بررسی مطالعات مختلف سبب شناسی واژینیت‌های غیراختصاصی و غیرگونوکوکسی

مجله نظام پزشکی
سال‌چهارم، شماره ۳، صفحه۱۹۶، ۱۳۵۳

فرزام حریری ـ دکتر رضا قراگزلو*

اگر علت واژینیت تریکوموناس یا مونیلیا نباشد آنرا بطور اعم در دسته سومی تحت عنوان واژینیت غیراختصاصی جای میدهند و عامل یا عوامل بروزآنرا در بسیاری از موارد میکربی میدانند. درگذشته میکربهای بسیاری چون استافیلوکك، اسپرپتوکوك، کولیفرم و دیفترویدز (باسیل شبه دیفتری) و غیره در موارد واژینیت گزارش شده است (۱ـ۲). اما بروز چنین عارضه مشخصی توسط این تعداد عوامل مختلفه میکربی صحیح بنظر نمیرسد، اگر که این گروه از میکربها هم قدرت بیماریزائی مشابهی داشته باشند باز احتمال اینکه همگی علائم بالینی کاملاً مشابهی تولیدنمایند چندان زیادنیست زیرا ترشح مهبل دراینگونه موارد از نظر مختصات میکروسکوپی و فیزیوشیمیائی چون‌رنگ و بو و جنس و PH کاملاً یکسان بنظر میرسد (۳).

از ایـن جهت Bernstine & Rakoff در سال ۱۹۵۳ (۴) بسادگی‌اذعان‌نموده‌اندکه دراکثرموارد نامیدن واژینیت‌ها بعنوان غیراختصاصی(Nonspecific)صرفاً بمنظورپوشانیدن‌کمبوداطلاعات ما در مورد عامل سببی این عارضه میباشد. برای اولین بار در همان سال Leopold (۵) درآمریکا گزارش دادکه از ادرار ۵۳ تن از ۹۶ بیمار مرد و ۱۶ تن از ۵۸ بیمار مبتلا به Cervicitis با سیلهای کوچك گرم منفی پلئومرف و هوازی جدا کرده است‌که بعداز۴۸ ساعت رشد روی اگارخوندارکاسمن‌تولید همولیز مینمایند و شباهتی به هموفیلوس‌ها دارد.

Wruch &Lutz (۶) در سال ۱۹۵۵ این با سیلهای گرم منفی را در۲۲٪ از ۵۰۰ بیمارمبتلا به Leucorrhoea مشاهده نمودند.

مطالعات Gardner & Dukes ۱۹۵۵ این محققین پس از یك سلسله مطالعـات وسیع و آزمایش‌های کنترل شده کم نظیر درآمریکا رساله‌ای منتشر نمودندکه درسال ۱۹۵۴ برنده جایزه مخصوص Central Association of OB_Gyn گردید.

کاراین محققین دقیق وکنترل شده مینمود و احتمال میکربی‌بودن بعضی‌از واژینیت‌ها را بیشتر تأیید میکرد. ازآنسال تاکنون دیگر محققین مطالعات مشابهی انجام داده‌اند ولی تقریباً هیچیك نتایج اصلی گزارش Gardner & Dukes را تأیید نمیکنند ودر نتیجه مسئله هنوز نیز بصورت غامض باقیمانده است.

این‌محققین درآزمایش‌های میکربی‌ترشح مهبل(۳) که بطورعادی در آزمایشگاه انجام میگرفت متوجه شدندکه آنچه در لام مستقیم دیده میشد بانتیجه‌کشت مطابقت‌نمیکرد. باسیلهای‌کوتاه پلئومرف گرم منفی بتعداد زیاد در لام مستقیم دیده میشدند و حال‌آنکه در روی محیط‌کشت ظاهر نمیشوند.

با استفاده ازمحیط مخصوص Bacto Proteose No. 3 محتوی ۱۰٪ سرم‌گوسفند ودرشرایط ۱۰٪گازکربنیك، پس‌از ۴۸ساعت کلنی‌های بسیار ریز بیرنگ و شفاف بتعداد زیاد نمودارگـردید که دارای همـان مشخصات میکروسکوپی نمونه مستقیم بودند. Gardner & Dukes این میکـرب را برای اولین بـار Haemophilus vaginalis نامیدند.

این میکرب با سیل‌گرم منفی و کـوچك پلئومرفی‌کـه به ابعاد ۳-۰/۵ × ۳-۱میکرن‌دیده میشوند فاقدکپسول بوده و اکسیداز منفی میباشد. این باسیلهـا در نمونه مستقیم ترشح مهبل بیمار بتعداد بسیار زیادی روی سلولهای مخاطی‌که پوسته سلولی آنها ناپیداست‌قرارمیگیرند، Gardner and Dukes چنین‌ترکیبی‌را

* دانشکده بهداشت، دانشگاه تهران.

(Clue Cells) نامیدندکه بعنوان یکی ازعلائم تشخیص بکاربرده میشود ضمناً PH مهبل بیمار درحدود ۵تا۵/۵ میباشد حال‌آنکه میزان آن بطـور طبیعی بین ۴ تـا ۴/۷ است . مواد مترشحه یکنواخت وبرنگ خاکستری‌است وهموفیلوس واژینالیس بطور کلی عامل بروز واژینیت خفیفی میباشد. در موارد تریکوموناتی یا مونلیائی واژینیت، Gardner & Dukes گزارش میکنند که در ۷۸ مورد سالم بعنوان گروه شاهد نتایج آزمایشگاهی ازنظر H.Vaginalis منفی بوده‌است. دراین‌صورت محققان H.Vaginalis را بعنوان عامل سبب شناسی دربروز واژینیت دانسته و چهاراصل فرضیه‌کخ را در مورد این میکرب بشرح زیر ثابت نمودند:

۱ـ باکتری باید در هرموردی از بیماری مشاهده شود .

ـ۹۲٪ از ۱۳۸ تن بیمارانی که مبتلا به واژینیت میکربی بودند عفونتی از نوع هموفیلوس واژینالیس داشتند.

۲ـ باکتری باید جدا و بطور خالص کشت شود .

ـ در ۸۵تن از ۱۴۱تن بیمار H. Vaginalis بعنوان تنها عامل عفونی جدا وکشت داده شد و در ۵۶ تن بقیه هرچند که عوامل میکربی دیگری نیز ملاحظه میشد ولی H. vaginalis دراکثریت قرار داشت.

۳ ـ میکرب خالص جدا شده در روی محیط بایـد در حیوان آزمایشگاهی حساس باین میکرب تولید بیماری مشابهی نماید.

ـ مواد میکربی‌خالص‌برداشت شده‌ازمحیط‌کشت به۱۳تن‌داوطلب سالم منتقل شد در ده تن هیچگونه عوارضی مشاهده نشد ، از دو تن بعدهـا این میکرب روی محیط آزمایشگاهی جـدا شد ولی هیچگونه علائم بالینی نداشتند. تنها دریکنفر کشت و علائم بالینی مثبت بود.

باتوجه باینکه این‌میکرب اصولاً دارای مقاومت‌کمی بوده وخیلی زود از بین میرود و حتی روی محیط مناسب میکربی نیز بیش از چند روز دوام نمیآورد بنظرمیرسدکه مثبت‌بودن نتیجه درمورد یك بیمار از ۱۳ بیمار چندان غیرمنتظره نیست.

۴ ـ باکتری باید از حیوان آزمایشگاهی مبتـلا جدا و دوباره کشت شود.

ـ این اصل دربیماریکه دارای علائم بالینی و آزمایشگاهی مثبت بود ملاحظه شد.

در ضمن برای تأیید فرضیه سوم‌کخ این محققین مواد میکربی‌را مستقیماً از یك بیمار مبتلا به ۱۵ تن داوطلب سالم منتقل نمودند و در ۱۱ نفر آنان بیماری بطورکامل ملاحظه شد . در اینصورت واضح بنظرمیرسدکه انتقال این بیماری از راه تماس جنسی اززن بمرد و بالعکس امکان پذیر میباشد.

هویت میکربی H. vaginalis از نظر باکتریولوژی:

این باسیل‌کوچك پلئومرف گو اینکـه ظاهراً بعنوان گرم منفی شناخته شده است ولی‌محققین مختلف اذعان دارندکه رنگ ویوله جذب شده‌کاملا با الکل برطرف نمیشود و دراینصورت حالتی‌بین گرم منفی و مثبت بوجود میآید (Gram Intermediate).

مطالعات مربوط‌بمورفولوژی‌این‌میکرب‌بااستفاده ازمیکروسکپ الکترونیك (۱۳) وجود Septa و Cell wall راکه ازمختصات میکربهای گرم مثبت است تأیید میکند . دراینصورت عده‌ای از محققین‌اخیراً معتقدندکه‌این‌میکرب‌واقعاًدردسته Corynebacteria جای‌دارد (۸ و ۷) گواینکه‌کاتالازمنفی میباشد. باید درنظرداشت که دسته Corynebacteria شامل میکربهـای متعددی میباشندکه بیشتر از جهات شکل شناسی بیکدیگر شبیهند و نزدیکی چندانی از نظر خواص بیوشیمیائی ندارند.

Edmund (۹) باآنکه‌آنرا Haemophilus vaginalis مینامند ولی اذعان داردکه‌برخلاف دسته هموفیلوس این میکرب بفاکتور Y ویا شاید X برای‌رشد احتیاج‌ندارد. آنتی‌سرم H. vaginalis باهیچیك ازآنتی‌سرمهای H. influenzae و H. canis تشابهی از نظر ترکیب سرولوژیکی ندارد (Cross - Reaction دیده نمیشود) .

Garabedian (۱۰) رشدکافی میکرب را روی Serum yeast-Agar گزارش میکند و بااضافه‌کردن Haematin (فاکتور X) ویا دیگر مشتقات خونی رشد بیشتری دیده نشده است . همچنین حساسیت آنتی بیوتیکی H. vaginalis و L. acidophilus کـه باسیل گرم مثبت مشابهی است نسبتاً یکسان است و حال آنکه H. influenzae حساسیت آنتی‌بیوتیکی مختلفی دارد.

نتیجتاً درحال‌حاضر این‌میکرب‌را میتوان ازنظر باکتریولوژیکی گروه بندی نشده تلقی نمود .

H. vaginalis در Bergy's Mannual نیزذکر گردیده است. H. vaginalis و L - Form مربوطه‌آن‌روی محیط مناسب‌کشت شده است وبنظرمیرسدکه‌PPLO یافت شده درمهبل یا مواردی از بیماری ادرار درحقیقت همان L- Form این‌میکرب‌باشد(۱۱).

Klienberger(۱۲) گزارش میکندکه ایندو شکل کاملا متفاوت میباشند. Edmund (۱۳) گزارش میکندکه‌انسیدانس‌بروزPPLO وH. vaginalis دریك مهبل تقریباً دوبرابر بروزPPLO بتنهائی میباشد و هردو حالت در PH بالا دیده میشوند . بنا براین بنظر میرسد که رابطه‌ای بین ایندو شکل موجود باشد .

همچنین گزارش‌شده است‌که این‌میکرب احتمالافرم تجزیه‌شده‌ای از Lactobacillus باشد. (۱۴)

شیوع و اهمیت هموفیلوس واژینالیس از نظر پاتوژنی سیته

درمدت ۲۵سال گذشته فعالیتهای‌تحقیقاتی بسیاری درسراسرجهان

دراینمورد انجام‌شده‌است ولی‌متأسفانه نتایج‌حاصله اکثراً مطابقت ندارد وچنانکه قبلااشاره‌شداغلب مشاهدات Gardner & Dukes (۳) توسط سایر محققین این رشته تأیید نگردیده است .

انسیدانس بروز H. vaginalis در بیماران امراض زنان برطبق مطالعات مختلف از ۶ تا ۵۲ درصدگزارش شده است (جدول) . Gardner & Dukes این‌میکرب‌را درمهبل‌سالم‌بهیچوجه‌مشاهده ننموده‌اند درحالیکه سایرمحققین بتناوب حتی تا میزان ۲۱/۴٪ نیز گزارش میکنند. درموارد Puerperal Pyrexia این‌میکرب از ۷۱٪ ازبیماران جدا شده است حال‌آنکه گروه شاهد ۳۰/۸٪ انسیدانس دارد. ظاهراً بنظر میرسدکه این میکرب دارای‌خواص آنتی‌ژنیکی ضعیفی میباشد (۱۳).

در اغلب موارد واژینیت انواع میکربهای متفرقه دیگری نیزجدا شده‌اند ولی دارای ارزش اتیولوژی‌نمیباشند چه بود یا نبود این گروه ازمیکربها در وضع بالینی بیمـار تأثیری بجای نمیگذارد حال‌آنکه درمورد H. vaginalis اکثر محققین برآنندکه‌بمحض منفی شدن‌کشت عوارض واژینیت نیز خود بخود مرتفع میشود .

Amies & Jones (۱۱) گزارش میکنند کـه در ۴۰ تن از ۴۷ بیمـار مبتلا به Leukorrhoea ترشح بمحض از بین رفتن H. vaginalis متوقف شد.

Brewer & Halpern (۱۵) مشاهده‌نموده‌اندکه ۱۹ تن از۲۱ بیمار مبتلابه Pruritis بامنفی‌شدن H. vaginalis بهبود یافته‌اند. از طـرفی Taleghani & Heltai(۱۶) این میکرب را اصولاً عامل اتیولوژی دربروز واژینیت نمیدانند.

حصول چنین نتایج متغایر بسیار جـالب بنظر میرسد و از جهات مختلف قابل بررسی میباشد . قدر مسلم اینکه گروه‌هـای مختلف انسانی مورد آزمایش در مناطق جغرافیائی متفاوت از نظر فلور میکربی یکسان نبوده‌اند واحتمالاً دسته‌ای دارای مقاومت ایمیونولوژیکی بافتی بیشتری در مقابل H. vaginalis میباشند و در اینصورت‌بدون بروزعوارض حامل این‌میکرب بوده‌اند(Carrier) ازطرفی عوامل فیزیولوژیکی ومیزان حساسیت قشرمخاطی مهبل

انسیدانس بروز هموفیلوس واژینالیس در بیماران امراض زنان ـ گزارشهای مختلف

	موارد بیماری		گروه شاهد	
	تعداد مورد آزمایش	درصد انسیدانس H. vaginalis	تعداد مورد آزمایش	درصد انسیدانس H. vaginalis
Pinter (1962)	۲۰۰	۵۲	–	–
Edmund, P. N. (1959)	۴۲	۴۲/۸	۴۲	۲۱/۴
Brewer, Halpern & Thomas (1957)	۲۱۱	۴۲/۲	–	–
Gardner, Dampeer & Dukes (1957) Negro Clinic	۳۵۲	۴۰/۹	–	–
Ray & Maughan (1956)	۲۳۱	۳۹	–	–
Leopold (1963)	۵۸	۲۷	–	–
Gray & Barnes (1965)	۴۷۸	۲۵/۹	–	–
Frampton & Lee (1963)	۷۳	۲۵	۸۸	۲۰/۵
Dunkelberg (1962)	–	–	۵۵۰	۱۳/۱
Wurch & Lutz (1655)	۵۰۰	۲۲	–	–
Teokharov (1969)	–	۲۱/۷	–	–
Gardner Dampeer & Dukes (1957) White Clinic	۱۴۹	۱۹/۳	–	–
Lapage (1961)	۸۴	۱۵	۳۲	۶/۳
Desai (1966)	۱۸۳	۱۴/۲	–	–
Gardner, Dampeer & Dukes (1957)	۱۲۰۴	۱۴	–	–
Gardner & Dukes (1955)	۵۷۹	۱۳/۳	۷۸	Nil
Brst(1959)		۶	–	–

باحتمال‌قوی دربروزاین عارضه دخالت دارند. Amies & Jones (۱۱) پیشنهاد میکنندکه گروههای مختلفه H. vaginalis ممکن است دارای خواص پاتوژنی‌سیته مختلف باشند و درنتیجه استعداد میزبان از طرفی و قـدرت یا ضعف بیماریزائی میکرب از طرف دیگر منجر ببروز عوارض متفاوت در بیماران گردد.

Teokharov (۱۷) انسیدانس ۲۱/۷٪ را درزنان‌بیمار و۳/۹٪ را درمجرای ادرار مردان سالم گزارش میکند. این محقق روسی معتقد است که این میکرب در مردان تولید بیمـاری نمیکند در اینصورت ناقل مرد آنرا از راه تماس جنسی بزن منتقل میکند و منجر ببروز واژینیت میشود.

بنظر میرسد که کانون این عفونت میکربی در قسمت مهبل باشد . Brewer & Halpern (۱۵) گزارش میکنند که H. vaginalis را ازمهبل‌بیمارانی‌که سرویکس‌آنان باعمل‌هیستر کتومی‌برداشت شده است جدا نموده‌اند. Lewis (۱۸) هموفیلوس واژینالیس را از ۲۴/۳٪ زنان بیماری‌که بدون رحم بوده‌اند جدا نموده است. در اینصورت رحم برای رشد این میکرب اندام لازمی نمیباشد . عوامل Socio-economic نیز در انسیدانس این میکرب دخالت دارند و موارد بیشتری دربیماران سیاه پوست آمریکائی دیده شده است (۱۹).

بغیر از Gardner & Dukes کوشش دیگر محققین برای ایجاد بیماری با استفاده از H. vaginalis در حیوان آزمایشگاهی با عدم موفقیت روبرو گردیده است.

در موارد عفونت از نوع H. vaginalis بعضی محققین فقدان ویا کمی پلئومرف‌ها را گزارش کرده‌اند (۶و۳) ولی برخی دیگر معتقدندکه دراین نوع عفونت تعداد زیادی پلئومرف دیده میشود (۱۱ و ۱۳).

Frampton(۲۰) و Edmund (۱۳) گزارش‌جامعی‌ازانسیدانس Leukorrhoea Puerperal Pyrexia در بیماران مختلفی حین آبستنی و مراحل بعداززایمان ازنظر عفونتهای مختلف میکروبی و PPLO عرضه کرده‌اند.

قدرت بیماریزائی و ترکیب مرفولوژیکی (بخصوص ازنظر پلئو-مرفیزم) H.aegypticus در فصول مختلف متغیر است و از این جهات‌وضع‌مشابهی درمورد H. vaginalis مشاهده‌شده‌است(۱۱).

مختصات سرولوژیکی:

H. vaginalis با استفاده از آزمایش Precipitin به هشت گروه سرولژیکی تقسیم شده است ولی هیچیك ازاین گروه‌ها رابطه‌ای با منشاء بالینی این میکرب ندارند (۹) فقط میکربهـای گروه سرولوژیکی۳هیچیك عامل بروز Puerperal pyrexia نبودند. Haemagglutination با استفاده از خـون انسان در ۵ درجـه سانتیگراد انجـام میشود ولی با بالا رفتن حرارت فعل و انفعال قابل برگشت است و وجود Mannose درمحیط بی‌تأثیراست.

قابلیت هیمگلوتینه کردن این میکرب احتمالاً مربوط بخـاصیت چسبندگی‌آن برروی سلولهای مخاطی مهبل میباشد. آزمایش‌های Precipitin بااستفاده ازسرم‌بیمارنتایج غیرمشخصی‌را باگروه‌های مختلف نشان میدهد.

مطالعات سرولوژیکی Garabedian (۱۰) ظاهراً بعلت ناپایدار بودن مخلوط میکربی H. vaginalis بی‌نتیجه مـانده است . این بحث درخور مطالعات بیشتری میباشد.

بحث پیرامون واژینیت و درمان آن:

بروزفلورغیرطبیعی‌مهبل ممکن‌است نتیجه یك‌اختلال فیزیولوژیکی و یا یـك عفونت واقعی میکربی باشد و دراینصورت تشخیص بین ایندو بسیارمشکل است. بنظر میرسدکه در مورد واژینیت‌های غیر مشخص اگر عوامل اختلالات فیزیولوژیکی در Cervicitis و یا Hypoovarianism از میان برداشته شونـد واژینیت نیز خود-بخود مرتفع میشود. تغییر فلورمیکربی را پس از بالا رفتن‌طبیعی یا مصنوعی سطح استروژن در زنان پس‌از وضع حمل ویا یائسگی ویا دختران قبل از سن بلوغ بخوبی میتوان مشاهده کرد.

از طرفی Gardner & Dukes گزارش میکنندکه درطی‌شش ماه مطالعه بیماران مبتلا بواژینیت نوع‌هموفیلوس‌واژینالیس‌هیچگونه تغییری‌درموضع آنان ویافلورمهبل مشاهده‌نگردیده‌است. این‌میکرب در بیمـاران قبل از سن بلوغ و یا یائسه نیز دیده شده است حتی Hypoovarianism دوره حاملگی‌نیز بیماررا ازخطر آلوده شدن حفظ نمیکند.

روی‌کلیات گفته شده است‌که این باسیل کوچك پلئومرف مقارن باتغییرات پاتولوژیکی‌مهبل دیده شده است. دربسیاری ازبیماران ترشح سفید مایل بخاکستری با بوی نامطبوع موجود است.

بعضی التهاب و خـارش داشته ولی در هیچیك انفلاماسیون شدید دیده نشده است و بنابراین قادر بایجاد واژینیت خفیفی میباشدکه ممکن است همراه باترشح باشد، از راه تماس جنسی قابل انتقال است و در مردان ممکن است تولید اورتریت نماید.

Gardner & Dukes باآزمایش‌آنتی‌بیوگرام ملاحظه نمودندکه این‌میکرب به تتراسیکلین و با سیترسین حساس و به پنی‌سیلین و کلرامفنیکل و استرپتومایسین مقاوم میباشد. تحت شرائط‌کنترل شده ۴۸ تن از ۶۰ بیمار با تتراسیکلین خوراکی معالجه شدند ولی بعداً بااشکال عفونتهای‌جدید دیگری ازنوع مونیلیا، پرتئوس واستافیلوکوك دراغلب بیماران مواجه‌شدند. این‌عفونت‌جایگزین شده ثـانوی از عفونت هموفیلوس واژینالیس خفیف اولیه بمراتب شدیدتر و مهمتر مینمود.

استفاده ازکرم Triple Sulphanamide (Ortho) در ۱۳ بیمار منتهی به‌بهبود ۱۰تن بدون بروز عفونت ثانوی گردید .

مطالعات Davidson & Layton (۲۱) درسال ۱۹۶۸حاکیست که علیرغم درمانهای مشخص و غیر مشخص هموفیلوس واژینالیس ممکن است باقی‌بماند ویا بعدازدرمان دوباره بروزکند Brewer_ & Halpern (۱۵) گزارش میکنند که ترکیبی از ترامایسین و Poly B vaginal suppsitory از جهت برطرف‌کردن میکرب مناسب است و نتیجه در ۳۶ تن از ۴۰مورد مثبت بوده است ولی اغلب یك عفونت قارچی از نوع Candida Albicans جانشین عفونت میکربی اولیه میگردد.

اینگونه گزارش‌های‌مختلف محققین‌درمورد حساسیت‌آنتی‌بیوتیکی بسیار متفاوت است وبنظر میرسدکه ظاهراً سوشهای مختلف مورد مطالعه قرارگرفته است.

متاسایکلین نسبت به تتراسیکلین بمقادیر بیشتری در سرم شخص حفظ میشود وضمناً خواص ضد میکربی بیشتری را در In Vitro نشان میدهـد . بعلت جذب سریع در بدن و دفع تدریجی مدت بیشتری باکانون عفونی درتماس خواهدبود. با اینحال Wright (۲۲) درسال ۱۹۶۹ نشانداده است که در درمـانNSU برتری چندانی برتتراسیکلین ندارد.

Wijetunga & Morton(۲۳) بااستفاده ازتتراسیکلین‌خوراکی نتایج رضایت بخشی را گزارش میکند حال آنکه Schofield _ &Masterton (۲۴)استفاده‌از Pyrrolidinomethyl را برتر ازمصرف خوراکی تتراسیکلین دانسته ودر آزمایش‌های خود این آنتی‌بیوتیك را بصورت تزریقی بکار برده‌اند.

Carroll et. al. (۲۵) ازترکیب-Trimethoprim Sulfame thoxazole برای درمان NSU استفاده کردند ولی نتیجه در ۸ مورد از۱۲تن منفی بود.

Gray & Barnes (۲۶) طی مطالعات بالینی جامعی از داروها وآنتی‌بیوتیکهای مختلف برای درمان این‌نوع واژینیت‌ها استفاده نموده‌اند ولی‌بطورکلی‌معتقدندکه درمان مؤثری موجود نمیباشد.

REFERENCES :

1_ Hite, K. E., Hesseltine, H. C. and Goldstein, L. (1947). Amer. J Obst. & Gynec. 53: 233.

2- Blinik, G., Steinberg, P. and Merendino, J. V. (1949). Amer. J. Obst. & Gynec. 58: 176.

3- Gardner, H. and Dukes, C. (1955). Haemophilus vaginalis vaginitis. Amer J. obst & Gynec. 69: 962.

4_ Bernstine, J. B. and Rakoff, A. E. (1953) Vaginal infections, infestations. and discharges. New York, The Blakiston co. Inc.

5- Leopold, S. (1953). Heretofore undiscribed organism isolated from GU tract. U. S. Armed Forces M. J. 4: 263.

6- W'urch, T. and Lutz, A. (1955). Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet. 7: 582.

7- Reyn, A., Birch_Andersen, A. and Lapage, S. P. (1966). An electron microscope study of thin sections of Haemophilus vaginalis. Canad. J. Microbiol. 12: 1125.

8- Dunkelberg W., Skaggs, R. and Kellogg, D. S. (1970). A study and new description of Corynebacterium vaginale (Haemophilus vaginalis). Am J. Clin. Path. 53, 370.

9- Edmunds, P. N. (1962). The biochemical, serological and haemagglutinating reactions of Haemophilus vaginalis. J. Path. Bact. 83: 411.

10- Garabedian, M. S. (1969). A study of Haemophilus vaginalis, Gardner & Dukes. Canad. J.Med. Tech. 31, 144.

11- Amies, C. R. and Jones, S. A. (1957). A description of Haemophilus vaginalis and its L _ forms. Canad. J. Micro. 3: 579.

12_ Klienberger, and Nobel, E. (1956). Zentr. Bakeriol. Abt. I, Orig. 165 : 329 - 343.

13- Edmunds, P. N. (1959). Haemophilus vaginalis, its association with Puerperal Pyrexia and Leukorrhoea. J. Obstet. Gynec. Brit, Emp. 66: 917.

14- Amies, C. R. and Garabedian, M. (1963). The bacteriology of human vaginitis. Canad. J. Publ. Hlth. 54: 50.

15- Brewer, J. I., Halpern, B. and Thomas, G. (1957). Haemophilus vaginalis vaginitis: Amer. J. Obst. & Gynec. 74: 834.

16- Taleghani, P. and Heltai, A. (1959). Non - specific vaginal infections, a critical evaluation of Haemophilus vaginalis. Am. J. Obst. & Gynec. 77: 144.

17- Teokharov, B. A. (1969). Non - gonococcal infections of the female genitalia. Brit. J. Vener. Dis. 45: 334.

18- Lewis, J. F. and O' Brion, S. M. (1969). Incidence of Haemophilus vaginalis. Amer. J. Obst. & Gynec. 103, Part 2 (6): 843.

19- Gardner, H. L., Dampeer, T. K. and Dukes, C. D. (1957). The prevalence of vaginitis. Am. J. Obstet & Gynec. 73: 1080.

20- Frampton, J. (1964). Is Haemophilus vaginalis a pathogen in the female genital tract ? J. Obst. Gynec. (Britain) 71: 436.

21- Davidson and Layton (1968). Vaginitis and Haemophilus vaginalis. Med. J. Austr. 55 (I)/18: 757-760.

22- Wright, D. J. M. (1969). Controlled trial of Methacycline and Tetracycline in the treatment of NSU. Brit. J. Vener. Dis. 45 (2): 167.

23- Wijetunga, E. B. and Morton, R. S. (1969). Oral tetracycline phosphate complex (Tetrex) in treatment of NGU. Brit. J. Vener. Dis. 45: 50.

24- Schofield, C. D. S. and Masterton, G. (1968). NSU treated in Pyrrolidinomethyl Tetracycline nitrate. Brit. J. Vener. Dis. 45: 47.

25- Carroll, B. R. et al. (1970). Trimethoprim - Sulphamethaxazole in the treatment of non-gonococcal urithritis and gonorrhoea. Brit. J. Vener. Dis. 46: 31.

26- Gray, L. A. and Barnes, M. L. (1965). Vaginitis in women, diagnosis and treatment. Am. J. Obst. & Gynec. 92: 125.