

Harnwegsinfekte in der Schwangerschaft

Risiken, Diagnostik, Therapiemodalitäten, Rezidivprophylaxe

Physiologische Veränderungen des Urogenitaltrakts in der Schwangerschaft führen dazu, dass Harnwegsinfekte zu den häufigsten Erkrankungen schwangerer Frauen zählen. Da erhebliche Risiken für das fetale und maternale Outcome bestehen können, ist ein adäquates Management essenziell. Bezüglich Antibiotikatherapien sind teratogene Sicherheit und Nebenwirkungen für Mutter und Kind wie auch der Public-Health-Ansatz zur Vermeidung von Resistenzen abzuwägen.

ANNA BRITSCHGI, CORNELIA BETSCHART



Anna Britschgi

Harnwegsinfektionen (HWI) treten bei Schwangeren im Vergleich zur gesunden nicht-schwangeren Population gehäuft auf (1). Bei zirka 2 bis 7% der Schwangeren wird eine asymptomatische Bakteriurie beobachtet, welche ein 20- bis 30-fach erhöhtes Risiko für eine Pyelonephritis darstellt. Schätzungsweise 2 bis 15% der Schwangeren sind von symptomatischen Harnwegsinfekten betroffen.



Cornelia Betschart

Ursachen

Dies lässt sich durch die veränderte Physiologie des Urogenitaltraktes im Rahmen der Schwangerschaft erklären. Die Nierendurchblutung und damit auch die glomeruläre Filtrationsrate nehmen um etwa 30 bis 40% zu, was zu einer Verdünnung des Urins führt. Dadurch reduziert sich auch die Konzentration entzündungshemmender Substanzen im Urin. Parallel dazu wird eine Erregeraszension durch einen vermin-

derten urethralen Tonus begünstigt. Hinzu kommt eine mechanische Obstruktion des Harnabflusses durch den wachsenden Uterus, was zu einer Erweiterung der Ureteren bis zur Hydronephrose führen kann. So lässt sich die erhöhte Rate an asymptomatischen Bakteriurien, Zystitiden und in der Konsequenz Pyelonephritiden in der Schwangerschaft erklären. Ein Auftreten einer Pyelonephritis in einer vorangegangenen oder derselben Schwangerschaft stellt einen zusätzlichen Risikofaktor zum erneuten Auftreten einer Pyelonephritis dar.

Symptome und Komplikationsrisiken

Die Symptome eines Harnwegsinfektes in der Schwangerschaft sind vergleichbar jenen ausserhalb der Schwangerschaft. Oftmals treten Dysurie, Pollakisurie, Unterbauchschmerzen oder eine Hämaturie auf. Das Vorliegen von Flankenschmerzen oder Fieber sollte an eine Pyelonephritis denken lassen. Ein speziell in der Schwangerschaft auftretendes Symptom stellen Kontraktionen dar. Bei vorzeitigen Kontraktionen sollte neben dem CTG, Ultraschall und den vaginalen Infektabstrichen auch eine Urinstix-Untersuchung erfolgen.

Harnwegsinfekte können bei Mutter und Kind Komplikationen auslösen. So konnten in verschiedenen Publikationen eine erhöhte Rate an Frühgeburtlichkeit, SGA-Kindern, neonataler Sepsis sowie eine erhöhte maternale Komplikationsrate im Sinne des Auftretens einer akuten Nierenschädigung, von Nierenabszessen, Urosepsis, ein «acute respiratory distress syndrome» (ARDS) oder sogar Todesfälle gezeigt werden (2–4). Andere Daten zeigten lediglich eine erhöhte maternale Komplikationsrate, nicht aber eine erhöhte Komplikationsrate in Bezug auf die Schwangerschaft oder das neonatale Outcome (5). Eine Publikation aus dem Jahr 2022 zeigte ausser-

Merkmale

- **Es besteht aktuell keine Empfehlung zum generellen Screening** auf eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft, es sei denn, es liegen zusätzliche Risikofaktoren wie St.n. Frühgeburt, St.n. Spätabort, Diabetes mellitus, Immunsuppression, funktionelle und strukturelle Störungen der Harnwege oder St.n. Pyelonephritis vor. In diesen Fällen soll bei Keimnachweis und nach Anlegen einer Urinkultur behandelt werden.
- **Ein symptomatischer Harnwegsinfekt** sollte in der Schwangerschaft mit *Amoxicillin* und *Clavulansäure*, *Cephalosporinen* der 2. oder 3. Generation oder (nur im zweiten Trimenon) mit *Trimethoprim/Sulfamethoxazol* behandelt werden. Anschliessend wird eine Eradikationskontrolle mittels Urinkultur empfohlen.
- **Eine Pyelonephritis** sollte in der Schwangerschaft mit *Cephalosporinen* der 3. Generation (z.B. *Ceftriaxon*, 1 × 2 g i.v. für insgesamt 7 Tage) therapiert werden.
- **Nicht-medikamentöse Massnahmen zur Rezidivprophylaxe** können analog zu den Empfehlungen für nicht-schwangere Patientinnen durchgeführt werden. Von den nicht-antibiotischen Therapien dürfen *Uro-Vaxom*® (ab 2. Trimenon), *Canephron*®, *Bryophyllum pinnatum* und *laluril*® *Prefill* bei entsprechendem Leidensdruck in der Schwangerschaft eingesetzt werden.



Abbildung: Bei einem Harnwegseffekt können gravierende Risiken für Mutter und Kind bestehen: (Die Folgen der neonatalen Dysbiose durch die Antibiotikagabe ist nicht Gegenstand dieser Grafik).

dem ein erhöhtes Präeklampsierisiko nach Harnwegsinfekt oder Pyelonephritis in der Schwangerschaft (6) (Abbildung).

Bei peripartalen Antibiotikagaben sind auch Folgen für die spätere kindliche Entwicklung in die Therapieüberlegungen miteinzubeziehen. Eine Antibiose kann zu Veränderungen der intestinalen Flora des Neugeborenen (Reduktion von Bifido- und Enterobakterien) führen. Eine solche Dysbiose ist ungünstig für die Ausreifung des kindlichen Immunsystems und ist möglicherweise assoziiert mit Adipositas, Typ-I-Diabetes und Allergien später im Leben wie ein kürzlicher Review zeigte (7).

Diagnostik

Zur Basisdiagnostik zählt die Untersuchung des Mittelstrahlurins mittels Urinstix, welcher eine Leukozyturie mit einer Sensitivität von 72 bis 97% und einer Spezifität von 41 bis 86% erfasst. Der Urinstatus, welcher nur verwertbar ist, wenn eine Kontamination ausgeschlossen werden kann (Plattenepithelien < 10/GF), zeigt je nach untersuchten Parametern (Leukozyten, Erythrozyten oder Bakterien) eine etwas höhere Sensitivität von maximal 90 bis 96% bei einer Spezifität von maximal 89 bis 94% (8). Während im nicht-schwangeren Patientinnenkollektiv auf eine Urinkultur bei unkompliziertem HWI verzichtet werden darf, sollte bei schwangeren Patientinnen immer eine Urinkultur angelegt werden. Eine Keimzahl von > 10⁵ cfu/ml im Mittelstrahlurin oder > 10² cfu/ml im Einmalkatheterurin gilt als pathologisch (9).

Das Keimspektrum ähnelt demjenigen der nicht-schwangeren Patientinnen. Am häufigsten werden Harnwegsinfekte durch Keime der Gruppe der Enterobacteriaceae ausgelöst, davon mit Abstand am häufigsten E. coli. Daneben können häufig Proteus sp oder Klebsiellen nachgewiesen werden. Enterokokken machen eine weitere wichtige Keimgruppe aus. Desweiteren lassen sich Staphylococcus saprophyticus, Pseudomonaden oder Streptokokken der Gruppe B nachweisen.

Bei Fieber > 38,3°C sollten ausserdem Blutkulturen

angelegt werden. Stellt sich klinisch der Verdacht auf eine Pyelonephritis, ist eine erweiterte Diagnostik empfohlen. Diese umfasst die Sonografie der Niere und ableitenden Harnwege, eine Resturinmessung und eine Messung der Zervixlänge zur Einschätzung eines akuten Frühgeburtsrisikos. Zusätzlich empfiehlt sich die laborchemische Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR), des CRP-Wertes sowie des Blutbildes, um den weiteren Verlauf zu monitorisieren.

Asymptomatische Bakteriurie

Die asymptomatische Bakteriurie (ASB) wird definiert als das Vorliegen einer pathologischen Keimmenge (siehe Definition) ohne Vorliegen von Symptomen. Während ältere Daten aus den 1960er-Jahren eine erhöhte Rate an Frühgeburten und SGA-Kindern sowie maternalen Komplikationen bei ASB nahelegten und so die Basis für ein systematisches Screening schufen, zeigen neuere Daten auch angesichts der signifikant erhöhten Rate an Pyelonephritiden bei unbehandelter asymptomatischer Bakteriurie keinen Zusammenhang mit einer erhöhten perinatalen oder maternalen Komplikationsrate mehr (10).

Aktuell wird seitens der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe aufgrund des nicht-belegten Nutzens ein Screening in der Schwangerschaft ohne Risikofaktoren nicht empfohlen. Bei St.n. Frühgeburt, St.n. Spätabort, Diabetes mellitus, Immunsuppression, funktioneller und struktureller Störungen der Harnwege oder St.n. Pyelonephritis ist ein Screening aber weiterhin indiziert mit entsprechender antibiotischer Therapie bei Keimnachweis (11). Es ist auch erwähnenswert, dass die Daten zur ASB von verschiedenen Fachgesellschaften unterschiedlich interpretiert werden. So ist in den Empfehlungen der «Infectious Disease Society of America» (IDSA) von 2019 bei Nachweis einer ASB immer noch eine 4- bis 7-tägige Antibiose empfohlen (12). Ob nach erfolgter Therapie eine erneute Urinkultur zur Erfolgskontrolle abgenommen werden soll, wird ebenfalls kontrovers diskutiert.

Sollte eine antibiotische Therapie bei asymptomatischer Bakteriurie durchgeführt werden, erfolgt diese in der Regel analog zur Therapie des symptomatischen Harnwegsinfektes. Allerdings zeigte ein Review ein vergleichbares Outcome bezüglich Frühgeburtlichkeit oder Häufigkeit einer Pyelonephritis nach Therapie mittels Einmaldosis versus üblichem Therapieschema. Lediglich eine eingeschlossene Studie zeigte Hinweise auf ein verbessertes Outcome bezüglich SGA bei üblicher Therapiedauer (13).

Therapie der symptomatischen Harnwegsinfektionen

In der Schwangerschaft ist bei Auftreten eines symptomatischen Harnwegsinfektes sowie bei asymptomatischer Bakteriurie in Kombination mit dem Vor-

Tabelle 1:

Therapie der akuten, unkomplizierten Zystitis. Resistenzraten gemäss anresis.ch.

Die Anresisdaten beziehen sich auf alle ambulant erworbenen HWI und nicht spezifisch auf HWI bei Schwangeren.

Amoxicillin/Clavulansäure	2 x 1 g oder 3 x 625 mg p.o. 3–5 Tage	Insgesamt 86,2% sensibel E. Coli-Stämme in der Schweiz zu 28,4% resistent
Cephalosporine der 2. oder 3. Generation	Cefuroxim 2 x 500 mg p.o. 3–5 Tage Cefpodoxim 2 x 100 mg p.o. 3–7 Tage	Insgesamt 90,2% sensibel E. Coli-Stämme in der Schweiz zu 17,3% resp. 11,9% resistent
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	2 x 800/160 mg 3–5 Tage	Insgesamt 77,6% sensibel E. Coli-Stämme in der Schweiz zu 26,8% resistent CAVE: im 1. und 3. Trimester kontraindiziert. Risiko für Folsäuremangel: Substitution mit 5 mg Folsäure während Therapiedauer möglich

Tabelle 2:

Therapie der Pyelonephritis in der Schwangerschaft

Initial empfohlene empirische und anschliessend gezielte antibiotische Therapie.

Die empfohlene Therapiedauer beträgt insgesamt 7 bis 10 Tage.

Empirische Therapie:	1 x 2 g i.v.
Ceftriaxon (Cephalosporin der 3. Generation)	
Bei sinkenden Infektwerten und afebriler Patientin Umstellung gemäss Antibiogramm:	
Amoxicillin/Clavulansäure oder	2 x 1 g oder 3 x 625 mg p.o.
Cefuroxim (Cephalosporin der 2. Generation) oder	2 x 500 mg p.o.
Cefpodoxim (Cephalosporin der 3. Generation)	2 x 100 mg p.o.

liegen von Risikofaktoren (St.n. Frühgeburt, St.n. Spätabort, Diabetes mellitus, Immunsuppression, funktionelle und strukturelle Störungen der Harnwege oder St.n. Pyelonephritis) eine antibiotische Therapie indiziert. Die Wirkstoffe und Dosierungen der Penicillinderivate werden in *Tabell*e 1 zusammengefasst.

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Pyelonephritis sollte unmittelbar mit einer empirischen antibiotischen Therapie mit Cephalosporinen der dritten Generation (z. B. Ceftriaxon 1 x 2 g i.v. für insgesamt 7 Tage) begonnen und eine stationäre Aufnahme zur initialen intravenösen Therapie sollte erwogen werden (*Tabell*e 2). Fosfomycin und Nitrofurantoin sind bei den oberen Harnwegsinfektionen kontraindiziert, da sie kaum gewebebegänglich sind.

Nur bei extrem strenger Indikationsstellung und nicht anders zu handhabender Resistenzlage sollten Aminoglykoside verwendet werden. Aminoglykoside

können Oto- und Nephrotoxizität bewirken, bei Fluorchinolonen haben sich in tierexperimentellen Studien Hinweise auf Knorpelschäden gezeigt. Nitrofurantoin gilt während der Schwangerschaft als sicher. Es birgt im letzten Trimenon die Gefahr einer hämolytischen Anämie des Neugeborenen, falls dieses an einem Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel leidet. Tetracykline sollten vermieden werden, da ab der 16. Schwangerschaftswoche ein Risiko für Schäden an Knochen und Zahnschmelz besteht, ebenso Sulfonamide, welche erhöhte Bilirubinspiegel beim Neugeborenen verursachen können.

Die erneute Durchführung einer Urinkultur nach erfolgter Therapie zur Eradikationskontrolle wird seitens der deutschen Gesellschaft für Urologie empfohlen (14).

Grundsätzlich sollten beim Einsatz antibiotischer Therapien im Rahmen einer Schwangerschaft und peripartal immer auch die Auswirkungen auf das Mikrobiom des Feten und die damit verbundenen Folgen in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. So zeigten verschiedene Publikationen Hinweise auf ein gehäuftes Vorkommen von Asthma bronchiale, M. Crohn und Adipositas nach pränataler Antibiotikaexposition (15–17).

Rezidivprophylaxe

Insbesondere nach einer Pyelonephritis in der Schwangerschaft besteht ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko. Wie beim nicht-schwangeren Vergleichskollektiv zeigen Daten auch in der Schwangerschaft einen protektiven Effekt einer adäquaten Sexual- und Genitalhygiene. So konnte eine statistisch signifikante Senkung der Infektrate bei postkoitaler Miktation und Intimhygiene von vorne nach hinten gezeigt werden (18). Es bestehen ausserdem Hinweise, dass Geschlechtsverkehr in einer Frequenz von mehr als zweimal wöchentlich das Rezidivrisiko erhöht. Eine adäquate Flüssigkeitszufuhr von 1,5 bis 2 Litern pro Tag ist ebenfalls zu empfehlen. Für eine Empfehlung zu einer antibiotischen Rezidivprophylaxe gibt es keine ausreichende Datenlage bei Schwangeren.

Nicht-antibiotische medikamentöse Therapien zur Rezidivprophylaxe wie z. B. der Einsatz von D-Mannose können in der Schwangerschaft nicht empfohlen werden, da ihre Wirkung nicht belegt ist. Eine ungenügende Wirkung der D-Mannose wurde in einer neu publizierten randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt in britischen Grundversorgerpraxen, auch bei nicht-schwangeren Frauen gezeigt (19).

Das Immunstimulans Uro-Vaxom® (18 lyophilisierte E. coli-Stämme) darf in der Schwangerschaft im zweiten und dritten Trimenon verabreicht werden. Wahrscheinlich ist es auch im ersten Trimenon sicher, jedoch liegen wie so häufig für in der Schwangerschaft keine entsprechenden Studien vor. Eine Publikation von Zaragoza und Kollegen konnte eine konse-

quente mediterrane Diät als wirkungsvolles Mittel zur Rezidivprophylaxe ausmachen (20).

Intravesikale Instillationen mit Chondroitinsulfat und Hyluronsäure sind für die Wiederherstellung der Glycosaminoglycan-Schichten (GAG) des vesikalen Urothels indiziert und reduzieren die HWI-Frequenz signifikant. Es gibt keine Hinweise, dass Instillationen in der Schwangerschaft schädlich für das Kind sind. Auch da existieren jedoch keine Studien. Die harnsäuernden Substanz Acimethin® kann in der Schwangerschaft nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Phytotherapeutika

Im Hinblick auf immer weitere steigende Antibiotikaresistenzraten stellt sich die Frage nach alternativen Therapieoptionen. Am besten untersucht ist *Bryophyllum pinnatum*, welches in mehreren klinischen Studien zu vorzeitiger Wehentätigkeit gute Sicherheitsdaten aufwies. *Bryophyllum pinnatum*-Pressaft zeigte in-vitro neben den bereits bekannten tokolytischen auch antiinflammatorische und antimikrobielle Effekte. Diese antimikrobiellen Effekte wurden gegen verschiedene Erreger aus dem typischen Keimspektrum von Harnwegsinfekten gefunden. Insbesondere der gegenüber Ciprofloxacin überlegene antimikrobielle Effekt auf *Enterococcus faecalis* ist bemerkenswert (21).

Phytotherapeutika sind nicht per se bedenkenlos in der Schwangerschaft einzusetzen. Bärentraubenblätter-basierte Tees oder Tabletten, wie Cystinol®, enthalten Hydrochinon, welches im Tierversuch eine mutagene Wirkung zeigte. Canephron® (pflanzl. Heilmittel aus Liebstöckelwurzel, Tausendgüldenkraut und Rosmarinblätter) hingegen löste bei exponierten Schwangeren keine Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf aus, und es ist keine Embryo- oder Fetotoxizität bekannt. Auch Preiselbeerextrakte gelten als sicher in der Schwangerschaft (22), jedoch ist seit der neusten Cochrane Analyse speziell bei Schwangeren die Reduktion der HWI-Frequenz nicht bewiesen, was eine Anwendung zweifelhaft werden lässt (23).

Anna Britschgi

E-Mail: anna.britschgi@usz.ch

Prof. Dr. med. Cornelia Betschart Meier

E-Mail: cornelia.betschart@usz.ch

Klinik für Gynäkologie
Universitätsspital Zürich
8091 Zürich

Interessenkonflikte: keine.

Quellen:

- Borthwick LA, Wynn TA, Fisher AJ.: Cytokine mediated tissue fibrosis. *Biochim Biophys Acta*. Jul 2013;1832(7):1049-60. doi:10.1016/j.bbdis.2012.09.014
- Wing DA, Fassett MJ, Getahun D.: Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol*. Mar 2014;210(3):219.e1-6. doi:10.1016/j.ajog.2013.10.006

- Grette K, Cassidy S, Holliday N, Rimawi BH.: Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. Aug 2020;40(6):739-748. doi:10.1080/01443615.2019.1647524
- Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, et al.: Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. Aug 1995;173(2):597-602. doi:10.1016/0002-9378(95)90288-0
- Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD.: Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. Jan 2005;105(1):18-23. doi:10.1097/01.AOG.0000149154.96285.a0
- Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M.: Maternal infection and risk of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. Jan 2008;198(1):7-22. doi:10.1016/j.ajog.2007.07.040
- Morreale C, Giaroni C, Baj A, et al.: Effects of Perinatal Antibiotic Exposure and Neonatal Gut Microbiota. *Antibiotics* (Basel). Jan 28 2023;12(2) doi:10.3390/antibiotics12020258
- Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ.: Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician*. Mar 15 2005;71(6):1153-1162.
- Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al.: Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. May 02 2019;68(10):1611-1615. doi:10.1093/cid/ciz021
- Kazemier BM, Koningsstein FN, Schneeberger C, et al.: Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. Nov 2015;15(11):1324-1333. doi:10.1016/S1473-3099(15)00070-5
- Betschart C, Albrich W, Brandner S, Faltn D, Kuhn A, Surbek D, Geissbühler A.: Akute und rezidivierende Harnwegsinfektionen. SGGG-Expertenbrief 58.
- Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al.: Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. May 2 2019;68(10):e83-e110. doi:10.1093/cid/ciy1121
- Widmer M, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A.: Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. Dec 07 2011;12:CD000491. doi:10.1002/14651858.CD000491.pub2
- S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen (HWI). https://register.awmf.org/assets/guidelines/043-044l_S3_KF_Epidemiologie-Diagnostik-Therapie-Prävention-Management-Harnwegsinfektionen-Erwachsene_2024-02.pdf
- Baron R, Taye M, der Vaart IB, et al.: The relationship of prenatal antibiotic exposure and infant antibiotic administration with childhood allergies: a systematic review. *BMC Pediatr*. Jun 27 2020;20(1):312. doi:10.1186/s12887-020-02042-8
- Cassidy-Bushrow AE, Burmeister C, Havstad S, et al.: Prenatal antimicrobial use and early-childhood body mass index. *Int J Obes (Lond)*. Jan 2018;42(1):1-7. doi:10.1038/ijo.2017.205
- Örtqvist AK, Lundholm C, Halfvarson J, Ludvigsson JF, Almqvist C.: Fetal and early life antibiotics exposure and very early onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gut*. Feb 2019;68(2):218-225. doi:10.1136/gutjnl-2017-314352
- Ghouri F, Hollywood A, Ryan K.: A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. Apr 13 2018;18(1):99. doi:10.1186/s12884-018-1732-2
- Hayward G, Mort S, Hay AD, et al.: d-Mannose for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection Among Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*. Apr 8 2024. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0264
- Zaragoza-Martí A, Ruiz-Ródenas N, Herranz-Chofre I, Sánchez-SanSegundo M, Serrano Delgado VC, Hurtado-Sánchez JA.: Adherence to the mediterranean diet in pregnancy and its benefits on maternal-fetal health: A systematic review of the literature. *Front Nutr*. 2022;9:813942. doi:10.3389/fnut.2022.813942
- Akinsulire OR, Aibinu IE, Adenipekun T, Adelowotan T, Odugbemi T.: In vitro antimicrobial activity of crude extracts from plants *Bryophyllum pinnatum* and *Kalanchoe crenata*. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. Feb 16 2007;4(3):338-344.
- Bolgarina Z, Gonzalez-Gonzalez LF, Rodroíguez GV, Camacho A.: Cranberry supplements for urinary tract infection prophylaxis in pregnant women: A systematic review of clinical trials and observational studies on efficacy, acceptability, outcomes measurement methods, and studies' feasibility. *Cureus*. Oct 2023;15(10):e46738. doi:10.7759/cureus.46738
- Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM.: Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. Nov 10 2023;11(11):CD001321. doi:10.1002/14651858.CD001321.pub7