

UREAPLAZMA UREALYTICUM VE CHLAMYDIA TRACHOMATIS ENFEKSİYONLARININ SEMEN PARAMETRELERİNE ETKİSİ*

**Tülay İREZ, Büлent ALICI, Hamdi ÖZKARA,
Emre AKKUŞ, Faruk YENCİLEK, Pelin ÖCAL,
Ali Uğur ÖZALP, Halim HATTAT**

- ▼ [Giriş](#)
- ▼ [Yöntem-Gereç](#)
- ▼ [Bulgular](#)
- ▼ [Tartışma](#)
- ▼ [Özet](#)
- ▼ [Kaynaklar](#)

Background and Design.- Aim of this study is to determine the effect of urogenital Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis infections to the semen parameters. 47 randomly chosen infertile and 22 fertile men were enrolled in this study. Semen were analysed according to WHO 1992 and morphology according to Kruger's strict criteria. Each semen specimen was tested for sperm autoantibodies, semen culture were done and specimens were tested for chlamydia trachomatis and ureaplasma urealyticum. The women in infertile couples were investigated by hormon profiles, histerosalphingographies and basal body temperatures.

Results.- C. trachomatis and/ or U. urealyticum were positive in 57.5% of infertile patients while these were positive in 27% of fertile patients. There was no significant difference in sperm count and morphology while the decrease of sperm motility was significant. ($p=0.0076$ and 0.0114 respectively). The antisperm antibody count was positive in 36.4% of patients with positive Chlamydia and Ureaplasma infection and it was positive in 14% of patients with negative Chlamydia and Ureaplasma infection.

Conclusion.- C. trachomatis and U. urealyticum are two microorganisms which may have a role in infertility.

İrez T, Alıcı B, Özkar H, Akkuş E, Yencilek F, Öcal P, Özalp AU, Hattat H. The effect of Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis infections to the semen parameters. *Cerrahpaşa J Med* 2000; 31 (1): 23-27.

GİRİŞ ▲

İnfertilite etyolojisine yönelik yapılan çalışmaların bir kısmı genital kanal enfeksiyonlarının sperm sayı, motilite ve morfolojisine yönelikdir.^{1,2} İnsan sperminin bir grup organizmaya hassas olduğu gösterilmiştir.³⁻⁵ Subklinik seyir gösteren birçok enfeksiyon sperm motilite ve canlılığını olumsuz etkileyebilmektedir. Bunlar arasında en çok Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum ve Mycoplasma enfeksiyonlarının fertilitasyonu olumsuz etkilediği belirtilmektedir.^{5,6} Chlamydia trachomatis seksüel yolla en sık bulunan bakterilerdedir.⁷ Chlamydia sperme yapışabilmekte ve kadın genital sisteminde ciddi tubal hasara yol açabilmektedir. Chlamydia enfeksiyonları asemptomatik oldukları için bu, özellikle önemlidir. Kadında Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonları tubaları etkileyerek önemli bir infertilite nedeni olduğu halde erkekte semen parametrelerine etkisi ve erkek infertilitesindeki rolüne ilişkin yapılan çalışma sonuçları birbirleri ile uyumsuzdur.⁸⁻¹⁰ Dolayısıyla yapılan bu prospektif çalışmada amacımız Ureaplasma urealyticum ve Chlamydia trachomatis enfeksiyonlarının semen parametrelerine etkisini ve infertilitesindeki rolünü

arastırmaktı.

YÖNTEM VE GEREÇLER ▲

Hasta Grubu: Randomize seçilen 47 infertil erkek ve kontrol grubu olarak 22 fertil erkek çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmaya alınan erkeklerin ve eşlerinin hiçbirinde genital kanal enfeksiyonuna ilişkin şikayet ve bulgu yoktu. Ortalama infertilite süresi 3 yıl (1-12 yıl arası) ve ortalama erkek yaşı 33 (20-51), eşlerinin yaşı ise 30 (19-36) idi. Kontrol grubunun ise son iki yıl içinde bir çocuğu doğmuş ve yaş ortalaması 31 (25-49) idi.

İnfertilite Araştırması: Detaylı anamnez alındı ve fizik muayene hem erkek hem de kadına uygulandı. Kontrol grubunda sadece erkek muayene edildi. İnfertil çiftlerde kadınlara rutin bazal ısı ölçümü, tiroid stimulan hormon, prolaktin, testosteron ve progesteron ölçümü, histerosalpingografi yaptırıldı. Erkeklerden Dünya Sağlık Örgütünün (WHO; 1992)¹¹ kriterlerine göre, 4 günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyon yoluyla ejekülat alınarak semen analizi yapıldı. WHO kriterlerine uygun olarak semen hacmi, pH, sayı, motilite, canlılık ve fruktoz testi değerlendirildi. Sperm morfolojisini Kruger'in kriterlerine (*strict criteria*) göre değerlendirildi. Otoantikorlar için immunobead test uygulandı (Irvine scientific®). Tüm semen örneklerinden aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar için kültür ve antibiogram yapıldı. Chlamydia için indirekt immunperoksidaz testi uygulandı (Savyon® IPAzyme Chlamydia). Serumda Chlamydia antikoru 1/64 diltüsyonun üstünde olan hastalar pozitif olarak kabul edildi. Ureaplasma urealyticum için BioMerieux® ureaplasma ve mycoplasma kiti kullanıldı. Sonuçların istatistiksel analizi için ki-kare ve Fisher exact test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p < 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR ▲

Semen kültürü yapılan fertil ve infertil erkeklerin %90'ında bakteri izole edilebildi. İnfertil grupta 47 hastanın 27'sinde (%57.5) Chlamydia trachomatis ve/veya Ureaplasma urealyticum saptanırken, fertil grupta bu oran 22 hastanın 6'sında (%27) bulunmuştur. İnfertil grupta Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu pozitif olanlar ile negatif olanlar arasında sperm sayı ve morfolojisini bakımından anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo I ve II).

Tablo I. İnfertil Erkeklerde Chlamydia (+), Ureaplasma (+) ve (-) Olanlarda Sperm Sayısı

| | <20 milyon/cc | >20 milyon/cc | Toplam (%) | p* |
|---------------------------------|---------------|---------------|------------|-------|
| Chlamydia (+) | 11 | 6 | 17 (36.2) | 0.225 |
| Ureaplasma (+) | 4 | 6 | 10 (21.3) | 0.527 |
| Chlamydia (-) ve Ureaplasma (-) | 11 | 9 | 20 (42.6) | 0.654 |
| Toplam | 26 (%55.3) | 21 (%44.7) | 47 (100) | |

* Ki-kare testi

Tablo II. İnfertil Erkeklerde Chlamydia (+), Ureaplasma (+) ve (-) Olanlarda Sperm Morfolojisi

| | <%14 Normal | >%14 Normal | Toplam (%) | p* |
|---------------------------------|-------------|-------------|------------|-------|
| Chlamydia (+) | 7 | 10 | 17 (36.2) | 0.466 |
| Ureaplasma (+) | 2 | 8 | 10 (21.3) | 0.578 |
| Chlamydia (-) ve Ureaplasma (-) | 10 | 10 | 20 (42.6) | 1.000 |
| Toplam | 19 (%40.4) | 28 (%59.6) | 47 (100) | |

* Ki-kare testi

Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu pozitif olan hastalarda sperm motilitesi anlamlı biçimde azalmıştı (sırasıyla p=0.0076 ve 0.0114) (Tablo III). Antisperm antikor pozitifliği Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu olanlarda %36,4 enfeksiyonu olmayanlarda %14 oranında bulundu (Tablo IV).

Tablo III. İnfertil Erkeklerde Chlamydia (+), Ureaplasma (+) ve (-) Olanlarda Sperm Motilitesi

| | <%40 | >%40 | Toplam (%) | p* |
|------------------------------------|------------|------------|------------|--------|
| Chlamydia (+) | 14 | 3 | 17 (36.2) | 0.0076 |
| Ureaplasma (+) | 9 | 1 | 10 (21.3) | 0.0114 |
| Chlamydia (-) ve Ureaplasma (-) | 10 | 10 | 20 (42.6) | 1.000 |
| Toplam | 33 (%70.2) | 14 (%29.8) | 47 (100) | |

* Ki-kare testi

Tablo IV. Chlamydia (+) ve/veya Ureaplasma (+) ve (-) Olanlarda Antisperm Antikor Pozitifliği

| | ASA (+) (%) | ASA (-) (%) | Toplam (%) |
|-------------------------------------|----------------|----------------|---------------|
| Chlamydia ve/veya Ureaplasma (+) | 12 (36.4) | 21 (63.6) | 33 (100) |
| Chlamydia ve Ureaplasma (-) | 5 (14) | 31 (86) | 36 (100) |
| Toplam | 17 | 52 | 69 |

Fertil grupta Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu pozitif olan 6 hastanın hiç birinde sperm parametreleri bakımından anlamlı fark yoktu (Tablo V). Keza, tüm çalışma grubunda Chlamydia pozitif, Ureaplasma pozitif ve Chlamydia ve Ureaplasma negatif olan arasında lökospermi sıklığı bakımından istatistiksel fark yoktu (Tablo VI).

Tablo V. Fertil Grupta Chlamydia (+), Ureaplasma (+) Olanlarda Sperm Sayı, Morfoloji ve Motilitesi

| | Sperm Sayısı | | Morfolojisi | | Motilite | | p |
|----------------|-----------------|-----------------|-------------|------|----------|------|----|
| | <20 Mil. /cc | >20 Mil. /cc | <%14 | >%14 | <%40 | >%40 | |
| Chlamydia (+) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | AD |
| Ureaplasma (+) | 1 | 3 | 2 | 2 | 3 | 1 | AD |
| Toplam | 2 | 4 | 3 | 3 | 4 | 2 | |

*Fisher exact test; AD: Anlamlı değil

Tablo VI. Chlamydia (+), Ureaplasma (+) ve Negatif Olanlarda Lökospermi* Sıklığı

| | Chlamydia (+) | Ureaplasma (+) | Chl. ve Urea, (-) | Toplam | p** |
|----------------|---------------|----------------|-------------------|--------|-------|
| Lökospermi (+) | 3/20 | 3/13 | 4/36 | 10/69 | AD*** |
| Lökospermi (-) | 17/20 | 10/13 | 32/36 | 59/69 | AD*** |

*: Lökospermi= Lökosit > 1 x 10⁶/ml; **: Fisher exact test; ***: Anlamlı değil

TARTIŞMA ▲

Chlamydia trachomatis ve Ureaplasma urealyticum seksUEL yolla bulaşan bakteriyel enfeksiyonların en sık görülenlerindendir.^{11,12} Birçok çalışmada Chlamydia görülmeye oranı % 20'ler civarında verilmişse de bizim çalışmamızda bu oran %36.2 dir.^{5,13} Yaş ve sosyal statü bakımından Chlamydia antikoru görülmeye sıklığı değişmemekle birlikte güney Avrupa erkeklerinde bu oran daha yüksek bulunmuştur.⁵ Ureaplasma için %15.5 olarak verilen görülmeye sıklığı bizim çalışmamızda %21.3'tür. Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu olup asemptomatik olan infertil erkeklerde Chlamydia için yanlış seropozitivite gözardı edilmeden oranlar değerlendirilmelidir. Moss ve arkadaşları büyük bir serideki retrospektif bir çalışmada Chlamydial IgG pozitifliğinin hemen hemen yarısının C. pneumoniae ve C. psittaci antikorlarına bağlı olduğunu göstermiştir.¹⁴ Özellikle birden fazla partneri olan veya cinsel sağlık kurallarına dikkat etmeyen kadınlarla cinsel ilişkide bulunulması halinde bu enfeksiyonun görülmeye riski yüksektir.

Daha önceki birkaç çalışmada Chlamydia ve Ureaplasma sperm sayı, morfoloji ve motilitesine etkisi hakkında çelişkili sonuçlar vardır. Waltraud ve arkadaşlarının

bir çalışmasında semen kalitesinde bir değişiklik olmadığı belirtilmişse de Kruger Chlamydia ve Ureaplasmanın sperm motilitesini etkilediğini belirtmiştir.^{5,15} Bizim bulgularımız da sperm motilitesi bakımından Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu olan ve olmayan hastalar arasında anamli fark olduğunu göstermektedir (sırasıyla p=0.0076 ve p=0.0114).

Çalışmamızda WHO kriterlerine göre lökospermi bulunan 10 hastanın altısında Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonları bulunurken dördünde bulunamamıştır. Aynı şekilde lökospermi olmayan hastaların bir kısmında da Chlamydia ve Ureaplasma pozitif bulunmuştur. Bu durum Close ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu iken Bjercke ve Purvis'in sonuçları ile çelişmektedir.^{16,17}

Chlamydia ve Ureaplasma'nın infertilite sebebi oluşu bizim çalışmamızda bulduğumuz gibi tek başına erkekteki sperm motilité azalmasına bağlanmamalıdır. Spermatozoa'ya bağlı olarak kadın genital sistemine taşıyan patojen, uterus içi ve fallop kanallarına yerleşmekte ve salpingitis sebebi olabilmektedir.^{7,11} Chlamydia enfeksiyonu ve tubal hasar arasındaki pozitif ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir.^{18,19} Ancak bizim çalışmamızda incelenen eşlerin hiçbirinde histerosalpingografi ile belirgin bir tubal hasar saptanmamıştır. Yine Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonları ile ektopik gebelik arasındaki ilişkinin yanısıra erken gebelik döneminde embryo implantasyonu endometrit nedeni ile olumsuz etkilenebilmektedir.^{19,21}

Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonlarının immun sistemi uyarabileceği düşünülmektedir.^{8,22} Bizim çalışmamızda Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu olup sperm otoantikorları pozitif olan 33 hastadan 27'si infertil gruptadır. Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonunun sperm otoimmunitesi yaratabileceği ve sperm motilitesindeki düşüşlerin Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonlarına ve/veya antisperm antikorlara bağlı olabileceği düşünülebilir. Sonuç olarak, Chlamydia trachomatis ve Ureaplasma urealyticum sperm motilitesini olumsuz etkileyebilen ve sperm otoimmunitesi yaratabilen, infertilitede rolü olabilecek iki patojendir.

ÖZET ▲

Ürogenital sisteme Ureaplasma urealyticum ve Chlamydia trachomatis enfeksiyonlarının semen parametrelerine etkisini araştırmayı amaçlayan bu çalışmaya randomize seçilen 47 infertil ve 22 fertil erkek alındı. Semen analizleri WHO 1992 ve morfolojileri Kruger kriterlerine göre değerlendirildi. Her semen örneğinde sperm antikoru bakıldı, semen kültürü yapıldı, Chlamydia trachomatis ve Ureaplasma urealyticum mevcudiyeti araştırıldı. İnfertil çiftlerde kadınlar bazal ısı tayinleri, histerosalpingografi ve hormon profilleri ile incelendiler.

İnfertil grupta %57.5 oranında C. trachomatis ve/veya U. urealyticum saptanırken fertil grupta %27 olarak saptandı. Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu olan hastalarda sperm sayı ve morfolojisini bakımından anamli fark yokken, sperm motilitesi anamli biçimde azalmıştı (sırasıyla p=0.0076 ve 0.0114). Antisperm antikor pozitifliği Chlamydia ve Ureaplasma enfeksiyonu olanlarda %36.4, olmayanlarda %14 oranında bulundu.

Sonuç olarak *C. trachomatis* ve *U. urealyticum*'un sperm motilitesini bozabilen ve infertilitede rolü olabilecek iki patojen olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR ▲

1. Dahlberg B. Asymptomatic bacteriospermia. Cause of infertility in men. *Urology* 1976; 8: 563.
2. Dahlberg B, Derrick FC. Male genital tract infections and sperm viability. In: *human semen and fertility regulation in men*. (ESE Hafez, ed), Chapt. 37, St. Louis, The CV Mosby Co, 1976; 389.
3. De Louvois J, Blades M, Harrison RF, Hurley R, Stanley VC. Frequency of mycoplasma in fertile and infertile couples. *Lancet* 1974; 1: 973.
4. Teague NS, Boyarsky S, Glenn JF. Interference of human spermatozoal motility by *Escherichia coli*. *Fertil Steril* 1971; 22: 281.
5. Eggert-Kruse W, Buhlinger-Göpfarth N, Rohr G et al : Antibodies to chlamydia trachomatis in semen and relationship with parameter of male fertility. *Hum. Reprod.* 1996; 11: 1408-1417.
6. Horne HW, Kundsin RB, Kosasa TS. The role of mycoplasma infection in human reproductive failure. *Fertil Steril* 1974; 25: 380.
7. Weström LV. Sexually transmitted diseases and infertility. *Sex Transmitted Dis* 1994; 21(suppl 1): 32-37.
8. Witkin SS, Kligman I, Bongiovanni AM. Relationship between an asymptomatic male genital tract exposure to chlamydia trachomatis and autoimmune response to spermatozoa. *Hum Reprod* 1995; 10: 2952-2955.
9. Wolff H, Neubert U, Zehhauser M, Bezold G, Korting HC, Meurer M. Chlamydia trachomatis induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. *Fertil Steril* 1991; 55: 1017-1019.
10. Eggert-Kruse W, Gerhard I, Naher H et al. Chlamydial infection-a female and/or male infertility factor? *Fertil Steril* 1990; 53: 1037-1043.
11. World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Cambridge university Press, Cambridge, UK. 1992.
12. Weström L. Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 880-892.
13. Paavonen J, Wolner-Hanssen P. Chlamydia trachomatis: a major threat to reproduction. *Hum Reprod* 1989; 4: 111-124.
14. Nayyar KC, Cummings M, Weber J, et al. Prevalence of genital pathogens among female prostitutes in New York City and Rotterdam. *Sex Transmitted Dis* 1986; 4: 105-107.
15. Moss TR, Darougar S, Woodland RM, et al. Antibodies to chlamydia species in patients attending a genitourinary clinic and the impact of antibodies to *C. pneumoniae* and *C. psittaci* on the sensitivity and specificity of *C. trachomatis* serology test. *Sex Transmitted Dis* 1993; 20: 61-65.
16. Comphaire F, Verschraegen G, Vermeulen L. Diagnosis of accessory gland infection and its possible role in male infertility. *Int J Androl* 1980; 3: 32-45
17. Close CE, Wang SP, Roberts PL, Berger RE. The relationship of infection with Chlamydia trachomatis to the parameters of male fertility and sperm autoimmunity. *Fertil Steril* 1987; 48: 880-888.
18. Bjercke S, Purvis K. Chlamydial serology in the investigation of infertility. *Hum Reprod* 1992; 7: 621-624.
19. Kane JL, Woodland RM, Forsey T, et al. Evidence of chlamydial infection in infertile women with and without fallopian tube obstruction. *Fertil Steril* 1984; 42: 843-848.
20. Jones RB, Ardery BR, Hui SL, Cleary RE. Correlation between serum chlamydial antibodies and tubal factor as a cause of infertility. *Fertil Steril* 1982; 38: 553-558.
21. Sellor JW, Mahony JB, Chernesky MA, Rath DJ. Tubal factor infertility: an association with prior chlamydial infection and asymptomatic salpingitis. *Fertil Steril* 1988; 49: 451-457.
22. Munoz MG, Witkin SS. Autoimmunity to spermatozoa, asymptomatic Chlamydia trachomatis genital tract infection and (T Lymphocytes in seminal fluid from the male

- **Anahtar Kelime:** Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, Semen, İnfertilite;
Key Words: Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, Semen, Infertility;
Alandığ Tarih: 13 Mayıs 1999; Prof. Dr. Tülay İrez, Uzm. Dr. Pelin Öcal: İÜ
Cerrahpaşa Tip Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dah; Uzm. Dr. Bülent Ahsen, Doç.
Dr. Hamdi Özkan, Doç. Dr. Emre Akkaş, Dr. Feruk Yencilek, Dr. Ali Uğur Özalp, Prof.
Dr. Halim Hattat: İÜ Cerrahpaşa Tip Fakültesi, Üroloji Anabilim Dah;
Yazışma Adresi (Address): Dr. B. Ahsen, Kuştepe Bağlılı Yolu Abide sitesi, B1 blok D:12
Mecidiyeköy, İstanbul.

