

Cinsel yolla bulaşan hastalıkların erkek infertilitesi ile ilişkisi

Arş. Gör. Hüseyin Hatipoğlu, Prof. Dr. Mustafa Altındış
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) tüm dünyada yaygın olarak görülmekte olup önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Özellikle bu grup hastalıklar HIV'in tanımlanması ile bir kat daha önem kazanmış, taranır hale gelmiştir (1).

CYBH; bulaşma yolları, neden oldukları akut ve kronik problemler, infertilite, ektopik gebelik ve yenidoğan döneminde körlüğe kadar giden sağlık problemleri ile yaşamsal ve sosyal önem taşır. Bu enfeksiyonlar kendi yaptıkları etkiler dışında HIV'in bulaşma riskini de artırmaktadır. Ortaçağlardan bu yana bilinen sifiliz, gonore, şankroid, lenfogranüloma venereum yanısıra günümüzdeki laboratuvar testleri ile araştırılması gereken etken sayısı 30'u geçmiştir (2).

CYBH birçok patofizyolojik mekanizma ile erkek infertilitesine neden olabilir. Bakteri, virus ve protozoadan oluşan bir grup CYBH etkeni ajan, semptomatik veya asemptomatik erkeklerin semeninde saptanabilir. CYBH etkenleri sperm parametlerini ve fonksiyonlarını etkileyebilir, özellikle testiküler, veziküler bezler ve üretral enfeksiyonlarda etkenlerin semene geçişi görülebilir (Şekil 1). Birkaç yüksek sensitif ve spesifik moleküler metod CYBH etkenleri ve semen enfeksiyonu ve infertilite arasındaki ilişkiyi keşfetmeye olanak sağlar. Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp. human papilloma virüs, HIV, hepatit B ve C virusu ve human sitomegalovirus sperm kalitesi, konsantrasyonu ve motilitesinin azalması ile ilişkilendirilmiştir (3).

1. Semen bakteriyel enfeksiyonları

Erkeklerin genital traktında ve semeninde birkaç çeşit bakteri bulunabilir. Bu bakteri çeşitlerinin erkek infertilitesi ile ilişkisi farklı coğrafik dağılıma sahiptir (4). Patolojik bakteriyel hasar; apoptozis ve nekroza sebep olarak sperm kalitesinin düşmesine, motilitesini azalmasına, sperm morfolojisinin değişmesine neden olur (3).

Önemli cinsel yolla bulaşan bakteriyel hastalıklar Chlamydia trachomatis, N.gonorrhoeae, T.pallidum (sifiliz), Ureaplasma spp., Mycoplasma spp. olarak sıralanabilir.

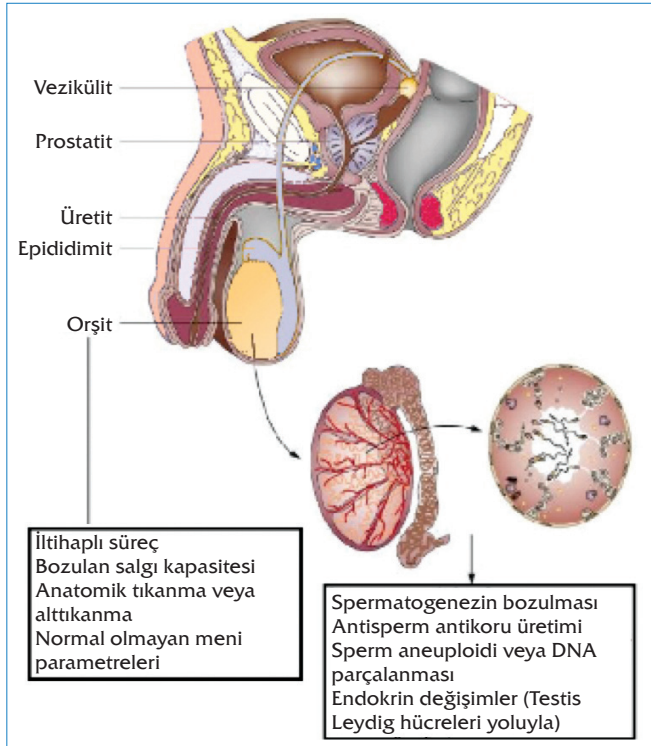
a. Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis zorunlu hücre içi parazittir. C.trachomatis 15 farklı serotipe ayrılır; A, B, Ba ve C tipleri, D'den K'ya kadar olan tipleri, L1, L2 ve L3 tipleridir. L1, L2 ve L3 tipleri; süpüratif inguinal adenitle karakterize Lenfo Granuloma Venereum (LGV) adı verilen ve cinsel yolla bulaşan bir hastalığa yol açar (4). C.trachomatis bakteriyel CYBH arasında en yaygın olanıdır. Yılda yaklaşık 100 milyon tanı konulmaktadır. Güncel çalışmalar çoğunlukla kadınlar üzerine odaklanmıştır. Yeterli düzeyde erkek genitüriner enfeksiyonu üzerine çalışma yoktur. C.trachomatis erkekteki primer enfeksiyon yeri penil üretradır. Üretrit en sık klinik formudur (Tablo 1) (3).

C.trachomatis semen epididimit ve testis biyopsisinin elektron mikroskopisi ile incelemesinde sperm ile reaksiyonu gözlenmiştir (Şekil 2b) (3). C.trachomatis in spermle reaksiyonun apoptozise sebep olduğu saptanmıştır. Ayrıca yakın dönemde yapılan çalışmalarda C.trachomatis'in infertiliteye semen pH sınırı ejakülasyon hacmini semen morfolojisini değiştirerek ve sperm konsantrasyonunu, kalitesini ve motilitesini azaltarak neden olduğu gösterilmiştir (Tablo 2) (3).

b. Neiseria gonorrhoeae

N.gonorrhoeae gram-negatif, hücre içinde diplokok şeklinde görülen bakteridir. Erkeklerde akıntılı üretrit en sık nedenlerinden biri N.gonorrhoeae olup, bu tabloya "gonokoksik üretrit" ismi verilmiştir; Geriye kalan tüm etkenler non-gonokoksik üretrit olarak anılır. N.gonorrhoeae sadece insanda enfeksiyona yol açan patojendir (3). İnfertil erkekler üzerine yapılmış çalışma sayısı azdır. Yapılan çalışmalarda erkek infertilitesi üzerine zararlı etkileri gösterilmiştir (5). Bunlar Enfekte ettiği erkeklerde üretrit,



Şekil 1. Erkek genital traktında enfeksiyon lokalizasyonları ve infertilite üzerine etkisi.

epididimit, orşit genitoüriner sistemi etkiler (Tablo 1) ve seksüel bezlerin tıkanmasına neden olur. Ürdün'de yapılan bir çalışmada *N.gonorrhoeae* DNA'sı enfekte erkeklerin %6.5'inde semen içinde saptanmıştır (6).

N.gonorrhoeae antijen sunan hücreler ile reaksiyonu adaptive immün cevabın gelişmesini baskılar.

N.gonorrhoeae in lipooligosakkarid moleküler çeşitliliği dentritik hücrelerin fonksiyonun seçici yönden değişmesine olanak tanır. Bundan dolayı bakterinin hayatta kalmasını destekleyen immunitenin değişimi izlenir (7). İn vivo ve invitro olarak *N.gonorrhoeae* IL-10'un yüksek düzey üretimine sebep olur; Bu durum Th1 hücrelerinin immün sistemi baskılaması ile sonuçlanır (8).

c. *Mycoplasma spp.*

Genital *Mycoplasma* (*Mycoplasma genitalium* ve *Mycoplasma hominis*) erkek ve kadında genitoüriner sisteminde kolonizedir (9). *Mycoplasma* üretriti olan erkeklerde semen kontaminasyonu ejakülasyon sırasında olur. Bu durum çok sayıda kadın genital patolojisi ile ilişkilendirilmiştir. *Mycoplasma* ile kronik genital trakt kolonizasyonu insan infertilitesine sebep olabilir (3). Ancak bu patoloji hala tartışılmaktadır. Son çalışmalarda *M.hominis*' in sperm disfonksiyonu ile ilişkisi gözlemlenmiştir (6). *M.genitalium* invitro olarak spermelerde sperm aglütinasyonu ve motilite azalmasına sebep olmuştur. Bu durumun da fertilizasyonu etkileyebileceği düşünülmüştür (Şekil 2b, Tablo 2) (3).

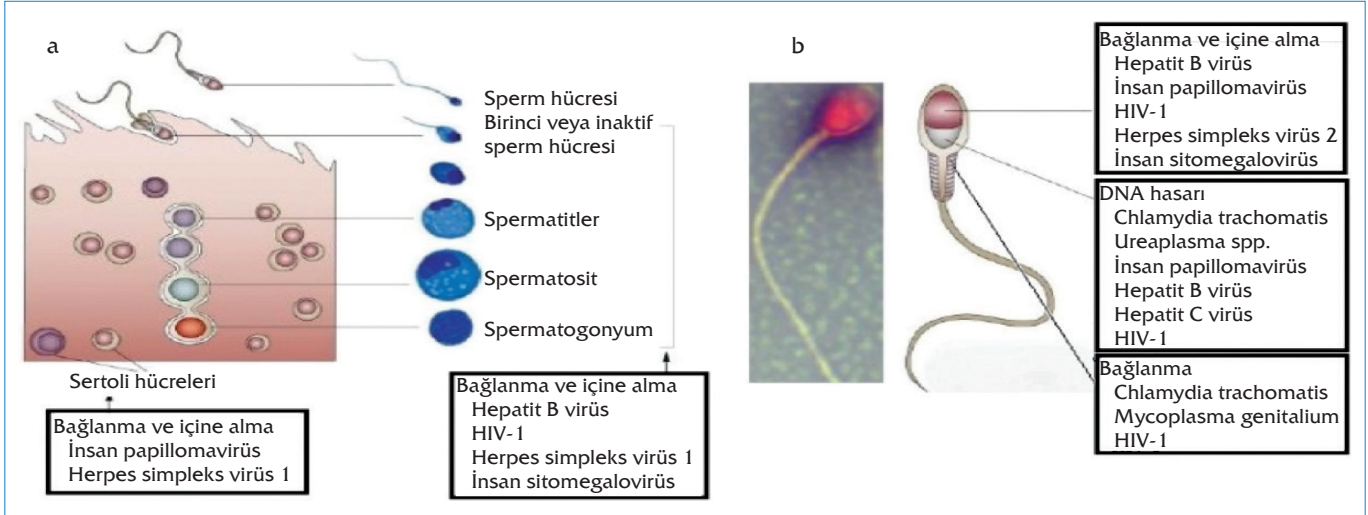
d. *Ureaplasma spp.*

Genital *Ureaplasma* (*U.urealyticum* ve *U.parvum*) erkek uretrasının doğal florasında bulunur ve ejakülasyon sırasında semeni kontamine eder (10). Birçok çalışma *U.urealyticum* ve *U.parvum* arasında ayırım yapmadan erkek infertilitesi üzerine *Ureaplasma*'nın rolünü tartış-

Tablo 1. CYBH: enfeksiyon bölgeleri ve patolojik sonuçları (3)

	Enfeksiyon bölgesi ve patolojik sonuç				
	Üretra	Seminal vezikül	Prostat	Epididimit	Testis
Bakteriler					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Üretrit	Vezikülit	Prostatit	Epididimit	Orşit
<i>Neisseria gonorrea</i>	Üretrit	—	Prostatit	Epididimit	Orşit
<i>Mycoplasma spp.</i>	Üretrit	—	Prostatit	—	—
<i>Ureaplasma spp.</i>	Üretrit	—	Prostatit	Epididimit	—
<i>Treponema pallidum</i>	—	—	—	Epididimit	Orşit
Virusler					
HPV	İlişkisi yok			İlişkisi yok	İlişkisi yok
HIV	—	—	—	—	—
Herpes simpleks virus	—	—	Prostatit	Epididimit	İlişkisi yok
Hepatit B	—	—	—	—	—
Hepatit C	—	—	—	—	—
Human sitomegalovirus	—	İlişkisi yok	İlişkisi yok	İlişkisi yok	—
Protozoa					
<i>Trikomonas vaginalis</i>	Üretrit	—	Prostatit	Epididimit	Orşit

CYBH: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar; HPV: Human papilloma virüsü; HIV: Human Immunodeficiency Virus.



Şekil 2. (a) Spermatojeniz evreleri ve bilinen patojenlerin sperm hücrelerine saldırı yaptığı spermatojenik hücre (3). **(b)** Eozin-nigrosin (kırmızı) boyanması ile ölü sperm mikro fotoğrafı, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar sperme bağlandığı bölge ve sperm şematik gösterimi (3).

Tablo 2. Cinsel yolla bulaşan hastalık etkenlerinin sperm üzerine etkileri (3 nolu kaynaktan revize)

CYBH etkenleri	Spermatozoal hasar				
	DNAhasarı	Sperm sayısı	Motilite	Morfoloji	Anti-sperm antikor
Bakteri					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Var	↓	↓	Değiştirir	Var
<i>Neisseria gonorrhoea</i>					
<i>Mycoplasma spp.</i>			↓		Var
<i>Ureaplasma spp.</i>	Var	↓	↓	Değiştirir	
<i>Treponema pallidum</i>					
Virusler					
HPV	Var	↓	↓		Var
HIV	Var	↓	↓	Değiştirir	
Herpes simp.					
Hepatit B	Var	↓	↓	Değiştirir	
Hepatit C	Var	↓	↓	Değiştirir	
Human sitomegalovirus			↓		
Protozoa					
<i>Trichomonas vaginalis</i>					

CYBH: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar

mıştır (11). U.urealyticum asemptomatik ve kronik olabilir. Asemptomatik U.urealyticum enfeksiyonuna sahip erkeklerde, aksesuar üreme bezlerin hastalıkları ortaya çıkabilir. Non-klamidyal, non-gonokoksik üretrit, infertilitenin, epididimitin ve prostatitin nedeni olabilmektedir (Tablo 1, Şekil 1) (3). U.urealyticum pozitif olan erkeklerde yüksek sperm viskozitesi ve pH değerinde düşme saptanmıştır (6). Bazı çalışmalarda ise semendeki değişimler ile U.urealyticum bulunması arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır, diğerleri ise sperm konsantrasyonunda, motilite-

sinde, düşüş ve/veya morfolojisinde değişme olduğunu gözlemlenmiştir (Şekil 2b, Tablo 2) (3).

U.urealyticum'un sperm üzerine zararlı etkileri gösterilmiştir. Bunlar; sperm motilitesinin inhibisyonu, düşük pH ve sperm viskozitesinde artmadır. Bazı çalışmalarda da U.urealyticum embriyo gelişiminde sakatlığa ve sperm DNA'sına zararlı etkilere sahip olabileceği ileri sürülmüştür (3).

e. Treponema pallidum (sifiliz)

Sifiliz dünya genelinde ciddi bir tehdit oluşturmaya de-

vam eden tedavi edilebilir bir hastalıktır. Her yıl yaklaşık 12 milyon yeni tanı konur (12). T.pallidum'un dış membranı başlıca lipidden oluştuğu ve küçük kontak proteinlerden oluştuğu için doğru tanı koyucu testlerin gelişmesini engellemektedir (13,14). Erkek infertilitesinde sifilizin doğrudan zararlı etkisi rapor edilmemesine rağmen; sifilizin komplikasyonlarının bireysel olgularda var olduğu da gözlenmektedir (3).

Gommatöz lezyon lokal dokuda yıkıma neden olur ve bu olay testislerde meydana gelirse testis fonksiyonunu ve fertilitiyi etkileyebilir. Nörosifilizin bir formu olan tabes dorsalis erektil disfonksiyona neden olur ve bu da indirek olarak fertilitiyi etkileyebilir (3).

2. Semen viral enfeksiyonları

Semen viral enfeksiyonların yayılması için önemli bir vektördür. Bazı virüsler semen hücrelerinde (lökosit, makrofaj, sperm) ve serbest semende bulunabilir (15). Germ hücrelerin viral enfeksiyonu sadece testiküler fonksiyonların değişmesine neden olmayabilir, ek olarak sonraki jenerasyona virüsün neden olduğu mutasyonların aktarımı da etkilenir. Erkek genital traktındaki virüsler seksüel partnere horizontal olarak, fetüse neonatal ve fetal olarak geçebilir (3). Antiviral ve antiretroviral tedavi alan hastalarda testiküler hasar meydana gelebilir ve tedaviler sperm parametrelerini etkileyebilir (15).

Hepatit B virus

Hepatit B (HBV) zarflı bir DNA virusudur, başlıca enfekte kan ve vücut sıvıları ile temas, cinsel ilişki ve perinatal yolla bulaşır (3). Bazı çalışmalarda HBV DNA'nın sperm içinde bulunduğu gösterilmiştir (Şekil 2b). Bu durumun sperme zarar vererek fertilitiyeye neden olabileceği öne sürülmüştür (16). HBV enfekte kişilerde enfekte olmayanlara göre daha yüksek oranda sperm anomalisi saptanmıştır (sırası ile %14.8 ve %4.3) (Tablo 2) (17). Güncel araştırmalar HBV enfeksiyonu erkek infertilitesine sebep olabileceği ve sperme hasar verebileceğini kanıtlamaya odaklanmıştır ve HBV seropozitif hastalarda sperm konsantrasyonu, motilitesi morfolojisi ve viabilitesi etkilenir (Tablo 2). Sperm parametrelerindeki değişim viral yük ile negatif ilişki gösterir (3).

Hepatit C virus

Hepatit C zarflı bir RNA virusudur (1). HCV semende düşük viral yüke sahiptir. Heteroseksüel bulaş düşüktür ve göz ardı edilebilir. HCV seksüel bulaşı HIV ile ko-enfekte ki-

şilerde daha sıktır (18). Son dönemdeki çalışmalarda HCV enfekte erkeklerde sperm miktarında azalma, anormal morfoloji ve düşük motilite gözlenmiştir (Şekil 2b, Tablo 2) (3). Viral partiküller seminal plazma ve diğer hücrelerde saptanabilir ama spermde saptanmamıştır (19). Ayrıca spermelerin anormal kromozom sayısına sahip olması ile HCV enfeksiyonu ilişkilendirilmiştir (Tablo 2) (3,20).

Human Sitomegalovirus

Human Sitomegalovirus (HCMV) zarflı bir DNA virusu olup Herpesviridae ailesindedir (3). CMV orofaringeal sekresyon, idrar, feçes, süt, semen, vaginal sekresyon ve kanda saptanabilir (21,22). CMV erkek germ hücrelerinde saptanmıştır. Virus immatür germ hücrelerini enfekte edebilir, sonra bu hücreler matür CMV taşıyan spermelere dönüşebilir. İmmatür germ hücrelerinin sayısındaki önemli düşüş CMV'nin sahip olduğu direk gametotoksik etkiye işaret eder ve bu erkek infertilitesine katkıda bulunabilir (3).

HIV

HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki tipi vardır ve bunlar birbirleri ile çok yakın ilişkilidir. Patojeniteleri ve tedaviye yanıtları farklıdır. HIV-1 in bulaşması daha kolaydır ve temel bulaş yolları seksüel ilişki, kan-kan teması ve anneden bebeğe geçiştir (3).

HIV-1 primer enfeksiyondan kısa zaman sonra semende saptanabilir ve hastalığın bütün evrelerinde hastalığın bulaşmasında semen ana vektördür (23). Semende virus bulunması seminal trakta olası viral replikasyonu düşündürülebilir (24). Semen viral yükü hastalığın evresi, kişinin tedavi alıp almadığı durumlarla ilgilidir. HIV-1'in seksüel bulaşında spermin rolü tartışmalıdır, fakat spermin HIV-1 ile reaksiyonu gösterilmiştir. Günümüzde ileri sürülen hipotez, pasif taşıyıcılarda virusun sperm hücre yüzeyine saldırması şeklindedir (3).

HIV-1 seropozitif erkeklerde ve AIDS'li hastaların testiküler germ hücrelerinde HIV-1 DNA bulunmuştur (3). HIV(+) erkekte düşük sperm konsantrasyonu; anormal morfolojili spermin yüksek yüzdesi ve DNA hasarı ilişkilendirilmiştir (Tablo 2). Ayrıca progresif hipogonadizm ile kronik orşit HIV-1 enfeksiyonu seyri sırasında ortaya çıkar (25).

Asemptomatik HIV(+) erkeklerde sperm parametreleri normal aralıktadır. Fakat sperm morfolojisi ve motilitesi hastalık progresyonunda etkilenir. AIDS'li hastalarda büyük oranda düşük ejakülasyon volümü, düşük motilite,

anormal morfoloji ve sperm apoptozisi gibi farklılaşmış sperm bulguları saptanmıştır. Ancak bu değişimler antiretroviral tedavide bağlanabilir (3).

Human papilloma virus

Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonu dünyada en yaygın CYBH'lerden biridir (26). HPV'nin 100'den fazla tipi vardır ve özellikle 40 tanesi genital trakt enfeksiyonu ile ilişkilidir. HPV enfeksiyonunda tedavinin yararı kısıtlıdır ve virüsü doğrudan elimine edecek tedavi yoktur (27).

Çalışmalarda anal bölge, perianal bölge, skrotum, glans penis, uretranın yanı sıra testis, epidimis, duktus deferens ve semende de HPV DNA saptanmıştır (3). HPV DNA asemptomatik seksüel aktif genç erkeklerin semeninde %10 oranında saptanmıştır (28). Kaspersen ve ark. sperm donörleri arasında HPV prevalansını %16 olarak bildirmişlerdir ve bu donörlerin %66.7'sinde ise yüksek riskli HPV saptanmıştır (29).

Sperm parametreleri üzerine HPV'nin zararlı etkileri raporlanmıştır. Bunlar anormal sperm miktarı, anti-sperm antikor üretimi ve sperm motilitesinde azalma olarak belirtilmiştir (30,31). Kaspersen ve ark. HPV(+) spermilerin çoğunda kromozomal DNA içeriğinde azalma saptamış ve bunun HPV ile ilişkili apoptozise bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (29).

Herpes Ssimplex virus

Herpes simplex virüs (HSV) insanlarda en yaygın görülen virüslerdendir (32). HSV-1 ve HSV-2 olarak iki türü vardır ve bunlar birbiri ile yakın ilişkilidir. HSV-1 oral ve daha az sıklıkla genital afta neden olurken HSV-2 genital herpesin en önemli nedenidir (3). HSV-1 ve HSV-2 semende saptanmıştır ve bu erkek infertilitesi ile ilişkili bulunmuştur (33). Bochorava ve ark. HSV-2'nin normal ve hareketli spermin başına yerleşebileceğini raporlamışlardır (34). Semendeki HSV miktarını göstermek için henüz

yeterli çalışma yoktur, fakat HSV-1 ve HSV-2 insan testisinden izole edilebilmiştir. HSV enfeksiyonu düşük sperm parametreleri ile ilişkilendirilmiştir. Kapranos ve ark. Nested PCR kullanmışlar ve bir infertilite kliniğinde erkeklerden alınan semen örneklerinde %49.5 oranında HSV DNA saptamışlardır. Ayrıca HSV negatif erkeklerin örnekleri ile karşılaştırıldığında önemli derece düşük sperm miktarı ve düşük sperm motilitesi bildirmişlerdir (3). Bazı çalışmalarda ise erkeklerin semeninde %2–50 arasında virüs belirlenmiş ancak fertil/infertil erkekler arasında önemli bir fark görülmemiştir (35).

3. Semen protozoa ile enfeksiyonu

Trichomonas vaginalis

Trichomonas vaginalis protozoon olup özellikle skuamöz hücreleri tercih ettiği için uretra çevresinde enfeksiyona neden olur (1). Trikomonazis viral etkenler haricinde cinsel yolla bulaşan hastalıklar içinde en yaygın enfeksiyondur ve 160–180 milyon insanı etkiler (36). *Trichomonas* enfeksiyonu asemptomatiktir ve tanı koyması sık kullanılan testlere zor olabilir. Moleküler tanı testlerinin *Trichomonas* saptaması daha başarılı olabilmektedir (37). Bazı çalışmalarda *T.vaginalis*'in sitotoksik moleküller üreterek erkek infertilitesine neden olduğu ileri sürülmüştür (3).

Öneriler

Erkek infertilisinde birçok etiyolojik faktör bulunmakta olup CYBH bunların bir kısmını oluşturmaktadır. Polikliniğe başvuran infertil bir erkekte enfeksiyon dışı nedenler ekarte edildikten sonra semptomatik veya asemptomatik enfeksiyonlar yönünden değerlendirilmesi gerekmektedir. İleri tetkik ve tedavi yönünden değerlendirilmesi için enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanına konsültasyonu önerilir.

Kaynaklar

1. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. eds. *İnfeksiyon Hastalıkları Ve Mikrobiyoloji*. 3.Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 1549–80.
2. Zarakolu P. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2006; 37: 21–34
3. Gimenes F, Souza RP, Bento JC. et. al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens *Nature Reviews Urology* 2014; 11:672–87
4. Özüberk O, Gökahmetaoğlu S, Klinik örneklerde moleküler yöntemlerle *Chlamydia trachomatis* araştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2013;22(2): 121–6
5. Radek S, Sleha R, Boštíková V, Salavec M, et.al. Bacterial infection as a cause of infertility in humans [czech]. *Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.* 2013; 62: 26–32
6. Abusarah EA, Awwad ZM, Charvalos E, Shehabi AA. Molecular detection of potential sexually transmitted pathogens in semen and urine specimens of infertile and fertile males. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*2013; 77: 283–6
7. Van Vliet SJ, Steeghs L, Bruijns SC. et. al. Variation of neisseria gonorrhoeae lipooligosaccharide directs dendritic cell-induced T helper responses. *Plos Pathog.* 2009; 5: E1000625.
8. Liu Y, Liu W, Russell MW. Suppression of host adaptive immune responses by Neisseria gonorrhoeae: role of interleukin 10 and type 1 regulatory t cells. *Mucosal Immunol.* 2014; 7: 165–76.
9. Manhart LE, Broad JM, Golden MR. *Mycoplasma genitalium*: should we treat and how? *Clin. Infect. Dis.*2011; 53: 129–42
10. Volgmann T, Ohlinger R, Panzig B. *Ureaplasma urealyticum*-harmless

- commensal or underestimated enemy of human reproduction? Arch. Gynecol. Obstet. 2005; 273:133-9
11. Zinzendorf NY, Kouassi-Agbessi BT, Lathro JS. et al. *Ureaplasma urealyticum* or *Mycoplasma hominis* infections and semen quality of infertile men in abidjan. J. Reprod. Contraception 2008; 19: 65-72.
 12. Rodriguez-Cerdeira C, Silami-Lopes VG. Congenital Syphilis in The 21st Century. Actas Dermosifiliogr. 2012; 103: 679-93
 13. Cox DL, Luthra A, Dunham-Ems S. et al. Surface immunolabeling and consensus computational framework to identify candidate rare outer membrane proteins of *treponema pallidum*. Infect. Immun. 2010; 78: 5178-94.
 14. Landau EY, Wainrach B. Sperm-mediated host-derived dna transfer as a new mechanism for immune system evasion of sexually transmitted genital tract pathogens. Med. Hypotheses 2012; 79: 408-12.
 15. Lorusso F, Palmisano M, Chironna M. et al. Impact of chronic viral diseases on semen parameters. Andrologia 2010; 42:121-6.
 16. Huang JM, Huang TH, Qiu HY. et al. Studies on the integration of hepatitis B virus DNA sequence in human sperm chromosomes. Asian J. Androl. 2002; 4: 209-12.
 17. . Moretti E, Federico MG, Giannerini V. et. al. Sperm ultrastructure and meiotic segregation in a group of patients with chronic hepatitis B and C. Andrologia 2008;40: 286-91
 18. Briat A, Dulioust E, Galimand J. et al. Hepatitis C virus in the semen of men coinfectd with hiv-1: prevalence and origin. AIDS 2005;19:1827-35
 19. Savasi V, Oneta M, Parrilla B, Cetin I. Should HCV discordant couples with a seropositive male partner be treated with assisted reproduction techniques (ART)? Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2013; 167: 181-4
 20. Goldberg-Bittman L, Kitay-Cohen Y, Hadari R. et al. Random aneuploidy in chronic hepatitis c patients. Cancer genet. Cytogenet. 2008;180: 20-3
 21. Eggert-Kruse W, Reuland M, Johannsen W. Cytomegalovirus (CMV) infection—related to male and/or female infertility factors? Fertil. Steril. 2009;91: 67-82
 22. Diafouka F, Foulongne V, Hauhouot-Attoungbre M-L. Cytomegalovirus DNA in Semen Of Men Seeking Fertility Evaluation In Abidjan, Cote d'Ivoire. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2007;26: 295-6
 23. Lederman MM, Offord RE, Hartley O. Microbicides and other topical strategies to prevent vaginal transmission of HIV. Nat. Rev. Immunol. 2006; 6: 371-82
 24. Anderson JA, Ping L, Dibben O. et al. HIV-1 populations in semen arise through multiple mechanisms. Plos Pathog. 2010;6: E1001053
 25. van Leeuwen E, Wit FW, Repping S. et al. Effects of antiretroviral therapy on semen quality. AIDS 2008; 22: 637-642
 26. Colón-López V, Ortiz AP, Palefsky J. Burden of human papillomavirus infection and related comorbidities in men: implications for research, disease prevention and health promotion among hispanic men. PR. Health Sci. J. 2010; 29: 232-40
 27. Faridi R, Zahra A, Khan K. et. al. Oncogenic potential of human papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. Virol. J. 2011;8: 269
 28. Foresta C, Patassini C, Bertoldo A. et al. Mechanism of human papillomavirus binding to human spermatozoa and fertilizing ability of infected spermatozoa. Plos One 2011;6: E15036
 29. Kaspersen MD, Larsen PB, Ingerslev HJ. et al. Identification of multiple HPV types on spermatozoa from human sperm donors. Plos One 2011;6: E18095
 30. Comar M, Zanotta N, Croci E. et al. Association between the jc polyomavirus infection and male infertility. Plos One 2012; 7: E42880.
 31. Yang Y, Jia CW, Ma YM. Correlation between HPV sperm infection and male infertility. Asian J. Androl. 2013; 15: 529-32.
 32. Conrady CD, Heather Jones H, Zheng M, Carra DJ. A functional type 1 interferon pathway drives resistance to cornea herpes simplex virus type 1 infection by recruitment of leukocytes. J. Biomed. Res. 2011;25: 111-9.
 33. Zuckerman RA, Lucchetti A, Whittington WL. et al. HSV suppression reduces seminal HIV-1 levels in HIV-1/HSV-2 co-infected men who have sex with men. AIDS 2009;23: 479-83
 34. Bocharova EN, Zavalishina LE, Bragina EE. et al. Detection of herpes simplex virus genomic DNA in spermatozoa of patients with fertility disorders by *in situ* hybridization. Dokl. Biol. Sci. 2007; 412: 82-86
 35. Neofyto E, Sourvinos G, Asmarianski M. et. al. Prevalence of human herpes virus types 1-7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. Fertil. Steril. 2009;91: 2487-94
 36. McClelland RS. *Trichomonas vaginalis* infection: Can we afford to do nothing? J. Infect. Dis. 2008; 197: 487-489.
 37. Mitteregger D, Aberle SW, Makristathis A. et al. High detection rate of *trichomonas vaginalis* in benign hyperplastic prostatic tissue. Med. Microbiol. Immunol. 2012;201: 113-6.