INFERTILITET MUŠKARACA UZROKOVAN BAKTERIJSKIM GENITALNIM INFEKCIJAMA

MALE INFERTILITY CAUSED BY BACTERIAL GENITAL INFECTIONS

Duško Vasić, Snježana Milićević*, Bogdan Pajović**, Miroslav Petković[†]

Sažetak. Genitalne infekcije su česte kod muškaraca i kliničari koji se bave problemom muškog infertiliteta svakodnevno se susreću sa njima. Najčešće nastaju širenjem urinarne infekcije, ali su mogući hematogeni i limfogeni putevi nastanka genitalnih infekcija, kao i širenje infekcije sa okolnih tkiva i organa.

Gram pozitivne bakterije koje najčešće izazivaju infekcije genitalnih organa su: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, dok su najčešće Gram negativne bakterije: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* i druge enterobakterije, te *Pseudomonas aeruginosa*. Učestalost i posebnost nekih infekcija izdvajaju bakterije, kao što su: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, te *Mycobacterium tuberculosis*.

Razumijevanje veze infekcija akcesornih žlijezda (priključenih polnim žlijezdama muškarca) i smanjene ili izostale fertilne moći muškarca je naučno dokazano, a za liječenje su predloženi različiti antibiotski protokoli. U najvećem broju slučajeva, urogenitalne bakterijske infekcije se uspješno liječe, ali povećan broj leukocita i oštećena funkcija akcesornih žlijezda traje i više mjeseci, što i dalje utiče na fertilni kapacitet muškarca. Spontana koncepcija nakon izlječenja infekcije urogenitalnog trakta stoga je rijetka.

Ključne riječi: Infertilitet muškaraca, Bakterijske genitalne infekcije

Uvod

Neploidnost muškarca označava nesposobnost oplodnje jajne ćelije zbog nestvaranja spermatozoida ili nemogućnosti stvaranja i prenosa dovoljno zdravih spermatozoida za oplodnju. Po definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) neploidnost je: "nemogućnost da seksualno aktivan par koji ne koristi kontracepciju, ostvari trudnoću za godinu dana". [1-3]

Pojam infertilitet i sterilitet predstavljaju sinonime za neploidnost. Najčešće se u stručnoj komunikaciji primjenjuje pojam infertilitet, koji je psihološki prihvatljiviji za pacijente u poređenju sa pojmom sterilitet, odnosno neploidnost.

Razlikuju se dva osnovna tipa infertiliteta: *primarni* i *sekundarni*. Primarni infertilitet muškarca podrazumijeva da od početka polnih odnosa partnerka nikada nije začela. Najteži oblik primarnog infertiliteta ima genetsku osnovu, koja nije dovoljno razjašnjena. Sekundarni infertilitet nastaje nakon ostvarene jedne ili više trudnoća, zbog naknadnih histoloških, anatomskih i fizioloških promjena organa reproduktivnog sistema; koje ometaju biološku ulogu oplodnje, odnosno začeca. Kada se današnjim naučnim saznanjima ne može objasniti razvoj, a dijagnostičkim metodama utvrditi uzrok, takav infertilitet se definiše kao *idiopatski*. [3,4]

Epidemiologija

Oko 25% parova ne ostvari trudnoću tokom jedne godine, 15% parova zatraži medicinski tretman, dok konačno, 5% parova ostaje bez djece [3,4].

Muški uzrok infertiliteta je u približno 50% slučajeva, a često je udružen sa infertilitetom partnerke. U 40 do 60% slučajeva infertiliteta muškarca, nije poznat uzrok. Utvrđene abnormalnosti u spermogramu su bez relevantnih etioloških podataka u anamnezi, fizikalnom pregledu i laboratorijskim testovima (idiopatski infertilitet muškarca). Smanjen broj spermatozoida (*oligozoospermia*), smanjena pokretljivost (*asthenozoospermia*) i abnormalne morfolološke forme (*teratozoospermia*) su uobičajeni poremećaji koji se opisuju kao OAT sindrom (*oligo-asthenoteratozoospermia*) [1-4].

Vjerovatnoća začeća značajno opada sa trajanjem infertiliteta. Ako infertilitet traje duže od 4 godine, bez zaštite kod seksualnih odnosa, procenat začeća partnerke je samo 1,5%. Starost žene, takođe, smanjuje sposobnost začeća, tako da je fertilitet žena od 35 godina samo 50% od fertiliteta žene od 25 godina, sa 38 godina smanjen je na samo 25%, a kod žena preko 40 godina manji je od 5% [5].

Etiologija i patogeneza

Infertilitet muškarca može nastati zbog: anomalija genitalnih organa (urođene i stečene), endokrinih poremećaja, genetske abnormalnosti, infekcija urogenitalnih organa, imunološki poremećaji, povišene intraskrotalne temperature, kao i nepoznatih uzroka [6-12].

Kompleksna etiopatogeneza dovodi do kvalitativnih i kvantitativnih promjena sperme. Osnovni poremećaji odgovorni za infertilitet muškarca, bez obzira na prirodu i mehanizme djelovanja uzroka su: smanjen broj spermatozoida, loša pokretljivost, morfološke deformacije, poremećaj prenosa i prolaska, zbog opstrukcije provodnih kanalića i smanjena sposobnost spermatozoida da prodru u jajnu ćeliju. Patološki spermogram najčešće je posljedica više ovih poremećaja. [3,4]

Testisi i kanalikularni sistem genitalnih organa su anatomske i fiziološke glavne strukture u kojima se odvija proces spermatogeneze, ali i mjesto ispoljavanja patogeneze infertiliteta. Najveći dio testisa (oko 80%) čine seminiferi tubuli i

germinativni epitel, zbog čega se smanjenje broja ćelija i promjena arhitekture ovih tkiva, manifestuje teškim poremećajima plodnosti muškarca i redukcijom volumena testisa (fibrozna atrofija testisa). U zavisnosti od trajanja i intenziteta upalnog procesa u testisu i epididimisu, posljedice mogu biti smanjenje broja i funkcije spermatozoida ili njihovo potpuno odsustvo u sjemennoj tečnosti, zbog patološke spermatogeneze ili opstrukcije sjemenih kanalića [11-13].

Infekcija izaziva upalu, koju karakteriše bol, otok i poremećaj funkcije. Ovo zadnje se ogleda kao nedovoljna sekrecija minerala, enzima i tečnosti, a to dovodi do slabljenja funkcije i prijenosa spermatozoida. Nenormalan biokemijski sastav sjemenske tečnosti dovodi do smanjenja zapremine, poremećaja viskoznosti i likvefakcije, poremećaja pH i funkcije spermatozoida. Smanjena je pokretljivost spermatozoida, a često se javljaju i antitijela usmjerena na spermatozoide (IgA i IgG). [14-17]

Infekcija povećava broj leukocita koji sadrže peroksidazu, što stvara reaktivne kiseonične radikale koji oštećuju lipidni sastav membrane spermatozoida, smanjujući njihovu pokretljivost i sposobnost fuzije sa jajnom ćelijom (smanjena akrosomska reaktivnost). Reaktivni kiseonični radikali oštećuju i DNK spermatozoida (stvara se 8-hidroksi-2-deoksiganozin) i dovode do mutacija [18,19].

Tokom infekcije proizvode se mnogi kiseonični radikali, a oslobađaju se i različiti citokini: interleukin-1 (alfa i beta), interleukin-6 i -8 i TNF, koji dalje oštećuju funkciju spermatozoida [20].

Hronična infekcija epididimisa može da dovede do nepotpune opstrukcije kanalića, što se ogleda kao azospermija, ili do pucanja barijere krv-testis [21].

Bakterijska etiologija infertiliteta

Moguća povezanost infekcija genitourinarnog trakta i infertiliteta muškarca predmet je mnogih protivrječnosti od druge polovine sedamdesetih godina, a predloženo je nekoliko terapijskih protokola [4,11,12].

Kriterijumi koji povezuju infekcije sa infertilitetom muškarca dala je SZO, a zadnjih godina pojavio se i nemali broj studija koje čvrsto povezuju muški infertilitet i infekcije genitalnih organa [1-4,11,12].

Zbog često asimptomatskog karaktera, teška oštećenja reproduktivnih organa ostanu dugo bez dijagnoze i liječenja. Ponavljane i intenzivirane infekcije, mogu dovesti do edema, ishemije i fibroznih promjena u reproduktivnim organima muškarca [4].

Genitourinarne infekcije su česte kod muškaraca i kliničari koji se bave muškim infertilitetom svakodnevno imaju pacijente sa ovim problemom. Nastaju širenjem infektivnog procesa iz urinarnog trakta, mada su mogući hematogeni i limfogeni putevi nastanka genitalnih infekcija, kao i širenje procesa sa okolnih tkiva i organa. Ove infekcije uključuju uretritise i cistitise koje izazivaju uobičajeni urinarni bakterijski patogeni ili seksualno prenosive infekcije, kao i infekcije akcesornih žlijezda (engl., Male Accessory-Gland Infection, MAGI) koji se, najčešće, dovode u vezu sa infertilitetom muškarca. Infekcije akcesornih žlijezda uključuju: epididimitise, vezikulitise i prostatitise [4,11,12].

Veza infekcija akcesornih žlijezda (priključenih polnim žlijezdama muškarca) i smanjene ili izostale fertilne moći muškarca je naučno dokazana, a predloženi su i različiti antibiotski tretmani, ali sa skromnim rezultatima. Ovo posljednje je, vjerovatno, posljedica ireverzibilnih funkcionalnih i morfoloških oštećenja uzrokovanih hroničnim infekcijama i upalama. Hronične i neadekvatno liječene infekcije češće izazivaju infertilitet, nego akutne infekcije. Stoga je prevencija ovih infekcija, odnosno njihova najranija dijagnoza i liječenje ključno [4,22-26].

Uzročnici bakterijskih infekcija mogu različitim patogenetskim mehanizmima uticati na fertilnost muškaraca: oštećenjem germinativnih ćelija medijatorima zapaljenja, opstrukcijom sjemenih kanala, vezivanjem za spermatozoide i smanjenjem njihove pokretljivosti, itd [24].

Urinarni sistem muškarca je u normalnim prilikama sterilan, osim distalne trećine uretre. Oko spolnog otvora uretre i na unutrašnjem listu prepucijuma, mogu da se nađu mnoge bakterije: stafilokoke, streptokoke, enterokoke, kao i druge bakterije. Infekcije obično počinju u predjelu glansa i prepucijuma (*balanoposthitis*). Faktori koji pomažu razvoj infekcija su: loša higijena, fimoza, parafimoza, mikrolezije ili povrede većeg obima. Lokalne promjene mogu biti karakteristične za neke bolesti (*ulcus durum* kod sifilisa ili *ulcus mole* kod infekcija koje izaziva *Haemophilus ducreyi*) [4].

Upala uretre (*urethritis*), nekad najčešće izazvana gonokokom ili piogenim kokama, danas je, uglavnom, posljedica infekcije sa *Chlamydia trachomatis*[25].

Ascedentni kanalikularni put širenja bakterijske infekcije u prostatu, sjemene kesice, epididimise i testise, češći je od hematogene diseminacije.

Najčešće Gram pozitivne bakterije koje izazivaju infekcije genitalnih organa su: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, dok su najčešće Gram negativne bakterije: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* i druge enterobakterije, te *Pseudomonas aeruginosa*. Učestalost i posebnost nekih infekcija izdvajaju bakterije, kao što su: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, te *Mycobacterium tuberculosis*. Bakterijske infekcije su često udružene sa nebakterijskim koje izazivaju *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* i neki virusi. [1-4,22,23]

Infekcije udružene sa infertilitetom muškaraca spadaju često, prema načinu prenosa, u seksualno prenosive bolesti. Prenose se seksualnim kontaktom ili je seksualni kontakt značajan za prenos. Uzročnici ovih bolesti su veoma osjetljivi na fizičke i hemijske faktore i ne ostavljaju trajan imunitet. Infekcija koju izaziva *Chlamydia trachomatis* jedna je od najčešćih seksualno prenosivih bolesti [25].

Orhitis i epididimitis (Orchitis, Epididymitis)

Orhitis i epididimitis predstavljaju inflamaciju koju karakteriše burna klinička slika kod akutne forme (otok, bol i crvenilo skrotuma), dok su kod hroničnog oblika simptomi i znaci blaži (otok je manje izražen), a tok duži od 6 nedjelja. Bakterijski uzročnik, obično, dovodi do istovremene upale (*orchiepididymitis*). Najčešći uzročnici orhiepididimitisa su: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, stafiloke i streptokoke. Od seksualno prenosivih uzročnika orhiepididimitisa, po učestalosti se izdvajaju: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*. Posljedice upale testisa mogu biti smanjen broj ili odsustvo spermatozoida u sjemenjnoj tečnosti ili, pak, dolazi do neprohodnosti sjemenih kanalića. Opstrukcija i induracija, naročito je česta nakon epididimitisa.

Sekundarne infekcije gonokokom imaju akutni tok, dok su hlamidijalne infekcije subkliničkog tipa. Najteža posljedica opstrukcije je opstruktivna azoospermija, koja predstavlja odsustvo spermatozoida i spermatogenih ćelija u sjemennoj tečnosti i postejakulatornom urinu, zbog bilateralne opstrukcije sjemenih kanala. Intratestikularna opstrukcija je odgovorna za 15% opstruktivne azoospermije i obično je uzrokovana postinflamatornom opstrukcijom *rete testis* [1-4].

Najčešći način širenja infekcije urinarnim traktom predstavlja ascendentni put. Neprohodnost ejakulatornih kanalića je obično posljedica postinflamatorne opstrukcije, sekundarna je pojava kod uretroprostatitisa u 1 do 3% slučajeva. Dalja propagacija procesa i razvoja komplikacija, razlog su prekida prohodnosti epididimisa kod 30 do 67% muškaraca sa azoospermijom [4].

Zajedničke karakteristike bakterijskih infekcija testisa i epididimisa značajne za infertilitet su izražen intersticijalni edem, povećavani broj mononuklearnih leukocita, moguće ireverzibilno oštećenje germinativnog epitela i seminifernih kanalića. Prisustvo leukocita u ejakulatu muškaraca sa bakterijskim infekcijama, u većini studija je označeno kao štetan faktor. Muškarci sa infertilitetom često imaju visoku koncentraciju leukocita u spermi, za razliku od onih koji nemaju problem sa plodnošću [14-16]. Leukociti u ejakulatu povećavaju koncentraciju reaktivnih jedinjenja kiseonika (slobodnih radikala), koji su vrlo toksični za spermatozoide. U procesu oksidacije dolazi do vezivanja slobodnih radikala sa proteinima, lipidima, ugljenim hidratima ili nukleinskim kiselinama, i njihovog oštećenja [16].

Upala sjemenih kesica (vesiculitis seminalis)

Rijede oboljenja, ali dobro poznato kao uzrok neplodnosti kod muškaraca. Infekcija dovodi do smanjenja zapremine ejakulata i stvaranja biohemijskih materija u epitelu sjemenih kesica. Značajno niža koncentracija fruktoze u ejakulatu dovodi do smanjene pokretljivosti spermatozoida. Otkrivanje uzroka i odgovarajuće liječenje dovodi do izlječenja [11].

Upala prostate (prostatitis)

Infekcija žljezdanog tkiva prostate, najčešće, prati urinarne infekcije muškarca, što dovodi do poremećaja sekrecije prostate i značajne citološke i biohemijske promjene ejakulata [27]. Najčešći

bakterijski uzročnici su: hlamidija, ureaplazma i mikoplazma, te gonokok [4].

Ascendentni put širenja infekcije iz uretre u prostatu, kao i kanalikularni do sjemenih kesica (*vesiculae seminales*) dovodi do zapaljenja, čije su posljedice smanjena zapremina ejakulata i fruktoze u sekretu epitela sjemenih kesica. To dovodi do smanjene pokretljivosti spermatozoida. Propagacija upalnog procesa moguća je kanalikularnim putem do epididimisa i testisa. Razvojem upale ovih organa dolazi do komplikacija koje vode u infertilitet. Zbog toga bi, kod postojanja sumnje ili ispoljene kliničke slike infekcije, trebalo uraditi bakteriološki pregled urina, ejakulata i sekreta prostate, radi identifikacije uzročnika i adekvatnog liječenja [28].

Seksualno prenosive bolesti

U seksualno prenosive bolesti ubrajaju se i infekcije sa *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* i *Ureaplasma urealyticum*. Ponavljane infekcije mikoplazmama su veoma česta pojava uz stalno prisutnu dilemu, da li je bakterijska infekcija, u stvari, superinfekcija koja nastaje na terenu inficiranih tkiva mikoplazmom i/ili ureaplazmom ili obrnuto. *Ureaplasma urealyticum* se češće izoluje iz genitalnih organa muškarca, a *Mycoplasma hominis* iz ženskih. Kod muškarca mikoplazme izazivaju negonoroični uretritis sa oskudnim (rijetko obilnim) sekretom, svrabom, osjećajem peckanja i žarenja u uretri. *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma genitalium* imaju sposobnost adherencije za spermatozoide, što smanjuje njihovu pokretljivost, a time i fertilitet. Istovremeno sa spermatozoidima tokom seksualnog kontakta budu prenete i mikoplazme u genitalne organe žene i razvojem infekcije smanjuju mogućnost začeća [4]. *Ureaplasma urealyticum* može da dovede do infertiliteta i preko smrtonosnog efekta na hromatin i DNK u spermatozoidima, ispoljavajući glavne efekte na embrionalni razvoj [24]. Infekcija mikoplazmama dokazuje se izolacijom i identifikacijom na podlogama i serološkim metodama: reakcija vezivanja komplementa, testa hladne aglutinacije, pasivne hemaglutinacije, indirektno imunofluorescencije, ELISA, kao i testom inhibicije izolovane mikoplazme u homolognom serumu [4].

Kapavac (*gonorrhoea*) izaziva Gram negativni diplokok *Neisseria gonorrhoeae*. Inkubacija traje 3 do 14 dana. Rizik od infekcije nakon jednog

izlaganja, iznosi 10% kod muškaraca i 40% kod žena. Gonoreja je često udružena sa hlamidijalnom infekcijom. Kod muškaraca se manifestuje simptomatologijom donjeg urinarnog trakta, zbog uretritisa. Gonoreja ima karakterističan mukopurulentni iscjedak, dok je kod infekcije hlamidijom on proziran ili bjeličast. Kliničku sliku često prate simptomi i znaci epididimitisa i prostatitisa. [29]

Dijagnostika

Dijagnostika se provodi kod pacijenata sa nenormalnom sjemenom tečnošću, tj. kod oligo-, asteno-, teratozoospermijom, ili azospermijom, ako je udružena sa:

- urinarnim infekcijama, epididimitisom, seksualno prenosivim infekcijama i/ili fizičkim znacima: zadebljao ili osjetljiv epididimis, zadebljanim deferentnim kanalima, nenormalnim digitorektalnim nalazom,

- promjenjenim vrijednostima pregleda urina nakon masaže prostate ili utvrđenom hlamidijskom infekcijom,

- promjenjenim vrijednostima ejakulata (povećan broj leukocita, porast bakterija nakon kultivacije, poremećena viskoznost, poremećen biohemijski sastav, povećane vrijednosti kiseoničnih radikala i markera inflamacije). [1-4]

Anamnezom i fizikalnim pregledom kod muškaraca sa infertilitetom najčešće se nalazi: kriptorhizam, torzija testisa, trauma testisa, izlaganje toksičnim materijama i radijaciji, upotreba gonadotoksičnih lijekova, malignomi testisa, nedostatak testisa, abnormalne sekundarne seksualne karakteristike, ginekomastija, abnormalan volumen ili konzistencija testisa, varikocela, te česte genitourinarne infekcije ili seksualno prenosive bolesti.

Spermogram je u centru patoloških manifestacija infertiliteta. Zbog toga uzimanje uzorka i tumačenje rezultata analize ejakulata mora biti standardizovano i detaljno za sve parametre. Konačna procjena plodnosti muškarca moguća je, tek nakon 2 do 3 analize sjemene tečnosti.

Apstinencija od seksualnih aktivnosti (dva do pet dana prije analize ejakulata) će osigurati najveći broj spermatozoida i povećati pouzdanost rezultata testa. Dugo razdoblje seksualne neaktivnosti može dovesti do slabije pokretljivosti spermatozoida. Konzumiranje alkohola, cigareta i droga šteti

zdravlju i plodnosti, a upotreba u dane prije analize sperme će uticati na rezultate. Pregled uzorka treba obaviti unutar 1 do 2 časa od davanja. Najpouzdaniji način uzimanja uzorka je masturbacija i usmjeravanje ejakulata u sterilnu posudu. Drugi načini dobijanja sperme mogu biti u vrijeme polnog odnosa, odnosno prekinuti odnos (*coitus interruptus*) ili uz pomoć kondoma.

Kompletna analiza ejakulata obuhvata podatke o: apstinenciji, vremenu davanja, fizikalnim osobinama (boja, volumen, pH, miris, viskoznost, likvefakcija), kvantitativnoj i kvalitativnoj analizi (koncentracija spermatozoida, postotak pokretnih i nepokretnih, morfologija spermatozoida), biohemijskoj analizi sjemene tečnosti (fruktoza, kisela fosfataza, limunska kiselina, cink), antispermatozoidnim antitijelima (IgA, IgG), funkcionalnim testovima (hypo-osmotic swelling test, HOS test), akrozin test. Analiza ejakulata je određena kriterijima SZO [2].

Biohemijska analiza sjemene tečnosti služi za procjenu akcesornih žlijezda. Najčešće se koristi za mjerenje: fruktoze koja potiče iz sjemenih kesica, cinka, limunske kiseline, kisele fosfataze iz prostate i alfa glukozidaze koju luče epididimisi. Ovo su važni sastojci ejakulata, značajni za moć oplodnje spermatozoida (spermatozoidi fruktozu koriste kao izvor energije, kisela fosfataza učestvuje u pretvaranju glukoze u fruktozu, dok limunska kiselina sa natrijumom i kalijumom doprinosi osmotskoj ravnoteži okoline spermatozoida).

Funkcionalni testovi koji pokazuju vitalnost i fertilnu sposobnost spermatozoida su HOS test i akrozin test. Oplodna moć spermatozoida je u korelaciji sa vrijednostima enzima akrozina, koji se nalazi u akrozomu, mjehuriću na apikalnom dijelu glave spermatozoida. U dodatne testove se ubraja i peroksidaza test, kojim se posebno boje leukociti radi njihovog razlikovanja od drugih ćelija koje mogu postojati u sjemenoj tečnosti.

Ispitivanje uzoraka krvi može da ukaže na upalni proces (npr. povećan broj leukocita, ubranu sedimentaciju). U serumu se mogu utvrditi specifična antitijela za neke bakterijske patogene (npr. za *Chlamydia trachomatis*), kao i antitijela usmerena protiv spermatozoida.

Ispitivanje uzoraka urina može da ukaže na povećan broj leukocita, ali je uzorak urina poželjno uzimati nakon masaže prostate.

Liječenje

Liječenje infekcija akcesornih žlijezda je ista kao i liječenje urinarnih, samo mora trajati duže. Nakon pozitivne spermokulture na bakterijske patogene, piospermije i kliničke slike oboljenja organa koja mogu uticati na parametre spermograma (*cistitis, urethritis, prostatitis, orhiepididimitis*) provodi se antibakterijska terapija. Terapija bakterijskih infekcija genitalnih organa, prostate i vezikula seminalis, provodi se prema bakterijskoj etiologiji i efikasnosti antibiotika na izolovane uzročnike (antibiogram). Empirijska primjena antibiotika za bakterijske infekcije genitalnih organa, u odsustvu kliničkih simptoma i utvrđene piospermije, nije indikovana. [1-4]

Terapija ima za cilj da eradiciira mikroorganizame iz sperme i sekreta akcesornih polnih žlijezda muškarca, a vrlo je važno i smirivanje i prestanak zapaljenja.

Tretman uključuje antibiotike, antiinflamatorne lijekove, hirurške procedure radi uklanjanja posljedica infekcije i normalizacije protoka urina i sperme, fizikalnu terapiju i promjenu stila života i seksualnog ponašanja. Od izuzetne je važnosti prevencija seksualno prenosivih bolesti. Kod potvrđenih infekcija, seksualna aktivnost se preporučuje nakon kompletnog tretmana i nestanka simptoma, odnosno nakon dijagnostičke potvrde bakteriološke eradikacije.

Hinoloni treće generacije (ciprofloksacin, ofloksacin, pefloksacin, levofloksacin) postižu visoke koncentracije i u prostati i u sjemenim kesicama, a djeluju izraženo na skoro sve bakterijske patogene u urogenitalnom traktu, osim na streptokoke, koji se ubijaju beta laktamima ili makrolidima. Najčešće, liječenje je uspješno, ali u nekim slučajevima može doći do recidiva sa istom ili drugom bakterijom, pa je ponovni i još dugotrajniji tretman sa drugim antibiotikom potreban. Neki autori preporučuju česte ejakulacije kako bi se pojačalo djelovanje antibiotika. [4]

Najčešće, urogenitalne bakterijske infekcije se uspješno liječe, ali povećan broj leukocita i oštećena funkcija akcesornih žlijezda traje i više mjeseci, što i dalje utiče na fertilni kapacitet muškarca. Uopšteno, spontana koncepcija nakon izlječenja infekcije urogenitalnog trakta je rijetka.

Prognoza i prevencija

Najznačajniji prognostički faktori su:

- vrsta i lokalizacija infekcije,
- trajanje infertiliteta,
- rezultati analize sjemene tečnosti,
- godine starosti i fertilni status partnerke.

Prevencija ponavljanih infekcija akcesornih žlijezda je od primarnog značaja.

Prevencija seksualno prenosivih bolesti, odnosno njihovo brzo dijagnostikovanje i liječenje, takođe su ključni. Posebno je značajno spriječiti hronične infekcije koje izaziva *Chlamydia trachomatis*.

Muškarci koji puše duvan imaju 3 do 4 puta češće prostatitis, a dokazano je i direktno toksično djelovanje pušenja na spermatozoide, tako da se obavezno predlaže prekid pušenja.

Svaka infekcija urinarnog trakta kod muškarca mora da se liječi na odgovarajući način, da bi se izbjeglo moguće širenje na akcesorne žlijezde.

Literatura

1. Rowe PJ, et al. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
2. Rowe PJ, et al. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
3. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W; EAU Working Group on Male Infertility. EAU guidelines on male infertility. Eur Urol. 2005; 48: 703-11.
4. Anglade RE, Oates RD. Male Reproductive Dysfunction. In: Siroky MB, Oates RD, Babayan RK, editors. Handbook of Urology: Diagnosis and Therapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 380-406.
5. te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. Hum Reprod Update. 2002; 8: 141-54.
6. van Assche EV, Bonduelle M, Tournaye H, Joris H, Verheyen G, Devroey P, et al. Cytogenetics of infertile men. Hum Reprod 1996; 11 (Suppl 4): 1-24.
7. Chandley AC. Chromosomes. In: Hargreave TB, editor. Male Infertility. London: Springer; 1994: 149-64.
8. Wang C, Baker HW, Burger HG, De Kretser DM, Hudson B. Hormonal studies in men with Klinefelters syndrome. Clin Endocrinol Oxf 1975; 4: 399-411.

9. Reijo R, Alagappan RK, Patrizio P, Page DC. Severe oligozoospermia resulting from deletions of azoospermia factor gene on Y-chromosome. *Lancet* 1996; 347: 1290-3.
10. Vicari E, La Vignera S, Tracia A, Cardì F, Donati A. Varicocele and coincidental abacterial prostatovesiculitis: negative role about the sperm output. *Arch Ital Urol Androl*. 2003; 75: 35-9.
11. Keck C, Gerber-Schäfer C, Clad A, Wilhelm C, Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Hum Reprod Update*. 1998; 4: 891-903.
12. Comhaire F, Verschraegen G, Vermeulen L. Diagnosis of accessory gland infection and its possible role in male infertility. *Int J Androl*. 1980; 3: 32-45.
13. Jequier AM. Obstructive azoospermia: a study of 102 patients. *Clin Reprod Fertil*. 1985; 3: 21-36.
14. Huwe P, Diemer T, Ludwig M, Liu J, Schiefer HG, Weidner W. Influence of different uropathogenic microorganisms on human sperm motility parameters in an in vitro experiment. *Andrologia*. 1998; 30 Suppl 1:55-9.
15. Rodin DM, Larone D, Goldstein M. Relationship between semen cultures, leukospermia, and semen analysis in men undergoing fertility evaluation. *Fertil Steril*. 2003; 79 Suppl 3: 1555-8.
16. Zalata AA, Christophe AB, Depuydt CE, Schoonjans F, Comhaire FH. White blood cells cause oxidative damage to the fatty acid composition of phospholipids of human spermatozoa. *Int J Androl*. 1998; 21: 154-62.
17. Comhaire FH, Mahmoud AM, Depuydt CE, Zalata AA, Christophe AB. Mechanisms and effects of male genital tract infection on sperm quality and fertilizing potential: the andrologist's viewpoint. *Hum Reprod Update*. 1999; 5: 393-8.
18. Chen CS, Chao HT, Pan RL, Wei YH. Hydroxyl radical-induced decline in motility and increase in lipid peroxidation and DNA modification in human sperm. *Biochem Mol Biol Int*. 1997; 43: 291-303.
19. Depuydt C, Zalata A, Christophe A, Mahmoud A, Comhaire F. Mechanisms of sperm deficiency in male accessory gland infection. *Andrologia*. 1998; 30 Suppl 1: 29-33.
20. Gruschwitz MS, Brezinschek R, Brezinschek HP. Cytokine levels in the seminal plasma of infertile males. *J Androl*. 1996; 17: 158-63.
21. Dohle GR, van Rooijen JH, Pierik FH, Vreeburg JT, Weber RF. Subtotal obstruction of the male reproductive tract. *Urol Res*. 2003; 31: 22-4.
22. Purvis K, Christiansen E. Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility. *Int J Androl* 1993; 16: 1-13.
23. Weidner W, Krause W, Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum Reprod Update*. 1999; 5: 421-32.
24. Svenstrup HF, Fedder J, Abraham-Peskir J, Birkelund S, Christiansen G. *Mycoplasma genitalium* attaches to human spermatozoa. *Hum Reprod*. 2003; 18: 2103-9.
25. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*. 1999; 5: 433-47.
26. Merino G, Carranza-Lira S, Murrieta S, Rodriguez L, Cuevas E, Morán C. Bacterial infection and semen characteristics in infertile men. *Arch Androl*. 1995; 35: 43-7.
27. Treuthardt C, Leisinger HJ. Prostatitis. *Rev Med Suisse*. 2005; 1: 2857-9.
28. Schaeffer A, Jang T. Chronic prostatitis. *Clin Evid*. 2005; 13: 1110-9.
29. Penna GO, Hajjar LA, Braz TM. Gonorrhea. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000; 33: 451-64.

Summary. Genital infections are frequent at men and clinician who deal with the problem of men's infertility encounter them every day. They mostly origin by spreading an urinary infection, but hematogenic and lymphogenic ways of genital infections incidence are also possible, as well as spreading of infection from the adjacent tissues and organs.

Gram positive bacteria, which are the most frequent cause of the genital infections are: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, while the most frequent Gram negative bacteria are: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* and other Enterobacteria, as well as *Pseudomonas aeruginosa*. Frequency and specificity of certain infections differentiate the bacteria such as: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, and *Mycobacterium tuberculosis*.

Existence of the relation between accesory glands infections (attached to the sexual glands of man) and reduced or absent fertile powers of man has been scientifically proven, and various antibiotic protocols proposed for the treatment. In majority of the cases, urogenital bacterial infections are treated successfully, but increased number of leucocytes and damaged accessory glands function last for several months, which also influences the fertile capacity of a man. Thus a spontaneous conception after cured urogenital infection is rare.

Key words: Male infertility, Bacterial genital infection

Duško Vasić,

Služba za urologiju, Opšta bolnica "Sveti apostol Luka", Doboj

Snježana Milićević,

Klinika za urologiju, Klinički centar Banja Luka

Bogdan Pajović,

Klinika za urologiju i nefrologiju, Klinički centar Crne Gore, Podgorica

Miroslav Petković,

Katedra za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Banja Luka