

بررسی تأثیر عفونت‌های کلامیدیا تراکوماتیس و مایکوپلازما ژنیتالایوم بر نتیجه IVF در زنان مراجعه‌کننده به بیمارستان رضوی و مرکز ناباروری میلاد مشهد

هادی صفدری^{۱*}، دکتر نیره خادم^۲، سحر تحقیقی^۳، مهدی حسینی بافقی^۴، عارفه میررضوی^۵

۱. مربی گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۱/۰۹

خلاصه

مقدمه: کلامیدیا تراکوماتیس و مایکوپلازما ژنیتالایوم، از عوامل اصلی بیماری‌های دستگاه تناسلی در جهان می‌باشند. این دو باکتری با ایجاد اورتریت، سرویسیت و بیماری التهابی لگن، موجب نازایی در زنان می‌شوند. مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان شیوع این دو عفونت در زنان نابارور و تأثیر آن در شکست درمان IVF انجام شد.

روش کار: در این مطالعه از ۱۰۰ زن مراجعه‌کننده جهت IVF به مرکز درمان ناباروری بیمارستان رضوی و مرکز ناباروری میلاد مشهد، نمونه‌گیری از دهانه سرویکس با سواب استریل انجام شد. سپس سواب‌ها بلافاصله در لوله درب پیچدار حاوی محیط تایوگلیکولات مایع قرار داده شد و به آزمایشگاه منتقل گردید. در ادامه انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه به مدت ۱۸ ساعت انجام و سپس لوله‌ها سانتریفوژ گردیدند. رسوب حاصل به داخل میکروتیوب منتقل و پس از ۳ بار شستشو، استخراج DNA به روش جوشاندن انجام شد. در نهایت نمونه‌ها به روش PCR به‌طور جداگانه برای هر کدام از باکتری‌ها، مورد بررسی مولکولی قرار گرفتند.

یافته‌ها: بر اساس نتایج، ۲۳ بیمار از نظر کلامیدیا تراکوماتیس مثبت بوده و اغلب موارد شکست درمان IVF متعلق به این گروه بود (۱۷ مورد). تنها یک مورد از نمونه‌ها از نظر مایکوپلازما ژنیتالایوم مثبت بود که همان مورد نیز مربوط به یک بیمار با شکست درمان IVF بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع عفونت کلامیدیا تراکوماتیس و مایکوپلازما ژنیتالایوم، غرباگری در زنان نابارور که متحمل شرایط نسبتاً سخت و هزینه‌های بالای درمان‌های ناباروری از جمله IVF می‌شوند، حائز اهمیت است. بنابراین پیشنهاد می‌شود که قبل از هرگونه اقدام برای درمان ناباروری، بیماران از نظر وجود این باکتری‌ها پایش شده و در صورت مثبت بودن، تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار گیرند.

کلمات کلیدی: کلامیدیا تراکوماتیس، مایکوپلازما ژنیتالایوم، ناباروری، PCR، IVF

* نویسنده مسئول مکاتبات: هادی صفدری؛ دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۴۶۷۱۱؛ پست الکترونیک:

safdarhi@mums.ac.ir

مقدمه

واژن زنان علی‌رغم داشتن مکانیسم‌ها دفاعی همچون پپتیدهای ضد میکروبی و pH اسیدی، باز هم مکان مناسبی برای رشد و تکثیر برخی گروه‌های باکتریایی می‌باشد (۱، ۲). در میان میکروارگانیسم‌هایی که در مجرای تناسلی زنان باعث آلودگی می‌شوند، میکوپلازماها و کلامیدیاها از اهمیت زیادی برخوردار بوده و قادر به ایجاد انواع بیماری‌ها در واژن زنان هستند (۳، ۴).

کلامیدیا، باکتری گرم منفی و داخل سلولی اجباری تقریباً کروی است، ولی در رنگ‌آمیزی گرم به‌خوبی مشاهده نمی‌شود. این باکتری‌ها فاقد کپسول، فلاژل، پیلی و اسپور می‌باشند. دیواره سلولی در کلامیدیا فاقد پپتیدوگلیکان بوده و دارای برجستگی در سطح باکتری می‌باشد که احتمالاً در چسبندگی باکتری به سطح سلول میزبان نقش دارد. از آنجایی که این ارگانیسم‌ها قادر به سنتز ATP مورد نیاز خود نیست، بنابراین خارج از سلول میزبان توانایی رشد و تکثیر ندارند و مشابه با ویروس‌ها هستند، لذا برای کشت آن باید ارگانیسم روی سلول‌های زنده و فعال مانند رده‌های تک‌لایه کشت سلولی Hela، Vero، McCoy، HEP-2 و کشت داده شود که بعد از ۴۸ ساعت می‌توان سلول‌های محیط کشت را از نظر وجود انکلوژیون مورد بررسی قرار داد. فیفان تانگ در سال ۱۹۵۷ برای اولین بار این باکتری را در کیسه زرده تخم‌مرغ کشت داد (۵). این باکتری‌ها حاوی اسیدنوکلئیک RNA و DNA به‌طور هم‌زمان هستند و نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها حساس می‌باشند. کلامیدیاها دارای سه گونه مطرح به نام‌های کلامیدیا تراکوماتیس، کلامیدیا پنومونیه و کلامیدیا پسی تاسی می‌باشند. کلامیدیا تراکوماتیس، انکلوژیون‌های داخل سیتوپلاسمی حاوی گلیکوژن تولید می‌کند و توسط سولفانامیدها مهار می‌شود. این ارگانیسم‌ها در دو شکل مورفولوژیک وجود دارند.

۱- جسم اصلی یا جسم ابتدایی: این فرم شکل عفونت‌زا و خارج سلولی است ۲- جسم مشبک یا رتیکوله: این فرم به شکل فعال متابولیک و درون سلولی است که

توانایی انجام واکنش‌های بیوشیمیایی و تقسیم سلولی را دارد.

ارگانیسم‌های جنس کلامیدیا در خارج از سلول در طبیعت یافت نشده و باعث بیماری‌زایی در حیوانات به‌ویژه در پرندگان، پستانداران و انسان می‌شوند. انسان میزبان طبیعی آن می‌باشد. این باکتری ۵۰-۳۰٪ اورتریت‌های غیرگنوکوکی (NGU)^۱ را باعث می‌شود (۶). سروتایپ‌های D تا K عامل بیماری‌های مختلف آمیزشی از جمله اورتریت غیر گنوکوکی، پروستاتیت و گاهی اپیدیدیمیت در مردان و اورتریت، سرویسیت و بیماری التهابی لگنی (PID)^۲ در زنان می‌باشند که می‌تواند منجر به حاملگی خارج رحمی و نازایی شود (۷). سروتایپ‌های L₁، L₂ و L₃ کلامیدیا تراکوماتیس عامل عفونت مقاربتی LGV (لنفوگرانولوم ونروم و یا بیماری نیکلافور) می‌باشد (۸). هرچند شیوع عفونت کلامیدیا تراکوماتیس در مردان با زنان برابر است، اما در حال حاضر به دلیل بار بیماری و عواقب ناباروری در زنان، رویکردهای تحقیقاتی و بالینی بیشتر بر روی زنان متمرکز می‌باشد که به‌نظر می‌رسد اهمیت بیشتری داشته باشد. این باکتری در مایع واژن حضور یافته و گاهی اوقات آن را بیماری خاموش می‌نامند، زیرا در ۸۰-۵۰٪ موارد بدون علامت می‌باشد (۹). مشکل دیگری که اخیراً جامعه بشری را تحت تأثیر قرار داده است، ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی در پاتوژن‌های انسانی است (۱۰، ۱۱). کلامیدیا تراکوماتیس نیز از جمله پاتوژن‌هایی است که شاهد بروز روزافزون مقاومت در ایزوله‌های بالینی آن هستیم. زنانی که بیماری در آنها به شکل علامت‌دار بروز می‌کند، ممکن است شاهد یک ترشح غیرطبیعی موکوس یا چرک از مهبل باشند و یا در هنگام ادرار احساس درد و سوزش کنند. در صورتی که عفونت به درستی درمان نشود، ممکن است باکتری در اثر تکثیر باعث آلودگی در مدخل رحم، لوله‌های تخمدانی و کانال ادراری گردد که در نهایت منجر به بیماری التهابی لگنی می‌شود (۱۲). از طرفی با گسترش افراد آلوده درمان نشده، مخزنی را برای گسترش عفونت از طریق تماس

¹ Nongonococcal urethritis

² Pelvic inflammatory disease

روش کار

در این مطالعه مقطعی که به مدت ۶ ماه، از اول مهر ماه تا انتهای اسفند ماه سال ۱۳۹۷ انجام شد، از بین زنان مراجعه کننده به مرکز IVF جهت درمان ناباروری در بیمارستان رضوی و مرکز ناباروری میلاد مشهد، نمونه گیری به صورت آگاهانه و با دریافت رضایت نامه انجام شد. طبق تعریف ناباروری، این زنان کسانی بودند که بعد از یک سال نزدیکی منظم و طبیعی بدون جلوگیری باردار نشده بودند (۱۶). این افراد تا یک سال تحت نظر قرار گرفته و نتیجه درمان آنان ثبت شد تا در انتها با نتایج شیوع عفونت مورد مقایسه و آنالیز قرار داد. نمونه گیری از سلول های اپی تلیال سطح مخاط دهانه رحم با سواپ استریل انجام شد و در محیط تیوگلیکولات جایگزین گردید. سپس نمونه به صورت روزانه جهت انجام تست تشخیصی به آزمایشگاه تحقیقاتی بیمارستان قائم مشهد ارسال گردید. انکوباسیون نمونه ها در دمای ۳۷ درجه به مدت ۲۴ ساعت انجام شد.

جهت استخراج DNA، لوله محیط کشت انتقالی حاوی نمونه با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و رسوب آن به داخل میکروتیوب منتقل گردید. سپس رسوب حاصله به وسیله میکروسانتریفیوژ با دور بالا (RPM ۱۳۰۰۰) به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شده و با استفاده از آب مقطر شستشو انجام شد (۳ مرتبه شستشو). مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از رسوبات نهایی به داخل میکروتیوب ۱/۵ میلی لیتر منتقل شد و در حرارت آب جوش به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد. سپس سانتریفیوژ با دور RPM ۱۳۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه انجام گردید. سوپرناتانت مربوطه در شرایط استریل در یک میکروتیوب جدا ریخته شد و جهت اندازه گیری محتوای DNA، نمونه به وسیله نانودراپ تأیید و به عنوان الگو برای PCR مورد استفاده قرار گرفت و تا زمان انجام PCR در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد (۱۷، ۱۸).

تست PCR: در این مرحله از کیت های (ایرانیان ژن فناور) IGF برای هر کدام از این دو میکروارگانیسم به صورت جداگانه استفاده شد. مخلوط واکنش PCR با حجم کلی ۲۵ میکرولیتر شامل ۲۰ میکرولیتر از

جنسی فراهم می آورند. همچنین ممکن است زنان متعاقب تلقیح مصنوعی (AID)^۱ به عفونت کلامیدیا تراکوماتیس مبتلا شوند (۱۳).

مایکوپلازما از جمله کوچک ترین میکروارگانیسم هایی است که به صورت آزاد در طبیعت زندگی می کند. فاقد دیواره سلولی و شدیداً انعطاف پذیر بوده و به اشکال مختلف گلابی شکل، باسیل شاخه دار، کروی، کوکوییدی و جوانه دار در زیر میکروسکوپ مشاهده می شود. همچنین عدم وجود دیواره سلولی در این باکتری باعث مقاوم بودن مایکوپلازما نسبت به آنتی بیوتیک های مؤثر بر دیواره باکتری ها مانند پنی سیلین ها می گردد (۱۴). این باکتری ها دارای غشاء سه لایه اند و به وسیله رنگ آمیزی گرم قابل تشخیص نیستند، بنابراین از رنگ آمیزی DNA به وسیله مواد فلئورسنت می توان استفاده کرد. همچنین بر روی محیط های سنتتیک PPLO آگار و برات و همچنین SP-4 آگار و برات حاوی سرم اسب و گلوکز در دمای ۳۷ درجه و ۵٪ گاز کربنیک به آهستگی پس از ۷ روز رشد می کنند (۱۵). این باکتری ها بی هوازی اختیاری اند و بخشی از فلور طبیعی دهان هستند. فاقد فلاژل، کپسول و اسپور می باشند و به غشاهای سلولی پستانداران گرایش دارند. گونه های بیماری زا از آنها که در انسان دارای اهمیت است به نام های مایکوپلازما پنومونیه، مایکوپلازما ژنیالیوم و اوره آپلازما اوره آلیتیکوم و تا حدودی مایکوپلازما هومینیس می باشند. مایکوپلازما ژنیالیوم ارتباط نزدیکی با مایکوپلازما پنومونیه داشته و عوامل مهم عفونت غیر کلامیدیایی و غیر گنوکوکی (NCNGU)^۲ حاد و مزمن دستگاه ادراری تناسلی می باشد و در زنان به طور مستقیم با ایجاد سرویسیت، اندومتریت، بیماری التهابی لگن و در نتیجه ناباروری مرتبط است (۱۶).

مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شیوع این دو باکتری در زنان دارای مشکل ناباروری در شهر مشهد و تعیین ارتباط بین این دو عفونت با شکست IVF انجام شد.

^۱ Artificial Insemination by Donor

^۲ non-chlamydial non-gonococcal urethritis

سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه، مرحله اتصال پرایمر در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه و مرحله طویل شدن در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه انجام شد و پس از ۴۰ سیکل، به مدت ۵ دقیقه واکنش در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد ادامه یافت. محصولات تکثیر شده PCR با استفاده از الکتروفورز توسط ژل آگاروز ۲٪ حاوی اتیدیوم بروماید ردیابی شد و باندهای تکثیر شده DNA در کنار نمونه کنترل مثبت و منفی و سایز مارکر با عکس برداری توسط دستگاه ژل داک مشاهده و خوانش گردید. انتظار می‌رفت که کلامیدیا تراکوماتیس و مایکوپلازما ژنیتالیوم پس از انجام PCR، به ترتیب قطعاتی به طول ۵۱۷ و ۲۸۰ جفت باز ایجاد کنند. پرایمرهای استفاده شده در تست PCR برای تشخیص ژن کلامیدیا تراکوماتیس و مایکوپلازما ژنیتالیوم دارای توالی زیر بودند (جدول ۱).

مسترمیکس، به همراه ۰/۳ میکرولیتر TaqDNA polymerase و ۵ میکرولیتر از DNA استخراج شده به عنوان الگو بود. برنامه تنظیمی ترموسایکلر برای PCR کلامیدیا تراکوماتیس بدین صورت بود که مرحله واسرشت اولیه به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد انجام شد. سپس ۴۰ سیکل با مشخصات زیر انجام شد: مرحله واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، مرحله اتصال پرایمر در دمای ۵۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و مرحله طویل شدن در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶۰ ثانیه انجام شد. در پایان به مدت ۵ دقیقه واکنش در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد ادامه یافت. همچنین برنامه ترموسایکلر برای انجام PCR مایکوپلازما ژنیتالیوم نیز با واسرشت اولیه به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد آغاز شد. سپس ۴۰ سیکل با این مشخصات انجام شد: مرحله واسرشت در دمای ۹۳ درجه

جدول ۱- توالی پرایمرهای استفاده شده برای PCR

توالی	نام
5' ACA TTA GGA GCC ACC AGT GGA TAT C 3'	پرایمر فوروارد برای تشخیص کلامیدیا تراکوماتیس
5' ATC CTT AGT TCC TGT CGC AGC ATC T 3'	پرایمر ریورس برای تشخیص کلامیدیا تراکوماتیس
5' AGTTGATGAAACCTTAACCCCTTGG 3'	پرایمر فوروارد برای تشخیص مایکوپلازما ژنیتالیوم
5' GACCATCAAGTATTTCTCAACAGC 3'	پرایمر ریورس برای تشخیص مایکوپلازما ژنیتالیوم

موفقیت آمیز بود. این افراد کماکان تا ۸ ماه باروری خود را حفظ کرده بودند (جدول ۲).

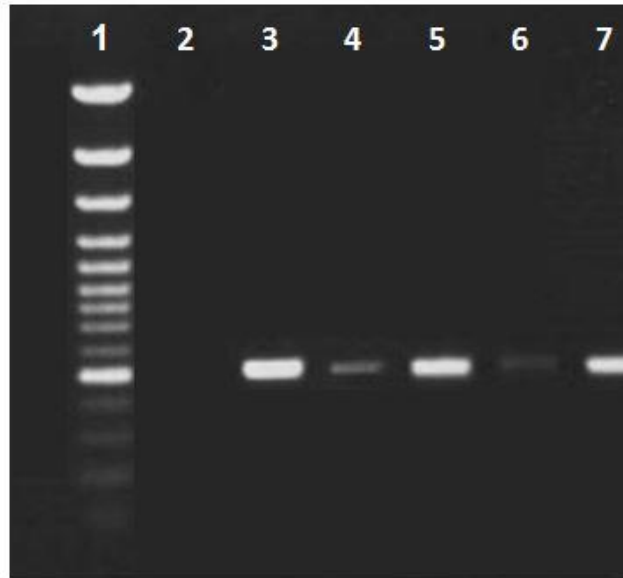
یافته‌ها

در ۶ ماه زمان این مطالعه، از ۱۰۰ بیمار نمونه‌گیری انجام شد که ۲۶ بیمار (۰/۲۶) بارور شدند و درمانشان

جدول ۲- اطلاعات به دست آمده از بیماران

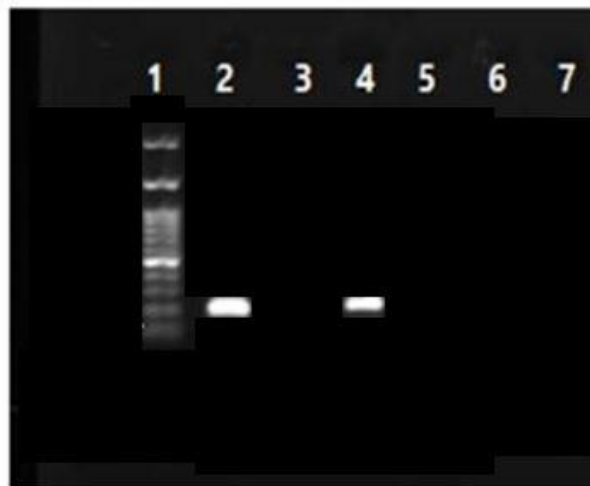
تعداد	جمعیت مورد مطالعه
۱۰۰	تعداد کل بیماران IVF شده
۲۶	تعداد بیماران بارور بعد از IVF
۷۴	تعداد بیماران نابارور بعد از IVF
۲۳	تعداد بیماران دارای عفونت کلامیدیا تراکوماتیس
۱۷	تعداد بیماران نابارور دارای عفونت کلامیدیا تراکوماتیس
۶	تعداد بیماران بارور دارای عفونت کلامیدیا تراکوماتیس
۱	تعداد بیماران دارای عفونت مایکوپلازما ژنیتالیوم
۱	تعداد بیماران نابارور دارای عفونت مایکوپلازما ژنیتالیوم
۰	تعداد بیماران بارور دارای عفونت مایکوپلازما ژنیتالیوم

از میان ۱۰۰ بیمار مورد بررسی، ۲۳ مورد (۲۳٪) عفونت به کلامیدیا تراکوماتیس شناسایی شد. ۱۷ مورد (۷۶٪) از این عفونت‌ها مربوط به افرادی بود که بعد از انجام IVF نیز نتوانستند بارور شوند (شکل ۱).



شکل ۱- ژل آگاروز محصول PCR کلامیدیا تراکوماتیس. ردیف ۱: مارکر وزنی DNA ۱۰۰ bp، ردیف ۲: کنترل منفی، ردیف ۳: کنترل مثبت، ردیف‌های ۴-۷: برخی نمونه‌های مثبت

تنها یک نفر (۱٪) از زنان مورد آزمایش از نظر مایکوپلاسما ژنیتالایوم مثبت بودند که از نظر حاملگی نیز منفی بود (شکل ۲).



شکل ۱- ژل آگاروز محصول PCR مایکوپلاسما ژنیتالایوم. ردیف ۱: مارکر وزنی DNA ۱۰۰ bp، ردیف ۲: کنترل منفی، ردیف ۳: کنترل مثبت، ردیف‌های ۴-۷: برخی نمونه‌های مثبت

در این مطالعه میانگین سنی زنان نابارور شرکت‌کننده $34/11 \pm 5/3$ سال و میانگین سنی زنان مبتلا به عفونت $33/75 \pm 7/1$ سال بود. شایان ذکر است که عفونت همزمان¹ هیچ‌کدام از بیماران با هر دو باکتری مشاهده نشد. از طرفی شرایط سنی و میانگین سن زنان نابارور که آلوده به این عفونت‌ها بودند، از نظر آماری معنی‌دار نبود.

بحث

ناباروری، یکی از مشکلات شایع جوامع بشری است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، ناباروری در حدود ۷۰ میلیون زوج را در سراسر دنیا که معادل ۱۵-۱۰٪ از زوجین را شامل می‌شود، تحت تأثیر قرار داده که در ایران نیز بیش از ۱/۵ میلیون زوج گرفتار این موضوع می‌باشند (۱۹). از سویی دیگر بنا بر همین گزارشات، سالانه ۹۰ میلیون عفونت کلامیدیایی در سطح جهان اتفاق می‌افتد که این میزان شیوع در نقاط مختلف متفاوت است (۲۰). این اختلاف‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت نژاد، فرهنگ، سطح بهداشت فردی و اجتماعی، نحوه زندگی و حجم نمونه مورد بررسی باشد (۲۱). شایان ذکر است که ۸۰-۷۰٪ موارد ابتلاء بدون علامت است و به‌همین دلیل درمان آنتی‌بیوتیکی خاصی برای بیماران و شریک جنسی آنها پیشنهاد نمی‌شود (۲۲)، لذا با توجه به فراوانی موارد بدون علامت بیماری و عوارض خطرناک آن، غربالگری بیماری به‌خصوص در زنان دارای اهمیت خاصی به‌عنوان بخشی از برنامه‌های بهداشتی کشورها خواهد بود و پیامدهای مهم سلامت عمومی را در پی خواهد داشت. در مطالعه حاضر نیز با توجه به نتایج به‌دست آمده و همچنین نظر به اینکه این عفونت‌ها توسط این دو باکتری در اکثر افراد مبتلا علامت بالینی ایجاد نمی‌کنند، مشخص گردید که تفاوت ظاهری معنی‌داری میان افراد دارای عفونت و افراد عاری از آن وجود ندارد. در مطالعه حاضر ۲۳٪ از افراد مورد مطالعه مبتلا به عفونت کلامیدیا تراکوماتیس و تنها ۱٪ زنان نابارور دارای عفونت مایکوپلازما ژنیتالایوم بودند. مطالعات اپیدمیولوژیکی مختلفی در ارتباط با این دو

باکتری در سراسر جهان انجام شده است. به‌طور مثال در مطالعه ثامنی و همکاران (۲۰۱۷) در تهران که بر روی سواپ واژینال ۶۵ بیمار نابارور انجام شد، در نتایج PCR، شیوع کلامیدیا تراکوماتیس ۱۳/۸٪ و مایکوپلازما ژنیتالایوم ۱۶/۹٪ بود (۲۳). در مطالعه چمنی و همکاران (۲۰۰۷)، فراوانی نتایج مثبت PCR برای کلامیدیا تراکوماتیس در زنان نابارور ۱۱/۲٪ بود (۲۴). همچنین در مطالعه گرزسکو و همکاران (۲۰۰۸) در لهستان با روش PCR، ۱۹/۶٪ از زنان نابارور آلوده به مایکوپلازما ژنیتالایوم بودند (۲۵). در مطالعه نیکان و همکاران (۲۰۰۹)، ۵/۷٪ از جامعه مورد مطالعه به مایکوپلازما ژنیتالایوم آلوده بودند (۲۶). وطنی و همکاران (۲۰۰۶) به جداسازی مایکوپلازما ژنیتالایوم از افراد دچار عفونت‌های تناسلی پرداختند که میزان شیوع این باکتری فقط حدود ۲٪ گزارش شد (۲۷). در مطالعه وانکو و همکاران (۲۰۱۴) در نیجریه میزان شیوع کلامیدیا تراکوماتیس در زنان نابارور ۹/۶٪ بود (۲۸). از طرفی در مطالعه ژو و همکاران (۲۰۱۰) در چین که بر روی ۴۱۶ نفر از زنان نابارور صورت گرفت، ۲۵/۷٪ دارای عفونت کلامیدیا تراکوماتیس بودند که نشان‌دهنده شیوع بالای این میکروارگانیسم در منطقه مورد مطالعه می‌باشد (۲۹). در مطالعه صفدری و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی زنان مراجعه‌کننده به بیمارستان قائم مشهد انجام شد، میزان شیوع عفونت کلامیدیا در بین زنان حدود ۱۰٪ بود (۳۰).

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه در مطالعه حاضر و نیز مطالعات دیگر میزان شیوع کلامیدیا تراکوماتیس در بین زنان نابارور (نسبت به زنان بارور) بیشتر می‌باشد، می‌توان این نظر را عنوان کرد که احتمالاً یکی از علت‌های ناباروری در بین زنان، عفونت کلامیدیایی می‌باشد، بنابراین پیشنهاد می‌شود که قبل از هرگونه اقدام برای درمان ناباروری، بیماران از نظر وجود این باکتری‌ها پایش شده و در صورت مثبت بودن، تحت درمان آنتی‌بیوتیکی برای این عفونت‌ها قرار گیرند.

در مطالعه حاضر، ارتباط معناداری بین تحصیلات، شغل، سن زنان نابارور، پیشینه خانوادگی در ناباروری،

¹ Co-infection

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی با کد ۹۶۰۸۹۱ مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی و تمام پرسنل مرکز IVF بیمارستان رضوی و مرکز ناباروری میلاد تشکر و قدردانی می‌شود.

شرایط بهداشتی و نحوه زندگی واحدهای پژوهش مشاهده نشد؛ چراکه بررسی سوابق فقط بر اساس گزارش ارائه شده توسط شرکت‌کنندگان انجام شد که از دقت کافی برخوردار نمی‌باشد و ممکن است شرکت‌کنندگان از اظهار برخی اطلاعات خودداری نموده باشند.

منابع

1. Neshani A, Zare H, Akbari Eidgahi MR, Kamali Kakhki R, Safdari H, Khaledi A, et al. LL-37: Review of antimicrobial profile against sensitive and antibiotic-resistant human bacterial pathogens. *Gene Reports* 2019;17:100519.
2. Neshani A, Zare H, Akbari Eidgahi MR, Khaledi A, Ghazvini K. Epinecidin-1, a highly potent marine antimicrobial peptide with anticancer and immunomodulatory activities. *BMC Pharmacol Toxicol* 2019; 20(1):33.
3. McGowin CL, Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathog* 2011; 7(5):e1001324.
4. Ljubin-Sternak S, Meštrović T. Chlamydia Trachomatis and Genital Mycoplasmas: Pathogens with an Impact on Human Reproductive Health. *J Pathog* 2014; 2014:183167.
5. Rödel J, Grosse C, Yu H, Wolf K, Otto GP, Liebler-Tenorio E, et al. Persistent Chlamydia trachomatis infection of HeLa cells mediates apoptosis resistance through a Chlamydia protease-like activity factor-independent mechanism and induces high mobility group box 1 release. *Infect Immun* 2012; 80(1):195-205.
6. Srugo I, Steinberg J, Madeb R, Gershtein R, Elias I, Tal J, et al. Agents of non-gonococcal urethritis in males attending an Israeli clinic for sexually transmitted diseases. *Isr Med Assoc J* 2003; 5(1):24-7.
7. Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C. *Mycoplasma genitalium*, an emerging sexually transmitted pathogen. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2012; 42(9):381-392.
8. Ceovic R, Gulin SJ. Lymphogranuloma venereum: diagnostic and treatment challenges. *Infect Drug Resist* 2015; 8:39-47.
9. Malhotra M, Sood S, Mukherjee A, Muralidhar S, Bala M. Genital Chlamydia trachomatis: An update. *Indian J Med Res* 2013; 138(3):303-316.
10. Neshani A, Tanhaeian A, Zare H, Akbari Eidgahi MR, Ghazvini K. Preparation and evaluation of a new biopesticide solution candidate for plant disease control using pexiganan gene and *Pichia pastoris* expression system. *Gene Reports* 2019; 17:100509.
11. Esmaili D, Daymad SF, Neshani A, Rashki S, Marzhoseyni Z, Khaledi A. Alerting prevalence of MBLs producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *Gene Reports* 2019; 16:100460.
12. Morré SA, van den Brule AJ, Rozendaal L, Boeke AJ, Voorhorst FJ, de Blok S, et al. The natural course of asymptomatic Chlamydia trachomatis infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. *Int J STD AIDS* 2002; 13 Suppl 2:12-8.
13. Macmillan S. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation: The clinician's role. *Hum Reprod* 2002; 17(6):1433-6.
14. Chernova OA, Medvedeva ES, Mouzykantov AA, Baranova NB, Chernov VM. Mycoplasmas and their antibiotic resistance: The problems and prospects in controlling infections. *Acta Naturae* 2016; 8(2):24-34.
15. Barber TL, Fabricant J. Primary isolation of *Mycoplasma* organisms (PPLo) from mammalian sources. *J Bacteriol* 1962; 83(6):1268-1273.
16. Couldwell DL, Lewis DA. *Mycoplasma genitalium* infection: current treatment options, therapeutic failure, and resistance-associated mutations. *Infect Drug Resist* 2015; 8:147-61.
17. Gunnell DJ, Ewings P. Infertility prevalence, needs assessment and purchasing. *J Public Health Med* 1994; 16(1):29-35.
18. Chaudhry R, Sharma S, Javed S, Passi K, Dey AB, Malhotra P. Molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* by quantitative real-time PCR in patients with community acquired pneumonia. *Indian J Med Res* 2013; 138:244-51.
19. Neshani A, Kamali Kakhki R, Sankian M, Zare H, Chichaklu AH, Sayyadi M, et al. Modified genome comparison method: a new approach for identification of specific targets in molecular diagnostic tests using *Mycobacterium tuberculosis* complex as an example. *BMC Infect Dis* 2018; 18(1):517.
20. Thonneau P, Spira A. Prevalence of infertility: international data and problems of measurement. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 38(1):43-52.

21. Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, Berkley SF, Piot P. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex Transm Infect* 1998; 74 Suppl 1:S12-6.
22. Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Prevalence of genital Chlamydia trachomatis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Pathog Glob Health* 2015; 109(6):290-9.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chlamydia screening among sexually active young female enrollees of health plans-United States, 2000-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58(14):362-5.
24. Sameni F, Zadeh Modarres Sh, Dabiri H. Prevalence of Chlamydia Trachomatis, Mycoplasma Genitalium and Neisseria gonorrhoea in Infertile Females Referred to Mahdiah Hospital in Tehran. *Iran J Med Microbiol* 2017; 11(5):90-97.
25. Grzeško J, Elias M, Mączyńska B, Kasprzykowska U, Tłaczała M, Goluda M. Occurrence of Mycoplasma genitalium in fertile and infertile women. *Fertil Steril* 2009; 91(6):2376-80.
26. Niakan M, Gafari M, Abedi F. Prevalence of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in infertile women and their husbands. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2009; 13(3):197-202.
27. Vatani Sh, Ghazisaidi K, Mohamadi M, Naji AR, Fateminasab F, Zeraati H. The survey of contamination with genital mycoplasma in women with bacterial vaginosis by PCR method. *J Gorgan Uni Med Sci* 2006; 8(1):45-50.
28. Günyeli İ, Abike F, Dünder İ, Aslan C, Tapısız ÖL, Temizkan O, et al. Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma infections in infertile couples and effects of these infections on fertility. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(2):379-85.
29. Xu J, Liu CM. Chlamydia and mycoplasma infection in genital tracts of 416 infertile female patients and drug sensitivity. *Chinese Journal of Nosocomiology* 2010; 20(18):2884-5.
30. Safdari H, Yari A, Ghazvini K. Prevalence of Chlamydia trachomatis among women with genital infection in northeast of Iran in 2013. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(147):1-6.