

Erken Doğum Tehdidi Olan Gebelerde İdrar ve Rektovajinal Kültür Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Urine and Rectovaginal Culture Results in Pregnant Women with Threatened Preterm Labor

Özge KÖMÜRÇÜ KARUSERCİ¹  Seyhun SUCU¹ 

ÖZ

Amaç: Doğum eyleminin 20 0/7 ile 36 6/7 gebelik haftaları arasında başlamasına erken doğum tehdidi denir. En önemli sebeplerinden biri ürogenital enfeksiyonlardır. Bu çalışmada erken doğum tehdidi ile ürogenital enfeksiyonlar arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Ekim 2018-Ekim 2019 tarihleri arasında erken doğum tehdidi sebebiyle Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine yatırılan 49 adet gebe çalışmaya dahil edildi. Her hastaya jinekolojik muayene yapıldı ve mikrobiyolojik inceleme için idrar ve rektovajinal sürüntü örnekleri alındı. Elde edilen veriler bir veri tabanında toplandı ve analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %24.5'inde vajinal kültürde (n=12), %16.3'ünde idrar kültüründe (n=8), %6.1'inde rektal kültürde (n=3) üreme oldu. Vajen kültürü sonuçları; 5 adet vajinal kandidiyazis (Candida albicans), 3 adet Grup B streptokok, 2 adet bakteriyel vajinozis (Gardnerella vaginalis), 2 adet Trichomonas vaginalis, idrar kültürü sonuçları; 5 adet Escherichia coli, 2 adet Staphylococcus aureus, 1 adet Proteus mirabilis, rektal kültür sonuçları; 3 adet rektovajinal grup B streptokok idi. Kültürde üremesi olan ve uygun antibiyoterapi ile tedavi edilen 20 hastanın 1'inde erken doğum gözlemlendi.

Sonuç: Erken doğum tehdidi olan hastalarda idrar ve rektovajinal kültür yapıp belirlenen patojene göre uygun tedavi verilmesi doğum eyleminin ilerlemesini engellemek için atılacak en önemli adımdır.

Anahtar Kelimeler: doğum, kandidiyazis, ürogenital enfeksiyon

ABSTRACT

Purpose: The onset of labor between 20 0/7 and 36 6/7 weeks of pregnancy is described as threatened preterm labor. One of the most important causes are urogenital infections. In this study, we aimed to investigate the relationship between urogenital infections on threatened preterm labor.

Materials and Methods: A total of 45 pregnant patients who were hospitalized in the Gynecology and Obstetrics Clinic between October 2018 and October 2019 with a diagnosis of threatened preterm labor were included in the study. Gynecological examination was performed for each patient, and urine and rectovaginal swab samples were taken for microbiological examination. The obtained data were collected in a database and analyzed.

Results: Reproduction occurred in 24.5% of patients in vaginal culture (n=12), 16.3% in urine culture (n = 8), and 6.1% in rectal culture (n=3). Vaginal culture results were as follows; 5 vaginal candidiasis (Candida albicans), 3 group B streptococcus, 2 Bacterial vaginosis (Gardnerella vaginalis), 2 Trichomonas vaginalis. Urine culture results were as follows; 5 Escherichia coli, 2 Staphylococcus aureus, 1 Proteus mirabilis. Rectal culture results: 3 rectovaginal group B streptococcus. Preterm labor was observed in only one of culture positive patients who were treated with appropriate antibiotherapy.

Conclusions: Urinary and rectovaginal culture and appropriate treatment according to the identified pathogen are the most important steps to be taken to prevent the progression of labor.

Key Words: candidiasis, labor, urogenital infection

Gönderilme tarihi: 07.04.2020, Kabul edilme tarihi: 14.07.2020

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gaziantep, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Özge KÖMÜRÇÜ KARUSERCİ, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gaziantep, Türkiye.
e-posta: ozgekomurcu@hotmail.com

Makaleye atf için: Kömürçü Karuserci Ö, Sucu S. Erken doğum tehdidi olan gebelerde idrar ve rektovajinal kültür sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2020;4(3):66-71.

GİRİŞ

Erken doğum tehdidi 20 0/7 ile 36 6/7 haftalar arasında gerçekleşen düzenli uterin kasılmalar (4/20 dakika ya da 8/saat), 1 cm'den az servikal açılma, %80'den az servikal silinme ile kendini gösteren bir durumdur. Erken doğum eylemi ise bu kasılmalara ek olarak %80'den fazla servikal silinme ya da 3 cm'den fazla servikal açılma olmasıdır. Erken doğum insidansı %9.6 olarak belirtilmiştir.¹ Etiyolojisinde stress, enfeksiyon, plasenta dekolmanı, plasenta previa, madde kullanımı, erken doğum öyküsü, yetersiz prenatal bakım, sigara, <18 ya da >40 anne yaşı, yetersiz beslenme, düşük vücut kitle indeksi, fetal anomali, fetal büyüme geriliği, oligo-polihidramnios, vajinal kanama, erken membran rüptürü ve çevresel faktörler gibi etkenler bulunmaktadır.^{2,3} Klinik olarak erken doğum tehdidi tanısı koyulan kadınların %10'undan azı 7 gün içinde doğum yapar.⁴ Erken doğum yenidoğan mortalitesinin ve doğum öncesi hastaneye yatışın en önemli nedenidir.⁵ Bu sebeple etiolojisindeki faktörlerin belirlenmesi ve uygun müdahale edilmesi hayat kurtarıcıdır.

Ürogenital enfeksiyonlar gebelik sırasında oldukça yaygındır ve spontan erken doğumların ortalama %50'si asendan genital yol enfeksiyonları sebebiyle gerçekleşmektedir.^{6,7} Normal servikovajinal flora patojenlerin artışına karşı savunmada önemli bir rol oynar. Hamilelik sırasında, vajinal florada dengesizlik, ürogenital sistemin mikroorganizmalar tarafından kolonizasyonunu kolaylaştırır, bu da erken doğumu tetikleyebilir.

Bakteriyel vajinozis (BV), vulvovajinal kandidiyazis (VC) ve trikomonyazis; korioamnionit ve prematürite gibi obstetrik komplikasyonlara yol açabilen enfeksiyöz vulvovajinit vakalarının %90'ından sorumludur.⁸ Grup B streptokok (GBS)'un da gebelik sırasında rektovajinal kolonizasyonunun erken doğumu tetikleyen önemli bir faktör olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir.⁹

Üriner sistem enfeksiyonları da gebelik döneminde komplikasyonlara neden olmaktadır. Gebe kadınların mesanesinde patojenik bakteri varlığı, enfeksiyon subklinik

olmasına rağmen, alt genital sistemin kolonizasyonu ve korioamnionit varlığı ile ilişkilidir.¹⁰

Doğum öncesi dönemde ürogenital enfeksiyonların teşhisi ve tedavisi elzemdir. Bununla birlikte, büyük merkezlerin, üniversitelerin ve eğitim araştırma hastanelerinin erken doğum tehdidi altındaki gebelerinin ürogenital enfeksiyon prevalansları araştırılmalı ve bu enfeksiyonların gebelik sonuçlarını ve yeni doğanların sağlığını belirlemedeki önemi değerlendirilmelidir.

Bu çalışmanın amacı erken doğum tehdidi tanısı almış olan gebelerden eş zamanlı idrar ve rektovajinal kültür alınarak etken mikroorganizmaları tespit etmek, ürogenital enfeksiyonların erken doğum tehdidi üzerine olan etkisini ve gebelik sonuçlarının mevcut enfeksiyondan ne ölçüde etkilendiği belirlemektir.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2017/223 karar numarası ile onaylanmıştır. Ekim 2018-Ekim 2019 tarihleri arasında erken doğum tehdidi sebebiyle Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisine yatışı yapılan 49 adet gebe çalışmaya dahil edildi. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri; 20 0/7 ile 36 6/7 gebelik haftaları arasında (son adet tarihi ve/veya ilk trimester ultrasonu ile doğrulandı) erken doğum tehdidi tanısı almış olması (Non-stres testte 4/20 dakika ya da 8/saat uterin kasılmalar, elle muayenede 1 cm'den az servikal açılma, %80'den az servikal silinme), hastanın önceden bilinen bir enfeksiyonunun olmaması, tekil gebelik olması, 18-40 yaş arasında olması, hastanın gebeliğin sonuna kadar gözlemlenmesi idi.

Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; hastanın kültür ve takip işlemlerini kabul etmemesi, erken doğuma sebebiyet verebilecek enfeksiyon dışı öyküsü olması (kısa serviks, fetal anomali, fetal büyüme geriliği gibi), çoğul gebelik, plasenta dekolmanı, plasenta previa, oligo-polihidramnios, erken membran rüptürü ya da vajinal kanaması olması, sigara ya da madde kullanması, hastanın

kültür alınmadan önceki son 4 hafta içinde antibiyotik kullanması, son 10 gün içinde vajinal krem, kayganlaştırıcı ya da sterilize edici ajan kullanması idi .

Tüm kadınlar araştırmacılarından biri ile kişisel olarak görüşmüş ve bilgilendirilmiş rıza onam formlarının imzalanmasından sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar erken doğum öyküsü, önceki kötü obstetrik öykü ve ürogenital enfeksiyonlar açısından değerlendirildi. Her hastaya genel fiziksel, sistemik ve obstetrik muayene yapıldı. Mikrobiyolojik inceleme için hastalardan idrar ve rektovajinal sürüntü örnekleri alındı. Tüm hastalara ilk muayenede ve takip süresince düzenli ultrason ve non-stres test (NST) takibi yapıldı.

Hastaların idrar örnekleri, perine temizliği yapıldıktan sonra sabah ilk idrardan, steril kaplar içerisine, orta akım idrar örneği olacak şekilde alındı. Alınan örneğin dip kısmından 0.01 ml kalibre öze ile alınarak KKK'a kantitatif, MAC veya EMB agara kantitatif/azaltma yöntemi ile ekim yapıldı. Plaklar 16-24 saat süre ile 35-37 derecelik etüvde inkübe edildi ve değerlendirildi. İdrar örneğinde, aynı mikroorganizmadan 100.000 kob/ml ve üzerinde etken patojenin saptanması pozitif olarak kabul edildi. Vajen sürüntü örneği Sims spekulumu takılarak arka vajenden eküvyon ile alındı, eş zamanlı rektal sürüntü örneği başka bir eküvyonun anüsten 2 cm kadar içeriye itilip içeride döndürülmesiyle dışkıya bulaştırılmadan alındı ve 2 saatten kısa bir süre içinde laboratuvara ulaştırıldı. Tüm bakteriler için Amies veya modifiye Stuart taşıma besiyeri kullanıldı. Bakteriye vajinozis, Amsel kriterlerine göre tanımlandı ve vajinal smear analizleri ile VC teşhisi kondu. Vajinal trikomonyozis doğrudan mikroskopik inceleme ile teşhis edildi ve rektal-vajinal kültürlerde GBS varlığı Todd-Hewitt ortamı kullanılarak belirlendi.¹¹

Hastalara tokolitik (gerektiğinde) ya da steroid tedavisi (<34. gebelik haftası) uygulandı. Kültür sonuçlarında üreme tespit edilen hastalara antibiyogram sonuçlarına göre uygun antibiyotik tedavisi başlandı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler bir veri tabanında toplandı ve SPSS 20.0 (12- IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanılarak analiz edildi. Sosyodemografik veriler ve enfeksiyon varlığı sayı (n), yüzde (%), ortalama ± standart sapma ve ortanca (en küçük - en büyük) olarak verildi.

BULGULAR

Dahil edilme ve dışlanma kriterleri uygulandıktan sonra toplamda 49 gebe çalışmaya dahil edildi. Olguların 17'si (%34,7) primipar, 32'si (%65.3) multipardı. Hastaların %12.2'sinde (n=6) abortus öyküsü mevcuttu. Hastaların hiçbiri sigara kullanmıyordu ve hepsi evliydi. Toplamda 23 adet hastanın kültür sonuçlarında üreme oldu. Bunların 12 tanesi vajinal, 8 tanesi idrar, 3 tanesi rektal kültürde üreme idi. Eş zamanlı vajinal ve idrar kültürü pozitifliği gözlenmedi.

Kültürde üremesi olan ve uygun antibiyoterapi ile tedavi edilen 20 hastanın %5'inde (n=1) erken doğum gözlemlendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik verileri, hastalardaki urogenital enfeksiyon prevalansları, idrardan, vajenden ve rektumdan izole edilen patojenlerin dağılımları sırasıyla sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gebelerin sosyodemografik verileri (n=49).

Sosyodemografik Özellikler	Ortalama ±sd
Ortalama Yaş	24,5 ± 2,74
Ortalama Gebelik haftası	32,1 ± 3.2
Median Gravida	2 (1-4)
Median Parite	0 (0-3)
Median Abortus	0 (0-2)
Ek hastalık	n (%)
Diabetes mellitus	1 (2.04)
Kalp hastalığı	1 (2.04)
Otoimmün hastalık	1 (2.04)
Gastrointestinal sistem hastalığı	1 (2.04)

Tablo 2. Hastalardaki ürogenital enfeksiyon prevalansı.

Klinik Enfeksiyon	n=23	%
Vajinal enfeksiyon	12	52.2
C.albicans	5	41.6
GBS*	3	25.0
BV (G.vaginalis)	2	16.7
T.Vaginalis.	2	16.7
Üriner enfeksiyon	8	34.8
E. coli	5	62.5
S.aureus	2	25.0
Proteus mirabilis	1	12.5
Rektal enfeksiyon	3	13.0
GBS	3	100

Kısaltmalar: GBS: Grup B Streptokok; BV: Bakteriyel vajinozis; G.vaginalis: Gardnerella vaginalis, T.Vaginalis: Trichomonas vaginalis, E. coli: Escherichia coli; S.aureus: Staphylococcus aureus; C.albicans: Candida albicans

*: Eş zamanlı rektal kültürde üreme

TARTIŞMA

Erken doğum tehdidinde ürogenital enfeksiyonların prevalansını ve etkisini araştıran bu çalışmada %46.9 oranında kültür pozitifliği saptadık; 12 hastada vajinal kültürde, 8 hastada idrar kültüründe, 3 hastada rektal kültürde üreme oldu. İlginç olarak hem idrarda hem de vajinada eş zamanlı üremesi olan hasta izlenmedi.

Vajinal kültür sonuçlarına göre tüm örnekleme 2 adet hastada (% 4.1) Gardnerella vaginalis (BV) üredi. Vajinal enfeksiyon sebepleri içindeki oranı %16.7 idi. Bakteriyel vajinozis; laktobasillerden oluşan mikrobiyotanın fakültatif anaerobik bakteriler tarafından istila edilmesi sonucu ortaya çıkar. En sık sebebi Gardnerella vajinalistir. Güncel literatürde bakteriyel vajinozis prevalansı %3.9- %18.9 arasındadır. Burada dikkatle üzerinde durulması gereken konu; Gardnerella vaginalis'in farklı genotiplerinin olduğu ve sağlıklı gebelerin normal vajinal florasında da bulunabileceğidir. Bu ayrıntılı tiplendirme için geniş kapsamlı genetik çalışmalara ihtiyaç vardır.¹²⁻¹⁴

Trichomonas vaginalis vajinal pH>4.5 olduğunda laktobasil konsantrasyonunu azaltırken Candida gibi başka enfeksiyon ajanlarının da girişini kolaylaştırır.¹⁵ Bizim çalışmamızda da vajende trichomonas üreyen 2 adet hastada (vajinal

enfeksiyon sebepleri içindeki oranı %16.7 idi) aynı zamanda C.albicans da üredi. Çalışmamızdaki trichomonas prevalansı (% 4.1) son birkaç on yılda artan sağlık hizmeti ve temizlik koşullarıyla azalmış olan trichomonas prevalansına yakındı (%5.3).¹⁶

Çalışmamızda rektovajinal Grup B streptokok (GBS) prevalansı %6.1, vajinal enfeksiyon sebepleri arasındaki oranı %25 idi. Literatürde 78 adet çalışmanın dahil edildiği geniş kapsamlı bir derleme yazısında ortalama GBS prevalansı %17.9 olarak belirtilmiş olup en yüksek oran sırasıyla Afrika (%22.4), Amerika (19.7) ve Avrupa'da (%19), en düşük oran güneydoğu Asya'da (%11.1) görülmüştür.¹⁷ Ülkemizde yapılan bir çalışmada prevalans %9.8 olarak raporlanmış ve GBS kolonizasyonunun sosyokültürel ve coğrafi değişkenlere, örneklemin bulunduğu yer ve zamana ve GBS'yi tanımlamak için kullanılan bakteriyolojik metodolojiye bağlı olduğu belirtilmiştir.¹⁸

Vulvovajinal kandidiyazis bakteriyel vajinozisten sonraki en sık vajinit sebebidir ve ortalama prevalansı %10- 45 gibi geniş bir aralıktadır.^{19,20} Bizim çalışmamızda erken doğum tehdidi olan gebelerdeki vajinal candida prevalansı %10.2, vajinal enfeksiyonlar arasındaki oranı %41.6 idi. Bu oran kültür sonuçlarına göre ortaya çıkan ajanlar içerisinde en büyük dilimin vajinal kandidiyazise ait olduğunu göstermekte.

Hamilelik sırasında üriner sistem enfeksiyonu sıklığı ve ciddiyeti bir yüzyıldan fazla bir süredir belirlenmiştir ancak detaylı bir analiz yapılamamıştır ve bu konu halen klinik araştırmalar için bir neden haline gelmiştir. Gebelikte üriner enfeksiyon ve buna bağlı komplikasyon oranlarını azaltmak için çeşitli önlemler alınmalıdır. Asemptomatik bakteriüri vakalarını teşhis etmek ve tedavi etmek için prenatal takip sırasında idrar kültürleri alınmalı, etkili antimikrobiyal tedavi kullanılmalı, hastanelerde yüksek riskli doğum öncesi olgular için yakın tıbbi bakım uygulanmalı ve hastanelerde maternal ve perinatal komplikasyonların tedavisi yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda 8 adet gebede (%16.3) idrar kültüründe üreme gözlemlendi (%10.2). Bu oran

literatürde %7-%15 olup bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir.^{21,22}

Güncel literatürde gebelik takibinde genitoüriner sistemden kültür örnekleri alınması ve buna göre uygun tedavinin verilmesi gerektiğini savunan²³⁻²⁶, ya da kültür alınmadan direk ampirik tedavi ile de başarı oranlarının değişmediğini gösteren çalışmalar²⁷⁻³⁰ bulunmaktadır. Ampirik antibiyotik uygulamaları kültür sonucunu beklemeden hızlı tedavi seçeneği sağlamak ancak etkene yönelik antibiyotik verilmediğinde sonuç alınamayan vakalarda ek antibiyotik yükü ve ek zaman kaybına da yol açabilmektedir. Bizim çalışmamızda %46.9'luk kültür pozitifliği saptadık, bu sonuca dayanarak rutin idrar kültürü dışındaki genitoüriner sistem kültür çalışmalarının rutin uygulamaya eklenmesi ve sonuca göre uygun antibiyoterapinin verilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızın yetersizlikleri; tek merkezli bir çalışma olması, retrospektif olması, kısıtlı vaka sayısı, kontrol grubunun olmaması, çalışma süresinin 1 yıla sınırlandırılmasıdır. Bu nedenle metodolojisi daha sistematik ve daha geniş ölçekli çalışmalarla bulgularımızın desteklenmesi gerekmektedir.

Ürogenital enfeksiyonlar erken doğum eylemine neden olmaktadır ve büyük bir kısmının asemptomatik olması nedeniyle erken tarama ve tedavi gereklidir. Bu enfeksiyonların erken tedavisi erken doğum ve buna bağlı yenidoğan ve anne morbidite insidansını azaltacaktır. Rutin işleyişte erken doğum tehdidi olan hastalarda kimi zaman idrar kültürü dışında hiçbir örnek alınmamaktadır, oysa kültürü bu hastalarda önemsemek ve rutine sokmak gerekir.

Çıkar Beyanname

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

KAYNAKÇA

1. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88:31-38
2. Suman V, Luther EE. Preterm labor. *Stat Pearls.* StatPearls Publishing; 2019.
3. Armson AB. Preterm labor. Vincenzo Berghella, editors. *Obstetric Evidence-Based Guidelines.* 3. Ed., Philadelphia, CRC Press; 2017:213-227
4. Sameshima H, Saito S, Matsuda Y, et al. Annual report of the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2016: Overall report on a comprehensive retrospective study of obstetric management of preterm labor and preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018;4(1):5-12.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor.* *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):155-164
6. Lockwood CJ. Predicting premature delivery- no easy task. *N Eng J Med.* 2002;346(4):282-284.
7. Balkaya NA, Vural G, Eroğlu K. Gebelikte belirlenen risk faktörlerinin anne ve bebek sağlığı açısından ortaya çıkardığı sorunlar. *Düzce Tıp Fak Derg.* 2014;1(1):6-16.
8. Giraldo PC, Araújo ED, Junior JE, Amaral RLGD, Passos MR, Gonçalves AK. The prevalence of urogenital infections in pregnant women experiencing preterm and full-term labor. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012. Article ID: 878241
9. Bianchi-Jassir F, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Preterm birth associated with group B Streptococcus maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(2):133-142.
10. Koutarou D. Multiple Mechanisms of Preterm Labor Other Than Intrauterine Infection. Hiroshi Sameshima, editor. *Preterm Labor and Delivery.* Singapore:Springer;2020:89-94
11. Klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberi, Genital Sistem Örnekleri KLİMUD, Çağhan Ofset Matbaacılık Ltd. Şti. 2015, Erişim linki: <https://www.klimud.org/public/uploads/files/genital-sistem-ornekleri.pdf>. Erişim tarihi: 7 Nisan, 2020.
12. Machado A, Castro J, Cereija T, Almeida C, Cerca N. Diagnosis of bacterial vaginosis by a new multiplex peptide nucleic acid fluorescence *in situ* hybridization method. *Peer J.* 2015;3:e780.
13. Machado D, Castro J, Martinez-de-Oliveira J, Nogueira-Silva C, Cerca, N. Prevalence of bacterial vaginosis in Portuguese pregnant women and vaginal colonization by *Gardnerella vaginalis*. *Peer J.* 2017;5:e3750.
14. Sabour S, Arzanlou M, Vaez H, Rahimi G, Sahebkar A, Khademi F. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnant and non-pregnant Iranian women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(5):1101-1113.
15. Martin DH, Zozaya M, Lillis RA, Myers L, Nsuami MJ, Ferris MJ. Unique Vaginal Microbiota That Includes an Unknown Mycoplasma-Like Organism Is Associated with *Trichomonas vaginalis* Infection. *J Infect Dis.* 2013;207(12):1922-1931.
16. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2019;97(8):548-562.
17. Kwatra G, Cunningham MC, Merrall E., et al. Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(9):1076-1084.
18. Alp F, Findik D, Dagi HT, Arslan U, Pekin AT, Yılmaz SA. Screening and genotyping of group B streptococcus in pregnant and non-pregnant women in Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(3):222-226.

19. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol.* 2016;42(6):905-927.
20. Sutaria P, Cholera M, Donga SB. A prevalence study of vaginal candidiasis among pregnant women. *Int J Adv Med.* 2019;6(3):922-926.
21. Rogozinska E, Formina S, Zamora J, et al. Accuracy of onsite tests to detect asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2016;128(3):495-503.
22. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(4):448-453.
23. Fiona M Smaill, Juan C Vazquez. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database Syst Rev.* 2019(11) Art. No. CD000490
24. Siemefo Kamgang FDP, Maise HC, Moodley J. Pregnant women admitted with urinary tract infections to a public sector hospital in South Africa: Are there lessons to learn? *S Afr J Infect Dis.* 2016;31(3):79-83.
25. Bakhtiari R, Dallal MS, Mehrabadi JF, Heidarzadeh S, Pourmand MR. Evaluation of culture and PCR methods for diagnosis of group B streptococcus carriage in Iranian pregnant women. *Iran J Public Health.* 2012;41(3):65-70
26. Lee J, Chew KL, Charan N, Chan YH, Lin RTP, Yong EL. Preventing early-onset group B streptococcal sepsis: clinical risk factor-based screening or culture-based screening? *Singapore Med J* 2019.
27. Unlu BS, Yidiz Y, Kaba M, et al. Urinary tract infection in pregnant population, which empirical antimicrobial agent should be specified in each of the three trimesters?. *Ginekol Pol.* 2014;85(5):371-376.
28. Mithal LB, Shah N, Romanova A, Miller ES. Antenatal Screening for Group B Streptococcus in the Setting of Preterm Premature Rupture of Membranes: Empiric versus Culture-based Prophylaxis. *Am J Perinat.* 2020;10(01):26-31.
29. Keating GM. Fosfomycin trometamol: a review of its use as a single-dose oral treatment for patients with acute lower urinary tract infections and pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Drugs.* 2013;73(17):1951-1966
30. Wagenlehner FM, Schmiemann G, Hoyme U, et al. National S3 guideline on uncomplicated urinary tract infection: recommendations for treatment and management of uncomplicated community-acquired bacterial urinary tract infections in adult patients. *Der Urologe Ausg A.* 2011;50(2):153-169.