

بررسی مروری نقش عوامل عفونی در ناباروری زنان و مردان

مجید کمیجانی^۱، نیما شیخ بیگلو^۲، سیدمهدی قاسمی^۳، فرنام آزاد^۴

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 ژنتیکی و فیزیولوژیکی در سیستم تولیدمثلی زنان و مردان، عوامل عفونی نیز به‌عنوان 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 Science Direct, Scopus, PubMed, Wiley و Springer نمایه شده‌اند، صورت گرفته است.

یافته‌ها: با توجه به یافته‌های مقالات مورد بررسی قرار گرفته، عوامل عفونی مختلف مانند کلامیدیا تراکوماتیس، نایسریا گونوره‌آ، مایکوپلاسما ژنی‌تالیوم، مایکوپلاسما هومینیس، اوره‌آ پلاسما اوره‌آ‌لیتیوم، اوره‌آ پلاسما پارووم، تریپونما پالیدوم، 6 Human herpesvirus, Zika virus, Human papillomavirus, Herpes simplex virus, Toxoplasma gondii و ... با تحت تأثیر قرار دادن اعضا و قسمت‌های مختلف دستگاه تولیدمثلی 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 زوجها مؤثر باشد.

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

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره چهارم، ص ۳۰۴-۲۹۵، 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، ۳). بیش از ۳۰ باکتری، ویروس و انگل مختلف از طریق تماس جنسی منتقل می‌شوند (۴). بیماری‌های منتقله از راه جنسی (STDs)^۱ به‌وسیله میکروارگانیسم‌هایی 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 به‌عنوان عفونت‌های

ناباروری یکی از معضلات مهم جوامع بشری است که درصد قابل توجهی از زوجها در سراسر جهان با آن روبرو 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 تولیدمثل در مردان و زنان می‌شوند. این عوامل شامل اختلالات مادرزادی و هورمونی، شیوه زندگی، خطرات

^۱ استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اراک، اراک، ایران

^۲ استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست‌فناوری، دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی، اصفهان، ایران

^۴ کارشناس ارشد بافت و جنین، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

¹ Sexually transmitted diseases

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

نایسریا گونوره^۳ یک باکتری گرم منفی است که عموماً باعث انسداد دهانه رحم یا مجرای ادرار شده و نهایتاً منجر به سرویسیت یا اورتریت 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 نایسریا گونوره^۳ 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 نایسریا گونوره^۳ در مردان می‌تواند باعث اورتریت، پروستاتیت، اپیدیدیمیت و اورکیت شده و نهایتاً باروری را کاهش دهد (۵، ۱۱). در زنان این باکتری می‌تواند باعث آسیب مجاری تناسلی گردد و به‌عنوان یکی از علل PID که مرتبط با ناباروری‌های مربوط به لوله‌های رحمی است تشخیص داده شده است (۲، ۱۱).

مایکوپلاسماهای تناسلی (مایکوپلازما ژنیتالایوم و مایکوپلازما هومینیس) باکتری‌هایی هستند که می‌توانند در مجاری تناسلی مردان و زنان کلونیزه شوند. طی تحقیقات مختلف این مایکوپلاسمها از منی مردان مبتلا به اورتریت 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 مایکوپلاسمها در مجاری تناسلی می‌تواند منجر به ناباروری در انسان شود. باین‌حال، نقش دقیق باکتری‌های مذکور در ایجاد این آسیب‌شناسی هنوز مورد بحث قرار دارد (۵، ۱۲-۱۴). میزان شیوع عفونت‌های مایکوپلاسمایی در مایع منی در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است که این اختلاف به روش‌های تشخیصی مورد استفاده مربوط می‌شود. مایکوپلازما ژنیتالایوم علت احتمالی اورتریت غیر گنوکوکی است و با پروستاتیت نیز در ارتباط است. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده مشخص شد که بین عفونت با مایکوپلازما هومینیس و اختلال عملکرد اسپرم ارتباط وجود دارد و از سوی دیگر اتصال سلول‌های مایکوپلازما ژنیتالایوم به اسپرماتوزوآ (در شرایط *in vitro*) سبب آگلوتیناسیون اسپرم و از دست رفتن تحرک آن می‌شود که کلیه این موارد می‌تواند بر باروری تأثیرگذار باشد (۵). واژینوز ناشی از مایکوپلازما هومینیس و مایکوپلازما ژنیتالایوم می‌تواند میکروفلور واژن را دچار

منتقله از راه جنسی (STI^۲) شناخته نشوند. علیرغم توسعه آنتی-بیوتیک‌ها، 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 ناباروری انسان اشاره نمود (۵).

مواد و روش کار

مقالات مورد استفاده در این مطالعه با جستجو در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Science Direct، Scopus، Wiley و Springer تهیه گردیدند. واژگان کلیدی مورد استفاده جهت جستجوی مقالات شامل Infectious disease، Infertility، Male، Female، Human، Protozoa، Viruses، Bacteria، اسامی باکتری‌ها، ویروس‌ها و پروتوزوئرها می‌باشند. به‌منظور دستیابی به یافته‌های جدید، مقالات منتشر شده در بازه‌ی زمانی ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۷ مورد بررسی قرار گرفتند.

عفونت‌های باکتریایی:

باکتری‌هایی نظیر نایسریا گونوره^۳ (*Neisseria gonorrhoeae*)، تریپونما پالیدوم (*Treponema pallidum*)، کلامیدیا تراکوماتیس (*Chlamydia trachomatis*) و گونه‌هایی از مایکوپلازما (*Mycoplasma*) و اوره‌پلازما (*Ureaplasma*) 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، ۶). عفونت ناشی از این باکتری می‌تواند باعث بیماری التهابی لگن (PID^۳)، حاملگی خارج رحمی و ناباروری در زنان شود (۲، ۷، ۸). کلامیدیا تراکوماتیس در مردان، باعث ایجاد عفونت در مجرای ادراری-تناسلی می‌شود و اورتریت 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 به‌طور بالقوه بر باروری مردان تأثیر می‌گذارند. همچنین عفونت‌های قبلی کلامیدیایی می‌توانند در شکل‌گیری پاسخ‌های خود ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های پروستات در حیوانات مؤثر باشند. مطالعات نشان داده‌اند که عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس بر عملکرد، کاهش غلظت، کیفیت، مورفولوژی، تحرک و زنده ماندن اسپرم و pH و حجم منی

³ Pelvic Inflammatory Disease

² Sexually transmitted Infections

عفونت‌های ویروسی به‌عنوان 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 ی بتا‌هرپس ویرینه از خانواده‌ی هرپس ویریده می‌باشند. در مطالعه‌ای که به‌وسیله‌ی Chen و همکاران روی مایع منی مردان نابارور صورت گرفت، DNA 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 ۱۳/۵ 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 اسپرماتوزوآها 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، مورد بررسی 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 فنوتیپ 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) نشان‌دهنده‌ی 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 خانواده‌ی فلاوی ویریده است. *ZIKV* توسط پشه‌های *Aedes albopictus* و *Aedes aegypti* 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 بکشد. 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 طولانی‌مدت ویروس از مجاری 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 (۹، ۱۵-۱۷).

اوره‌پلاسماهای تناسلی (اوره‌پلازما اوره‌آلیتیکوم و اوره-آپلازما پارووم) جزء ساکنین طبیعی مجرای ادراری مردان هستند که می‌توانند در حین انزال منی را آلوده کنند. با این حال، میکروارگانسیم‌های مذکور به‌ویژه اوره‌پلازما اوره‌آلیتیکوم به‌طور بالقوه بیماری‌زا هستند و در عفونت‌های دستگاه تناسلی انسان و ناباروری مردان دخالت دارند. شواهد نشان می‌دهند که عفونت بدون علامت با اوره‌پلازما اوره‌آلیتیکوم می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد غدد جنسی شود. مشخص شده که این باکتری می‌تواند باعث اورتریت غیر گنوکوکی، پروستاتیت، اپیدیدیمیت و ناباروری شود (۵). برخی مطالعات نشان می‌دهند که عفونت ناشی از اوره-آپلازما اوره‌آلیتیکوم می‌تواند غلظت و حرکت اسپرم را کاهش داده، مورفولوژی آن را تغییر دهد و به DNA اسپرم آسیب برساند (۲، ۵، ۱۵). این باکتری می‌تواند در زنان باعث ایجاد PID و سپس ناباروری شود (۹، ۱۱). در سیستم‌های باروری انسان به‌صورت *in vitro*، حضور اوره‌پلازما اوره‌آلیتیکوم در منی یا مجاری تناسلی زن باعث کاهش حاملگی می‌شود (۵، ۱۵).

سیفلیس ناشی از باکتری تریپونما پالیدوم یک بیماری قابل‌درمان 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 به‌عنوان 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 در نهایت ناباروری شود. علاوه بر این، میزان تخمک‌گذاری و لانه‌گزینی در گروه مبتلا به سیفلیس در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری پایین بود که ممکن است به علت التهاب لگن باشد؛ زیرا التهاب لگن ممکن است میزان لانه‌گزینی را کاهش دهد (۱۸). اگرچه اثرات مخرب مستقیم پاتوژن‌های سیفیلیس بر باروری مردان گزارش نشده است، اما به‌صورت موردی مشاهده شده است که عوارضی مانند اپیدیدیمیت و اورکیت ناشی از سیفلیس بر روی باروری افراد تأثیرگذار بوده است (۵).

باکتری‌های دیگری نظیر *اشریشیا کلای*، *انتروکوکوس فکالیس* و *گاردنرلا واژینالیس* می‌توانند در مجاری ادراری-تناسلی انسان ایجاد عفونت کنند اما نقش آن‌ها به‌عنوان علل نازایی نیاز به تحقیق بیشتری دارد (۲، ۹).

عفونت‌های ویروسی:

تأثیر قرار دهد. تأثیر *HSV* بر ناباروری ناشی از ایجاد اختلال در عملکرد اپیدیدیم و پروستات است (۵). مطالعات نشان می‌دهند وجود DNA هریس سیمپلکس ویروس در منی سبب کاهش تعداد و حرکت اسپرم می‌شود (۲۷). در مطالعه‌ای که در ایران بر روی ۷۰ نمونه‌ی اسپرم مردان نابارور 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 آنزیم تیمیدین کیناز *HSV* در بیضه‌ی موش ترانسژنیک باعث ایجاد اختلالات ساختاری اسپرم، نقص در اسپرماتوزن و افزایش آپوپتوز در سلول‌های ژرم (germ cells) می‌شود. علاوه بر این، کاهش سطح آنزیم تیمیدین کیناز *HSV* منجر به کاهش قابل توجه اختلالات اسپرم و توانایی دوباره باروری در موش‌ها می‌گردد (۳۰، ۳۱). درمان مردان نابارور 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 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 پیش‌رونده‌ی تستوسترون منشأ غددی و غیر غددی دارد (۳۲). کیفیت اسپرم در عفونت ناشی از *HIV* در اثر کاهش غلظت و تحرک اسپرم، آسیب به DNA اسپرم و همچنین تغییر در مورفولوژی 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 تناسلی و یا عوارض جانبی درمان است (۱۱). مطالعات اولیه در کشورهای جنوب آفریقا نشان داد که باروری در زنان آلوده به *HIV* ۱ تا ۲۵ 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 تخمدان هستند (۳۲). زایدوودین^۶ و بقیه داروهای ضدویروسی مهارکننده‌های آنزیم 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 پلیمرز آن و کاهش پپتیدهای 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 (۲۲-۲۴). در مدل‌های موشی نر آلوده به *ZIKV* نشان داده شد که ویروس به اسپرماتوگونی‌ها، اسپرماتوسیت‌ها و سلول‌های سرتولی گرایش دارد و باعث آسیب قابل توجه به بیضه‌ها و ناباروری می‌شود (۲۳، ۲۴). در مطالعه‌ی دیگری نیز نشان داده شد که عفونت *ZIKV* می‌تواند منجر به اورکیت و اپیدیدیمیت و در نهایت ناباروری در موش‌های نر شود (۲۵).

HPV^۴ عفونت با *HPV* یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ویروسی منتقله از راه جنسی در سراسر جهان است. این ویروس می‌تواند باعث سرطان‌های مختلف از جمله سرطان 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 آنتی‌بادی 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 آپاپتوز می‌گردد. البته لازم به ذکر است که اثر *HPV* روی DNA اسپرم ممکن است وابسته به ژنوتایپ *HPV* باشد. در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک متعددی گزارش شده است که *HPV* شیوع بیشتری در مردان نابارور نسبت به مردان بارور دارد (۳، ۲۸، ۲۹). تصور می‌شود که *HPV* به دو ناحیه متمایز در سر اسپرماتوزوآ متصل می‌شود. احتمالاً حضور گلایکوزآمینوگلیکون‌ها یا سایر عوامل موجود در سطح اسپرماتوزوآ باعث میانکنش و اتصال بین *HPV* و اسپرم می‌شود (۲۶). به نظر می‌رسد که در بلاستوسیت ناشی از اسپرم آلوده به *HPV*، آپوپتوز تروفوبلاستیک در اثر بیان ژن‌های *HPV* اتفاق می‌افتد. *HPV* همچنین باعث کاهش لانه-گزینی سلول‌های تروفوبلاستیک در آندومتر می‌شود. بنابراین خطر سقط‌جنین افزایش می‌یابد. (۲۶). در مطالعه‌های دیگری نیز به نقش *HPV* ها در کاهش میزان بارداری و افزایش احتمال سقط‌جنین در زنان اشاره شده است (۳، ۹، ۲۷).

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

⁶ Zidovudine

⁴ Human papilloma virus

⁵ 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، مورفولوژی، عملکرد، تحرک و قابلیت زنده ماندن اسپرم می‌شود (۵، ۲۷، 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. سپس DNA ویروس به کروموزوم‌های اسپرم الحاق 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 از جمله کاهش تحرک و تعداد اسپرم و همچنین تغییر مورفولوژی آن شود که در نتیجه شانس باروری کاهش می‌یابد (۵، ۲۷).

عفونت‌های پروتوزوایی:

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، اپیدیدیم اورکیت، بالانویوستیت و نهایتاً ناباروری ارتباط وجود دارد. این تک یاخته به‌عنوان یکی از عوامل اورتریت غیر گنوکوکی مؤثر در ناباروری مردان مطرح است (۵). *T. vaginalis* باعث کاهش مورفولوژی 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 ۱۴،۵۸ درصد زنان نابارور در مقایسه با ۲،۵٪ گروه کنترل نشان دادند که *T. vaginalis* نقش مهمی در ناباروری زنان بازی می‌کند (۴۸).

بسیست تا ۸۰ درصد جمعیت جهان در نقاط مختلف آلوده به *Toxoplasma gondii* هستند. مطالعات بسیار کمی در زمینه ارتباط بین عفونت با *T. gondii* و ناباروری در زنان صورت گرفته است. نشان داده شده است که توکسوپلاسموز 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 می‌زند. که در نتیجه آن بافت قلب، کبد، کلیه و عضلات ماهیچه‌ای آسیب می‌بینند. به‌عبارت‌دیگر این داروها سبب آسیب به DNA میتوکندری و در نتیجه کاهش سطح انرژی می‌شوند (۳۲، ۳۵، ۳۶). مطالعات نشان می‌دهند میتوکندری‌ها یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده‌ی شایستگی رشد در تخمک‌ها و جنین قبل از لانه‌گزینی هستند (۳۷، ۳۸). بنابراین احتمال می‌رود مصرف زایدوودین و سایر داروهای ضد ویروسی مهارکننده‌های آنزیم رونوشت بردار معکوس در افراد مبتلا به *HIV* با آسیب زدن به میتوکندری پتانسیل تولیدمثلی گامت‌های فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعات انجام شده حاکی از تخریب DNA میتوکندری اسپرم و تخمک بیماران دریافت‌کننده داروهای مذکور است. از سوی دیگر کاهش میزان DNA میتوکندری سبب کاهش پتانسیل لقاح پذیری اووسیت می‌شود (۳۲، ۳۹، ۴۰).

CMV (cytomegalovirus): این ویروس در مایع منی مردان مراجعه‌کننده به کلینیک‌های ناباروری جهت ارزیابی علت ناباروری یافت شده است. دانشمندان توانسته‌اند *CMV* را از اسپرم، اپیدیدیم، مجرای خروجی اسپرم، پروستات و وزیکول‌های سمینال 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، ۲۷). به‌طور 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). Neighbour و همکاران در سال ۱۹۷۸ اعلام کردند که عفونت با *CMV* هیچ تأثیری بر لقاح و جنین‌زایی 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 گامتوژن 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* نظیر 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

درک بهتر علل ناباروری و همچنین درمان ناباروری ناشی 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 زوج‌های 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 ابتلا 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 تخمک 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 زوج‌های 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 به‌عنوان یک اقدام پیشگیرانه مفید واقع شود.

نابارور به‌طور معنی‌داری بیشتر از زنان سالم است. همچنین گزارش شده است که شیوع توکسوپلاسموز مزمن در زوج‌های نابارور به‌طور معنی‌داری بیشتر از زوج‌های بارور است. همچنین آنتی‌بادی ضد اسپرم در زوج‌های نابارور مبتلا به عفونت *T. gondii* به‌طور معنی‌داری بیشتر از زوج‌های بارور غیر آلوده بوده است (۴۷). در حیوانات آزمایشگاهی عفونت با *T. gondii* باعث ناباروری در حیوانات مورد آزمایش شده است. توکسوپلاسموز مزمن در موش - های ماده باعث اندومتریس، اختلال عملکرد تخمدان، اختلال فولیکولوژن، آتروفی تخمدان و رحم و کاهش عملکرد تولیدمثل 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 GnRH (-gonadotropin-releasing hormone) از هیپوتالاموس می‌شود. این اعمال به‌طور 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* و گونه‌هایی از *Leishmania* 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:

- 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.
- 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.
- Souho T, Benlemlih M, Bennani B. Human papillomavirus infection and fertility alteration: a systematic review. PloS one 2015;10(5): e0126936.
- 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.
- 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.
- 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-S155.
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, Verstraelen 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, Higuaita NIA, Quaa 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, Esakky 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. *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, Niyiyati 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 Komijani¹, Nima Shaykh-Baygloo^{2*}, Seyed Mahdi Ghasemi³, Farnam Azad⁴

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

¹ Assistant Professor, Department of Biology, School of Science, Arak University, Arak, Iran

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

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

⁴ M.Sc., Department of Biology, School of Science, Urmia University, Urmia, Iran