

اوره پلاسما اوره لیتیکم در نمونه سرویکس زنان نابارور

*
شهین نجار پیرایه، رقیه صمیمی، مریم رازقی

خلاصه

سابقه و هدف: اوره پلاسما اوره لیتیکم از باکتری‌هایی است که از راه جنسی منتقل می‌گردد و عامل سببی احتمالی در پیونفریت حاد، بیماری التهابی لگن، واژینوز باکتریایی، کوریوامینوتیس، بورتریت، تولد نوزاد کم وزن، پنومونی نوزادان، سقط جینی و ناباروری است. هدف این تحقیق تعیین فراوانی اوره پلاسما اوره لیتیکم در زنان نابارور است.

مواد و روش‌ها: نمونه سواب اندوسرویکال از ۳۱۲ زن نابارور ۱۷ تا ۴۵ ساله تهیه گردید و مشخصات بیماران، علایم بالینی، طول مدت ناباروری و ساخته سقط جنین ثبت گردید. نمونه‌ها در محیط ترنسپورت به آزمایشگاه منتقل گردیدند و پس از عبور از فیلترهای ۰/۴۵ میکرون در محیط‌های اختصاصی اوره پلاسما اوره لیتیکم (U agar و U broth) کشت داده شدند.

نتایج: اوره پلاسما اوره لیتیکم از ۱۵٪ (۴۷) زنان نابارور جدا گردید. میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم در زنان جوان زیر ۲۸ سال (۱۷/۴٪) بیش از سایرین بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که میزان کلوینیزه شدن باکتری در گروه مورد مطالعه این تحقیق (زنان نابارور) کمتر (۱۵٪) از گزارشات منتشر شده (۴۰٪) است. همچنین ارتباط آماری معنی‌داری بین کلوینیزه شدن این باکتری و علایم بالینی مورد بررسی مشاهده نگردید. با این همه، چون اوره پلاسما اوره لیتیکم پتانسیل بالا برای ایجاد مشکلات جین بارداری و آسودگی نوزادان به هنگام تولد دارد تشخیص و درمان این باکتری در زنان نابارور می‌تواند کمک مؤثری در رفع پاره‌ای از مشکلات درمانی این بیماران بنماید.

وازگان کلیدی: اوره پلاسما اوره لیتیکم، مایکوپلاسما، ناباروری

تاریخ دریافت: ۸۳/۸/۱۱

گروه میکروب‌شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۲/۵

* نویسنده مسؤول: شهین نجار پیرایه

آدرس: دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه میکروب‌شناسی

پست الکترونیک: Najarp_S@modares.ac.ir

تلفن: ۰۲۱ ۸۸۰۱۱۰۰۱

فاکس: ۰۲۱ ۸۸۰۱۳۰۳۰

مقدمه

صرف اوره آن را از سایر مایکوپلاسماهای متمایز می‌سازد [۳]. این باکتری دو بیووار و ۱۴ سرووار دارد که بر اساس اختلافات فنوتیپی (حساسیت به منکتر) و رُتیکی به دو گونه اوره پلاسما parvum (بیووار ۱ حاوی سرووارهای ۱، ۲، ۳ و ۱۴) و اوره پلاسما اوره لیتیکم (بیووار دویا T690 با سرووارهای ۲، ۴، ۵ و ۷-۱۳) تقسیم شده است [۴، ۵، ۶، ۷]. اوره پلاسما اوره لیتیکم در دستگاه تناسلی زنان جوان بسیار شایع است و در بعضی نقاط دنیا در ۴۰ تا ۸۰ درصد موارد دیده می‌شود. عواملی نظیر سیکل زنانه، حاملگی، استفاده از عوامل پیشگیری از آبستنی، شرایط اجتماعی - اقتصادی مانند فقر، تعداد باران جنسی و عفونت‌های میکروبی دیگر بر میزان این باکتری در دستگاه تناسلی مؤثر هستند [۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱]. بررسی‌های اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد اوره پلاسما اوره لیتیکم با

مایکوپلاسماهای کوچکترین باکتری‌های دارای زندگی آزاد هستند. زنوم آنها حدود ۵۰۰-۸۰۰ Kbp است که در مقایسه با زنوم اشرشیاکلی (۴۶۰۰ Kbp) بسیار کوچک می‌باشد. آنها همچنین قادر دیواره سلولی هستند و نیازهای غذایی بسیار متنوعی دارند. کشت آزمایشگاهی این باکتری‌ها سخت‌تر از باکتری‌های معمولی است و بعضی از آنها با روش‌های استاندارد باکتری‌شناسی تقریباً غیرقابل کشت هستند [۱]. مایکوپلاسماهای از گیاهان، حشرات، جانوران و انسان به شکل بیماری‌زا و غیربیماری‌زا جدا می‌شوند بعضی از آنها به طور طبیعی در دهان، دستگاه تنفسی و تناسلی انسان دیده می‌شوند [۲]. اوره پلاسما اوره لیتیکم در ۱۹۵۴ از دستگاه ادرای - تناسلی مردان با بورتریت غیر گونوککی جدا گردید. توانایی

گرمگذاری گردید. کلندی‌های اوره پلاسما اوره لیتیکم بر خلاف کلندی‌های تی پیک مایکوپلاسمایی، نیمرویی شکل نبوده و کلندی کوچک با ظاهر گرانوله هستند که به سختی زیر میکروسکوب دیده می‌شوند.

آغاز آماری: ارزیابی آماری داده‌ها با آزمون کای - دو χ^2 و با استفاده از بسته‌های نرم افزاری SPSS و Excel انجام گردید. بر این اساس ارزش $p < 0.05$ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

از ۳۱۲ نمونه سرویکال که در محیط‌های اختصاصی اوره پلاسما اوره لیتیکم کشت داده شده بودند، در ۷۴ نمونه (۱۵/۱ درصد) اوره پلاسما اوره لیتیکم جدا گردید. سن بیماران مورد مطالعه بین ۱۷ تا ۴۵ سال ($28 \pm 6/9$) بود که بر اساس تجزیه و تحلیل‌های آماری بین میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم و سن بیماران ارتباط معنی‌دار دیده نمی‌شود. همان‌طوری که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌گردد میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم در گروه سنی ۱۷ تا ۲۷ سال بیشتر از سایر گروه‌های سنی است و با افزایش سن از میزان آن کاسته می‌گردد (جدول شماره ۱).

جدول ۱- میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم بر حسب گروه‌های سنی

سن	۲۷-۱۷	۲۸-۳۷	۳۸-۴۷
*	(۲۲/۶ ± ۲/۳)	(۳۱/۶ ± ۲/۶۰)	(۴۰/۱ ± ۱/۸۹)
تعداد نمونه	۱۴۳	۱۴۸	۳۱۲
تعداد مثبت	۲۵	۱۹	۴۷
درصد (مثبت)	%۱۷/۴	%۱۲/۸	%۱۵/۱

* میانگین و انحراف معیار است.

ارتباط معنی‌داری بین جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم با ناباروری اولیه (۱۵٪) و ناباروری ثانویه (۱۴٪)، وجود ترشح چرکی (۱۵٪) و بدون ترشح چرکی (۱۵٪)، سرویسیت (۱۳٪) و بدون سرویسیت (۱۵٪) مشاهده نگردید (جدول شماره ۲).

ناباروری در انسان ارتباط دارد. در بعضی گزارشات میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم از سرویکس زنان نابارور و مایع منی همسران آنها بیشتر از زوج‌های عادی است [۱۲، ۱۳، ۱۴]. افزون بر این در مایع منی دارای اوره پلاسما اوره لیتیکم نسبت به نمونه فاقد باکتری، اسپرم دارای حرکت ضعیف، اشکال غیر طبیعی و به تعداد کمتر دیده می‌شود [۱۵، ۱۶]. اوره پلاسما اوره لیتیکم از باکتری‌هایی است که انتقال جنسی دارد و با چندین بیماری انسانی نظری یورتریت، پروستاتیت و نیز مشکلات حین بارداری مانند سقط جنین، تولد زودرس، تولد نوزاد کم وزن و پنومونی نوزادان ارتباط دارد [۲۰، ۲۶]. تحقیق حاضر به بررسی میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم از سرویکس زنان نابارور مراجعه کننده به مراکز درمان ناباروری در شهر تهران پرداخته است.

مواد و روش‌ها

بیماران: ۳۱۲ زن نابارور مراجعه کننده به مراکز درمان ناباروری بیمارستان‌های شهید اکبرآبادی و شریعتی و نیز یک کلینیک خصوصی مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات بیماران (سن، مدت ناباروری،.....)، علایم بالینی (وجود ترشح چرکی، سرویسیت و.....)، سابقه بیماریهای جنسی، سقط جنین، طول مدت ناباروری و نیز سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک ثبت گردید.

نمونه‌گیری: نمونه اندوسرویکس به کمک سوپ پنبه‌ای استریل و توسط پیشک متخصص تهیه و بلافضله در محیط Mycoplasma base broth با ۱۰٪ عصاره مخمر (قرار گرفت و به آزمایشگاه منتقل گردید).

کشت آزمایشگاهی: در آزمایشگاه هر نمونه بیمار ابتدا از فیلترهای ۴۵٪ میکرون (سارتربوس) عبور داده شدند (فقط مایکوپلاسماها از این فیلترها رد می‌شوند) و در محیط U (اختصاصی برای اوره پلاسما اوره لیتیکم) کشت داده شدند. این محیط حاوی محیط پایه Mycoplasma base broth PH ۶.۰-۶.۵٪ سرم PH، ۱۰٪ عصاره مخمر، ال- سیستئن، اوره و فلر رد با broth U حاوی نمونه به مدت یک حدود ۶ تا ۶/۵ است. محیط U حاوی نمونه به مدت یک هفتۀ در دمای ۳۷°C گرمگذاری شد و هر روز PH محیط که با تغییر رنگ محیط از زرد به ارغوانی همراه است، کنترل گردید. در صورت تغییر رنگ محیط به ارغوانی که نشانه رشد باکتری است باکتری از محیط مایع به محیط جامد agar (ترکیبات مشابه با محیط مایع با ۱/۵ درصد آگار) منتقل و در اتمسفر ۰.۵٪ CO₂ و دمای ۳۷°C برای مشاهده کلندی‌های اوره پلاسما اوره لیتیکم

جدول ۲- میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم بر حسب عالیم بالینی

عالیم بالینی									تعداد
بدون ترشح چرکی	ترشح چرکی	بدون سرویسیت	سرویسیت	بدون سقط	دارای سقط	ناباروری ثانویه	ناباروری اولیه	ناباروری	تعداد نمونه
۲۳۳	۷۹	۲۵۹	۵۳	۲۵۴	۵۸	۲۳۸	۲۳۸	۲۳۸	۱۰
۳۵	۱۲	۴۰	۷	۴۰	۷	۱۱	۱۱	۳۶	تعداد مثبت
%۱۵	%۱۰/۱	%۱۵/۴	%۱۳/۲	%۱۵/۷	%۱۲	%۱۴/۸	%۱۰/۱	%۱۰/۱	درصد (مثبت)

از نمونه‌های مثبت در محیط براحت پس از انتقال به محیط جامد دارای آводگی با سایر باکتری‌ها بودند که از مجموع نتایج حذف شدند. فقط نمونه‌هایی که در محیط جامد نیز رشد کردند، مثبت گزارش شدند که با نتایج به دست آمده توسط Witkin و همکاران مطابقت دارد. آنها اوره پلاسما اوره لیتیکم را در ۱۷٪ از نمونه‌های IVF(in vitro fertilization) اندوسرویکس زنان تحت درمان با گزارش نمودند [۲۷]. در حالی که صمیمی و همکاران در سال ۱۳۷۲ این باکتری را در ۴۱٪ زنان نابارور پیدا کردند [۲۸]. صمیمی و همکاران از روش کشت مایع استفاده کرده بودند. همچنین Marais و همکاران موفق به جدا کردن اوره پلاسما اوره لیتیکم از نمونه اندوسرویکس زنان تحت درمان با IVF نشدند [۲۹]. فراوانی این باکتری در دستگاه تناسلی زنان سالم بدون عالیم بالینی بین ۴۰ تا ۸۰ درصد در گزارشات مختلف آمده است که رابطه معنی‌دار آماری با عواملی نظیر وضعیت اجتماعی - اقتصادی پایین مانند فقر و تعداد یاران جنسی و نیز استفاده از قرص‌های خوراکی جلوگیری از آبستنی دارد [۲۰، ۲۳]. بنابراین شاید تعجب آور نیست که میزان کلونیزه شدن باکتری در گروه مورد مطالعه ما کمتر باشد، زیرا گروه مورد مطالعه ما را زنان مسلمان و متأهل (محدودیت یاران جنسی) تشکیل می‌دادند که از روش‌های جلوگیری از آبستنی استفاده نمی‌کردند (نابارور). میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم در این تحقیق با سن بیماران ارتباط آماری نشان نمی‌دهد ولی بالاترین میزان در زنان جوان زیر ۲۸ سال است که در سایر تحقیقات نیز به آن اشاره شده است [۷، ۸، ۳۰]. احتمالاً فعالیت جنسی زیاد و مخصوصاً تعداد یاران جنسی نقش مهمی در کلونیزه شدن باکتری در زنان جوان دارد. همچنین با سایر عوامل مورد بررسی چون ناباروری اولیه و ثانویه، وجود ترشحات چرکی، سرویسیت و سقط جنین ارتباط آماری مشاهده نگردید. طول مدت ناباروری و نیز میزان تحصیلات بیماران هم در میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم اختلافی را نشان ندادند. نقش اوره پلاسما اوره لیتیکم در ناباروری ناشی از شواهد اپیدمیولوژیک است که نشان می‌دهد اوره پلاسما اوره لیتیکم از دستگاه ادراری - تناسلی زنان و مردان نابارور بیشتر جدا می‌شود [۱۲، ۱۴، ۳۱]. همچنین در بررسی نقش

بیماران مورد بررسی از زنان با سابقه سقط جنین (بین ۱ تا ۱۰ بار) و بدون سابقه سقط جنین تشکیل شده بودند که اختلافی بین میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم در این بیماران دیده نشد (جدول شماره ۳). طول مدت ناباروری نیز از پارامترهای مورد بررسی بود. مدت ناباروری جمعیت مورد مطالعه بین ۱ تا ۲۵ سال بود. در این مورد هم ارتباطی با میزان جداسازی باکتری مشاهده نگردید (جدول شماره ۳).

جدول ۳- میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم بر حسب طول مدت ناباروری

سال	مدت ناباروری			
	۱۶ ≥ (۱۷/۷±۲/۱)	۱۱-۱۵ (۱۲/۴±۱/۳)	۶-۱۰ (۸±۱/۷)	۵ ≤ (۳±۱/۴)*
تعداد نمونه	۲۴	۵۷	۱۰۱	۱۳۰
تعداد مثبت	۱	۸	۱۵	۲۳
درصد (مثبت)	%۴/۱	%۱۴	%۱۴/۸	%۱۷/۶

* میانگین و انحراف معیار است.

همچنین ارتباطی بین سطح تحصیلات بیماران و کلونیزاسیون باکتری دیده نشد (جدول شماره ۴).

جدول ۴- میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم بر حسب تحصیلات بیماران

تعداد	تحصیلات		
	دیپلم < لیسانس	دیپلم	لیسانس
تعداد نمونه	۴	۱۴۱	۱۲۷
تعداد مثبت	۱	۱۴	۷
درصد (مثبت)	%۲۵	%۹/۹	%۲۱/۲

بحث

اوره پلاسما اوره لیتیکم از ۱۵٪ جمعیت مورد بررسی این تحقیق جدا گردید. در این تحقیق از روش کشت در محیط براحت و سپس تأیید در محیط جامد استفاده شده است. بدین ترتیب تعدادی

حین بارداری نظیر سقط جنین، تولد زودتر از موعد نوزاد، تولد نوزاد کم وزن دارد و نیز آلودگی نوزادان به هنگام تولد می‌تواند منجر به عفونت تنفسی و پنومونی گردد [۲۰، ۲۶]. بنابراین وجود اوره پلاسما اوره لیتیکم در دستگاه تناسلی زنان نابارور شاید یکی از عواملی باشد که می‌تواند به طور مستقیم و یا غیر مستقیم درمان ناباروری را مخصوصاً در بیمارانی که تحت درمان با IVF قرار می‌گیرند، تحت تأثیر قرار دهد. به طوریکه Witkin و همکاران در سال ۱۹۹۵ گزارش کردند که درمان زوج‌های دارای اوره پلاسما اوره لیتیکم می‌تواند در میزان باروری در سیستم‌های IVF کمک کند [۲۷].

نتیجه‌گیری

میزان کلونیزه شدن باکتری در گروه مورد مطالعه این تحقیق (زنان نابارور) کمتر از گزارشات متشر شده است. از طرفی چون اوره پلاسما اوره لیتیکم پتانسیل بالا برای ایجاد مشکلات حین بارداری و آلودگی نوزادان به هنگام تولد دارد تشخیص و درمان این باکتری در زنان نابارور می‌تواند کمک مؤثری در رفع پاره‌ای از مشکلات درمانی این بیماران بنماید.

عامل چسبندگی لوله‌ها در ناباروری گزارش گردیده است که در زنانی که دارای چسبندگی لوله‌ها هستند آنتی‌بادی به اوره پلاسما اوره لیتیکم بیشتر مشاهده می‌گردد [۳۲]. در سیستم‌های بارورسازی (IVF) in vitro نیز وجود اوره پلاسما اوره لیتیکم در مایع می‌تواند با در دستگاه تناسلی زنان به کاهش میزان آبسنی منجر گردیده است [۳۳]. هم گزارش کرده است وقتی اوره پلاسما اوره لیتیکم در مایع می‌تواند داشته باشد، آبسنی حاصل نمی‌شود [۳۴]. مطالعات متعدد نشان می‌دهند اوره پلاسما اوره لیتیکم سبب تغییراتی در اسperm می‌شود و این تغییرات در باروری اثر می‌گذارند [۱۵، ۱۸]. البته هنوز تصویر روشنی از نقش اوره پلاسما اوره لیتیکم در ناباروری، مخصوصاً در زنان وجود ندارد و اطلاعات موجود نمی‌توانند نقش این باکتری را در ناباروری رد با اثبات نمایند ولی چون اوره پلاسما اوره لیتیکم از باکتری‌هایی است که از راه جنسی منتقل می‌گردد، وجود آن در یکی از همسران می‌تواند سبب کلونیزه شدن آن در دیگری باشد. به طوریکه Trum و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند، مردان ناباروری که دارای اوره پلاسما اوره لیتیکم بودند، کشت سواپ سرویکال زنان آنان نیز نتیجه مثبت برای اوره پلاسما اوره لیتیکم داشت [۳۵]. همچنین به دلیل اثراتی که کلونیزه شدن این باکتری در دستگاه تناسلی زنان بر مشکلات

References:

- 1- Cimolai N. Do mycoplasmas cause human cancer?. *Can J Microbiol* 2001; 47: 691-697.
- 2- Razin S. Yoge D. Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 1094-1156.
- 3- Roberston JA. Stemke GW. Expanded serotyping scheme for Ureaplasma urealyticum strains isolated from humans. *J Clin Microbiol* 1982; 15: 873-878.
- 4- Viscardi RM. Kaplan J. Lovchik JC. He JR. Hester L. Rao S. Hasday JD. Characterization of a murine model of Ureaplasma urealyticum pneumonia. *Infect Immun* 2002; 70: 5721-5729.
- 5- Teng LJ. Zheng X. Glass JI. Watson HL. Tsai J. Cassell GH. Ureaplasma urealyticum biovar specificity and diversity are encoded in multiple-banded antigen gene. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1464-1469.
- 6- Roberston JA. Vekris A. Bebear C. Stemke GW. Polymerase chain reaction using 16S rRNA gene sequences distinguishes the two biovars of Ureaplasma urealyticum. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 824-830.
- 7- Domingues D. Tavora Tavira L. Duarte A. Sanca A. Prieto E. Exposito F. Genital mycoplasmas in women attending a family planning clinic in Guine-Bissau and their susceptibility to antimicrobial agents. *Acta Trop* 2003; 86: 19-24.
- 8- Clegg A. Passey M. Yoannes M. Michael A. High rates of genital mycoplasma infection in the highlands of Papua New Guinea determined both by culture and by a commercial detection kit. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 197-200
- 9- Fourmaux S Bebear C. Urogenital infections linked to Chlamydia and mycoplasmas. *Prog Urol* 1997; 7: 132-136.
- 10- Grattard F. Soleihac B. De Barbeyrac B. Bebear C. Seffert P. Pozzetto B. Epidemiologic and molecular investigations of genital mycoplasmas from women and neonates at delivery. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 853-858.
- 11- keane FE. Thomas BJ. Gilroy CB. Renton A. Taylor-Robinson D. The association of Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 356-360.
- 12- Gnarpe H Friberg M. Mycoplasma and human reproductive failure. I. The occurrence of different Mycoplasmas in couples with reproductive failure. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 727-731.

- 13- Charpe H Friberry M. T-mycoplasmas as a possible cause for reproductive failure. *Nature* 1973; 242: 120-121.
- 14- Taylor-Robison D. Evaluation of the rate of Ureaplasma urealyticum in infertility; *Pediatr. Infect. Dis. Suppl*; 5: 262-265.
- 15- Upadhyaya M. Hibbard BM. Walker SM. The effect of Ureaplasma urealyticum on semen characteristics. *Fertil steril* 1984; 41: 304-308.
- 16- Talkington DF. Davis JK. Canupp KC. Garrett BK. Waites KB. Huster GA. Cassell GH. the effects of three serotypes of Ureaplasma urealyticum on spermatozoal motility and penetration in vitro. *Fertil steril* 1991; 55: 170-176.
- 17- Naessens A. Foulon W. Debrucker P. Devroey P. Lauwers S. Recovery of microorganisms in semen and relationship to semen evaluation. *Fertil steril* 1986; 45: 101-105.
- 18- Jong Z. Pontonnier F. Plante P. Perie N. Talazac N. Mansat A. Chabanon G. Comparison of the incidence of Ureaplasma urealyticum in infertile men and in donors of semen. *Eur. Urol* 1990; 18: 127-131.
- 19- Nunez-Calonge R. Caballero P. Redondo C. Baquero F. Martinez-Ferrer M and Meseguer MA. Ureaplasma urealyticum reduces motility and induces membrane alterations in human spermatozoa. *Hum Reprod* 1998; 13: 257-261.
- 20- Runge M. Rykken S. Wildhagen K. Deicher H. Kirchhoff H. Detection of Ureaplasma urealyticum in urine of patients with systemic lupus erythematosus and healthy individuals by culture and polymerase chain reaction. *J Med Microbiol* 1997; 46: 413-418.
- 21- Roberston JA. Honore LH. Stemke GW. Jenkins HJ. The association of parvo biotype of Ureaplasma urealyticum with cases of reproductive failure. *J Obstet Gynaecol Res* 1992; 2: 63-65.
- 22- Yoon BH. Romero R. Kim M. Kim EC. Kim T. Park JS. et al. Clinical implications of detection of Ureaplasma urealyticum in the amniotic cavity with the polymerase chain reaction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1130-1137.
- 23- Yoon BH. Romero R. Park JS. Kim CJ. Kim SH. Choi JH. et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 675-681.
- 24- Grether JK. Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA* 1997; 287: 207-211.
- 25- Cedillo-Ramirez L. Gil C. Zago I. Yanez A. Giono S. Association of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum with some indicators of nonspecific vaginitis. *Rev. Latinoam Microbiol* 2000; 42: 1-6.
- 26- Donders GG. Van Bulck B. Caudron J. Londers L. Vereecken A. Spitz B. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 431-437.
- 27- Witkin SS. Kligman I. Grifo JA. Rosenwaks Z. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis detected by the polymerase chain reaction in the cervices of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12: 610-614.
- ۲۸- صمیمی رقیب، بررسی مقایسه‌ای مایکوپلاسماهای ژنتیک در زنان نایارور و سقط مکرر با گروه کنترل. پایان‌نامه کارشناسی ارشد، تهران: دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۷۲.
- 29- Marais NF. Wessels PH. Smith MS. Gericke A. Richter A. Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum infections in women. Prevalence, risks and management at a South African infertility clinic. *J Reprod Med* 1991; 36: 161-164.
- 30- de Moreno NO. de Richard L. leon X. The presence of genital mycoplasmas in women of reproductive age. *Rev Med Panama* 1993; 18: 238-241.
- 31- Fenkci V. Yilmazer M. Aktepe OC. Have Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections any significant effect on women fertility? *Infez Med* 2002; 10: 220-223.
- 32- Tyagi P. Mycoplasmal antibodies as determined with an enzyme-linked immunosorbent assay, in tubal factor infertility. *Indian J med Sci* 1999; 53: 481-485.
- 33- Montagut JM. Lepretre S. Degoy J. Rousseau M. Ureaplasma in semen and IVF. *Hum Reprod* 1991; 6: 727-729.
- 34- Shalika S. Dugan K. Smith RD. The effect of positive semen bacterial and Ureaplasma cultures on in-vitro fertilization success. *Hum Reprod* 1996; 11: 2789-2792.
- 35- Trum JW. Pannekoek Y. Spanjaard L. Bleker OP. Van Der Veen F. Accurate detection of male subclinical genital tract infection via cervical culture and DNA hybridization assay of the female partner. *Int J Androl* 2000; 23: 43-45.