

Association of E.coli in the semen with male infertility in Infertility Research Center of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences in Yazd

Alireza Torki^{1*}, Mohammad Bagher Khalili¹, Jalal Ghasemzadeh²

1. Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2. Research and Clinical Center for Infertility, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

(Received: 2015/09/13 Accept: 2016/02/9)

Abstract

Background: Given the high prevalence of bacterial infections, particularly the *E. coli* in the semen of infertile men compared to fertile men and according to the controversial reports on the association of *E. coli* with male infertility herein, the prevalence of this bacterium in the semen of infertile men and its possible association with parameters determining sperm fertility was evaluated.

Methods: In this case-control study and in a convenient sampling manner in 2014, semen specimens were collected from infertile and fertile men and were cultured on eosin methylene blue medium, and then, gram staining and biochemical tests were used to identify the *E. coli* bacteria. Sperm morphology and motility and other related parameters such as; fast, slow and non-progress motility was investigated according to the World Health Organization protocol. Finally, the sperm characteristics were compared between fertile and infertile *E. coli*-positive groups.

Results: the prevalence of *E. coli* in the semen of the infertile group was significantly higher than that in the fertile group ($p < 0.001$). Also, there was statistically significant differences between fertile and infertile *E. coli*-positive men in terms of mean age, percentage of normal sperm morphology and all the characteristics of sperm motility ($p < 0.01$).

Conclusion: despite the high prevalence of *E. coli* bacteria in the semen of the infertile compared to the fertile men, it seems that this bacterium is not responsible for alterations in morphology and motility properties of sperm. However, it suggested that in individuals with *E. coli* infection, along with increasing the age, the association between this bacterium and sperm quality becomes much more tangible.

Keywords: *Escherichia coli*; infertility; semen

*Corresponding author: Alireza Torki
Email: ar.torki@yahoo.com

بررسی رابطه حضور باکتری اشریشیا کلی در مایع منی با ناباروری در مردان مراجعه کننده به مرکز ناباروری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی شهر یزد

علیرضا ترکی^{۱*}، محمد باقر خلیلی^۱، جلال قاسم زاده^۲

۱- گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲- مرکز مطالعات و تحقیقات ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۶/۲۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۱/۲۰

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شواهد مختلف مبنی بر شیوع بالای عفونت‌های باکتریایی به خصوص باکتری اشریشیا کلی *E. coli* در مایع منی مردان نابارور در مقایسه با مردان بارور و وجود گزارش‌های متناقض در مورد ارتباط این باکتری با ناباروری مردان، در مطالعه حاضر شیوع باکتری *E. coli* در مایع منی مردان نابارور و ارتباط احتمالی آن با پارامترهای تعیین کننده باروری اسپرم بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، به روش نمونه گیری مبتنی بر هدف در سال ۱۳۹۳ انجام شد، نمونه منی از مردان نابارور (۵۷۵ نفر) و بارور (۱۷۲۵ نفر) جمع آوری و روی محیط انوزین متیلن بلو کشت داده شد (تازمانی که ۸۰ نمونه‌ای. کلی مثبت در هر گروه به دست آید). برای شناسایی باکتریایی. کلیاز رنگ آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی استفاده شد. برای بررسی مورفولوژی و پارامترهای مختلف حرکت اسپرم از قبیل حرکت سریع (*fast*)، حرکت آهسته (*slow*) و حرکت غیرپیشرونده (*non-progress*) از پروتکل سازمان بهداشت جهانی استفاده شد. سپس خصوصیات اسپرم بین افراد *E. coli* مثبت دو گروه بارور و نابارور با آزمون کای دو مقایسه شد.

یافته‌ها: باکتری *E. coli* در مایع منی ۴/۶۳ درصد از مردان بارور و در ۱۳/۹۱ درصد نابارور مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.001$). همچنین بین دو گروه بارور و نابارور *E. coli* مثبت، از نظر میانگین سن افراد، میانگین درصد مورفولوژی طبیعی و همه ویژگی‌های حرکتی اسپرم اختلاف آماری معناداری وجود داشت ($P < 0.01$).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد این باکتری مسئول تغییرهای ایجاد شده در مورفولوژی و ویژگی‌های حرکتی اسپرم‌ها نبوده و ارتباط کمی با بروز ناباروری در مردان داشته باشد. با این حال پیشنهاد می‌شود که با افزایش سن افراد ارتباط باکتریایی. کلی با کیفیت اسپرم اهمیت بیشتری پیدا می‌کند.

واژگان کلیدی: اشریشیا کلی، مایع منی، ناباروری

مقدمه:

ارتباط یک عفونت با ناباروری ممکن است از طریق تاثیر منفی آن روی مایع منی باشد (۸، ۹). در حال حاضر برخی از مکانیسم‌های شناخته شده احتمالی عفونت که باعث ناباروری هستند، شامل: اتصال باکتری به اسپرم، تولید عامل بی‌حرکت کننده از طریق برخی باکتری‌ها، تداخل در سیستم ایمنی بدن و تغییر عملکرد غدد مربوط و ... است (۱۰). همچنین شواهد نشان می‌دهد عفونت‌های باکتریایی کیفیت اسپرم انسانی را در مردان نابارور تغییر می‌دهد (۱۱، ۱۲). شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های مرتبط با عفونت‌های UTI و ناباروری می‌توانند با توجه به فاکتورهای متعدد میزبان از قبیل: سیستم ایمنی، سن، فعالیت جنسی و چگونگی رعایت بهداشت میزبان، متفاوت باشند که این عوامل در جوامع مختلف و مطالعه‌های گوناگون نیز توزیع متفاوتی دارند (۱۳).

در بین گونه‌های باکتریایی، باکتری اشریشیا کلی (*Escherichia coli*: ای. کلی) شایع‌ترین میکروارگانیسمی است که باعث عفونت‌های دستگاه ادراری می‌شود

ناباروری یک مشکل بهداشت جهانی است که روی سن تولید مثل زوجین اثر می‌گذارد. با وجود پیشرفت در ارزیابی ناباروری در مردان، علت ناباروری در حداقل ۲۵ درصد موارد در این جنس هنوز ناشناخته مانده است (۱، ۲). جداسازی میکروارگانیسم‌ها از مایع منی مردان به‌ویژه مردان نابارور به‌طور گسترده‌ای گزارش شده است (۳، ۴). براساس برخی مطالعه‌ها، عقیده بر این است که عفونت‌های دستگاه ادراری (UTI) مردان با اختلال در باروری در مردان مرتبط است (۵، ۶). با این حال در برخی از مطالعه‌های پیشین هیچ ارتباطی بین عفونت باکتریایی و ناباروری مردان گزارش نشده است (۷). با توجه به محدودیت‌های مرتبط با معیارهای تشخیصی و طبیعت بدون علامت عفونت‌های UTI، نقش دقیق عفونت میکروبی در اتیولوژی ناباروری هنوز خیلی مشخص نیست. با این حال برخی مطالعه‌ها پیشنهاد کرده‌اند که

نویسنده مسئول: علیرضا ترکی
پست الکترونیک: ar.torki@yahoo.com

یافته‌ها:

در گروه بارور (نرمال)، ۱۷۲۵ نفر با دامنه سنی ۴۱-۲۳ سال (میانگین سنی $4/82 \pm 33/28$ سال) و در گروه نابارور (غیرنرمال)، ۵۷۵ نفر با دامنه سنی ۴۵-۲۸ سال (میانگین سنی $5/16 \pm 32/64$ سال) وارد شدند. از نظر آماری بین میانگین سن دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت ($P=0.671$).

همان طور که اشاره شد، به روش نمونه‌گیری در دسترس، ۸۰ نفر فرد نابارور که مایع منی از نظر ای. کلی مثبت است، انتخاب و برای هر مورد نابارور یک مورد به‌عنوان شاهد که فرد نرمال از نظر سنی با احتساب دو سال جور بود، در نظر گرفته شد که در مجموع ۱۶۰ نمونه ای. کلی مثبت شناسایی شد. باکتری ای. کلی در مایع منی $4/63$ درصد مردان بارور و در $13/91$ درصد افراد نابارور مشاهده شد (جدول ۱). نتایج آزمون Chi Square نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنادار است ($P<0.001$). همچنین بین دو گروه بارور و نابارور ای. کلی مثبت، از نظر میانگین سن اختلاف آماری معناداری مشاهده شد ($P=0.001$). به طوری که میانگین سن افراد نابارور ای. کلی مثبت در مقایسه با بارور ای. کلی مثبت بیشتر بود ($33/85$ سال در برابر $31/03$ سال).

مقایسه یافته‌های مربوط به مورفولوژی و ویژگی‌های حرکتی اسپرم افراد ای. کلی مثبت، بین دو گروه بارور و نابارور در جدول ۲ آورده شده است. همان‌طور که دیده می‌شود، از نظر میانگین درصد مورفولوژی طبیعی و همه ویژگی‌های حرکتی اسپرم بین دو گروه بارور و نابارور اختلاف آماری معناداری وجود دارد ($P<0.01$).

بحث:

شواهد نشان داده است که به احتمال عفونت‌های باکتریایی بسته به نوع عفونت با بروز التهاب در سیستم تناسلی و به واسطه سایر تغییرهای بیولوژیکی و فیزیولوژیکی با ایجاد ناباروری در مردان ارتباط دارند (۲۰). گزارش‌های معدودی مبنی بر ارتباط بین وجود باکتری ای. کلی در مایع منی و بروز ناباروری در مردان در جهان وجود دارد. مطالعه حاضر نخستین مطالعه در ایران است که شیوع باکتری ای. کلی و آثار احتمالی آن روی کیفیت اسپرم را در مایع منی مردان مراجعه‌کننده به مرکز ناباروری یزد که یکی از بزرگ‌ترین مراکز تحقیقاتی ناباروری و قطب علمی کشور در زمینه ناباروری و تولید مثل است، بررسی کرده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ای. کلی در مایع منی درصد بیشتری از مردان گروه نابارور در مقایسه با مردان بارور دیده می‌شود ($13/91$ درصد در مقابل $4/63$ درصد). همچنین براساس یافته‌های مطالعه حاضر، فراوانی پارامترهای طبیعی که نشان‌دهنده اسپرم سالم و بارور هستند (از قبیل: مورفولوژی طبیعی، داشتن حرکت و ویژگی‌های مربوط) در گروه مردان بارور در مقایسه با مردان نابارور به‌طور معناداری بیشتر بود. در واقع کیفیت اسپرم در مردان بارور در مقایسه با مردان نابارور بهتر بود. همچنین میانگین سن افراد نابارور ای. کلی مثبت در مقایسه با افراد بارور ای. کلی مثبت بیشتر بود ($33/85$ سال در برابر $31/03$ سال). بنابراین براساس نتایج مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد بین سن و کیفیت اسپرم (و به موجب آن میزان باروری) در مردان ای. کلی مثبت یک رابطه معکوس وجود دارد.

یافته‌های ما مبنی بر شیوع بالای باکتری ای. کلیدر بین مردان نابارور ($13/91$ درصد در مقابل $4/63$ درصد) از نتایج برخی مطالعه‌های پیشین حمایت می‌کند. به‌عنوان مثال، در مطالعه گلشنی و همکاران در ایران، $10/22$ درصد از میکروارگانیسم‌های جدا شده از مایع منی مردان نابارور، باکتری ای. کلی بود که در مقایسه با سایر میکروارگانیسم‌ها بیشترین فراوانی داشت (۲۱). بنابراین، این یافته‌ها بر اهمیت موضوع نقش احتمالی باکتری ای. کلی در ناباروری مردان می‌افزاید. از طرف دیگر برخی مطالعه‌های پیشین هم حاکی از ارتباط نداشتن باکتری ای. کلی با بروز ناباروری در مردان بوده‌اند (۱۸) به‌عنوان مثال، فولر (Fowler) و همکاران در مطالعه خود اعلام کردند که بین عفونت‌های ای. کلی و ناباروری در مردان ارتباطی وجود ندارد (۱۸). نتایج چنین مطالعه‌هایی همراستا با برخی شواهد به‌دست آمده در مطالعه حاضر، ارتباط باکتری ای. کلی

(۱۴). به‌طوری که باکتری ای. کلی یوروپاتوژن (UPEC) به‌عنوان عامل بیش از ۶۰ درصد از موارد UTI شناخته شده است (۱۵). بنابراین انتظار می‌رود این باکتری یکی از شایع‌ترین عوامل باکتریایی در بین میکروارگانیسم‌هایی باشد که به احتمال باعث بروز ناباروری در مردان می‌شوند. با این حال هنوز شواهد اندکی برای تایید این ادعا وجود دارد. همچنین با وجود اینکه برخی مطالعه‌ها حاکی از نقش باکتری ای. کلی با مکانیسم‌های مختلف در بروز ناباروری در مردان هستند (۱۶، ۱۷)، گزارش‌هایی نیز مبنی بر ارتباط نداشتن این باکتری با ناباروری در مردان وجود دارد (۱۸). به همین دلیل در پژوهش حاضر هدف تعیین فراوانی شیوع باکتری ای. کلی در مایع منی مردان نابارور در مقایسه با مردان بارور در مرکز تحقیقات ناباروری یزد و بررسی ارتباط احتمالی عفونت این باکتری با پارامترهای تعیین‌کننده باروری اسپرم بوده است.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه به روش تحلیلی و مورد-شاهدی انجام شد. به روش نمونه‌گیری در دسترس و آینده‌نگر، مردان مراجعه‌کننده به مرکز ناباروری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در اردیبهشت تا مهر سال ۱۳۹۳ وارد مطالعه شدند. به این ترتیب که ابتدا افراد پس از تشخیص در یکی از دو گروه بارور یا نابارور قرار گرفته و سپس از نظر وجود باکتری ای. کلی در مایع منی بررسی می‌شدند. تعیین ناباروری افراد طبق دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (۱۹) انجام شد. بر مبنای محاسبه با فرمول کوکران، نمونه‌گیری تا زمانی ادامه یافت که در هر گروه ۸۰ نفر قرار گرفتند که از نظر حضور باکتری ای. کلی در مایع منی مثبت بودند. تاریخچه پزشکی، سابقه خانوادگی و سن تمام افراد در یک چک لیست ثبت شد. معیارهای ورود به مطالعه تایید توانایی باروری و ناباروری افراد و هم عرض بودن افراد دو گروه بارور و نابارور، از نظر سن و بیماری زمینه‌ای و دیگر پارامترها مشابه هم بوده و فقط از نظر فاکتورهای آنالیز مایع منی با هم متفاوت بودند. در صورت وجود تفاوت‌هایی مانند بیماری‌های زمینه‌ای یا مصرف مواد... افراد از مطالعه خارج شدند.

برای بررسی وجود باکتری ای. کلی، نمونه منی از هر دو گروه جمع‌آوری و روی محیط آنوزین متیلین بلو کشت داده شد. به این ترتیب، ابتدا در شرایط به‌طور کامل استریل، نمونه مایع منی طبق دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (۱۹)، با لوپ استریل برداشت و پس از کشت روی محیط آنوزین متیلین بلو، به مدت ۲۴-۴۸ ساعت داخل انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. برای شناسایی باکتری ای. کلی از رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی از قبیل: تست اندول و حرکت در محیط اس‌آی‌ام (SIM)، تخمیر قندها در تی‌اس‌آی (TSI)، تست سیترات، کاتالاز، اکسیداز، لایزین دکربوکسیلاز و واکنش ام‌آر-وی بی (MR-VP) استفاده شد. تمامی محیط کشت‌ها و مواد شیمیایی استفاده شده برای تست‌ها از شرکت Merck آمریکا خریداری شد.

برای بررسی مورفولوژی و پارامترهای مختلف حرکت اسپرم از قبیل: حرکت سریع (fast)، حرکت آهسته (slow) و حرکت غیرپیشرونده (non-progress) از پروتکل سازمان بهداشت جهانی استفاده شد (۱۹). سپس خصوصیات اسپرم بین افراد ای. کلی مثبت دو گروه بارور و نابارور مقایسه شد.

از تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه، رضایت‌نامه دریافت شد. پژوهش از نظر رعایت اصول اخلاقی از سوی کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران تایید شد. همچنین محرمانه ماندن مشخصات و اطلاعات شخصی افراد شرکت‌کننده در طول مطالعه رعایت شد. این پژوهش هیچ هزینه مالی به بیماران تحمیل نکرده است.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نسخه ۲۰ نرم‌افزار SPSS و از آزمون‌های توصیفی و مقایسه‌ای از قبیل: کای اسکور (Chi Square)، آزمون t مستقل و آزمون من‌ویتنی‌یو (Mann-Whitney U) استفاده شد. داده‌های کیفی به صورت درصد و داده‌های کمی براساس میانگین و انحراف معیار ($Mean \pm SD$) و در قالب جدول ارائه شده است. حدود اطمینان ۹۵ درصد بوده و از نظر آماری اختلاف فراوانی با میانگین با $P<05/0$ معنادار در نظر گرفته شد.

با مقایسه با مردان بارور به طور معناداری بیشتر بود، ولی شواهدی مبنی بر اثر این باکتری روی کیفیت پایین اسپرم یافت نشد. همچنین همان طور که اشاره شد، در مطالعه حاضر حضور احتمالی سایر میکروارگانیسم‌های محتمل در مایع منی افراد بررسی نشده است. بنابراین احتمال می‌رود میکروارگانیسم‌های دیگری غیر از ای. کلی به صورت مستقل یا سینرژیسم با ای. کلی روی کیفیت و عملکرد اسپرم‌ها و بروز ناباروری در مردان تأثیر می‌گذارند و باکتری ای. کلی به تنهایی چنین تأثیری نداشته باشد.

نتیجه‌گیری:

بر اساس یافته‌های مطالعه ما، با وجود شیوع بالای باکتری ای. کلی در مایع منی مردان نابارور در مقایسه با مردان بارور، به نظر می‌رسد این باکتری مسئول تغییرهای ایجاد شده در مورفولوژی و ویژگی‌های حرکتی اسپرم‌ها نبوده و به احتمال ارتباطی با بروز ناباروری در مردان ندارد. با این حال به نظر می‌رسد با افزایش سن افراد ارتباط باکتری ای. کلی با کیفیت اسپرم اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. همچنین به دلیل بررسی نشدن حضور و اثر سایر عفونت‌های شایع دستگاه اداری مردان در مطالعه حاضر، پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آتی این موضوع بیشتر بررسی شود.

جدول ۱- مقایسه درصد فراوانی افراد ای. کلی مثبت و ای. کلی منفی بین افراد بارور و نابارور

نتیجه کشت	(تعداد و درصد) بارور	(تعداد و درصد) نابارور	P value
ای. کلی مثبت	۸۰ (۴/۶۳)	۸۰ (۱۳/۹۱)	.۰/۰۰۰
ای. کلی منفی	۱۶۴۵ (۹۵/۳۷)	۴۹۵ (۸۶/۰۹)	
کل	۱۷۲۵ (۱۰۰)	۵۷۵ (۱۰۰)	

جدول ۲- مقایسه میانگین درصد فراوانی مورفولوژی طبیعی و ویژگی‌های حرکتی بین افراد بارور و نابارور افراد ای. کلی مثبت.

مشخصات اسپرم	گروه بارور ای. کلی مثبت	گروه نابارور ای. کلی مثبت	P value
مورفولوژی طبیعی	۴۳/۳۹	۱/۳۸	.۰/۰۰۱
حرکت (Motility)	۶۱/۳۱	۲/۵۶	.۰/۰۰۱
حرکت سریع (Fast)	۲۱/۳۸	۰/۱۵	.۰/۰۰۱
حرکت آهسته (Slow)	۳۰/۰۳	۱/۲۹	.۰/۰۰۱
حرکت غیرپیشرونده (Non-progress)	۱۰/۰۶	۱/۱۵	.۰/۰۰۱

با ناباروری مردان را نقض می‌کند که در ادامه بحث می‌شود. با وجود اینکه باکتری ای. کلی در مایع منی مردان نابارور در مقایسه با مردان بارور شیوع بیشتری نشان داد، به عنوان نقطه ضعف مطالعه حاضر می‌توان گفت که با ارزیابی فراوانی این باکتری در مایع منی مردان نابارور به تنهایی نمی‌توان تفسیر قوی‌تری مبنی بر ارتباط عفونت با ای. کلی و بروز ناباروری در مردان ارائه داد. به عبارت دیگر، حضور و اثر احتمالی سایر میکروارگانیسم‌ها توأم با ای. کلی در مایع منی افراد نابارور نادیده گرفته شده است. در واقع بسیاری از مطالعه‌های پیشین میکروارگانیسم‌های دیگری با فراوانی بیشتر از ای. کلی در مایع منی مردان نابارور شناسایی کرده‌اند. به عنوان مثال، مرینو (Merino) و همکاران دریافتند که از بین میکروارگانیسم‌های جدا شده از مایع منی مردان نابارور، باکتری استرپتوکوکوس ویریدانس (Streptococcus viridans) فراوانی (۲۸ درصد) را داشته و در مطالعه آنان باکتری ای. کلی تنها در ۹ درصد موارد مشاهده شده است (۳). همچنین به تازگی در مطالعه‌ای که فیلیپیاک (Filipiak) و همکاران در لهستان انجام دادند، گونه‌های یوروپلازما (Ureaplasma) بیشترین فراوانی را در مایع منی مردان نابارور (با فراوانی ۳۳ درصد) داشتند و باکتری ای. کلی با دومین فراوانی در مایع منی ۱۲/۵ درصد مردان نابارور مشاهده شده است (۲۲).

مطالعه‌های پیشین نشان داده است که باکتری ای. کلی مانند بسیاری از عفونت‌های باکتریایی باعث ایجاد تغییرهایی در اسپرم‌های انسانی و کاهش چشمگیر در آن‌ها می‌شود (۲۳). هر چند برخی مطالعه‌ها این تأثیر را غیرقابل برگشت توصیف کرده‌اند، هنوز موقت یا دائمی بودن این تغییرها به طور کامل روشن نشده است. بر اساس بسیاری از مطالعه‌ها به احتمال باکتری ای. کلی با مکانیسم‌های مختلفی از قبیل: توقف یا کاهش حرکت اسپرم‌ها (۲۴، ۲۵)، اختلال در اسپرماتوژنز (۲۶)، کاهش ظرفیت ترشحی غدد مردانه (۲۷) و... باعث بروز ناباروری در مردان می‌شود. به عنوان مثال، مشخص شده است که باکتری ای. کلی عامل رایج بروز به اپیدیدیمیت (epididymitis) و پروستاتیت (prostatitis) است (۲۸). به طور تقریبی در ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به اپیدیدیمیت حاد که یک بیماری شایع اورولوژی در مردان بین سنین ۱۸ و ۵۰ سال (دامنه سنی اصلی باروری) است، یک اختلال اسپرماتوژنز موقت و نیز تغییرهایی در ساختار اسپرم‌ها دیده می‌شود (۲۶، ۲۹). همچنین فراکزک (Fraczek) و همکاران در مطالعه خود پیشنهاد کردند که تماس باکتری ای. کلی با اسپرم انزال شده می‌تواند با آسیب بر پایداری غشای اسپرم و اختلال در فعالیت میتوکندری به بروز ناباروری در مردان منجر شود (۳۰). همچنین حدس و گمان‌هایی مبنی بر تولید بعضی فاکتورهای ترشحی محلول، فاکتورهای ادهسین و... از طریق ای. کلی وجود دارد که به احتمال مستقل از تماس مستقیم این باکتری با اسپرم به اختلال در عملکرد اسپرم و در نهایت ناباروری در مردان منجر می‌شوند (۳۱).

با این حال با وجود اینکه در مطالعه حاضر اسپرم مردان بارور در مقایسه با اسپرم مردان نابارور از کیفیت بالاتری برخوردار بود، ولی از آنجا که هر دو گروه مورد مقایسه از نظر باکتری ای. کلی مثبت بودند، نمی‌توان کیفیت پایین اسپرم در مردان نابارور را به عفونت با این باکتری ارتباط داد. در واقع برخلاف مطالعه‌های ذکر شده (۲۶، ۲۹-۳۱)، به نظر می‌رسد باکتری ای. کلی در بروز ناباروری (حدالقل به واسطه تغییر در کیفیت اسپرم‌ها) تأثیری ندارد. همچنین از آنجا که میانگین سن مردان نابارور در مقایسه با مردان بارور به طور معناداری بیشتر بود، به نظر می‌رسد بالا بودن سن افراد نابارور در مقایسه با افراد بارور در پایین بودن کیفیت اسپرم آنان تأثیرگذار بوده باشد. در مطالعه حاضر، با وجود اینکه شیوع باکتری ای. کلی در گروه مردان نابارور

منابع:

- Ikechebelu J, Adinma J, Ori E, Ikegwuonu S. High prevalence of male infertility in southeastern Nigeria. *Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2003;23 (6): 657-9.
- Xu D-X, Shen H-M, Zhu Q-X, Chua L, Wang Q-N, Chia S-E, et al. The associations among semen quality, oxidative DNA damage in human spermatozoa and concentrations of cadmium, lead and selenium in seminal plasma. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2003;534 (1): 155-63.
- Merino G, Carranza-Lira S, Murrieta S, Rodriguez L, Cuevas E, Moran C. Bacterial infection and semen characteristics in infertile men. *Arch Androl*. 1995;35 (1): 43-7.
- Ikechukwu O, George E, Sabinus AE, Florence O. Role of enriched media in bacterial isolation from semen and effect of microbial infection on semen quality: A study on 100 infertile men. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2007;23 (6): 885.
- Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W. EAU guidelines on male infertility. *Eur Urol*. 2005;48 (5): 703-11.
- Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, et al. Genital tract infections and infertility. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;140 (1): 3-11.
- Gregoriou O, Botsis D, Papadias K, Kassanos D, Liapis A, Zourlas PA. Culture of seminal fluid in infertile men and relationship to semen evaluation. *Int J Gynaecol Obstet*. 1989;28 (2): 149-53.
- Rodin DM, Larone D, Goldstein M. Relationship between semen cultures, leukospermia, and semen analysis in men undergoing fertility evaluation. *Fertil Steril*. 2003;79 Suppl 3: 1555-8.
- 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.
- Chemes HE, Rawe VY. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Human Reproduction Update*. 2003;9 (5): 405-28.
- Ibadin O, Ibeh I. Bacteriospermia and sperm quality in infertile male patient at University of Benin Teaching Hospital, Benin City, Nigeria. *Mala J Microbiol*. 2008;4 (2): 65-7.
- Moretti E, Capitani S, Figura N, Pammolli A, Federico MG, Giannerini V, et al. The presence of bacteria species in semen and sperm quality. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2009;26 (1): 47-56.
- Isaiah IN, Nche BT, Nwagu IG, Nnanna, II. Current studies on bacterospermia the leading cause of male infertility: a protege and potential threat towards mans extinction. *N Am J Med Sci*. 2011;3 (12): 562-4.
- Abera B, Biadegelgen F, Bezabih B. Prevalence of Salmonella typhi and intestinal parasites among food handlers in Bahir Dar Town, Northwest Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Development*. 2010;24 (1).
- Wiles TJ, Kulesus RR, Mulvey MA. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic Escherichia coli. *Exp Mol Pathol*. 2008;85 (1): 11-9.
- Kaur K, Prabha V. Spermagglutinating Escherichia coli and its role in infertility: in vivo study. *Microb Pathog*. 2014;69-70: 33-8.
- Lu Y, Bhushan S, Tchatalbachev S, Marconi M, Bergmann M, Weidner W, et al. Necrosis is the dominant cell death pathway in uropathogenic Escherichia coli elicited epididymo-orchitis and is responsible for damage of rat testis. *PLoS One*. 2013;8 (1): e52919.
- Fowler JE, Jr., Mariano M. Bacterial infection and male infertility: absence of immunoglobulin A with specificity for common Escherichia coli 0-serotypes in seminal fluid of infertile men. *J Urol*. 1983;130 (1): 171-4.
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Switzerland 2010.
- Weidner W, Pilatz A, Diemer T, Schuppe HC, Ruzs A, Wagenlehner F. Male urogenital infections: impact of infection and inflammation on ejaculate parameters. *World J Urol*. 2013;31 (4): 717-23.
- Golshani M, Taheri S, Eslami G, Rahbar AS, Fallah F, Goudarzi H. Genital tract infection in asymptomatic infertile men and its effect on semen quality. *Iranian Journal of Public Health*. 2006;35 (3): 81-4.
- Filipiak E, Marchlewska K, Oszukowska E, Walczak-Jedrzejowska R, Swierczynska-Cieplucha A, Kula K, et al. Presence of aerobic micro-organisms and their influence on basic semen parameters in infertile men. *Andrologia*. 2015;47 (7): 826-31.
- Diemer, Huwe, Michelmann, Mayer, Schiefer, Weidner. Escherichia coli-induced alterations of human spermatozoa. An electron microscopy analysis. *International Journal of Andrology*. 2000;23 (3): 178-86.
- Prabha V, Sandhu R, Kaur S, Kaur K, Sarwal A, Mavuduru RS, et al. Mechanism of sperm immobilization by Escherichia coli. *Advances in urology*. 2010;2010.
- Diemer T, Huwe P, Ludwig M, Hauck EW, Weidner W. Urogenital infection and sperm motility. *Andrologia*. 2003;35 (5): 283-7.
- Keck C, Gerber-Schafer C, Clad A, Wilhelm C, Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Hum Reprod Update*. 1998;4 (6): 891-903.
- Marconi M, Pilatz A, Wagenlehner F, Diemer T, Weidner W. Impact of infection on the secretory capacity of the male accessory glands. *Int Braz J Urol*. 2009;35 (3): 299-308; discussion -9.
- Bhushan S, Hossain H, Lu Y, Geisler A, Tchatalbachev S, Mikulski Z, et al. Uropathogenic E. coli induce different immune response in testicular and peritoneal macrophages: implications for testicular immune privilege. *PLoS One*. 2011;6 (12): e28452.
- Lang T, Dechant M, Sanchez V, Wištuba J, Boiani M, Pilatz A, et al. Structural and functional integrity of spermatozoa is compromised as a consequence of acute uropathogenic E. coli-associated epididymitis. *Biol Reprod*. 2013;89 (3): 59.
- Fraczek M, Piasecka M, Gaczarzewicz D, Szumala-Kakol A, Kazienko A, Lenart S, et al. Membrane stability and mitochondrial activity of human-ejaculated spermatozoa during in vitro experimental infection with Escherichia coli, Staphylococcus haemolyticus and Bacteroides ureolyticus. *Andrologia*. 2012;44 (5): 315-29.
- Schulz M, Sánchez R, Soto L, Risopatrón J, Villegas J. Effect of Escherichia coli and its soluble factors on mitochondrial membrane potential, phosphatidylserine translocation, viability, and motility of human spermatozoa. *Fertility and Sterility*. 2010;94 (2): 619-23.