

## عفونتها و ناباروریهای ناشی از فاکتورهای لوله‌ای

لیلی چمنی (M.D.)

استادیار گروه ایمنولوژی تولید مثل، پژوهشکده ابن سینا

### چکیده

فاکتورهای لوله‌ای از مهمترین علل ناباروری به شمار می‌رود که عوامل متعددی در ایجاد آن نقش دارند، بنظر می‌رسد که عفونتها علت ۱۰ الی ۷۰ درصد از فاکتورهای لوله‌ای می‌باشند به میزان زیادی به سن بیمار، دفعات عفونت و اپیدمیولوژی جغرافیایی و منطقه‌ای وابسته می‌باشد. تمامی اشکال التهاب لوله‌ها همچون سالپنژیت حاد، تشکیل آبسه لوله‌ای - تخمدانی، گرفتاری بدون علامت و سالپنژیت مزمن قادر به تاثیر بر روی باروری فرد می‌باشند. مهمترین ارگانسیم‌های دخیل در ایجاد سالپنژیت حاد نیسریا گنوره و کلامیدیا تراکوماتیس، بی‌هوازیها و گرم منفی‌ها می‌باشند. سازمان بهداشت جهانی (WHO) و مرکز کنترل و مبارزه با بیماریها (CDC) به منظور جلوگیری از ناباروری بیشتر و حتی اثرات مرگبار آن به تشخیص و درمان سریع این افراد تاکید می‌نماید. این مراکز روشهای درمانی متفاوتی را برای شایع‌ترین عوامل بیماری‌زا پیشنهاد می‌کنند. کلامیدیا تراکوماتیس یکی از شایع‌ترین علل ایجاد سالپنژیت مزمن می‌باشد. میکوباکتریوم توبرکلوزیس و کوکسیدیوئیدزایمیتیس ارگانسیم شایع بعدی می‌باشد. انتخاب روشهای درمانی متخلف بایستی با توجه به سیر مزمن، اپیدمیولوژی آنها و علائم و شکایات بیمار، و نظر پزشک صورت گیرد.

گل واژگان: عفونت، ناباروری، فاکتور لوله‌ای

آدرس مکاتبه: تهران، اوین، دانشگاه شهید بهشتی، انتهای بلوار، پژوهشکده ابن سینا، ص - پ ۱۷۷-۱۹۸۳۵

## مقدمه

در بررسی علل ناباروری، عفونتها از جایگاه ویژه ای برخوردار هستند. عوامل عفونی قادرند با درگیری مستقیم بخش های مختلف دستگاه تناسلی بر عملکرد و توانائی های این دستگاه تأثیر گذاشته و مانع باروری یا ادامه موفق بارداری شوند و یا با القاء اثرات سیستمیک خود قدرت باروری را کاهش دهند.

پس از ابتلاء به عفونت خطر ناباروری مستقیماً به سن بیمار، تعداد دفعات قبلی عفونت، شدت بیماری در هنگام شروع درمان و فاصله زمانی از شروع علائم تا شروع درمان بستگی دارد و با هر بار تکرار عفونت، براین خطر افزوده می شود.

امروزه آمارهای مختلفی از نواحی گوناگون جهان در مورد نقش عفونتها در ایجاد ناباروری در دست است که از ۳۹٪ در کشورهای پیشرفته تا ۸۵٪ در کشورهای

افریقای متغیر می باشد (۱). در دستگاه تناسلی زنان، عفونتها می توانند نواحی مختلفی از جمله سرویکس، اندومتر و لوله های فالوپ را گرفتار کنند. لذا باتوجه به گستردگی عوامل عفونی و نحوه عملکرد متفاوت آنان، بهتر است در بررسی ناباروری به محل گرفتاری آناتومیک نیز توجه نمود.

فاکتور لوله ای از مهمترین علل ناباروری در زنان می باشد و نقش آن در برخی گزارشات به ۷۷ الی ۸۰ درصد می رسد (۲). لذا در این مقاله در یک نگاه کلی به نقش عوامل عفونی، چگونگی ایجاد آسیب در لوله های تخمدانها توسط آنها و جدیدترین درمانهای پیشنهاد شده می پردازیم.

## عفونتهای لوله های رحمی

عفونت لوله های رحمی (سالپنژیت) علاوه بر ایجاد درد و ناراحتی های متعدد برای بیمار می توانند به

ناباروری و یا در صورت بارداری به حاملگی خارج رحمی منجر شوند. اغلب اوقات ارگاناسم های بخصوصی از قبیل نایسریا گنوره، کلامیدیا تراکوماتیس و میکوباکتریوم توبرکلوزیس باعث درگیری، تخریب و ایجاد اختلال در عملکرد لوله های فالوپ می شوند (۳، ۴، ۵) که با هربار تکرار این عفونت ها برخطر ناباروری افزوده می شود. در گذشته بدنبال اولین حمله سالپنژیت حاد خطر انسداد لوله ها ۱۲/۸٪ بود و دفعه دوم به ۳۵/۵٪ و دفعه سوم به ۷۵٪ می رسید (۴) ولی امروزه بدنبال پیشرفت روشهای درمانی این مقادیر به ۱۱/۴٪ در دفعه اول، ۲۳/۱٪ در دفعه دوم و ۵۴/۳٪ در دفعه سوم ابتلا به عفونت کاهش یافته است (۶).

پس از ابتلاء به عفونت خطر ناباروری مستقیماً به سن، تعداد دفعات قبلی عفونت و شدت بیماری در هنگام شروع درمان بستگی دارد. بطوریکه دیده شده خطر ناباروری در کشورهای پیشرفته در بین زنان ۲۴-۱۵ سال کمتر از زنان ۳۴-۲۵ ساله مبتلا به عفونت های لگنی بوده است این اختلاف ممکن است نمایانگر فراوانتر بودن عفونت های گنوکوکی از عفونت های کلامیدیایی در زنان جوانتر باشد. همچنین دیده شده که ارگاناسم مولد عفونت نیز بر عواقب آن تأثیر گذار است و میزان ناباروری در زنان مبتلا به سالپنژیت گنوکوکی کمتر از زنان مبتلا به سالپنژیت های غیر گنوکوکی از جمله کلامیدیا بوده است (۷).

میزان پاسخ التهابی نیز با عواقب عفونت رابطه دارد بطوریکه با شروع هرچه سریعتر درمان با آنتی بیوتیک مناسب ESR زودتر به حد نرمال بازگشته و خطر ناباروری نیز کمتر می باشد (۸). درگیری لوله های فالوپ می تواند به اشکال مختلفی رخ دهد از جمله: سالپنژیت حاد، سالپنژیت حاد همراه با پریتونیت، انسداد لوله ها و تشکیل توده های توبووارین، پارگی توده های توبووارین و سالپنژیت مزمن.

## 1- Salpingitis

## سالپنژیت حاد

معمولاً توسط نایسریا گنوره ایجاد می شود در مراحل اولیه بیماری آسیب شدید به ساختار لوله ای ایجاد نشده و این بیماران اغلب به دارو درمانی سرپائی بخوبی پاسخ می دهند ولی در صورتی که بیمار دارای IUD باشد بهتر است که بستری شده و تحت درمان وریدی قرار گیرد. سایر ارگانسیم های شایع ایجاد کننده بیماری عبارتند از: کلامیدیاتراکوماتیس، بی هوزیها، باسیلهای گرم منفی، استرپتوکوکها و میکوپلاسماها و در یک گزارش نیز پس از بیوپسی علت سالپنژیت حاد، استرپتوکوکوس A گروه بتا همولیتیک گزارش شده است (۹ و ۱۰). در غیاب کلامیدیاتراکوماتیس، سالپنژیت گونوکوکی اساساً تک میکروبی است ولی بنظر می رسد عفونت های گونوکوکی با کاهش پتانسیل اکسیداسیون - احیاء به رشد ثانویه عوامل بی هوزی و تخریب بیشتر لوله ها کمک می کنند. در حال حاضر فرض رایج اینست که ارگانسیم های بی هوزی اساساً مسئول تخریب غشاء پایه و بدنبال آن تشکیل فیبروز در لوله های فالوپ پس از بهبودی می باشند. سالپنژیت اولیه تک میکروبی گونوکوکی با افزایش ESR (۲۰-۴۵ mm/hr) همراه است ولی با افزایش ثانویه بی هوزیها به گونوکوک، ESR افزایش می یابد و مقادیر  $60 \text{ mm/hr} \leq$  معمولاً حاکی از وجود انسداد یا کمپلکس توبووارین می باشد. سونوگرافی لگن هر روز بیشتر از قبل در ارزیابی اولیه و حین درمان بیماریهای التهابی حاد لگنی بکار می رود از اسپراسیون ترانس واژینال آبسه های توبووارین با راهنمایی سونوگرافی می توان برای تخلیه آبسه و تهیه نمونه به منظور کشت و آنتی بیوگرام استفاده نمود، گاهی انجام بموقع و صحیح این اقدام همزمان با شروع آنتی بیوتیک مناسب می تواند از لاپاروتومی و لاپاروسکوپی بعدی پیشگیری نماید.

با پیشرفت بیماری و درگیری پریتوان ناحیه لگنی بیمار علاوه بر احساس درد و ناراحتی لگنی دچار حساسیت برگشتی<sup>۱</sup> دو طرفه در نواحی تحتانی شکم و لگن می شود. در صورتی که گونوکوک بعنوان یکی از عوامل ایجاد کننده علائم شناخته شود می توان انتظار پاسخ درمانی در حدود ۶۰٪ را داشت ولی در غیاب گونوکوک اغلب پاسخ مناسب درمانی به ۳۰٪ کاهش می یابد. همانطور که گفته شد گونوکوک می تواند بر تغییر ارگانسیم های دخیل در عفونت از هوزی به بیهوزی نقش داشته باشد. لذا با افزودن سفوکسی تین<sup>۲</sup> به رژیم درمانی می توان کارائی درمان را تا ۹۰٪ در موارد گونوکوکی و تا ۸۰٪ در سایر موارد افزایش داد. در این مرحله انتخاب آنتی بیوتیک مناسب اهمیت داشته و باید به احتمال دخالت عوامل میکروبی متعدد بیماری توجه نمود. بدین منظور CDC جداول راهنمائی برای درمان عفونت های حاد لگنی منتشر نموده است (۱۲). جدول ۱ درمان های خوراکی و جدول ۲ درمان های وریدی را نشان می دهند.

پاسخ به درمان در بیماران مختلف متفاوت است. هنگامی که سالپنژیت حاد توسط نایسریا گنوره ایجاد شده باشد اغلب اوقات پاسخ بالینی خوبی به شرح زیر دیده می شود:

۱ - قطع تب در طی ۳۶-۲۴ ساعت

۲- برطرف شدن علائم پریتونئال و حساسیت اعضاء عمقی در طی ۴۸-۲۴ ساعت

۳- طبیعی شدن شمارش گلبولهای سفید خون (WBC)<sup>۳</sup> در طی ۴۸-۲۴ ساعت

1- Rebound Tenderness

2- Cofoxitin

3- White Boold Cell

جدول ۱- روشهای درمانی خوراکی بیماریهای التهابی حاد لگنی

همراه با داروی		روش تجویز	رژیم الف
مترونیدازول، ۵۰۰ میلی گرم خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۱۴ روز	+	۴۰۰ میلی گرم، ۲ بار در روز به مدت ۱۴ روز	افلوکساسین
			رژیم ب
داکسی سیکلین، ۱۰۰ میلیگرم خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۱۴ روز	+	۲۵۰ میلی گرم عضلانی	سفتریاکسون
داکسی سیکلین، ۱۰۰ میلیگرم خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۱۴ روز	+	۲ گرم عضلانی ۱ گرم خوراکی یک نوبت در روز	سفوکسی تین و پروبنسید
داکسی سیکلین، ۱۰۰ میلیگرم خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۱۴ روز	+	تزریقی	سایر سفالوسپورینهای نسل سوم مثل سفتری زوکسیم یا سفوتاکسیم

جدول ۲- روشهای درمانی تزریقی برای بیماریهای التهابی حاد لگنی

همراه با داروی		روش تجویز	رژیم الف:
داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی یا وریدی هر ۱۲ ساعت	+	۲ گرم وریدی هر ۱۲ ساعت	سفوتتان
داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی یا وریدی هر ۱۲ ساعت	+	۲ گرم وریدی هر ۶ ساعت	سفوکسی تین
			رژیم ب:
جنتامایسین دوز اولیه $2 \text{ mg/kg}$ وریدی یا عضلانی و سپس دوز نگهدارنده $1/5 \text{ mg/kg}$ وریدی یا عضلانی	+	۹۰۰ میلی گرم وریدی هر ۸ ساعت	کلیندامایسین
* درمان تزریقی را ۲۴ ساعت پس از بهبود بالینی می توان به خوراکی تبدیل نمود و تا پایان دوره ۱۴ روزه از داکسی سیکلین خوراکی ۱۰۰ میلی گرم ۲ بار در روز یا کلیندامایسین خوراکی ۴۵۰ میلی گرم خوراکی هر ۶ ساعت استفاده نمود.			
همراه با داروی		روش تجویز	سایر رژیمها:
مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم وریدی هر ۸ ساعت و داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی یا وریدی هر ۱۲ ساعت	+	۴۰۰ میلی گرم وریدی هر ۲ ساعت	افلوکساسین
داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی یا وریدی هر ۱۲ ساعت	+	۳ گرم وریدی هر ۶ ساعت	آمپی سیلین/سولباکتام
مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم وریدی هر ۸ ساعت و داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی یا وریدی هر ۱۲ ساعت	+	۲۰۰ میلی گرم وریدی هر ۱۲ ساعت	سیپروفلوکساسین

در صورت عدم قطع تب در طی ۷۲ ساعت پس از شروع درمان یا افزایش حجم توده باید به شکست درمانی فکر کرد. ۸۵٪ از آبسه هایی که قطر ۶-۴ cm دارند به درمان آنتی بیوتیکی به تنهایی پاسخ می دهند و در آبسه هایی با قطر  $\leq 10$  cm این پاسخ فقط در ۱۰٪ موارد دیده میشود (۱۴). در صورت عدم مشاهده پاسخ مناسب به درمان طبی دخالت جراحی لازم است که می تواند از طریق لاپاروسکوپی (۱۵،۱۶) پرکوتانئوس (۲۱، ۲۲، ۲۴، ۲۰، ۱۷)، ترانس واژینال (۲۳، ۱۹، ۱۸)، یا لاپاروتومی صورت گیرد. در صورت شک به پارگی آبسه، لاپاروتومی اورژانس پس از پایدار شدن حال عمومی بیمار و شروع آنتی بیوتیک های مناسب ضروری است. پس از یک مرحله عفونت لگنی، خطر حاملگی خارج رحم تا ۷ برابر افزایش می یابد. تقریباً ۱۳٪ زنان پس از یک بار عفونت، ۲۵٪ تا ۳۵٪ پس از ۲ بار عفونت و ۵۰٪ تا ۷۵٪ پس از سه بار یا بیشتر عفونت، نابارور می شوند (۲۵، ۹). اگر آبسه واقعی توبوواورین ایجاد شده باشد فقط ۷ الی ۱۴٪ بیماران قادرند پس از درمان باردار شوند. ولی در صورتی که فقط التهاب و کمپلکس لوله های رحمی ایجاد شده باشد  $\frac{1}{3}$  زنان مبتلا قادرند بعداً باردار شوند (۲۷). سایر عوارضی که بعد از این عفونت‌ها برای بیمار باقی می ماند عبارتند از: دیس پارونی، چسبندگی های لگنی و دردهای مزمن لگنی (۲۶).

### سالیپنژیت مزمن

برخلاف سالیپنژیت های گنوکوکی، عفونت های کلامیدیایی لوله ها به نظر می رسد که واقعاً عفونت های مزمن فعال باشند. کلامیدیا تراکوماتیس یک ارگانسیم گرم منفی و داخل سلولی اجباری است که می تواند در حالت نهفته برای مدتها در بدن باقی بماند و به آهستگی به آسیب پیشرونده نسوج و لوله های فالوپ بپردازد. ولی زنان مبتلا برای ماهها بدون نشانه باشند یا

ولی در صورتی که علت بیماری پلی میکروبیال باشد یا عوامل بی هوازی چنانچه گفته شد به نرسر یا گنوره اضافه شده باشند پاسخ درمانی بسیار متغیر خواهد بود. در بررسی های انجام شده مشاهده شد که هرچه پاسخ درمانی اولیه بهتر باشد احتمال باروری بعدی نیز بیشتر خواهد بود و برعکس (۲۸ و ۲۹). لذا توصیه می شود درمان هرچه زودتر و خصوصاً در ۲۴ ساعت اول پس از شروع علائم آشکار بیماری شروع شود. با پیشرفت بیماری به سمت انسداد لوله ها یا تشکیل کمپلکس توبوواورین می توان از سونوگرافی به منظور تشخیص و از آنتی بیوتیک های وریدی جهت درمان بیمار استفاده نمود. با افزایش التهاب اینتراستیشیال و ادم ثانوی، مجرای داخلی لوله ها بسته می شود. این انسداد در هر نقطه ای از جمله بخش های ابتدائی، انتهائی یا هر دو می تواند رخ دهد، در صورت درگیری هر دو ناحیه ابتدا و انتهای لوله ها آگزودای التهابی نمی تواند به حفره اندومتريال یا پريتونئال تخلیه شود و افزایش حجم ترشحات و فشار داخل مجرا باعث افزایش قطر لوله ها می شود. این فرآیند می تواند به فیبروز فوکال تحت مخاطی منجر شده و نیز در صورت عدم درمان سرانجام به تشکیل آبسه های لوله ای بیانجامد. پاره شدن این آبسه ها می تواند به یک حالت اورژانس طبی منجر شود که نیازمند اقدامات درمانی اورژانس به منظور حفظ جان بیمار باشد، در صورتی که پارگی در سطح لوله ها رخ دهد، ممکن است امتنوم یا یک قوس روده آنرا بپوشانند و فرصت کافی جهت درمان طبی موفق را ایجاد کنند، ولی در صورتی که پارگی در سمت تخمدانی باشد خطر ترومبوفلیت سپتیک افزایش یافته و در صورت عدم جراحی بموقع و درمان مناسب می تواند مرگبار باشد (۱۱). بیماران مشکوک به آبسه توبوواورین باید بستری شوند و تحت درمان با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف وریدی با پوشش مناسب بیهوازیهای گرم منفی قرار گیرند (۱۳).

نشانه های خیلی کمی داشته باشند (۳۰، ۳۵). کلامیدیا یکی از شایعترین بیماریهای منتقل شونده از راه تماس جنسی (STD) در بسیاری از کشورها است و آنرا می توان از ۵٪ تا ۴۰٪ موارد سالپنژیت بدست آورد. فراوانی عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس در بیماران مبتلا به سالپنژیت قبلی و ناباروری و توانایی آن در ایجاد عفونت نهفته و بدون علامت بسیار هشدار دهنده است. در سال ۱۹۹۵ سازمان بهداشت جهانی یک مطالعه گسترده به روش Case-Control را به منظور مقایسه زنان دارای انسداد دو طرفه توبوواوارینبا زنان نابارور و زنان باردار همسن خودشان طراحی نمود (۳۶). شرح حال کاملی از سوابق باروری و جنسی هر دو گروه گرفته شد و آنتی بادیهای سرمی IgG بر علیه کلامیدیا تراکوماتیس و نایسریا گنوره اندازه گیری شدند. نتایج مطالعه به طور معنی داری نشان دادند که زنانی که دارای سابقه عفونت با یک یا هر دو ارگانسیم را داشتند از احتمال بالاتر انسداد هر دو لوله برخوردار بودند. ولی اغلب زنان مبتلا به انسداد هر دو لوله برخوردار بودند، ولی اغلب زنان مبتلا به انسداد دو طرفه سابقه ای از عفونت لگنی را بخاطر نمی آوردند. فراوانی کلامیدیا تراکوماتیس در بین زنان نابارور (۶۱٪) و در بین زنان دارای انسداد دو طرفه لوله ها (۷۱٪) گزارش شد. برطبق گزارشات سازمان بهداشت جهانی ۷۵٪ عفونت های کلامیدیایی زنان بی علامت می باشند. بیماری لوله ای ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس بنظر می رسد که توسط یک واکنش اتوایمیون متقاطع بین پروتئین ۶۰ کیلو دالتونی کلامیدیا (HSP-60) و پروتئین مشابه موجود روی سلولهای اپی تلیال انسانی رخ می دهد (۳۷) و این واکنش متقاطع به دلیل شباهت بیش از ۵۰٪ توالی های اسید آمینه در این دو پروتئین HSP می باشد. آنتی بادیهای ضد کلامیدیا تراکوماتیس تقریباً

در ۷۳٪ زنان مبتلا به ناباروری لوله ای دیده شده است. در حالی که در سایر علل ناباروری فراوانی این آنتی بادیها حدود ۲۲٪ است. با واسطه HSP-60 کلامیدیا، ارگانسیم بعنوان مسؤل ناباروری در بین زنان نابارور با حساسیت ۸۱/۳٪ و ویژگی ۹۷/۵٪ شناسائی شد. کلامیدیا تراکوماتیس نه تنها در ایجاد فاکتور لوله ای بلکه در حاملگی خارج رحمی نیز نقش مهمی دارد (۳۸)، همچنین در زنان آلوده با کلامیدیا تراکوماتیس در صورت بارداری ممکن است تولد پیش از موقع نوزاد نیز دیده شود (۳۹). میکوباکتریوم توبرکلوزیس و کوکسیدیوئیدز ایمیتیس<sup>۳</sup> از جمله سایر ارگانسیم هایی هستند که کاملاً قادر به ایجاد آسیب پایدار لوله ای به وسیله تخریب غشاء پایه می باشند. در گزارشات مختلف، فراوانی سل ژنیتال در بین زنان نابارور از ۲٪-۵٪ در کل موارد (۱۱) تا ۳۹٪ در زنان هندی (۴۰) ذکر شده است. در بررسی که توسط Parikh و همکارانش در سال ۱۹۹۷ در هندوستان صورت گرفته است از ۳۰۰ زن نابارور ۳۹٪ دچار سل ژنیتال بودند که از این عده در لاپاروسکوپی های انجام شده ۵۴/۷٪ دارای گرفتاری لوله ها، ۱۵/۴٪ توده های توبوواوارین و ۲۳/۹٪ frozen pelvis داشتند، و ۳/۴ آنان با اختلالات قاعدگی مراجعه نموده بودند که می تواند ناشی از درگیری اندومتر باشد (۴۰). بنابراین انجام یک آزمایش مانتو (PPD) باید به عنوان یک بخش استاندارد از بررسی زنان نابارور مخصوصاً در نواحی اندمیک (از جمله ایران) ویا در بیماران دارای سابقه مسافرت یا مهاجرت از مناطق اندمیک محسوب شود. و یک واکنش مثبت که در صورت مشاهده سفتی  $\leq 10 \text{ mm}$  پس از ۴۸ ساعت از تزریق ایجاد شود باید به عنوان یک علامت هشدار دهنده برای پزشک در نظر گرفته شود. در مناطقی که بیماری اندمیک نیست یک

1- Sexually Transmitted Diseases  
2- Heat Shock Protein

3- *Coccidioides Immitis*

خواهد بود و لازمست که در بحث‌های آینده به آنان بپردازیم.

واکنش منفی می‌تواند در افراد سالم به عنوان رد کننده سل در نظر گرفته شود. در مورد تک تک ارگان‌های ایجاد کننده آسیب مزمن لوله ای می‌توان جداگانه و مفصلاً به بحث پرداخت که از حوصله این مقاله خارج

## References

- 1- Cates, W. World wide paterns of infertility:is Africa differen? Lancet 1985, 596-598.
- 2- Chigumadzi P. Infertility profile at king Edward VIII Hospital, Durban, S Afri. Trop Doc 1998, 28:168-172.
- 3- Schachter J. Chlamydia infection. N Eng J Med. 1978, 298:428.
- 4- Westrom L. Incidence: Effect of acute inflammatory disease on fertility. Am J Obstet Gynecol. 1975, 121:707.
- 5- Monif GRG. Infection, Inseibel MM(ed). Infertility: A comprehensive Text. Appleton & Lange. Norwalk. CT. 1990, 235-240.
- 6- Westrom L. Incidence: prevalence and trends of acute pilvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. Am Jobstet Gynecol 138:880.1980.
- 7- Monif GRG. Choice of antibiotics and length of therapy in the treatment of acute salpingitis. Am J Med. 1985, 78:188.
- 8- Viberg L. Acute inflammatory conditions of the uterine adnexa. Acta Obstet Gynecol Scand. 1964, 38:1.
- 9- Philip B. Mead: Infections of female Pelvis. Mandell's principles and practice of Infections Diseases. 2000, 96:1235-1243.
- 10- Barhan WB, Hader berger RL, Decker CF. Graup A streptococcal sepsis secondary to acute salpingitits. Clin Infect Dis. 1993, 16: 444-445.
- 11-Gilles R, Monif G. In fections. Specific cathegories of infertility. 1996, 21: 359-369.
- 12- Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexally transmitted disease. MMWR Morb Mortol Wkly Rep. 1998, 47:79-86.
- 13- Reed SD, Landers DV, Sweet RL. Antibiotic treatment of tuboovarian abscess. Am J obstet Gynecol. 1991, 164:1556-1561.
- 14- Amstey MS, Sweet RL. Defintion of pelvic. Abcess(Letter). Am J obstet Gynecol. 1993, 168:740-741.
- 15- Henry Suchet J, Soler A, Loffredo V, et al. Laparoscopic treatment of tuboovarin abscess. J Reprod Med. 1984, 29:579-582.
- 16- Reich H. Role of laparoscopy in treating TOA and pelvic abcess. Contemp Obstet Gynecol. 1989, 34:91-102.
- 17- Shulman A, Maymon R, Shapiro A, et al. percutaneous Catheter drainage of tubo-Ovarian abscesses. Obstet Gynecol. 1992, 80:555-7.
- 18- Teisala K, Heinonen PK, Punnonen R, et al. Transvaginal ultrasound in the diagnosis and treatment of tubo-ovarian abscess. Br J Obstet Gynecol. 1976,97:178-180.
- 19- Rubenstein PR, Mishell DR, Ledger WJ,et al. Colpotomy drainage of pelvic abscess. Obstet Gynecol. 1976,48:142-145.
- 20- Tyrell RT, Murphy FB, Bernardino ME, et al. Tubo-ovarian abscesses: CT-guided percutaneas drainage. Radiology. 1990, 175:87-89.
- 21- Muller PR, Vansonnenberg E. International rediology in the chest and abdomen. N Engl J Med. 1990, 322:1364-74.
- 22- Martin EC, Karlson KB, Fan kuchem EL, et al. Percutaneus drainage of post-operative intra-abdominal abscesses, Am J Roentgenol (AJR).1982, 138:13-15.
- 23- Loy RA, Gallup D. G,Hill JA, et al. Pelvic Abcesses. Examination and transvaginal drainage guided by real-time ultrasonography. South Med J. 1989, 82:788-790.
- 24- Casola G, Vansonnenberg E,D'Agostino HB. Percutaneous drainage of tuboovarian abscesses. Radiology. 1992, 182:399-402.
- 25- Centers for Disease Control and Prevention. Pelvic inflammatory disease. Guidelines for prevention and management. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1991, 40:1-25.
- 26- Safrin S, schachter J, Dahrouge D. Long-trem sequelae of acute pelvic inflammatory disease. Am J obstet Gynecol. 1992, 166:1300-1305.

- 27- Brumstel JR, Clifford PM, Nakjima ST, et al. Reproductive Outcome after medical management of complicated pelvic inflammatory disease Fertil Steril. 1988, 50:667-669.
- 28- Heynemann T. Entzvedung der adnex. In: Seitgl, Amrelch AI, (eds), Biologic unde Pathologic des weibes, ed 5. Munich, Urband Schwargenberg. 1953, 19.
- 29- Hedverg E, Anberg A. Gonorrheal Salpingitis: views on treatment and progress. Fertil Steril. 1965, 16:125.
- 30- Gump DW, Gibson M, Ashikawaga T. Infertile women and *Chlamydia trachomatis* infection. In: March PA, Holmes KK, Oriol JD, Piot P, Schachter J(esd). Chlamydial infections. Proceedings of the 5<sup>th</sup> international Symposiumon Hymen Chlamydial Infections. 1982, 15-19. Lund. Sweden. Amsterdam Elsevier. 1982.
- 31- Washington AE, Gove S, schachter J, et al. Oral Contraceptives. *Chlamydia trachomatis* infection, and Pelvic inflammatory disease. A word of caution about protection. JAMA. 1985, 253:2246.
- 32- Pummomen R, Terhop M, Kkanon V. Chlamydia serology in infertile women by immum fluorescence. Fertil Steril. 1976, 31:656.
- 33- Sweet RL. Chlamydia salpingitis and infertility. Fertil Steril. 1982,38:530.
- 34- Henry-Suchet J, Catalan F, loffredo V, et al. *Chlamydia trachomatis* associated with chronic inflammation in abdomial specimens from women selected for tuboplasty. Fertil Steril. 1981, 36:599.
- 35- Henry-Suchet J, Catalan F, Loffredo V. *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma* research by laparocopy in cases of pelvic in flammatory disease and in Cases of tubal obstruction. Am J obstet Gynecol. 1980,138: 1022.
- 36- Word Health organization. Task Force on the prevention and Management of Infertility: Tubal infertility: Serologic relationship to past chlamydial and gonococcal infection. Sex Transm Dis. 1995,22:71.
- 37- Toye B, Laferriere C, Claman P, et al. Association between antibody to chlamydial heat shock protein and tubal infeerity. J Infect Dis. 1993, 168:1238.
- 38- Rae R, Smith JW, Liston WA, et al. Chlamydial serologic Studies and recurrent spontaneous abortion. Am J Obsten Gynecol 1994, 170:783.
- 39- Claman P, Toye B, Peeling RW, et al. Serologic ev: dence of clamydia trachomatis infection and risk of preterm birth. Can Mend Assoc J. 1995, 153:259.
- 40- Porik, F.R. Genital tuberculosis a major pelvic factor Causing infertility in Indian women. Fertil Steril. 1997, 67: 497-500.