

بررسی شیوع باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار و حساسیت باکتری‌های جدا شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در شهر تبریز (سال‌های ۷۵-۱۳۷۴)

دکتر محمدهادی وجدانی^۱، دکتر محمدرضا نهایی^۲، دکتر حسن جورابچی^۳ و سیدمحمد رضوی مطلق^۴

خلاصه

عفونت دستگاه ادراری از بیماری‌های شایع می‌باشد که ممکن است افراد در طول زندگی به آن مبتلا گردند. بعضی از این عفونت‌ها بدون علامت بوده و به ویژه در خانم‌های باردار می‌تواند اثرات زیان‌باری بر روی جنین و مادر داشته باشد. لذا جهت بررسی شیوع باکتریوری بدون علامت، ۹۵۰ نفر خانم باردار که جهت مراقبت‌های دوران بارداری به کلینیک تخصصی زنان و مامایی و مطب‌های خصوصی متخصصین زنان در شهر تبریز مراجعه و سلامتی آنها از جهات مختلف مورد تأیید متخصصین بوده و هیچ‌گونه علامتی از عفونت ادراری را نشان نمی‌دادند به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب و از نظر وجود باکتریوری بدون علامت مورد بررسی و آزمایش قرار گرفتند. بررسی باکتریولوژیک با نمونه‌گیری از ادرار میانی تمیز (Clean Catch midstream) و تعیین باکتریوری با ارزش (وجود بیش از 10^5 باکتری از یک نوع در هر میلی‌لیتر ادرار) و کشت انجام گردید. از ۹۵۰ مورد مطالعه شده، یکصد نفر (۱۰/۵٪) مبتلا به باکتریوری بدون علامت بودند. شایع‌ترین عامل باکتریایی ایجادکننده باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار همانند عفونت‌های ادراری در سایر افراد اجتماع، ارگانیسم‌های گرم منفی و در رأس آنها اشریشیا کلی (۸۵٪) بود. سایر باکتری‌های جدا شده به ترتیب استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس (۵٪)، پروتئوس میرابیلیس (۴٪)، سویه‌های استرپتوکوک (۲٪)، سویه‌های کلیسیلا (۲٪)، استافیلوکوکوس اورئوس (۱٪) و انتروباکتر آئروژنز (۱٪) بودند. از باکتری‌های جدا شده حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش کری - بوئر (Kirby - Bauer) به عمل آمد. مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها برای اشریشیا کلی که شایع‌ترین عامل بود، آمیکاسین (۱۰۰٪)، نالیدیکسیک اسید (۹۴/۶٪) و نیتروفورانتوئین (۹۰٪) بودند. سایر باکتری‌های جدا شده حساسیت‌های متفاوتی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بکار رفته داشتند. نتایج این مطالعه مؤید وجود عفونت‌های ادراری بدون علامت به میزان ۱۰/۵٪ در خانم‌های باردار در شهر تبریز بود که لازم است جهت شناسایی و درمان آن و جلوگیری از عوارض بعدی توجه بیشتری اعمال گردد.

واژه‌های کلیدی: بارداری، عفونت ادراری، باکتریوری، باکتریوری بدون علامت، تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی

۱- مربی بخش میکروبی‌شناسی ۲- استاد میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز

۳- متخصص بیماری‌های زنان و زایمان ۴- فارغ‌التحصیل دکتری علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری از بیماری‌های شایع می‌باشد که انسان در سنین مختلف به آن مبتلا می‌گردد. عوامل متنوعی از قبیل وضعیت فیزیولوژیکی و آناتومیکی غیرطبیعی دستگاه ادراری، عدم رعایت بهداشت یا برخی از بیماری‌ها می‌توانند مستعد کننده این عفونت‌ها باشند. تغییرات فیزیولوژیک و آناتومیکی دستگاه ادراری در زمان بارداری می‌تواند در افزایش بروز عفونت دستگاه ادراری علامت دار حاصل از باکتریوری بدون علامت (Asymptomatic bacteriuria) نقش داشته باشند که احتمالاً اثرات زیانباری را روی مادر و جنین در پی خواهد داشت (۱۴). عفونت‌های دستگاه ادراری به ویژه باکتریوری غیر علامتی، سیستیت (Cystitis) و پیلونفریت (Pyelonephritis) اغلب از عوارض بیماری در دوران بارداری می‌باشند. از آنجا که اکثر عفونت‌های ادراری در دوره بارداری غیر علامتی هستند می‌تواند برای جنین خطر داشته باشند. بروز پیلونفریت در خانم‌های باردار درخور توجه می‌باشد، زیرا ممکنست باعث سقط جنین گردد (۲،۱۰،۱۱). با توجه به اهمیت وجود باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار که مسبب موارد زیادی از عفونت‌های دستگاه ادراری علامت‌دار می‌باشد، تشخیص و درمان باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار را برای حفظ سلامت مادر و جنین امری ضروری می‌نماید (۱۰،۱۱،۱۴). لذا بر آن شدیم تا در مورد خانم‌های باردار مبتلا به باکتریوری بدون علامت مطالعاتی انجام داده و با تشخیص به موقع و درمان موارد مثبت، در پیشگیری از عوارض بعدی و تضمین سلامت مادر و جنین اقدام مثبتی صورت گیرد.

در مطالعات قبلی انجام شده در کشورهای مختلف شیوع باکتریوری بدون علامت را در حدود ۶/۷٪ تا ۸/۶٪ گزارش نموده‌اند (۸،۹،۱۲،۱۷،۱۸). مطالعات انجام شده در ایران مؤید وجود چنین عفونت‌هایی در حد ۱۱/۲٪ می‌باشد (۱). لذا جهت تعیین میزان شیوع عفونت ادراری بدون علامت در خانم‌های باردار شهر تبریز که جهت مراقبت‌های دوران بارداری توسط متخصصین مورد معاینه قرار گرفته و از هر جهت سلامت عمومی آنها مورد تأیید بوده، از نظر وجود باکتریوری بدون علامت مورد آزمایش قرار گرفتند.

مواد مصرفی و روش کار

۹۵۰ نفر خانم باردار که جهت انجام مراقبت‌های دوران بارداری به کلینیک‌های تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و مطب‌های خصوصی متخصصین زنان و زایمان این شهر مراجعه

نموده و سلامت آنها از جهات مختلف مورد تأیید بوده، با روش تصادفی ساده انتخاب و جهت انجام آزمایش کشت ادرار به مرکز آموزشی، درمانی امام خمینی (ره) معرفی گردیدند که از آنها جمع‌آوری نمونه ادرار میانی تمیز به عمل آمد. قبل از دریافت نمونه، آموزش لازم جهت تحویل صحیح ادرار میانی داده می‌شد. از نمونه‌های به دست آمده بلافاصله با پی‌پت نیمه اتوماتیک (سمپلر) حجمی معادل ۱۰ میکرولیتر به منظور شمارش تعداد باکتری‌های موجود در ادرار آزمایشی، برداشت نموده و روی سطح محیط کشت آگار خوندار پخش گردید. سپس ۱۰ میلی‌لیتر از ادرار را سانتیفریژ نموده و از رسوب حاصل در محیط کشت ائوزین متیلن بلو (E.M.B) به منظور جدا نمودن باسیل‌های گرم منفی کشت گردید. جهت بررسی تعداد لکوسیت‌ها، از رسوب ادرار، آزمایش مستقیم میکروسکوپی بین لام و لامل به عمل آمده پس از محاسبه تعداد باکتری در هر میلی‌لیتر ادرار با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی مختلف هویت باکتری‌ها تعیین و سپس آزمایش حساسیت (Sensitivity) آنتی‌بیوتیکی به روش کری - بوئر (Kirby-Bauer) انجام گرفت (۳،۱۵).

شمارش کمتر از هزار باکتری در هر میلی‌لیتر ادرار منفی، شمارش بین هزار تا صد هزار در هر میلی‌لیتر احتمال وجود عفونت را مطرح، که با کشت مجدد صحت و سقم آن مشخص گردید (۳،۱۲). شمارش صد هزار کلنی و بالاتر نشانگر عفونت ادراری بوده و به عنوان مثبت تلقی گردید (۵،۷،۱۳). در مورد باکتری استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس شمارش بالای ۱۰ هزار هم مثبت تلقی شد (۶).

دیسک‌های آنتی‌بیوتیک‌های به کار رفته در تعیین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها ایزوله شده عبارت بودند از: پسنی‌سیلین جی (PG=10 U)، کلوکساسیلین (Cx=10μg)، آمپی‌سیلین (Am=10μg) آموکسی‌سیلین (Am=10μg)، سفالکسین (CN=30μg)، سفالوتین (CF=30μg)، اریتروماسین (E=15μg)، کلرامفنیکل (C=30μg)، تتراسیکلین (Te=30μg)، جنتامایسین (Gm=10μg)، کانامایسین (K=30μg)، آمیکاسین (AN=30μg)، نوویوسین (Nb=30μg)، نیتروفورانئوتین (F/M=300μg)، نئالیدیکسیک‌اسپید (NA=30μg)، وانکنوماسین (V=30μg)، کوتریموکسازول (Sxt) (سولفا متوکسازول) 23.75μg، تری متوپریم 1.25μg.

نتایج

در بررسی انجام شده از کشت ادرار ۹۵۰ نفر خانم باردار که ظاهراً از هر نظر سالم بودند، ۱۰۰ مورد آن (۱۰/۵٪) دارای

جدول ۱: فراوانی و درصد عوامل باکتریایی ایجادکننده باکتریوری بدون علامت در ۱۰۰ نفر خانم باردار در شهر تبریز (۷۵-۱۳۷۴)

نام باکتری	تعداد	درصد
اشریشیاکلی	۸۵	۸۵٪
استافیلوکوکوس ساپروفیتکوس	۵	۵٪
پروتئوس میرابیلیس	۴	۴٪
گونه‌های استرپتوکوک	۲	۲٪
گونه‌های کلبسیلا	۲	۲٪
استافیلوکوکوس اورئوس	۱	۱٪
انتروباکتر آئروژن	۱	۱٪

نتیجه کشت مثبت بود. باکتری‌های ایزوله شده به ترتیب و فور در جدول ۱ قید گردیده است.

از باکتری‌های جدا شده تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش کربی-بوئر به عمل آمد. حساسیت اشریشیاکلی که بیشترین عامل باکتریوری را تشکیل می‌داد نسبت به آمیکاسین (۱۰۰٪)، نالیدیسیک اسید (۹۴٫۱۶٪)، نیتروفورانسولین (۹۰٪) و جنتامایسین (۷۰٪) بود. سایر باکتری‌ها حساسیت‌های متفاوتی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های به کار رفته داشتند که در جدول ۲ مشخص گردید.

بحث

عفونت دستگاه ادراری شایع‌ترین نوع عفونت میکروبی در دوران بارداری می‌باشد. عفونت ایجاد شده اغلب در خانم‌هایی اتفاق می‌افتد که بدو دارای باکتریوری بدون علامت باشند. علی‌رغم اینکه میزان شیوع آن در خانم‌های باردار نسبت به زنان غیر باردار اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد و در طی بارداری نیز افزایش نمی‌یابد، تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک به وجود آمده در دوران بارداری سبب باکتریوری را تغییر داده و سبب ابتلاء بیشتر خانم‌های باردار به عوارض ناشی از آن از قبیل پیلونفریت می‌شود (۴).

نتایج مطالعات نشان داده است که در صورت عدم درمان مناسب ۴۰-۲۵٪ خانم‌های باردار مبتلا به باکتریوری بدون علامت سرانجام دچار پیلونفریت خواهند شد (۴)، در صورتی که بروز این عارضه در خانم‌های باردار بدون باکتریوری فقط ۱٫۴٪ است. درمان باکتریوری، میزان بروز پیلونفریت در دوران بارداری را به ۱٫۹٪ تقلیل می‌دهد. باکتریوری بدون علامت

علاوه بر اثرات سویی که بر روی سلامت مادر دارد، سلامت جنین را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴).

از آنجایی که در باکتریوری بدون علامت، خانم‌های باردار ظاهراً سالم به نظر می‌رسند از این نظر توجه خاصی به آن نمی‌شود، اما می‌تواند عواقب ناگواری در پی داشته باشد. از اینرو، تشخیص به موقع و درمان مناسب باکتریوری در خانم‌های باردار باید بعنوان یکی از اساسی‌ترین اقدامات در مراقبت‌های قبل از دوره نوزادی (Prenatal care) برای حفظ سلامت مادر و جنین مطرح باشد.

در مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف و ایران شیوع باکتریوری بدون علامت در دو مطالعه جداگانه در امریکا در سال ۱۹۹۴، ۸٫۶٪ (۱۷) و ۸٫۴٪ (۱۸)، در فرانسه در سال ۱۹۹۱، ۸٫۸٪ (۹)، در سوئیس در سال ۱۹۹۲، ۷٫۹٪ (۸) و در ژاپن در سال ۱۹۹۱، ۶٫۷٪ گزارش گردیده است (۱۲).

در مطالعه انجام شده در شهرستان مشهد شیوع باکتریوری در خانم‌های باردار ۱۱٫۲ درصد گزارش گردیده است (۱).

بررسی حاضر بر روی ۹۵۰ نفر خانم باردار در شهر تبریز که هیچ‌گونه عارضه‌ای نداشتند ۱۰۰ نفر مبتلا به باکتریوری بدون علامت بودند (۱۰٫۵ درصد) که با تحقیق انجام شده در شهر مشهد مطابقت دارد.

از اهداف دیگر این بررسی، تعیین عوامل میکروبی مسبب باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار بوده که نتایج حاصله از ۱۰۰ نمونه مثبت حدود ۹۲٪ آنرا باکتری‌های گروه انتروباکتریاسه تشکیل می‌داد که با مطالعات انجام شده توسط Miyazawa و همکاران در سال ۱۹۹۱ در ژاپن که تعداد باکتری‌های گروه آنروباکتریاسه را بیش از ۹۰ درصد گزارش نموده‌اند مطابقت دارد (۱۲).

از میان انتروباکتریاسه‌ها اشریشیاکلی مسؤل ۸۵٪ موارد باکتریوری بدون علامت بوده که همانند سایر عفونت‌های دستگاه ادراری بیشترین عامل سببی را تشکیل داده است، بعد از آن استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی ۵٪، پروتئوس میرابیلیس ۴٪، سوبه‌های استرپتوکوک ۲٪، تسوبه‌های کلبسیلا ۲٪ و استافیلوکوکوس اورئوس و انتروباکتر آئروژن هر کدام با ۱٪ موارد در رده‌های بعدی قرار داشتند که در مقایسه با مطالعه انجام شده روی عفونت‌های دستگاه ادراری در انگلستان اشریشیاکلی ۹۰٪، پروتئوس میرابیلیس ۵٪، کلبسیلا ۱٪، انتروکوکوس ۱٪، استافیلوکوک کوآگولاز منفی ۱٪، سایر باکتری‌ها ۲٪، تقریباً نوع باکتری در جمعیت کل تطابق نسبی نشان می‌دهد (۱۶).

تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی عوامل باکتریایی ایجاد

جدول ۲: حساسیت آنتی‌بیوتیکی سرپه‌های باکتریایی جدا شده از خانم‌های باردار مبتلا به باکتریوری بدون علامت در شهر تبریز (۷۵-۱۳۷۴)

حساست آنتی‌بیوتیکی (۱)		تعداد باکتری‌های آزمایش شده و %	باکتری‌ها
وانکومیسین	-	۸۵	انتریشاکی
تراسیکلین	۱۹	%	
کو‌تریموکسازول	۴۴	%	
پنی‌سیلین	-	%	
نورویوسین	-	%	
نالیدیکسیک اسید	۸۷	(۹۴/۶)(۱۲۲/۴)	
کانامیسین	۵۳	(۲۰/۴)(۱۲۲/۴)	
جت‌تامایسین	۶۰	(۷۰)	
نیروفوراتونین	۷۵	(۹۰)	
اریترومیسین	-	(۴۰)	
کلوکساسیلین	-	(۶۰)	
سفالکسین	۵۱	(۶۰)	
سفالوتین	۴۳	(۵۰/۶)	
کلرامفنیکل	۶۲	(۷۴)	
آمیکاسین	۵۵	(۱۰۰)(۱۱/۵)(۱۰/۶)	
آموکسی‌سیلین	۱۰	%	
آمپی‌سیلین	۹	(۴۰)	
		%	استائیلو کوکوس ساپروفیتیکوس
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	پروتئوس میرابلیس
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	SPP
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	استائیلو کوکوس اوردوس
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	
		%	

می‌دهد. لذا به علت بالا بودن مقاومت اشریشیاکلی در بررسی حاضر نسبت دو آنتی‌بیوتیک مورد بحث، ارزش درمانی این داروها را برای چنین مواردی حداقل در شهر تبریز زیر سؤال می‌برد که احتمالاً می‌تواند به دلیل تجویز بیش از حد این آنتی‌بیوتیک‌ها یا استفاده فراوان آن در خوددرمانی‌ها باشد. حساسیت اشریشیاکلی به سفالکسین در ۶۰٪ موارد بوده که از نظر درمانی مؤثرتر می‌باشد در مورد باکتری‌های گرم مثبت (سویه‌های استافیلوکوک)، مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها، وانکومایسین بوده که در ۱۰۰٪ موارد به آن حساس می‌باشند. با توجه حساسیت‌های متغیر باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف توصیه می‌شود بعد از تشخیص نوع باکتری عامل باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار حساسیت آن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مجاز در درمان به دقت مورد ارزیابی قرار گیرد.

کننده باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار شهر تبریز از دیگر اهداف این بررسی بوده است. نتایج این مطالعه نشان داد که مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها برای اشریشیاکلی که شایع‌ترین عامل باکتریایی بوده، به ترتیب: آمیکاسین ۱۰۰٪، نالیدیکسیک اسید ۹۴/۶٪ و نیتروفورانثونین ۹۰٪ می‌باشد (جدول ۲). نیتروفورانثونین یکی از برنامه‌های درمانی پیشنهادی پاترسون (Patterson) و اندریول (Andriol) در مورد باکتریوری بدون علامت در خانم‌های باردار می‌باشد (۱۷). در مورد آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین و کوتریموکسازول که در درمان باکتریوری بدون علامت بکار می‌روند حساسیت سویه‌های اشریشیاکلی جدا شده به ترتیب ۱۰٪ و ۴۰٪ بوده که در مقایسه با مطالعه انجام شده توسط زانل (Zhanel) و ورکاین (Vercaigne) در آمریکا در سال ۱۹۹۴ که سودمندی کاربرد آموکسی سیلین را در درمان باکتریوری ۸۰٪ و کوتریموکسازول نیز ۸۰٪ گزارش نموده‌اند (۱۸) کاهش نشان

Summary

Study of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women and Antibiotic-Sensitivity of Isolated Bacteria in Tabriz 1996

MH. Vedjdani, PhD¹; MR. Nahaie, PhD²; H. Gourabchi, MD³; SM. Razavi Motlagh MS⁴

1. Instructor of Microbiology Dep., 2. Professor of Microbiology, 3. Gynecologist, 4. Graduate of Laboratory Sciences, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran

Urinary tract infection (UTI) is a common disease, which may occur as asymptomatic in both sexes at any age. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women can partially cause problems for both mother and her fetus. Therefore in this study 950 pregnant women who have been referred to Tabriz university and private, gynaecology clinics for routine pregnancy cares, and had no signs of UTI were selected according to simple random sampling method. Their clean catch midstream urine were tested for bacteriuria ($\geq 10^5$ CFU/ml). E. coli proved to be the most prevalent organism (85%) causing asymptomatic bacteriuria in our patients. Other bacteria isolated were as follows: Staphylococcus saprophyticus (5%), Proteus mirabilis (4%), Streptococcus spp. (2%), Klebsiella spp (2%), Staphylococcus aureus (1%) and Enterobacter aerogenes (1%). When antibiotic sensitivity tests were performed according to Kirby-Bauer method on our E. coli strains the following sensitivity patterns were observed: Amikacin (100%), Nalidixic Acid (94.6%), Nitrofurantoin (90%). Sensitivity of other isolated organisms are also discussed in detail. Results of our study indicate the presence of asymptomatic UTI (10.5%) in the pregnant women studied in Tabriz and underlines the need for recognition and treatment of them to prevent further problems in both pregnant women and their fetus.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1998; 5(4): 165-170

Key Words: Pregnancy, Urinary tract infection (UTI), Bacteriuria, Asymptomatic bacteriuria, Antibiotic sensitivity

منابع

۱. مهاجری، م: عفونت‌های ادراری در دوران حاملگی. پایان‌نامه دکتری پزشکی، شماره ۲۰۹۴، مرکز پزشکی قائم مشهد، سال ۱۳۶۳.

2. Ben David S, Einarson T, Ben DY, Nufman F, Pastuszak A and Koren G. The safety of nitrofurantion during the first trimester of pregnancy: Meta analysis. *Fundam clin pharmacol* 1995; 9(5): 503-507.
3. Culpepper L, Jack B. Prevention of urinary tract infection complications during pregnancy. In: Merkatz IR, Thompson JE, Mullen PD, Goldenberg RL. *New Perspectives in prenatal care Elsevier New York*, 1994; 425-442.
4. Gilstrap LC, Cunningham FC, Whalley PJ: Acute pyelonephritis in pregnancy. An anterospective study. *Obstet & Gynecol* 1990; 63: 636-692.
5. Hammer GS and Hirschman SZ. Infection in pregnancy. In: Cherry S H, Merkatz IR. *Complications of pregnancy*. 4th ed., William & Wilkins, 1991; 302-304.
6. Knebel L, Tschada R, Mickisch G, Zieger W, and Alken P. Internal urinary drainage of complicated pregnancy hydronephrosis. *J Urol* 1993; 99(4): 169-174.
7. Krieger JN. Complications and treatment of urinary tract infection during pregnancy. *Urol Clin North Am* 1991; 13: 2701-2703.
8. Kunz J. infections of the Urinary tract in daily practice. *Schweiz Rundsh Med Prax* 1992; 81(40): 1181-1191.
9. Leroy T, Querleu D and Biserte J. Urinary tract infection during pregnancy. clinique universitaire de Gynecologie- Obstetrique. *Rev Part France* 1991; 41(6): 548-553.
10. Mauroy B, Beuscart C, Biserte J et al. Urinary infections in pregnant women. *Prog Urol* 1996; 6(4): 607-622.
11. Millar LK and Cox SM. Urinary tract infection complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(1): 13-26.
12. Miyazawa H, Ohta M, Yamamoto Y, Wakai T and Toshida K. Occurance of E.coli in urinary tract infection. *National Medical Center Hospital Japan* 1991; 65(3): 255-262.
13. Olding LB and Oldston MBA. Lymphocyte from human newborns aborgate mitoses of their mother's lymphocytes. *Nature* 1993; 24: 161-162.
14. Patterson TF and Andriole VT. Detection and Significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North AM* 1997 ; 11(3): 593-608.
15. Cotran RS, Kumar V and Robbins SL: *Robbin's Pathologic Basis of Disease*. 5th ed., W.B. Saunders, London 1994; 995-1005.
16. Ronald AR and Alfa MJ. Microbiology of the genitourinary system. In: *Medical Microbiology*. 3rd. ed., Churchill Livingston , 1991; 1199-1202 .
17. Schieve LA, Handler A, Hershov R, Persky V and Davis F. Urinary tract Infection during pergnancy. It's association with maternal morbidity and prenatal Outcome. *AM J Public Health* 1994; 84(3): 405-410.
18. Vercaigne LM and Zhanel GG. Recommended treatment for urinary tract infection in pregnancy . Canada. *Ann Pharmacother* 1994; 28(2): 248-251.