

اوره پلاسما اوره لیتیکم در نمونه سرویکس زنان نابارور

شهن نجارپیرایه^{*}، 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 پیلوپنریس حاد، بیماری التهابی لگن، واژینوز باکتریایی، کوریوآمینیوتیس، یورتريت، تولد زودرس، تولد نوزاد کم‌وزن، پنومونی نوزادان، سقط جنین 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 سابقه 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 کلونیزه شدن باکتری در گروه مورد مطالعه این تحقیق (زنان نابارور) کمتر (۱۵٪) از گزارشات منتشر شده (۴۰٪) است. همچنین ارتباط آماری معنی‌داری بین کلونیزه شدن این باکتری و علایم بالینی مورد بررسی مشاهده نگردید. با این همه، 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.

واژگان کلیدی: اوره پلاسما اوره لیتیکم، مایکوپلاسما، ناباروری

گروه میکروپشناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

* نویسنده مسوول: شهن نجار پیرایه

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

پست الکترونیک: Najarp_S@modares.ac.ir

تلفن: ۰۲۱ ۸۸۰۱۱۰۰۱

فاکس: ۰۲۱ ۸۸۰۱۳۰۳۰

تاریخ دریافت: ۸۳/۸/۱۱

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۲/۵

مقدمه

مصرف اوره آن را از سایر مایکوپلاسماها متمایز می‌سازد [۳]. این باکتری دو بیووار و ۱۴ سرووار دارد که بر اساس اختلافات فنوتیپی (حساسیت به منگنز) و ژنتیکی به دو گونه اوره پلاسما parvum (بیووار ۱ حاوی سرووارهای ۱، ۶، ۳ و ۱۴) و اوره پلاسما اوره لیتیکم (بیووار دو یا T690 با سرووارهای ۲، ۴، ۵، ۱۳-۷) 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 زانه، حاملگی، استفاده از عوامل پیشگیری از آبستنی، شرایط اجتماعی - اقتصادی مانند فقر، تعداد یاران 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

مایکوپلاسماها کوچکترین باکتری‌های دارای زندگی آزاد هستند. ژنوم آنها حدود ۵۰۰-۸۰۰Kbp است که در مقایسه با ژنوم اشرشیاکلی (۴۶۰۰Kbp) بسیار کوچک می‌باشد. آنها همچنین فاقد 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]. مایکوپلاسماها 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 یورتريت غیر گونوککی جدا گردید. توانایی

گرماگذاری گردید. کلنی‌های اوره پلاسما اوره لیتیکم بر خلاف کلنی‌های تی پیک مایکوپلاسمایی، نیمروی شکل نبوده و کلنی کوچک با ظاهر گرانوله هستند که به سختی زیر میکروسکوب دیده می‌شوند.

آنالیز 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 ۴۷ 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 برحسب گروه‌های سنی

سن	۲۷-۱۷	۲۸-۳۷	۳۸-۴۷
سن	$(22/6 \pm 2/33)^*$	$(31/6 \pm 2/60)$	$(40/1 \pm 1/89)$
تعداد نمونه	۱۴۳	۱۴۸	۳۱۲
تعداد مثبت	۲۵	۱۹	۴۷
درصد (مثبت)	$17/4\%$	$12/8\%$	$15/1\%$

* 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، ۱۹]. اوره پلاسما اوره لیتیکم از باکتری‌هایی است که انتقال جنسی دارد و با چندین بیماری انسانی نظیر یورتیت، پروستاتیت و نیز مشکلات حین بارداری مانند سقط جنین، تولد زودرس، تولد نوزاد کم‌وزن و پنومونی نوزادان ارتباط دارد [۲۰، ۲۶]. تحقیق حاضر به بررسی میزان جداسازی اوره پلاسما اوره لیتیکم از سرویکس زنان نابارور مراجعه‌کننده به مراکز درمان ناباروری در شهر تهران پرداخته است.

مواد و روش‌ها

بیماران: ۳۱۲ زن نابارور مراجعه‌کننده به مراکز درمان ناباروری بیمارستان‌های شهید اکبرآبادی و شریعتی و نیز یک کلینیک خصوصی مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات بیماران (سن، مدت ناباروری.....)، علام 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 سوآپ پنبه‌ای استریل و توسط پزشک متخصص تهیه و بلافاصله در محیط ترنسپورت اختصاصی مایکوپلاسمها (Mycoplasma base broth با ۱۰٪ عصاره مخمر) قرار گرفت و به آزمایشگاه منتقل گردید.

کشت آزمایشگاهی: در آزمایشگاه هر نمونه بیمار ابتدا از فیلترهای ۰.۴۵ میکرون (سارتریوس) عبور داده شدند (فقط مایکوپلاسمها از این فیلترها رد می‌شوند) و در محیط U broth (اختصاصی برای اوره پلاسما اوره لیتیکم) کشت داده شدند. این محیط حاوی محیط پایه Mycoplasma base broth، ۲۰٪ سرم اسب، ۱۰٪ عصاره مخمر، ال - سیستین، اوره و فنل رد با PH حدود ۶ تا ۶/۵ است. محیط U broth حاوی نمونه به مدت یک هفته در دمای 37°C گرماگذاری شد و هر روز PH محیط که با تغییر رنگ محیط از زرد به ارغوانی که نشانه رشد باکتری است صورت تغییر رنگ محیط از زرد به ارغوانی که نشانه رشد باکتری است باکتری از محیط مایع به محیط جامد U agar (ترکیبات مشابه با محیط مایع با ۱/۵ درصد آگار) منتقل و در اتمسفر CO_2 ۵٪ و دمای 37°C برای مشاهده کلنی‌های اوره پلاسما اوره لیتیکم

جدول ۲- میزان جداسازی اوره پلازما اوره لیتیکم برحسب علایم بالینی

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

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 پلازما 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 پلازما اوره لیتیکم برحسب طول مدت ناباروری

سال	مدت ناباروری		
	۱۶ ≥	۱۱-۱۵	۶-۱۰
تعداد نمونه	۱۳۰	۱۰۱	۵۷
تعداد مثبت	۲۳	۱۵	۸
درصد (مثبت)	٪۱۷/۶	٪۱۴/۸	٪۱۴/۱

* میانگین و انحراف معیار است.

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

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

تعداد	تحصیلات		
	دیپلم <	دیپلم	لیسانس >
تعداد نمونه	۱۴۱	۱۲۷	۴۱
تعداد مثبت	۱۴	۲۷	۵
در صد (مثبت)	٪۹/۹	٪۲۱/۲	٪۱۲/۱

بحث

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

از نمونه‌های مثبت در محیط برات پس از انتقال به محیط جامد دارای آلودگی با سایر باکتری‌ها بودند که از مجموع نتایج حذف شدند. و 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 پلازما اوره لیتیکم را در ٪۱۷ از نمونه‌های اندوسرویکس زنان تحت درمان با IVF (in vitro fertilization) گزارش نمودند [۲۷]. درحالی 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 پلازما اوره لیتیکم از نمونه اندوسرویکس زنان تحت درمان با IVF نشدند [۲۹]. فراوانی این باکتری در دستگاه تناسلی زنان سالم بدون علایم 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 تعجب‌آور 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 پلازما 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، ۱۰، 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 پلازما اوره لیتیکم اختلافی را نشان ندادند. نقش اوره پلازما اوره لیتیکم در ناباروری ناشی از شواهد اپیدمیولوژیک است که نشان می‌دهد اوره پلازما اوره لیتیکم از دستگاه ادراری - تناسلی زنان و مردان نابارور بیشتر جدا می‌شود [۱۲، ۱۴، ۳۱]. همچنین در بررسی نقش

حین بارداری نظیر سقط جنین، تولد زودتر از موعد نوزاد، تولد نوزاد کم وزن دارد و نیز آلودگی نوزادان به هنگام تولد می تواند 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 می تواند به طور مستقیم و یا غیر مستقیم درمان ناباروری را مخصوصاً در بیمارانی که تحت درمان با IVF قرار می گیرند، تحت تأثیر قرار دهد. به طوریکه Witkin و همکاران در سال ۱۹۹۵ گزارش کردند که درمان زوج های دارای اوره پلاسما اوره لیتیکم می تواند در میزان باروری در سیستم های IVF کمک کند [۲۷].

نتیجه گیری

میزان کلونیزه شدن باکتری در گروه مورد مطالعه این تحقیق (زنان نابارور) کمتر از گزارشات منتشر 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 می تواند کمک مؤثری در رفع پاره ای از مشکلات درمانی این بیماران بنماید.

عامل چسبندگی لوله ها در ناباروری گزارش گردیده است که در زنانی که دارای چسبندگی لوله ها هستند آنتی بادی به اوره پلاسما اوره لیتیکم بیشتر مشاهده می گردد [۳۲]. در سیستم های بارورسازی in vitro (IVF) نیز وجود اوره پلاسما اوره لیتیکم در مایع منی و یا در دستگاه تناسلی زنان به کاهش میزان آبستنی منجر گردیده است [۳۳]. Shalika هم گزارش کرده است وقتی اوره پلاسما اوره لیتیکم در مایع منی وجود داشته باشد، آبستنی حاصل نمی شود [۳۴]. مطالعات متعدد نشان می دهند اوره پلاسما اوره لیتیکم سبب تغییراتی در اسپرم می شود و این تغییرات در باروری اثر می گذارند [۱۵، ۱۸]. البته هنوز تصویر روشنی از نقش اوره پلاسما اوره لیتیکم در ناباروری، مخصوصاً در زنان وجود ندارد و اطلاعات موجود نمی توانند نقش این باکتری را در ناباروری رد یا اثبات نمایند ولی چون اوره پلاسما اوره لیتیکم از باکتری هایی است که از راه جنسی منتقل می گردد، وجود آن در یکی از همسران می تواند 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. Yogev 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. Exposto 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- Gnarp 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. 5* suppl; 262-265.
- 15- Upadhyaya M. Hibbard BM. Walker SM. The effect of *Ureaplasma urealyticum* on semen characteristics. *Frettil 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. *Frettil 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. *Frettil 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. Rykena 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 O M Lett* 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 cervixes of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12: 610-614.
- ۲۸- صميمي رقيه، بررسي مقايسه‌اي مايكوپلاسماهای ژنيتال در زنان نابارور 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.