



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

**RIESGO DE DAÑO TUBÁRICO EN MUJERES
INFÉRTILES CON INFECCIÓN POR CHLAMYDIA
TRACHOMATIS**

TESIS

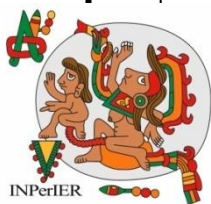
**Para obtener el título de:
SUBESPECIALISTA EN:
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA:

DR. MIGUEL ALEJANDRO KUMUL BAAK

**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION**

**DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS**



MÉXICO, D. F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO DE TESIS

**RIESGO DE DAÑO TUBÁRICO EN MUJERES INFÉRTILES CON INFECCIÓN
POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS**



DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES



DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ

SUBDIRECTOR DE MEDICINA REPRODUCTIVA Y PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

RESUMEN

Introducción: La afección tuboperitoneal es el mecanismo principal por el cual los microorganismos interfieren con la fertilidad. Su etiología incluye principalmente *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* y vaginosis bacteriana asociada principalmente a anaerobios.

Objetivo: Determinar el riesgo de obstrucción tubárica y/o adherencias en mujeres con historia de infertilidad y detección de *Chlamydia endocervical*, así como de *U. urealyticum*, *M. hominis* y *G. Vaginalis*.

Material y métodos: Estudio de cohorte histórica, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, de Enero del 2004 a Diciembre del 2012. Grupo 1, mujeres con historia de infertilidad con pruebas de detección positiva a cualquiera de los siguientes microorganismos: *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* y *G. vaginalis*. El grupo 2 incluyó mujeres con infertilidad, con pruebas de detección negativa. Todas las mujeres fueron sometidas a laparoscopia. Se calculó el riesgo de presentar daño tubárico (RR IC 95%).

Resultados: Se evaluaron 486 mujeres sometidas a laparoscopia y con tamizaje a *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* y *G. vaginalis*. Los resultados con significancia estadística fueron adherencias peritubáricas RR de 2.38 (IC 95% 1.23-4.58) ($p < .015$) para *C. trachomatis* y OTB para *G. vaginalis* RR de 2.15 (IC 95% 1.32-3.52) $p = .003$. No hubo diferencias con *U. urealyticum* y *M. hominis*.

Conclusiones: La infección por *C. trachomatis* en mujeres con historia de infertilidad, está asociada con riesgo de adherencias peritubáricas, pero no con obstrucción tubárica. La presencia de *G. vaginalis* en mujeres infértiles estuvo asociado a obstrucción tubárica bilateral.

Risk of injury tubal in infertile women with Chlamydia trachomatis

ABSTRACT

Introduction: The condition tuboperitoneal is the primary mechanism by which microorganisms interfere with fertility. Its etiology mainly includes Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium and bacterial vaginosis primarily associated anaerobes.

Material and methods: A historical cohort study conducted at the National Institute of Perinatology, January 2004 to December 2012. Group 1, women with a history of infertility with positive tests for any of the following microorganisms: C. trachomatis, U. urealyticum, M. hominis and G. vaginalis. Group 2 included women with infertility, with negative tests. All women underwent laparoscopy. We calculated the risk of tubal damage (RR 95%).

Results: We evaluated 486 women undergoing laparoscopy and screening to C. trachomatis, U. urealyticum, M. hominis and G. vaginalis. The results were statistically significant peritubal adhesions for C. trachomatis RR of 2.38 (95% CI 1.23-4.58) ($p < .015$) and OTB to G. vaginalis RR of 2.15 (95% CI 1.32-3.52) $p = .003$. There were no differences with U. urealyticum and M. hominis.

Conclusions: Infection with C. trachomatis in women with infertility is associated with risk of peritubal adhesions but not tubal obstruction. The presence of G. vaginalis in infertile women was associated with bilateral tubal obstruction.

INTRODUCCIÓN

La patología tubárica afecta aproximadamente 25-35% de las mujeres infértiles. ⁽¹⁾

Se caracteriza principalmente por obstrucción tubárica y adherencias pélvicas secundarias a infección, endometriosis y cirugía pélvica previa. ⁽²⁾

La afección tuboperitoneal es el mecanismo principal por el cual los microorganismos interfieren con la fertilidad. ⁽³⁾ Las causas más frecuentes son la enfermedad pélvica inflamatoria y la salpingitis aguda. ⁽⁴⁾

La etiología de la enfermedad pélvica inflamatoria incluye principalmente *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) y vaginosis bacteriana asociada principalmente a anaerobios. ⁽⁵⁾

La infección por *C. trachomatis* es considerado la causa más importante de obstrucción tubárica y enfermedad pélvica inflamatoria. En un estudio retrospectivo de 84 mujeres infértiles con oclusión tubárica, 28% fueron positivas a anticuerpos IgG contra *chlamydia* ⁽⁶⁾; y en un estudio de 114 mujeres con infertilidad por factor tubárico verificado por laparoscopia, 96 mostraron evidencia de una infección por *Chlamydia*. ⁽⁷⁾

Gaudoin et al reportó una fuerte asociación entre vaginosis bacteriana e infertilidad por factor tubárico y en un estudio por Wilson y colegas concluyó que las mujeres

con infertilidad tubárica tuvieron tres veces más probabilidad de tener vaginosis bacteriana que las mujeres con factor masculino o infertilidad inexplicable. ^(8,9)

Estos hallazgos fueron confirmados por un meta-análisis que concluye que hay una fuerte evidencia que sugiere una asociación entre vaginosis bacteriana e infertilidad de origen tubárico. ⁽¹⁰⁾

Los principales microorganismos asociados a la vaginosis bacteriana incluyen: *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*), *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*), *Bacteroides* spp y *Peptostreptococcus* spp. ⁽¹¹⁾

La laparoscopia es considerada el examen definitivo para evaluación de la patología tubárica y es el “estándar de oro” para permeabilidad tubárica; sin embargo, no es perfecta: un estudio demostró que 3% de pacientes con obstrucción tubárica bilateral, concibieron espontáneamente. ^(1,4) Se ha propuesto que las adherencias y la obstrucción tubárica son resultado de una respuesta autoinmunitaria órgano específica, debido a la producción de anticuerpos contra la proteína de choque térmico de 60 kDa (hsp60) de *C. trachomatis*. ⁽¹²⁾

El objetivo primario de este estudio fue determinar el riesgo de daño tubárico y/o adherencias peritubáricas en mujeres con historia de infertilidad y detección de *Chlamydia* endocervical. Como objetivo secundario determinamos el riesgo de

daño tubario en mujeres infértiles positivas al muestreo endocervical a *U. urealyticum*, *M. hominis* y *G. vaginalis*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte histórica, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Se incluyeron mujeres con los siguientes criterios: infértiles de acuerdo a la definición de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM), a quienes se les realizaron pruebas de detección contra *C. Trachomatis*, *U. Urealyticum*, *M. hominis* y *G. Vaginalis* y que fueron sometidas a procedimiento laparoscópico durante su evaluación de infertilidad en el periodo comprendido del 31 de Enero del 2004 al 31 de Diciembre de 2012. A todas las pacientes se les solicitó en la primera consulta pruebas de detección contra los microorganismos mencionados. Las muestras se tomaron del conducto cervical, se colocó un espejo vaginal estéril sin lubricante y se introdujo un hisopo en el cuello del útero. *C. trachomatis* se analizó por medio de la técnica por hibridación con sonda de ácidos nucleicos, *Ureaplasma* y *Mycoplasma* por medio de cultivo y *G. vaginalis* en medio de cultivo Human Blood (HB), utilizando la escala de los criterios de Nugent para considerar una muestra positiva. El grupo 1 incluyó mujeres con historia de infertilidad con tamizaje positivo a cualquiera de los siguientes microorganismos: *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* y *G. vaginalis*. El grupo 2 incluyó mujeres con infertilidad, con pruebas de detección negativa a los microorganismos mencionados. En ambos grupos se evaluó los hallazgos encontrados durante la laparoscopia, considerándose daño tubárico la presencia de adherencias peritubáricas,

obstrucción tubárica bilateral (OTB) o cualquier tipo de obstrucción (uni-bilateral) observada durante la instilación de azul de metileno. Se excluyó en ambos grupos, las mujeres diagnosticadas con endometriosis moderada y severa de acuerdo a la clasificación de la ASRM, así como aquellas con antecedente de cirugía previa.

La información se recabó del expediente clínico. Los datos se obtuvieron en el instrumento de recolección, posteriormente se vaciaron en una hoja de Excel, se codificaron y se utilizó el programa Statistical Package for Social Science (SPSS) versión 15 para el procesamiento de los datos, estadística y presentación de los resultados, que se presentan en cuadros. Se utilizó la prueba de χ^2 para evaluar las diferencias en proporciones. La significancia estadística fue establecida con una $P \leq a .05$. El riesgo relativo (RR) fue calculado usando tablas de contingencia con 95% de intervalo de confianza (IC)

RESULTADOS

Se evaluaron 486 mujeres sometidas a laparoscopia y con tamizaje a *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* y *G. vaginalis*. La edad promedio del grupo de estudio fue 30.1 ± 3.7 años, peso 63.8 ± 9.7 kg, años de infertilidad 5.5 ± 3.8 años e índice de masa corporal 26.4 ± 3.6 . Del total de mujeres a quienes se les realizó laparoscopia, 137 (28.1%) presentó algún tipo de infección. En el cuadro 1, se muestra la prevalencia encontrada en el grupo de estudio, según la etiología. El agente infeccioso que se presentó con más frecuencia fue *U. Urealyticum*.

Cuadro 1: Prevalencia de agentes infecciosos en el grupo de mujeres infértiles sometidas a laparoscopia

Agente infeccioso	N=486 (%)
<i>C. trachomatis</i>	22 (4.5)
<i>U. urealyticum</i>	56 (11.5)
<i>M. hominis</i>	7 (1.4)
<i>G. vaginalis</i>	52 (10.7)
Ninguno	349 (71.8)

El riesgo de presentar adherencias peritubáricas, obstrucción tubárica bilateral o algún tipo de obstrucción, en mujeres con tamizaje positivo a *C. trachomatis*, se resume en el cuadro 2.

Cuadro 2: Riesgo de adherencias peritubáricas, obstrucción tubárica bilateral o cualquier tipo de obstrucción (uni-bilateral) en mujeres con infección por Chlamydia trachomatis.

Daño tubárico	Chlamydia (+) n= 22 n (%)	Chlamydia (-) n=464 n (%)	RR (95% CI)
Adherencias peritubáricas	7 (31.8)	62 (13.3)	2.38 (1.23-4.58)*
OTB ^a	4 (18.1)	69 (14.8)	1.22 (0.49-3.04)
Algún tipo de obstrucción	10 (45.4)	140 (30.1)	1.50 (0.93-2.43)

* $p < 0.05$.

^a Obstrucción tubárica bilateral

Como podemos observar, las mujeres infértiles con Chlamydia positiva tuvieron un riesgo incrementado estadísticamente significativo de presentar adherencias peritubáricas durante la laparoscopia. No se encontró diferencias con OTB o algún tipo de obstrucción.

En relación a *U. urealyticum* y *M. hominis*, no hubo significancia estadística con los parámetros evaluados, como podemos observar en el cuadro 3 y 4.

Cuadro 3: Riesgo de adherencias peritubáricas, obstrucción tubárica bilateral o cualquier tipo de obstrucción (uni-bilateral) en mujeres con infección por *Ureaplasma urealyticum*.

Daño tubárico	Ureaplasma (+) n= 56 n (%)	Ureaplasma (-) n=430 n (%)	RR (95% CI)
Adherencias peritubáricas	9 (16)	60 (13.9)	1.15 (0.60-2.19)
OTB ^a	6 (10.7)	67 (15.5)	0.68 (0.31-1.51)
Algún tipo de obstrucción	20 (35.7)	130 (30.2)	1.18 (0.80-1.72)

* $p < 0.05$.

^a Obstrucción tubárica bilateral

Cuadro 4: Riesgo de adherencias peritubáricas, obstrucción tubárica bilateral o cualquier tipo de obstrucción (uni-bilateral) en mujeres con infección por *Mycoplasma hominis*

Daño tubárico	M. hominis (+) n= 7 n (%)	M. hominis (-) n=479 n (%)	RR (95% CI)
Adherencias peritubáricas	2 (28.5)	67 (13.9)	2.04 (0.62-6.72)
OTB	1 (14.2)	72 (15.0)	0.95 (0.15-5.90)
Algún tipo de obstrucción	2 (28.5)	148 (30.8)	0.92 (0.28-3.00)

* $p < 0.05$.

^a Obstrucción tubárica bilateral

Las mujeres con tamizaje positivo a *G. vaginalis* tuvieron riesgo incrementado de presentar obstrucción tubárica bilateral ($p=0.003$), tal como podemos observar en el cuadro 5. La presencia de adherencias peritubáricas y algún tipo de obstrucción no fueron estadísticamente significativos.

Cuadro 5: Riesgo de adherencias peritubáricas, obstrucción tubárica bilateral o cualquier tipo de obstrucción (uni-bilateral) en mujeres con infección por *G. vaginalis*.

Daño tubárico	G. vaginalis (+) n= 52 n (%)	G. vaginalis (-) n=434 n (%)	RR (95% CI)
Adherencias peritubáricas	6 (11.5)	63 (14.5)	0.79 (0.36-1.74)
OTB	15 (28.8)	58 (13.3)	2.15 (1.32-3.52)*
Algún tipo de obstrucción	22 (42.3)	128 (29.4)	1.43 (1.01-2.03)

* $p < 0.005$.

^a Obstrucción tubárica bilateral

DISCUSION

En el presente estudio se demostró que las mujeres mexicanas con historia de infertilidad y con infección por chlamydia trachomatis tienen un riesgo incrementado de presentar adherencias peritubáricas pero no obstrucción tubárica. El riesgo de presentar adherencias peritubáricas fue de 2.38 (IC 95% 1.23-4.58) el cual resultó estadísticamente significativo ($p=0.015$). Cabe destacar que las mujeres con resultado positivo a Chlamydia en el tamizaje inicial recibieron tratamiento con Azitromicina ó Doxiciclina hasta que el resultado fue negativo. Aunque existe en la literatura estudios de casos y controles que han demostrado asociación entre infección por Chlamydia e infertilidad por daño tubárico, no existen estudios prospectivos que evalúen directamente el riesgo a largo plazo de una infección por Chlamydia no tratada. ⁽¹³⁾ La prevalencia de C. trachomatis usando técnica de hibridación por sonda de DNA fue de 4.5%. Nuestros resultados reportan una prevalencia baja en comparación con estudios en población europea y oriente medio. Bahareh reportó una prevalencia del 12%, utilizando técnicas de PCR en mujeres con daño tubárico confirmado por laparoscopia. ⁽¹⁴⁾ Villagrana también utilizó PCR y reportó 10 mujeres positivas a Chlamydia y en 6 de ellas (60%) encontró datos de obstrucción tubárica y adherencias pélvicas. ⁽¹²⁾ Este mismo autor reportó 8 mujeres con chlamydia cervical negativa, pero positivas en las muestras de endometrio y liquido peritoneal (5 mujeres), encontrando hallazgos de enfermedad pélvica inflamatoria en todas ellas. En un estudio retrospectivo de 84 mujeres infértiles con oclusión tubárica, 28% fueron positivas a anticuerpos IgG contra chlamydia ⁽⁶⁾; y en un estudio de

114 mujeres con infertilidad por factor tubárico verificado por laparoscopia, 84% mostraron evidencia de una infección por Chlamydia, ⁽⁷⁾ y en otro realizado en 176 mujeres infértiles, la prevalencia fue de 23.8%. ⁽¹⁶⁾

La presencia de *U. urealyticum* en mujeres infértiles, no fue estadísticamente significativa para daño tubárico. La prevalencia de *Ureaplasma* en este grupo de estudio fue 11.5%, y fue el agente infeccioso que con más frecuencia se presentó. Tampoco existió significancia estadística con *M. hominis*, que fue el microorganismo menos frecuente (1.4%). Hay pocos estudios que exploren la asociación directa de micoplasmas y daño tubárico diagnosticado por laparoscopia. La mayoría de estudios publicados se refieren sólo a detecciones indirectas para evaluar patología tubárica. ⁽¹⁵⁾ Por ejemplo, en un estudio realizado en 176 mujeres infértiles, la prevalencia de *U. urealyticum* fue del 39.7% y *M. hominis* 7.3%. Altas tasas de coinfección fueron observados en este estudio entre *C. trachomatis* y micoplasmas (25.7%). ⁽¹⁶⁾

En un estudio relacionado con infertilidad, *Ureaplasma* fue obtenido en 23.5% y *M. hominis* en 4.8% de las muestras cervicales obtenidas de mujeres infértiles. En la mayoría de los estudios donde se evaluó la presencia de micoplasmas, *Ureaplasma* fue el más frecuente, tal como reportaron nuestros resultados.

Nuestro estudio reportó riesgo de presentar obstrucción tubárica bilateral en mujeres con historia de infertilidad con cultivo positivo a *G. vaginalis*, RR 2.15 (IC 95% 1.32-3.52) $p=0.003$. No existe en la literatura estudios que correlacionen de manera directa la presencia de *G. Vaginalis* con daño tubárico. Los pocos

estudios se limitan a comentar la presencia de Gardnerella como factor causal de vaginosis bacteriana, pero sin individualizar su riesgo. La prevalencia estimada de la vaginosis en mujeres infértiles es del 19%.⁽¹⁰⁾ y más frecuente en mujeres infértiles con factor tubárico (34.4%).⁽¹⁰⁾ Es necesario la realización de estudios prospectivos para confirmar los resultados obtenidos con Gardnerella.

Dentro de las fortalezas de nuestro trabajo, nuestro diseño de estudio incluyo lo siguiente: 1. Se realizó estudios de tamizaje contra agentes infecciosos a todas las mujeres infértiles y se incluyeron a las que se les realizó laparoscopia, que es considerada el “estándar de oro” para evaluar daño tubárico. 2. Se excluyeron a las mujeres con antecedente de cirugía pélvica previa, que podría incrementar el riesgo de adherencias peritubáricas. 3. Se excluyeron a mujeres con endometriosis moderada y severa que de acuerdo a la literatura es causa de daño tubárico y que podría actuar como factor confusor .

Las limitaciones del estudio fue la baja prevalencia encontrada de C. trachomatis que podría en un momento dado no alcanzar significancia por el número de casos identificados.

CONCLUSIONES

La infección por C. trachomatis en mujeres con historia de infertilidad, está asociada con el riesgo de presentar adherencias peritubáricas, pero no con obstrucción tubárica. No se encontró asociación estadísticamente significativa con infección por micoplasmas y daño tubárico. La presencia de G. vaginalis en mujeres infértiles estuvo asociado a la presencia de obstrucción tubárica bilateral.

BIBLIOGRAFIA

1. Practice Committee, American Society for Reproductive Medicine. Committee opinion: Role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility* 2012; 97: 539-45.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. 2013. NICE Clinical Guideline.
3. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, Armanini D. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Sep;140(1):3-11.
4. Dun EC, Nezhat CH. Tubal factor infertility: diagnosis and management in the era of assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):551-66.
5. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2010;116:419-28.
6. Merki-Feld, G.S., Gosewinkel, A., Imthurn, B., Leeners, B., Tubal pathology: the role of hormonal contraception, intrauterine device use and Chlamydia trachomatis infection. *Gynecol.Obstet.* 2007; Invest.63: 114-120.
7. Ohman, H., Tiitnen, A., Haltunen, M., Lehtinen, M., Paavonen, J., and Surcel, H-M. Cytokine polymorphisms and severity of tubal damage in women with Chlamydia associated infertility. *JID* 2009; 199: 1353-9.
8. Gaudoin M, Rekha P, Morris A, Lynch J, Acharya U. Bacterial vaginosis and past chlamydial infection are strongly and independently associated with tubal infertility but do not affect in vitro fertilization success rates. *Fertil Steril.* 1999; 72:730-2.

9. Wilson JD, Ralph SG, Rutherford AJ. Rates of bacterial vaginosis in women undergoing in vitro fertilisation for different types of infertility. *BJOG*. 2002; 109:714-7.
10. van Oostrum N, De Sutter P, Meys J, Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis *Hum. Reprod*. 2013; 28 (7): 1809-1815.
11. Andreeva P, Dimitrov A. The microorganisms associated with bacterial vaginosis as a cause of tubal sterility. *Akush Ginekol* . 2002;41(4):35-9.
12. Villagrana-Zesati JR. Persistencia de Chlamydia trachomatis en el endometrio y líquido peritoneal de pacientes con infertilidad pero cultivo cervical negativo. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:23-28.
13. Haggerty CL. Sami LG, Brandie DT, Nicola L, Fujie X,Roberta BN. Risk of Sequelae after Chlamydia trachomatis Genital Infection in Women. *JID*. 2010; 201 (2) :S134-55.
14. Bahareh H, Tayebbeh M, Jamileh N, Abbas B, Rezvan B, Soheila A. Classical and Molecular Methods for Evaluation of Chlamydia trachomatis Infection in Women with Tubal Factor Infertility. *J Reprod Infertil*. 2013;14(1):29-33.
15. Costoya A. Francisco M, Paula B, Renato V, Juan F, Nicole S, Hugo C, Luis V. Mycoplasmateceae species are not found in Fallopian tubes of women with tubo-peritoneal infertility. *Braz J Infect Dis*. 2012.16 (3).
16. Miron ND, Socolov D, Mareş M, Anton G, Nastasa V, Moraru RF, Virág K, Anghelache-Lupaşcu I, Deák J. Bacteriological agents which play a role in the development of infertility. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2013 Mar;60(1):41-53.