

# Bakteriální infekce jako příčina neplodnosti u lidí

Sleha Radek<sup>1,2</sup>, Boštková Vanda<sup>1</sup>, Salavec Miloslav<sup>3</sup>, Mosio Petra<sup>2</sup>, Kusáková Eva<sup>2</sup>, Kukla Rudolf<sup>2</sup>, Mazurová Jaroslava<sup>2</sup>, Špliňo Miroslav<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup>Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Pardubice

<sup>3</sup>Klinika a katedra nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK, Hradec Králové

## SOUHRN

Mikroorganismy vyskytující se v lidském urogenitálním traktu, se mohou podílet na vzniku zánětlivých změn, negativně ovlivňujících funkci pohlavních orgánů u mužů i žen. Následkem je pak vznik trvalých patologických stavů, které mohou vyústit v úplnou ztrátu fertility. Infekce urogenitálního traktu jsou příčinou až 15 % všech případů neplodnosti u partnerských dvojic.

Negativní vliv na lidskou reprodukci spočívá především v přímém poškození sliznic pohlavního ústrojí mikroorganismy a indukci prozánětlivé odpovědi organismu. Jinou možností je nepřímé ovlivnění funkce pohlavních orgánů. U mužů je rovněž významný

vliv přítomnosti bakterií na spermiogenezi a kvalitu ejakulátu.

Z hlediska trvalých následků představují pro lidskou reprodukci velké riziko zejména onemocnění vyvolaná *Chlamydia trachomatis* nebo *Neisseria gonorrhoeae*. Souvislosti mezi infekcí a neplodností jsou intenzivně studovány také u *Gardnerella vaginalis*, urogenitálních mykoplazmat a ureaplazmat.

## KLÍČOVÁ SLOVA

urogenitální infekce – neplodnost – *Neisseria gonorrhoeae* – *Chlamydia trachomatis* – *Mycoplasma sp.* – *Ureaplasma sp.* – *Gardnerella vaginalis*

## SUMMARY

**Sleha Radek, Boštková Vanda, Salavec Miloslav, Mosio Petra, Kusáková Eva, Kukla Rudolf, Mazurová Jaroslava, Špliňo Miroslav: Bacterial Infection as a Cause of Infertility in Humans**

Microorganisms which are present in the human urogenital tract may be involved in the development of inflammatory changes negatively affecting the genitals in both men and women. Pathological conditions due to inflammatory alterations may result in complete loss of fertility. Infections of the urogenital tract are responsible for 15% of all cases of infertility in couples.

Negative impact on the human reproduction is mainly caused by direct damage to the genital tract mucosa by metabolic products of microorganisms or by induction of pro-inflammatory responses of the body. Another mechanism is indirect impact of microorganisms on the

genital function. Moreover, the effect of bacteria on spermatogenesis and semen quality is important in men. Infections mainly caused by *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* represent the greatest risk in terms of permanent consequences for human reproduction. As for other sexually transmitted disorders, such as infections caused by *Gardnerella vaginalis*, urogenital mycoplasmas or ureaplasmas, the link between infection and infertility has been intensively researched.

## KEYWORDS

urogenital infections – infertility – *Neisseria gonorrhoeae* – *Chlamydia trachomatis* – *Mycoplasma sp.* – *Ureaplasma sp.* – *Gardnerella vaginalis*

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 62, 2013, č. 1, s. 26–32

## ÚVOD

Bakteriální infekce urogenitálního traktu patří mezi významné faktory negativně ovlivňující reprodukci mužů i žen. Mikroorganismy mohou vyvolat zánětlivé změny na sliznici pohlavního

ústrojí, případně působit na funkci pohlavních orgánů. Infekční onemocnění urogenitálního traktu jsou příčinou až 15 % případů neplodnosti u partnerských dvojic [1, 2].

Bakterie mohou také ovlivnit průběh spermiogeneze nebo poškodit funkci spermatocytů. Následkem je pak jejich snížená koncentrace v ejakulátu, redukováná pohyblivost (motilita) nebo častější výskyt abnormálních morfologií. Významný je i vliv mikroorganismů na integritu DNA spermií, která je nezbytným předpokladem pro správný přenos genetické informace. Uvedené změny vznikají v důsledku přímého působení bakterií na spermatocyty, např. adhezí na pohlavní buňky. Nepřímý vliv je zprostředkován uvolňovanými toxiny a metabolity, popř. kyslíkovými radikály, vznikajícími během zánětlivých stavů. Infekční procesy mohou rovněž poškodit hemotestikulární bariéru. Rizikem je pak tvorba auto-protilátek aglutinujících spermie [1, 2, 3, 4].

Vysoké riziko pro lidskou reprodukci představují zejména onemocnění vyvolaná *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae*. Nebezpečí spočívá v poškození epitelu, případně hlubších částí pohlavních orgánů, které mohou ve svém důsledku vyústit až v trvalou sterilitu jedinců (poruchy spermiogeneze, neprůchodnost nadvarlat a vejcovodů). Záněty vejcovodů vyvolané chlamydiemi jsou v současné době celosvětově nejrozšířenější příčinou sterility u žen. WHO odhaduje ročně 98 milionů nových infekcí způsobených *Chlamydia trachomatis*. Většinou je postižena mladší sexuálně aktivní populace [5]. Epidemiologické studie z posledních let pak vykazují u hlášení pro chlamydiové urogenitální infekce v české populaci rostoucí trend [6]. V České republice teprve zákon č. 275/2010 Sb. implementoval články systému epidemiologické bdělosti u infekcí *Chlamydia trachomatis*.

U bakteriálních onemocnění, vyvolaných *Mycoplasma sp.*, *Ureaplasma sp.* nebo *Gardnerella vaginalis*, jsou souvislosti mezi infekcí a neplodností intenzivně studovány. Obzvláště problematika mykoplazmových infekcí je složitá a poznatky objasňující jejich uplatnění v humánní medicíně nejsou stále dostatečné. Nicméně rozvoj molekulárněbiologických metod v poslední době umožňuje získávání nových poznatků o roli těchto agens v humánní medicíně, včetně závažných a chronických onemocnění urogenitálního systému i AIDS-asociovaných mykoplazmat u HIV pacientů [7]. Uvedené mikroorganismy a onemocnění, která vyvolávají, patří mezi aktuální problémy při řešení poruch plodnosti mužů i žen. Jejich průkaz vyžaduje speciální diagnostické postupy, na jejichž spolehlivosti závisí přesná diagnóza, která je zásadním předpokladem pro zavedení účinných opatření.

V našem sdělení uvádíme vybrané bakteriální druhy, nejčastěji ovlivňující reprodukci u mužů i žen.

## CHLAMYDIA TRACHOMATIS

*Ch. trachomatis* je obligátně intracelulární parazit s unikátním životním cyklem, střídajícím infekční a neinfekční stadium. Na základě antigenních vlastností je u *Ch. trachomatis* rozlišováno 19 sérotypů, které se liší i klinickým průběhem onemocnění. Sérotypy A-C vyvolávají záněty očních sliznic - trachom, zatímco sérotypy D-K způsobují pohlavně přenosná onemocnění urogenitálního traktu. Sérotypy L1-L3 jsou původci dalšího sexuálně přenosného onemocnění *Lymphogranuloma venereum* (LGV) vyskytujícího se endemicky v oblastech tropů a subtropů. První případy tohoto onemocnění byly zaznamenány v České republice (ČR) v roce 2010 [8]. Chlamydiové infekce patří celosvětově mezi nejčastější sexuálně přenosná onemocnění. Podle údajů WHO je každým rokem zaznamenáno 98 milionů nových případů [5, 9, 10, 11]. V ČR dosahovala incidence chlamydiových infekcí v roce 2010 4,2 hlášených případů v počtu na 100 000 obyvatel [6].

Infekce urogenitálního traktu žen vyvolané *Ch. trachomatis* probíhají až v 80 % případů asymptoticky. Postihují především oblast děložního krčku, odkud se šíří i do ostatních částí genitálního ústrojí. Typickými komplikacemi jsou pak salpingitidy a endometritidy. Chlamydie jsou rovněž považovány za etiologická agens zánětlivých změn v oblasti pánve (PID - Pelvic Inflammatory Disease). Po prodělané urogenitální infekci *Ch. trachomatis* existuje reálné riziko poruchy reprodukční schopnosti nebo mimoděložního těhotenství. Přibližně u 20 % žen s PID vyvolaném chlamydiemi vzniká trvalá neplodnost jako následek omezení průchodnosti vejcovodů. Výskyt *Ch. trachomatis* u těhotných žen je asociovan s porodními a poporodními komplikacemi, jako předčasný porod a nízká porodní hmotnost novorozenců. V průběhu porodu hrozí riziko přenosu infekce na novorozence [9, 10, 11, 12, 13].

U mužů se chlamydiové infekce běžně projevují jako negonokokové uretritidy s dysurií. Přibližně u 50 % postižených zánět probíhá asymptoticky [14]. Z močové trubice se *Ch. trachomatis* šíří do vyšších úseků urogenitálního traktu, kde může vyvolat epididymitidy, orchitidy a vzácněji i prostatitidy. Podobně jako u žen i u mužů *Ch. trachomatis* významným způsobem ovlivňuje reprodukční schopnost. Zánětlivé procesy na sliznici genitálního ústrojí mohou mít za následek až úplnou neplodnost v důsledku destruktivních změn ve varlatech i nadvarlatech, případně i obstrukci pohlavních cest. Významný je negativní vliv protilátek proti chlamydiím, zkříženě reagujících s podobnými antigenními epitopy na spermiích [1, 9, 11, 13, 14].

Laboratorní diagnostika původců chlamydiových infekcí je problematická. *Ch. trachomatis* lze kultivovat na tkáňových kulturách (HeLa, McCoy). Vzhledem k náročnosti provedení jsou však kultivace prováděny ve specializovaných pracovištích. Velký význam mají proto molekulárněbiologické metody PCR, DNA-hybridizace nebo ligázová řetězová reakce, prokazující specifické úseky DNA. Možnost užití nabízí i imunofluorescenční mikroskopie. Nepřímá diagnostika chlamydiových infekcí, spočívající v průkazu specifických protilátek, je významná hlavně při posuzování chronicity infekce [9, 10, 14].

Léčba onemocnění vyvolaných *Ch. trachomatis* spočívá především na aplikaci azithromycinu nebo doxycyklinu. Fluorochinolony jsou rovněž považovány za vhodnou alternativu. U těhotných žen je doporučována terapie erythromycinem, případně amoxicillinem [9, 11, 14].

### NEISSERIA GONORRHOEAE

*N. gonorrhoeae* je gramnegativní diplokok vyskytující se v urogenitálním traktu u obou pohlaví. Postižena může být oblast rekta, hltanu nebo sliznice spojivkového vaku. Jedná se o obligátně patogenní bakterii vysoce přenosnou především při pohlavním styku. Velmi vzácně dochází k přenosu gonokoků kontaminovanými předměty. Ročně je podle údajů WHO zaznamenáno přibližně 31 miliónů případů infekce *N. gonorrhoeae*. V ČR dosahuje incidence gonokokových onemocnění 7,2 hlášených případů v přepočtu na 100 000 obyvatel, s mírným vzestupem v roce 2010 [5, 6, 15, 16].

Infekce vyvolané *N. gonorrhoeae* se nejčastěji klinicky manifestují jako akutní hnisavé onemocnění urogenitálního traktu – kapavka. Ojedinele dochází ke vzniku diseminovaného onemocnění se závažnými komplikacemi, jako jsou endokarditidy, meningitidy nebo sepse. Inkubační doba onemocnění se pohybuje mezi 2–5 dny [15].

Gonokokové infekce u mužů se obvykle vyznačují symptomatickým průběhem, doprovázeným hnisavým výtokem z močové trubice a dysurií. Rizikem je ascendentní šíření *N. gonorrhoeae* do ostatních úseků genitálního traktu. Postižena tak mohou být prostata, nadvarlata nebo varlata. Významné riziko představuje asymptomatický průběh onemocnění, který často přechází v epididymo-orchitidu s rizikem trvalého snížení reprodukční schopnosti pacienta. Pohlavním stykem také může dojít k přenosu *N. gonorrhoeae* na partnerku [17].

U žen postihují gonokoky především oblast děložního krčku a močové trubice. Běžný je jejich asymptomatický průběh nebo zcela minimální

množství klinických příznaků. Závažnou komplikací neléčené kapavky u žen je salpingitida, endometritida, tvorba abscesů v pohlavním ústrojí nebo zánětlivé onemocnění v pánevní oblasti. Uvedené patologické stavy vedou ke snížení reprodukční schopnosti žen a mohou být příčinou až trvalé sterility. Výskyt gonokoků u těhotných žen představuje závažný rizikový faktor pro vznik komplikací, jako jsou např. mimoděložní těhotenství, eventuálně spontánní potrat. V průběhu porodu může rovněž dojít k přenosu infekce na novorozence, což se zpravidla projeví zánětem sliznice spojivkového vaku [1, 15, 16].

V diagnostice *N. gonorrhoeae* převažují metody přímého průkazu, jako jsou mikroskopie preparátů obarvených podle Grama, kultivace na živné půdy, průkaz antigenů nebo molekulárně biologické metody, zejména polymerázová řetězová reakce (PCR) nebo DNA-hybridizace. K průkazu *N. gonorrhoeae* jsou odebírány výtěry z močové trubice, děložního krčku, rekta nebo spojivek. V posledních letech jsou doporučeny také stěry z nosohltanu [1, 15, 16].

K léčbě gonokokových infekcí se běžně používají beta-laktamová antibiotika s baktericidním účinkem. Další možností terapie jsou fluorochinolony, makrolidy nebo tetracykliny. Závažným problémem je zvyšující se počet hlášených případů rezistence *N. gonorrhoeae* k uvedeným antimikrobiálním léčivům, včetně cefalosporinů třetí generace, zaznamenaných v Evropě. Příčinou této rezistence jsou mutace v chromozomálních genech (*penA*, *PilQ*, *MtrR*, *gyrA*) nebo plasmidy kódovaná produkce beta-laktamázy. Nutností se tak stává ověření citlivosti izolovaných kmenů *N. gonorrhoeae* na antibiotika používaná k léčbě [17, 18, 19].

### MYCOPLAZMATA A UREAPLAZMATA

Mykoplazmata a ureaplazmata tvoří unikátní skupinu mikroorganismů, pro něž je typická absence pevné buněčné stěny. Jedná se o nejmenší bakterie schopné samostatného života nezávisle na hostitelské buňce. Řada zástupců z této skupiny byla izolována v souvislosti s onemocněním urogenitálního traktu mužů i žen. Z hlediska ovlivnění reprodukční schopnosti jsou nejčastěji uváděny *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum* a *Ureaplasma urealyticum*. Výskyt uvedených mikroorganismů kolísá v závislosti na druhu. Nejvyšší výskyt, až 40%, je uváděn u *U. urealyticum*, naopak nejnižší 6% u *M. genitalium*. Nejvyšší záchyt těchto bakterií je zaznamenáván především v ženském pohlavním ústrojí [7, 20]. Mykoplazmata i ureaplazmata jsou považována za oportunně patogenní mikroorganismy vyvoláva-

jící infekce urogenitálního traktu u obou pohlaví. Jejich výskyt v pohlavním ústrojí žen je nejčastěji spojován s bakteriální vaginózou, cervicitidou nebo hlubokým zánětem pánevním. Kolonizace v období těhotenství je považována za rizikový faktor možného vzniku porodních a poporodních komplikací, jako jsou horečky v období šestinedělí, předčasný porod nebo potrat. Průchodem porodními cestami se mohou uvedené mikroorganismy přenést zároveň na novorozence a vyvolat u něj pneumonie nebo meningitidy [20, 21].

U mužů probíhají vyvolané mykoplazmové nebo ureaplazmové infekce častěji asymptomaticky. Vzácně byly zaznamenány případy uretritid, prostatitid, orchitid i epididymitid. Kolonizace močové trubice je zdrojem kontaminace ejakulátu, což se projevuje jeho zhoršenou kvalitou. V souvislosti s výskytem mykoplazmat nebo ureaplazmat v ejakulátech bylo pozorováno snížení jeho objemu, celkové koncentrace spermií a morfologické změny pohlavních buněk [7, 22].

Laboratorní diagnostika urogenitálních mykoplazmat a ureaplazmat je založena především na kultivačním průkazu s užitím komplexních médií, obohacených o koňské sérum a kvasničný extrakt. Vzhledem k náročnosti a zdoluhavosti kultivace jsou zaváděny molekulárně biologické metody, zejména PCR nebo DNA-hybridizace. Výhodou těchto metod je nejen kratší doba potřebná ke zjištění výsledku, ale i vyšší citlivost a specifita [7, 20, 22].

Lékem první volby při terapii infekcí způsobených mykoplazmaty nebo ureaplazmaty jsou tetracyklinová antibiotika s bakteriostatickým účinkem. Alternativou jsou fluorochinolony nebo makrolidová antibiotika. Mykoplazmata i ureaplazmata jsou vzhledem k absenci buněčné stěny přirozeně rezistentní vůči působení beta-laktamových antibiotik [20].

### **GARDNERELLA VAGINALIS**

*Gardnerella vaginalis* je gramnegativní bakterie, která se často vyskytuje na poševní sliznici žen. Je považována za podmíněně patogenní mikroorganismus, jehož výskyt v urogenitálním traktu žen je primárně spojován s bakteriální vaginózou (BV) [23].

BV je onemocnění, postihující častěji ženy v reprodukčním věku. Je charakterizované změnou složení poševní mikroflóry ve prospěch *G. vaginalis*, urogenitálních mykoplazmat a ureaplazmat, s převahou anaerobních bakterií, včetně rodu *Mobiluncus*, které se na vaginální sliznici běžně nevyskytují. Onemocnění může probíhat zcela asymptomaticky, případně s minimálními příznaky. Častější je ovšem symptomatický průběh

BV, který je obvykle doprovázen pálením v oblasti genitálu s charakteristickým vodnatým výtokem s „rybím“ zápachem. Kolonizace *G. vaginalis* je považována za významný rizikový faktor v období těhotenství. Neléčená infekce může vyústit v závažné zdravotní komplikace. Byly zaznamenány případy endometritid, sepsí v období šestinedělí nebo potraty. Souvislost s kolonizací *G. vaginalis* je udávána také u předčasného odtoku plodové vody [23, 24].

U mužů je výskyt *G. vaginalis* uváděn až 44%. Klinicky manifestní infekce urogenitálního traktu mužů vyvolané touto bakterií jsou však ojedinělé. Kolonizace sliznice pohlavního ústrojí a následná kontaminace ejakulátu, se může negativně projevit na jeho kvalitě. Pohlavním stykem také může dojít k přenosu *G. vaginalis* na partnerku [25, 26, 27].

Zlatým standardem průkazu *G. vaginalis* v klinickém materiálu je kultivace na krevním agaru s lidskou nebo beraní krví. Možností diagnostiky je i metoda PCR [23].

V terapii infekcí vyvolaných *G. vaginalis*, zejména bakteriální vaginózy, je užíván metronidazol a klindamycin. Dobrou citlivost vykazuje *G. vaginalis* i k penicilinu, ampicilinu a erythromycinu [23, 24].

### **MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

*M. tuberculosis* patří mezi obligátně patogenní bakterie s atypickým složením buněčné stěny. Jedná se kauzativního původce tuberkulózy, chronického granulomatózního onemocnění s celosvětovým výskytem, postihující především oblast plic. V průběhu onemocnění se mykobakterie mohou hematogenní cestou rozšířit mimo respirační trakt a vyvolat extrapulmonální formy TBC infekce. Mimo *M. tuberculosis* mohou TBC vyvolat i ostatní patogenní druhy mykobakterií, jako jsou např. *M. bovis*, *M. chelonae* a další [28, 29, 30, 32].

TBC urogenitálního traktu mužů i žen je druhou nejčastější lokalizací onemocnění po plicích, s prevalencí od 1% v USA až 18% v rozvojových zemích. Infekce postihuje různé úseky pohlavní soustavy. U žen je nejčastěji zasažena oblast vejcovodů, dále vaječníky, děložní sliznice, vzácně i pochva. TBC pohlavního ústrojí u mužů postihuje zejména varlata, nadvarlata nebo prostatu. Během onemocnění vznikají v pohlavních cestách granulomy, které jsou příčinou jejich obstrukce a následně poruch reprodukční schopnosti postiženého [28, 29, 31, 32, 33, 34].

V diagnostice TBC urogenitálního traktu jsou nejvýznamnější metody přímého průkazu. Biotický materiál či jiný biologický materiál odebraný z postižených lokalit je vyšetřován mikroskopicky

po obarvení podle Ziehl-Neelsova a kultivačně. Modernější postupy využívají detekce nukleových kyselin ve vyšetřovaném materiálu metodou PCR nebo DNA-hybridizace. Ke zjišťování tuberkulózních změn jsou využívány zobrazovací metody, jako je rentgenové vyšetření, počítačová tomografie nebo sonografie postižených oblastí [28, 31, 32].

Léčba urogenitální TBC spočívá v cílené aplikaci kombinací antituberkulotik po dostatečně dlouhou dobu a případném chirurgickém odstranění granulomů. Základní léčebný režim je tvořen aplikací isoniazidu, rifampicinu, pyrazinamidu a ethambutolu. Následně je využíván např. streptomycin, kanamycin, clarithromycin, moxifloxacin a gatifloxacin [28, 29, 32].

### HELICOBACTER PYLORI

*H. pylori* je gramnegativní bakterie, kolonizující lidskou žaludeční sliznici. Uvedený mikroorganismus je považován za hlavní etiologické agens chronické gastritidy, vředového onemocnění a tvorby nádorů žaludku a tenkého střeva. Výskyt *H. pylori* je předpokládán u více než poloviny světové populace [35].

Infekce *H. pylori* je spojována s různými patologickými procesy i mimo oblast žaludeční sliznice. Byla publikována řada studií, naznačující možný vztah s neplodností u lidí. Negativní vliv byl zaznamenán především u kmenů *H. pylori* exprimujících cytotoxin asociující protein A. U mužů kolonizovaných těmito kmeny byla pozorována významná redukce motility spermií a jejich výrazně zvýšená míra apoptózy a nekrózy. K ovlivnění kvality ejakulátu dochází v důsledku antigenní podobnosti proteinů *H. pylori* s lidským tubulinem, hlavní komponentou spermatických bičíků [3, 36].

V laboratorní diagnostice *H. pylori* jsou používány metody invazivní a neinvazivní. Invazivní postupy vyžadují odběr žaludeční sliznice, či žaludečních šťáv, které jsou následně vyšetřovány mikroskopicky a kultivačně. Možnosti diagnostiky rozšiřují amplifikační techniky detekce nukleových kyselin. Neinvazivní metody jsou založeny na průkazu antigenů *H. pylori* ve stolici nebo slinách. Možností je rovněž aplikace ureázového dechového testu. Nepřímá diagnostika je zaměřena na průkaz protilátek proti Cag-antigenu [36, 37].

*H. pylori* je rezistentní na glykopeptidy, polymyxiny a sulfonamidy. Izoláty *H. pylori* z klinického materiálu jsou citlivé k beta-laktamovým antibiotikům, tetracyklinům a fluorochinolonům [37, 38]. Lékem volby jsou amoxicilin, azithromycin, omeprazol a jiná antibiotika ze skupiny inhibitorů protonových pump [38].

### ČELEĎ ENTEROBACTERIACEAE

Významnou skupinou mikroorganismů, vyskytujících se frekventovaně v lidském urogenitálním traktu jsou enterobakterie. V souvislosti s infekcemi pohlavního ústrojí jsou nejčastěji uváděny *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* nebo *Proteus vulgaris* a *Proteus mirabilis* [1, 4].

Infekce mužského urogenitálního ústrojí vyvolané *E. coli* mohou postihnout i přídatné žlázy. *E. coli* je častou příčinou epididymo-orchitid a v 65–80 % případů je udávána jako hlavní původce akutních nebo chronických prostatitid. Následkem zánětlivých změn může dojít ke snížení reprodukční schopnosti. Byl pozorován i negativní vliv *E. coli* na kvalitu ejakulátu, a to především na motilitu a morfologii spermií. U *E. coli* byla v minulosti dokumentována schopnost aktivace kaspasového systému, startující apoptické procesy s následnými mitochondriálními změnami, poškozením membránové symetrie a DNA fragmentace u lidských spermatocytů [1, 2, 3].

Výskyt uvedených druhů v ženském pohlavním ústrojí je nejčastěji spojován se záněty močových cest a měchýře [1, 2]. Informace o negativním vlivu na reprodukční schopnosti žen jsme v dostupné literatuře nezaznamenali.

Laboratorní diagnostika původců urogenitálních infekcí *E. coli* a dalších střevních bakterií je nenáročná. Využívá se zejména kultivačních metod na selektivně diagnostických půdách a sérologického průkazu antigenu. Širokého uplatnění našly rovněž techniky detekce charakteristických úseků nukleových kyselin [39].

V léčbě uvedených infekcí je obvykle využíván trimethoprim, cefalosporiny, tetracykliny nebo fluorochinolony. I zde je častým problémem nárůst výskytu kmenů rezistentních k těmto antimikrobiálním látkám [39].

### ZÁVĚR

Přítomnost mikroorganismů na sliznici urogenitálního traktu představuje závažný rizikový faktor pro vznik zánětlivých změn různého stupně, které mohou významně ovlivňovat reprodukční schopnosti obou partnerů. Infekce urogenitálního traktu jsou příčinou až 15 % ze všech případů neplodností partnerských dvojic [1].

Mikroorganismy mohou poškozovat různé úseky genitálního ústrojí mužů i žen přímo nebo produktů jejich metabolismu či toxinů. Patologické změny na sliznici pohlavního traktu mají za následek různé problémy snižující možnosti optimální koncepce i průběh těhotenství. [9, 10, 40].

Bakteriální kontaminace ejakulátu mužů je rovněž jedním z významných faktorů ovlivňujících negativně výsledky reprodukce. Mikroorganismy

sníží kvalitu ejakulátů z hlediska spotřeby energetických zdrojů určených pro spermiu a také toxickým působením jejich metabolitů na pohlavní buňky [2, 4].

Vztah mezi infekcí pohlavní soustavy a neplodností je v současnosti předmětem výzkumu řady odborných pracovišť.

## Literatura

- Pellati, D., Mylonakis, I., Bertoloni, G., Fiore, C., Andrisani, A., Ambrosini, G., Armanini, D. Genital tract infections and infertility. *Eur. J. Obst. Gyn. Reprod. Biol.*, 2008, 140, s. 3-11.
- 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, s. 891-903.
- Moretti, E., Capitani, S., Figura, N., Pammolli, A., Frederico, M. G., Giannerini, V., Collodel, G. The presence of bacteria species in semen and sperm quality. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 2009, 26, s. 47-56.
- Diemer, T., Huwe, P., Ludwig, M., Hauck, E. W., Weidner, W. Urogenital infection and sperm motility. *Andrologia*, 2003, 35, s. 283-287.
- World Health Organisation Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, syphilis and Trichomonas vaginalis. Methods and results used by WHO to generate 2005 estimates. Dostupné na [www: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241502450/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241502450/en/index.html).
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR Infekční nemoci v České republice v roce 2010. Dostupné na [www: http://www.uzis.cz/rychle-informace/infekcni-nemoci-ceske-republice-roce-2010](http://www.uzis.cz/rychle-informace/infekcni-nemoci-ceske-republice-roce-2010).
- Gdoura, R., Kchaou, W., Chaari, C., Znazen, A., Keskes, L., Rebai, T., Hammami, A. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *Infect. Dis.*, 2007, 7, s. 1-9.
- Vanousova, D., Zakoucka, H., Jilich, D., Rozsypal, H., Stankova, M., Zufanova, S., Vojackova, N., Hercogova, J., Marvan, J., Machala, L. First detection of Chlamydia trachomatis LGV biovar in the Czech Republic, 2010-2011. *Euro Surveill.*, 2012, 17, pii: 20055.
- Paavonen, J., Eggert-Kruse, W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum. Reprod. Upd.*, 1999, 5, s. 433-447.
- Horner, P. Chlamydia trachomatis and non-gonococcal urethritis. *Medicine*, 2005, 33, s. 40-42.
- Taylor, B. D., Haggerty, C. L. Management of Chlamydia trachomatis genital tract infection: screening and treatment challenges. *Infect. Drug Resist.*, 2011, 4, s. 19-29.
- Domeika, M., Domeika, K., Paavonen, J., Mårdh, P. A., Witkin, S. S. Humoral immune response to conserved epitopes of Chlamydia trachomatis and human 60-kDa heat-shock protein in women with pelvic inflammatory disease. *J. Infect. Dis.*, 1998, 177, s. 714-719.
- Stephens, A. J., Aubuchon, M., Schust, D. J. Antichlamydial antibodies, human fertility and pregnancy wastage. *Infect. Dis. Obstet. Gyn.*, 2011, doi:10.1155/2011/525182.
- Gonzales, G. F., Munoz, G., Sánchez, R., Henkel, R., Gellegos-Avila, G., Díaz-Gutierrez, Vigil, P., Vásquez, F., Kortebani, G., Mazzolli, A., Bustos-Obregón, E. Update on the impact of Chlamydia trachomatis infection on male fertility. *Andrologia*, 2004, 36, s. 1-23.
- Woods, C. R. Gonococcal infections in neonates and young children. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*, 2005, 16, s. 258-270.
- Davan, L. Transmission of Neisseria gonorrhoeae from a toilet seat. *Sex Transm. Infect.*, 2004, 80, s. 327.
- Walker, C. K., Sweet, R. L. Gonorrhoea infection in women: prevalence, effects, screening, and management. *Int. J. Womens Health*, 2011, 3, s. 197-206.
- Velicko, I., Unemo, M. Recent trends in gonorrhoea and syphilis epidemiology in Sweden: 2007 to 2011. *Euro Surveill.*, 2012, 17.
- Allen, V. G., Farell, D. J., Rebbapragada, A., Tan, J., Tijet, N., Perusini, S. J., Towns, L., Lo, S., Low, D. E., Melano, R. G. Molecular Analysis of Antimicrobial Resistance Mechanisms in Neisseria gonorrhoeae isolates from Ontario, Canada. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2011, 55, s. 703-712.
- Bayraktar, M. R., Ozerol, I. H., Gucluer, N., Celik, O. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women. *Int. J. Infect. Dis.*, 2010, 14, s. e90-95.
- Guven, M. A., Dilek, U., Pata, O., Dilek, S., Cıragil, P. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections in the unexplained infertile women. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2007, 276, s. 219-223.
- Zdrodowska-Stefanov, B., Klosowska, W. M., Ostaszewska-Puchalska, I., Bulhak-Kozioł, V., Kotowicz, B. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum infections in male urethritis and its complications. *Adv. Med. Sci.*, 2006, 51, s. 254-257.
- Aroutcheva, A. A., Simoes, J. A., Behbakht, K., Faro, S. Gardnerella vaginalis isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems. *Clin. Infect. Dis.*, 2001, 33, s. 1022-1027.
- Amaya, R. A., Al-Dossary, F., Demmler, G. J. Gardnerella vaginalis bacteremia in a premature neonate. *J. Perinatol.*, 2002, 22, s. 585-587.
- Schwebke, J. R., Rivers, C., Lee, J. Prevalence of Gardnerella vaginalis in male sexual partners of women with and without bacterial vaginosis. *Sexual Trans. Dis.*, 2009, 36, s. 92-94.
- Andrade-Rocha, F. T. Colonization of Gardnerella vaginalis in semen of infertile men: Prevalence, influence on sperm characteristics, relationship with leukocyte concentration and clinical significance. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 2009, 68, s. 134-136.
- Lagacé-Wiens, P. R. S., Ng, B., Reimer, A., Burdz, T., Wiebe, D., Bernard, K. Gardnerella vaginalis Bacteremia in a Previously Healthy Man: Case Report and Characterization of the Isolate. *J. Clin. Microb.*, 2008, 46, s. 804-806.
- Pychlíková, Y., Hanuš, T., Macek, P., Ptáková, M., Rejzková, L., Dvořáček, J. Urogenitální tuberkulóza - minulost, současnost a budoucnost. *Čes. Urol.*, 2008, 12, s. 14-20.
- Rozati, R., Roopa, S., Rajeshwari, C. N. Evaluation of woman with infertility and genital tuberculosis. *J. Obstet. Gynecol. India*, 2006, 56, s. 423-426.

- 30. Kumar, P., Shah, N. P., Singhal, A., Chauhan, D. S., Katoch, V. M., Mittal, S., Kumar, S., Singh, M. K., Datta Gupta, S., Prasad, H. K.** Association of tuberculous endometritis with infertility and other gynecological complaints of women in India. *J. Clin. Microb.*, 2008, 46, s. 4068–4070.
- 31. Jahromi, B. N., Parsanezhad, M. E., Ghane-Shirazi, R.** Female genital tuberculosis and infertility. *Inter. J. Gynec. Obstet.*, 2001, 75, s. 269–272.
- 32. Fox, R., Mears, J.** Female genital tract Mycobacterium chelonae infection. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2004, 24, s. 326.
- 33. Malhotra, H.** Genital tuberculosis. *Apollo Med.*, 2012, s. 224–227.
- 34. Kumar, R.** Reproductive tract tuberculosis and male infertility. *Indian J. Urol.*, 2008, 24, s. 392–395.
- 35. Hajishafiha, M., Ghasemi-rad, M., Memari, A., Najj, S., Mladkova, N., Saeedi, V.** Effect of Helicobacter pylori infection on pregnancy rates and early pregnancy loss after intracytoplasmic sperm injection. *Int. J. Womens Health*, 2011, 3, s. 329–335.
- 36. Collodel, G., Moretti, E., Campagna, M. S., Capitani, S., Lenzi, C., Figura, N.** Infection by CagA-positive Helicobacter pylori strains may contribute to alter the sperm quality of men with fertility disorders and increase the systemic levels of TNF- $\alpha$ . *Dig. Dis. Sci.*, 2010, 55, s. 94–100.
- 37. Mégraud, F., Lehours, P.** Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2007, 20, s. 280–322.
- 38. Švestka, T.** Infekce Helicobacter pylori. *Medicína v praxi*, 2011, 8, s. 123–126.
- 39. Manges, A. R., Johnson, J. R., Foxman, B., O' Bryan, T. T., Fullerton, K. E., Riley, L. W.** Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant Escherichia coli clonal group. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 1007–1013.
- 40. Ludwig, M.** Diagnosis and therapy of acute prostatitis, epididymitis and orchitis. *Andrologia*, 2008, 40, s. 76–80.

Do redakce došlo dne 3. 1. 2013.

Adresa pro korespondenci:

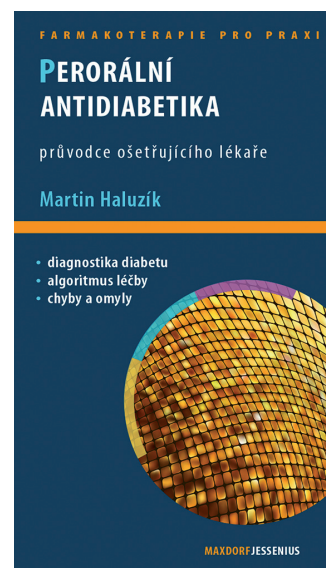
**Mgr. Radek Sleha**

Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany,  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: radek.sleha@upce.cz

## Martin Haluzík PERORÁLNÍ ANTIDIABETIKA Průvodce ošetřujícího lékaře

Přes všechna preventivní opatření minulých desetiletí se diabetes mellitus 2. typu stal jedním ze stěžejních zdravotnických problémů současnosti. Počet nemocných trpících diabetem jen v České republice překročil 800 000, přičemž značná část z takto postižených trpí některou ze závažných chronických komplikací diabetu s následným podstatným zkrácením délky života a snížením jeho kvality. Kniha předního českého diabetologa a endokrinologa přehledně popisuje léčbu a sledování pacientů s DM 2. typu se specifickým zaměřením na léčbu s použitím perorálních antidiabetik. V první části knihy je vysvětlen základní

algoritmus léčby diabetu 2. typu podle nejnovějších českých i mezinárodních doporučení. Další část knihy se věnuje podrobněji jednotlivým skupinám perorálních antidiabetik včetně konkrétního popisu optimální volby antidiabetik a jejich kombinací pro různé typy pacientů. V předposlední kapitole jsou shrnuty nejčastější chyby v diagnostice a léčbě diabetu. Závěrečná kapitola shrnuje perspektivy v léčbě DM 2. typu a popisuje nové skupiny perorálních antidiabetik, které mohou být v nejbližší době uvedeny do klinické praxe. Kniha je určena především diabetologům a internistům, dále pak rovněž praktickým lékařům.



Praha: Maxdorf 2013, 78 s. edice Farmakoterapie pro praxi / Sv. 58, 110x190 mm, brožovaná (V2), 195 Kč, ISBN 978-80-7345-330-5

**Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.**