

EWA LEWCZYK¹, STANISŁAW JANKOWSKI²

Zakażenia układu moczowego u dzieci

Urinary tract infections in children

¹ Dolnośląskie Centrum Pediatriczne im J. Korczaka we Wrocławiu

² Katedra i Zakład Biologii i Parazytologii Lekarskiej AM we Wrocławiu

Streszczenie

Prawidłowe postępowanie w zakażeniach układu moczowego (z.u.m.) u dzieci polega na szybkim ustaleniu rozpoznania, wykluczeniu lub operacyjnym usunięciu nieprawidłowości anatomicznych oraz skutecznym leczeniu przeciwbakteryjnym. Ze względu na różnorodność objawów klinicznych rozpoznanie z.u.m. musi opierać się na poprawnie przeprowadzonym badaniu bakteriologicznym moczu. Kluczem do właściwego leczenia przeciwbakteryjnego z.u.m. jest wiedza lekarza o drobnoustrojach najczęściej izolowanych z moczu, ich czynnikach zjadliwości, oraz profilu oporności na stosowane antybiotyki i chemioterapeutyki (*Adv. Clin. Exp. Med.*, 2003, 12, 3, 375–380).

Słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego u dzieci, czynniki zjadliwości, wrażliwość na antybiotyki.

Abstract

A condition for the effective procedure in the cure of urinary tract infection (UTI) in children is 1) the early diagnosis 2) excluding or operational removing of the anatomical defects and 3) a proper antibacterial treatment. Because of the diversity of the clinical symptoms the diagnosis of UTI must be based on the appropriate bacteriological testing of urine. The key role in the antibacterial treatment of UTI is the physicians knowledge of the microorganisms isolated from urine, their pathogenicity factors and of the local resistance profile to the antibiotics and chemotherapeutics used (*Adv. Clin. Exp. Med.*, 2003, 12, 3, 375–380).

Key words: Urinary tract infection in children, pathogenicity of microorganisms, sensitivity to antibiotics.

Analizując wyniki kilku niezależnych badań Arant [1] ustalił, że u 2,7% dzieci przed ukończeniem 5. roku życia występuje przynajmniej jeden epizod zakażenia układu moczowego (z.u.m.). U około 40% z nich można stwierdzić odpływ pęcherzowo-moczowodowy, a u 16% są widoczne w badaniu radiologicznym blizny w nerkach. Ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego w następstwie z.u.m. wynosi 1:100, a postępującej przewlekłej niewydolności nerek i mocznicy u dzieci z nadciśnieniem tętniczym spowodowanym nefropatią odpływową jest oceniana na 1:500 [1]. Wszelkie wysiłki zmierzające do zmniejszenia częstości występowania tych powikłań przynoszą więc odległe korzyści dla znacznej liczby chorych. Obniżają również koszty związane z dializoterapią i przeszczepem nerek. Prawidłowe postępowanie w z.u.m. polega na szybkim ustaleniu rozpoznania, wykluczeniu lub operacyjnym usunięciu nie-

prawidłowości anatomicznych oraz skutecznym leczeniu przeciwbakteryjnym [2]. Konieczna jest więc wiedza lekarza o etiologii i lokalnym profilu oporności bakterii wywołujących z.u.m.

Przebieg kliniczny z.u.m. u dzieci

Zakażenie układu moczowego może mieć charakter ostry, nawracający lub przewlekły postępujący. Może obejmować dolne drogi moczowe, tj. cewkę moczową i pęcherz lub górne drogi moczowe z układem kielichowo-miedniczkowym i miazszem nerek. Choroba może charakteryzować się burzliwymi objawami klinicznymi lub – szczególnie w postaci nawrotowej – przebiegać bezobjawowo. Dzieci starsze skarżą się na częstomocz, bolesne parcie na mocz i bóle brzucha, mogą wy-

stępować u nich nudności i wymioty, zaparcie lub biegunka oraz gorączka. U noworodków i niemowląt objawy kliniczne z.u.m. są nieswoiste i zlokalizowane najczęściej poza układem moczowym. Należą do nich: gorączka lub hipotermia, niechęć do ssania, brak przyrostu masy ciała, wymioty, wzdęcia brzucha, niepokój, przeczulica, przedłużona żółtaczką, sinica lub bledność skóry, wyprzenia skóry. Choroba może mieć też postać posocznicy [3, 4].

Rozwój zakażenia w układzie moczowym, jego przebieg zależą od wydolności miejscowych i ogólnych mechanizmów obronnych ustroju, właściwości czynnika chorobotwórczego oraz prawidłowego rozpoznania i leczenia [4].

Patogeneza z.u.m.

Układ moczowy zdrowego człowieka, z wyjątkiem końcowego odcinka cewki moczowej, oraz moczu są jałowe. Drobnoustroje mogą przedostać się do niego drogą wstępującą, krwiopochodną, chłonną, z bezpośredniego otoczenia oraz w czasie wykonywania zabiegów z użyciem takich narzędzi, jak cewniki lub endoskop. Poza okresem noworodkowym, w którym częste są zakażenia krwiopochodne, największe znaczenie przypisuje się dotarciu drobnoustrojów do wyższych odcinków układu moczowego przez cewkę moczową. Rozwój zakażenia jest wówczas poprzedzony kolonizacją okolicy zewnętrznego ujścia cewki moczowej. Częstsze występowanie z.u.m. u dziewczynek jest tłumaczone warunkami anatomicznymi sprzyjającymi temu procesowi [4, 5]. Czynniki kolonizującymi, a następnie namnażającymi się w drogach moczowych są przede wszystkim bakterie, znacznie rzadziej grzyby, wirusy lub pasożyty. Ich źródłem jest głównie przewód pokarmowy chorego, a stałemu zanieczyszczeniu okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej sprzyjają zaniedbania higieniczne.

Bakterie zasiedlające nowe środowisko, jakim jest dla nich układ moczowy, dysponują wieloma czynnikami zjadliwości. W początkowym etapie adhezji do urotelium biorą udział struktury powierzchniowe komórki bakterii, najlepiej poznane u pałeczek jelitowych, takie jak: polisacharydowa otoczka i przede wszystkim fimbrie [6–8]. Fimbrie są to białkowe struktury, wśród których wyróżnia się różne typy. Fimbrie typu 1 łączą się z receptorami glikoproteinowymi na leukocytach wielojądrzastych, co zapoczątkowuje reakcję zapalną, a uwolnione z leukocytów liczne substancje (enzymy lizosomalne, nadtenki i wolne rodniki) uszkadzają tkankę nerkową. Takie fimbrie występują u *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmo-*

nella typhimurium, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* i *Serratia marcescens* [9]. Fimbrie typu 2 (typu P) wiążą natomiast komórkę pałeczki okrężnicy z resztami mannozowymi glikolipidów urotelium. *Escherichia coli* z fimbriami typu P wytwarza otoczkę polisacharydową i syntetyzuje nitrozaminy, substancje uszkadzające śluzówkę moczowodu. Może to zaburzać perystaltykę moczowodów i odpływ moczu [10, 11].

Wielocukrowa otoczka u pałeczek *Escherichia coli* tworzy warstwę ochronną, a mikrootoczka zawierająca kwas sialowy (N-acetylneuraminowy), czyli tzw. antygen K1, umożliwia tym bakteriom mimikrę cząsteczkową, tzn. upodabnia powierzchnię patogenu do powierzchni struktur tkankowych (gangliozydów) makroorganizmu. Antygeny powierzchniowe bakterii nie są wówczas rozpoznawane jako obce przez układ immunologiczny człowieka [12].

Inne bakterie: *Proteus* spp. i *Klebsiella* spp., wytwarzają ureazę, enzym rozkładający mocznik do amoniaku, który jest potrzebny bakteriom do wzrostu jako źródło azotu. Prowadzi to do alkaliczacji moczu, sprzyja krystalizacji soli magnezu oraz wapnia i inicjuje powstawanie struwitowych kamieni moczowych, zamykających drogi moczowe [13, 14]. Amoniak działa też bezpośrednio cytotoksycznie na komórki nabłonkowe.

Pałeczki *Proteus* spp. wytwarzają proteazy, enzymy degradujące immunoglobuliny IgA oraz IgG [14]. Powstałe fragmenty immunoglobulin wiążą się z epitopami na powierzchni komórki bakteryjnej, ale nie są zdolne do zapoczątkowania fagocytozy. Uszkodzone przeciwciała blokują ponadto miejsca receptorowe dla prawidłowych immunoglobulin [15].

Hemolizyny *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri* i *Morganella morganii* powodują lizę krwinek czerwonych [16]. Hemolizyna A pałeczek *Escherichia coli* jest też silną toksyną dla nabłonka kanalików nerkowych. Działa przez zaburzenie gospodarki jonowej komórki.

O zdolności namnażania się bakterii w tkankach i narządach, w tym w nerkach, decyduje obecność odpowiednich substratów pokarmowych, z których najważniejszym jest żelazo. Stężenie wolnych jonów żelaza jest we krwi i w płynach tkankowych zbyt małe jak na potrzeby bakterii. Zdolność wychwytywania jonów żelaza przez siderofory, np. aerobaktynę wydzielaną przez uropatogenne szczepy *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*, daje tym bakteriom przewagę selekcyjną [17]. Wydzielające aerobaktynę szczepy *Escherichia coli* wywołują tzw. „rozedmowe” odmiedniczkowe zapalenie nerek, często o śmiertelnym przebiegu.

Uporczywe zakażenia w układzie moczowym powodują też pałeczki *Pseudomonas* spp., które

wytwarzają ureazę, proteazę i elastazę, degradujące tkanki i umożliwiające wnikanie bakterii w głąb. Ich zdolność przetrwania w drogach moczowych, często mimo zastosowania aktywnego wobec nich antybiotyku, wiąże się z tworzeniem mikrokolonii otoczonych wydzielanym przez *Pseudomonas aeruginosa* polisacharydowym śluzem, chroniącym przed dostępem leków oraz środków dezynfekcyjnych. Komórki bakterii rosnących w populacji biofilmu charakteryzują się znacznie obniżonym metabolizmem. Aktywne pozostają wobec nich antybiotyki działające na wolno dzielące się bakterie, tzn. imipenem oraz aminoglikozydy i fluorochinolony. W śluzie otaczającym pałeczki *Pseudomonas aeruginosa* znajdują się ponadto w wysokim stężeniu β -laktamazy, hydrolizujące antybiotyki β -laktamowe przed osiągnięciem przez nie błony zewnętrznej bakterii. Pałeczki *Escherichia coli* i *Klebsiella* spp. również mogą tworzyć biofilm na powierzchni nabłonków [18].

Utrzymujące się zakażenie miazdy nerek u pacjentów leczonych antybiotykami β -laktamowymi jest powodowane tworzeniem przez bakterie protoplastów i sferoplastów. Są to komórki pozbawione mureiny, które mogą przetrwać w warunkach panującego w nerkach wysokiego ciśnienia osmotycznego. Po zakończeniu leczenia antybiotykiem hamującym syntezę ściany komórkowej dochodzi do rewersji w kierunku tworzenia normalnych komórek mających mureinę i nawrotu objawów chorobowych.

Czynniki warunkujące zjadliwość bakterii chorobotwórczych mogą być kodowane nie tylko przez geny zlokalizowane w określonych rejonach chromosomalnego DNA, ale również w plazmidach, transpozonach lub bakteriofagach. Odcinki DNA tworzące skupienia determinant zjadliwości określa się terminem wysp patogenności [6, 19].

W prawidłowo funkcjonującym układzie moczowym występuje wiele mechanizmów chroniących go przed kolonizacją i rozwojem zakażenia. U dziewczynek głównymi mechanizmami obronnymi okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej jest wydzielina pochwoowa o odczynie kwaśnym, stwarzająca niekorzystne warunki do kolonizacji pałeczkami z rodzaju *Proteus* spp. i *Pseudomonas* spp. Uropatogenne szczepy *Escherichia coli* są natomiast niewrażliwe na obniżenie pH środowiska [20]. Cewka moczowa dziewczynek jest krótsza niż chłopców, co ułatwia kolonizację wyższych odcinków układu moczowego. U obu płci mechanizmami chroniącymi cewkę i pęcherz moczowy są: pokrywająca błony śluzowe wydzielina z sekrecyjnymi przeciwciałami klasy IgA, która utrudnia przyleganie bakterii do powierzchni komórek nabłonka, złuszczenie się komórek nabłonka urotelium, fagocytarna aktywność leukocytów, kwaśny odczyn moczu i wysokie stężenie mocznika oraz wytwarza-

ne w dystalnej części nefronu i wydalane z moczem białko Tamm-Horsfalla [21, 22]. Receptory mannozowe tej glikoproteiny mają zdolność łączenia się z fimbriami typu 1 bakterii, co utrudnia im adhezję do urotelium [22]. Niezwykle istotną rolę pełni mechaniczne wypłukiwanie drobnoustrojów ze światła cewki i pęcherza w czasie mikcji [4]. Regularne i prawidłowe opróżnianie pęcherza moczowego nie jest możliwe w przypadku istnienia przeszkód anatomicznych lub/i czynnościowych w układzie moczowym, takich jak: odpływy pęcherzowo-moczowodowe, zastawka cewki tylnej, zwężenia ujść pęcherzowo-moczowodowych lub miedniczkowo-moczowodowych, kamica moczowa, pęcherz neurogeny. Rozwijające się w takim przypadku z.u.m. bywają nazywane powikłanymi lub wtórnymi, w odróżnieniu do prostych, niepowikłanych z.u.m., u osób bez czynników obciążających [4, 23].

Czynniki etiologiczne z.u.m. u dzieci

Udział poszczególnych drobnoustrojów izolowanych z moczu różni się w zależności od kraju, wieku pacjentów i specyfiki oddziału szpitalnego. Jest inny w grupie pacjentów leczonych ambulatoryjnie. W pozaszpitalnych z.u.m. dominują pałeczki *Escherichia coli* (60–90%) [24–26]. U tych pacjentów kolejne miejsce pod względem częstości izolacji z moczu zajmują enterokoki.

Z danych pochodzących z Polski wynika, że podobnie jak na świecie u dzieci z z.u.m. najczęściej są izolowane pałeczki okrężnicy [26–29]. Następne miejsce zajmują paciorkowce należące do rodzaju *Enterococcus*. Znaczący jest udział pozostałych pałeczek Gram-ujemnych, takich jak: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Rzadkimi uropatogenami są gronkowce koagulazoujemne oraz gronkowce złociste [27]. Z moczu dzieci leczonych w poradniach urologicznych częściej są izolowane pałeczki *Proteus mirabilis*, a rzadziej enterokoki [28].

Zaobserwowano różnice dotyczące etiologii z.u.m. w zależności od wieku i płci dzieci [29, 30]. Wraz z wiekiem dzieci rośnie udział w z.u.m. pałeczek z rodzaju *Proteus* i *Morganella morganii*, a także ziarniaków *Staphylococcus saprophyticus* i *Streptococcus agalactiae*.

Pałeczki *Escherichia coli* występują częściej w z.u.m. u dziewczynek od 1. roku życia, a paciorkowce *Streptococcus agalactiae* u dziewczynek od 4. roku życia, pałeczki *Morganella morganii* są częstsze w z.u.m. u chłopców od 1. roku życia, a ziarniaki z rodzaju *Enterococcus* u chłopców od 4. roku życia.

Rozpoznanie z.u.m. u dzieci

Jak wspomniano wyżej, objawy kliniczne nie pozwalają z całą pewnością na rozpoznanie zakażenia w układzie moczowym. Badanie ogólne moczu jest bardzo użyteczne, ale żadna ze stwierdzanych nieprawidłowości: leukocyturia, erytrocyturia, białkomocz, obecność esterazy leukocytów lub azotynów wytwarzanych przez bakterie nie jest patognomoniczna [2–4, 31, 32].

Najważniejszym kryterium rozpoznania z.u.m. jest bakteriomocz. Aby badanie bakteriologiczne moczu było miarodajne, musi być pobrany i dostarczony do pracowni w sposób prawidłowy. Fałszywie dodatnie wyniki posiewu moczu mogą być spowodowane takimi błędami, jak: niewłaściwe umycie okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej, pobranie moczu do niejałowego naczynia, przechowywanie próbki moczu dłużej niż 2 godziny w temperaturze powyżej 4° C, zanieczyszczenie próbki na skutek manipulacji przy pojemniku. Istnieją następujące sposoby pobierania moczu na posiew: tzw. „metoda środkowego strumienia”, przez cewnikowanie, nakłucie nadłonowe pod kontrolą USG, a także budząca największe kontrowersje, metoda pobierania moczu u małych dzieci do jałowego woreczka przyklejanego na krocz.

Aby rozpoznać zakażenie układu moczowego, konieczne jest stwierdzenie obecności bakterii w moczu w mianie przekraczającym umownie przyjętą granicę. Jest to tzw. znamienna bakteriuria. Obecnie uważa się, że wartość ta zależy od zastosowanej metody pobrania moczu, wieku pacjenta, czynnika etiologicznego, postaci zakażenia oraz czasu przebywania moczu w pęcherzu. Powinna być interpretowana w kontekście objawów klinicznych [33]. Każda liczba bakterii wyhodowana z moczu pobranego metodą nakłucia nadłonowego, więcej niż 10^2 cfu/ml z moczu pobranego cewnikiem lub więcej niż 10^3 cfu/ml z moczu pobranego metodą „środkowego strumienia”, ze współistniejącymi objawami zapalenia pęcherza moczowego, a więcej niż 10^4 cfu/ml moczu pobranego tą metodą u pacjenta z objawami odmiedniczkowego zapalenia nerek jest uznawane obecnie za znamienną bakteriurię [34–36].

Leczenie z.u.m. u dzieci

Podstawą racjonalnej antybiotykoterapii jest wybór antybiotyku skutecznie eradykującego patogen, o właściwym zakresie działania i najmniej-

szym prawdopodobieństwie wystąpienia objawów niepożądanych. Opierać się musi na aktualnych danych epidemiologicznych o czynnikach etiologicznych zakażeń oraz o ich lekowrażliwości. Jest to szczególnie istotne w terapii empirycznej u dzieci, ze względu na liczne przeciwwskazania do stosowania niektórych antybiotyków w tej grupie pacjentów.

Leczenie z.u.m. ma na celu zmniejszenie liczby bakterii w układzie moczowym oraz zapobieganie kolejnym epizodom choroby. Wybór leku przeciwbakteryjnego i czas stosowania zależy od postaci klinicznej z.u.m. i stanu pacjenta. Należy uwzględnić także zakres działania leku, stężenie, jakie osiąga w moczu, wydalanie w postaci niezmienionej, objawy niepożądane po jego zastosowaniu (szczególnie w odniesieniu do wieku chorego) oraz koszt leczenia. Zalecane są leki o długim czasie działania, z możliwością terapii sekwencyjnej, polegającej na początkowym podawaniu leku pozajelitowo i kontynuowaniu leczenia formą doustną preparatu [37]. Ważne jest przy tym usunięcie ewentualnych anatomicznych lub czynnościowych przeszkód w odpływie moczu. Zazwyczaj, ze względu na burzliwe objawy kliniczne, lekarz rozpoczyna empiryczne leczenie przeciwbakteryjne. Przed podaniem leku powinien jednak zlecić pobranie próbki moczu pacjenta na badanie bakteriologiczne, aby w razie niepowodzenia terapeutycznego zmodyfikować leczenie według antybiogramu. Leczenie celowane jest możliwe od razu w przypadku bakteriurii bezobjawowej. Odkazanie dróg moczowych jest w tym przypadku zalecane u dzieci do 5. roku życia lub u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka, np. przeszkodami w odpływie moczu [4, 34, 38].

Do leczenia z.u.m. zalecane są następujące leki przeciwbakteryjne: należące do grupy antybiotyków β -laktamowych penicyliny półsyntetyczne lub ich preparaty skojarzone z inhibitorami β -laktamaz, cefalosporyny wszystkich generacji, aminoglikozydy, sulfonamidy, pochodne nitrofuranu oraz chinolony [34, 39].

Pałeczki *Escherichia coli* są najważniejszym uropatogেনem u dzieci we wszystkich grupach wiekowych, dlatego wdrażanie empirycznego leczenia z.u.m. powinno być oparte na znanym, miejscowym profilu ich oporności.

Jak wynika z własnych obserwacji [30] oraz doniesień innych autorów [40–42] w Polsce szczepy *Escherichia coli* są w około 30% wrażliwe na ampicylinę, w około 70% wrażliwe na penicyliny w połączeniu z inhibitorami β -laktamaz, w około 80% na cefuroksym, w około 70% na ko-trimoksazol oraz w ponad 80% na amikacynę. Większe różnice regionalne stwierdzić można we wrażliwości pałeczek

Escherichia coli na nitrofurantoinę (od około 12% wrażliwych szczepów izolowanych w szpitalach warszawskich [41] do ponad 90% szczepów izolowanych w szpitalu w Łodzi i Kołobrzegu [42]). Szczepy *Escherichia coli* izolowane od pacjentów leczonych ambulatoryjnie są w mniejszym procen-

cie odporne na antybiotyki niż od pacjentów hospitalizowanych.

Lekarz, mając aktualne informacje o czynnikach etiologicznych z.u.m. i ich lekooporności, może dokonać wyboru najskuteczniejszego i jednocześnie najbezpieczniejszego leku.

Piśmiennictwo

- [1] Arant B. S. Jr.: Vesicoureteral reflux and renal injury. *Am. J. Kidney Dis.* 1991, 17, 491–511.
- [2] Lerner G. R.: Urinary tract infection in children. *Pediatr. Ann.* 1994, 23, 463–473.
- [3] Watson A. R.: Urinary tract infection in early childhood. *J. Antimicrob. Chemother.* 1994, 34, 53–60.
- [4] Wyszyńska T.: Zakażenia układu moczowego u dzieci. *Klin. Pediatr.* 1994, 2, 17–24.
- [5] Winberg W., Herthelins-Elman M., Mollby R., Nord C. E.: Pathogenesis of urinary tract infection-experimental studies of vaginal resistance to colonisation. *Pediatr. Nefrol.* 1993, 7, 509–514.
- [6] Kamińska W.: Wybrane czynniki zjadliwości uropatogennych szczepów *Escherichia coli*. *Post. Mikrobiol.* 2001, 40, 357–374.
- [7] Ljungh A., Wadstrom T.: Fimbriation of *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Curr. Microbiol.* 1983, 8, 263–268.
- [8] Smyth C. J., Marron M. B., Twohig J. M. G. J., Smith S. G. J.: Fimbrial adhesins: similarities and variations in structure and biogenesis. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 1996, 16, 127–139.
- [9] Andreoni S.: Adhesive properties of *Enterobacteriaceae*. *Alpe Adria Microbiol. J.* 1994, 3, 159–173.
- [10] Kamińska W.: Leczenie zakażeń układu moczowego wywołanych przez *E. coli* posiadające fimbrie (wybrane aspekty). *Nowa Klinika* 1996, 3, 639–641.
- [11] Krzeska J., Ostojka J., Dzierżanowska D.: Rola przyczepności bakterii *E. coli* w patogeniezie i przebiegu klinicznym zakażeń dróg moczowych. *Pol. Tyg. Lek.* 1992, 47, 31–33.
- [12] Moran A. P., Prendergast M. M., Appelmek B. J.: Molecular mimicry of host structures by bacterial lipopolysaccharides and its contribution to disease. *FEMS Immunol. Med. Microb.* 1996, 16, 105–115.
- [13] Peerbooms P. G. H., Verweij A. M. J., MacLaren D. M.: Uropathogenic properties of *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris*. *J. Med. Microbiol.* 1985, 19, 55–60.
- [14] Różalski A., Sidorczyk Z., Kotelko K.: Potential virulence factors of *Proteus bacilli*. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 1997, 61, 65–89.
- [15] Gaciong Z.: Mechanizmy obrony drobnoustrojów przed układem immunologicznym. W: *Immunologia*. Red. M. Jakóbisiak. PWN, Warszawa 2000.
- [16] Różalski A., Bartodziejska B., Wykrota M., Serwecińska L., Łukowski S., Kotelko K.: Charakterystyka aktywności hemolitycznej *Proteus penneri*. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 1993, 45, 99–102.
- [17] Mikucki J., Lisiecki P.: Siderofory – agresyny bakterii. *Post. Mikrobiol.* 1998, 37, 73–90.
- [18] Trafny E. A.: Powstawanie biofilmu *Pseudomonas aeruginosa* i jego znaczenie w patogeniezie zakażeń przewlekłych. *Post. Mikrobiol.* 2000, 39, 55–71.
- [19] Kołodyński J., Jankowski S.: Wyspy patogenności nośnikami determinant zjadliwości chorobotwórczych bakterii. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2002, 11, 3, 357–363.
- [20] Friedland G.: Recurrent Urinary Tract Infection in Infants and Children. *Radiol. Clin. N. Am.* 1971, 15, 19–21.
- [21] Lasek W.: Układ immunologiczny związany z błonami śluzowymi. W: *Immunologia*. Red. M. Jakóbisiak. PWN, Warszawa 1996.
- [22] Reinhart H., Spencer J. R., Zaki N. F., Sobel J. D.: Quantitation of urinary Tamm-Horsfall protein in children with urinary tract infection. *Pediatr. Urol.* 1992, 22, 194–199.
- [23] Dembowski J., Mróz E.: Ocena zakażeń miedzy nerki w przebiegu kamicy nerkowej. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 1994, 46, 51–53.
- [24] Kerrn M. B., Espersen F., Frimodt-Moller N.: Susceptibility among urinary tract pathogens in general practice in Denmark. *Clin. Microb. Inf.* 1999, 6, 177–178.
- [25] Strachounski L., Abrarova E., Edelshtein I., Suvorov M., Reshedko G., Krechikova O., Iljina V., Gugutsidze E.: Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens isolated from outpatients in Russia. *Clin. Microb. Inf.* 1999, 6, 176.
- [26] Szymaniak L., Bilka I., Podkowińska I., Nowak M., Hałasa J.: Porównanie flory bakteryjnej hodowanej z dróg moczowych pacjentów badanych w Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii PAM i Pracowni Bakteriologicznej Miejskiego ZOZ w Szczecinie. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 1994, 46, 55–58.
- [27] Nowakowska M., Wiechula B., Rudy M., Radosz-Komoniewska H., Zientara M.: Bacterial etiologic agents in urinary tract infections in children. *Med. Sci. Monit.* 2000, 6, 49.
- [28] Pawluch D., Szozda G., Nowakowska K., Drejewicz H.: Flora bakteryjna w zakażeniach dróg moczowych u dzieci i jej lekooporność. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 1994, 46, 67–71.
- [29] Lewczyk E., Drulis-Kawa Z., Doroszkiewicz W., Jankowski S.: Czynniki etiologiczne zakażeń układu moczowego u dzieci. *Pol. Merk. Lek.* 2001, 65, 422–424.

- [30] **Lewczyk E.:** Analiza flory bakteryjnej odpowiedzialnej za zakażenia układu moczowego u dzieci hospitalizowanych w latach 1997–1999 w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Chorób Dziecięcych im. J. Korczaka we Wrocławiu. Praca doktorska. Akademia Medyczna, Wrocław 2001.
- [31] **Hansson S., Brandstrom P., Jodal U., Larsson P.:** Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. *J. Pediatr.* 1998, 132, 180–182.
- [32] **Vickers D., Ahmad T., Coulthard M. G.:** Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? *Lancet* 1991, 338, 767–770.
- [33] **Hamilton-Miller J. M. T.:** Urinary tract infections. *Curr. Opin. Inf. Dis.* 1997, 10, 66–69.
- [34] **Hryniewicz W., Grzesiowski P., Meszaros J., Radzikowski A., Ozorowski T.:** Rekomendacje 2000. Zakażenia układu moczowego. Etiologia, rozpoznawanie, leczenie. Fundacja Centrum Mikrobiologii Klinicznej, Warszawa 2000.
- [35] **Kasprowicz A., Bialecka A.:** Diagnostyka mikrobiologiczna dróg moczowych. *Mikrobiol. Med.* 1996, 3, 25–31.
- [36] **Mac Farlane M. T.:** Diagnostic methods. In: *Urology*. Ed.: T. S. Satterfield. Wiliam and Wilkins, Baltimore 1995.
- [37] **Gutierrez K.:** Continuation of antibiotic therapy for serious bacterial infections outside of the hospital. *Pediatr. Ann.* 1996, 25, 639–645.
- [38] **Jodal U., Winberg J.:** Menagement of children with unobstructed urinary tract infection. *Pediatr. Nefrol.* 1987, 1, 647–656.
- [39] **Dzierżanowska D.:** Antybiotyko-terapia Praktyczna, Alfa-Medica Press. Bielsko-Biała 1994.
- [40] **Kowalska-Krochmal B.:** Oporność na leki przeciwbakteryjne szczepów pochodzących od chorych hospitalizowanych w wybranych klinikach wrocławskich. Praca doktorska. Akademia Medyczna, Wrocław 1999.
- [41] **Małafiej E.:** Racjonalna antybiotyko-terapia w zakażeniach narządów płciowych i moczowych. *Mikrobiol. Med.* 1998, 4, 39–46.
- [42] **Małafiej E., Woch G., Prawda J., Bednarska I.:** *In vitro* antibiotic susceptibility of strains of patiens with urinary tract infection in three big hospitals in Poland. *Can. J. Inf. Dis.* 1995, 6, 462.

Adres do korespondencji:

Ewa Lewczyk
Dolnośląskie Centrum Pediatriczne im. J. Korczaka
al. J. Kasprowicza 64/66
51-137 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.04.2002 r.

Po recenzji: 12.07.2002 r.

Zaakceptowano do druku 12.07.2002 r.

Received: 10.04.2002

Revised: 12.07.2002

Accepted: 12.07.2002