

Journal für
Urologie und **Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Keimspektrum von Ejakulatkulturen
bei infertilen Patienten**

Daha LK, Pflüger H, Plas E

Rauch B, Riedl CR

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2000; 7 (3) (Ausgabe
für Schweiz), 6-8*

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2000; 7 (5) (Ausgabe
für Österreich), 7-10*

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. G Z 0 2 Z 0 3 1 1 1 6 M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

KEIMSPEKTRUM VON EJAKULAT- KULTUREN BEI INFERTILEN PATIENTEN

Summary

Bacterial contamination may negatively influence sperm-quality and, thus reduce male fertility. We investigated primary ejaculate cultures in infertile patients, who visited our andrological outpatient clinic. Ejaculate cultures of 160 infertile patients were retrospectively studied and germcounts $> 10^3/\text{ml}$ were judged positive (WHO 1993). Positive ejaculate cultures were observed in 52 % ($n = 83$) of patients. 41 % ($n = 65$) had bacterial contamination of $< 10^3$, sterile specimens were found in only 7 % ($n = 12$). Of all patients with positive cultures, contamination with more than one bacteria was found in 36 % ($n = 30$). The most

frequent microorganisms were *Mycoplasma hominis/Ureaplasma urealyticum* in 26 % ($n = 22$) and *Enterococcus faecalis* in 19 % ($n = 16$). *Mycoplasma hominis/Ureaplasma urealyticum* were combined with other microorganisms in 17 % ($n = 14$). *Staphylococcus (Staph. aureus, Staph. epidermidis)* was found in 8 % ($n = 7$), *Escherichia coli* in 5 % ($n = 4$). A positive ejaculate culture was seen in 52 % of infertile patients. Since infection may have a negative effect on sperm quality, a culture should primarily be done. Predominantly *Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum* and *Enterococcus faecalis* were found most frequently.

ZUSAMMENFASSUNG

Die bakterielle Kontamination des Ejakulates kann die Spermienqualität und damit auch die männliche Fertilität negativ beeinflussen. Über das Ejakulat-Keimspektrum bei infertilen Patienten gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. Wir untersuchten daher die primären Ejakulatkulturen infertiler Patienten, die unsere andrologische Sprechstunde aufsuchten. Bei 160 Patienten wurden retrospektiv die primären Ejakulatkulturen ausgewertet, wobei eine Keimzahl über 10^3 Keime/ml als positive Kultur (laut WHO 1993) gewertet wurde. Eine positive Ejakulatkultur (Keimzahl $> 10^3$) wurde in 52 % ($n = 83$), eine bakterielle Kontamination mit einer Keimzahl von unter 10^3 in 41 % ($n = 65$) und

sterile Kulturen lediglich bei 7 % ($n = 12$) der Patienten nachgewiesen. Von den Patienten mit einer positiven Ejakulatkultur hatten 36 % ($n = 30$) Mischkulturen. Die häufigsten Erreger waren Ureaplasmen/Mykoplasmen mit 26 % ($n = 22$) und *Enterococcus faecalis* mit 19 % ($n = 16$), wobei Ureaplasmen/Mykoplasmen in 17 % ($n = 14$) mit anderen Keimen kombiniert waren. In 8 % ($n = 7$) waren Staphylokokken (*Staph. aureus, Staph. epidermidis*) nachweisbar, in 5 % ($n = 4$) *Escherichia coli*. Eine positive Ejakulatkultur ist bei infertilen Patienten häufig zu finden. Aufgrund der negativen Auswirkung der bakteriellen Kontamination auf die Spermatozoenqualität sollte im Rahmen der Primärdiagnostik immer eine Ejakulatkultur erhoben werden, um eine testgerechte antibiotische Therapie zu ermöglichen.

EINLEITUNG

Die bakterielle Kontamination des Ejakulates kann einen negativen Einfluß auf die Spermienqualität haben, einerseits durch Bildung freier Sauerstoffradikale, die zur DNA-Fragmentation führen, andererseits aber auch durch die Beeinflussung der Motilität und Vitalität der Spermatozoen [1–3]. Die häufigsten pathologischen Keime im Urogenitaltrakt sind *E. coli* in ca. 80 %, gefolgt von Klebsiellen, Enterokokken und Staphylokokken [4]. Da eine positive Ejakulatkultur beim infertilen Mann eine wesentliche therapeutische Konsequenz haben kann, untersuchten wir die primären Ejakulatkulturen bei Patienten mit männlicher Infertilität.

PATIENTEN UND METHODIK

Bei 160 Patienten, die im Zeitraum von Jänner bis Mai 1998 erstmalig unsere andrologische Ambulanz wegen unerfülltem Kinderwunsch aufsuchten, wurden retrospektiv die primären Ejakulatkulturen ausgewertet, wobei eine Keimzahl $> 10^3$ Keime/ml (WHO 1993) als pathologisch gewertet wurde. Bei allen Patienten wurde ein urologischer Status, Hormonstatus, Hodensonographie, 2 Spermio-gramme im Abstand von 4 Wochen, sowie Ejakulatkulturen erhoben, fakultativ wurde bei Patienten ein transrektaler Ultraschall durchgeführt. Das Mittel beider Spermio-gramme wurde analysiert: Die Diagnose lautete Oligoastheno-

teratozoospermie bei 25 % (n = 40), Normozoospermie bei 24 % (n = 39), Teratozoospermie bei 15 % (n = 24), Asthenozoospermie bei 12 % (n = 19), Asthenoteratozoospermie bei 11 % (n = 18), Azoospermie bei 5 % (n = 8), Kryptozoospermie und Polyzoo-spermie bei jeweils 4 % (n = 6).

Die Ejakulatkulturen wurden vor Verflüssigung des Ejakulates gewonnen und sofort bei 38 °C inkubiert. Anaerobe Ejakulatkul-turen wurden auf Schädler-Medium mit 5 % Schafsblut (Becton-Dickinson®) für zwei Tage bei 37 °C inkubiert. Aerobe Kulturen wurden auf Universal Agarmedium auf eine Columbia-platte mit 5 % Schafsblut (Becton-Dickinson®) für einen Tag bei 37 °C inkubiert. Zum Nachweis von Ureaplasmen/Mykoplasmen wurden die Kulturen auf ein Harnstoff-Arginin-Glukose-Medium (Bio Mérieux®) über 48 Stunden bei 37 °C inkubiert und anschließend semiquantitativ bestimmt.

ERGEBNISSE

Eine positive Ejakulatkultur (Keimzahl > 10³ Keime/ml) wurde in 52 % (n = 83) der Patienten nachgewiesen, wobei Mischkul-turen bei 36 % (n = 30) nachweisbar waren, ein singulärer Keim fand sich bei 64 % (n = 53). 41 % (n = 65) hatten eine bakterielle Kontamination mit einer Keimzahl unter 10³, sterile Kulturen fanden sich lediglich bei 7 % (n = 12) der Patienten. Die häufigsten Erreger waren Ureaplasmen und Mykoplasmen in 26 % (n = 22) und *Enterococcus fae-*

calis mit 19 % (n = 16) der Fälle, wobei Ureaplasmen und Mykoplasmen in 17 % (n = 14) mit anderen Keimen (Keimzahl > 10³/ml) kombiniert waren. In 8 % (n = 7) waren Staphylokokken (*Staph. aureus*, *Staph. epidermi-dis*, *Staph. koag. neg.*), in 5 % (n = 4) *Escherichia coli* und bei 2 % (n = 2) der Patienten *Escherichia coli* gemeinsam mit *Enterococcus faecalis* nachweisbar. Andere Keime waren bei 5 % (n = 4) zu finden (Tabelle 1).

Bei Nachweis eines singulären Keimes (> 10³/ml), sowie bestehender Leukospermie (> 10⁶ Leukozyten/ml), wurde eine antibiotische Therapie eingeleitet, sodaß insgesamt 21 Patienten über einen Zeitraum von 4 Wochen therapiert wurden. Post-therapeutische Kulturen waren lediglich bei 2 Patienten (9 %) steril, in 5 Fällen (24 %) waren weiterhin Keime nachweisbar. Mykoplasmen/Ureaplasmen in den Kulturen der übrigen 14 Patienten (67 %) wurden eradifiziert.

DISKUSSION

Die bakterielle Kontamination des Ejakulates kann durch Freisetzung freier Sauerstoffradikale und Veränderung des pH-Wertes einen negativen Einfluß auf die Motilität und Vitalität der Spermatozoen haben [1, 2]. Sun et al. haben die Fragmentation der DNA durch freie Sauerstoffradikale mit einem negativen Einfluß auf die Befruchtungsrate bei konventioneller IVF beschrieben [1]. Andererseits gibt es Publikationen, die einen Zusammenhang zwischen Spermienqualität und pathogenen Keimen im Ejakulat in Frage stellen [5].

Eggert-Kruse et al. verglichen bei 1000 infertilen Paaren das Keim-spektrum der Ejakulate und Zervixabstriche und konnten in der Mehrzahl positive Kulturen mit Enterokokken, Staphylokokken und Mykoplasmen nachweisen [6]. Dies ist interessant, da sonst ca. 80 % der Urogenital-infektionen durch *E. coli* bedingt sind [4]. In den Ejakulatkulturen wurden jedoch lediglich bei 5 % *E. coli* nachgewiesen. Dies hat aber ein unterschiedliches anti-biotisches Regime zur Eradifi-kation der positiven Ejakulat-kulturen zur Folge, insbesondere in der Behandlung der Prostatitis. Diese sollte aufgrund des häufigen Nachweises von Entero-kokken in erster Linie mit Amino-penicillinen erfolgen. Von den 83 Patienten mit positiven Ejakulat-kulturen haben wir 21 antibio-grammgerecht therapiert. Diese Patienten zeigten entweder einen eindeutigen Erregernachweis, Leukospermie oder hyperecho-gene Areale bzw. Prostatolithen

Tabelle 1: Vorhandene Keime

	%
Mykoplasma hominis/ Ureaplasma urealyt.	26
Enterococcus faecalis	19
Staphylokokken	8
Escherichia coli	5
Proteus mirabilis	1,2
Bacillus sp.	1,2
Candida sp.	1,2
Morganella morganii	1,2

Dr. med. Lukas K. Daha

Geboren 1968 in Wien. Medizin-Studium 1987 bis 1994 an der Universität Wien. Promotion 1994. Beginn des Turnus zum Allgemeinmediziner 1995. Seit 1998 Assistent an der urologischen Abteilung KH Lainz in Wien. Mitglied der österreichischen Gesellschaft für Urologie und des Arbeitskreises für Prostata. Klinische Schwerpunkte: Funktionelle Blasenstörungen, BPH, Akupunktur.



Korrespondenzadresse:

Dr. Lukas K. Daha
Abt. für Urologie, KH Lainz
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1

im transrektalen Ultraschall. Nach einer vierwöchigen antibiotischen Therapie waren bei 5 Patienten (24 %) weiterhin Keime nachweisbar, wobei aber Mykoplasmen und Ureaplasmen (67 %) in allen Fällen eradiziert wurden.

Der Einsatz der Antibiotika bei Patienten mit Infertilität wird kontrovers diskutiert. Es wurde einerseits über eine Verschlechterung der Spermatozoenfunktion und Kontamination der Embryonalkultur bei IVF durch resistente Keime, andererseits auch über eine erhöhte Schwangerschaftsrate nach Doxycyclin-Therapie bei Infektionen berichtet [7–10]. Hinton et al. zeigten in einer Placebo-kontrollierten Studie eine erhöhte Schwangerschaftsrate nach Doxycyclin-Therapie bei Mykoplasmen-Infektionen [10]. Hargreaves et al. untersuchten den Einfluß verschiedener Antibiotika auf die Spermatozoenfunktion, wobei Amoxicillin (ein Aminopenicillin) trotz seiner negativen Wirkung auf die Akrosomenreaktion die geringste Beeinträchtigung der Funktion bedingte [7]. Hingegen verursachten Co-Trimoxazol, Erythro-

mycin, Tetracyclin und Chloroquin irreversible Schäden, die zu einer Verringerung der Motilität und Vitalität der Spermatozoen führten [7].

Eine mögliche Infektionsquelle, die bei positiver Ejakulatkultur in Betracht gezogen werden muß, sind Erkrankungen des Oropharynx, da das Keimspektrum dem des Ejakulates sehr ähnlich ist [11]. Gegebenenfalls können nach Sanierung der möglichen Zahnfoci zuvor therapieresistente Bakteriospermien erfolgreich behandelt werden, zumal die antibiotische Therapie alleine in nur 2 von 7 Patienten erfolgreich war.

Eine positive Ejakulatkultur ist bei ca. der Hälfte der männlichen infertilen Patienten vorhanden. Im Rahmen der Primärdiagnostik von infertilen Patienten sollte immer eine Ejakulatkultur erhoben werden. Bei bestehender Leukospermie sollte antibiotisch behandelt werden. Hierfür ist Amoxicillin wegen seiner Wirkung bei Enterokokken, sowie der geringsten Beeinträchtigung der Spermatozoen, zu bevorzugen.

Literatur:

1. Sun JG, Jurisicova A, Casper RF. Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilisation in vitro. *Biol Reprod* 1997; 56: 602–7.
2. Gopalkrishnan K, Joseph R, Sheth AR. Alteration of semen characteristics and regulatory factors in human semen with bacterial infection. *Arch Androl* 1994; 32: 213–8.
3. Merino G, Carranza-Lira S, Murrieta S, Rodriguez L, Cuevas E, Moran C. Bacterial infection and semen characteristics in infertile men. *Arch Androl* 1995; 35: 43–7.
4. Walsh PC, Retig AB, Stamey TA, Vaughan ED. *Campbell's Urology*. Verlag W. B. Saunders. Sixth Edition; 1998; 731–806.
5. Eggert-Kruse W, Boit R, Mildnerberger-Sandbrink B, Petzoldt D, Runnebaum B. Genitalinfektionen im Rahmen der Fortpflanzung. In: Krebs D, van der Ven H: *Aktuelle Reproduktionsmedizin*. Thieme, Stuttgart, New York, 1999.
6. Eggert-Kruse W, Pohl S, Näher H, Tilgen W, Runnebaum B. Microbial colonization and sperm-mucus interaction: results in 1000 infertile couples. *Hum Reprod* 1992; 7: 612–20.
7. Hargreaves CA, Rogers S, Hills F, Rahman F, Howell RJS, Homa ST. Effects of co-trimoxazole, erythromycin, amoxicillin, tetracycline and chloroquine on sperm function in vitro. *Hum Reprod* 1998; 13: 1878–86.
8. Nunez-Calonge R, Caballero P, Redondo C, Baquero F, Martinez-Ferrer M, Meseguer MA. *Ureaplasma urealyticum* reduces motility and induces membrane alterations in human spermatozoa. *Hum Reprod* 1998; 13: 2756–61.
9. Liversedge NH, Jenkins JM, Keay SD, McLaughlin EA, Al-Sufyan H, Maile LA, Joels LA, Hull MG. Antibiotic treatment based on seminal cultures from asymptomatic male partners in in-vitro fertilization is unnecessary and may be detrimental. *Hum Reprod* 1996; 11: 1227–31.
10. Hinton RA, Egde LM, Andrews BE, Clarke SKR, Richmond SJ. A double-blind cross-over study of doxycycline on mycoplasma infection and fertility. *BJ Obstet Gynaecol* 1979; 86: 379–83.
11. Bieniek KW, Riedel HH. Bacterial foci in the teeth, oral cavity, and jaw-secondary effects (remote action) of bacterial colonies with respect to bacteriospermia and subfertility in males. *Andrologia* 1993; 25: 159–62.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pacherneegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
