از افراد آلوده ممکن است عفونت بدون علائم یا کلونیزاسیون در سطوح مخاطی، با پاسخ‌های التهابی محدود اتفاق افتد (۵). هر ساله بیش از ۸۵ میلیون عفونت جدید ناشی از نایسیریا گونورهآ در سراسر جهان رخ می‌دهد (۴، ۵) و عفونت در هر دو جنس اغلب دارای نشانه‌هایی مشابهی است؛ هرچند که عفونت بدون علامت در مردان معمول‌تر است. انتقال گنوکوک‌ها از یک مرد آلوده به یک زن غیر آلوده نسبت به انتقال آن‌ها از یک زن آلوده به یک مرد غیر آلوده مؤثرتر است (۵، ۱۰). عفونت با نایسیریا گونورهآ در مردان می‌تواند باعث اورتیت، پروستاتیت، اپیدیدیمیت و اورکیت شده و نهایتاً باروری را کاهش دهد (۵، ۱۱). در زنان این باکتری می‌تواند باعث آسیب مجاری تناسلی گردد و به عنوان یکی از علل PID که مرتبط با نایاروری‌های مربوط به لوله‌های رحمی است تشخیص داده شده است (۲، ۱۱).

مايكوبلاسماهای تناسلی (مايكوبلاسما ژنیتالیوم و مايكوبلاسما هومینیس) باکتری‌هایی هستند که می‌توانند در مجاری تناسلی مردان و زنان کلونیزه شوند. طی تحقیقات مختلف این مايكوبلاسماهای از منی مردان مبتلا به اورتیت جدا شده است. این مشاهدات همراه با تعداد زیادی ارتباطات پاتولوژیکی تناسلی به این باکتری‌ها در زنان، منجر به شکل‌گیری این فرضیه شد که کلونیزاسیون مزمن و بدون علامت مايكوبلاسماهای در مجاری تناسلی می‌تواند منجر به نایاروری در انسان شود. با این حال، نقش دقیق باکتری‌های مذکور در ایجاد این آسیب‌شناسی هنوز موربدیت قرار دارد (۵، ۱۲-۱۴). میزان شیوع عفونت‌های مايكوبلاسمایی در مایع منی در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است که این اختلاف به روش‌های تشخیصی مورداستفاده مربوط می‌شود. مايكوبلاسما ژنیتالیوم علت احتمالی اورتیت غیر گنوکوکی است و با پروستاتیت نیز در ارتباط است. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام‌شده مشخص شد که بین عفونت با مايكوبلاسما هومینیس و اختلال عملکرد اسپرم ارتباط وجود دارد و از سوی دیگر انصال سلول‌های مايكوبلاسما ژنیتالیوم به اسپرم‌ماتوزوا (در شرایط *in vitro*) سبب آگلوتیناسیون اسپرم و از دست رفتن تحرک آن می‌شود که کلیه این موارد می‌توانند بر باروری تأثیرگذار باشد (۵). واژینوز ناشی از مايكوبلاسما هومینیس و مايكوبلاسما ژنیتالیوم می‌تواند میکروفلور واژن را دچار

منتقله از راه جنسی (STI)<sup>۳</sup> شناخته نشوند. علیرغم توسعه آن‌تی - بیوپتیک‌ها، واکسن‌ها و برنامه‌های پیشگیری و کنترل بیماری، عفونت‌های منتقله از راه جنسی عامل مهمی برای ایجاد بیماری‌های حاد و مزمن می‌باشند. سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۰ به نقش مؤثر عفونت دستگاه تناسلی در نایاروری انسان اشاره نمود (۵).

## مواد و روش کار

مقالات مورداستفاده در این مطالعه با جستجو در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Science Direct و Springer تهیه گردیدند. واژگان کلیدی مورداستفاده جهت Infectious disease، Infertility، Male, Female, Human, Protozoa, Bacteria و Viruses اسامی باکتری‌ها، ویروس‌ها و بروتوفیلرهای مختلف بودند. بهمنظور دستیابی به یافته‌های جدید، مقالات منتشرشده در بازه‌ی زمانی ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۷ موردن بررسی قرار گرفتند.

### عفونت‌های باکتریایی:

باکتری‌هایی نظیر نایسیریا گونورهآ (*Neisseria gonorrhoeae*), *Treponema pallidum* (تریپونما پالیدوم) و گونه‌هایی از *Chlamydia trachomatis* (کلامیدیا تراکوماتیس) و *Ureaplasma* (مايكوبلاسما) (وره‌آپلاسما) می‌توانند باعث ایجاد عفونت در دستگاه تناسلی مردان و زنان شده و باروری را مختل کنند (۲، ۵).

عفونت‌های ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی منتقله از راه جنسی در سراسر جهان هستند و سالانه حدود ۱۰۰ میلیون مورد جدید مبتلا به عفونت با این باکتری تشخیص داده می‌شوند و موارد بسیاری هم تشخیص داده نمی‌شوند (۵). عفونت ناشی از این باکتری می‌تواند باعث بیماری التهابی لگن (PID)، حاملگی خارج رحمی و نایاروری در زنان شود (۲، ۷، ۸). کلامیدیا تراکوماتیس در مردان، باعث ایجاد عفونت در مجرای ادراری-تناسلی می‌شود و اورتیت شایع‌ترین علامت کلینیکی بیماری است. عفونت با این باکتری می‌تواند باعث اپیدیدیمیت، اورکیت، وزیکولیت و پروستاتیت شود. به نظر می‌رسد عفونت‌های قبلی کلامیدیایی باعث ایجاد آنتی‌بادی‌های ضد اسپرم می‌شوند که به طور بالقوه بر باروری مردان تأثیر می‌گذارند. همچنین عفونت‌های قبلی کلامیدیایی می‌توانند در شکل‌گیری پاسخ‌های خود این‌عیله آنتی‌ژن‌های پروستات در حیوانات مؤثر باشند. مطالعات نشان داده‌اند که عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس بر عملکرد، کاهش غلظت، کیفیت، مورفو‌لولژی، تحرک و زنده ماندن اسپرم pH و حجم منی

<sup>3</sup> Pelvic Inflammatory Disease

<sup>2</sup> Sexually transmitted Infections

عفونت‌های ویروسی به عنوان عوامل محیطی احتمالی در ناباروری انسان مورد توجه هستند (۱۹).

*HHV6* (*Human herpesvirus 6*) بر اساس گزارش جدید کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها (ICTV) *HHV6* ها (*HHV-6A* و *HHV-6B*) متعلق به زیرخانواده *بناهپس* ویرینه از خانواده *هرپس* ویریده می‌باشند. در مطالعه‌ای که به سیله‌ی *DNA* و *Chen* همکاران روی مایع منی مردان نابارور صورت گرفت، مربوط به *HHV6* در ۲ درصد از این افراد تشخیص داده شد (۲۰). در مطالعه‌ی *Kaspersen* و همکاران جهت بررسی وجود *هرپس* ویروس‌ها در نمونه‌های منی مردان دانمارکی، *HHV-6A/B* در ۵/۱۳ درصد افراد تشخیص داده شدند که شایع‌ترین *هرپس* ویروس‌ها در مایع منی اهداکنندگان اسپرم بودند. همچنین آن‌ها نشان دادند که *HHV6-B* به ناحیه‌ی آکروزوم اسپرماتوزواها متصل می‌شود (۲۱). در مطالعه‌ی نقش *HHV-6* در ناباروری زنان، با مطالعه روی گروهی از زنان نابارور با علت ناشناخته و یک گروه کنترل از زنان که حداقل یک بار بارداری موفقیت‌آمیز داشتند، موردنبررسی قرار گرفت. در این مطالعه *DNA* مربوط به *HHV6-A* در ۴۳ درصد افراد نابارور شناسایی شد. این در حالی بود که این ویروس در هیچ‌کدام از افراد کنترل تشخیص داده نشد. سلول‌های کشنده طبیعی (NK cells) بافت آندومتر، توزیع و فوتیپ متفاوتی در زنان نابارور با عفونت *HHV6-A* در مقایسه با زنان نابارور بدون عفونت *HHV6-A* داشتند. تجزیه و تحلیل نمونه‌های رحمی (uterine flushing samples) نشان‌دهنده افزایش سطح IL-10 و کاهش غلظت اینترفرون گاما در زنان نابارور دارای عفونت-*HHV6-A* بود. این مطالعه نشان داد که عفونت ناشی از *HHV-6A* با تغییر پروفایل سلول‌های کشنده طبیعی آندومتر می‌تواند عامل مهمی در عدم توانایی حفظ بارداری و ایجاد ناباروری در زنان باشد (۱۹).

*ZIKV* (Zika virus): این ویروس بر اساس طبقه‌بندی ICTV متعلق به جنس *فلاوی* ویروس از خانواده *فلاوی* ویریده است. *Aedes albopictus* و *Aedes aegypti* توسط پشه‌های *ZIKV* منتقل می‌شود. دوره کمون *ZIKV* بین ۳/۵ تا ۱۰ روز است که پس از آن علائم کلینیکی ممکن است چند روز تا یک هفته طول پکشد. در مطالعات متعددی *ZIKV* در ترشحات تناسلی شناسایی شده است و شواهد نشان می‌دهند که این ویروس می‌تواند از طریق تماس جنسی از افراد آلوده (با یا بدون علائم کلینیکی) به افراد غیر آلوده منتقل گردد. در مطالعات انتقال از اندام تناسلی مرد به اندام تناسلی زن، بیشترین امکان انتقال جنسی گزارش شده است که این می‌تواند به دلیل ترشح طولانی مدت ویروس از مجرای تناسلی مرد بعد از شروع علائم کلینیکی باشد. در مطالعه‌ای ۲۱ روز بعد از آلوده شدن موش‌های نر مورد آزمایش، *ZIKV* در بیضه‌ها، اسپرم و

اختلال کرده؛ خطر ابتلا به PID و ناباروری در زنان را افزایش دهد (۱۵-۱۷، ۹).

اوره‌آپلاسماهای تناسلی (اوره‌آپلاسما اوره‌آلیتیکوم و اوره‌آپلاسما پارووم) جزء ساکنین طبیعی مجرای ادراری مردان هستند که می‌توانند در حین انتزال منی را آلوده کنند. باین حال، میکروارگانیسم‌های مذکور به ویژه اوره‌آپلاسما اوره‌آلیتیکوم به طور بالقوه بیماری‌زا هستند و در عفونت‌های دستگاه تناسلی انسان و ناباروری مردان دخالت دارند. شواهد نشان می‌دهند که عفونت بدون علامت با اوره‌آپلاسما اوره‌آلیتیکوم می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد غدد جنسی شود. مشخص شده که این باکتری می‌تواند باعث اورتیت غیر گنوکوکی، بروستاتیت، اپیدیدیمیت و ناباروری شود (۵). برخی مطالعات نشان می‌دهند که عفونت ناشی از اوره‌آپلاسما اوره‌آلیتیکوم می‌تواند غلظت و حرکت اسپرم را کاهش داده، مورفلوژی آن را تغییر دهد و به اسپرم آسیب برساند (۲، ۵، ۱۵). این باکتری می‌تواند در زنان باعث ایجاد PID و سپس ناباروری شود (۹، ۱۱). در سیستم‌های باروری انسان به صورت *in vitro*، حضور اوره‌آپلاسما اوره‌آلیتیکوم در منی یا مجاری تناسلی زن باعث کاهش حاملگی می‌شود (۵، ۱۵).

سیفلیس ناشی از باکتری تریونما پالیدوم یک بیماری قابل درمان است که همچنان در سراسر جهان یک تهدید جدی محسوب می‌شود و هر ساله در سراسر جهان حدود ۱۲ میلیون فرد جدید به این بیماری مبتلا می‌شوند (۵). سیفلیس به عنوان یک STD می‌تواند باعث PID شود که منجر به آسیب آندومتر رحم می‌شود. علاوه بر این، این آسیب منجر به فرایندهای ترمیمی و بازسازی مکرر می‌شود، که می‌تواند منجر به افزایش ضخامت آندومتر، عملکرد غیرطبیعی آندومتر، کاهش قدرت پذیرش آندومتر و درنهایت ناباروری شود. علاوه بر این، میزان تخمک‌گذاری و لانه گزینی در گروه مبتلا به سیفلیس در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری پایین بود که ممکن است به علت التهاب لگن باشد؛ زیرا التهاب لگن ممکن است میزان لانه گزینی را کاهش دهد (۱۸). اگرچه اثرات مخرب مستقیم پاتوژن‌های سیفلیس بر باروری مردان گزارش نشده است، اما به صورت موردی مشاهده شده است که عوارضی مانند اپیدیدیمیت و اورکیت ناشی از سیفلیس بر روی باروری افراد تأثیرگذار بوده است (۵).

باکتری‌های دیگری نظری اشریشیا کلای، انتروکوکوس فکالیس و گاردنلا واژنالیس می‌توانند در مجرای ادراری-تناسلی انسان ایجاد عفونت کنند اما نقش آن‌ها به عنوان علل نازابی نیاز به تحقیق بیشتری دارد (۹، ۲).

## عفونت‌های ویروسی:

تأثیر قرار دهد. تأثیر *HSV* بر نایاروری ناشی از ایجاد اختلال در عملکرد اپیدیدیم و پرتوستات است (۵). مطالعات نشان می‌دهند وجود DNA هرپس سیمپلکس ویروس در منی سبب کاهش تعداد و حرکت اسپرم می‌شود (۲۷). در مطالعه‌ای که در ایران بر روی ۷۰ نمونه اسپرم مردان نایارور صورت گرفت *HSV1* در ۲۲/۹ درصد (۱۶ نمونه) و *HSV2* در ۱۴/۳ درصد (۱۰ نمونه) نمونه‌ها شناسایی شدند. همه نمونه‌های *HSV* مثبت در این تحقیق دارای برخی از پارامترهای مربوط به مایع منی غیرطبیعی نظیر تعداد کم اسپرم بودند (۳۰). نشان داده شده است که بیان آنژیم تیمیدین کیناز *HSV* در بیضه‌ی موش ترانسژنیک باعث ایجاد اختلالات ساختاری اسپرم، نقص در اسپرماتوزن و افزایش آپیتوز در سلول‌های ژرم (germ cells) می‌شود. علاوه بر این، کاهش سطح آنژیم تیمیدین کیناز *HSV* منجر به کاهش قابل توجه اختلالات اسپرم و توانایی دوباره باروری در موش‌ها می‌گردد (۳۰، ۳۱). درمان مردان نایارور مبتلا به *HSV* با داروهای ضدویروسی می‌تواند منجر به حاملگی سالم و موفق شود (۳۰). *HSV1* و *HSV2* در زنان ممکن است باعث سقط‌جنین، عوارض بارداری و کاهش باروری شود (۹).

*HIV*<sup>۵</sup> معمولاً سطح هورمون تستوسترون مردان در ابتدای ابتلا به *HIV* به صورت عادی است. اما با پیشرفت بیماری به سمت ایدز سطح تستوسترون در این افراد کاهش می‌یابد که این کاهش پیش‌روندی تستوسترون منشأً غددی و غیر غددی دارد (۳۲). کیفیت اسپرم در عفونت ناشی از *HIV* در اثر کاهش غلظت و تحرك اسپرم، آسیب به DNA اسپرم و همچنین تغییر در مورفوژی اسپرم کاهش می‌یابد (۵، ۹، ۲۷، ۳۳). *HIV* روی باروری زنان نیز تأثیر منفی دارد، اما مشخص نیست که این عارضه تا چه اندازه مربوط به فعالیت خود *HIV* عفونت‌های ثانویه ایجادشده در دستگاه تناسلي و یا عوارض جانبی درمان است (۱۱). مطالعات اولیه در کشورهای جنوب آفریقا نشان داد که باروری در زنان آلوده به ۱ الی ۴۰ درصد پایین‌تر از نمونه‌های کنترل غیر عفونی بود (۳۲). در مطالعات بعدی نقش *HIV* در کاهش باروری در زنان آمریکا نشان داده شد (۳۴). مطالعات متعدد نشان‌دهنده‌ی وجود ارتباط بین عفونت *HIV* و نارسایی زودرس تخدمان هستند (۳۲). زایدودین<sup>۶</sup> و بقیه داروهای ضدویروسی مهارکننده‌های آنژیم رونوشت بردار معکوس که در درمان عفونت‌های ناشی از رتروویروس‌ها استفاده می‌شوند برای میتوکندری خاصیت سمی دارند. احتمال می‌رود که این داروها با تخریب DNA میتوکندری و با مهار DNA پلیمراز آن و کاهش پیتیدهای موجود در زنجیره

اپیدیدیم‌ها قابل شناسایی بود. انتقال جنسی از مرد به مرد، از زن به مرد و همچنین انتقال از طریق سکس دهانی نیز امکان‌پذیر است (۲۴-۲۲)، در مدل‌های موشی نر آلوده به *ZIKV* نشان داده شد که ویروس به اسپرماتوگونی‌ها، اسپرماتوسيت‌ها و سلول‌های سرتولی گرایش دارد و باعث آسیب قابل توجه به بیضه‌ها و نایاروری می‌شود (۲۴، ۲۳). در مطالعه‌ای دیگری نیز نشان داده شد که عفونت *ZIKV* می‌تواند منجر به اورکیت و اپیدیدیمیت و درنهایت نایاروری در موش‌های نر شود (۲۵).

*HPV*<sup>۴</sup> عفونت با *HPV* یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ویروسی منتقله از راه جنسی در سراسر جهان است. این ویروس می‌تواند باعث سلطان‌های مختلف از جمله سلطان رحم شود. هزینه کلی پیشگیری و درمان بیماری‌های مرتبط با *HPV* در سال ۲۰۱۰ حدود ۸ میلیارد دلار برآورد شده است (۵، ۲۶). از بیش از ۱۰۰ ژنوتایپ *HPV* تقریباً ۴۰ ژنوتایپ آن با عفونت‌های دستگاه تناسلی در ارتباط هستند (۵). تحقیقات انجام شده حاکی از اثرات مخرب عفونت *HPV* بر پارامترهای مختلف اسپرم است. عفونت با *HPV* می‌تواند سبب کاهش ظرفیت لقاح، غیرعادی شدن تعداد اسپرم‌ها، تولید آنژی‌بادی ضد اسپرم، کاهش تحرک و پایداری (مدت بقای) اسپرم و نهایتاً کاهش شانس توانایی باروری در مردان شود (۳، ۵، ۲۷). در مطالعات *in-vitro* نشان داده شده است که *HPV* می‌تواند سبب تکه‌تکه شدن DNA اسپرم شود و این تجزیه شدن DNA سبب فعال شدن سیگنال‌های آپیتوز می‌گردد. البته لازم به ذکر است که اثر *HPV* روی DNA اسپرم ممکن است واپسی به ژنوتایپ *HPV* باشد. در مطالعه‌ای اپیدمیولوژیک متعددی گزارش شده است که *HPV* شیوع بیشتری در مردان نایارور نسبت به مردان بارور دارد (۳، ۲۸، ۲۹). تصور می‌شود که *HPV* به دو ناحیه متمایز در سر اسپرماتوزوا متصل می‌شود. احتمالاً حضور گلایکوز‌آمینوگلایکن‌ها یا سایر عوامل موجود در سطح اسپرماتوزوا باعث میانکنش و اتصال بین *HPV* و اسپرم می‌شود (۲۶). به نظر می‌رسد که در بلاستوسیت ناشی از اسپرم آلوده به *HPV*، آپیتوز تروفوبلاستیک در اثر بیان ژن‌های *HPV* اتفاق می‌افتد. *HPV* همچنین باعث کاهش لانه‌گزینی سلول‌های تروفوبلاستیک در آندومتر می‌شود. بنابراین خطر سقط‌جنین افزایش می‌یابد (۲۶). در مطالعه‌ای دیگری نیز به نقش *HPV* ها در کاهش میزان بارداری و افزایش احتمال سقط‌جنین در زنان اشاره شده است (۲۷، ۹، ۳).

و *Herpes simplex virus (HSV1 and HSV2)*: *HSV1* شناسایی شده در مایع منی می‌تواند باروری مردان را تحت

<sup>4</sup> Human papilloma virus

<sup>5</sup> Human immunodeficiency virus

از ناباروری در مردان سالم گزارش شده است (۴۵). مشخص شده که عفونت مزمن *HBV* با ناباروری در مردان مرتبط است. عفونت با این ویروس باعث ناپایداری کروموزومی اسپرم و همچنین اثرات نامطلوب بر تراکم، تعداد، مورفوЛОژی، عملکرد، تحرک و قابلیت زنده ماندن اسپرم می‌شود (۵، ۴۶). عفونت ویروس هپاتیت B می‌تواند اثرات جهش‌زا روی کروموزوم‌های اسپرم داشته باشد. اعتقاد بر این است که ویروس هپاتیت B از سد خون-بیضه عبور کرده و خود را به سلول‌های ژرم می‌رساند. سیپس DNA ویروس به کروموزوم‌های اسپرم الحق می‌شود که این کار باعث کاهش پایداری ژنوم اسپرم می‌شود (۴۵). همچنین عفونت با این ویروس می‌تواند از طریق اختلال در عملکرد سیستم ایمنی باعث ایجاد التهاب لگن در زنان و به دنبال آن آسیب لوله‌های رحمی و ناباروری گردد (۴۶).

*HCV (Hepatitis C virus)*: عفونت ایجاد شده بهوسیله‌ی *HCV* می‌تواند منجر به تغییر پارامترهای اسپرم ازجمله کاهش تحرک و تعداد اسپرم و همچنین تغییر مورفوЛОژی آن شود که در نتیجه شناس باروری کاهش می‌یابد (۵، ۴۷).

#### عفونت‌های پروتوتزآی:

تخمین زده شده که *Trichomonas vaginalis* سالانه بیش از ۲۷۰ میلیون نفر را آلوده می‌کند. احتمال می‌رود که این تک یاخته باعث زایمان زود رس، PID، عفونت لوله‌های رحمی و ناباروری در مردان شود (۹). در حدود ۳،۱۵ درصد زنانی که به مراکز ناباروری مراجعه می‌کنند دارای عفونت بدون علامت *T. vaginalis* هستند (۴۷). مطالعات نشان می‌دهد که بین عفونت با *T. vaginalis* در مردان و پروستاتیت، اپیدیدمو اورکیت، بالانوپوستیت و نهایتاً ناباروری ارتباط وجود دارد. این تک یاخته به عنوان یکی از عوامل اورتیریت غیر گنوکوکی مؤثر در ناباروری مردان مطرح است (۵). *T. vaginalis* باعث کاهش مورفوLOژی طبیعی، تحرک و قابلیت زنده ماندن اسپرم می‌شود (۳۳). همچنین این انگل می‌تواند ویسکوزیته، آگلوتیناسیون و درصد ذرات معلق مایع منی را افزایش داده که این امر می‌تواند منجر به کاهش کیفیت و تحرک اسپرم شود (۴۷). El-Shazly و همکاران با جداسازی *T. vaginalis* از *T. vaginalis* نقش مهمی در ناباروری زنان بازی می‌کند (۴۸).

بیست تا ۸۰ درصد جمعیت جهان در نقاط مختلف آلوده به ارتباط بین عفونت با *T. gondii* و ناباروری در زنان صورت گرفته است. نشان داده شده است که توکسوبلاسموز بدون علامت، اثرات نامطلوب روی رشد جنین دارد. مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر نشان می‌دهد ابتلا به عفونت مزمن با این تک یاخته در زنان

انتقال الکترون به میتوکندری آسیب می‌زنند. که درنتیجه آن بافت قلب، کبد، کلیه و عضلات ماهیچه‌ای آسیب می‌بینند. به عبارت دیگر این داروها سبب آسیب به DNA میتوکندری و درنتیجه کاهش سطح انرژی می‌شوند (۳۲، ۳۵، ۳۶). مطالعات نشان می‌دهند میتوکندری‌ها یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین کننده شایستگی رشد در تخمک‌ها و جنین قبل از لانه‌گزینی هستند (۳۷، ۳۸). بنابراین احتمال می‌رود مصرف زاید وودین و سایر داروهای ضد ویروسی مهارکننده‌های آنزیم رونوشت بردار معکوس در افراد مبتلا به *HIV* با آسیب زدن به میتوکندری پتانسیل تولیدمی‌لی گامت‌های فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعات انجام شده حاکی از تخریب DNA میتوکندری اسپرم و تخمک بیماران دریافت کننده داروهای مذکور است. از سوی دیگر کاهش میزان DNA میتوکندری سبب کاهش پتانسیل لقاح پذیری اووسیت می‌شود (۴۰، ۳۹، ۳۲).

*CMV (cytomegalovirus)*: این ویروس در مایع منی مردان مراجعه کننده به کلینیک‌های ناباروری جهت ارزیابی علت ناباروری یافته شده است. دانشمندان توائسته‌اند *CMV* را از اسپرم، اپیدیدمو، مجرای خروجی اسپرم، پروستات و وزیکول‌های سمتیان جداسازی کنند. ارتباط بین حضور DNA این ویروس و پارامترهای مایع منی نامشخص است. در برخی از مطالعات گزارش شده است که هیچ ارتباطی بین این ویروس و کیفیت اسپرم وجود ندارد. اما برخی از مطالعات حاکی از آن هستند که در نمونه‌هایی که تعداد *CMV* در آن‌ها بالا است حرکت اسپرم‌ها کاهش می‌یابد (۵، ۴۷). به طور مثال در تحقیقی که در سال ۲۰۱۴ توسط حبیبی و همکاران روی ۱۵۴ مرد نابارو و ۴۶ مرد بارور در یکی از بیمارستان‌های تهران صورت گرفت هیچ ارتباط معنی‌داری بین عفونت با *CMV* و ناباروری مشاهده نشد (۴۱) و همکاران در سال ۱۹۷۸ اعلام کردند که عفونت با *CMV* هیچ تأثیری بر لقاح و جنین زایی در موش ندارد (۴۲). Heggie و همکاران در سال ۱۹۷۹ نشان دادند که پس از عفونت جنین موش (در مرحله دوسلولی) با *CMV* تشکیل بلاستوسیت مهار می‌شود (۴۲). Naumenko و همکاران در سال ۲۰۱۱ اظهار داشتند که عفونت با *CMV* می‌تواند اثرات مخربی در گامت‌توئنز ایجاد کند و در ناباروری مردان نقش داشته باشد (۴۲).

*HBV (Hepatitis B virus)*: عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B، یک مشکل مهم برای سلامت جهانی بهویژه در منطقه آسیا و اقیانوس آرام است. حدود دو میلیارد نفر در سراسر جهان به این ویروس آلوده شده‌اند و حدود ۳۵۰ میلیون نفر حامل‌های مزمن *HBV* هستند. سالانه یک میلیون نفر در اثر بیماری‌های مرتبط با *HBV* نظری هپاتیت حاد، هپاتیت مزمن، سیروز کبد و HCC (hepatocellular carcinoma) می‌میرند (۴۵)، در مطالعه‌ی *SU* و همکاران میزان ناباروری در مردان مبتلا به *HBV*، ۱،۵۹ برابر بیشتر

در کمپینی از عوامل عفونی در بخش قابل توجهی از زوج‌های نابارور مؤثر باشد. ناباروری یکی از مشکلات مهم امروزی جوامع بشری است که هزینه‌های بسیار زیادی را به جامعه تحمیل می‌کند. علاوه بر آسیب‌های روحی، صرف وقت و هزینه درمان، باعث کاهش بازده کاری و کیفیت زندگی رزوح‌های نابارور می‌شود. مشخص شده علل و عوامل مختلفی در ناباروری زوجین مؤثر است که عوامل عفونی یکی از این موارد می‌باشد. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد بین ابتلاء زوجین به برخی از عوامل عفونی و ناباروری ارتباط مستقیمی وجود دارد. همان‌طور که در این مقاله اشاره شد برخی از عوامل عفونی با مکانیسم‌های مختلفی مانند تغییر در فاکتورهای اسپرم و یا تأثیر بر تحکم باعث ایجاد ناباروری در زوجین می‌شوند و معمولاً این افراد علی‌رغم نداشتن زمینه‌های ژنتیکی دچار ناباروری شده‌اند. که در صورت تشخیص این عوامل عفونی و درمان آن، مشکل بسیاری از این افراد مرتفع می‌گردد. استفاده از تست‌های آزمایشگاهی دقیق نظیر PCR جهت شناسایی عوامل عفونی شایع ایجاد کننده ناباروری می‌تواند به تشخیص علل این عارضه در زوح‌های نابارور کمک کند. پیشنهاد می‌گردد آزمایشات لازم جهت شناسایی این عوامل عفونی بر روی افراد مراجعه‌کننده به مراکز درمان ناباروری صورت پذیرد. همچنین آموزش‌های لازم برای افراد جامعه و یا افراد در معرض خطر مانند اشخاصی که یکی از افراد خانواده آن‌ها به این عوامل عفونی آلوده هستند می‌تواند به عنوان یک اقدام پیشگیرانه مفید واقع شود.

نابارور به طور معنی‌داری بیشتر از زنان سالم است. همچنین گزارش شده است که شیوع توکسوپلاسموز مزمن در زوح‌های نابارور به طور معنی‌داری بیشتر از زوح‌های بارور است. همچنین آنتی‌بادی ضد اسپرم در زوح‌های نابارور مبتلا به عفونت *T. gondii* به طور معنی‌داری بیشتر از زوح‌های بارور غیر آلوده بوده است (۴۷). در حیوانات آزمایشگاهی عفونت با *T. gondii* باعث ناباروری در حیوانات مورد آزمایش شده است. توکسوپلاسموز مزمن در موش‌های ماده باعث اندومریت، اختلال عملکرد تخمدان، اختلال فولیکولوژن، آتروفی تخمدان و رحم و کاهش عملکرد تولید مثل می‌شود (۴۷). احتمالاً سیتوکین‌های آزاد شده در پاسخ به *T. gondii* به هیپوتالاموس می‌رسند که باعث آزاد شدن CRF (corticotropin-releasing factor) می‌شوند. این عمل منجر به فعال شدن محور HPA و پساز آن سرکوب محور HPG شده که باعث مهار آزاد سازی هورمون gonadotropin- (GnRH) از هیپوتالاموس (releasing hormone) می‌شود. این اعمال به طور مستقیم بر تولید هورمون‌های LH و FSH تأثیر گذاشته و سبب آتروفی تخمدان می‌شود (۴۷). تک یاخته‌های دیگر نظیر *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Entamoeba histolytica*, *Plasmodium* نیز می‌توانند در ناباروری زنان و مردان نقش مؤثری داشته باشند (۴۷).

## بحث و نتیجه‌گیری

توجه ویژه به نقش عوامل عفونی مانند ویروس‌ها، باکتری‌ها و تک یاخته‌ها در ناباروری و مطالعات بیشتر در این زمینه می‌تواند در

## References:

1. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update* 2015;21(4): 411-26.
2. Ruggeri M, Cannas S, Cubeddu M, Molicotti P, Piras GL, Dessole S, et al. Bacterial agents as a cause of infertility in humans. *New Microbiol* 2016;39(3): 206.
3. Souho T, Benlemlih M, Bennani B. Human papillomavirus infection and fertility alteration: a systematic review. *PloS one* 2015;10(5): e0126936.
4. Organization WH. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, syphilis and Trichomonas vaginalis: methods and results used by WHO to generate 2005 estimates. Geneva: World Health Organization; 2011.
5. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, Teixeira JJ, Maria-Engler SS, Bonini MG, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. *Nature Rev Urol* 2014;11(12): 672-87.
6. Senior K. Chlamydia: a much underestimated STI. Elsevier; 2012.

7. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol* 2012;120(1): 37-43.
8. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. *J Infect Dis* 2010;201(Supplement\_2): S134-S55.
9. Apari P, de Sousa JD, Müller V. Why sexually transmitted infections tend to cause infertility: an evolutionary hypothesis. *PLoS Pathog* 2014;10(8): e1004111.
10. Edwards JL, Apicella MA. The molecular mechanisms used by *Neisseria gonorrhoeae* to initiate infection differ between men and women. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(4): 965-81.
11. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, et al. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140(1): 3-11.
12. Gdoura R, Kchaou W, Ammar-Keskes L, Chakroun N, Sellemi A, Znazen A, et al. 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;29(2): 198-206.
13. Al-Daghistani HI, Hamad A-WR, Abdel-Dayem M, Al-Swaifi M, Abu Zaid M. Evaluation of serum testosterone, progesterone, seminal antisperm antibody, and fructose levels among Jordanian males with a history of infertility. *Biochem Res Int* 2010;2010: 409640.
14. Andrade-Rocha FT. Ureaplasma urealyticum and *Mycoplasma hominis* in men attending for routine semen analysis. *Urol In* 2003;71(4): 377-81.
15. 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(1): 129.
16. Van Oostrum N, De Sutter P, Meys J, Verstraeten H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2013;28(7): 1809-15.
17. Taylor BD, Darville T, Haggerty CL. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? *Sex Transm Dis* 2013;40(2): 117-22.
18. Wang J, Zhao X, Yuan P, Fang T, Ouyang N, Li R, et al. Clinical Outcomes of In Vitro Fertilization among Chinese Infertile Couples Treated for Syphilis Infection. *PloS one* 2015;10(7): e0133726.
19. Marci R, Gentili V, Bortolotti D, Monte GL, Caselli E, Bolzani S, et al. Presence of HHV-6A in endometrial epithelial cells from women with primary unexplained infertility. *Plos one* 2016;11(7): e0158304.
20. Chen M, Cai L-Y, Kanno N, Kato T, Lu J, Jin F, et al. Detection of human herpesviruses (HHVs) in semen of human male infertile patients. *J Reprod Dev* 2013;59(5): 457-62.
21. Kaspersen MD, Larsen PB, Kofod-Olsen E, Fedder J, Bonde J, Höllsberg P. Human herpesvirus-6A/B binds to spermatozoa acrosome and is the most prevalent herpesvirus in semen from sperm donors. *PLoS One* 2012;7(11): e48810.
22. Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AMd, Lamas CC. Sexually acquired Zika virus: a systematic review. *Clin Microbiol Infec* 2017;23(5): 296-305.
23. Dubaut JP, Higuita NIA ,Quaas AM. Impact of Zika virus for infertility specialists: current literature,

- guidelines, and resources. *J Assis Reprod Gen* 2017;34(10): 1237-50.
24. Govero J, Esakkyp P, Scheaffer SM, Fernandez E, Drury A, Platt DJ, et al. Zika virus infection damages the testes in mice. *Nature* 2016;540(7633): 438-42.
  25. Ma W, Li S, Ma S, Jia L, Zhang F, Zhang Y, et al. Zika virus causes testis damage and leads to male infertility in mice. *Cell* 2016;167(6): 1511-24. e10.
  26. Pereira N, Kucharczyk KM, Estes JL, Gerber RS, Lekovich JP, Elias RT, et al. Human papillomavirus infection, infertility, and assisted reproductive outcomes. *J Pathogens* 2015;2015.
  27. Garolla A, Pizzol D, Bertoldo A, Menegazzo M, Barzon L, Foresta C. Sperm viral infection and male infertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV. *J Reprod Immunol* 2013;100(1): 20-9.
  28. Yang Y, Jia C-W, Ma Y-M, Zhou L-Y, Wang S-Y. Correlation between HPV sperm infection and male infertility. *Asian J Androl* 2013;15(4): 529.
  29. Lee CA, Huang CT, King A, Chan PJ. Differential effects of human papillomavirus DNA types on p53 tumor-suppressor gene apoptosis in sperm. *Gynecol Oncol* 2002;85(3): 511-6.
  30. Monavari SH, Vaziri MS, Khalili M, Shamsi-Shahrabadi M, Keyvani H, Mollaei H, et al. Asymptomatic seminal infection of herpes simplex virus: impact on male infertility. *J Biomed Res* 2013;27(1): 56.
  31. Cai L-y, Kato T, Nakayama M, Susa T, Murakami S, Izumi S-i, et al .HSV type 1 thymidine kinase protein accumulation in round spermatids induces male infertility by spermatogenesis disruption and apoptotic loss of germ cells. *Reprod Toxicol* 2009;27(1): 14-21.
  32. Kushnir VA, Lewis W. Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome and infertility: emerging problems in the era of highly active antiretrovirals. *Fertil Steril* 2011;96(3): 546-53.
  33. Brookings C, Goldmeier D, Sadeghi-Nejad H. Sexually transmitted infections and sexual function in relation to male fertility. *Korean J Urol* 2013;54(3): 149-56.
  34. Massad LS, Springer G, Jacobson L, Watts H, Anastos K, Korn A, et al. Pregnancy rates and predictors of conception, miscarriage and abortion in US women with HIV. *AIDS* 2004; 18(2): 281-6.
  35. Lewis W, Day BJ, Copeland WC. Mitochondrial toxicity of NRTI antiviral drugs: an integrated cellular perspective. *Nature Rev Drug Disc* 2003;2(10): 812.
  36. Kohler JJ, Lewis W. A brief overview of mechanisms of mitochondrial toxicity from NRTIs. *Environ Mol Mutagen* 2007;48(3-4): 166-72.
  37. Van Blerkom J. Mitochondria as regulatory forces in oocytes, preimplantation embryos and stem cells. *Reprod Biomed Online* 2008;16(4): 553-69.
  38. Van Blerkom J, Davis P. Mitochondrial signaling and fertilization. *Mol Hum Reprod* 2007;13(11): 759-70.
  39. Pavili L, Daudin M, Moinard N, Walschaerts M, Cuzin L, Massip P, et al. Decrease of mitochondrial DNA level in sperm from patients infected with human immunodeficiency virus-1 linked to nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors. *Fertil Steril* 2010;94(6): 2151-6.
  40. López S, Coll O, Durban M, Hernández S, Vidal R, Suy A, et al. Mitochondrial DNA depletion in oocytes of HIV-infected antiretroviral-treated infertile women. *Antivir Ther* 2008;13(6): 833-8.

41. Habibi M, Bahrami A, Morteza A, Gilani MAS, Hassanzadeh G, Ghadami M, et al. Study of cytomegalovirus infection in idiopathic infertility men referred to Shariati hospital, Tehran, Iran. *J Reprod Med* 2014;12(2): 151.
42. Naumenko VA, Tyulenev YA, Yakovenko SA, Kurilo LF, Shileyko LV, Segal AS, et al. Detection of human cytomegalovirus in motile spermatozoa and spermatogenic cells in testis organotypic culture. *Herpesviridae* 2011;2(1): 7.
43. Su F-H, Chang S-N, Sung F-C, Su C-T, Shieh Y-H, Lin C-C, et al. Hepatitis B virus infection and the risk of male infertility: a population-based analysis. *Fertil Steril* 2014;102(6): 1677-84.
44. Lao TT, Mak JS, Li TC. Hepatitis B virus infection status and infertility causes in couples seeking fertility treatment—Indicator of impaired immune response? *Am J Reprod Immunol* 2017;e12636.
45. Shiadeh MN, Niyyati M, Fallahi S, Rostami A. Human parasitic protozoan infection to infertility: a systematic review. *Parasitol Res* 2016;115(2): 469-77.
46. El-Shazly A, El-Naggar H, Soliman M, El-Negeri M, El-Nemr H, Handousa A, et al. A study on Trichomoniasis vaginalis and female infertility. *J Egypt Soc Parasitol* 2001;31(2): 545-53.

## A SYSTEMATIC REVIEW ON THE ROLE OF INFECTIOUS AGENTS IN FEMALE AND MALE INFERTILITY

**Majid Komijani<sup>1</sup>, Nima Shaykh-Baygloo<sup>2\*</sup>, Seyed Mahdi Ghasemi<sup>3</sup>, Farnam Azad<sup>4</sup>**

*Received: 14 Feb, 2018; Accepted: 26 May, 2018*

### Abstract

**Background & Aims:** Infertility is one of the major problems of today's societies, which affects a significant proportion of couples around the world. In addition to genetic and physiological disorders of female and male reproductive systems, infectious agents are also considered a significant part of the causes of infertility in couples. The purpose of this study was to review the literatures regarding the role of infectious agents (viruses, bacteria and protozoa) in female and male infertility.

**Materials & Methods:** The present review was conducted using articles published in PubMed, Scopus, Science Direct, Wiley and Springer databases between 2001 and 2017.

**Results:** According to the findings of the investigated articles, various infectious agents such as *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Treponema pallidum*, *Human herpesvirus 6*, *Zika virus*, *Human papillomavirus*, *Herpes simplex virus*, *Human immunodeficiency virus*, *Cytomegalovirus*, *Hepatitis B virus*, *Hepatitis C virus*, *Trichomonas vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, etc can cause reduced fertility or infertility in couples by affecting the different parts of the reproductive system.

**Conclusion:** Special attention to the role of infectious agents such as viruses, bacteria and protozoa in infertility, and further studies in this field can help us to better understand the causes of infertility as well as treatment of infertility in a significant proportion of infertile couples.

**Keywords:** Infertility, Viruses, Bacteria, Protozoa, Female, Male

**Address:** Department of Biology, School of Science, Urmia University, Urmia, Iran

**Tel:** +98 44 32752740

**Email:** n.baygloo@urmia.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2018; 29(4): 304 ISSN: 1027-3727

---

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Biology, School of Science, Arak University, Arak, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Biology, School of Science, Urmia University, Urmia, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Biotechnology, School of Biological Sciences and Technology, Shahid Ashrafi Esfahani University, Isfahan, Iran

<sup>4</sup> M.Sc., Department of Biology, School of Science, Urmia University, Urmia, Iran