

남성에서 Mycoplasma 감염이 정액검사소견에 미치는 영향에 관한 연구

고려대학교 의과대학 산부인과학교실.

김선행 · 김영호 · 김 탁 · 허준용 · 박용균 · 구병삼

The Effects of Mycoplasma Infection on Semen Parameters (in Normal Human Semen)

Sun Haeng Kim, Young Ho Kim, Tak Kim, Jun Yong Hur, Yong Kyun Park
and Pyung Sham Ku

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Korea University
Seoul, Korea

=Abstract=

Mycoplasmas have long been suspected of contributing to involuntary infertility in couples. However considerable disagreement exists concerning the role of genital mycoplasma infection in human infertility. Several investigators have noted abnormalities in the semen analysis of men with positive mycoplasma cultures, and early epidemiologic studies indicated that Ureaplasma urealyticum was linked to human reproductive failure on the basis of higher frequencies of isolation from infertile versus fertile couples and successful pregnancies in infertile couples after doxycycline therapy. However, subsequent investigators have questioned these findings because there are many studies in which treatment for mycoplasma in the male or female did not demonstrate an improved pregnancy rate, and semen samples from unexplained infertile men containing ureaplasmas have not revealed poorer motility, fewer spermatozoa and more aberrant forms.

The objective of this study were to investigate the incidence rate of mycoplasma in semen and to investigate whether the presence of mycoplasma in semen makes significant difference to the semen volume, sperm motility and sperm counts. The results were that the rate of isolation of mycoplasma species was 70.3%. Semen volume is 2.84 ± 1.01 ml for culture negative and 3.15 ± 1.42 ml for culture positive group. Sperm motility is $46.23 \pm 15.80\%$ for culture negative and $50.09 \pm 15.69\%$ for culture positive group, and sperm count is $95.47 \pm 47.14 (\times 10^6/\text{ml})$ for culture negative and $86.73 \pm 47.59 (\times 10^6/\text{ml})$ for culture positive group. In conclusion, we suggest that the presence of mycoplasma in semen makes no significant differences to the sperm parameters.

Key Words: Mycoplasma, infertility, Semen analysis

서 론

여성에서 mycoplasma 감염이 난관염, 자연유산, 저체중아 출산, 융모양막염, 신우신염, 산욕열,

그리고 사산 등을 유발할 수 있으며, 남성에서는 비특이성 요도염을 야기할 수 있는 것으로 알려져 있다. 최근 여러 연구 보고에서 원인 불명의 남성 불임 환자의 정액에서 mycoplasma의 발견율이 높으므로 남성 불임과 mycoplasma 감염과의

관련성에 대한 높은 관심이 대두되고 있다. *Mycoplasma*는 세포벽이 없고 자기복제능을 갖고 있는 모든 원시핵 세포들을 지칭하는 것으로 100여종 이상이 발견되었으나, 이중 사람의 비뇨생식기 계통을 주로 침범하는 것은 *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans*, 그리고 *U. urealyticum* 등이다. 이중 *ureaplasma urealyticum*은 아주 작은 균락을 형성한다고 하여 *Tiny mycoplasma* (*T-mycoplasma*)로 불리우던 것으로, 다른 *Mycoplasma*는 *glucose*나 *arginine*을 발효시키는 반면 이것은 *urea*를 발효시키는 특징을 가지고 있다 (Styler & Shapiro, 1985). *Mycoplasma*는 분리하는데 상당히 까다로운 성질을 가지고 있기때문에 검사물의 채취와 배양, 균주확인 등에는 정도관리가 중요하고 전문적인 실험실에서 이루어져야 한다 (Clyde & McCormack, 1983). 이러한 *Mycoplasma*가 포유동물에서는 생식능력에 영향을 미칠 수 있다는 것이 증명되었으나 (Tourtellotte & Lein, 1976; Stalhein & Procter, 1976) 인간에서는 아직 확인이 되지 않고 있으며, 이러한 *Mycoplasma*가 아무런 임상증상 없이 인체에 감염이 되어 비뇨 생식기계내에 존재하는 것이 병적인 상태인지 아니면 공생관계인지 아직도 논란이 계속되고 있다. Fowlkes등 (1975) Swenson등 (1979)은 *Mycoplasma*가 정자의 형태에 변화를 초래하거나 운동성을 저하시켜 불임의 원인이 된다고 하였고, Fraser와 Taylor-Robinson (1977)도 *Mycoplasma*에 감염된 정자가 수정능력이 저하됨을 보고 하였다. 반면에 Talkington (1991)과 Hill (1987)등은 *Mycoplasma*가 정자의 운동성이나 형태학적 변화 또는 수정능력과 관계가 없는 것으로 상반된 견해를 보고하였다.

본 연구의 목적은 남성생식기 계통의 *Mycoplasma* 감염이 남성의 생식기능에 어떻게 작용하는지에 대한 연구의 일환으로, 불임을 주소로 내원한 부부중 무증상의 남성들을 대상으로 정액검사를 시행하여 *Mycoplasma* 감염율을 알고, 정액검사상의 주요 parameters를 비교하는 것이다.

재료 및 방법

1. 재 료

1994년 5월부터 1994년 12월까지 본 고려대학교 의과대학 산부인과학교실 불임 클리닉을 방문하였던 불임 부부가운데 무증상의 남성으로부

터 정액을 채취하였다. 약 3-4일 이상의 금욕기간을 두고 수음에 의하여 정액채취를 시행하였으며, 액화가 않되는 등의 가검물에 문제가 있는 경우와 정액검사상 희소-약운동성-비정형 정자증을 보이는 남성들은 연구에서 제외하였다. 따라서, 정상적인 정액 소견을 보이는 남성 74명을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

정액검사는 가검물을 실온에 20-30분간 방치하여 정액이 정상적으로 액화가 일어난후 즉시 시행하여, 정자의 운동성이 영향을 받지 않도록 하였고, 정자의 운동성은 검사상의 인위적인 오차를 배제하기 위하여 Hamilton-Thorn Research

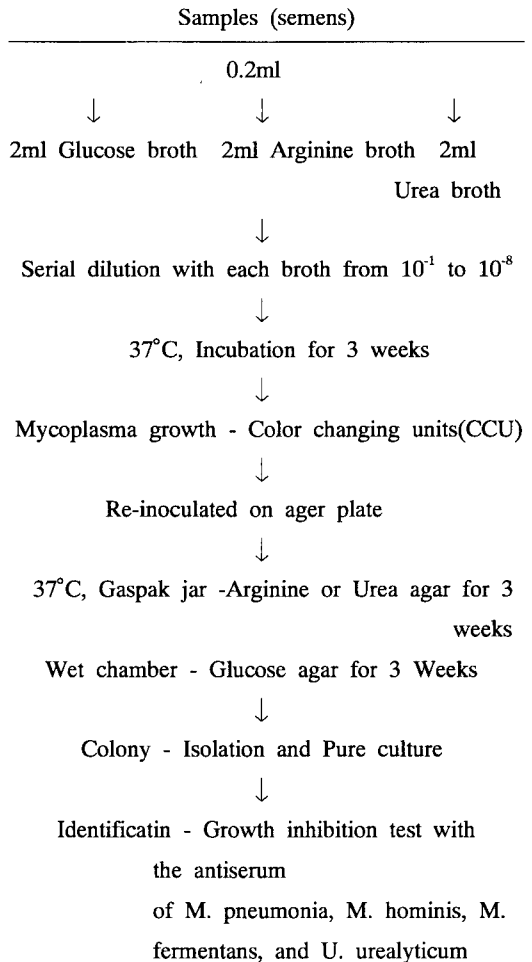


Fig. 1. Procedure of Isolation and Identification of *Mycoplasma*.

(Beverly, MA, USA) Computer-Aided Sperm Analyzer를 이용하였다. 그러나, 정액내에 세포성 혹은 비세포성 불순물들이 기준치 이상으로 포함되어 있는 경우에는 정자의 밀도 (number/ml)에 오류가 발생할수 있으므로, 기존의 관습적인 방법을 병행하여 가능한 오차를 줄였다.

채취된 정액은 상용정액검사(routine semen analysis)를 시행하고, 나머지 정액은 운반배지에 냉동보관후 Mycoplasma 배양에 이용하였다. *M. fermentans*, *M. hominis*, 그리고 *M. salivarium* 등은 arginin배지에서 배양이 되고, *M. pneumoniae*, *M. fermentans*, *M. genitalium* 등은 glucose배지에서 배양이 되며, T-mycoplasma (*ureaplasma urealyticum*)는 urea 배지에서 배양이 되기 때문에, 정액 0.2ml를 각각 2ml의 arginin과 2ml의 glucose 그리고 2ml의 U-9의 배지가 들어 있는 세개의 screw-capped tube에 넣고 이것을 각각 연속적으로 10¹ 부터 10⁸ 까지 농도를 희석하여 24개의 screw-capped tube를 만들어 37°C에서 3주간 incubation시켰다. Phenol red PH indicator를 사용 확인하여 색깔이 노란색에서 빨간색으로 변한 것 중에서 그 마지막 농도의 screwcapped tube를 각각 한 개씩, 세 개를 선택해서 이들로부터 다시 0.1ml씩 취하여 agar plate에 넣고 glucose와 urea가 들어 있는 것은 37°C GasPak jar에서 3주간 reinoculation시키고, arginine이 들어 있는 것은 Wet chamber에서 3주간 reinoculation시켰다. 현미경을 사용하여 고배율(×100) 아래에서 집락(colony)을 관찰하였다. Mycoplasma 집락은 둥글고 과립형 표면을 가지고 있으며 중앙에 전형적인 dark nipple buried in the agar 모양을 하고 있다(Figure 1). 항혈청은 FITC conjugated anti-rabbit anti-goat 혈청을 사용

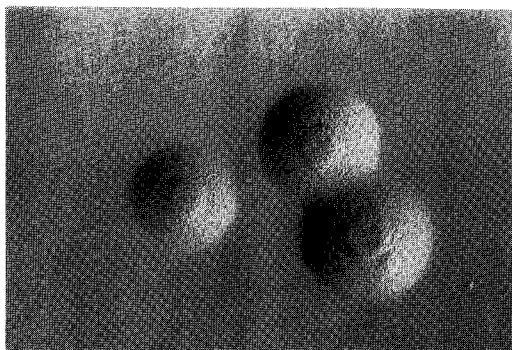


Fig. 2. Photomicrograph of colonies of Mycoplasma.

하였고, *M. hominis*, *U. urealyticum* 및 *M. fermentans*의 항원을 혼합한 것에 항혈청 처리를 하였다(Figure 2).

3. 통계학적 분석

통계처리는 Jandel scientific사의 Sigma Stat Program을 사용하여 student's t-test와 Mann-Whitney U-test로 분석하였다. P값이 0.05이하일 때를 통계학적으로 의미가 있다고 판단하였다.

결 과

이상정액 소견을 보이지 않은 74명의 무증상 남성들에서 Mycoplasma 감염율은 70.3% (52예) 이었다(Table 1).

Mycoplasma에 감염된 군과 검출이 되지 않은 군과의 일반 정액검사 결과 비교에서는 정액의량은 Mycoplasma에 감염된 군에서는 3.15±1.42ml 이나 정상군에서는 2.84±1.01ml로 두군간에 통계학적 차이는 없었다. 정자의 운동성은 Mycoplasma에 감염된 군에서는 50.09±15.69%이었고, 정상군에서는 46.23±15.80%로 양군간에 유의한 차이가 없었으며, 정자수는 Mycoplasma에 감염된 군에서는 85.73±47.59(×10⁶/ml)이었고 정상군에서는 95.47±48.14(×10⁶/ml)로 역시 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 1. Isolation Rate of Mycoplasma

Total cases	No. of cases	
	culture positive(%)	culture negative(%)
74	52(70.3)	22(29.7)

Table 2. Comparison of Sperm Parameters between Culture Positive group and Culture Negative group

Parmeters	culture positive	culture negative	
Semen volume(ml)	3.15±1.42	2.84±1.01	N.S*
Sper motility (%)	50.09±15.69	46.25±15.80	N.S
Sperm counts(×10 ⁶)	85.73±47.59	95.47±48.14	N.S

* N.S: not significant

고찰

*Mycoplasma*는 *myces*(=fungus)와 *plasma*(=form)의 합성어로 곰팡이와 유사한 형태라는 의미를 갖고 있는 말로써, 가장 작고 가장 단순하면서 세포벽을 갖고 있지 않는 자기 복제기능을 갖는 원시핵세포들을 지칭하는 것으로 과거에는 *pleuropneumonia-like organism*(PPLo)으로 불리어 왔던 세균이다. 이것은 크기가 0.3-0.5 μ m 정도이고 단단한 세포벽이 없고 3층단위세포막으로 둘러싸여 있기 때문에 모양이 다양하고 배양시 특징적인 집락구조(*fried egg appearance*)를 나타내며 세포막에 높은 친화력을 가지고 있는 것으로 알려져 있다(Kenny & Foy, 1990).

*Mycoplasma*는 분류상 강(class)은 Mollicutes에 속하며, *Mycoplasmataceae*과 (family)에 속한다. 속(genus)은 2가지로 나뉘어 genus I은 *Mycoplasma*, genus II는 *ureaplasma*로 분류되는데, 후자는 6종(space)정도, 그리고 전자는 약 100여종 정도가 발견되어 보고되어 있다.

사람에게서 발견되거나 감염을 일으키는 것은 *M. orale*, *M. buccale*, *M. hominis*, *M. salivarium*, *M. faucium*, *M. pneumoniae*, *M. fermentans*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* 그리고 *A. laidlawii* 등 10여종으로 알려져 있다(Whitcomb et al, 1995). 과거에는 *Mycoplasma*라는 세균을 증명하는 방법이 용이하지 않았고, 따라서 질병을 야기하는 병원체로서의 역할에 대한 관심이 적었으나, 근자에 이르러 특수 배양방법의 보급과 특히 최근에는 분자 생물학의 발달로 진단이 용이하게 되면서 그 중요성이 인식되어 많은 연구가 이루어지고 있다.

사람에서는 1937년에 처음으로 *Mycoplasma*가 발견되었으나, 정상 flora로 인식이 되었고(Dienes & Edsall, 1937), 1966에 *Mycoplasma*가 비임질성 요도염을 일으키는 것이 확인되어 병원체로서 그 역할이 알려지면서(Shepard, 1970) 폐염, 급성신우신염, 신장염, 노관결석, 관절염, 유산, 폐혈증, 난관염, 난소난관 농양, 저체중아출산, 사산, 신생아뇌막염, 악하선염(submandibular adenitis), 피하농양 그리고 용모양막염 등을 일으키는 것으로 보고되어 있다(Braun et al, 1971; Braun & Besdine, 1973; Horne et al, 1973; Friedlamder & Braude, 1974; Shhuurin et al, 1975;

Friberg, 1980; Cassel & Cole, 1981; Styler & Shapiro, 1985; Roberts et al, 1993).

*Mycoplasma*와 불임과의 관계는 1972년 Gnape & Fribery 등에 의하여 가임력이 확인된 정상 부부들과 비교하여 불임부부들의 정액이나 자궁경부점액에서 T-*mycoplasma*(=Tiny mycoplasma, = *Ureaplasma urealyticum*)의 검출빈도가 높다는 보고가 있는 이후, *Mycoplasma*의 불임유발 인자로서의 역할에 대한 연구들이 대두되기 시작하였다. 이와 같은 결과에는 보다 정확한 *Mycoplasma* 진단방법의 출현도 일조를 하였다. 이듬해인 1973년 그들은 항생제를 사용하여 T-*mycoplasma*를 치료한 후 불임부부의 약 30%에서 임신에 성공하였다는 보고와 함께, 사람의 생식 현상과 T-*mycoplasma*가 연관이 있음을 주장하였다(Gnarpe & Friberg, 1972).

*Mycoplasma*와 불임과의 상관관계를 연구하기 위한 연구는 대부분 불임부부와 대조군 사이에서 *Mycoplasma*의 감염율의 차이를 비교하거나, 혹은 항생제 치료전후에 임신율을 비교함으로써 관련여부를 알아 보고자 하였다. Fowlkes 등(1975)도 인간정액의 수정능력을 결정하는데 가장 중요한 인자가 정자의 운동성인데 *Mycoplasma*가 감염된 정액에서 그렇지 않은 정액에 비해 정자의 운동성이 현저히 떨어짐을 관찰하여, 남성불임의 원인으로 *Mycoplasma*의 역할을 강조하였고, Swenson 등(1979)도 정자의 전진 운동성이 *Mycoplasma* 감염군에서는 40%이었던 것이 항생제를 사용하여 치료후 70.3%로 증가되어 역시 *Mycoplasma*가 남성불임과 연관이 있음을 보고하였다. Busolo (1984)등은 햄스터 난자 침투 검사(hamster egg penetration assay)에 T-*mycoplasma* 감염된 정자를 이용하여 수정률을 조사한 결과, 대조군의 수정률 55%와 비교하여 감염된 정자의 수정률은 6.6%로 현저히 낮았음을 보고 하면서, T-*mycoplasma*가 정자의 수정기전을 방해한다고 설명하였다. 최근에는 Rose 등(1994)이 *Mycoplasma*에 감염된 정자군이 대조군에 비해서 운동성, 형태(morphology), 과활성화(hyperactivation)등이 적은 차이지만 통계학적으로 의미 있게 감소하였다고 보고 하였다.

*Mycoplasma*가 정자나 여성 생식기에 감염되어, 생식기능을 저하시키는 기전으로는 첫째, 정자의 표면에 *Mycoplasma*가 붙어서 운동성에 장애를 초래하거나 형태학적인 변형을 야기시키

고, 둘째, 세포내의 세포병리화학적 변화를 유도하여 정자의 정상 대사기전의 장애를 유발하며, 셋째, 일단의 Mycoplasma가 과산화물(peroxide)을 분비하여 난자나 정자의 막(membrane)에 손상을 주어 정자의 운동성 장애 및 침체반응(acrosome reaction)을 억제할 수도 있을 것으로 이해되고 있다(Cole B.C et al, 1968). 또한, 남성의 고환에 감염이 되어 정상 정자 형성과정(spermatogenesis)을 억제시키거나(Engel V.S et al, 1979), 난관내 섬모의 운동성 장애를 유발하여 난관의 기능에 변화를 주어서 임신이나 초기 태아발달에 문제를 야기시키며, 자궁경부점액의 구성성분이나 양에 변화를 유발하여 정상적인 정자의 침투 및 이동을 방해하는 것으로 알려져 있다.

Mycoplasma와 불임과 관계를 부정하는 연구결과들도 적지 않다. 항생제 투여로 임신율의 향상을 기대할 수 없고, 불임부부들의 Mycoplasma 감염률이 출산의 경험에 있는 정상부부들과 비교하여 유의한 차이를 관찰할 수 없다는 것이다(Frivers J, 1980; Styler & Shapiro, 1985). Harrison 등(1975)도 Tetracycline을 투여하여 Mycoplasma를 제거한 군과 위약(placebo)을 투여한 군과의 임신율 비교에서 유의한 차이가 없음을 보고하였고, 같은해 Matthews 등도 ureaplasma에 감염된 군과 대조군 사이에 임신율의 차이를 발견할 수 없었고, ureaplasma가 인간의 생식능력에 특기할 영향이 없음을 주장하였다.

Hill 등(1987)은 Mycoplasma 감염율을 51%로 보고하면서, 정액에 Mycoplasma가 감염된 군과 대조군과의 사이에 정자수, 운동성, 비정상정자수 및 그를 이용한 난자의 수정율 등을 비교한 연구결과에서, 두군간에 전혀 차이가 없었다고 보고하였다. 불임부부중 정상 정액검사 소견을 보이는 무증상의 남성들을 연구대상으로 시행한 본 연구의 Mycoplasma 감염 양성율 70.3%는, 기왕의 여러 연구자들에 의하여 보고된 감염 양성율 29-86%와 비교하여 높은 수준으로 볼 수 있다. 이와 같은 양성율의 큰 차이는 진단방법, 연구대상의 이질성(heterogeneity) 등으로 설명할 수 있다. 본 연구에서 저자들은 불임부부를 대상으로 감염율을 측정하였으므로 다소 높은 양성율을 설명할 수 있을 것이다. 실제로 Mycoplasma에 의한 비노생식기 계통의 감염율은 연구대상자들의 생활환경이나 나이와도 관련이 있음이 보고되었고, Mycoplasma 배양방법이나 진단방법에 따

른 차이도 무시할 수 없다(Gnarpe, 1972; Lee, 1976; Piot, 1976; Taylor-Robinson & McCormack, 1980; Mill, 1987).

Cassell 등(1983)의 보고에 의하면, 남성 요인이 주원인으로 분류된 불임부부들이 다른 원인을 가지고 있는 불임 부부들과 비교하여 Ureaplasma urealyticum의 감염빈도가 의미있게 높게 검출되었으나, 실제적으로는 Ureaplasma가 정자의 운동성이나 polyacrylamide gel을 사용한 침투능력 실험에서 특기할 영향을 미치지 않음이 보고되었으며(Talkington et al, 1991), 과거에도 유사한 내용들이 보고된 바가 있다(Taylor-Robinson & McCormack, 1980; Friberg, 1980; Fowler, 1981; Gump et al, 1984; Styler & Shapiro, 1985; Hill et al, 1987). 이와 같은 정자의 기능은 정액 검사상의 주요 parameters와 긴밀한 관련이 있는 바, 본 연구에서 Mycoplasma에 감염된 군과 그렇지 않은 군 사이의, 특히 정자의 운동성이나 수에 유의한 변화가 없음은 Mycoplasma가 남성의 정자 기능을 크게 저해하지 않음을 제시한다. 다만, 앞으로 감염군과 비감염군에서의 정자의 수정능력, 혹은 그들로부터 얻어진 배아의 초기배발달 과정에 관한 연구가 따라야 할 것으로 본다.

Mycoplasma에 감염된 정자의 운동성이 통계학적 유의성은 없으나, 오히려 정상군에 비하여 증가된다는 보고가 있으며(Talkington et al, 1991), 또는 Mycoplasma에 감염된 정액에서 정자의 수나 운동성 지수(motility index)가 저하하는 것이 보통이지만, 정액의 양은 증가한다고 보고되었다(Fowlkes, 1975). 저자들도 본 실험에서 이들과 유사한 성적을 관찰하였으며, 이는 Mycoplasma가 정자에 노출시 정자에 대사작용을 증가시켜서 운동성을 향상시켰을 가능성과, 또는 특정한 운동성 정자를 보다 선택적으로 공격할 가능성이 제기되었으나(Talkington et al, 1991), 이 부분은 앞으로 연구되어야 할 부분이다. 이상과 같이 Mycoplasma 감염과 정자기능, 혹은 불임과의 관련성은 아직 확립되지 않고 있으며, 따라서 모든 남성 불임 혹은 원인불명의 불임 환자들에서 Mycoplasma 배양등을 선별검사(screening test)에 포함한다거나, 항생제 치료를 일정하게 시행하는 것은 논란의 여지가 있다. 따라서, 앞으로 여러 혈청형(serotypes)에 따른 임상형태, 혹은 불임과의 관계에 대한 전향적 연구를 통하여 불임에 대한 Mycoplasma의 역할을 밝히는 것이 선

결되어야 할 문제이다.

결 론

본 고려대학교 의과대학 산부인과학교실 불임 클리닉에서는 불임 부부중 정상 정액검사 소견을 보이는 남성 74명을 대상으로 하여 Mycoplasma 배양검사를 시행하여 얻은 결과를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 불임부부중 이상정자증 (Oligo, astheno, teratozoospermia)을 갖지 않는 무증상의 남성들에서 Mycoplasma 감염 양성율은 70.3% 이었다.

2. 정액의 량 (volume)은 Mycoplasma 양성군에서 음성군과 비교하여 약간 증가되어 있었으나, 유의한 차이는 없었다.

3. 정자의 운동성 백분율 (% motility)은 Mycoplasma 감염군에서 비감염군과 비교하여 높았으나, 역시 유의한 수준은 아니었다.

4. 정자의 수 (number/ml)는 Mycoplasma 양성군에서 음성군과 비교하여 저하되어 있었으나, 통계학적 유의차는 없었다.

저자들은 이상의 결과로 불임부부중 이상정자증을 갖지 않는 남성들에서 Mycoplasma 감염율이 매우 높음을 알 수 있었고, Mycoplasma 감염이 간접적으로 정자의 기능을 나타내는 정자의 중요 parameters에 특기할 영향을 주지 않음을 확인할 수 있었다.

REFERENCES

- Braun P, Besdine R: Tuboovarian abscess with recovery of T-mycoplasma, *Am J Obstet Gynecol* 1973, 117, 86.
- Braun P, Lee YH, Klein JO, Marcy SM, Klein TA, Charles D, Levy P, Kass EH: Birth weight and genital mycoplasmas in pregnancy. *N Engl J Med* 1971, 284, 167.
- Bsola F, Zanchetta R: Do mycoplasmas inhibit the human sperm fertilizing ability in vitro? *Isr J Med Sci* 1984, 20, 902.
- Cassell GH, Cole BC. Medical progress--mycoplasmas as agents of human disease. *N Engl J Med* 1981, 304, 80-9.
- Cintron RD, Wortham JWE Jr, Acosta A: The association of semen factors with the recovery of *Ureaplasma urealyticum*. *Fertil Steril* 1981, 36, 648.
- Clyde WA Jr, McComack WM: Collection and transport of specimens. In *Methods in Mycoplasmaology*, Vol I, Edited by JC Tully, S Razin. New York, Academic Press, 1983, 103.
- Cole BC, Ward JR, Martin CH. Hemolysin and peroxide activity of mycoplasma species. *J Bacteriol* 1968;95:2022-30.
- Dienes L, Edsall G: Observations on the L-organism of Klieneberger. *Proc Soc Exp Biol Med* 1937, 36, 740.
- Engel VS, Baumann B. Das Vorkommen von Mykoplasmen in Hodengewebe. *Bermatol Monatsschr.* 1979, 165, 593-7
- Fowler JE Jr: Infectious of the male reproductive tract and infertility. a selected review. *J Androl* 1981, 121-131.
- Fowlkes DM, MacLeod J, O'Leary WM: T-mycoplasma and human infertility correlation of infection with alteration in seminal parameters. *Fertil Steril* 1975, 26, 1212.
- Fraser LR, Taylor-Robinson D. The effect of mycoplasma pulmonis on fertilization and preimplantation development in vitro of mouse eggs. *Fertil Steril* 1977, 28, 488-98.
- Friberg J: Mycoplasma and ureaplasmas in infertility and abortion. *Fertil Steril* 1980, 33: 351.
- Friedlander AM, Braude AI. Production of bladder stones by human T mycoplasma. *Nature* 1974, 247, 67-9
- Friberg J and Gnarpe H: Mycoplasma and human reproductive failure III. Pregnancies in "inmycoplasmas. *Am J Obstet Gynecol* 1973, 116, 23-26
- Gnarpe H; T-mycoplasma as a possible cause for reproductive failure. *Nature* 1972, 242, 120-121.
- Gnarpe H, Friberg J: Mycoplasma and human reproductive failure. 1. The occurrence of different mycoplasmas in couples with reproductive failure. *Am J Obstet Gynecol* 1972, 114, 727.
- Gump DW, Gibson M, Ashikaga T: Lack of association between genital mycoplasmas and infertility. *N Eng J Med* 1984, 310, 937.
- Harrison RF, de Louvois J, Blades M, Hurley R: Doxycycline treatment and human infertility.

- Lancet* 1975, 1, 605.
- Hill AC, Tucker MJ, Whittingham DG, Craft I: Mycoplasmas and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1987, 47, 652-5.
- Horne HW, Hertig AT, Kundsins RB, Kosasa TS: Subclinical endometrial inflammation and T-mycoplasma. *Int J Fertil* 1973, 18, 226.
- Idriss WM, Patton WC, Taymor ML: On the etiologic role of Ureaplasma urealyticum (T-mycoplasma) infection in infertility. *Fertil Steril* 1978, 30, 293-6.
- Kundsins RB, Driscoll SG, Ming PL: Strain of mycoplasma associated with human reproductive failure. *Science* 1967, 157, 1573.
- Lamm DL, Johnson SA, Friedlander AM, Gittes RF: Medical therapy of experimental stones. *Urology* 1977, 10, 418-21.
- Lee, Y.-H., Tarr, P.I., Schumacher, JR., Rosner, B., Alpert, S., and McCormack W.M.: Reevaluation of the role of T-mycoplasma in nongonococcal urethritis. *J Am Ven Dis Assoc Sex Trans Dis* 1976, 25-28.
- Macleod J, Gold RZ: the male factor in fertility and infertility. VI. Semen quality and certain other factors on relation to ease of conception. *Fertil Steril* 1953, 4, 10.
- Mardh P-A, Westrom L, Von Mecklenburg C, Hammar E: Studies on ciliated epithelia of the human genital tract. I. Swelling of the cilia of fallopian tube epithelium in organ cultures infected with Mycoplasma hominis. *Br J Vener Dis* 1976, 52, 52-7.
- Matthews CD, Clapp KH, Tansing JA, Cox LW: T-mycoplasma genital infection: the effect of doxycycline therapy on human unexplained infertility. *Fertil Steril* 1978, 30, 98.
- O'Leary WM, Frick J: the correlation of human male infertility with the presence of mycoplasma T-strains. *Andrologia* 1975, 7, 309.
- Piot, P: Distribution of eight serotypes of Ureaplasma in cases of nongonococcal urethritis, and of gonorrhoea, and in healthy persons. *Br J Vener Dis* 1976, 52, 266-268.
- Razin S: Characteristics of the mycoplasma as a group. In *Methods in Mycoplasmaology*, Vol I, Edited by JC Tully, S Razin, New York, Academic Press, 1983, 3.
- Rehewy MSE, Thomas AJ, Hafez ESE, Brown WJ, Moghissi KS, haszczak S: Ureaplasma urealyticum (T-mycoplasma) in seminal plasma and spermatozoa from infertile and fertile volunteers. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1978, 8, 247-51.
- Roberts A, Maccato M, Faro S, Pinell P: The microbiology of post-caesarean wound morbidity. *Obstet Gynecol* 1993, 81, 383-6.
- Rose B.I and Scott B.: Sperm motility, morphology, hyperactivation and inophore-induced acrosome reactions after overnight incubation with mycoplasma. *Fertil Steril* 1994, 61, 341.
- Shepard MC: Nongonococcal urethritis associated with human strains of "T" mycoplasmas. *HAMA* 1970, 211, 1335.
- Shepard MC, Lunceford CD, Ford DK, Purcell RH, Taylor-Robinson D, Razin S, Black FT: Ureaplasma urealyticum: proposed nomenclature for the human T(T-strain) mycoplasmas. *Int J Sys Bacteriol* 1974, 24, 160.
- Shurin PA, Alpert S, Driscoll SG, Lee YH, McCormack WM, Santamarina BAG, Kass EH: Chorioamnionitis and colonization of the newborn infant with genital mycoplasmas. *N Eng J Med* 1975, 293, 5.
- Stalheim OHV, Proctor SJ, Gallagher JE: Growth and effect of ureaplasma (T mycoplasma) in bovine oviductal organ cultures. *Infect Immun* 1976, 13, 915-25.
- Stalheim DHV, Proctor SJ: Experimentally induced bovine abortion with Mycoplasma agalachae subsp bovis. *Am J Vet Res* 1978, 37, 897.
- Swenson CE, Toth A, O'Leary WM: Ureaplasma urealyticum and human infertility: effect of antibiotic therapy on semen quality. *Fertil Steril* 1979, 31, 660.
- Styler M, Shapiro SS: Mollicutes(mycoplasma) in infertility. *Fertil Steril* 1985, 44, 1.
- Talkington DF, Davis JK, Canupp KC, Garrett BK, Waites KB, Huster GA, et al: The effects of three serotypes of ureaplasma urealyticum in spermatozal motility and penetration in vitro.

- Fertil Steril* 1991, 55, 170-6.
- Taylor-Robinson D: Infections and infertility in man and animals. In *Infections and Pregnancy*, Edited by CR Coid. New York, Academic Press, 1977, 141
- Taylor-Robinson D and Mccormack WM: the genital mycoplasmas. *N Engl J Med* 1980, 302, 1003-1010, 1063-1067.
- Tourtellotte ME, Lein DH: Infertility of cattle caused by mycoplasma. *Health Lab Sci* 1978, 13, 152.
- Witkin SS, Toth A: Relationship between genital tract infections, sperm antibodies in seminal fluid, and infertility. *Fertil Steril* 1983, 40, 805.
- Whitcomb R.F. et al; Revised minimum Standards for description of new species of the class Mollicutes (division tenericutes). *Int J Syst Bacteriol* 1995, 45, 605-612.
-