

تأثیر فلور میکروبی گردن رحم بر نتایج تکنیک های کمک باروری

صدیقه اسماعیل زاده*^۱، سیدغلامعلی جورسرای^۱، سیدعلی اصغرسفیدگر^۲، زهرا بصیرت^۱، سمیرا عابدی^۴

۱- دانشیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- استادیار گروه قارچ شناسی و انگل شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۴- پزشک عمومی

سابقه و هدف: بیش از دو دهه است که استفاده از روش های کمک باروری رواج یافته است. عوامل بسیاری بر روی نتایج آن ها موثر می باشند. یکی از فاکتورهای مورد توجه در سالهای اخیر فلور میکروبیال سرویکس است. هدف از این مطالعه تاثیر فلور میکروبی گردن رحم بر روی نتایج حاصل از IVF-ICSI می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه به صورت مقطعی بر روی ۵۰ زن نابارور تحت درمان IVF-ICSI انجام پذیرفت. در زمان انجام پانکچر و انتقال جنین، از ترشحات سرویکس رحم و همچنین از نوک کاتتر، بعد از انتقال جنین نمونه برداری انجام گرفت و کشت داده شد. نتایج کشت با پارامترهایی مانند زمان نمونه برداری، میزان حاملگی و عوامل دیگری مثل اندومتریوز مقایسه گردید.

یافته ها: از ۵۰ بیمار، حدود ۲۸ نفر دارای کشت مثبت بودند. ۹ کشت مثبت مربوط به زمان پانکچر بود. انتروباکتر، کلی فرم، E-Coli بیشترین میکروارگانیسم های گرم منفی بودند. میزان باروری در گروه کشت منفی ۵۷/۱٪ و در گروه کشت مثبت ۳۶/۴٪ بود.

نتیجه گیری: فلور میکروبی گردن رحم به عنوان یک عامل منفی در نتایج باروری ناشی از روش های کمک باروری مطرح بوده و باعث کاهش میزان حاملگی بعد از انتقال جنین می گردد.

واژه های کلیدی: IVF-ICSI، فلور میکروبی، انتقال جنین، باروری.

دریافت: ۸۶/۹/۱۱، ارسال جهت اصلاح: ۸۶/۱۱/۳، پذیرش: ۸۷/۱۲/۱۱

مقدمه

میزان باروری در زوج های طبیعی بدون استفاده از هرگونه روش جلوگیری، حدود ۲۰ درصد در هر سیکل است و پس از ۳ ماه به ۵۰ درصد می رسد. بعد از ۶ ماه به ۷۵ درصد و در نهایت بعد از گذشت یک سال در مجموع، ۸۵ درصد زوجین بارداری می شوند (۱). حدود ۱۵٪ حتی پس از یک سال هم بارداری خود را تجربه نکرده و در گروه افراد نابارور قرار می گیرند و این روند برابر بسیاری از مطالعات به مرور زمان در حال افزایش است (۲). لذا بیش از دو دهه است که روش های مختلف کمک باروری، برای رفع مشکل اینگونه افراد به کار گرفته شد. روش های کمک باروری شامل کلیه درمان هایی است که در آن تخمک، اسپرم و یا هر دو، در محیط آزمایشگاه مراحل آماده سازی خود را طی می کنند (۳). البته با وجود پیشرفت های حاصل از درمان های نوین ناباروری، هنوز میزان موفقیت آن پایین بوده و علی رغم اینکه در بسیاری از موارد علت آنها مشخص است ولی در بعضی از بیماران دارای علت نامعلومی است (۳-۵). کیفیت جنین، پذیرش آندومتر، تغییرات هورمونی، عفونت های لگن و دستگاه تناسلی از جمله موارد مهمی هستند که بر روی میزان موفقیت روشهای کمک باروری اثر می گذارند. از بین عوامل گوناگون، عفونت ناحیه تناسلی از اهمیت ویژه ای برخوردار است و مخصوصاً بر روی لانه گزینی بعد از انتقال جنین اثر به سزایی می گذارند (۶). از بین میکروارگانیسم ها، رشد بیش از حد انواع باکتری ها در کانال زایمانی می تواند سقط جنین، تولد زودرس، آندومتریوز و تولد با وزن کم را افزایش دهد و گونه هایی مثل  هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۱۴۱۵۷۷ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی بابل تامین شده است.

میزان باروری در زوج های طبیعی بدون استفاده از هرگونه روش جلوگیری، حدود ۲۰ درصد در هر سیکل است و پس از ۳ ماه به ۵۰ درصد می رسد. بعد از ۶ ماه به ۷۵ درصد و در نهایت بعد از گذشت یک سال در مجموع، ۸۵ درصد زوجین بارداری می شوند (۱). حدود ۱۵٪ حتی پس از یک سال هم بارداری خود را تجربه نکرده و در گروه افراد نابارور قرار می گیرند و این روند برابر بسیاری از مطالعات به مرور زمان در حال افزایش است (۲). لذا بیش از دو دهه است که روش های مختلف کمک باروری، برای رفع مشکل اینگونه افراد به کار گرفته شد. روش های کمک باروری شامل کلیه درمان هایی است که در آن تخمک، اسپرم و یا هر دو، در محیط آزمایشگاه مراحل آماده سازی خود را طی می کنند (۳). البته با وجود پیشرفت های حاصل از درمان های نوین ناباروری، هنوز میزان

بابل در طی سال های ۸۴-۱۳۸۳ که در سیکل درمان IVF-ICSI (Invitro fertilisation intracytoplasmic sperm injection) قرار داشتند، انجام شد. برای انتخاب نمونه، از بین تمام زنان ناباروری که هیچگونه سرویسیت علامت دار نداشتند، ۵۰ نفر مورد ارزیابی قرار گرفتند. سپس با استفاده از سونوگرافی واژینال (میتوسوبیسی ژاپن با پروپ ۵ مگا هرتز) طبیعی بودن رحم و تخمدان مشخص گردید. با تزریق Gonad-F، تحریک تخمدانی صورت گرفت. هنگامی که فولیکولها به اندازه ۱۸ میلی متر رسیدند ده هزار واحد هورمون HCG به صورت عضلانی استفاده شد. بین ۳۶ تا ۴۰ ساعت بعد، تخمک ها تحویل آزمایشگاه ART گردید. در دوره درمان از هیچ گونه آنتی بیوتیکی استفاده نشد. در زمان به دست آوردن تخمک از ۵۰۰mg مترونیدازول استفاده گردید. برای تهیه نمونه از سرویکس رحم، طی سه مرحله: قبل از عمل پانکچر و جمع آوری تخمک ها، قبل از انتقال جنین و از ترشحات نوک کاتتر، با استفاده از سوآپ، ترشحات داخل سرویکس رحم تهیه گردید و در داخل محیط کشت آبگوشت قرار گرفت. نمونه ها برای انجام کشت و تعیین نوع سوش به آزمایشگاه میکروب شناسی منتقل شدند.

نمونه های تهیه شده از نظر وجود بعضی از میکرو ارگانسیمها مثل، کولی فرم، انتروباکتر، E-coli، استافیلوکوک طلایی، کلبسیلا، کاندیدا آلبیکانس، ساپروفیت ها و تمام باکتری های گرم منفی، مورد بررسی قرار گرفتند. تخمک های بدست آمده، در آزمایشگاه ART، مراحل آماده سازی خود را طی نموده و با تزریق اسپرم به داخل تخمک، در داخل انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد با فشار گاز دی اکسید کربن به میزان ۵٪ قرار گرفتند. ۴۸ ساعت بعد از انجام ICSI، جنین تشکیل شده که بیشتر آنها در مرحله ۴ و یا ۶ سلولی قرار داشتند، آماده برای انتقال به داخل رحم شدند. عوامل ناباروری مثل اندومتریوز، فاکتورهای لوله ای و عوامل ناشناخته ای که ممکن است بین آنها و نوع میکرو ارگانسیم رشد یافته در مجرای سرویکس رحمی ارتباطی وجود داشته باشد مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین پارامترهایی مانند سن زن، تعداد تخمک های بدست آمده و تعداد جنین های انتقال یافته به داخل رحم، از جمله مواردی بودند که مدنظر قرار گرفتند.

داده ها با نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمونهای آماری Fisher's exact، Chi-square، t-test و آنالیز شده و $p < 0.05$ ، معنی دار تلقی گردید.

کلامیدیا تراکومایتیس و مایکوپلاسما، از پاتوژن هایی هستند که بیشتر مورد توجه اند (۸). بعضی از مطالعات، کلامیدیا را دلیل بسیاری از ناباروری ها می دانند چون ممکن است گردن رحم، اندومتر و حتی لوله رحمی را درگیر ساخته و علاوه بر ایجاد عفونت های لگنی، باعث ناباروری و حاملگی خارج رحمی گردد (۹-۱۱). عده ای از محققین، کلامیدیا را علت اصلی انسداد لوله رحمی می دانند و معتقدند که این میکروب باعث سقط خودبخودی و عدم موفقیت روشهای کمک باروری شده و ممکن است علاوه بر سرویکس رحم، اندومتر را درگیر سازد (۱۲). حضور E-coli نیز در ترشحات مربوط به واژن چون بر روی حاملگی تاثیر می گذارد، باید به عنوان یک عامل پرخطر در نظر گرفته شود (۱۳). بعضی ها بر این باورند که ارگانسیم های اصلی ایجاد کننده عفونت در اندومتر رحم، E-coli و استرپتوکوک هستند که نسبت به میکروب های دیگر حدود ۱۰٪ بیشتر آسیب می رسانند (۱۴). باکتری های بی هوازی هم می توانند به عنوان عامل اصلی التهاب لگن (PID)، باعث چسبندگی لوله های رحمی و انسداد آن شده و در نتیجه یک ناباروری ثانویه را بوجود آورند (۱۵). اگر لوله های رحمی در اثر یک عفونت خاصی مثل کلامیدیا آسیب ببینند، ممکن است در اثر انسدادی که در آن اتفاق می افتد تا میزان ۳۰٪، ناباروری را به دنبال داشته باشند (۱۶).

گزارش های زیادی وجود دارد که بعضی از پروتزورها و قارچها باعث می شوند تا باروری در زنان دچار آسیب گردد در بررسی انجام شده توسط Kranjcic و همکاران وجود میکروارگانسیم هنگام انتقال جنین موجب تاثیرات منفی بر روی لانه گزینی جنین شده و در نهایت مانع باروری می شود (۱۷). همچنین در مطالعه Wright و همکاران در صورت آلودگی مجرای سرویکس به میکروارگانسیم میزان بارداری به کمتر از ۱۰٪ کاهش می یابد (۳). لذا هدف از این مطالعه بررسی میزان نوع میکروارگانسیم ها در ۵۰ بیمار مراجعه کننده به مرکز باروری و ناباروری حضرت فاطمه الزهرا (س) در طی سه مرحله زمان پانچر، زمان انتقال جنین و ترشحات نوک کاتتر، با توجه به نداشتن سرویسیت علامت دار باشد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی زنان نابارور مراجعه کننده به مرکز باروری و ناباروری حضرت فاطمه الزهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی

یافته ها

سن بیماران بین ۱۹-۴۳ سال و میانگین سنی آنها برابر $30/2 \pm 5/7$ برآورد گردید. میانگین سن بیمارانی که دارای کشت مثبت بودند، $30/65 \pm 5/3$ و آنهایی که کشت منفی داشتند، $29/8 \pm 6/6$ بدست آمد. هیچ گونه اختلاف آماری بین گروههای سنی با توجه به نوع کشت وجود نداشت. تعداد تخمک های بدست آمده در گروه کشت مثبت بیشتر بود. تعداد جنین های انتقال یافته در گروه کشت منفی بیشتر بود. هیچ گونه تفاوت آماری معنی داری بین پارامترهای مربوط به ART و نتایج کشت، وجود نداشت.

بعد از بررسی نمونه های مربوط به ۵۰ زن نابارور، ۲۸ نفر دارای کشت منفی و ۲۲ نفر دارای کشت مثبت بودند. از مجموع ۲۸ نفری که دارای کشت منفی بودند، ۱۶ نفر (۵۷/۱٪) آنها باردار شدند. همچنین از مجموع ۲۲ نفری که دارای کشت مثبت بودند، ۸ نفر (۳۶/۴٪) باردار شدند. از نظر آماری، اختلاف بین تعداد کشت های مثبت و یا منفی، با نتایج بارداری معنی دار نبود ($p=0/12$).

در بررسی کشت ترشحات ناحیه سرویکس رحم که در سه مرحله انجام شد، بیشترین میکروارگانیسم ها به ترتیب انتروباکتر، کولی فرم و E.coli بودند. به عبارتی حضور میکرو ارگانیسم گرم منفی بیشتر از گرم مثبت بود. متعاقباً، میکروارگانیسم هایی مثل استافیلوکوک طلایی و ساپروفیتوکوس بسیار کمتر از بقیه دیده شدند (جدول شماره ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی میکروارگانیسم های کشت شده، به تفکیک زمان نمونه گیری در بیماران مراجعه کننده به مرکز ناباروری حضرت فاطمه الزهرا (س) قرار گرفته در سیکل

درمانی ICSI

میکروارگانیسم	زمان نمونه گیری نوع	پانکچر	انتقال	نوک	جمع
		جنین	کاتر		
انتروباکتر	۴	۵	۲	۱۱	
کلی فرم	۶	۲	۱	۹	
اشریشیاکولی	۳	۱	۰	۴	
استافیلوکوک	۱	۰	۰	۱	
کلبسیلا	۱	۱	۰	۲	
کاندیدا آلبیکانس	۱	۲	۰	۳	
ساپروفیت	۰	۱	۰	۱	
جمع	۱۶	۱۲	۳	۳۱	

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه انتروباکتر، کلی فرم و E.coli به ترتیب میکروارگانیسم هایی بودند که در کشت ترشحات مربوط به گردن رحم، دیده شدند. استافیلوکوک، کلبسیلا، کاندیدا آلبیکانس و ساپروفیت نمونه های دیگری از میکروارگانیسم هایی بودند که به میزان بسیار کمی مشاهده گردیدند. بعضی از مطالعات عنوان می کنند که آلوده شدن ناحیه ژنیتال به میکروارگانیسم ها باعث از بین رفتن جنین هنگام لانه گزینی خواهد شد. گرچه سن مادر، تعداد جنین های انتقال یافته در هر سیکل درمان، کیفیت جنین، نظیر تعداد بلاستومرها، میزان فراگماتاسیون، تقارن، گرآنولاریتی، واکوئلاسیون و تعداد هسته برای هر بلاستومر، از فاکتورهای مهم و تعیین کننده در لانه گزینی هستند (۱۹ و ۱۸ و ۱۰). ولی باید توجه داشت که ممکن است حضور یک میکروارگانیسم در محیط سیستم تناسلی موجب از بین رفتن جنین بعد از لانه گزینی گردد و بسیاری از محققین گرچه فاکتورهایی نظیر کاهش دفعات مقاربت، کم شدن تعداد فولیکول های اولیه، کاهش کیفیت تخمک، مشکلات رحم و سقط جنین به دنبال ناهنجاری های کروموزومی را مخصوصاً در سنین بالا در کاهش میزان موفقیت روشهای کمک باروری دخیل می دانند ولی بیشتر آنها درمان یک عامل عفونی را در دستور کار خود نادیده نمی گیرند (۲۰). البته ممکن است بعضی از آسیب های عفونی ناشی از مداخلات جراحی باشد که وقوع آن در هر سنی وجود دارد (۲۱). همزمان با شروع روشهای کمک باروری در دهه هشتاد، محققین بسیاری در صدد برآمدند تا با حذف عوامل مداخله گر، میزان بارداری و تولد زنده را در افرادی که هر کدام به نحوی نیاز به ART پیدا می کنند را افزایش دهند. گرچه این میزان همچنان در حد ۳۰ تا ۴۰ درصد باقی مانده است ولی مطالعات چشم گیری حاکی از آن است که مراکز معتبر ART، سعی و کوشش خود را برای از میان برداشتن مشکلات موجود، ادامه می دهند. از بین عوامل مختلفی که می توانند باعث شکست روشهای کمک باروری شوند، مواردی است که درست در زمان انتقال جنین از طریق واژینال و عبور از مجرای سرویکس رحم، به یک نوع میکروارگانیسم خاصی آلوده شوند. این گونه آلودگی ها بر روی لانه گزینی اثر گذاشته و ممکن است منجر به از بین رفتن جنین گردد. بعضی از شواهد دال بر آن است که فلور باکتریال مربوط به ناحیه سرویکس باعث عدم لانه گزینی جنین می گردد (۳). بعضی از مطالعات حاکی

مجرای سرویکس رحم آلوده به میکرو ارگاناسمی باشد، میزان بارداری به کمتر از ۱۰ درصد کاهش می یابد (۳). در مطالعه ما نیز مشاهده می شود که بیشترین میزان کشت مثبت مربوط به زمان پانکچر است که نشان از آلودگی مجرای سرویکس رحم است و این مسئله در مورد زمان انتقال جنین نیز می تواند صادق باشد. چون نمونه برداری در دو مرحله، زمان پانکچر و انتقال جنین تقریباً به یکدیگر وابسته بوده و به اصطلاح آلودگی مجرای سرویکس رحم هنگام پانکچر، متعاقباً آلودگی زمان انتقال جنین را نیز بدنبال خواهد داشت (۲۵).

در بسیاری از مطالعات از جمله این بررسی به دلیل عدم دسترسی به PCR (Polymerase Chain Reaction) که روش اصلی شناسایی میکرو ارگاناسم هاست، نمی توان نتایج منفی بارداری را دقیقاً با وجود کشت به ظاهر منفی توجیه نمود. لذا باید دقت بیشتری جهت تشخیص نوع پاتوژن صورت گیرد. به عنوان مثال بعضی از مطالعات، اشاره به یک ارتباط معنی دار بین عفونت با کلامیدیا تراکومایتیس و ناباروری داشتند و در نهایت این عفونت را به عنوان مانع بارداری تلقی کرده اند (۲۶ و ۶). بنابراین در مواردی که از نظر بالینی در معاینات اولیه بررسی زوج نابارور جهت اقدامات ART، احتمال آلودگی سرویکس وجود دارد، بهتر است درمان آنتی بیوتیکی انجام شود. همچنین در زمان انتقال جنین اقداماتی نظیر کشیدن موکوس سرویکس، شستن کانال سرویکس با محیط کشت، اجتناب از انجام ET (Embryo Transfer) سخت و آلوده شدن نوک کاتتر با خون و موکوس و استفاده از کاتترهای انتقال نرم را مدنظر داشته باشیم تا حتی الامکان از عواملی که می توانند بر روی لانه گزینی اثر منفی داشته باشند، جلوگیری کنیم.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت مالی معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل تشکر و قدردانی می گردد.

References

1. Ryan K, Berkowitz R, Barbeiri R, Duniaf A. Kistner's gynecology and women's health, Vol 3, 7th ed, United State, Lippincott Co 1999; pp: 325-45.
2. Scott J, Gibbs R, Karlan B, Haney H. Danforth's obstetrics and gynecology, 9th ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2003; pp: 685-713.

از آن است که E.coli به عنوان میکرو ارگاناسم غالب مطرح بوده و استرپتوکوک در مقام دوم قرار می گیرد (۲۲). در مطالعه ما نیز همراه با کشت دادن ترشحات مجرای سرویکس رحم و نوک کاتتر، مشخص گردید باکتری های غالب، در گروه گرم منفی و به ترتیب انتروباکتر و E.coli بودند. بعضی ها نیز گونه E.coli را باکتری غالب می دانند (۲۳). بعضی ها نیز گونه هایی از میکروارگاناسم ها مثل کاندیدا آلبیکانس اورئوپلاسما، اورئولیتیکوم، گاردنلا واژینالیس، استرپتوکوک گروه D و B و در نهایت اشرشیاکولی را گزارش کرده اند (۲۴). عده ای هم به یک ارتباط آماری معنی دار، بین میزان باروری و تعداد کولونی های موجود در سیستم ژئیتال دست یافتند و با انجام کشت ترشحات باقی مانده در نوک کاتتر، به این نتیجه رسیدند که میزان حاملگی درخانم های کشت مثبت ۲۹/۶٪ و در گروه کشت منفی ۵۷/۱٪ است و تاکید داشتند که حضور و نوع میکروارگاناسم موجود در مجرای سرویکس رحم، تاثیر به سزایی بر روی میزان بارداری و لانه گزینی جنین خواهد داشت (۱۶). در این بررسی مجموع ۲۸ نفر کشت منفی، بیش از ۵۰ درصد آنها باردار شدند. در صورتی که در گروه کشت مثبت این میزان به کمتر از ۳۰ درصد تقلیل یافت. گرچه این اختلاف از نظر آماری، معنی دار نبود ولی با نگاهی به مطالعات دیگران که اکثر آنها چنین ارتباطی را معنی دار گزارش نمودند، این نظریه قوت می گیرد که وجود میکروارگاناسم ها درکانال زایمانی و مخصوصاً هنگام انتقال جنین به هر نحوی تاثیر منفی بر جای گذاشته و در بسیاری از موارد مانع لانه گزینی جنین و در نهایت مانع بارداری خواهد شد (۱۷). عده دیگری از محققین نیز، میزان بارداری را در گروه کشت منفی، حدود ۳۰ درصد و در گروه کشت مثبت ۱۰ درصد بدست آوردند و بر این عقیده اند که میکروب های گرم منفی اثرات بدتری را بر جای گذاشته و باعث کاهش شدیدی در میزان بارداری خواهند شد (۵). گروهی دیگر نیز در مطالعه خود نشان دادند که تفاوت معنی داری در میزان بارداری، در دو گروه کشت مثبت و منفی وجود دارد و اگر

3. Wright V, Schieve LA, Reynolds MA, et al. Assisted reproductive technology surveillance- United States, 2002. *MMWR Surveill Summ* 2005; 54(2): 1-24.
4. Gardner D, Weissman A, Howles C, Shoham Z. *Textbook of assisted reproductive techniques. Laboratory and clinical perspectives.* England-London, Marin Dunitz Ltd 2001; pp: 393-4, 695-700.
5. Pandian Z, Bhattacharya S, Vale L, Templeton A. In vitro fertilization for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD003357.
۶. کریم زاده میبیدی م ع، دهقانی فیروز آبادی م، منصوری ترشیزی م و همکاران. بررسی تأثیر فلور میکروبی سرویکس بر روی نتایج باروری حاصل از سیکل های ART. *مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد* ۱۳۸۲؛ ۱۱(۴): ۱۸.
۷. نصر اصفهانی م ح، فاضلی س ع، کیانپور ف، طیبیان س ا، احمدی س م، کلانتری ا. تأثیر فلور میکروبی باکتریال سرویکس بر نتایج باروری در مراجعه کنندگان مرکز ناباروری و ناباروری اصفهان. *فصلنامه باروری و ناباروری* ۱۳۸۲؛ ۴(۴): ۲۸۰-۷.
8. Salim R, Ben Shlomo I, Colodner R, Keness Y, Shalev E. Bacterial colonization of the uterine cervix and success rate in assisted reproduction: results of a prospective survey. *Hum Reprod* 2002; 17(2): 337-40.
9. Witkin SS, Sultan KM, Neal GS, Jeremias J, Grifo JA, Rosenwaks Z. Unsuspected Chlamydia trachomatis infection and in vitro fertilization outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(5): 1208-14.
10. Heinonen PK, Leinonen M. Fecundity and morbidity following acute pelvic inflammatory disease treated with doxycycline and metronidazole. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268(4): 284-8.
11. Macmillan S, Walker R, Oloto E, Fitzmaurice A, Templeton A. Ignorance about Chlamydia among sexually active women--a two centre study. *Hum Reprod* 1999; 14(4): 1131-5.
12. Witkin SS, Linhares IM. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation: an alternative to direct microbial testing or prophylactic antibiotic treatment. *Hum Reprod* 2002; 17(8): 1938-41.
13. Karat C, Madhivanan P, Krupp K, et al. The clinical and microbiological correlates of premature rupture of membranes. *Indian J Med Microbiol* 2006; 24(4): 283-5.
14. Tibary A, Fite C, Anouassi A, Sghiri A. Infectious causes of reproductive loss in camelids. *Theriogenology* 2006; 66(3): 633-47.
15. Liversedge NH, Turner A, Horner PJ, Keay SD, Jenkins JM, Hull MG. The influence of bacterial vaginosis on in vitro fertilization and embryo implantation during assisted reproduction treatment. *Hum Reprod* 1999; 14(9): 2411-5.
16. Rtan K, Berkwitz R, barbieri, Duniaf A. *Kistner's gynecology and woman's health*, 7th ed, United State, Lippincott 1999; pp: 327-45.
17. Kranjčić Zec I, Dzamić A, Mitrović S, Arsić Arsenijević V, Radonjić I. The role of parasites and fungi in secondary infertility. *Med Pregl* 2004; 57(1-2): 30-2.
18. Orvieto R, Bar Hava I, Yoeli R, et al. Results of in vitro fertilization cycles in women aged 43-45 years. *Gynecol Endocrinol* 2004; 18(2): 75-8.
19. Preutthipan S, Amso N, Curtis P, Shaw RW. The influence of number of embryos transferred on pregnancy outcome in woman undergoing in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *J Med Assoc Thai* 1996; 79(10): 613-7.

20. Seng SW, Reong CT, Loh SF, Sadhana N, Loh SK. In vitro fertilisation in women aged 40 years and above. Singapore Med J 2005; 46(3): 132-6.
21. Baird DT, Collins GE, Gozcue G, et al. Fertility and ageing. Hum Reprod update 2005; 11(3): 261-76.
22. Egbase PE, Al Sharhan M, Al Othman S, Al Mutawa M, Udo EE, Gruzinskas JG. Incidence of microbial growth from the tip of the embryo transfer catheter after embryo transfer in relation to clinical pregnancy rate following in-vitro fertilization and embryo transfer. Hum Reprod 1996; 11(8): 1687-9.
23. Fanchin R, Harmas A, Benaodia F, et al. Microbial flora of the cervix assessed at the time of embryo transfer adversely affect in vitro fertilization outcome. Fertile Steril 1998; 70(5): 866-70.
24. Wittemer C, Bettahar Lebayle K, Onl J, et al. Abnormal bacterial colonization of the vagina and implantation during assisted reproduction. Gynecol Obstet Fertile 2002; 32(2): 135-9.
25. Witkin SS, Klingman I, Grifo GA, et al. Ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis detected by the polymerase chain reaction in the cervixes of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences. J Assist Reprod Gente 1995; 12(9): 610-4.
26. Galey Fontaine J, Cedrin Dunerin I, Chaibi R, Massin N, Hugues JN. Age and ovarian reserve and distinct predictive factors of cycle outcome in low responders. Reprod Biomed online 2005; 10(1): 94-9.

EFFECT OF CERVICAL MICROBIAL FLORA ON ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY

S. Emaeilzadeh (MD)^{1*}, S.Gh.A. Joursaraie (PhD)², S.A.A. Sefidgar (PhD)³, Z. Basirat (MD)⁴, S. Abedi (GP)⁵

1. *Associate Professor of Gynecology & Obstetrics, Babol Univ Medical Sciences, Babol, Iran, sesmael@yahoo.com,
 2. Assistant Professor of Anatomy & Embryology, Babol Univ Medical Sciences, Babol, Iran, 3. Assistant Professor of Parasitology, Babol Univ Medical Sciences, Babol, Iran, 4. Associate Professor of Gynecology & Obstetrics, Babol Univ Medical Sciences, Babol, Iran, 5. General Practitioner

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Use of assisted reproductive technology is common for more than two decades. Many factors influence the success rate of these methods. One of the factors that was noticed in recent years is cervix microbial flora. This aim of this study was to consider the effect of cervical microbial flora on assisted reproductive technology.

METHODS: This cross sectional study was performed on 50 infertile women who candidated for IVF-ICSI (In vitro fertilization- intracytoplasmic sperm injection) cycle. Through puncture and embryo transfer, samples were taken from cervix excretion and also all samples taken from the tip of embryo transfer catheter were cultured. Then the results of cultures were compared with parameters like time of sampling, pregnancy rate and endometriosis.

FINDINGS: From 50 patients, 22 had positive culture that 9 patients had positive culture at the puncture time. Enterobacter, coli form and E. coli were common gram negative microorganisms. Pregnancy rate in negative culture group was 50% and in positive culture group was 30%.

CONCLUSION: The results of this study show the negative effect of cervical bacterial flora on the implantation process. Cervical bacterial flora causes a decrease in pregnancy rate after embryo transfer.

KEYWORDS: IVF-ICSI, Cervical bacterial flora, Embryo transfer, Fertility.

Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 10(1): 33-39

Received: December 1st 2007, Revised: January 22nd 2008, Accepted: March 1st 2008