

عفونت باکتریایی مجرای ادراری در کودکان

دکتر ماشاء الله عزتی

از زندگی بیشتر از راه خون ایجاد میشود. (۴، ۲، ۱). بعد از دوره نوزادی عفونت مجاری ادراری در جنس مؤنث بمراتب بیشتر است تا جنس مذکر و نسبت وجود عفونت مجاری ادراری در دخترها بعد از دوره نوزادی تا آخر دوره دبیرستان حدود ۵٪ تا ۳٪ است که از این مقدار ۳۳٪ تا ۷۷٪ از بیماران دارای علائم بالینی هستند، شیوع این بیماری در پسرها حدود ۱/۴٪ میباشد که اکثراً " بدون علامت بالینی میباشد که اکثراً " بدون علامت بالینی میباشد .

بطور کلی ۲٪ دخترانی که در سنین قبل از مدرسه (۲ ماهگی تا ۶ سالگی) قرار دارند دچار وجود میکرب در ادرار میگرددند و این رقم در دختران دبستانی و دبیرستانی حدود ۵٪ تا ۱۰٪ میرسد (۱۰). تجربیات نویسنده (منتشر نشده) در بیمارستانهای دانشگاه ملی و بیماران خصوصی نشان میدهد که نسبت بیماران دختر با علامت بالینی به بیماران پسر عددی در حدود ۲۰ را نشان میدهد (از حدود ۵۰ بیمار مبتلا به عفونت مجرای ادراری سه نفر پسر و بقیه دختر بودند). که مشابه بعضی از گزارشهای خارجی (۱۷) است.

عفونت باکتریایی مجاری ادراری در نوزادان و کودکان خطرناک است زیرا هم میتواند موجب پیدایش عفونت شدید عمومی بدن گشته و زندگی بیمار را بخطر اندازد و هم اینکه گرفتاری و در نتیجه از کار افتادن کلیه ها را در سنین بالاتر باعث گردد. از آنجائیکه علائم بالینی این بیماری فوق العاده متنوع است تشخیص واقعی بیماری بخصوص در مراحل اولیه بستگی به میزان آشنائی طبیب به بیماری و آزمایش و کشت ادرار جهت یافتن عفونت دارد. امروزه چون وسائل شناسائی و درمان بحد کافی وجود دارد خیلی از عوارض دیررس قابل پیشگیری هستند، پیگیری طولانی در این بیماران اساس کار و الزامی است زیرا که تعداد زیادی از عفونت های درمان شده مجدداً " برگشت میکنند.

شیوع بیماری:

تعداد افراد مبتلا به عفونت مجاری ادراری بدون علائم بالینی بمراتب بیشتر از مبتلایان با علائم بالینی میباشد. در دوره نوزادی (دو ماه اول عمر) نسبت بیماران بدون علامت ۱٪ - ۳٪ میباشد که در پسرها بمراتب بیشتر از دخترها است و بیماران با علائم بالینی که تقریباً " تماماً " پسر هستند حدود ۱/۴ در هزار است، بیماری در این دوره

Streptococcus Fecalis	استرپتوکوک فکالینس
Staphylococcus Aureus	استافیلوکوک طلائی
Staphylococcus Albus	استافیلوکوک سفید
Brucelloses	بروسلاها
Salmonellas	سالمونلاها
Streptococcus Beta Hemolytic Group A,B	استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه
Diphtheroids	دیفترئوئیدها

این نکته قابل ذکر است که بعضی از منابع وجود میکروبهای مثل استافیلوکوک طلائی گواگولاز منفی یا استافیلوکوک سفید و دیفترئوئید و بعضی از میکروبهای دیگر را بیشتر در نتیجه آلودگی نمونه ادرار میدانند ولی باید دانست که این امر همیشه صحیح نیست و چنانچه این میکروبها با علائم بالینی همراه باشند و یا در کشت های بعدی نیز وجود آنها تأیید گردد، باید بعنوان عامل عفونت شناخته شوند و اقدامات لازم در مورد آنها بعمل آید.

علائم بالینی

اصولاً "وجود یا عدم علائم بالینی در تأیید یا رد تشخیص عفونت مجرای ادراری نقش چندانی ندارد زیرا همانطور که قبلاً ذکر شد در ۳۳٪ تا ۱۷۷ موارد ممکنست که علائم بالینی وجود داشته باشد (۴). از طرفی دیگر علائم بالینی متنوع و گاهی کمک کننده اختصاصی و گاهی غیر اختصاصی هستند.

علائم بالینی کمک کننده اختصاصی عبارتند از:

دیسوری (Dysuria) (درد و سوزش هنگام ادرار کردن) تکرر ادرار (Frequency) و احتیاج شدید به دفع سریع ادرار و بی اختیاری ادرار در شب یا روز (Enuresis) که در تمام سالهای کودکی بخصوص در سنین پائین تردیده میشود (۲، ۱۸، ۱۹).

علائم غیر اختصاصی عبارتند از تب خفیف و بسبی حوصلگی، دردهای نامشخص در شکم در قسمت پائین پشت، درد در کشاله ران و قسمت قدامی ران، حالت عفونت خون (Septicemia) برفان، تهوع و استفراغ (۱۳). اگرچه بعضی از علائم مثل تکرر ادرار، درد و سوزش هنگام ادرار کردن جزء علائم کمک کننده مستقیم

علل (ایتولوژی):

غیر از دوره نوزادی و موارد عفونت های خونی (Septicemia) در اکثر کودکان منشأ عفونت میکروبیهای دستگاه گوارشی خود بیمار هستند که بطور بالا رونده وارد مجرای ادراری و از آنجا به مثانه رسیده و تکثیر مییابند، علاوه بر باکتری عوامل دیگری در پیدایش عفونت ادراری نقش مهمی دارند:

الف - عواملی که پیدایش عفونت را کم میکند:

- ۱- تخلیه کامل و سریع مثانه.
- ۲- ورود ادرار تازه به مثانه که با خوردن مایعات بیشتر تأمین میشود.
- ۳- برخورد میکروب با جدار مثانه موجب انهدام آن میگردد (۵).

۴- سالم بودن دریچه بین مثانه و میز راه نقش بسزائی در جلوگیری از عفونت حالبها و کلیه دارد.

ب - عللی که به پیدایش عفونت کمک میکنند:

- ۱- کوتاهی پیشابراه که در دختران وجود دارد.
- ۲- وجود هرگونه اختلالات آناتومیسیک (Anatomic) در هر قسمت مجرای ادراری خطر پیدایش عفونت را زیادتیر میکند.

شایعترین باکتری که موجب عفونت ادراری میشود (E. Coli) کلی باسیل میباشد که حدود ۸۰٪ تا ۹۰٪ اولین عفونت و ۷۰٪ تا ۸۰٪ عفونت های بعدی (برگشت عفونت) (۱۵) را شامل میشود، در مواردی که یک عامل کمک کننده مثل سنگ یا سوند در مجرای ادراری باشد و یا عیسیسب آناتومیک وجود داشته باشد میکروبهای دیگری مثل Proteus, Klebsiella و غیره شانس بیشتری برای ایجاد عفونت پیدا میکنند.

جدول شماره یک صورت تقریباً کامل میکروبیهای را نشان میدهد که در عفونت های ادراری دیده میشوند (۲-۱۲).

Escherichia Coli	کلی باسیل
Proteus Sp	خانواده پروتئوسها
Klebsiella Sp	خانواده کلبسیلاها
Enterobacter Sp	خانواده آنتروباکترها
Pseudomonas Sp	خانواده سودوموناسها

۱۰۰/۰۰۰ یا بیشتر باشد مثبت خوانده میشود، احتمال وجود عفونت با اولین کشت ۸۰٪ و با دومین کشت از همان نوع میکروب ۹۶٪ و بالاخره با سومین کشت مثبت از همان جرم ۱۰۰٪ خواهد بود (۱۵، ۱۲، ۲۰، ۱) برای اختر از هرگونه تشخیص غلط حداقل دو کشت ادرار از بیمار لازم است.

هنگامیکه ادرار از راه پونکسیون مثانه با سوزن تهیه و کشت شده باشد چون احتمال آلودگی به حداقل میرسد در صورت وجود ۲۰۰ عدد یا بیشتر باکتری گرم منفی در یک میلی لیتر ادرار مثبت تلقی میشود و یکبار کشت برای تشخیص عفونت ادراری کافیت (۲).

تذکر این نکته لازم است که ۱۰٪ دخترهائیکه تب دارند و در ادرار آنها لوکوسیت فراوان دیده میشود کشت ادرار کمتر از ۱۰۰/۰۰۰ باکتری در هر میلی لیتر ادرار را نشان میدهد (۱۴- صفحه ۶۰۷).

آزمایش میکروسکوپیک ادرار نیز جهت بررسی و عفونت ادراری لازم است، در صورت وجود عفونت معمولاً در هرشان میکروسکپی (High Power Field) ادرار سانتیفوز شده تعداد ۵ عدد یا بیشتر گلبول های سفید دیده میشود، بهر حال وجود گلبول سفید در ادرار اهمیت کمتری دارد، زیرا گاهی در صورت وجود عفونت، اصلاً گلبول سفید وجود ندارد و یا برعکس در شرایط دیگری غیر از عفونت ادراری گلبول سفید پیدا میشود، مثلاً "در دزهیدراتاسیون شدید، ضربه تب، التهابات شیمیائی دستگاه ادراری و یا عفونت دستگاه تناسلی (۲، ۱۲، ۱۴، صفحه ۶۱۰).

خونریزی واضح (ماکروسکپیک) یا خونریزی غیر واضح (میکروسکپیک) در عفونت ادراری گاه گاه دیده میشود.

جهت اینکه مشخص شود آیا عفونت در قسمت فوقانی یا قسمت تحتانی مجاری ادراری قرار دارد آزمایشات دقیق ایمونولوژیکی و اندازه گیری آنزیمی و میزان چسبندگی باکتریها به اپی تلیان طبیعی انسان وجود دارد (۲، ۱۲)، ۲۰، ۲۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴) چون بحث در این مطلب خارج از این مقاله است، خوانندگان علاقه مند را به منابع ذکر شده راهنمایی مینمایم.

هستند ولی بهر حال اختصاصی نیستند، زیرا که ایسین علائم ممکنست بعلت عدم تکامل و اختلال در نحوه روش ادرار کردن در کودک باشد، بدن وجود هیچگونه عفونت (۱۶). از آنجائیکه در خیلی از موارد بخصوص در عفونت ادراری علائم بالینی یا اصلاً وجود ندارد و یساینکه غیر اختصاصی هستند و کمک به تشخیص این بیماری نمیکند، تشخیص عفونت ادراری فقط بستگی به میزان شک و گمان طبیب در مورد این بیماری دارد و تشخیص با آزمایش میکروسکپیک و کشت ادرار تأیید میگردد باید در نظر داشت که علائم عفونت مجرای ادراری در نوزادان کاملاً غیر اختصاصی است و جز با کشت ادرار تشخیص آن امکان پذیر نیست.

تشخیص

راه تشخیص عفونت ادراری همان کشت ادرار است، برای تهیه ادرار چهار طریق وجود دارد.

۱- استفاده از چسباندن کیسه های پلاستیکی در ناحیه دستگاه تناسلی که بیشتر در بچه های کوچکتر که همکاری کافی ندارند مصرف میشود و احتمال آلودگی در این روش زیاد است.

۲- نمونه گیری از قسمت میانی ادرار: یعنی قسمتی از ادرار را که اندکی پس از شروع و لحظه ای قبل از اتمام خارج میشود، جهت آزمایش گرفته و استفاده میشود.

۳- نمونه گیری ادرار با قرار دادن سوند (کاتتر) در مثانه با رعایت نظافت کامل در ۹۶٪ موارد نتیجه دوروش اخیر مشابه است (۱۴ صفحه ۶۰۷)، لذا در صورت امکان و رعایت اصول نظافت احتیاج به سوند نیست و همان روش نمونه برداری در حال ادرار کردن کفایت میکند.

۴- پونکسیون مثانه با سوزن از راه بالای پوبیس، که راهی دقیق و مطمئن و احتمال آلودگی آن کم است ایسین روش در شیرخواران و نوزادان استفاده میشود، باید توجه داشت که این روش فقط برای کشت ادرار ارزنده است نه برای آزمایش میکروسکپیک، زیرا که وجود گلبول های سفید و قرمز در نتیجه ای خونریزی در دنیااله سوزن زدن نادر نیست.

وقتیکه ادرار به روشهای (۱ و ۲) تهیه و کشت شده باشد، چنانچه تعداد باکتریها در هر میلی لیتر ادرار

درمان:

هدف در درمان عفونت مجاری ادراری عبارت است از ریشه کن کردن عفونت موجود، پیشگیری از برگشت‌های بعدی عفونت و تشخیص و درمان عیوب مادرزادی مجاری ادراری.

اقدامات غیر اختصاصی:

در این بیماری صبر و همکاری چند ساله پدر و مادر و طبیب امر مهمی است لذا صرف وقت و تشریح کامل بیماری از طرف طبیب برای پدر و مادر و آماده کردن آنها برای تحمل در مقابل برگشت‌های مکرر و خسته کننده این بیماری مهمترین و اولین قدم است.

کودک باید تشویق شود به اینکه در دفعات متعدد مثانه را هرچه زودتر تخلیه کرده و از نگهداری طولانی ادرار خودداری کند، همچنین قبل از خارج شدن از دستشویی مثانه را کاملاً تخلیه کند.

از آنجائیکه در عفونت ادراری قدرت تغلیظ کلیه‌ها کم میشود که ممکنست موجب دزهیدراتاسیون گردد که خود منجر به کم شدن عمل فاگوسیتی، فاگوسیت‌ها و اختلال در عمل کمپلمانها در مدولای کلیه‌ها خواهد شد لذا مصرف زیاد آب در این بیماران توصیه میشود (۱۴). پیشگیری و درمان بیوست یک اقدام کمک کننده است.

روش تمیز کردن ناحیه پرینه (دستگاه تناسلی) باید همیشه از طرف جلو به عقب باشد تا امکان آلودگی را کمتر کند.

برای تسکین درد و سوزش هنگام ادرار کردن فنازوپیریدین هیدروکلراید Hydrochloride Phenazopyridine با دوز ۱۰-۷ میلی گرم برای هر کیلوگرم از وزن بدن در بیست و چهار ساعت در سه قسمت مساوی توصیه میشود چون در محیط اسیدی رشد میکرب کند و یا متوقف میشود لذا مصرف (Vit.C) برای تبدیل (PH) ادرار به اسیدی مفید خواهد بود.

اقدامات اختصاصی:

بر حسب اینکه در دستگاه مجاری ادراری عامل کمک کننده‌ای وجود داشته باشد یا خیر عفونتهای ادراری را به

دو گروه تقسیم میکنند که عبارتند از عفونت‌های ادراری با عامل کمک کننده و عفونت ادراری بدون عامل کمک کننده.

درمان عفونت‌های بدون عامل کمک کننده:

در صورت وجود علائم بالینی و آزمایش میکروسکوپی ادرار که حکایت از عفونت کند، پس از گرفتن نمونه ادرار برای کشت، بدون منتظر شدن برای جواب کشت ادرار درمان با آنتی بیوتیک شروع میشود و پس از رسیدن جواب درمان

بر حسب کشت و آنتی بیوگرام ادامه مییابد، در زیر چند آنتی بیوتیک مورد بحث قرار میگیرند.

۱- ترکیب Sulfamethoxazol

Trimetaprim مقدار ۸-۶ میلی گرم از ترمی متاپریم برای هر کیلوگرم از وزن بدن در بیست و چهار ساعت در دو قسمت مساوی خوراکی مصرف میشود نویسنده مثل سایرین (۱۴، ۲۵) از این روش نتیجه درخشان گرفته و فقط در ۴ مورد از حدود ۵۰ مورد عفونت ادراری، جرم کشت شده به این دارو مقاومت نشان داده.

۲- Ampicillin چونکه مثل بقیه داروها در کلیه‌ها غلظتی بسیار زیادتر از خون دارد. لذا دوز آمپی سیلین ۱۰۰-۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم از وزن بدن در بیست و چهار ساعت در چهار قسمت مساوی خوراکی بکار میرود، این روش نیز رضایت بخش است (۲۸).

۳- Sulfisuxazol (Gantrisin)

۱۰۰-۷۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم از وزن بدن در بیست و چهار ساعت در چهار قسمت مساوی خوراکی نتیجه خوب دارد.

۴- Gentamycin یک داروی فوق العاده موثر است که اکثر میکروبها به آن حساس هستند (۱۴) مقدار آن ۲-۴ میلی گرم برای هر کیلوگرم از وزن بدن در بیست و چهار ساعت است (۲، ۱۳، ۱۴) که به ۲-۳ قسمت مساوی تزریقی تقسیم میگردد، این دارو در عفونت‌های شدید و در بیماران بستری مصرف پیدا میکند.

دوره درمان برای تمام داروهای فوق الذکر دو هفته کامل است که در صورت حساس بودن میکروب به داروی مصرف شده عفونت ریشه کن میشود.

ذکر این نکته واجب بنظر میرسد که عده‌ای سعی

میتوان در یک نوبت در روز بصورت خوراکی برای مدت طولانی مصرف نمود. حتی وقتی که نارسائی نسبی کلیه ها نیز وجود داشته باشد (۳۵، ۲۹، ۲۵، ۵).

بررسی دستگاه ادراری با رادیوگرافی:

از آنجائیکه عفونت ادراری در خیلی از مواقع با عیب مجاری ادراری همراه است، آزمایشات رادیولوژیکی پس از اثبات قطعی عفونت ادراری حتی پس از اولین عفونت ادراری امری لازم است.

Intravenous Pyelography (پیلوگرافی

داخل وریدی) Voiding Cystourethrography

(سیتوگرافی در حال ادرار کردن) مکمل یکدیگرند و همیشه باید در این گروه از بیماران انجام گیرد (۳۴، ۳۳، ۳۲، ۱۴) دو آزمایش نامبرده ۲-۳ ماه پس از درمان موفقیت آمیز عفونت انجام میگیرد، زیرا که در خیلی از بیماران رفلوی از مثانه به حالب که در زمان عفونت وجود دارد پس از درمان خود بخود از بین میرود یا بعمل آوردن این دو آزمایش عیوبی مثل ناهنجاریهای مجاری ادراری، هیدرونفروز، اندازه و تعداد و محل و شکل کلیه ها، ضخامت کورتکس کلیه ها، شکل و اندازه و کار مثانه، وجود تومور، دیورتیکول در مثانه، رفلوی از مثانه به حالب، مانع در سر راه خروج ادرار از مثانه و اختلالات پیشابراه و جریان ادرار، تشخیص داده خواهد شد.

گروهی بررسی رادیولوژیکی مجاری ادراری را به بعد از دومین حمله عفونت موکول میکنند ولی از آنجائیکه اولاً "عود بیماری در اکثر اوقات فاقد علائم بالینی میباشد و ثانياً گاهی صبر کردن و بتأخیر انداختن این آزمایشات موجب پیشرفت بیماری و صدمه کلیه ها میگردد. لذا به انجام مطالعات رادیولوژیکی پس از اولین عفونت شناخته شده مجاری ادراری تأکید میگردد.

پیگیری

یکی از مهمترین قسمت های درمان و مراقبت از این بیماران پیگیری صحیح و طولانی آنها است زیرا که برگشت بیماری فراوان و در ۵۰٪ تا ۸۰٪ موارد برگشت فاقد علائم بالینی میباشد. لذا پیگیری بیماران به روش زیر واجب و

کرده اند که با مصرف یک دوز واحد آنتی بیوتیک عفونت مجرای ادراری را درمان کنند (۲۶، ۲۷) ولی این روش مورد تأیید همگان قرار نگرفته است.

درمان عفونت های با عامل کمک کننده:

مثل عفونت در روی عیوب مادرزادی دستگاه ادراری، سنگ کلیه یا سنگ مجاری ادراری، گلوکوزیوری، مصرف استروئید، اختلال ایمنولوژیکی و غیره (۲، ۱۰، ۱۲، ۱۴) علاوه بر مصرف آنتی بیوتیک به روش ذکر شده، درمان عامل کننده نیز باید در نظر گرفته و انجام شود.

عود بیماری

نسبت عود عفونت مجرای ادراری زیاد است و عددی در حدود ۷۰٪ تا ۸۰٪ موارد میباشد در ۸۰٪ موارد (۲، ۱۴) عامل عفونت نوعی دیگر از میکروب است، در مواردی که عود بیماری مکرر و خسته کننده است باید بیمار را برای مدت ۶ تا ۱۶ هفته (۲) و حتی گاهی اوقات برای ۱-۳ سال (۲۹) با دور پیگیری کننده دارو درمان کرد مقدار پیشگیری کننده حدود ۱ تا ۱ مقدار درمانی است که در یک یا دو نوبت در روز به بیمار داده میشود، برای پیشگیری عفونت ادراری از داروهای زیر استفاده میشود.

۱- Nitrofurantoin نیتروفرانتوئین که میتوان در یک نوبت خوراکی روزانه تجویز نمود (۲، ۵، ۱۲، ۱۴، ۲۵).

۲- Methanamin Mandelate که در دو نوبت خوراکی استفاده میشود و مقدار آن ۲۵۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت است که همراه این دارو مقدار ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم (Vit.C) نیز مصرف میشود تا اینکه ادرار اسیدی گشته و در محیط اسیدی دارو به Formaldehyde تبدیل میشود که یک ضد عفونی کننده قوی است (۲، ۵، ۱۴).

۳- Nalidixic Acid این دارو نیز در یک یا دو نوبت خوراکی تجویز میشود عیب مهم آن این است که میکروبها زود نسبت به آن مقاوم میشوند (۲، ۵، ۱۴).

۴- Oxolinic Acid از خانواده Acid Nalidixic است و با خواص مشابه (۳۱).

۵- ترکیب Trimetaprim-Sulfisuzaxole داروی مطمئن و مؤثر جهت پیشگیری از عود بیماریست که

الزامی است (۶،۲).

الف - ۲ تا ۳ روز پس از شروع آنتی بیوتیک تراپی کشت ادرار باید انجام شود در صورت مؤثر بودن درمان کشت منفی است اگرچه پیوری ممکنست که هنوز ادامه داشته باشد.

ب - یک هفته پس از اتمام دوره درمان کشت ادرار تکرار میشود.

پ - در شش ماهه اول همراه یکبار کشت ادرار تکرار میشود.

ت - در شش ماهه دوم هر دو ماه یکبار کشت ادرار تکرار میشود.

ث - سپس هر سه ماه یکبار کشت ادرار بعمل میآید برای دو سال تمام.

در صورت عود بیماری یا عفونت مجدد در مسان طبق روش گفته شده در قبل انجام میگردد.

نویسنده پیشنهاد میکند که با تشخیص اولیسن عفونت ادراری کار کلیه توسط کراتین + خون ارزشیابی شده و از آن پس تا وقتیکه بیمار تحت پیگیری قرار دارد هر ۶ ماه یکبار این آزمایشات تکرار شود.

پیشگیری:

با پیگیری دقیق که در بالا ذکر شد و همچنین امتحان میکروسکوپیک ادرار هر ۶ ماه تا یکسال یکبار بخصوص در ۲ تا ۳ سال اول زندگی (۳۳، ۳۴) میتوان هرگونه عفونت ادراری بدون علامت را یافت و در صورت اثبات عفونت مطالعه کامل رادیولوژیکی وسایراقدامات لازم برحسب احتیاج بیمار بعمل آید، بدینوسیله میتوان از صدمه کلیه ها که خیلی از اوقات غیر قابل برگشت است پیشگیری نمود.

پیش آگهی:

در مواردیکه انسداد یا رفلو وجود نداشته باشد حتی بدون درمان پیش آگهی خوب است (۱) ولی در هر شرایطی با بکار بردن درمان، پیگیری و پیشگیری پیش آگهی عالی میباشد (۲).

در غیر اینصورت شیوع و شدت ضایعات غیر قابل جبران وحشت آور خواهد بود، همانطوریکه شایعترین علت نارسائی مزمن کلیه در ایران عیوب و عفونت مجاری ادراری است در حالیکه در کشورهای اروپائی شایعترین علت نارسائی مزمن کلیه، بیماریهای گلو مری و بعد بیماریهای ارثی است (۱۴ صفحه ۳۹۳).

References

1. Pediatrucs Vol.60 No.4 October 1977 Pag 508
2. The Pediatric Clinic of North America Rovember 1976 Pag 721
3. The Pediatric Clinics of North America May 1971,18-2
4. Pediatrics Vol.62 No.5 November 1978
5. The Kidney 1,2 Brener and Rector 1976 Pag 1085
6. Clinical Pediatric Nephrology, Ellin Liberman, 1976 Pag 196
7. JAMA September 15, 1978 Vol 240, No.12 Pag 1269
8. The Journal of Pediatrics Vol 92 No.1 Januery 1978 Pag 158
9. The New England Journal of Med Vol 298 No.6 February 1978 Pag 322
10. JAMA April 4, 1977 Vol 237, No 14 Pag 1467
11. The Journal of Pediatrics Vol.84, No.6, June 1974 Pag 807
12. Detection, Prevention and Management of Urinary tract infection by Calvin M. Kunin, M.D. 1972.

13. Pediatrics Vol.62, No.4 October 1978 Pag 524
14. Pediatric Nephrology by Mitchell I. Rubin, M.D. 1975 Pag 618
15. Urinary Tract Infection in Children. Hospital Practice March 1976
16. The Journal of Pediatrics Vol. 80, No.5 May 1972 Pag 725
17. Pediatrics Vol.60, No.2 August 1977 Pag 234
18. Nelson Text Book of Pediatric 1975
19. The Journal of Pediatrics Vol.93, No.5 November 1978 Pag 789
20. The Journal of Pediatrics Vol. 92, No.2 February 1978 Pag 188.
21. The Lancet Saturday 26, 1977 Pag 663
22. The Journal of Pediatrics Vol.93, No.3 September 1978 Pag 398
23. Pediatrics Vol.63, No.3 March 1979 Pag 467
24. The New England Journal of Med Vol.296, No.14 April 1977 Pag 780
25. The New England Journal of Med Vol.298, No.8 February 1978 Pag 414
26. Nephron 18:316-320 1977
27. Pediatrics Vol.60, No.2 August 1977 Pag 245
28. JAMA Vol.239, No.24 June 16, 1978 Pag 2588
29. JAMA Vol.236, No.8 August 23, 1976 Pag 946
30. Ame Jour. Dis. Children Vol.131, Jan 1977 Pag 34
31. The Journal of Ped Vol.89, No.5 November 1976 Pag 743
32. The Lancet August 30, 1975 Pag 403
33. Archives of Disease in Childhood, 1978, 53 Pag 210-217
34. American Journal of Diseases of Children Vol.131, Nov 1977 Pag 1281