

شیوع باکتریال واژینوزیس در زایمانهای زودرس و مقایسه آن با زایمانهای ترم

دکتر رامش شفیقی شهری *

از آنجایی که زایمان زودرس، یکی از عوارض پر دردرس و پرهزینه همراه با حاملگی است که متوقف کردن آن نیز معمولاً با موفقیت صورت نمی‌گیرد؛ پیشگیری از بروز آن، در اغلب موارد، اهمیت چشمگیری دارد. شواهدی وجود دارد که واژینوز باکتریال، یکی از عامل‌های خطر برای بروز زایمان زودرس می‌باشد. بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی میزان شیوع عفونت واژینوز باکتریال در زایمانهای زودرس، در مقایسه با زایمانهای ترم انجام شده است. از ۳۰۰ نمونه که ۲۰۰ نفر دارای علائم زایمان ترم و ۱۰۰ نفر دارای علائم زایمان زودرس بودند؛ نمونه‌هایی جهت بررسی مستقیم و کشت از واژن گرفته شد. نتایج نشان‌دهنده افزایش شیوع واژینوز باکتریال حدود ۲۹ درصد در گروه با زایمان زودرس، در مقایسه با ۱۲ درصد در گروهی بود که زایمان ترم داشتند. نتایج با بعضی از تحقیقات دیگر مورد مقایسه قرار گرفت. واژینوز باکتریال به عنوان عامل مؤثر بر شروع زایمان زودرس باید به صورت یک عامل قابل تشخیص و درمان مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: زایمان زودرس؛ عفونت واژینوز باکتریال.

* متخصص زنان - مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

مقدمه

نارسی یا تولد پیش از موعد، شیرخوارانی را توصیف می‌کند که قبل از هفته ۳۷ بارداری، بدنیا آمده‌اند. مسأله و مشکل زایمان زودرس، از گذشته‌های بسیار دور وجود داشته و همچنان نیز ادامه خواهد داشت.

زایمان زودرس، از مهمترین دلایل مرگ و میر و بیماری‌زایی در نوزادان می‌باشد (۱). میزان مرگ و میر شیرخواران، معیاری برای مقایسه سیستم‌های بهداشتی است و هر چه شمار زایمان زودرس در کشوری بالاتر باشد؛ میزان مرگ و میر نیز در آنجا بالاتر خواهد بود. آمار ایالات متحده در سال ۱۹۹۴ حاکی از آن است که بیش از ۳۱۰۰۰ شیرخوار در دوره شیرخوارگی فوت نموده‌اند و در دوسوم این مرگ و میرها، نارسی نقش اساسی داشته است (۲).

دنفورث در سال ۱۹۹۵ اظهار می‌دارد که ۷ تا ۱۰ درصد نوزادان نارس هستند و در ۷۵ درصد موارد، زایمان زودرس، علت مرگ و میر و بیماری‌زایی پری ناتال است (۳).

کودکان نارس در سنین معمول در صورت فراهم شدن مراقبت‌های ویژه، طولانی مدت، پر هزینه و مصرف منابع مختلف، شامل همیاری خانواده، عوامل دولتی، بیمه، بیمارستان و کارکنان خدمات بهداشتی زنده خواهند ماند، ولی خطرات قابل توجهی از جهت فیزیکی و عضلانی آنان را تهدید می‌کند (۲).

همچنین، در یک پژوهش Hack و همکاران، در بررسی کودکان نارس در سنین دبستانی، مشاهده کرده‌اند که این کودکان، برای انجام هر مهارت خاص مشکل جدی دارند. ۴۵ درصد آنها نیاز به تسهیلات اختصاصی تحصیلی داشته و ۲۱ درصد آنان، بهره هوشی کمتر از حد طبیعی داشته‌اند. همچنین، توانایی رشدی و بینایی در بسیاری از آنان، پایین‌تر از حد معمول بوده است (۴).

هزینه بالای مراقبت از کودکان نارس، یکی دیگر از جنبه‌های ناخوشایند زایمان زودرس است و سالانه بیش از چند صد هزار دلار، علاوه بر هزینه بستری در بیمارستان و هزینه‌هایی جهت جبران ناتوانی‌های رشدی در این کودکان به هدر خواهد رفت (۵).

دلایل متعددی در شروع زایمان زودرس دخیل هستند که از این میان، پارگی زودرس پرده‌ها، کوریوآمینیوتیت، الگوی زندگی، مصرف دارو، الکل، وضعیت شغلی و محیطی و عفونتهای واژینال باکتریال از عوامل مهم هستند (۶).

واژینوز باکتریال را در گذشته واژینیت غیراختصاصی یا گاردنرلا می‌نامیدند که به علت تغییر در فلور طبیعی باکتریایی واژن ایجاد و منجر به از بین رفتن لاکتو باسیل‌های موگد پراکسید هیدروژن و تکثیر و رشد بیش از حد باکتریهای بی‌هوازی، شامل گاردنرلا، هموفیلوس و باکترئیدها می‌گردد (۲). واژینوز باکتریال، شایع‌ترین شکل عفونت واژن در ایالات متحده است. عواملی مثل فقر غذایی، مقاربت مکرر و عدم رعایت بهداشت در استفاده از دوشهای واژینال از علل ایجادکننده هستند و در زنان مبتلا، خطر بیماری‌های التهابی لگن (PID)، سقط، عفونت کاف واژن بدنال هیستریکومی، پارگی زودرس پرده‌های جنین و زایمان پیش از موعد افزایش می‌یابد (۷، ۸).

گاردنرلا را از زنان فاقد علامت در ۳۰ درصد و در ۹۰ درصد زنان علامت‌دار می‌توان جدا نمود (۹). واژینوز باکتریال، از عفونت‌های شایع زنان در سنین تولید مثل است و علت اصلی آن، ناشناخته مانده ولی شاخص‌هایی برای تشخیص و درمان به موقع آن وجود دارد. اطلاعات و تحقیقات اخیر ارتباط بین واژینوز باکتریال و زایمان پره‌ترم را ثابت کرده‌اند (۱۰). در سال ۱۹۹۵، Hiller نیز ثابت کرد که واژینوز باکتریال، با تولد پیش از موعد، پارگی بیش از موعد پرده‌ها، عفونت پرده‌های جنین و عفونت مایع آمنیون همراه است. (۱۱، ۱۲).

باکتریهای گادنرلا و هموفیلوس با تأثیر بر روی تولیدات درون‌زای میزبان در پاسخ به عفونت سبب بسیاری از اثرات آنان از قبیل زایمان زودرس می‌شود. به این ترتیب که اگر آندوتوکسین باکتریایی بداخل مایع آمنیون وارد شود؛ سلولهای دسیدوا را جهت تولید سیتوکین و پروستاگلاندین‌ها تحریک می‌کند که می‌توانند آغازگر زایمان باشند (سیتوکین‌ها شامل انترلوکین ۱- عامل نکروز تومور (TNF) انترلوکین ۶ هستند (۱۳ و ۱۴).

در اداره حاملگی و زایمان پیش از موعد، تشخیص به موقع زایمان، قبل از آنکه به مرحله برگشت‌ناپذیر برسد؛ هدف درمانی است. زنانی که به دلایلی نظیر وضعیت اقتصادی و اجتماعی پایین، تاریخچه زایمان زودرس، عادات روزمره غلط مثل مصرف سیگار، الکل و عوارض فعلی بارداری از جهت زایمان زودرس، پرخطر محسوب می‌شوند و کسانی که علائم و نشانه‌های زایمان و وقوع تولد پیش از موعد را نشان می‌دهند، نامزد مداخلات متعددی در جهت بهبود نتایج نوزادی و شیرخوارگی هستند (۱۵).

درمان در شرایط مطلوب، باید به گونه‌ای عمل کند که باکتریهای بیهواری را مهار؛ ولی اثری بر روی لاکتوباسیل‌های واژن نداشته باشد و در این راستا، درمان انتخابی، مترونیدازول است که به صورت ۵۰۰ mg دو بار در روز و یا تک دوز، ۲ گرم استفاده می‌شود (۷ و ۱۵).

با توجه به شیوع بالای زایمان زودرس و عوارض آن و همچنین بروز فراوان عفونت‌های واژینال به همراه آن، در شهرستان زاهدان، پژوهشگر بر آن شد که تحقیق حاضر را با هدف اصلی تأثیر واژینوز باکتریال بر زایمان زودرس به انجام رساند و با مقایسه میزان شیوع آن در زایمان‌های ترم و پره‌ترم، تأثیر این عامل مهم را بررسی کند؛ شاید بتواند گامی در جهت کاهش زایمان‌های زودرس از طریق تشخیص و درمان صحیح واژینوز باکتریال بردارد. اهداف جزئی‌تر این پژوهش، شامل مقایسه میزان بروز در زایمان‌های ترم و پره‌ترم و در درجه بعد، تعیین شایع‌ترین عامل عفونت واژینال در زایمان‌های زودرس می‌باشد، هدف کاربردی، تصمیم‌گیری در جهت درمان مؤثرتر زایمان‌های زودرس، از طریق تشخیص شایع‌ترین عوامل عفونت‌های واژینال می‌باشد.

روش پژوهش

این پژوهش یک مطالعه بنیادی کاربردی است که ۲۰۰ زن بارداری ترم (گروه شاهد) و ۱۰۰ زن باردار که قبل از ۳۷ هفته‌گی بارداری (گروه مورد) جهت زایمان به زایشگاه قدس شهرستان زاهدان از سال ۱۳۷۵ تا پایان تیرماه ۱۳۷۷ مراجعه می‌کردند؛ از نظر عفونت‌های واژینال مورد بررسی قرار گرفته‌اند. سن حاملگی برای کلیه بیماران، توسط آخرین دوره قاعدگی طبیعی اعلام شده توسط خودشان و سونوگرافی با کنترل قطر بی پاریتال و طول فمور کنترل و ثبت می‌شد.

پرسشنامه‌ای از پیش طراحی شده که توسط ۵ نفر از استادان دانشگاه تأیید گشته بود و در آن سن بیماران، تعداد حاملگی، سقط، زایمان، سابقه زایمان زودرس، وضعیت کیسه آب، وضعیت جنین و علائم زایمان زودرس (دیلاتاسیون و افسمان و خونریزی همراه) برای هر واحد پژوهش به صورت جداگانه پر می‌شد. و در صورتی که هر علت مشخص و شناخته شده‌ای، مشابه عفونت ادراری، دیابت، دکلمان، مرگ داخل رحمی، سابقه زایمان زودرس، هیدرآمینوس دوقلویی، نارسایی سرویکس و پره‌اکلامپسی، بیمار کنار گذاشته و جزو نمونه قرار نمی‌گرفت.

سپس بررسیهای آزمایشگاهی جهت تشخیص نوع عفونت در همه افراد، به ترتیب زیر انجام و ثبت می‌شد. ابتدا با اسپکولوم استریل و توسط سوآپ استریل از آندوسرویکس و سوآپ دیگری از فورنیکس خلفی، جهت تشخیص عفونتهای واژن، نمونه‌گیری و در داخل لوله‌های محیط کشت قرار داده می‌شد و فوراً به آزمایشگاه ارسال می‌گردید.

در اتاق زایمان نیز اقدامات تشخیص توسط خود محقق بوسیله بررسی لام مرطوب واژینوز باکتریال بر اساس یافته‌های زیر تشخیص داده می‌شد:

۱ - PH بیشتر از ۴/۵ در واژن؛

۲ - وجود کلوسل^۱ در لام مرطوب؛

۳ - آزمون ویف^۲ مثبت، بوی بد ایجاد شده؛ ناشی از اختلاط ترشح با هیدوکسیدپتاسیم ۱۰ درصد؛

۴ - ترشح هموزن؛

همچنین، جهت بررسی میسیلوم کاندیدا از هیدوکسیدپتاسیم و برای بررسی فلاژل تریکومونا از اسمیر مرطوب استفاده می‌شد. اسمیر مرطوب تریکومونا سریعاً و اسمیر با KOH کمی با تأخیر، تأیید کاندیدا مورد بررسی قرار می‌گرفت.

سن حاملگی بالای ۲۰ هفته و زیر ۳۷ هفته، به عنوان زایمان زودرس و ۳۷ هفته کامل به بالا جزو زایمانهای ترم محسوب می‌شد. شرط اساسی در بررسی ما تشخیص، صحیح زایمان زودرس بود. بیمار ابتدا به علت درد زایمانی مراجعه می‌کرد، پس از کنترل انقباضات که باید بیش از ۴۰ ثانیه و با فواصل کمتر از ۸ دقیقه می‌بود؛ در شرایط استریل و با دستکش خشک اقدام به معاینه بیمار می‌شد و در صورتی که دیلاتاسیون بیش از ۲ سانتیمتر و افسمان بیش از ۸۰ درصد بود، شروع زایمان تأیید و سپس اقدام به گرفتن نمونه‌ها می‌شد.

یافته‌ها

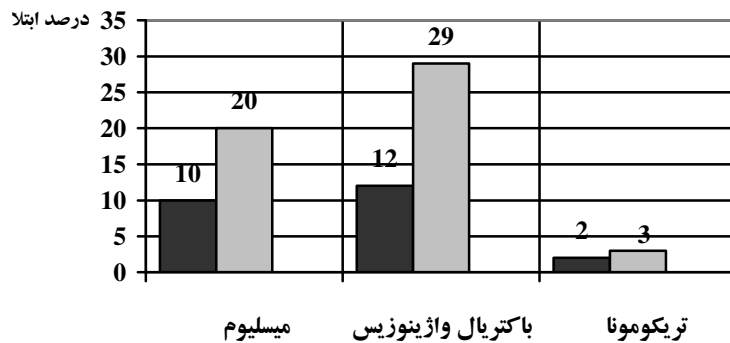
۱ - توزیع فراوانی ویژگیهای شمارشی بیماران، نشان داد که میانگین سن در گروه مورد، ۲۸/۳+۴/۵ و در گروه شاهد، ۲۸/۵+۳/۷ سال بود و بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری از این جهت مشاهده نشد.

۲ - همچنین ۵۷ درصد خانم‌های مراجعه‌کننده اول‌زا و ۳۳ درصد چندزا بودند که از این جهت نیز دو گروه همگن بودند.

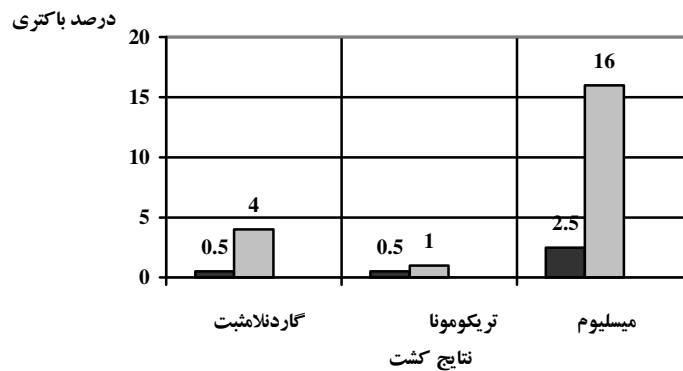
۳ - توزیع فراوانی شیوع عفونت در کشت و نمونه‌های مورد بررسی، توسط محقق در نمودار ۱ و ۲ آورده شده است.

^۱ - Clue cell

^۲ - Whiff



نمودار ۱: درصد باکتریها مشاهده شده در نمونه‌های مورد بررسی

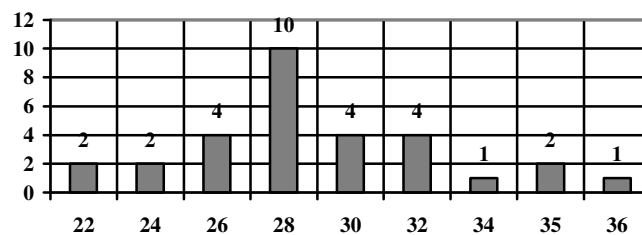


نمودار ۲: درصد باکتریها مشاهده شده در کشت نمونه‌های مورد بررسی

در گروه شاهد، فقط ۲۴ نفر، از ۲۰۰ نفر دچار باکتریوز واژینال بودند در حالی که در گروه زایمان پره‌ترم، ۲۹ نفر از ۱۰۰ نفر، دچار واژینوز باکتریال بودند و از این جهت، تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود.

۴ - توزیع فراوانی میزان بروز واژینال باکتریوز بر اساس سن حاملگی، نشان داد که ۲ درصد در ۲۲ هفتگی، ۲ درصد در ۲۴ هفتگی، ۴ درصد در ۲۶ هفتگی، ۱۰ درصد در ۲۸ هفتگی، ۴ درصد در ۳۲ هفتگی، ۲ درصد در ۳۵ هفتگی و ۱ درصد در ۳۶ هفتگی مشاهده شده‌اند.

درصد بروز



نمودار ۳: درصد بروز واژینال باکتریوز بر اساس سن حاملگی

شیوع سن حاملگی مراجعین زایمان زودرس با باکتریال واژینوزیس مثبت، نتیجه‌ای که بدست آمد افزایش نقش باکتریال واژینوزیس در حاملگی پره‌ترم در سنین ۲۴ تا ۳۰ بخصوص ۲۸ هفتگی است.

کشت‌های بدست آمده از جهت گاردنرلا و تریکومونا به حد کافی پاسخگو نبوده است و در گروه زایمانهای پره‌ترم، فقط در ۴ مورد از ۲۹ مورد و در گروه شاهد، فقط یک مورد از ۲۴ مورد مثبت مشاهده شد.

همچنین، کشت مثبت تریکومونا ۲ مورد مثبت بود که یک مورد آن، مربوط به زایمانهای پره‌ترم بوده است. کشت مونیلیا ۲۱ درصد در کل نمونه‌ها و ۱۶ نفر متعلق به گروه با زایمان زودرس و ۵ نفر در گروه با زایمان ترم، پسودومونا در ۴ مورد از کل نمونه مشاهده، که ۳ مورد آن در گروه پره‌ترم و بی‌معنی بود. کلبسیلا یک مورد در گروه زایمان زودرس و اشرشیاکلی ۲۶ نفر در کل و ۱۶ نفر در گروه با زایمان زودرس مشاهده شد.

بحث

در این مطالعه، بیشترین تعداد خانم‌های باردار در رده سنی ۲۹-۲۸ سال قرار داشتند. تصور می‌شود، استفاده از روشهای کنترل جمعیت و فراوانی افراد اول‌زا، نسبت به چندزا علت آن باشد.

نتایج این پژوهش نشان داد که از بین عوامل عفونی مؤثر بر زایمان زودرس، شاخص عفونت واژینوز باکتریال، بیشترین تاثیر را بر روی زایمان زودرس (۲۹ درصد در مقابل ۱۲ درصد در زایمانهای ترم) داشته است و نشاندهنده تأثیر بیشتر این عامل، بر پیشرفت زایمان می‌باشد. لازم به ذکر است، با وجود اینکه سایر عوامل احتمالی مؤثر بر زایمان زودرس، مثل عاملهای عصبی، قابل کنترل نمی‌باشد؛ لذا تنها اهرم موجود برای کنترل و پیشگیری زایمان زودرس، در ارتباط با عفونت واژینوز باکتریال بوده است. مطالعه که در مریلند و در سال ۱۹۹۸ انجام شده است به نتایج مشابهی دست یافته‌اند و ۲۹۲۹ زن باردار از ۲۴ هفتگی تا زمان زایمان، جهت بررسی عاملهای خطر زایمان زودرس، مورد بررسی قرار دادند و در میان این افراد، ۱۵/۳ درصد زایمان پیش از موعد داشتند و در ۳۰ درصد آنها عامل شروع زایمان عفونت واژینوز باکتریال تشخیص داده شد (۶).

همچنین مطالعه دیگری در اسرائیل به منظور بررسی تأثیر میکروارگانیزم، در شروع زایمان زودرس، نشان داد که در ۵۵ درصد زایمانهای پره‌ترم، در مقابل ۲۶ درصد زایمانهای ترم، میکروارگانیزم از پرده‌های جفتی جدا شده‌اند و واژینوز باکتریال در ۳۸ درصد آنان در برابر ۱۴ درصد زایمانهای ترم عامل شروع زایمان بوده است (۱۱).

نتایج این پژوهش همچنین نشان داد که تریکومونا؛ شیوع ۲ درصد و مسیلیوم کانیدیدا با ۱۰ درصد در گروه پره‌ترم می‌باشند؛ حال آنکه در گروه شاهد، به ترتیب ۳ درصد و ۲۰ درصد بودند و این مسأله حاکی از آن است که دو عامل فوق نمی‌توانند، در شروع زایمان دخیل باشند.

در این تحقیق، بیشترین میزان شیوع عفونت باکتریال مهبل و تاثیر آن بر سیر حاملگی و زایمان در هفته ۳۰-۲۴ و عمدتاً ۲۸ هفتگی مشاهده شد. مطالعه‌ای در آمریکا به منظور تأثیر عوامل مختلف عفونی روی محصول حاملگی انجام شد. نتیجه‌ای مشابه نتایج پژوهش حاضر بدست آمد. آنان دریافتند که ۴۰ درصد زایمانهای زودرس که عامل شروع آن عفونت واژینوز باکتریال بوده است؛ در کمتر از هفته ۳۰ بارداری رخ داده است (۱۱ و ۱۶).

نتایج پژوهش حاضر، همچنین نشان‌دهنده شیوع بالای زایمان زودرس و در بین آنها شیوع بالای عفونت واژینوز باکتریال است. این مسأله احتمالاً مربوط به محیط پژوهش می‌باشد؛ چرا که شهرستان زاهدان با یک زایشگاه که پوشش‌دهنده بیماران حومه شهر نیز می‌باشد؛ احتمالاً با عواملی مثل عدم رعایت نکات بهداشتی در طی بارداری، مقاربت‌های مکرر و فقر فرهنگی منطقه می‌تواند ارتباط داشته باشد.

در مطالعه دیگری در اسرائیل، به منظور ارتباط بین واژینوز باکتریال و زایمان ترم، تأکید بر همین نکته می‌باشد که واژینوز باکتریال در افراد فقیر و طبقات پایین اجتماع شیوع بیشتری دارد (۱۰).

با توجه به نتایج حاصله، می‌توان چنین استدلال کرد که جمع‌آوری اطلاعات در زمینه تأثیر واژینوز باکتریال، بر روی زایمان‌های زودرس، به محققین مامایی اجازه می‌دهد که منافع غربالگری روتین و درمان آن در جمعیت تحت پوشش بررسی و بسته به میزان موفقیت و مقرون به صرفه بودن آن، در جمعیت‌های با شیوع بالا این کار را به صورت روتین انجام شود (۱۷).

درمان‌های اختصاصی در زنان با واژینوز باکتریال، به میزان زیادی، بروز زایمان پرده‌ترم را کاهش می‌دهد و از مرگ و میر، بیماری‌زایی حاصله، هزینه بالای نگهداری و مراقبت از نوزادان نارس، تا حد زیادی کاسته می‌شود (۱۵) و به همین منظور، مصرف مترونیدازول و اریترومايسين در گروه مبتلا، میزان زایمان زودرس پیش از ۳۷ هفته را در مبتلایان، از ۴۰ درصد به ۲۵ درصد کاهش داده است که رقم قابل توجهی است (۱۸ و ۱۹).

در خاتمه ما توصیه می‌کنیم؛ بررسی عفونتهای واژن، باید جزئی از مراقبتهای قبل از زایمان خانم‌های باردار در آید و به محض تشخیص آن و قبل از شروع زایمان، اقدام به درمان آن نمود و به این ترتیب، گام بلندی در جهت اعتلای وضعیت بهداشت جامعه، کاهش مرگ و میر و بیماری‌زایی ناشی از زایمانهای پرده‌ترم برداشت. «انشاءالله».

تقدیر و تشکر

این تحقیق با کمک همکاران بخش میکروبی‌شناسی بیمارستان قدس انجام گرفته است؛ لذا از کلیه کارکنان محترم این بخش که به نحوی این جانب را در به انجام رسانیدن این پژوهش یاری نموده‌اند؛ تشکر و قدردانی می‌نمایم.

Abstract

Study of Bacterial Vaginosis in Preterm Labor

Preventing preterm labor, which is one of the most expensive and troublesome complications of pregnancy, is of utmost importance in many cases. There are evidences suggesting that bacterial vaginosis is a risk factor in preterm labor. The present study was conducted to survey the prevalence of bacterial vaginosis in preterm labor compared with term labor. Samples were taken for direct examination and culture, from 300 cases, 100 preterms and 200 terms. Infection rate was observed to be 29% for the preterms and 12% for the terms. Also, no sign of increase was observed as for the prevalence of trichomona and candida in the preterm group. Moreover, preterm labors of 24-30 weeks, especially those of 28 weeks, were often victims of bacterial infections. Therefore, it can be considered as adiaagnosable and treatable factor which affects the onset of preterm labor.

keys words : Preterm Labor ; Bactetial Vaginosis .

منابع

- 1 - Banon - Vallejo . J and etal , " New Perspectives for an old Problem : Premature Labor " , Genicol - Obstet -Mex. No 65. 1997 Aug. PP 329 – 31 .
- 2 - Cuningham - Mcdonald , " Williams obstetrics , 20 th Edition . 1996 .
- 3 - Danforth 's " Obsterics and Gynecology " , 7th Edition 1996 .
- 4 - Hack M , and etal , " School age Outcomes in children With Birth weights under 750 g " . N Engl J Med. 1994 . PP 331 - 753 .
- 5 - Walker D - JB and etal " Cost - Benefit Analysis of neonatal Intensive Care for Infants Weighing Less Than 1, 000 Grams at Birth . " Pediatrics No 74 . 1984 . P 20 .
- 6 - Meis - P . J and etal . " The preterm Prediction : Risk factors ..." , Am J Obstet - gynecol . No 178 (3). 1998 Mar. PP 262 - 7 .
- 7 - Bereck Janathan " Novak's Gynecology " , 12th Edition . 1996 .
- 8 - Taylor Robinson – D, Furr - Pm , " Genital Mycoplasma Infection " Wein Klin Wochenschr . 8 . 109 (14 – 15) 1997. Aug . PP 578 - 83 .
- 9 - Kenneth J . Ryan : Kistner's Gynecology , 6th Edition 1995 .
- 10 - Chaim - W , Meizor - M , Leiberman - JR . " The Relationship Between Bacterial Vaginosis and preterm Birth " . arch - gynecol – obstet . 259(2) . 1997 PP : 51-8 .
- 11 - Goldenberg - RL end etal , " Sexually Transmitted Diseases and Adverse outcomes of pregnancy " . Clinical Perinatol . 1997 Mar , 24 (1) 1997 Mar. PP 23 - 41 .
- 12 - Hiller SL and etal , " Association Between Bacterial Vaginosis and Preterm Delivery of a Low - Birth weight in fant . No Engl J Med 333 . 1995 . P 1737 .
- 13 - Cox Sn , and etal " Randomized investigation of preterm birth " . Am J Obster Gynecol 174. 1996. P 206 .
- 14 - Watts DH and etal " The Association of Occult Amnionic Fluid Infection with gestational age and Neonatal Outcome Among women In Preterm Labor " Obstet Gynecol , 1992. PP 79 - 351 .
- 15 - Gibbs - Rs , Eschen back - CA , " Use of Antibiotics to Prevent Preterm Birth " , Am J Obstet Gynecol . 177 (2) 1997 Aug . PP 375 - 80 .
- 16 - Goldenberg - RL and etal , " The Preterm Prediction study , ... Am . J . Public Health . 88 (2) . 1998 Feb . PP 232 - 8 .
- 17 - Glantz - Jc , " Screening and Treatment of Bacterial vaginosis During Pregnancy " . Am - J Perinatol . 14 (8) 1997 Sep. 14 (8) PP 487 - 90 .
- 18 - Hauth - Jc and etal , " Reduced incidence of preterm Delivery With Metronidazol and Erythromycin in Women With Bacterial Vagnosis , N Engl J Med 333. 1995. P 1732 .
- 19 - Mcdonald - Hm and etal , " Impact of Metronidazol Therapy on Preterm Birth in women with Bactenal Vaginoss Flora " . Br J Obster Gynecol . 104 (12) 1997. Dec PP 1391 - 7 .
- 20 - Sherman - D J and elal. " Chorioamnionitis Caused by Gram Negative Bacteria as an Etiologic Factor " , Eur J Clin - Microbiar – Infect Disiare . 16 (6). 1997 Jan. PP 417 - 23 .