

Dr n. med. Katarzyna Jankowska, <https://orcid.org/0000-0002-1437-050X>
Klinika Endokrynologii, Szpital Bielański w Warszawie
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Dr hab. n. med. prof. CMKP, Michał Rabijewski, <https://orcid.org/0000-0002-2049-7427>
Zakład Zdrowia Prokreacyjnego
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Lek. Natalia Suszczewicz, <https://orcid.org/0000-0003-3624-0391>
Szpital Powiatowy w Pruszkowie

Infekcje urogenitalne u mężczyzn jako przyczyna niepłodności

Urogenital tract infections in men as a cause of infertility

<https://doi.org/10.34766/fetr.v43i3.338>

Abstrakt: U około 35% par leczących się z powodu niepłodności przyczyną problemów z zajściem w ciążę jest czynnik męski (Agarwal, Mulgund, Hamada, Chyatte, 2015). Nasienie męskie może mieć nieprawidłowe parametry z różnych powodów. Jedną z częstszych przyczyn są infekcje dróg moczowo-płciowych. Niestety objawy zwykle są minimalne lub nie występują wcale, więc mężczyźni nie zgłaszają się do lekarza. Infekcje te mogą powodować zmniejszenie produkcji plemników, zmniejszenie ich ruchliwości lub zmiany w morfologii plemników (zespół oligo-asteno-teratozoospermia, zespół OAT). Epizody ostrego lub przewlekłego zapalenia jąder lub najądrzy mogą skutkować trwałym uszkodzeniem jąder lub niedrożnością przewodów wyprowadzających nasienie. Infekcje dróg moczowo-płciowych u mężczyzn, jeśli są przenoszone drogą płciową, mogą także powodować stan zapalny dróg rodnych u ich partnerek. Może to być przewlekłe zapalenie szyjki macicy i błony śluzowej macicy (endometritis) czy zmiany w wydzielinach dróg rodnych. Ten przewlekły stan zapalny indukuje z kolei szereg cytokin prozapalnych, które zakłócają fizjologię gamet lub zarodków, prowadząc do obumarcia zarodków lub poronień. Z czasem powstają również zrosty wewnątrzmaciczne, zrosty otrzewnej, niedrożność jajowodów. Infekcje dróg moczowo-płciowych są również główną przyczyną powstawania przeciwciał przeciwplemnikowych u mężczyzn. Infekcje i związana z nimi obecność przeciwciał przeciwplemnikowych u mężczyzn mogą prowadzić do niepłodności z udziałem układu immunologicznego u kobiet. Ponieważ infekcje są częstą przyczyną niepłodności (Weidner, Pilatz, Diemer, Schuppe, Rusz, Wagenlehner, 2013; WHO, 1987), w każdym przypadku niepłodności należy rozważyć obecność patogenów.

Słowa kluczowe: niepłodność męska, infekcje, układ moczowo-płciowy, zapalenie prostaty

Abstract: In about 35% of couples suffering with infertility the cause of problems with getting pregnant is the male factor (Agarwal, Mulgund, Hamada, Chyatte, 2015). The male semen may have incorrect parameters for various reasons. A frequent cause is urogenital infection. Unfortunately symptoms are often minimal or nonexistent and men do not go to the doctor. These infections may result in decreased production of sperm, reduced mobility or changes in sperm morphology (oligo-asteno-teratozoospermia syndrome). Episodes of acute or chronic orchitis or epididymitis may result in permanent damage to the testis or to obstruction in the efferent ejaculatory ducts. Azoospermia (i.e. lack of spermatozoa in ejaculate) on semen analysis can be a consequence of infection-induced obstruction. The content of the ejaculate is then the seminal fluid itself, which is produced in the prostate (not in the testes). Single sperm in semen may be present (cryptozoospermia). Urinary tract infections in men can cause inflammation in their partners. This can be chronic inflammation of the

cervix and endometrium, alterations in reproductive tract secretions, induction of immune mediators that interfere with gamete or embryo physiology, and structural disorders such as intrauterine synechiae, changes of the oviduct or surrounding peritoneum. On the other hand genital tract infections are a major cause of antisperm antibody formation in men. Genital tract infections and antisperm antibody formation in men can lead to immune-mediated infertility in women. Infection is also a main cause of infertility (Weidner, Pilatz, Diemer, Schuppe, Rusz, Wagenlehner, 2013; WHO, 1987). In any case of infertility, infections should be considered. It is important to identify infectious factor because only then is it possible to treat causal.

Key words: male infertility, infection, urogenital tract, prostatitis

Wprowadzenie

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2010 roku, niepłodność to niezdolność do poczęcia przy co najmniej rocznych staraniach i współżyciu bez zabezpieczenia. Aż około 15% par w wieku rozrodczym doświadcza problemów z płodnością (Agarwal, et al., 2015). U około 35% par z niepłodnością, przyczyną niepłodności jest wyłącznie czynnik męski (Agarwal, et al., 2015; WHO, 1987). Infekcje dróg moczowo-płciowych są częstą przyczyną niepłodności. Rozpoznane wcześniej pozwalają przeprowadzić skuteczne leczenie, natomiast nierozpoznane i nieleczone przez lata, mogą prowadzić do niedrożności dróg wyprowadzających nasienie i trwałej niepłodności. Niezdiagnozowane zakażenia dróg moczowo-płciowych uniemożliwiają nie tylko poczęcie w sposób naturalny, ale często także obniżają skuteczność metod rozrodu wspomaganego, inseminacji czy procedur in vitro (Weidner, et al., 2013).

1. Infekcja nasienia a funkcja męskiego układu moczowo-płciowego

Patogeny mogą infekować różne narządy męskiego układu rozrodczego, w tym jądra (powodując zapalenie jąder), najądrza (zapalenie najądrza) i prostatę (zapalenie gruczołu krokowego) (Weidner, et al., 2013). Infekcja dróg moczowo-płciowych może ograniczać produkcję plemników poprzez blokowanie cienkich kanalików jąder, w których wytwarzane są plemniki (kanaliki plemnikotwórcze). Może także powodować bliznowacenie i niedrożność kanalików transportujących plemniki, powodując niepłodność. Infekcje najądrza mogą zakłócać prawidłowe dojrzewanie plemników i uniemożliwiać dalszy transport plemników. Świeżo wyprodukowane plemniki są bowiem czasowo przechowywane w najądrzu (plemniki przechodzą tam etap dojrzewania). Ponieważ gruczoł krokowy wytwarza dużą porcję płynu w ejakulacji, infekcja w gruczole krokowym może utrudniać uwalnianie płynu nasiennego z prostaty, zmniejszając objętość ejakulatu.

Często bagatelizowany jest negatywny wpływ bakteriospermii na parametry seminologiczne, która może powodować:

- 1) zmianę barwy, zapachu i pH nasienia,
- 2) aglutynację i agregację plemników,

- 3) uszkodzenie ich błony komórkowej, akrosomu, mitochondriów,
- 4) wzrost fragmentacji plemnikowego DNA,
- 5) obniżenie ruchliwości i żywotności męskich gamet (Radko, Bogdanowicz, Syryło, 2018).

Większość pacjentów z niepłodnością, u których rozpoznaje się infekcję dróg moczowo-płciowych, nie ma żadnych objawów tej infekcji. Sugeruje to przewlekłość zakażenia, które nieleczone doprowadza do poważnego uszkodzenia dróg wyprowadzających nasienie a czasem do trwałych, nieodwracalnych zmian w jądrach i najądrzu, takich jak mikrozwapnienia czy torbiele (Dohle, 2003; Rusz, Pilatz, Wagenlehner, et al., 2012;).

2. Objawy infekcji urogenitalnej

2.1. Zapalenie prostaty

Szacuje się, że tylko ok. 10% mężczyzn z *prostatitis* ma jakiegokolwiek objawy. Najczęściej jest to pobolewanie w okolicy miednicy i dyskomfort przy oddawaniu moczu. Z drugiej strony, u pacjentów, którzy mają objawy, często nie udaje się ujawnić patogenu. Urologi zalecają w takiej sytuacji masaż prostaty i ponowne pobranie nasienia i moczu do badań mikrobiologicznych. Amerykański Narodowy Instytut Zdrowia (NIH-National Institute of Health) rozróżnia przewlekłe bakteryjne zapalenie prostaty oraz zapalny i niezapalny przewlekły zespół bólowy miednicy. Doniesienia na temat znaczenia przewlekłego zapalenia prostaty dla męskiej płodności są bardzo liczne, ale często sprzeczne.

2.2. Zapalenie najądrzy i jąder

Roczna częstość występowania ostrego zapalenia najądrza wynosi w przybliżeniu 400/100 000 mężczyzn (Dohle, 2003). Najczęściej występuje ból i obrzęk najądrza po jednej stronie. Bardzo rzadko obserwuje się wydzielinę z cewki moczowej czy powiększenie węzłów chłonnych pachwinowych.

U ok. 60% pacjentów dochodzi również do zmian zapalnych jądra (*epididymo-orchitis*). Najczęstszą przyczyną jest wniknięcie patogennych bakterii z cewki moczowej do najądrza. Zwykle są to tzw. uropatogeny: *Escherichia coli*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*. W ostrej fazie choroby obserwuje się zmniejszenie liczby plemników. Zwykle w ciągu 3 do 6 miesięcy następuje powrót prawidłowej spermatogenezy, jednak u około 10% pacjentów zapalenie prowadzi do trwałej azoospermii, a w 30% przypadków do oligozoospermii. Pomimo odpowiedniego leczenia przeciwdrobnoustrojowego, mogą pozostać trwałe jakościowe zaburzenia. Na przebieg choroby mają zapewne wpływ czynniki wirulencji bakterii (np. hemolizyny).

Najpoważniejszą konsekwencją przewlekłego zapalenia najądrza i jąder jest atrofia jąder z trwałym upośledzeniem spermatogenezy. Brak jest dokładnych danych epidemiologicznych, jak często zapalenie ostre przechodzi w zapalenie przewlekłe. Typowe pierwotne zapalenie jąder z następczym upośledzeniem spermatogenezy obserwuje się zazwyczaj w przebiegu infekcji wirusowych (np. świnka).

Bezobjawowe zapalenie jąder obserwowano u około 25% mężczyzn, którzy byli poddani biopsji jąder z powodu niepłodności. W preparatach histopatologicznych obecne są w tych sytuacjach ogniskowe nacieki limfocytarne. Korelują one ze stopniem uszkodzenia spermatogenezy oraz endokrynologicznymi parametrami niedoczynności jąder. Jednak tylko około 2% z tych pacjentów zgłaszało w wywiadzie epizod zapalenia jąder czy najądrzy.

3. Diagnostyka infekcji urogenitalnej

3.1. Badanie nasienia – seminogram

Obecność bakterii w nasieniu jest stosunkowo częsta i nie wystarcza do rozpoznania infekcji. Bakterie mogą także pojawić się w nasieniu z powodu zanieczyszczenia próbki podczas pobierania nasienia. Bakterie obecne na skórze, takie jak staphylococcus i streptococcus, są powszechnym źródłem skażenia próbki. Nasienie może też zostać skażone, jeśli pacjent ma obecnie infekcję dróg moczowych. Bakterie *Escherichia coli* z przewodu pokarmowego również mogą zanieczyszczać nasienie w ejakulacie. WHO definiuje zakażenie nasienia (pyospermie) jako obecność ponad 1000 bakterii na ml nasienia. Obecność bardzo dużej liczby białych krwinek w nasieniu (powyżej miliona na ml) może również sygnalizować obecność infekcji (Jungwirth, Diemer, Dohle, Giwercman, Kopa, Krausz, Tournaye, 2016). Jest to tzw. leukocytospermia.

3.2. Posiew nasienia - badania mikrobiologiczne

Do zdiagnozowania infekcji w nasieniu zakłada się hodowlę próbki nasienia, aby stwierdzić, które bakterie wyrastają w koloniach na płytkach hodowlanych. Należy zlecić wykonanie posiewu tlenowego, beztlenowego, w kierunku infekcji grzybami, oraz

w kierunku infekcji atypowych (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*). Aby zbadać obecność patogenów atypowych, można również wykonać badanie genetyczne próbki nasienia lub pobrać wymaz z cewki moczowej celem badania metodą PCR na obecność DNA *Mycoplasma*, *Ureaplasma* i *Chlamydia* (Hochreiter, Duncan, Schaeffer, 2000; Street, Justice, Kopa, et al., 2017).

Za wynik posiewu wskazujący na potrzebę antybiotykoterapii, uznaje się liczbę bakterii w ejakulacie w ilości >10 CFU/mL (Bezold, Politch, Kiviat, et al. 2007; Domes, Lo, Grober, Mullen, Mazzulli, Jarvi, 2012; Street, et al., 2017).

3.3. Badania biochemiczne nasienia

Ejakulat jest produkowany w ilości ok. 3 ml. Plemniki stanowią tylko <1% całego ejakulatu. Pozostałe 99% stanowią wydzieliny gruczołów dodatkowych: wydzielina pęcherzyków nasiennych (1,5–2 ml; 50-80%), wydzielina prostaty (ok. 0,5 ml; 15-30%), wydzielina gruczołów Cowpera (ok. 0,1 – 0,2 ml). Wydzieliny te tworzą płyn nasienny czyli środowisko, w którym przebywają spermie.

Każdy z gruczołów dodatkowych ma swój znacznik biochemiczny w nasieniu (Bezold, et al. 2007). Oznaczenie stężenia danej substancji w nasieniu pozwala wnioskować o prawidłowej lub nieprawidłowej funkcji danego gruczołu (tabela nr 1).

Tabela nr 1. Znaczniki biochemiczne męskich gruczołów dodatkowych

	Funkcja	Udział procentowy w ejakulacie	Markery biochemiczne w płynie nasiennym	Prawidłowe stężenie w płynie nasiennym
Jądro	Produkcja plemników	<1%	-	≥ 39 mln/ejakulat
Najądrze	Dojrzewanie plemników	5%	α-glukozydaza obojętna	≥ 20 mU/ejakulat
Pęcherzyki nasienne	Upłynnianie nasienia	50-80%	fruktoza	≥ 2.4 mg/ejakulat (13 μM / ejakulat)
Prostata	Działanie bakteriobójcze	15-30%	cynk, PSA, kwas cytrynowy, fosfataza kwaśna	Kwas cytrynowy ≥ 52 μM/ejakulat

Głównym składnikiem płynu nasiennego jest więc wydzielina pęcherzyków nasiennych. Gruczoły te produkują głównie fruktozę. Stężenie fruktozy w nasieniu odzwierciedla funkcję wydzielniczą pęcherzyków nasiennych. Infekcje powodują zwykle zmniejszenie ilości fruktozy w nasieniu, a więc gorsze jest upłynnienie (większa lepkość) nasienia.

W najądrzach ma miejsce dojrzewanie plemników czyli uzyskanie zdolności ruchu. Przewlekłe stany zapalne najądrza prowadzą do zaburzeń ruchliwości plemników (astenozoospermii), zaburzeń morfologii plemników (teratozoospermii) oraz fragmentacji chromatyny plemnikowej (nieprawidłowy indeks DFI- DNA fragmentation index). Pacjenci z nieprawidłową funkcją najądrzy mają bardzo niską aktywność α-glukozydazy obojętnej w plazmie nasienia.

Gruczoł krokowy (prostata) wydziela m.in. kwas cytrynowy. Zapalenie prostaty objawia się zmniejszonym wydzielaniem kwasu cytrynowego. Kwas cytrynowy bierze

udział w utrzymywaniu optymalnego pH w nasieniu, stąd jego prawidłowe stężenie ma wpływ na prawidłowe funkcjonowanie plemników. W przewlekłym zapaleniu prostaty zwykle znacznie obniżone jest stężenie cynku. Ponieważ cynk jest potrzebny do prawidłowego działania testosteronu w gruczole krokowym, jego niedobór prowadzi do zmniejszenia ilości płynu nasiennego (hipospermia).

3.4. Markery zapalenia w nasieniu

Od niedawna oprócz leukocytozy w nasieniu, można również oznaczać inne markery stanu zapalnego (9,10). Są to:

- pH >8,2 (N <8 - 8,2)
- leukocyty (N < 1 x 10⁶/mL)
- elastaza granulocytów (N < 280 ng/mL)
- cytokiny prozapalne: IL-6 (N <30 pg/mL), IL-8 < 7000 pg/mL).

Analizując wynik badania nasienia, warto zwrócić uwagę na pH nasienia. Prawidłowe pH nasienia powinno wynosić 7,2–8,0.

Wartości > 8,0 - 8,2 wskazują na stan zapalny w obrębie gruczołu krokowego. Wartość pH <7,2 sugeruje zapalenie pęcherzyków nasiennych bądź zaburzenie wydzielania zasadowej wydzieliny pęcherzyków nasiennych, szczególnie ze współistniejącą oligozoospermia (Gangal i Prakash, 2012; PTA i KIDL, 2016; WHO, 2010).

3.5. Testy jakościowe i czynnościowe plemników

Testy czynnościowe plemników, test HBA- hyaluronan binding assay czy test DFI, nie są testami służącymi do diagnostyki infekcji urogenitalnych. Jeśli w badaniu nasienia stwierdza się nieprawidłowości (asteno- czy teratozoospermie) i przyczyną jest infekcja dróg moczowo-płciowych, wyniki tych testów zawsze będą nieprawidłowe. Wyniki te jednak mogą ulec poprawie po wyleczeniu infekcji (Frączek, Hryhorowicz, Gill, Zarzycka, Gaczarzewicz, Jędrzejczak, Bilinska, Piasecka, Kurpisz, 2016).

3.6. Badania hormonalne

Zaburzenia hormonalne mogą być stwierdzane u pacjentów z przewlekłymi stanami zapalnymi jąder czy najądrzy, u których doszło do atrofii czy zmniejszenia objętości jąder. Nieprawidłowa czynność hormonalna i plemnikotwórcza jąder jest wówczas spowodowana uszkodzeniem gruczołu śródmiąższowego jądra i niedrożnością kanałków plemnikotwórczych. Można wtedy zaobserwować podwyższone stężenie FSH, obniżone stężenie testosteronu, obniżone stężenie inhibiny B. U pacjentów z przewlekłym zapaleniem prostaty diagnostyka endokrynologiczna nie przyniesie znaczących odchyłeń od normy (Frączek, i in., 2016).

3.7. Badania krwi

W ostrym stanie zapalnym mogą być obecne we krwi markery ostrego zapalenia: podwyższone OB, CRP, leukocytoza. Niekiedy obserwuje się podwyższone stężenie PSA (Prostate Specific Antigen).

3.8. Diagnostyka ultrasonograficzna

Badanie USG może potwierdzić podejrzenie stanu zapalnego (Pilatz, Wagenlehner, Bschiepfer, et al., 2013). W obrazie ultrasonograficznym u pacjenta z infekcją urogenitalną można zobaczyć: powiększenie najądrzy (ostry stan zapalny lub niedrożność najądrzy), zmniejszenie objętości jąder (przewlekły stan zapalny), mikrozwapnienia, torbiele (Lotti, Maggi, 2015).

4. Odpowiedź immunologiczna na infekcje

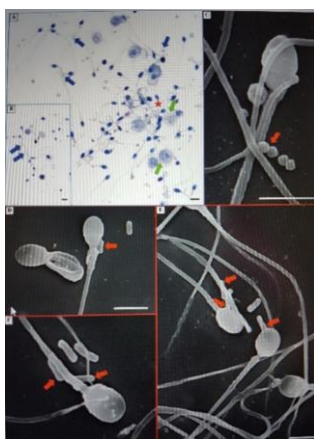
W odpowiedzi na infekcję leukocyty naciekają do miejsca zakażenia. Nadmiar białych krwinek w nasieniu może powodować problemy z płodnością, ponieważ leukocyty uczestniczące w procesie zapalnym uwalniają reaktywne formy tlenu (ROS) (Hedger, 2011). ROS to wolne rodniki, które są toksyczne dla nasienia. Jeśli plemniki są narażone na wysokie poziomy ROS, mogą zostać uszkodzone, co obniża ich zdolność do zapłodnienia komórki jajowej. Co więcej, ROS w nasieniu może powodować uszkodzenia DNA plemników, powodujące niepowodzenie procesu zapłodnienia. Cytokiny wytwarzane jako część odpowiedzi zapalnej zakłócają prawidłową spermatogenezę. Niepłodność może też być spowodowana wytwarzaniem przeciwciał zwalczających infekcję bakteryjną. Mogą też być obecne przeciwciała przeciwko plemnikom (przeciwciała przeciwplemnikowe), które powodują zlepianie (aglutynację) plemników, czyniąc je bezużytecznymi do zapłodnienia (Centers for Disease Control and Prevention, 2015; Fraczek, i in., 2015). Infekcje dróg moczowo-płciowych są główną przyczyną powstawania przeciwciał przeciwplemnikowych u mężczyzn (Moreno, Cicinelli, Garcia-Grau, Gonzalez-Monfort, Bau, Vilella, De Ziegler, Resta, Valbuena, Simon, 2018). Jest to naturalna regulacja chroniąca komórkę jajową przed zapłodnieniem plemnikiem z uszkodzonym materiałem genetycznym.

5. Infekcja u mężczyzny - niepłodność pary

Infekcje dróg moczowo-płciowych i tworzenie przeciwciał przeciwplemnikowych u mężczyzn może prowadzić do niepłodności z udziałem układu immunologicznego u kobiet (Işik, Demirezen, Dönmez, Beksa 2016; Moreno et. al., 2018). Infekcje urogenitalne u mężczyzn mogą powodować stan zapalny u ich partnerek. Może to być przewlekłe

zapalenie szyjki macicy i błony śluzowej macicy (endometritis), zmiany w wydzielinach dróg rodnych, indukcja mediatorów immunologicznych, które zakłócają fizjologię gamet lub zarodków, oraz zaburzenia strukturalne, takie jak zrosty wewnątrzmaciczne, zrosty otrzewnej, niedrożność jajowodów (zdj. 1).

Na zdjęciu 1. Przedstawiono rozmaz met. Papanicolau nasienia u pacjenta z infekcją. Widoczna aglutynacja plemników (gwiazdka), adhezja bakterii (niebieskie strzałki) i leukocytów (zielone strzałki) - (A, B). Zdjęcia spod mikroskopu elektronowego plemników w hodowli z obecnością *Bacteroides ureolyticus* (C) czy *Escherichia coli* (D-F).



Zdj. 1. Interakcje między bakteriami, leukocytami i plemnikami (Frączek, et. al, 2015; Piasecka, 2015)

6. Leczenie

W zależności od rodzaju bakterii stosuje się różne antybiotyki (CDC and Prevention, 2015). Istotna jest ocena antybiogramu ze względu na narastającą lekooporność patogenów. Jeśli chodzi o infekcje atypowe (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*) zapalenia szyjki macicy lub cewki moczowej, 7-dniowe podawanie doksycykliny często jest nieskuteczne (mediana częstości wyleczenia: 31%). Wykazano, że pojedyncza dawka 1g. azytromycyny jest znamienne skuteczniejsza od doksycykliny w przypadku zapalenia cewki moczowej, jednak oporność *Mycoplasma genitalium* na ten antybiotyk gwałtownie się zwiększa. Wcześniej medianę częstości wyleczenia u kobiet i mężczyzn określono na ok. 85%, jednak w najnowszym badaniu oceniono ją jedynie na 40%. Dłuższe podawanie azytromycyny (dawka początkowa 500 mg., następnie 250 mg/24 h przez 4 dni) może być nieco bardziej skuteczne. Wstępne doniesienia o stosowaniu moksyfloksacyny (400 mg/24 h przez 7, 10 lub 14 dni) w przypadku uprzedniej nieskutecznej terapii świadczą o jej 100% skuteczności, jednak lek ten nie był testowany w badaniach klinicznych. W niektórych badaniach wykazano nieskuteczność schematu 7-dniowego. Większość urologów oraz mikrobiologów skłania się do prowadzenia antybiotykoterapii przez przynajmniej 2-4 tygodnie.

W przypadku infekcji *Gardnerella* antybiotykiem z wyboru jest klindamycyna lub metronidazol (Schuyler, Mordechai, Adelson, Sobel, Gygax, Hilbert, 2016).

Zasady antybiotykoterapii obowiązujące obecnie w leczeniu infekcji dróg moczowo-płciowych są zawarte w wytycznych publikowanych przez towarzystwa naukowe (Jungwirth, et. al., 2016; Street, et. al., 2017). Zawierają one najnowsze rekomendacje dotyczące leczenia infekcji urogenitalnych. Jeśli infekcja spowodowała już zapalenie i bliznowacenie kanalików, samo leczenie antybiotykiem może nie wystarczyć, aby przywrócić płodność. W celu odblokowania przewodów wyprowadzających nasienie może być konieczna operacja. Jeśli zablokowane kanaliki są bardzo małymi cewkami nasiennymi jądra lub najądrza, ponownego udrożnienia może nie być możliwe. Jeśli w ejakulacie nadal występują pojedyncze plemniki (kryptozoospermia) lub nie ma ich wcale (azoospermia), jedynym rozwiązaniem może być biopsja jąder i pobranie plemników do technik wspomaganego rozrodu ART (Marconi, Keudel A, Diemer, et al. 2012).

Infekcje przewlekłe często wymagają starannego i długotrwałego leczenia. W leczeniu wspomagającym stosuje się niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i antyoksydanty. W grupie NLPZ najlepsze efekty przynosi stosowanie diclofenacu w dawce 100-150 mg/d. przez okres 3-6 tygodni. Wśród antyoksydantów w ostatnim czasie najbardziej poleca się witaminę E, ale w dużej dawce, tj. 1000 mg/dobę (Jungwirth, 2016), a także glutation w dawce 500 mg/dobę (Agarwal, Parekh, Selvam, 2019).

Należy również pamiętać o jednoczesnym leczeniu partnerki, jeśli ustalono rozpoznanie infekcji przenoszonej drogą płciową (CDC and Prevention, 2015).

7. Wskazania do diagnostyki w kierunku infekcji urogenitalnej

Kiedy więc podejmować diagnostykę w kierunku infekcji dróg moczowo-płciowych u mężczyzny? Na podstawie piśmiennictwa można stwierdzić, że diagnostyka w kierunku zakażenia w drogach moczowo-płciowych powinna być podejmowana w każdym przypadku, gdy u mężczyzny z niepłodnością stwierdza się nieprawidłowości.

Wskazania do wykonania posiewu nasienia:

- azoospermia (brak plemników w nasieniu),
- oligozoospermia (zmniejszona ilość plemników w nasieniu),
- nieprawidłowa ruchliwość plemników (astenozoospermia),
- nieprawidłowa budowa plemników (teratozoospermia),
- leukocytospermia (nadmierna liczba leukocytów w nasieniu),
- zmniejszona objętość ejakulatu,
- zwiększona lepkość ejakulatu,
- nieprawidłowe pH,
- podejrzenie obniżonej zdolności antyoksydacyjnej w nasieniu.

Podsumowanie

Infekcje dróg moczowo-płciowych są częstą przyczyną niepowodzeń prokreacyjnych.

Infekcje te powinny być brane pod uwagę zarówno gdy planowane jest poczęcie w sposób naturalny, lecz także wtedy gdy para została zakwalifikowana do sztucznych metod rozrodu wspomaganego. Procedury zapłodnienia pozaustrojowego mogą być nieskuteczne z powodu złej jakości plemników. Również obecność przeciwciał przeciwplemnikowych (z powodu infekcji) u kobiety może być przyczyną niepowodzenia IVF.

Zaniechanie potrzebnej diagnostyki może być przyczyną niepowodzeń prokreacyjnych (niepłodności, poronień, nieskutecznych inseminacji czy procedur in vitro). Zdiagnozowanie i wyleczenie infekcji dróg moczowo-płciowych jest czynnikiem zwiększającym szanse powodzenia poczęcia naturalnego i ART.

W każdym przypadku nieprawidłowości w badaniu nasienia z towarzyszącą niepłodnością, warto wykonać posiew nasienia.

Postępowanie takie pozwoli na wczesne rozpoznanie i przyczynowe leczenie niepłodności. Niezdiagnozowane i nieleczone infekcje mogą prowadzić do trwałej niepłodności.

Bibliografia:

- Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., Chyatte, M.R. (2015). A unique view on male infertility around the globe, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13, 37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>.
- Agarwal, A., Parekh, N., Selvam, N. et al. (2019). Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility, *World Journal of Men's Health*, 37 (3), 296–312. <https://doi.org/10.5534/wjmh.190055>.
- Bezold, G., Politch, J.A., Kiviat, N.B., et al. (2007). Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia, *Fertility and Sterility*, 87, 1087–97. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.08.109>.
- Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines (2015). *MMWR Recomm Rep*, 64 (RR-03), 1–137.
- Domes, T., Lo K.C., Grober, E.D., Mullen, J.B., Mazzulli, T., Jarvi, K. (2012). The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters, *Fertility and Sterility*, 97, 1050–5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.01.124>.

- Fraczek, M., Kurpisz, M. (2015). Mechanisms of the harmful effects of bacterial semen infection on ejaculated human spermatozoa: potential inflammatory markers in semen, *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 53 (3), 201-217.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.01.124>.
- Fraczek, M., Hryhorowicz, M., Gill, K., Zarzycka, M., Gaczarzewicz D., Jedrzejczak P., Bilinska B., Piasecka M., Kurpisz M. (2016). The effect of bacteriospermia and leukocytospermia on conventional and nonconventional semen parameters in healthy young normozoospermic males, *Journal of Reproductive Immunology*, 17 (118), 18-27.
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2016.08.006>.
- Hedger, M. (2011). Immunophysiology and pathology of inflammation in the testis and epididymis, *Journal of Andrology*, 32, 625-640.
<https://doi.org/10.2164/jandrol.111.012989>.
- Hochreiter, W.W., Duncan, J.L., Schaeffer, A.J. (2000). Evaluation of the bacterial flora of the prostate using a 16S rRNA gene based polymerase chain reaction, *Journal of Urology*, 163, 127-30.
- Işik, G., Demirezen, Ş., Dönmez, H.G., Beksaç, M.S. (2016). Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses, *Journal of Cytology*, 33 (3), 135-140. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.188050>.
- Jungwirth, A., Diemer, T., Dohle, G.R., Giwercman, A., Kopa, Z., Krausz, C., Tournaye, H. (2016). *Guidelines on Male Infertility*, European Association of Urology.
- Pilatz, A., Wagenlehner F., Bschleipfer T., et al. (2013). Acute epididymitis in ultrasound: results of a prospective study with baseline and follow up investigations in 134 patients, *European Journal of Radiology*, 82, e762-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.08.050>.
- Lotti, F., Maggi, M. (2015). Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health, *Human Reproduction Update*, 21, 56-83.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmu042>.
- Marconi, M., Keudel, A., Diemer, T., et al. (2012). Combined trifocal- and micro-TESE is the best technique for testicular sperm retrieval in "low chance" non-obstructive azoospermia, *European Urology*, 62, 713-719.
- Moreno, I., Cicinelli, E., Garcia-Grau, I., Gonzalez-Monfort, M., Bau, D., Vilella, F., De Ziegler, D., Resta, L., Valbuena D., Simon C. (2018). The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218 (6), 602, e1-602, e16.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.012>.
- Piasecka, M. (red.) (2015). *Układ płciowy męski. Badania kliniczne i doświadczalne*, Szczecin: Pomorski Uniwersytet Medyczny.

- Radko, M., Bogdanowicz, A., Syryło, T. (2018). Bakteriospermia i jej wpływ na parametry nasienia mężczyzn, *Postępy Andrologii Online*. https://doi.org/10.26404/PAO_2353-8791.2018.08.
- Rusz, A., Pilatz, A., Wagenlehner, F., et al. (2012). Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility, *World Journal of Urology*, 30, 23–30. <https://doi.org/10.1007/s00345-011-0726-8>.
- Schuyler, J.A., Mordechai, E., Adelson, M.E., Sobel, J.D., Gygax, S.E., Hilbert, D.W. (2016). Identification of intrinsically metronidazole-resistant clades of *Gardnerella vaginalis*, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 84 (1), 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.10.006>.
- Street, E.J., Justice, E.D., Kopa, Z., et al. (2017). The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis, *International Journal of STD & AIDS*, 28 (8), 744-749. <https://doi.org/10.1177/0956462417699356>.
- Weidner, W., Pilatz, A., Diemer, T., Schuppe, H.C., Rusz, A., Wagenlehner, F. (2013). Male urogenital infections: impact of infection and inflammation on ejaculate parameters, *World Journal of Urology*, 31, 717–23. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1082-7>.
- World Health Organization (1987). Towards more objectivity in diagnosis and management of male fertility. Results of a World Health Organization multicenter study, *International Journal of Andrology*, Suppl 7, 1–53.