

# Μικροβιοσπερμία και υπογονιμότητα

**Κωνσταντίνος Τσόμπος, Ηλίας Τσιαούσης**

Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Γενικού Νομαρχιακού Νοσοκομείου Τριγάλων

Αλληλογραφία: Κωνσταντίνος Τσόμπος  
Παροδος Πύργου, 42100 Τρίκαλα  
Τηλ.: 6946674264  
E-mail: Constantinostsompos@yahoo.com

## Περίληψη

Η μικροβιολογική ανάλυση του σπέρματος καθιερώθηκε να πραγματοποιείται σε περιπτώσεις υπογονιμότητας και τεχνητής σπερματέγχυσης, διότι η ασυμπτωματική μικροβιοσπερμία στον άνδρα μπορεί να προκαλέσει υπογονιμότητα, ενώ θεραπεία του ανδρός ενίοτε συνεπάγεται επιτυχημένα αποτελέσματα κνήσεων. Το είδος και ο αριθμός των μικροοργανισμών που προκαλούν μια επίδραση στο σπέρμα, στην πρόκληση παθολογικών σπερμοδιαγραμμάτων με ασθενοζωοσπερμία και τερατοζωοσπερμία που ταξινομούνται συχνά ως υπογόνιμα και η σχέση τους με γυναικολογικές λοιμώξεις είναι αβέβαιες, επειδή πολλοί άνδρες στερούνται συμπτωμάτων που συνοδεύουν τη μικροβιακή λοίμωξη της αναπαραγωγικής οδού. Τα δεδομένα στην επίδραση των λοιμώξεων της ουρογεννητικής οδού στη γονιμότητα είναι αντιφατικά. Ασαφείς όροι όπως μικροβιοσπερμία, λευκοκυτταροσπερμία, μόλυνση και λοίμωξη καθώς και πιθανή δυσλειτουργία επικουρικών γεννητικών οργάνων, διαχέει αμφιβολία στη σχέση τους με την αναγνώριση λοίμωξης γεννητικών οδών. Αυτό συμβαίνει ακόμη και σε επανειλημμένως θετικές ή αρνητικές καλλιέργειες δειγμάτων σπέρματος, γι' αυτό η συμβατική μικροβιολογική εξέταση τέτοιων δειγμάτων αμφισβητείται σαν διαδικασία ρουτίνας.

*Λέξεις κλειδιά:* μικροβιοσπερμία, υπογονιμότητα, καλλιέργεια σπέρματος

## Εισαγωγή

Στο πλαίσιο της αναζήτησης των αιτιών της ανδρικής υπογονιμότητας, τα οποία δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητά, ο Dahlberg διατύπωσε το 1976 (Dahlberg, 1976) την υπόθεση ότι η ασυμπτωματική μικροβιοσπερμία στον άνδρα μπορεί να προκαλέ-

σει υπογονιμότητα, ενώ κατέδειξε ότι θεραπεία του ανδρός είχε σαν συνεπακόλουθο επιτυχημένα αποτελέσματα κνήσεων. Δεδομένα αναφορικά με μικροβιοσπερμία είναι πολύ διαφορετικά στη βιβλιογραφία. Αν η παρουσία μικροοργανισμών και ιών στο σπέρμα συνοδεύεται με υπογονιμότητα, είναι πιθανό ότι μόνο συγκεκριμένοι μικροοργανισμοί πε-

ριλαμβάνονται ή ότι οι αριθμοί των μικροοργανισμών πρέπει να είναι υψηλοί για να παρατηρηθεί μια επίδραση. Η παρουσία μικροοργανισμών στο σπέρμα μπορεί επίσης να σχετίζεται με γυναικολογικές λοιμώξεις. Καθιερώθηκε λοιπόν η μικροβιολογική ανάλυση του σπέρματος να πραγματοποιείται κυρίως σε περιπτώσεις υπογονιμότητας και τεχνητής σπερματέγχυσης. Μικροοργανισμοί μπορούν να απομονωθούν από τα περισσότερα δείγματα σπερματικού υγρού, αλλά η σημασία της μικροβιοσπερμίας είναι αβέβαιη επειδή πολλοί στερούνται συμπτωμάτων που συνοδεύουν τη μικροβιακή λοίμωξη της αναπαραγωγικής οδού. Τα δεδομένα στην επίδραση των λοιμώξεων της ουρογεννητικής οδού στη γονιμότητα είναι αντιφατικά. Για να επιτευχθεί μια σύγκριση των μικροβιολογικών αποτελεσμάτων με αυτά άλλων εργαστηρίων είναι απαραίτητο να οριστούν οι όροι "σημαντική μικροβιοσπερμία" και "σημαντική λευκοκυτταροσπερμία". Με άλλα λόγια, είναι αναγκαίο να εισαχθεί ένα όριο μεταξύ μόλυνσης και λοίμωξης αναφορικά με την "μη ειδική" δυνητικώς παθογόνο χλωρίδα. Ενίοτε έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της παρουσίας μικροβιοσπερμίας, λευκοκυτταροσπερμίας και αλλοιώσεων του σπέρματος πιθανά αποδιδόμενες σε δυσλειτουργία επικουρικών γεννητικών οργάνων, διαχέει αμφιβολία στη σχέση τους με την αναγνώριση λοίμωξης γεννητικών οδών. Αυτό συμβαίνει ακόμη και σε επανειλημμένως θετικές καλλιέργειες δειγμάτων σπέρματος, γι' αυτό η συμβατική μικροβιολογική εξέταση τέτοιων δειγμάτων αμφισβητείται σαν διαδικασία ρουτίνας. Στην περιορισμένη διαγνωστική αξία της μικροβιολογικής έρευνας ρουτίνας του σπέρματος σε άνδρες χωρίς συμπτώματα γεννητικής λοίμωξης συμφωνεί και η Moskova (Moskova et al., 1993) η οποία διαπίστωσε ότι μια τάση μεγαλύτερης συχνότητας παθογόνων μικροοργανισμών παρατηρείται σε άτομα με μειωμένη γονιμοποιητική ικανότητα σε ασυμπτωματικούς άνδρες από υπογόνιμες οικογένειες. Η διαφορά τους με την ομάδα ελέγχου δεν είναι σημαντική και η αυξημένη ποσότητα λευκοκυττάρων στο σπέρμα ασυμπτωματικών ανδρών δεν συνδέεται υποχρεωτικά με παθολογικό μικροβιακό εύρημα. Επιπροσθέτως, παθολογικά σπερμοδιαγράμματα

με ασθενοζωοσπερμία και τερατοζωοσπερμία ταξινομούνται συχνά ως υπογόνιμα και η αιτία αυτών των ευρημάτων είναι δυσνόητη.

### Παρουσίαση περιστατικού

Ένα ζεύγος υπογόνιμων αλλοδαπών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία του Νοσοκομείου μας παραπονούμενο για υπογονιμότητα από έτους. Επρόκειτο για δυο συνομήλικους 29χρονους που διατηρούσαν τακτές και συχνές σεξουαλικές επαφές άνευ προφυλάξεως. Μετά τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού, η εργαστηριακή διερεύνηση της υπογονιμότητας ξεκίνησε ως συνήθως από τον άνδρα. Παραγγέλθηκε λοιπόν η εκτέλεση σπερμοδιαγράμματος το οποίο προσκομίσθηκε λίγες μέρες αργότερα. Τα χαρακτηριστικά του ήταν μετά 4 ημέρες αποχής και λήψη του μετά από προκλητή εκσπερμάτωση (με **bold** σημειώνονται τα παθολογικά χαρακτηριστικά):

Όγκος	4.8cc
Όψη	Ημιδιαφανής
Χρώμα	Λευκοκίτρινο
Σύσταση μετά τη ρευστοποίηση	Ανομοιογενής
Χρόνος ρευστοποίησης	18 min
pH	7.6
Οσμή	Φυσιολογική
Γλοιότητα (ιξώδες)	<b>Αυξημένη</b>
Ζωντανά	<b>10%</b> σπερματοζωαρίων
Νεκρά	<b>90%</b> σπερματοζωαρίων
Σπερματοζωάρια/ml	25*106
Ολικός αρ. σπερματοζωαρίων	123*106
Πυοσφαίρια (κ.ο.π.)	<b>Άφθονα</b>
Ερυθρά (κ.ο.π.)	Όχι
Βλέννη	<b>Αρκετή</b>
Συγκολλήσεις	<b>Ναι (Ελάχιστες)</b>

### Μορφολογία σπερματοζωαρίων μετά από χρώση

Φυσιολογικά (ιδανικά)	5%
Με ανωμαλίες κεφαλής	38%
Με ανωμαλίες αυχένος	66%
Με ανωμαλίες ουράς	63%
Με κυτταρικό υπόλοιπο	12%
Δείκτης τερατοσπερμίας	1.88

### Χρόνος μετά από εκσπερμάτωση

Κινητικότητα	30 λεπτά	1-2 ώρες	4 ώρες	8 ώρες	24 ώρες
Ζωηρώς κιν.(A)	0	0	0	0	0
Μέτρια κιν.(B)	0	0	0	0	0
Μικρή κιν.(C)	8	4	2	0	0
Ακίνητα(D)	92	96	98	100	100

Ανευρέθησαν επίσης άφθονοι μικροοργανισμοί (Gram αρνητικά βακτηρίδια). Λεπτομερέστερη καλλιέργεια σπέρματος κατέδειξε Esher. Coli σε τίτλο 10000cfu/ml σπέρματος και ureoplasma urealitycum.

Ο σύζυγος έλαβε αντιβιοτική αγωγή κατόπιν αντιβιογράμματος για τα άνω μικρόβια και συγκεκριμένα κινολόνη και ερυθρομυκίνη διαδοχικά.

Λίγες μέρες μετά την αποθεραπεία του συζύγου επαναλήφθηκε η καλλιέργεια σπέρματος, ανευρέθη στρεπτόκοκκος και χορηγήθηκε πενικιλίνη. Μετά και τη δεύτερη αποθεραπεία επαναλήφθηκε καλλιέργεια σπέρματος η οποία απέβη αρνητική.

Σπερμοδιάγραμμα επίσης επαναλήφθηκε μετά την 3η καλλιέργεια σπέρματος και μετά 4 ημέρες αποχής και λήψη του μετά από προκλητή εκσπερμάτωση:

Όγκος	3.9cc
Όψη	Κιτρινωπό
Χρώμα	Λευκοκίτρινο
Σύσταση μετά τη ρευστοποίηση	Ομοιογενής
Χρόνος ρευστοποίησης	15 min
pH	7.4
Οσμή	Φυσιολογική
Γλοιότητα (ιξώδες)	φυσιολογική
Ζωντανά	60% σπερματοζωαρίων
Νεκρά	40% σπερματοζωαρίων
Σπερματοζωάρια/ml	43*106
Ολικός αρ. σπερματοζωαρίων	169*106
Πυοσφαίρια (κ.ό.π.)	Σπάνια
Ερυθρά (κ.ό.π.)	Όχι
Βλέννη	Όχι
Συγκολλήσεις	Όχι

#### Μορφολογία σπερματοζωαρίων μετά από χρώση

Φυσιολογικά (ιδανικά)	5%
Με ανωμαλίες κεφαλής	45%
Με ανωμαλίες αυχένος	18%
Με ανωμαλίες ουράς	42%
Με κυτταρικό υπόλοιπο	8%
Δείκτης τερατοσπερμίας	1.19

#### Χρόνος μετά από εκσπερμάτωση

Κινητικότητα	30 λεπτά	1-2 ώρες	4 ώρες	8 ώρες	24 ώρες
Ζωηρώς κιν.(Α)	8	5	5	1	0
Μέτρια κιν.(Β)	50	35	30	15	0
Μικρή κιν.(C)	30	40	40	20	5
Ακίνητα(D)	12	20	25	64	95

Παρά τη βελτίωση των παραμέτρων του σπέρματος, η εμμονή της oligo-terato-spermίας ήταν σαφής ένδειξη για παραπομπή σε κέντρο υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Πριν λοιπόν την επίσημη παραπομπή δόθηκε η οδηγία στο ζεύγος να προσπαθήσει με ελεύθερες επαφές για 6 μήνες το ενδεχόμενο επιτεύξεως γονιμότητας. 3 μήνες μετά το ζεύγος επανήλθε αιτιώμενο αμηνόρροια και ανευρέθη κύηση ηλικίας κοντά στο πέρας του α' τριμήνου.

## Συζήτηση

### Παθοφυσιολογία

Οι Ensslen et al. (Ensslen et al., 1990) σε ασθενείς με μικροβιοσπερμία ανθεκτική στη θεραπεία βρήκαν πολλές ενδοστοματικές εστίες, οι οποίες εξαλείφθηκαν. Μικροβιακά δείγματα λήφθηκαν και εκτιμήθηκαν από μια ειδική διαγνωστική τεχνική. Δείχθηκε ότι το μικροβιακό φάσμα των ενδοστοματικών δειγμάτων και τα σπερμοδιαγράμματα ήταν ταυτόσημα. 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της οδοντικής θεραπείας μια νέα ανδρολογική εξέταση εκτελέστηκε. Τα 2/3 των σπερμοδιαγραμμάτων ήταν τώρα ήδη στείρα. Υπήρξε μια βελτίωση των σπερματικών παραμέτρων όπως η κινητικότητα, η μορφολογία και η πυκνότητα. Μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα από αυτά τα αποτελέσματα ότι υπάρχει μια άμεση αιτιολογική σχέση μεταξύ μιας συμπτωματικής οδοντικής πρωτοπαθούς νόσου και μικροβιοσπερμίας η οποία πιθανώς οδηγεί σε υπογονιμότητα. Οι Bieniek et al. (Bieniek et al., 1993) ομοίως υπέβαλλαν ασθενείς με μικροβιοσπερμία ανθεκτική στην αντιβιοτική θεραπεία, κατόπιν σε οδοντιατρική εξέταση. Μια υψηλή επίπτωση δυνητικών οδοντικών εστιών βρέθηκε σε όλους τους ασθενείς. Σε μια ομάδα ελέγχου ασθενών αυτές οι πηγές δυνητικής λοίμωξης εξαλείφθηκαν. Μπορούσε να αποδειχθεί ότι το μικροβιακό φάσμα των ενδοστοματικών δειγμάτων ήταν σχεδόν ταυτόσημο με των σπερμοδιαγραμμάτων. 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της οδοντικής θεραπείας μια περαιτέρω ανάλυση του σπερμοδιαγράμματος διεξήχθη. Στην ομάδα ελέγχου περί τα 2/3 των σπερμοδια-

γραμμάτων αποδείχθηκαν άσηπτα. Σπερματολογικές παράμετροι, όπως η κινητικότητα, η πυκνότητα και η μορφολογία, είχαν επίσης σαφώς βελτιωθεί. Στην ομάδα ελέγχου τα ευρήματα του σπερμοδιαγράμματος παρέμειναν φτωχά. Αυτή η μελέτη δεικνύει ότι μια άμεση αιτιολογική σχέση υπάρχει μεταξύ μικροβιακών αποικιών (οδοντικών εστιών) και ανθεκτικής στη θεραπεία μικροβιοσπερμίας η οποία πιθανώς οδηγεί σε υπογονιμότητα. Οι Purvis et al. (Purvis et al., 1993) συμπέραναν σχετικά με το ρόλο της λοίμωξης στην αιτιολογία της ανδρικής υπογονιμότητας. (i) Προσωρινά φλεγμονώδη επεισόδια στην ανδρική αναπαραγωγική οδό τα οποία αυτοπεριορίζονται είναι πιθανόν κοινά. (ii) Προσοχή πρέπει να δοθεί στη χρήση της λευκοκυτταροσπερμίας ή μικροβιοσπερμίας σαν παράμετροι για την αδενική λοίμωξη. (iii) Υπάρχει μια ανάγκη για εναλλακτικές τεχνικές για την ανίχνευση ασυμπτωματικών εν τω βάθει πυελικών λοιμώξεων στον άνδρα, μια πολλά υποσχόμενη τεχνική είναι ο διορθικός υπέρηχος. (iv) Ο διορθικός υπέρηχος δεικνύει ότι ένας μεγάλος αριθμός ανδρών με φτωχή ποιότητα σπέρματος έχουν μια ασυμπτωματική, χρόνια προστατοκυστίτιδα. (v) Αυξανόμενες αποδείξεις ενοχοποιούν τα *Chlamydia trachomatis* ως την κύρια αιτία χρόνιας μη βακτηριακής προστατίτιδος. (vi) Μια σημαντική άποψη των χλαμυδιακών λοιμώξεων στους άνδρες μπορεί να είναι ότι οι άρρενες επικουρικοί φυλετικοί αδένες μπορεί να λειτουργήσουν σαν παρακαταθήκες μικροοργανισμών, αυξάνοντας την πιθανότητα λοίμωξης στη γυναίκα. (vii) Το *Ureaplasma urealyticum* μπορεί επίσης να παίξει έναν σημαντικό αιτιολογικό ρόλο στην ανδρική υπογονιμότητα αλλά η σημασία του καθίσταται συγκεχυμένη από τη γνωστή λειτουργία ως commensal στην αναπαραγωγική οδό. (viii) ένα από τα τεκμήρια λοίμωξης της άρρενος αναπαραγωγικής οδού είναι η επαγωγή σπερματικών αυτοαντισωμάτων. (ix) Υπάρχει ανάγκη για πιο συστηματικές ελεγχόμενες μελέτες των επιδράσεων της αντιβιοτικής θεραπείας στην ποιότητα του σπέρματος, π.χ. από διορθική υπερηχογραφία. Οι Keck et al. (Keck et al., 1998) θεωρούν ότι λοιμώδεις διαδικασίες μπορεί να οδηγούν σε επιδείνωση της σπερματογένεσης, προσβολή της σπερματικής λειτουργίας και/ή απόφραξη της σπερματικής οδού. Ανίχνευση μικροβίων στο σπέρμα δεν σηματοδοτεί κατ' ανάγκη λοίμωξη αφού η μικροβιοσπερμία μπορεί να αναπαριστά μόλυνση, αποικισμό ή λοίμωξη. Ο αναφερόμενος επιπολασμός για *Ureaplasma urealyticum* στο ανθρώπινο σπέρμα κυμαίνεται από 10 ως 40%. Εντεροβακτηρίδια

μπορούν ακόμη να βρεθούν σε μέχρι το 90% των δειγμάτων σπέρματος εξαρτώμενα από την ευαισθησία των χρησιμοποιούμενων μεθόδων ανίχνευσης. Τα *Chlamydia trachomatis* είναι ο πιο συχνά σεξουαλικά μεταδιδόμενος μικροβιακός οργανισμός στις βιομηχανοποιημένες χώρες. Προτείνεται ότι η κύρια επίδρασή του οφείλεται στη σεξουαλική μετάδοση που έχει σαν αποτέλεσμα σαλπινγική νόσο και συνεπακόλουθη υπογονιμότητα στη θήλυ σύντροφο μάλλον παρά μια άμεση επίδραση στις ανδρικές αναπαραγωγικές λειτουργίες. Η επίδραση της λευκοκυτταροσπερμίας στην ανδρική γονιμότητα είναι αντιφατική. Αυτό πιθανώς οφείλεται στις διαφορετικές μεθόδους ανίχνευσης, στους διαφορετικούς μελετώμενους πληθυσμούς και στο γεγονός ότι οι λευκοκυτταρικοί υπότυποι στο σπέρμα μπορεί να έχουν διαφορετικές λειτουργίες. Επιπροσθέτως, με δυνητικά αρνητικές επιδράσεις τα λευκοκύτταρα μπορεί ακόμη να έχουν προστατευτικές επιδράσεις στα σπερματοζώαρια. Μόνο προσφάτως, μέθοδοι ενίσχυσης ανίχνευσης ιών στο σπέρμα έχουν εγκαθιδρυθεί με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Είναι ασαφές αν αυτές οι λοιμώξεις συνεισφέρουν σημαντικά στην ανδρική υπογονιμότητα. Οι Bukharin et al. (Bukharin et al., 2000) πιθανολογούν σε πολλές περιπτώσεις, ευκαιριακούς μικροοργανισμούς ότι προκαλούν τέτοιες κλασικές λοιμώξεις της ουρογεννητικής οδού όπως η επιδιδυμίτις και η προστατίτις, καθώς και υποκλινικές λοιμώξεις της αναπαραγωγικής οδού. Κάποιοι πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ανάπτυξης υπογονιμότητας συνδεδεμένοι με λοίμωξη του εκσπερματώματος θεωρούνται: η άμεσή του επίδραση στις γόνιμες ιδιότητες του σπερματικού υγρού εξαιτίας μείωσης του αριθμού των σπερματοζωαρίων, η καταστολή της κινητικότητάς τους, αλλοιώσεις στη μορφολογία και γονιμοποιητική ικανότητά τους, η έμμεση επιρροή του εξ αιτίας αναστολής της σπερματογένεσης προερχόμενη από ορμική βλάβη, αυτοάνοσες διαδικασίες προκαλούμενες από τη φλεγμονή, εκκριτική δυσλειτουργία των αρρένων επικουρικών φυλετικών αδένων σαν συνέπεια της λοίμωξης των αναπαραγωγικών οργάνων, η λευκοκυτταροσπερμία με τη δευτεροπαθή της επίδραση στις εκσπερματιστικές της παραμέτρους. Οι Ludwig et al. (Ludwig et al., 2001) αναγνώρισαν στο σύνδρομο της προστατίτιδας αρκετές αλλοιώσεις στο εκσπερμάτωμα εξαιτίας φλεγμονής και λοίμωξης οι οποίες έχουν μια αρνητική επίπτωση στην ποιότητα του σπέρματος. Εκτός από την επίδραση της λευκο- και μικροβιοσπερμίας, η επίδραση φλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως οι κυτταρο-

κίνες και τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS), συζητώνται σαν σχετικοί παθομηχανισμοί. Αυτές οι παράμετροι μόλις προσφάτως ενσωματώθηκαν στο συμβατικό εύρος των διαγνωστικών κριτηρίων. Κλινικές μελέτες οι οποίες διερευνούν την ποιότητα του εκσπερματώματος κατά τις διάφορες μορφές του συνδρόμου της προστατίτιδας παρείχαν αντιφατικά αποτελέσματα. Μόνο η αντιμικροβιακή θεραπεία έχει περιγραφεί επαρκώς σαν θεραπευτική επιλογή. Στο μέλλον, θα είναι αποφασιστικό να συμπεριλάβουμε νεωτεριστικές λειτουργικές και μοριακές παραμέτρους για να ορίσουμε μια αλληλεπίδραση της ουρογεννητικής λοίμωξης και της ανδρικής υπογονιμότητας.

### Βιολογικοί και βιοχημικοί δείκτες

Ο Grossgebauer (Grossgebauer, 1983) συνιστά την προσεκτική μικροσκοπική εξέταση του εκσπερματώματος για την ανίχνευση φαγοκυττάρων, παθολογικών σπερματοζωαρίων, τριχομονάδων, ζύμων και άλλων κυττάρων. Οι Grizard et al. (Grizard et al., 1985) ανέλυσαν την εξέταση του σπέρματος, την ποσοτική καλλιέργεια του σπέρματος, το κιτρινό οξύ, την όξινη φωσφατάση και τη φρουκτόζη σε 3 ομάδες αντρών: γόνιμοι μάρτυρες χωρίς σημαντική μικροβιοσπερμία (group I), ιδιοπαθείς υπογόνιμοι άντρες με σημαντική μικροβιοσπερμία (group II), και υπογόνιμοι άντρες με κίρσοκλήλη (group III). Στην group II, τα εκατοστιαία ποσοστά κινητικότητας και τυπικής μορφολογίας ήταν χαμηλότερα, ανεξαρτήτως βαθμού και φύσεως της μικροβιοσπερμίας. Η επίπτωση των παθογόνων μικροβίων ήταν υψηλότερη από ό,τι στην group III και συνδέθηκε με το βαθμό μικροβιοσπερμίας. Η φρουκτόζη ήταν αμετάβλητη στις δύο ομάδες των επιμολυμένων ανδρών. Καμμία τροποποίηση των προστατικών δεικτών δεν παρατηρήθηκε σε οποιαδήποτε ομάδα, εκτός στην group II, όπου μειώθηκαν όταν η μικροβιοσπερμία ήταν χαμηλότερη από 105 μικρόβια/ml και όταν το βιολογικό σχήμα του σπέρματος προκάλεσε χρόνια προστατίτιδα. Έτσι, η παρουσία μικροβίων στο εκσπερμάτωμα μεταβάλλει τα εκατοστιαία ποσοστά κινητικότητας και τυπικής μορφολογίας αλλά δεν έχει σαν αποτέλεσμα οποιεσδήποτε προφανείς τροποποιήσεις βιοχημικών δεικτών των προστατικών και σπερματικών κυστιδίων. Οι Pusch et al. (Pusch et al., 1987) καθιερώνουν ένα πλήρες σπερμοδιάγραμμα περιλαμβανομένων καθορισμών κινητικότητας με laser-Doppler-φασματοσκοπία, υπολογισμούς στρογγυλοκυττάρων, εκτίμηση αριθμού και τύπου μικροοργανισμών, πριν και εντός μιας εβδομάδος με-

τά τη θεραπεία. Σαν αποτέλεσμα, μια στατιστικώς σημαντική μείωση του αριθμού των μικροβίων και στρογγυλοκυττάρων παρατηρήθηκε στα εκσπερματώματα, ενώ οι άλλες παράμετροι του σπερμοδιαγράμματος παρέμειναν αμετάβλητοι. Οι Gregoriou et al. (Gregoriou et al., 1989) μελέτησαν ως συχνότερες παθολογικές παράμετροι τη βιωσιμότητα, την κινητικότητα και τον αριθμό σπερματοκυττάρων. Καμμία σημαντική συσχέτιση δεν βρέθηκε μεταξύ παθολογικών παραμέτρων του σπέρματος και της παρουσίας *U. urealyticum*, και *C. trachomatis*. Άρα η ασυμπτωματική μικροβιοσπερμία (λοίμωξη) στο σπέρμα δεν επηρέασε σημαντικά το ποσό, την κινητικότητα ή τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του δείγματος. Ο Dahlberg (Dahlberg, 1990) επινόησε μια νέα μέθοδο, το δωρο in vitro profile κινητικότητας test (MPT), έδειξε μια σημαντική διαφορά στο profile κινητικότητας μεταξύ 130 ανδρών υπογόνιμων ζευγαριών. Στην υπογόνιμη ομάδα, ένας παράγων υπογονιμότητας (IF) βρέθηκε. Η μέθοδος εφαρμόστηκε σε 133 περιστατικά, την ομάδα A, με ασθενοζωοσπερμία και τερατοζωοσπερμία. Μικροβιακές καλλιέργειες σπέρματος έγιναν επίσης. Οι μάρτυρες, ομάδα B, την οποία αποτελούσαν 52 άνδρες με ασθενοζωοσπερμία και τερατοζωοσπερμία, επίσης διερευνήθηκαν με MPT και μικροβιακές καλλιέργειες. Όλες οι 133 περιπτώσεις της ομάδας A είχαν παθολογικό MPT δεικνύον παράγοντα υπογονιμότητας. 126 περιπτώσεις είχαν θετικά μικροβιακά ευρήματα (95%). Μακροπρόθεσμη θεραπεία με αντιβιοτικά των 126 φυσιολογικής κινητικότητας και μορφολογίας απαλλάχθηκαν μικροβίων. Το MPT ήταν, όμως, φυσιολογικοποιημένο μόνο σε 5 περιπτώσεις με 2 άνδρες που έγιναν πατέρες. Ο IF, σύμφωνα με το MPT, παρέμεινε σε 128 περιπτώσεις. Μολονότι η θεραπεία μικροβιοσπερμίας έχει μια προφανή κανονικοποίηση παραμέτρων όπως κινητικότητα, μορφολογία και καλλιέργειες, ένας υποκείμενος παράγων υπογονιμότητας παραμένει σε περιπτώσεις ασθενοζωοσπερμίας και τερατοζωοσπερμίας. Οι Corradi et al. (Corradi et al., 1992) διαιρούν σπερματικές παραμέτρους (κινητικότητα και προοδευτική κινητικότητα) των ανδρολογικών ασθενών, με τη σπερματική συγκέντρωση (κυτταρικός αριθμός άνω και κάτω των 20 million/ml) και το βαθμό της λοίμωξης (άνευ μόλυνσης, ελαφρά μόλυνση και άνω των 104 CFU/ml). Στη μελέτη τους ήταν σημαντικά διαφορετικά στη σοβαρά μολυσμένη ομάδα με ανάλυση διακύμανσης ( $p = 0.000$ ). Οι Vicari et al. (Vicari et al., 1996) θεωρούν ότι η απόδοση της αντιμικροβιακής θεραπείας συνήθως εκτιμά την αντιμικροβιακή

έκβαση μέσω μιας ή περισσότερων σπερμοκαλλιεργειών που κατέστη αρνητική. Προσφάτως, το μικροβιακό ολιγοπεπτίδιο fMPL έχει χρησιμοποιηθεί για να ανιχνεύσει μια ειδική παραγωγή Radical Oxygen Species από λευκοκύτταρα (L-RLO), ακόμη και όταν παρουσιάζονται σε χαμηλές συγκεντρώσεις σε δείγματα κλασμάτων σπέρματος. Θα μπορούσαν να εμφανιστούν ενδογενή fMPL σε επαρκή επίπεδα για να παράγουν L χημειοταξία στο σπέρμα και κατά δεύτερον να ενεργοποιήσουν την ειδική παραγωγή L-RLO, μέχρις όταν η μικροβιοσπερμία παραμείνει θετική. Σε ασθενείς με χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα, η αντιβίωση φαίνεται να καταδεικνύει και αντιμικροβιακή αποτελεσματικότητα και μείωση της παραγωγής L-RLO με τιμές όμοιες των κανονικών. Οι καταγεγραμμένες τιμές L-RLO κατά την διάρκεια της θεραπείας θα μπορούσαν να είναι χρήσιμες για τη βελτιστοποίηση της αντιμικροβιακής επίδρασης: αυτό το εργαλείο όντας ικανό να προβλέψει την έκβαση της καλλιέργειας σπέρματος, θα μπορούσε να υποτεθεί ότι ορίζει σαφώς το σημείο διακοπής και/ή τον αριθμό των κύκλων της θεραπείας. Οι Jedrzejczak et al. (Jedrzejczak et al., 1996) συνέκριναν τη συσχέτιση του ποσού των μικροβίων με τα λευκοκύτταρα (μέθοδος υπεροξειδάσης) και στρογγυλών κυττάρων σε εκσπερμάτωμα υπογόνιμων ανδρών. Ποσά σπερματικών λευκοκυττάρων (άνω των 105/ml) συσχετίστηκαν καλά με μικροβιοσπερμία (άνω των 103 κυττάρων /ml),  $R = 0.4741$ ,  $p = 0.0007$ . Ο καθορισμός των στρογγυλών κυττάρων στο σπέρμα δεν έχει κλινική αξία στην πρόβλεψη της σπερματικής λοίμωξης,  $R = 0.0153$ ,  $p = 0.6022$ . Οι Omu et al. (Omu et al., 1998) εκτίμησαν το σπερματικό πλάσμα 50 ανδρών σε 3 ομάδες: (1) άνδρες με σπερματική λοίμωξη, (2) άνδρες με λευκοκυτταροσπερμία μόνο (18), και (3) άνδρες αποδεδειγμένης γονιμότητας (12). Το πρωτόκολλο εκτίμησης συμπεριέλαβε ανάλυση σπέρματος, καλλιέργεια και έλεγχο αντιβιοτικής ευαισθησίας, ολική αντιοξειδωτική δραστηριότητα, α-τοκοφερόλη και ρετινόλη, T-helper κυτταροκίνες, IL-2, IL-8, IL-4 και αντισπερμικά αντισώματα. Οι σπερματικές παράμετροι ήταν χειρότερες με σπερματική λοίμωξη: 25 ως προς 84 X 10<sup>6</sup> / ml για τους γόνιμους άνδρες. Η αντιοξειδωτική δραστηριότητα, α-τοκοφερόλη και ρετινόλη ήταν μειωμένες στη λευκοκυτταροσπερμία ( $p < .02$ ,  $.01$ ) και στη σπερματική λοίμωξη ( $p < .01$ ,  $.05$ ) συγκριτικά με μάρτυρες. Τα αντισπερματικά αντισώματα IL-2 και IL-8 εκφράστηκαν πολύ έντονα, ενώ η IL-4 ήταν χαμηλή στους άντρες με λευκοκυτταροσπερμία και μικροβιο-

σπερμία. Gram(-) οργανισμοί συνοδεύτηκαν περισσότερο με έκφραση των T-helper 1 κυτταροκινών από των T-helper 2 κυτταροκινών. Η αντιβιοτική θεραπεία βελτίωσε σημαντικά τις σπερματικές παραμέτρους, αυξάνοντας την αντιοξειδωτική δραστηριότητα και την IL-4 αλλά μειώνοντας τις IL-2 και IL-8 που δεν είχαν επίδραση στον τίτλο αντισπερματικού αντισώματος. Οι Omu et al. πάλι (Omu et al., 1999) σε άλλη μελέτη τους διερεύνησαν την επίπτωση της λευκοκυτταροσπερμίας και τη σχέση με τις T helper κυτταροκίνες, τον TNFalpha και την IL-4, τα αντισπερματικά αντισώματα και την αντιοξειδωτική δραστηριότητα. Διερευνήθηκαν δείγματα σπέρματος από 176 υπογόνιμους άνδρες και 24 υγιείς μάρτυρες. Το πρωτόκολλο συμπεριέλαβε έλεγχο της σαλπγγικής διαβατότητας, υστεροσαλπγγιογραφία, λαπαροσκόπηση και dye test και ωορρηξία διά μέσου της μεσωχρινικής προγεστερονικής φάσεως των συζύγων τους. Οι σύζυγοι υπέστησαν ανάλυση σπέρματος, κυτταρομορφολογική εκτίμηση και καλλιέργεια σπέρματος. Τα σπερματικά TNFalpha και IL-4, αντισπερματικά αντισώματα, ολική αντιοξειδωτική δραστηριότητα, υπεροξειδική δισμουτάση και ψευδάργυρος προσδιορίστηκαν. Η λευκοκυτταροσπερμία έλαβε χώρα στο 44.3% των υπογόνιμων ανδρών συγκρινόμενων με το 12.5% των γόνιμων ανδρών ( $p < 0.01$ ). 36 άνδρες (20.5%) είχαν παθογόνους μικροοργανισμούς που αποτελούσαν το 46.2% αυτών με λευκοκυτταροσπερμία. Οι σπερματικές παράμετροι ήταν χειρότεροι με τη λευκοκυτταροσπερμία από την άποψη του ποσού σπέρματος ( $p < 0.01$ ), ολικής και προοδευτικής κινητικότητας ( $p < 0.01$ ), μορφολογίας, ασθενοζωοσπερμίας, ακεραιότητας σπερματικής μεμβράνης και αντισπερματικών αντισωμάτων. TNFalpha και IL-4 είχαν μια ανάστροφη σχέση, η έκφραση του TNFalpha και των αντισπερματικών αντισωμάτων ήταν υψηλότερη με τη λευκοκυτταροσπερμία και μικροβιοσπερμία ( $p < 0.001$ ), ενώ η IL-4 ήταν υψηλότερη με τους υγιείς μάρτυρες ( $p < 0.005$ ). Η ολική αντιοξειδωτική δραστηριότητα, η υπεροξειδική δισμουτάση και ο ψευδάργυρος ήταν χαμηλότερα με την λευκοκυτταροσπερμία. Όστε η λευκοκυτταροσπερμία προσβάλλει τη λειτουργία του σπέρματος δια μέσου μειωμένης αντιοξειδωτικής δραστηριότητας και ενισχυμένης τροποποίησης των T helper 1. Εκτός των μικροβιολογικών διερευνήσεων, ο Askienazy-Elbhar (Askienazy-Elbhar, 2005) παρατήρησε ότι και η λευκοκυτταροσπερμία, η εκκριτική χλαμυδική IgA και οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες βοηθούν στην προσέγγιση της ευθύνης της φλεγμονής στην

υπογονιμότητα ή παθολογική κατάσταση, οδηγούσα σε αντιβιοτική και αντιφλεγμονώδη θεραπεία. Τέλος οι Caroppo et al. (Caroppo et al., 2006) συνέκριναν ασθενείς με λοίμωξη των επικουρικών γεννητικών αδένων που έδειξαν προσβεβλημένες σπερματικές παραμέτρους και χαμηλότερη σπερματική συγκέντρωση της 90K/MAC-2BP, μιας γλυκοπρωτεΐνης μέλος της υπεροικογένειας υποδοχέων «ρακοσυλλεκτών» πλούσιων σε κυστεΐνη, στο σπερματικό πλάσμα υπογόνιμων ανδρών, με υγιείς μάρτυρες στην αρχή και μετά δίμηνη περίοδο. Μετά θεραπεία με Levofloxacin 500 mg ημερησίως για 15 μέρες και serratiopeptidase 10 mg ημερησίως για 30 μέρες και μέχρι και 6 κύκλους σε περιπτώσεις επιμένουσας μικροβιοσπερμίας και/η κλινικών και εκσπερματιστικών σημείων της νόσου, τα σπερματικά επίπεδα 90K αυξήθηκαν σημαντικά στους ασθενείς συγκρινόμενους με τους μάρτυρες. 44% ασθενών ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, ενώ 56% μετά 6 κύκλους ορίστηκαν ως μη ανταποκρίνοντες. Καμμία διαφορά στις προθεραπευτικές και μεταθεραπευτικές παραμέτρους του σπέρματος και του σπερματικού 90K δεν παρατηρήθηκε μεταξύ των 2 υποομάδων. 26% των ασθενών είχαν αναγνωρίσιμη μικροβιοσπερμία: σημαντικά λιγότερο προθεραπευτικό σπερματικό 90K παρατηρήθηκε συγκριτικά με ασθενείς χωρίς μικροβιοσπερμία. Το σπερματικό 90K μειώνεται σε ασθενείς με λοίμωξη των επικουρικών γεννητικών αδένων και μπορεί να αποκατασταθεί με θεραπεία με κινολόνες.

### **Πίνακας 1. Μελετώμενοι βιολογικοί και βιοχημικοί δείκτες**

*Φαγοκύτταρα, παθολογικά σπερματοζώαρια, τριχομονάδες, ζύμες, βιωσιμότητα και ποσότητα σπέρματος, κιτρικό οξύ, όξινη φωσφατάση, φρουκτόζη, κινητικότητα και τυπική μορφολογία στρογγυλοκυττάρων, παράγων υπογονιμότητας, ολιγοπεπτιδιο fMPL, Radical Oxygen Species από λευκοκύτταρα, ολική αντιοξειδωτική δραστηριότητα, α-τοκοφερόλη, ρετινόλη, T-helper 1,2, ακεραιότητα σπερματικής μεμβράνης, λευκοκυτταροσπερμία, εκκριτική γλαμυδιακή IgA, φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, IL-2, IL-8, IL-4, αντισπερμικά αντισώματα, TNF $\alpha$ , υπεροξειδική δισμουντάση, ψευδάργυρος, γλυκοπρωτεΐνης 90K/MAC-2BP*

### **Καλλιέργειες σπέρματος**

Ο Dahlberg (Dahlberg, 1976) απομόνωσε διάφο-

ρους οργανισμούς οι οποίοι έχει δείχτεί ότι είναι σπερματοκτόνοι in vitro (viridans και hemolytic streptococci, Proteus vulgaris and Escherichia coli) από ένα μεγάλο αριθμό δειγμάτων. Οι Toth et al. (Toth et al., 1981) βρήκαν ότι οι γόνιμοι άνδρες είχαν σημαντικά λιγότερες θετικές καλλιέργειες από ότι οποιαδήποτε άλλη ομάδα επιλεγμένη από τον υπογόνιμο πληθυσμό. Σημαντικά περισσότερες μικροβιακές απομονώσεις λήφθηκαν από ασθενείς με ιστορικό λοίμωξης των γεννητικών οδών από ό,τι από υπογόνιμους άνδρες χωρίς ιστορικό λοίμωξης τους. Η ασυμπτωματική μικροβιοσπερμία ήταν σημαντικά συχνότερη μεταξύ ασθενών με ιστορικό λοίμωξης γονόρροιας από ό,τι σε οποιεσδήποτε άλλες μελετώμενες ομάδες. Ureaplasma απομονώθηκε με υψηλότερη συχνότητα από ασθενείς με μη ειδική ουρηθρίτιδα και/η γονόρροια. Προτείνεται ότι καλλιέργειες follow-up σπερματικού υγρού πρέπει να χρησιμοποιηθούν για να καθορίσουν το endpoint της θεραπείας των λοιμώξεων της άρρενος γεννητικής οδού. Ο Grossgebauer (Grossgebauer, 1983) συνιστά προκειμένου να εντοπιστεί η προτεινόμενη λοίμωξη και να ανιχνευτεί ουρηθρική (ασυμπτωματική) αποικιοποίηση, να αναλυθούν επιπρόσθετα δείγματα του ασθενούς, π.χ. ουρηθρικά επιχρίσματα και το πρώτο μέρος των ούρων. Σαν κανόνας, ποσοτική μικροβιολογική ανάλυση είναι αναγκαία σε περιπτώσεις μικροβίων που ανήκουν στην ομάδα της δυνητικώς παθογόνου χλωρίδας. Σε απομονωμένα παθογόνα "ειδικά" μικρόβια, η ανίχνευση λίγων μικροοργανισμών δεικνύει μια λοιμώδη διαδικασία. Σαν μια ταχεία μικροσκοπική εξέταση χρησιμοποιούμε την DAPI-fluorochrome-τεχνική. Οι μικροβιολογικές καλλιέργειες πρέπει να λάβουν υπ' όψιν την απομόνωση και αναγνώριση ureaplasmas και chlamydia trachomatis.

### **Όρια μικροβιοσπερμίας**

Τα όρια συγκεντρώσεως μικροβίων στο σπέρμα προς στοιχειοθέτηση φλεγμονής φαίνονται ανά κλινική μελέτη στον Πίνακα 2. Ειδικότερα, οι Busolo et al. (Busolo et al., 1984) χρησιμοποιούν ως όριο θεραπείας για τη μικροβιοσπερμία τον τίτλο >105 c.f.u. (colony forming units)/ml. Οι Grizard et al. (Grizard et al., 1985) έλαβαν ως επίπεδο σημαντικότητας της μικροβιοσπερμίας μεγαλύτερο ή ίσο με 104 μικρόβια/ml εκσπερματώματος. Για τους ιδιοπαθείς υπογόνιμους άνδρες πρότειναν ότι το ποσοτικό κριτήριο της παθογενετικής μικροβιοσπερμίας είναι ένα ποσό μικροβίων μεγαλύτερο ή ίσο των 105/ml. Οι Pusch et al. (Pusch et al., 1987) θεράπευσαν ασθενείς με παθοσπερμία και ασυ-

**Πίνακας 2**

<b>Μελέτη</b>	<b>Busolo 1984</b>	<b>Dahlberg 1976</b>	<b>Maier 1983</b>	<b>Jennings 1986</b>	<b>Gregoriou 1989</b>	<b>Ensslen 1990</b>
Υπογόνιμοι	116	109	87	459	225 (ασυμπτωμ.)	
Τίτλος > (c.f.u./ml)	10 <sup>5</sup>		10 <sup>4</sup> (8%)	(57,7% υπογόνιμοι)		10 <sup>4</sup>
Στείρο		-		81.5%		30%
Αναερόβια		63.3%				
Staphylococcus epidermidis	81.9%			aureus 3.1%		
Μη hemolytic streptococci	23.3%					
Diphtheroids	25%					
α-hemolytic streptococci	18.1%					
C. trachomatis	0%		0%		11.55%	
Mycoplasmas	48.3%					
U. urealyticum	42.2%				38.22%	
M. hominis	2.6%					
2 ή περισσότερα		107				
Υπογόνιμοι	65 (ασυμπτωμ.)	210 (ασυμπτωμ.)		39	88 (ασυμπτ.)	65
Τίτλος > (c.f.u./ml)		10 <sup>4</sup>		10 <sup>4</sup>		
Στείρο		19.6%	30%	34%	31.81%	48%
Αναερόβια	73.84%					
Staphylococcus epidermidis						coagulase αρν.19%
Μη hemolytic streptococci						
Diphtheroids						
α-hemolytic streptococci						
C. trachomatis		13.3%				
Mycoplasmas						
U. urealyticum		15.8%				14%
M. hominis		6.2%				
2 ή περισσότερα		27.6%				
Αερόβια	16,92%	51.9%				
Μή παθογόνα		21%			15.9%	
Esh.coli						24%
Εντερόκοκκος						43%
<b>Μελέτη</b>	<b>Omu 1999</b>	<b>Cottell 2000</b>	<b>Rodin 2003</b>			
Υπογόνιμοι	200	60	299			
Τίτλος > (c.f.u./ml)						
Στείρο	82%	49%				
Αναερόβια						
Staphylococcus epidermidis			25.4%			
Μη hemolytic streptococci			viridans 15.4%			
Diphtheroids						
α-hemolytic streptococci						
C. trachomatis						
Mycoplasmas						
U. urealyticum						
M. hominis						
2 ή περισσότερα						
Enterococcus faecalis			7.4%			

μπτωματική μικροβιοσπερμία με άνω των 105 c.f.u.μικροβίων/ml. Οι Corradi et al. (Corradi et al., 1992) παρατήρησαν στις ανδρολογικές ομάδες 14.7% των δειγμάτων ότι περιείχαν 104 cfu/ml, 9.6% περισσότερο από 104 cfu/ml αερόβια μικρόβια, ενώ στην ομάδα της ανδρικής εξαρτηματίτιδας σχεδόν διπλάσιες τιμές (20.2% και 19.5%). Η κατανομή του mycoplasma cfu/ml ήταν η ακόλουθη: ανδρολογική ομάδα: 20.1% των δειγμάτων περιείχαν 104 mycoplasma cfu/ml, 37.5% περισσότερο από 104 cfu/ml, στην ομάδα της ανδρικής εξαρτηματίτιδας οι ίδιες τιμές: 22.9%, 66.9% ( $p = 0.000$ ) με  $\chi^2$ . Από την άλλη και οι δύο οι ομάδες περιείχαν όλα τα είδη μικροβιολογικής συγκέντρωσης και ακόμη αρνητικές περιπτώσεις. Οι Cottell et al. (Cottell et al., 2000) βρήκαν μικροοργανισμούς κοινώς σε ασήμαντες ποσότητες στο σπέρμα ασυμπτωματικών ανδρών. Η συχνή απομόνωση gram-θετικών μικροβίων κοινών στα ούρα και στο σπέρμα και η απουσία συσχέτισης με αυξημένες λευκοκυτταρικές συγκεντρώσεις προτείνουν ότι η μικροβιοσπερμία συνήθιστα στοιχειοθετεί μόλυνση. Οι Vicari et al. (Vicari et al., 1996) έθεσαν με σαφήνεια ως θετική την καλλιέργεια σπέρματος για cfu/ml > 105, ενώ οι Grizard et al. (Grizard et al., 1985) όρισαν επίπεδο σημαντικότητας της μικροβιοσπερμίας μεγαλύτερο ή ίσο με 104 μικρόβια/ml εκσπερματώματος.

### Θεραπευτικές εκβάσεις

Οι Busolo et al. (Busolo et al., 1984) αντιμετώπισαν με doxycycline 41 θετικούς για mycoplasmas ασθενείς με ανεξήγητη υπογονιμότητα και με ασυμπτωματική μικροβιοσπερμία. Η θεραπεία βελτίωσε την κινητικότητα και προκάλεσε μείωση των πολυέλκτων ουρών σε 12 περιπτώσεις. Σύλληψη έλαβε χώρα σε 5 (26.3%) από τους 19 θεραπευμένους ασθενείς των οποίων οι καλλιέργειες ήταν αρνητικές για mycoplasmas. Αυτές οι 5 κηύσεις έλαβαν χώρα στους ασθενείς που είχαν ureaplasmas και στους οποίους η αντιβιοτική θεραπεία ήταν επιτυχής. Καμία κηύση δεν παρατηρήθηκε στους άλλους 22 ασθενείς όπου η θεραπεία απέτυχε να ξεριζώσει το mycoplasmas. Οι Ensslen et al. (Ensslen et al., 1990) στο 23% των θεραπευμένων ανδρών, όμως, καμία πειστική μείωση της συγκέντρωσης των μικροβίων δεν πέτυχαν και ανευρέθησαν 36 ασθενείς με μικροβιοσπερμία ανθεκτική στη θεραπεία. Ο Dahlberg κατόρθωσε (Dahlberg, 1990) 2 άνδρες να γίνουν πατέρες μεταξύ 130 ανδρών υπογόνιμων ζευγαριών. Ο Chimura (Chimura, 1991) έδειξε ότι

η πιβοξυλκεφτεράμη CFTM έτεινε να είναι πιο δραστική κατά των αναερόβιων μικροβίων από τις κεφακλόρη CCL και λομεφλοξασίνη LFLX, και όμοια τάση σημειώθηκε στη LFLX περισσότερο από την CCL ενάντια στον Peptostreptococcus sp. Όταν η διείσδυση των αντιβιοτικών παραγόντων στο σπέρμα θεωρήθηκε, όμως, κάποια αναερόβια μικρόβια καθώς και κάποια αερόβια μικρόβια μπορεί να μην ξεριζωθούν ή να ανασταλούν. Οι Bieniek et al. (Bieniek et al., 1993) χρησιμοποιώντας ειδική θεραπεία με αντιβιοτικά δεν μείωσαν τις συγκεντρώσεις των μικροβίων στο σπέρμα στο 23% όλων των περιπτώσεων. Οι Vicari et al. (Vicari et al., 1996) θεράπευαν χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα με μια κινολόνη ή μια μακρολίδη. Οι Kuz'min et al. (Kuz'min et al., 2001) χρησιμοποίησαν υπερθέρμανση που επάγεται από τα ραδιοκύματα και δείχθηκε ότι παράγει μια σταθερή μείωση στη μικροβιοσπερμία και στην επιμονή του δυναμικού των μικροβίων που απομονώθηκαν από το σπέρμα σε περιπτώσεις ανδρικής στειρότητας. Η υπερθέρμανση παρήγαγε μια βακτηριοκτόνο επίδραση όχι μόνο σε μικροοργανισμούς που περιέχονται στο σπέρμα αλλά επίσης και στην μικροχλωρίδα του προστατικού ιστού σε βάθος 1 cm. Η μελέτη έδωσε έδαφος για τη θεραπεία της ανδρικής στειρότητας με τη χρήση υπερθέρμανσης επαγόμενης από ραδιοκύματα και μια συνεπακόλουθη χορήγηση αντιβιοτικών για να επιτυγχανθεί η σταθερή μείωση της μικροβιοσπερμίας και η αποκατάσταση της αναπαραγωγικής λειτουργίας. Οι Bussen et al. (Bussen et al., 1997) παρατήρησαν ότι η κινητικότητα του σπέρματος μειώθηκε πριν την κατεργασία με Percoll αν ήταν παρόντες μικροοργανισμοί. Θετικά αποτελέσματα καλλιέργειας δεν είχαν επίδραση στη γονιμοποίηση είτε στα ποσοστά κύησης. Αυτές οι παρατηρήσεις δείχνουν ότι η μικροβιοσπερμία δεν συνοδεύεται με παθολογική λειτουργία του σπέρματος ή δυσμενή έκβαση IVF, μετά κατεργασία με Percoll.

### Μελλοντικές προοπτικές

Οι Jarvi et al. (Jarvi et al., 1996) χρησιμοποίησαν μικροβιακές καλλιέργειες ρουτίνας και τεχνικές μοριακής βιολογίας με PCR, με ένα παγκόσμιο ευμικροβιακό primer, κλωνοποίηση και κατόπιν ανάλυση αλληλουχίας, για να ανιχνεύσουν μικρόβια (καλλιεργήσιμα ή μη) στο σπέρμα. Οι Villanueva-Diaz et al. (Villanueva-Diaz et al., 1999) αύξησαν την ευαισθησία της σπερμοκαλλιέργειας με τη φυγοκέντριση δειγμάτων σπέρματος. Το εντοπιστικό σχήμα και ο τύπος των απομονωμάτων δεικνύει ότι αυτοί οι

ασθενείς είχαν χρόνια προστατίτιδα και ότι επεισοδιακή απέκκριση μικροβίων θα μπορούσε επίσης να εξηγήσει τις ψευδώς αρνητικές σπερμοκαλλιέργειες σε ασθενείς με χρόνια ασυμπτωματική λοίμωξη των επικουρικών γεννητικών αδένων. Οι Askienazy-Elbhar et al. (Askienazy-Elbhar et al., 2005) κατέληξαν ότι η λοίμωξη και φλεγμονή των αρρένων γεννητικών αδένων συνοδεύεται με 8 ως 35% περιπτώσεων ανδρικής υπογονιμότητας σε διάφορες μελέτες. Η διερεύνησή τους περιλαμβάνει νέες τεχνικές όπως μελέτη ολοκλήρωσης του DNA. Η μικροβιοσπερμική λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει παροδική ή χρόνια εμμένουσα φλεγμονή. Τα λευκοκύτταρα δεν μπορούν να εξαλειφθούν πλήρως από τα παρασκευάσματα του σπέρματος ενώ η παρουσία αντιβιοτικών και αντιοξειδωτικών στο καλλιεργητικό μέσο αμφισβητείται. Στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART), η μικροβιοσπερμία πρέπει να ξεριζωθεί για μια ασφαλή προετοιμασία του σπέρματος προκειμένου να εγχυθεί ή να γονιμοποιήσει ωοκύτταρα. Οι μοριακές βιολογικές μέθοδοι οφείλουν να βοηθήσουν τους ερευνητές να επιβεβαιώσουν ή να απορρίψουν το ρόλο της λοίμωξης στην ανδρική υπογονιμότητα.

## Bacteriospermia and infertility

Constantinos Tsompos, Elias Tsiaousis

Obstetric and Gynaecologic Department, Trikala County General Hospital, Greece

Correspondence: Constantinos Tsompos  
Pyrra sidestreet, 42100 Trikala, Greece  
Tel.: 6946674264  
E-mail: Constantinostsompos@yahoo.com

### Summary

Bacterial sperm analysis has been established in cases of infertility and insemination sperm technologies, due to men's asymptotic bacteriospermia may cause infertility, while men's treatment somewhen sequels successful pregnancy results. The bacteria kinds and concentrations affecting sperm, causing pathologic spermograms with asthenozoospermia and teratozoospermia classified often as infertiled and their relation to gynaecologic infections are uncertain, because a lot of such men deprive of symp-

toms accompanying their bacterial reproductive infection. Data of male reproductive infections affecting fertility are contradicting. Vague terms as bacteriospermia, leucocytospermia, inflammation and infection as well as possible ancillary male genital organ dysfunction, diffuse doubt in their relation to male genital infection recognition. This happens also at repeated positive or negative semen samples cultures, so the conventional bacterial sperm sample analysis is being disputed as routine procedure.

*Key words:* bacteriospermia, infertility, semen culture

### Βιβλιογραφία

- Askienazy-Elbhar, M. (2005) Male genital tract infection: the point of view of the bacteriologist. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 33,691-697.
- Bieniek, K.W. and Riedel, H.H. (1993) Bacterial foci in the teeth, oral cavity, and jaw--secondary effects (remote action) of bacterial colonies with respect to bacteriospermia and subfertility in males. *Andrologia*, 25,159-162.
- Bukharin, O.V., Kuz'min, M.D. and Ivanov, IB. (2000) The role of the microbial factor in the pathogenesis of male infertility. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 106-110.
- Busolo, F., Zanchetta, R., Lanzone, E. et al. (1984) Microbial flora in semen of asymptomatic infertile men. *Andrologia* 16,269-275.
- Bussen, S., Zimmermann, M., Schleyer, M. et al. (1997) Relationship of bacteriological characteristics to semen indices and its influence on fertilization and pregnancy rates after IVF. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 76,964-968.
- Caroppo, E., Niederberger, C., Iacovazzi, P.A. et al. (2006) Detection of 90K/MAC-2BP in the seminal plasma of infertile males with accessory gland infection and the autoimmune pathogenetic hypothesis. *J. Androl.* 27,780-784. Epub Jul 12.
- Chimura, T. (1991) Clinical study on cefteram pivoxil in asymptomatic bacteriospermia. *Jpn. J. Antibiot.* 44,538-542.
- Corradi, G., Molnar, G., Panovics, J. et al. (1992) Significant bacteriospermia. Value and limits of sperm count in andrology. *Orv. Hetil.* 133,2759-62, 2765-6.
- Cottell, E., Harrison, R.F., McCaffrey, M. et al. (2000) Are seminal fluid microorganisms of significance or merely contaminants? *Fertil. Steril.* 74,465-470.
- Dahlberg, B. (1976) Asymptomatic bacteriospermia. Cause of infertility in men. *Urology*, 8,563-566.
- Dahlberg, B. (1990) Asthenozoospermia/teratozoospermia and infertility. *Arch. Androl.* 25,85-87.
- Ensslen, S.C., Riedel, H.H., Bieniek, K.W. et al. (1990) Male subfertility and oral bacterial diseases. *Zentralbl. Gynaekol.* 112,823-825.
- Gregoriou, O., Botsis, D., Papadias, K. et al. (1989) Culture

- of seminal fluid in infertile men and relationship to semen evaluation. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 28,149-153.
- Grizard, G., Janny, L., Hermabessiere, J. et al. (1985) Seminal biochemistry and sperm characteristics in infertile men with bacteria in ejaculate. *Arch. Androl.* 15,181-186.
- Grossgebauer, K. (1983) Microbiological analysis of the ejaculate in andrology. *Z. Hautkr.* 58,498-508.
- Jarvi, K., Lacroix, J.M., Jain, A. et al. (1996) Polymerase chain reaction-based detection of bacteria in semen. *Fertil. Steril.* 66,463-467.
- Jedrzejczak, P., Szumala-Kakol, A. et al. (1996) Usefulness of counting leukocytes and round cells in determination of bacterial infection of semen in infertile men. *Ginekol. Pol.* 67,569-573.
- Jennings, M.G., McGowan, M.P. and Baker, H.W. (1986) Is conventional bacteriology useful in the management of male infertility? *Clin. Reprod. Fertil.* 4,359-366.
- Keck, C., Gerber-Schäfer, C., Clad, A. et al. (1998) Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Hum. Reprod. Update*, 4,891-903.
- Kuz'min, M.D., Bukharin, O.V., Ivanov, I.B. et al. (2001) Effect of radio wave-induced hyperthermia on microflora of the prostate in the treatment of prostatitis associated with infertility. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 4, 95-97.
- Ludwig, M., Dimitrakov, J., Diemer, T. et al. (2001) Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility. *Urologe*, 40,18-23.
- Maier, U. (1983) Demonstration of bacteria in the ejaculate of subfertile men, with special reference to Chlamydiae. *Fortschr. Med.* 101,1318-1321.
- Moskova, P. and Popov, I. (1993) Asymptomatic bacteriospermia in men in infertile families. *Akush. Ginekol.* 32, 38-41.
- Omu, A.E., al-Othman, S., Mohamad, A.S. et al. (1998) Antibiotic therapy for seminal infection. Effect on antioxidant activity and T- helper cytokines. *J. Reprod. Med.* 43,857-864.
- Omu, A.E., Al-Qattan, F., Al-Abdul-Hadi, F.M. et al. (1999) Seminal immune response in infertile men with leukocytospermia: effect on antioxidant activity. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 86,195-202.
- Purvis, K. and Christiansen, E. (1993) Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility. *Int. J. Androl.* 16,1-13.
- Pusch, H.H., Mayer, H.O. and Haas, J. (1987) Norfloxacin treatment of asymptomatic bacteriospermia in male subfertility. *Andrologia*, 19,620-624.
- Rodin, D.M., Larone, D. and Goldstein, M. (2003) Relationship between semen cultures, leukospermia, and semen analysis in men undergoing fertility evaluation. *Fertil. Steril.* 79,(Supple. 3),1555-1558.
- Swenson, C.E., Toth, A., Toth, C. et al. (1980) Asymptomatic bacteriospermia in infertile men. *Andrologia*, 12,7-11.
- Toth, A. and Lesser, M.L. (1981) Asymptomatic bacteriospermia in fertile and infertile men. *Fertil. Steril.* 36,88-91.
- Vicari, E., Sidoti, G. and Mongioi, A. (1996) A possible therapeutic improvement of the antibacterial effect by monitoring the production of leukocyte free oxygen radicals during antibiotic treatment of infertile patients with chronic bacterial prostatitis. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 68,91-97.
- Villanueva-Diaz, C.A., Flores-Reyes, G.A., Beltran-Zuniga, M. et al. (1999) Bacteriospermia and male infertility: a method for increasing the sensitivity of semen culture. *Int. J. Fertil. Womens Med.* 44,198-203.

---

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 17/12/2007 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 11/02/2008