

## رابطه‌ی واژینوز باکتریال با عفونت ادراری

دکتر مریم افراخته<sup>۱</sup>، دکتر آتسا مهدوی<sup>۲</sup>، مهندس ناصر ولایی<sup>۳</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع بالای عفونت های دستگاه ادراری تناسلی و نظر به عدم اطلاع از شیوع واژینوزباکتریال در مبتلایان به عفونت ادراری در کشور، به منظور تعیین وضعیت رابطته‌ی دو مورد فوق این تحقیق روی مراجعین بیمارستان شهدای تجریش در سال‌های ۸۱-۱۳۸۰ انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** تحقیق به روش مورد - شاهده‌ی روی ۱۳۴ نفر انجام شد. افرادی که با علائم یا نشانه های بالینی عفونت سیستم ادراری تناسلی مراجعه و دارای کشت ادراری مثبت بودند به عنوان فرد مبتلا در نظر گرفته شدند. هم‌زمان در همان مرکز خانم هایی که کشت منفی ادراری داشتند و از لحاظ سن، دفعات مقاربت، سال های ازدواج و روش پیش‌گیری از بارداری مشابه فرد مورد نظر بودند، به عنوان شاهد تلقی شدند. ابتلا به واژینوزباکتریال در کلیه افراد دو گروه بر اساس معیارهای استاندارد *Amsel* تعیین شد. افراد دو گروه با آزمون‌های تی و کای دو مقایسه و خطر نسبی و فاصله‌ی اطمینان آن در جامعه محاسبه شد.

**یافته‌ها:** تعداد ۶۷ نفر مبتلا به عفونت ادراری و ۶۷ نفر فرد سالم مورد مطالعه قرار گرفتند که از نظر خصوصیات فردی و عوامل تأثیر گذار مشابه بودند. در افراد شاهد ۴۰/۳ درصد و در گروه مورد ۶۲/۷ درصد واژینوز باکتریال گزارش شد ( $P < ۰/۰۱$  و  $OR = ۲/۵$ ). ترشح مشخصه‌ی واژینوز باکتریال و پی‌اچ بالای ۴/۵ در ۹۱ درصد مبتلایان و تست ویف مثبت در ۷۴ درصد و مشاهده‌ی سلول‌های کلیدی در ۷۲ درصد مبتلایان به واژینوز باکتریال گزارش شد.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** افراد مبتلا به عفونت ادراری بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با واژینیت باکتریال بوده اند. انجام مطالعات تجربی برای بررسی دقیق تر تأثیر درمان واژینوز باکتریال در پیش‌گیری از عفونت ادراری و هم‌چنین توجه بیشتر در خانم های حامله توصیه می شود.

**واژگان کلیدی:** واژینوز باکتریال، عفونت ادراری، سلول کلیدی

### مقدمه

پیلونفریت و عواقب ناشی از آن، سپسیس و زایمان زودرس می باشد. در حال حاضر درمان مبتلایان به عفونت ادراری صرف نظر از تأثیر عفونت سیستم تناسلی بر بروز این عفونت ها صورت می گیرد. این در حالی است که طبق مشاهدات کنونی با شروع فعالیت جنسی بروز عفونت های ادراری به طور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد(۱) و کولونیزاسیون اطراف پیشابراه با همان اجرامی که موجب عفونت ادراری می شوند قبل از بروز باکتریوری قابل ملاحظه مشاهده می شود (۵،۴). بدیهی است بهترین اقدام برای کاهش مشکل، شناخت عوامل مؤثر در بیماری‌زایی است. فقدان

عفونت های دستگاه ادراری تناسلی مشکل بسیار شایعی است، به طوری که سالانه بیش از ۷ میلیون ویزیت سرپایی را در آمریکا موجب می شود (۱). دو سوم افراد مبتلا را خانم‌ها تشکیل می دهند(۲). ۲۰-۱۰ درصد خانم ها در طی حیات خود دچار عفونت ادراری علامت دار می شوند که حداقل ۲۰ درصد آن‌ها در عرض ۶ ماه بعد عود خواهد کرد(۲). برآورد شده که هزینه‌ی سالانه ۷ میلیون وقوع سیستیت در زنان جوان ایالات متحده آمریکا بالغ بر یک میلیارد دلار بوده است(۳). عوارض مهم منتج از عفونت های ادراری،

<sup>۱</sup> متخصص زنان و زایمان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۲</sup> دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۳</sup> عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

برای افراد مورد مطالعه فرم اطلاعاتی شامل خصوصیات زیر تکمیل شد: سن، وضعیت تأهل، وضعیت باروری، شغل، تحصیلات، تحصیلات همسر، وضعیت پیش‌گیری از بارداری، دفعات مقاربت در هفته، سال‌های ازدواج، اعمال قبلی جراحی زنان، بیماری‌های عمومی، مصرف سیگار، وجود عفونت قارچی یا تریکومونایی. هم‌زمان در همان مرکز مراجعینی که عفونت ادراری نداشتند (کشت ادراری منفی) و معیارهای خروج از مطالعه را نیز نداشتند و از لحاظ سن، دفعات مقاربت، سال‌های ازدواج و روش‌های پیش‌گیری از بارداری، مشابه گروه مورد بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و برای آن‌ها هم فرم اطلاعاتی یکسانی تکمیل شد. بدیهی است اگر برای فرد گروه مورد، شاهد واجد شرایط فوق‌الذکر یافت نمی‌شد، کاندیدای مورد نظر از جامعه مورد بررسی حذف می‌شد.

اثبات وجود واژینوز باکتریال بر اساس معیارهای Amsel (۱۰) صورت گرفت. یعنی اگر بیمار ۳ معیار از چهار معیار ترشح مشخصه‌ی واژینوز باکتریال، تست مثبت ویف، پی‌اچ بالای ۴/۵ و سلول‌های کلیدی<sup>۱</sup> را داشت مبتلا به واژینوز باکتریال تلقی می‌شد. داده‌های فرم اطلاعاتی افراد دو گروه از نظر ابتلا به واژینوز با آزمون‌های تی و کای دو مورد قضاوت آماری قرار گرفتند. خطر نسبی<sup>۲</sup> (OR) تعیین و فاصله اطمینان با احتمال ۹۵ درصد در جامعه برآورد شد.

#### یافته‌ها

تحقیق بر روی ۱۳۴ بیمار صورت گرفت که در سنین  $24 \pm 9/8$  با محدوده‌ی سنی ۱۶ تا ۶۴ سال بودند. متوسط تعداد بارداری‌ها  $2/5 \pm 4/7$  مورد و متوسط تعداد زایمان‌ها  $1/1 \pm 3/9$  و متوسط تعداد سقط‌ها  $1/4 \pm 1/8$  بود. ۸ نفر یائسه بودند که سال‌های یائسگی به طور متوسط  $6/4 \pm 10$  سال بود. بین دو گروه از نظر سن، دفعات مقاربت در هفته، سال‌های ازدواج، تعداد بارداری‌ها، زایمان‌ها، سقط‌ها و سال‌های

لاکتوباسیل‌های مولد پراکسید هیدروژن به عنوان فلور غالب واژن موجب تسهیل کولونیزاسیون کولی‌فرم‌ها در مدخل واژن، پوست اطراف پیشابراه و انتهای پیشابراه می‌شوند (۱). در سال ۱۹۸۹ ارتباط بین واژینوزباکتریال و عفونت ادراری در زنان استفاده‌کننده از دیافراگم گزارش شد (۶) و برای اولین بار در سال ۲۰۰۰ خطر بیشتر ابتلا به عفونت ادراری در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال گزارش شد (۷). دو گزارش دیگر در تأیید مطلب فوق در سال ۲۰۰۲ (۹،۸) به چاپ رسید. با توجه به کم بودن موارد گزارش تحقیق و عدم اطلاع از میزان رابطه واژینوزباکتریال با عفونت ادراری در کشور و نظر به وجود امکانات تشخیصی معتبر، سریع و ارزان، این تحقیق بر روی مبتلایان به عفونت ادراری و گروه شاهد آن‌ها در مراجعین بیمارستان شهدای تجریش در سال‌های ۸۱-۱۳۸۰ صورت گرفت.

#### مواد و روش‌ها

تحقیق به روش مورد - شاهدهی انجام گرفت. کلیه‌ی مراجعین با علائم یا نشانه‌های بالینی عفونت سیستم ادراری تناسلی، مورد بررسی قرار گرفتند. علائم و نشانه‌های بالینی شامل سوزش ادرار، تکرر ادرار، اورژنسی، احساس فشار، خارش، سوزش، ترشح واژینال، بوی بد، قرمزی، تندرns و اروزیون بود. برای نمونه‌های پژوهش یک کشت ادراری انجام گرفت. کشت مثبت ادرار به وجود بیش از  $10^5$  میکروارگانیسم پاتوژن (از یک نوع) در هر میلی‌لیتر ادرار تمیز شده‌ی وسط نمونه اطلاق شد. افراد واجد کشت مثبت به عنوان گروه مورد تلقی شدند. افراد باردار، مبتلایان به بیماری‌های تضعیف‌کننده‌ی سیستم ایمنی، مصرف‌کنندگان داروهای تضعیف‌کننده‌ی سیستم ایمنی، دیابت، خونریزی واژینال، سابقه‌ی مصرف اخیر آنتی‌بیوتیک یا کرم واژینال و مبتلایان به عفونت ادراری بیمارستانی از مطالعه خارج شدند.

جدول ۲ - توزیع فراوانی نمونه‌ها بر حسب علائم بالینی به تفکیک وضعیت ابتلا به عفونت ادراری در مراجعین بیمارستان شهیدای تجریش، ۱۳۸۰-۸۱

علائم بالینی	عفونت ادراری	
	نداشته n=۶۷	داشته n=۶۷
قرمزی	۲۳ (۳۴/۳)*	۱۵ (۲۲/۳)
ترشح	۵۰ (۷۴/۶)	۵۶ (۸۳/۵)
بوی بد	۳۳ (۴۹/۲)	۳۰ (۴۴/۷)
اروزیون	۱۳ (۱۹/۴)	۹ (۱۳/۴)
تندرنس	۵ (۷/۴)	۳ (۴/۴)

\* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد است.

بودند و آزمون آماری نشان داد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار است ( $P < 0/01$ ) و مبتلایان به عفونت ادراری حدود ۲/۵ برابر بیشتر از گروه شاهد در مواجهه با واژینوز باکتریال بوده اند ( $OR = 2/5$ ). میزان واقعی خطر نسبی در جامعه با احتمال ۹۵ درصد بین ۱/۳ تا ۵ برآورد شود.

همان‌طور که در جدول (۳) مشاهده می‌شود در مبتلایان به واژینوز باکتریال در ۹۱ درصد موارد ترشح مشخصه‌ی واژینوز باکتریال و pH بالای ۴/۵ وجود داشت، در حالی که در ۷۳ درصد موارد تست مثبت ویف و در ۷۲ درصد موارد سلول کلیدی مشاهده شد. این در حالی است که مثبت شدن این علائم در گروه مبتلایان به واژینوز باکتریال به طور معنی داری با گروه غیرمبتلا تفاوت داشت ( $P < 0/01$ ). قابل ذکر است ۲۹ نفر (۴۲ درصد) مبتلایان به واژینوز باکتریال، عفونت کاندیدیایی و ۳۷ نفر (۵۳ درصد) عفونت تریکومونایی داشتند و در گروه شاهد ۱۵ نفر (۲۳ درصد) عفونت کاندیدیایی و ۱۲ نفر (۱۸ درصد) عفونت تریکومونایی داشتند که اختلاف آماری معنی دار بود ( $P < 0/05$ ). در گروه مبتلایان به عفونت ادراری ۱۹ نفر (۲۸ درصد) کاندیدیاز و ۲۲ نفر (۳۲ درصد) عفونت تریکومونایی داشتند که اختلاف از لحاظ آماری قابل توجه نبود.

در ۶۳ نفر (۹۴ درصد) میکروبو کشت ادرار مثبت

یائسگی اختلاف معنی داری وجود نداشت. اکثریت خانم‌ها همسر دار (۹۱ درصد)، غیرسیگاری (۸۳ درصد) و فاقد بیماری زمینه‌ای (۷۹/۸ درصد) و خانه دار (۹۰ درصد) بودند. بین دو گروه از نظر تحصیلات، تحصیلات همسر، اشتغال، وضعیت تأهل، مصرف سیگار، بیماری زمینه‌ای، سابقه جراحی زنان و زایمان و روش پیش‌گیری از حاملگی اختلاف آماری معنی دار وجود نداشت. نشانه‌های بالینی در مبتلایان به عفونت ادراری و گروه شاهد آن‌ها در جدول (۱) ارائه شده و نشان می‌دهد که شایع‌ترین نشانه‌ی بالینی در گروه‌ها ترشح واژینال، سپس دیزوری، خارش و تکرر ادرار بود. گروه مبتلایان به عفونت ادراری در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری از سوزش ادرار و سوزش واژینال شکایت داشتند ( $P < 0/05$ ).

جدول ۱ - توزیع فراوانی نمونه‌ها بر حسب نشانه‌های بالینی به تفکیک وضعیت ابتلا به عفونت ادراری، در مراجعین بیمارستان شهیدای تجریش، ۱۳۸۰-۸۱

نشانه‌های بالینی	عفونت ادراری	
	نداشته n=۶۷	داشته n=۶۷
سوزش ادرار	۲۰ (۲۹/۸)*	۳۲ (۴۷/۷)**
تکرر ادرار	۲۲ (۳۲/۸)	۲۴ (۳۵/۸)
اورژنسی	۱۲ (۱۷/۹)	۱۵ (۲۲/۳)
احساس فشار	۱۶ (۲۳/۸)	۱۰ (۱۴/۹)
خارش	۲۲ (۳۲/۸)	۲۵ (۳۷/۳)
سوزش	۱۰ (۱۴/۹)	۲۰ (۲۹/۸)**
ترشح واژینال	۴۴ (۶۵/۶)	۴۰ (۵۹/۷)
بوی بد ترشح	۱۵ (۲۲/۳)	۱۹ (۲۸)

\* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد است. \*\* $P < 0/05$

شایع‌ترین علامت بالینی ترشح واژینال بود. همان‌طور که در جدول (۲) مشاهده می‌شود، بین فراوانی علائم بالینی در دو گروه اختلاف معنی داری وجود ندارد. نتایج نشان داد که در گروه شاهد ۲۷ نفر (۴۰/۳ درصد) و در مبتلایان به عفونت ادراری ۴۲ نفر (۶۲/۷ درصد) در مواجهه با واژینوز باکتریال

جدول ۳ - توزیع فراوانی شاخص‌های ابتلا به واژینوز باکتریال به تفکیک وضعیت ابتلا در ۱۳۴ زن مورد بررسی، بیمارستان شهدای تجریش، ۱۳۸۰-۸۱

واژینوز باکتریال		شاخص‌های ابتلا	
ندارد (n= 65)	دارد (n=69)	PH بالای ۴/۵	تست ویف مثبت
۲۷ (۴۱/۵)*	۶۳ (۹۱/۳)	۳۰ (۴۶/۱)	۱۸ (۲۷/۶)
۱۲ (۱۸/۴)	۵۰ (۷۲/۴)**		

\*\*P<۰/۰۱

\* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد است.

عفونت واژینال و کشت ادرار برای تشخیص عفونت ادراری بود. بروز سوگیری انتخاب از محدودیت‌های آن بود (۷).

هیل براند و هم‌کاران در سال ۲۰۰۲ میلادی (۹)، ۵۰۳ زن باردار را به طور مقطعی از نظر عفونت ادراری و واژینوز باکتریال بررسی نمودند و گزارش شد که ۱۳/۶ درصد از ۱۴۰ زن مبتلا به واژینوز باکتریال مبتلا به عفونت ادراری بودند. در حالی که تنها ۶/۶ درصد از ۳۶۳ زن فاقد واژینوز، مبتلا به عفونت ادراری بودند و محققان نتیجه‌گیری نمودند که واژینوز باکتریال در حاملگی هم‌راه افزایش خطر ابتلا به عفونت ادراری (OR= ۲/۲) می‌باشد (۹).

طبق مقاله رید و برتون (۸) لاکتوباسیل‌ها با این مکانیسم‌های احتمالی کاهش خطر عفونت واژن و عفونت ادراری را موجب می‌شوند: فاکتورهای ضد چسبندگی، محصولات جانبی مثل پراکسید هیدروژن، باکتریوسین که برای میکروب‌های بیماری‌زا کشنده است و شاید تعدیل سیستم ایمنی.

سوش‌های GR-1 و B-54 یا RC-14 خطر عفونت ادراری را کاهش و موجب نگهداری فلور نرمال می‌شود و ورود آن‌ها به روده باعث تعدیل فلور واژن به حالت سالم تری می‌شود. این جرم‌ها مانع رشد عوامل بیماری‌زای روده‌ای و اوروژنیتال می‌شوند. حتی لاکتوباسیل GG باعث پیش‌گیری و درمان گاستروانتریت روتاویروسی و باکتریال می‌شود. از این رو محققان این باسیل‌ها را درمان‌های طبیعی بدون عوارض داروهای فارماکولوژیک می‌دانند و توصیه می‌کنند در بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های متعدد

اشرشیاکولی بود، در حالی که در ۳ نفر (۴/۵ درصد) کلبسیلا و در یک نفر هم میکروب پروتئوس رشد کرده بود.

### بحث

تحقیق نشان داد افراد مبتلا به عفونت ادراری بیش از گروه شاهد آن‌ها در مواجهه با واژینوز باکتریال بوده‌اند. از سال ۱۹۷۰ تا کنون دو مورد تحقیق قبل از ثبت این طرح و دو مورد مقاله پس از انجام پژوهش تحت عنوان فوق یافت شد. در تحقیق هاتون و هم‌کاران در سال ۱۹۸۹ واژینوز باکتریال یا تغییر میکروفلور واژن که در پاتوژن کروماتوگرافی گاز مایع مشخصه‌ی واژینوز باکتریال دیده می‌شود، هم‌راه کولونیزاسیون اشرشیاکولی در مدخل واژن و علایم عفونت حاد ادراری در زنان مصرف‌کننده دیافراگم گزارش شد (۶). هارمانلی و هم‌کاران در سال ۲۰۰۰ (۷) نیز در مطالعه‌ای بر روی ۱۲۹ زن که برای معاینه‌ی معمول مراجعه کرده بودند، ابتلا به واژینوز باکتریال و عفونت ادراری را بررسی نمودند. که ۱۵ نفر از ۶۷ زن مبتلا به واژینوز باکتریال (۲۲/۴ درصد) دچار عفونت ادراری بودند، در حالی که ۶ زن غیرمبتلا به واژینوز باکتریال (۹/۷ درصد) دچار عفونت ادراری بودند. این محققان با توجه به تفاوت واضح بین ارگانیزم‌های عامل واژینوز باکتریال و عفونت ادراری نشان دادند که افزایش دفعات مقاربت به طور معنی‌داری با واژینوز باکتریال و عفونت ادراری ارتباط دارد. از محاسن این مطالعه، جدید بودن موضوع، تهیه کشت اندوسرویکال از نظر گونوره و کلامیدیا و استفاده از شاخص‌های Amsel برای تشخیص

تشخیص عفونت ادراری و واژینوز باکتریال، قابلیت و سهولت اجرا و کم هزینه بودن مطالعه از نقاط قوت آن می باشد. هم چنین نظر به شیوع عفونت های اوروزنیاتال، قابل پیش گیری و قابل درمان بودن آن ها، اثبات وجود هم زمانی احتمالی این عفونت ها ارزشمند است. به طوری که حتی توصیه به غربالگری مبتلایان به عفونت ادراری از نظر واژینوز باکتریال و بالعکس امری منطقی به نظر می رسد. همانند کلیه مطالعات مورد - شاهدهی، امکان بروز سوگیری در تحقیق وجود دارد. نظر به انتخاب نمونه های پژوهش از بین مراجعین بیمارستانی، امکان سوگیری انتخاب و به علت اعتماد به برخی پاسخ های بیماران، امکان سوگیری یادآوری وجود دارد. از طرفی به علت عدم غربالگری بیماران از نظر گنوره و کلامیدیا و یا دخالت سایر میکروب ها غیر از گاردنلا واژینالیس ممکن است تأثیر این عوامل نادیده گرفته شده باشد.

در پایان پیشنهاد می شود مطالعات آینده با در نظر گرفتن نقاط قوت و ضعف مطالعهی حاضر، به صورت تجربی برای بررسی دقیق تر تأثیر درمان واژینوز باکتریال در پیش گیری از عفونت ادراری، برنامه ریزی شده و با توجه به عوارض این عفونت ها عنایت خاصی به بیماران حامله مبدول شود. از آنجا که بررسی عفونت ادراری در مبتلایان به واژینیت و بالعکس امری اثر بخش و با صرفه به نظر می رسد و کاهش خطر عوارض بعدی را به همراه دارد، پیشنهاد غربالگری مبتلایان مناسب به نظر می رسد. به کار گیری اطلاعات حاضر با کاهش مشکلات بهداشتی زنان گامی مؤثر در جهت تأمین، حفظ و ارتقای سلامتی جامعه خواهد بود.

و بیماران حامله مورد استفاده قرار گیرند (۸).

عواملی که موجب کولونیزاسیون باسیل های گرم منفی در اطراف اورترا می شوند، نامشخص است ولی به نظر می رسد ماساژ اورترا در طی مقاربت نقشی تسهیل کننده داشته باشد. از طرفی به نظر می رسد نزدیکی پیشابراه خانم ها به مقعد، طول کوتاه پیشابراه، قرارگیری در زیر لبها و محیط گرم و مرطوب پینه در این زمینه نقش مهمی داشته باشد. تغییر فلور طبیعی واژن توسط مصرف آنتی بیوتیک ها، سایر عفونت های ژنیاتال، روش پیش گیری از حاملگی (دیافراگم یا مواد اسپرمیسید) نیز خطر کولونیزاسیون کولی فرم ها را افزایش می دهد. قابل ذکر است قدرت بیماری زایی جرم میکروبی، مقدار میکروب وارد شده و مکانیسم های دفاعی موضعی و عمومی میزبان و شاید ژنتیک نیز موضوعی قابل تأمل باشد. با توجه به موارد فوق الذکر توصیه به ادرار کردن بعد از مقاربت اقدامی اساسی در جهت کاهش خطر عفونت ادراری می باشد. با توجه به آمار مبتلایان به عفونت کاندیدیایی و تریکومونایی در بیماران دچار واژینوز باکتریال، در نظر گرفتن این هم زمانی حایز اهمیت است. فرانکلین و هم کاران در بررسی نمونه های مرطوب مراقبت های دوران بارداری زنان حامله دریافتند که در ۳۵ تا ۳۸ درصد زنان مبتلا به عفونت تریکومونایی یک بیماری منتقله از راه جنسی و یا عفونت ادراری تشخیص داده نشده وجود دارد و همراهی واژینیت باکتریال در زنان باردار مبتلا به عفونت تریکومونایی شایع است (۱۱).

این تحقیق که به نظر می رسد موضوع جدیدی در تحقیقات کشور ما باشد، نقاط قوت و در عین حال محدودیت هایی دارد. یکسان نمودن گروه مورد و شاهد از نظر عوامل مخدوش کننده، استفاده از معیارهای معتبر تشخیصی برای

#### منابع

- 1- Braunwald E, Fanci AS, Kasper DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. Newyork: Mc Graw-Hill; 2001: 1620.
- 2- Mandell GL, Bennettes JE, Dolin R. *Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 780.
- 3- Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987;

1(4): 773-91.

4- Stamey TA. The role of introital enterobacteria in recurrent urinary infections. *J Urol* 1973; 109: 467-72.

5- Kunin Cm , Polyak F, Postel E. Preiurethral bacterial flora in women, Prolonged intermittent colonization with *Escherichia coli*. *JAMA* 1980; 243: 134-9.

6-Hooton Tm , Fihn SD, Johnson C, Roberts PL , Stamm WE. Association between bacterial vaginosis and acute cystitis in women using diaphragms. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1932-6.

7- Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani A, Gaughan JP. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obste Gynecol* 2000; 95: 710-12.

8-Reid G, Burton J. Use of lactobacillus to prevent infection by pathogenic bacteria. *Microbe Infect* 2002; 4(3): 319-24.

9- Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5): 916-7.

10- Amsel R, lotten PA, Spiegel CA, Chen K, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis , Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74:14-22.

11-Franklin TL, Monif GR. *Trichomonas Vaginalis* and bacterial vaginosis, Coexistence in vaginal wet mount preparations from pregnant women. *J Reprod Med* 2000, 45(2): 131-4.