

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ВТОРОЙ ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ПИЕЛОНЕФРИТ
(ТЕКСТ ЛЕКЦИИ)

ДЛЯ СТУДЕНТОВ 4 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО И МЕДИКО-
ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТОВ

Составил:
канд.мед.наук Д.Х.Мирхамидов

Ташкент 2005 г.

Цель и задачи лекции.

Приобретение и дополнение знаний студентов современными сведениями по вопросам эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики, лечения, осложнений и профилактики пиелонефрита.

Воспитательная цель.

Формирование личности врача, воспитание трудолюбия, выдержанности, ответственности и настойчивости в достижении цели, а также правильному подходу для своевременного распознавания и определения тактики лечения.

Обоснование темы.

Пиелонефрит одна из наиболее распространенных патологий среди урологических заболеваний. Частота пиелонефрита очень высока и отсутствие тенденции к её снижению является одной из причин, определяющих актуальность данной проблемы.

В последние годы разработаны новые способы диагностики и лечения пиелонефрита.

Вопросы, подлежащие разбору по пиелонефриту.

1. Эпидемиология	5 мин.
2. Этиология	10 мин.
3. Патогенез	15 мин.
4. Классификация	10 мин.
5. Клинические симптомы	10 мин.
6. Диагностика	15 мин.
7. Лечение	15 мин.
8. Осложнения	5 мин.
9. Профилактика	5 мин.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПОНЯТИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА

Термин «острый и хронический пиелонефрит» использовались в прошлом различными авторами в очень разных контекстах..

В трудах С.П.Федорова, Б.Н.Хольцова под пиелонефритом понимали последовательное инфекционное поражение сначала почечной лоханки, затем паренхимы при восходящем пути распространения инфекции, в отличие от нефропиелита, когда процесс идет в обратном порядке, преимущественно при гематогенном пути инфицирования.

В классической монографии А.Я.Пытеля и С.Д.Голигорского под термином «пиелонефрит» следует понимать неспецифический воспалительный процесс, в который вовлечены не только лоханка и чашечки почки, но главным образом почечная паренхима с преимущественным поражением ее интерстициальной ткани.

В монографии О.Л.Тиктинского «пиелонефрит – это вызванное патогенной бактериальной флорой, вирусами, микоплазмами или другими возбудителями воспалительное заболевание паренхимы почки и ее полостей с преимущественным и более стойким поражением межуточного вещества мозгового слоя почечной паренхимы и канальцев. С морфологической точки зрения пиелонефрит представляет собой межуточный или интерстициальный нефрит, отличающийся очаговостью и неоднородностью поражений».

Edwin M.Meares под термином «острый пиелонефрит» понимают инфекционное воспалительное заболевание, поражающее почечную паренхиму и лоханку, может охватывать одну или обе почки.

Термин «необструктивный хронический атрофический пиелонефрит» используется многие годы. Это может быть следствием неоднократно повторяющихся приступов острого пиелонефрита в прошлом, как описывал Gibson.

Термин хронический пиелонефрит применяется для описания сморщенной зарубцевавшейся почки, диагностированной морфологическими, рентгенологическими или функциональными методами определения почечного заболевания, которое может быть осложнением инфекции, но часто не связано с инфекцией мочевого тракта. Бактериальная инфекция почки может вызвать очаговое грубое рубцевание коркового слоя почки, покрывающее чашечку и почти всегда сопровождается в различной степени деформацией чашечки (Anthony F., Schaeffer M.D., 1987).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Частота пиелонефрита очень высока. По данным А.Я.Пытеля и С.Д.Голигорского (1977) – пиелонефрит одна из наиболее частых болезней человека, занимающая второе место после катара верхних дыхательных путей и являющаяся в то же время наиболее частой формой заболевания почек.

По данным О.Л.Тиктинского (1984) среди урологических больных с различными заболеваниями вторичный или сопутствующий пиелонефрит определяется в 89,3% случаев.

Для возникновения пиелонефрита важное значение имеет выявление значимо бактериурии.

По данным А.Asscher (1980) среди 16000 школьников бактериурия обнаружена у 1,2% девочек и у 0,33% мальчиков. Среди взрослого населения бактериурия обнаружена у 4% здоровых женщин и лишь у 0,5% мужчин.

По данным Е.Kass (1956) пиелонефрит обнаруживается в 10-20% секций погибших от различных заболеваний, причем в 20-30% наблюдений при жизни пиелонефрит не был диагностирован.

По данным А.Г.Пугачева при вскрытии детей пиелонефрит диагностируют в 15-25% случаев.

В связи с анатомо-физиологическими особенностями организма, женщины болеют пиелонефритом в 2-3 раза чаще мужчин.

По данным Н.А.Лопаткина и А.Л.Шабада за 15 лет наблюдения, удельный вес женщин среди больных пиелонефритом возрос с 69 до 83%.

ЭТИОЛОГИЯ.

В этиологии пиелонефрита основным является бактериальный фактор. Возбудителями могут быть грамотрицательные (*E.coli*, все виды протей – *Proteus vulgaris*, *mirabilis*, клебсиелла, цитробактер, энтеробактер, синегнойная палочка и другие энтеробактерии), грамположительные (стафилококки, стрептококки и другие энтерококки) аэробы. Облигатные анаэробы в очень редких случаях могут вызвать пиелонефрит. Наиболее частыми возбудителями пиелонефрита является кишечная палочка (*E.coli*).

Одной из особенностей этиологического фактора пиелонефрита, связанной с широким применением антибактериальных препаратов является наличие микробных ассоциаций. Из мочи больных одновременно могут быть выделены два и более вида микроорганизмов. По данным О.Л.Тиктинского к наиболее частым сочетаниям бактериальной микрофлоры следует отнести *E.coli* и *Staphylococcus aureus*. Другая частая ассоциация *E.coli* и протей или синегнойной палочкой. Из 3660 больных с воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей у 2028 выделена бактериальная микрофлора, причем ассоциации выделены лишь в 4,3% случаев.

ПАТОГЕНЕЗ.

Проникновение инфекции в почку в основном происходит восходящим путем из мочеиспускательного канала и нижних мочевых путей.

Короткая уретра у женщин и близкое расположение к анусу позволяют периуретральным патогенным бактериям легко проникать в нижние мочевые пути во время половых контактов или уретральных манипуляций. У девочек и женщин с нарушением местной защиты при наличии инфекции в преддверии влагалища и влагалище часто происходит периуретральная колонизация патогенной флорой и вхождение инфекции из уретры.

Мужчины меньше подвержены восходящему проникновению инфекции, так как секрет предстательной железы содержит цинк, обладающий бактерицидным действием.

При наличии инфекции в мочевом пузыре, одним из условий для восходящего инфицирования почки является наличие пузырно-мочеточниково-лоханочных рефлюксов (ПМЛР).

Частота ПМЛР в 3,5 раза выше у женщин, а причинами его развития часто являются острые и хронические циститы. У девочек ПМЛР зачастую является физиологическим явлением.

В последние годы появились сообщения, посвященные изучению феномена адгезии бактерий к клеткам уротелия. Кишечная палочка и протей имеют фимбрии, с помощью которых фиксируются к уротелию и далее продвигаются вверх по мочевым путям. Как отмечал А.В.Люлько, адгезивные свойства бактерий являются предпосылкой для закрепления, колонизации и выработки эндотоксинов, то есть для индукции воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях.

По данным R.Maskell наиболее высокая адгезивность отмечена при остром пиелонефрите, меньшая – при остром цистите и незначительная – при бессимптомной бактериурии, то есть адгезивность бактерий в определенной мере характеризует их вирулентность.

Еще одним патогенетическим фактором, обуславливающим нарушение уродинамики, является рефлюкс мочи. Различают пузырно-мочеточниково-лоханочные рефлюксы (ПМЛР) и лоханочно-почечные рефлюксы (ЛПР). ПМЛР – прежде всего патология детского возраста. В основе их зачастую лежит нарушение антирефлюксного механизма уретеро-тригонального нервно-мышечного сегмента – первичные рефлюксы. Вторичные рефлюксы развиваются при повышении внутрипузырного давления, как правило, вследствие инфравезикальной обструкции. Лоханочно-почечные рефлюксы могут быть в виде пиело-форникального, пиело-тубулярного и пиело-венозного рефлюкса. Следует отметить, что ЛПР является не только патогенетическим фактором, ведущим к развитию пиелонефрита, но зачастую и его следствием. В основе ЛПР в этих случаях лежит педункулит, обуславливающий лимфо-венозный стаз с последующим повреждением форникальных сосудов.

Гематогенный путь проникновения патогенных бактерий в почку наблюдается при хроническом тонзиллите, при хроническом воспалении придаточных пазух носа, при кариесе зубов, при хронической пневмонии, при хроническом холецистите, гнойничковых заболеваниях кожи, при остеомиелите и др. У женщин основными источниками инфицирования также воспалительные процессы органов гениталий, что наряду с анатомо-физиологическими особенностями строения нижних мочевых путей является основной причиной высокой частоты у них пиелонефрита.

Подтверждением гематогенного пути инфицирования почек из уриногенного источника являются многочисленные экспериментальные работы. Так М.Н.Москалев (1913) вводя бактерии в мочевой пузырь, показал распространение воспалительного процесса в предпузырную клетчатку и регионарные лимфоузлы, а затем гематогенно в почку.

Возможность прямого лимфотического пути инфицирования почек отвергнута многочисленными авторами, однако лимфатическая система играет определенную роль в

патогенезе пиелонефрита. Возбудители из региональных лимфоузлов попадая в кровь могут гематогенно заноситься в почку. При обструктивном серозном пиелонефрите роль лимфатической отточной системы особенно повышается, так как вследствие педункулита почечная вена может быть сдавлена и ведущая роль в патогенезе гнойного процесса переходит к лимфатической системе, посредством которой путем пиело-лимфатических рефлюксов патогенные бактерии попадают в кровь и вторично инфицируют корковый слой почки.

Однако, только лишь проникновение патогенных бактерий в почку не всегда приводят к развитию в ней воспалительного процесса. Наряду со снижением иммунореактивных показателей организма, лежащие в основе всех инфекционно-воспалительных процессов, развитию пиелонефрита, как правило, способствуют ряд патогенетических факторов, основными среди которых являются нарушения уро- и гемодинамики, лимфоттока. Практически все экспериментальные модели пиелонефрита создавались либо путем перевязки мочеточника, либо путем постоянного или периодического пережатия уретры с последующим введением в кровь или в мочевой пузырь патогенных возбудителей. Вторичный пиелонефрит, развивающийся при наличии урологического заболевания или аномалии нарушением оттока мочи отмечается у более чем 90% мужчин, и около 60% женщин.

В патогенезе развития пиелонефрита имеют значение вирулентность бактерии и колонияобразующих количество микробных клеток. Среди возбудителей пиелонефрита вирулентными бактериями считаются кишечная палочка, протей и синегнойная палочка.

Как отмечалось выше, кишечная палочка и протей имеют фимбрии, с помощью которых фиксируются к уротелию и способны продвигаться вверх по стенкам мочевых путей.

Синегнойная палочка высевается у 3-18% больных пиелонефритом и является одной из ведущих причин госпитализма в урологии. Отличительными особенностями синегнойной палочки являются ее высокая патогенность и резистентность к антибактериальным препаратам.

Количество микробных клеток в 1 мл мочи также имеет значение для развития инфекции мочевых путей и пиелонефрита. Количество микробных клеток 100 000 /мл или больше в одном рандомизированном образце мочи, полученном при мочеиспускании, является доказательством инфекции с 80% вероятностью.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ.

Морфологически пиелонефрит является межпочечным нефритом. От отличается очаговостью и полиморфностью. При остром серозном пиелонефрите, развившемся на фоне гематогенного инфицирования почки прежде всего поражается корковый слой, в котором образуются множественные инфильтраты, состоящие из лейкоцитов, плазмочитов и многоядерных клеток. Макроскопически почка увеличена, поверхность ее неровная, багровая. Фиброзная капсула инфильтрирована, выраженный перинефрит. Инфильтраты в корковом слое локализуются, как правило, периваскулярно, вблизи от канальцев нефронов. Возможны два варианта гнойного пиелонефрита. В первом случае – это картина типичного апастематозного нефрита или карбункула почки – гнойно-некротических, деструктивных процессов, гистологически характеризующихся ограниченными лейкоцитарными инфильтратами и гнойничками, расположенными парагломерулярно. В мозговом слое – клеточная инфильтрация и выраженный венозный застой.

В случае же, если острый гнойный пиелонефрит развился на фоне обструкции мочевых путей, гнойное воспаление в корковом слое может отсутствовать, хотя оба слоя паренхимы будут застойными и отечными. Гистологически эта картина

интерстициального гнойного нефрита с поражением эпителия извитых и прямых почечных канальцев в виде дистрофии, а на отдельных участках, в виде некробиоза.

Хронический пиелонефрит морфологически характеризуется разрастанием фиброзной ткани в межуточном веществе мозгового слоя почки, дистрофией эпителия почечных канальцев, а также фиброзной трансформацией околопочечной клетчатки и явлениями педункулита.

Макроскопически на поверхности почки имеются втяжения фиброзной капсулы в корковом слое – рубцы, следы перенесенных атак пиелонефрита.

КЛАССИФИКАЦИЯ.

В настоящее время, большинство клиницистов в СНГ и в нашей Республике придерживаются классификации, разработанной Н.А.Лопаткиным и Е.Н.Родоманом в 1974г. Согласно этой классификации пиелонефрит подразделяется на одно- и двухсторонний, каждый из которых в свою очередь может быть первичным и вторичным, острым и хроническим. Острый пиелонефрит может быть серозным и гнойным (апастематозный нефрит, карбункул и абсцесс почки), либо в виде некротического папиллита. Хронический пиелонефрит рассматривается в зависимости от фазы воспаления: активной, латентной и ремиссии. Исходом хронического пиелонефрита является сморщивание почки или пионефроз. Однако, как отмечал О.Л.Тиктинский, данная классификация, несмотря на простату и удобство в использовании, не охватывает другие формы заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ.

Клинические симптомы острого пиелонефрита включает: внезапно начинающийся потрясающий озноб, высокую температуру, постоянную боль в поясничной области с одной или обеих сторон, иногда наблюдаются дизурические явления, учащенное мочеиспускание, никтурия и рези при мочеиспускании. Из общих симптомов может наблюдаться недомогание, слабость, тошнота, рвота, головная боль и другие.

При остром серозном пиелонефрите симптомы выражены умеренно. Если серозное воспаление в почке переходит в гнойное, то состояние больного ухудшается, симптомы будут резко выраженными, присоединяются тяжелые признаки интоксикации.

ДИАГНОСТИКА.

Диагноз острого пиелонефрита ставится на основании характерных жалоб больного, данных анамнеза и объективного обследования. При физикальном исследовании определяется напряжение мышц и болезненность в косто-вертебральном углу на стороне поражения

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ. В анализе крови выявляется значительный лейкоцитоз (полиморфоядерные нейтрофилы), повышение СОЭ. Моча макроскопически выглядит мутной вследствие пиурии. Микроскопически выявляется лейкоцитурия, бактериурия и умеренная протеинурия. Часто обнаруживается макро- или микрогематурия. Большое значение в оценке активности пиелонефрита придавалось обнаружению клеток Штернгеймера-Мальбина или активных лейкоцитов в моче.

Более ранним патогномичным признаком острого пиелонефрита является бактериурия (больше или ровно 100 000 КОЕ/мл), которая определяется с помощью бактериологического посева мочи. При бактериологическом исследовании определяются возбудители заболевания, их колония образующих единиц (КОЕ) и чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам.

Для диагностики острого пиелонефрита широко используют неинвазивные методы исследования – ультразвуковое сканирование, экскреторную урографию, радиологическое исследование и другие.

Ультразвуковое исследование позволяет определить размеры почек, наличие расширения чашечно-лоханочной системы, оценить толщину почечной паренхимы и

степень ее отечности, наличие конкрементов, ограничение дыхательной экскурсии почек и другие.

Обзорная рентгенография или рентгеноскопия брюшной полости может выявить умеренную стертость контуров почки вследствие отека почки и нечеткость контуров поясничных мышц за счет отека и инфильтрации паранефральной клетчатки.

Экскреторная урография во время острого периода обычно выявляет незначительные нарушения выделительной функции почки, увеличение размеров почки, нечеткость контуров чашечно-лоханочной системы и другие.

В течение нескольких лет в Научном Центре урологии МЗ РУз разработан и применяется новый метод топической диагностики пиелонефита, основанный на данных цитологического исследования аспириатов паренхимы и чашечно-лоханочной системы, полученных методом тонкоигольной аспирационной биопсии почек (ТИАБ). Показано, что в серозной стадии воспаления, либо в случаях, когда процесс преимущественно локализуется в почечной лоханке – «пиелит», в аспирате выявляется прирост лимфоцитов и дефицит нейтрофилов при умеренном числе пораженных канальцевых клеток. При гнойном нефрите наблюдается обратная картина, т.е. прирост нейтрофилов и макрофагов при дефиците лимфоцитов и достоверно большем числе пораженных канальцевых клеток с более глубокими деструктивными изменениями в них.

Важным достоинством метода является то, что бактериологическое исследование аспириата почечной паренхимы и лоханочной мочи позволяет определить истинных возбудителей пиелонефрита, что служит основой разработки адекватной тактики антибактериальной терапии.

ЛЕЧЕНИЕ.

Развитие и широкое внедрение в клиническую практику современных эндоурологических методов оперативных вмешательств позволило пересмотреть и усовершенствовать тактику лечения больных острым пиелонефритом. Если в случаях первичного или не обструктивного пиелонефрита залогом успешного лечения является рациональная антибиотикотерапия, основанная на результатах бактериологического исследования мочи с оценкой чувствительности выявленной микрофлоры к антибактериальным препаратам, то при наличии обструкции с ретенцией мочи, непременным условием эффективного лечения является адекватная деривация мочи.

Современные технологии позволили отказаться от травматичных методов катетеризации или стентирования мочеточников в пользу альтернативных методов. Целесообразно выполнение больному чрескожной нефростомии как с целью деривации мочи, так и в качестве первого этапа последующего эндоурологического вмешательства через сформированный свищевой ход.

Неадекватное дренирование мочевых путей или нерациональная антибактериальная терапия могут явиться предпосылкой развития гнойных осложнений пиелонефрита, чреватых возможным уросепсисом или бактериемическим шоком. В этих случаях больным показаны открытые оперативные вмешательства. Как правило, выполняются органосохраняющие операции. При наличии на поверхности коркового вещества почки гнойничков, наиболее крупные из них следует вскрыть и выполнить декапсуляцию почки. Операция завершается нефростомией. При расположении карбункула в зоне одного из полюсов, можно выполнить резекцию почки.

Нефрэктомия при апостематозном нефрите и карбункуле производится по строгим показаниям, когда у больного имеется очень тяжелое гнойное поражение почки (диффузный апостематозный нефрит, множественные мелкие карбункулы или большой карбункул), а функция второй почки удовлетворительная.

ОСЛОЖНЕНИЯ.

При своевременном выявлении и адекватном лечении больные с острым пиелонефритом выздоравливают и заболевание проходит без осложнений.

Если острый пиелонефрит развился на фоне обструктивной уropатии представляет сложности в лечении и в большинстве случаев переходит в хронический пиелонефрит и часто приводит к различным осложнениям.

Самым серьёзным осложнением острого пиелонефрита является развитие его гнойных форм (абсцесс, карбункул почки), сепсис и бактериальный шок.

Острый пиелонефрит у детей и подростков, у которых развитие почки не завершено, очень часто осложняется постоянными нарушениями функции почки и рубцеванием, особенно при наличии сопутствующей патологии почек и других урологических заболеваний.

ПРОФИЛАКТИКА.

Для предупреждения развития острого пиелонефрита все дети и подростки с инфекциями мочевых путей должны тщательно обследоваться и лечиться. Полное урологическое обследование обеспечивает выявление и лечение сопутствующей патологии, предрасполагающие к осложненным формам инфекции мочевых путей. Дети, у которых имеется тенденция к развитию инфекции, должны находиться под пристальным наблюдением, они часто требуют длительного профилактического применения антибактериальных препаратов.

У взрослых также все факторы, приводящие к острому пиелонефриту, должны быть тщательно выявлены и вылечены. Пациенты, склонные к персистирующей инфекции или реинфекции также требуют проведения профилактического антибактериального лечения.

Вопросы

1. Что означает пиелонефрит?
2. Частота пиелонефрита по данным разных авторов.
3. Перечислите возбудителей пиелонефрита, и которые из них наиболее часто вызывают пиелонефрит?
4. Назовите пути проникновения инфекции в почки.
5. Морфологическая характеристика почки при остром и хроническом пиелонефрите.
6. Классификация пиелонефрита.
7. Клинические симптомы пиелонефрита.
8. Диагностика острого пиелонефрита. Значение ТИАБ в диагностике пиелонефрита.
9. Лечение острого пиелонефрита. Значение ПК нефростомии при обструктивном пиелонефрите.
10. Осложнения острого пиелонефрита.
11. Профилактика пиелонефрита.

Демонстрационный материал.

1. Слайд - Название лекции.
2. Слайд – Понятие пиелонефрита.
3. Слайд – Статистические данные.
4. Слайд – Этиология пиелонефрита.
5. Слайд – Виды возбудителей пиелонефрита.
6. Слайд – Пути проникновения инфекции.
7. Слайд – Классификация пиелонефрита.
8. Слайд – Понятие острого пиелонефрита.
9. Слайд – Острый неосложненный пиелонефрит.
10. Слайд – Острый осложненный пиелонефрит.

11. Слайд – Особые формы пиелонефрита.
12. Слайд – Острый пиелонефрит в период беременности.
13. Слайд – Пиелонефрит при сахарном диабете.
14. Слайд – Осложнения острого пиелонефрита.
15. Слайд – Апостематозный пиелонефрит.
16. Слайд – Карбункул почки.
17. Слайд – Хронический пиелонефрит.
18. Слайд – Ксантогранулематозный пиелонефрит.
19. Слайд – Эмфизематозный пиелонефрит.
20. Слайд – Клиника пиелонефрита.
21. Слайд – Общие симптомы.
22. Слайд – Местные симптомы.
23. Слайд – Триада симптомов.
24. Слайд – Диагностика пиелонефрита.
25. Слайд – Ультрасонография в диагностике пиелонефрита.
26. Слайд – Радионуклидное исследование.
27. Слайд – Рентгенологические методы исследования.
28. Слайд – Дифференциальная диагностика.
29. Слайд – Лечение пиелонефрита.
30. Слайд – Общие принципы антибиотикотерапии.
31. Слайд – Лечение острого неосложненного пиелонефрита.
32. Слайд – Лечение острого пиелонефрита у беременных.
33. Слайд – Оценка эффективности антибиотикотерапии.
34. Слайд – Оперативные методы лечения осложнений пиелонефрита.

Использованная литература.

1. Лопаткин Н.А. Учебник «Урология». – М.2002г.
2. Н.А.Лопаткин, И.И.Деревянко. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии. – М. 2000г.
3. Русский медицинский журнал. Том V. №24. Декабрь, 1997, стр.1-13.
4. Edwin M.Meares. Неспецифическая инфекция мочеполового тракта. Jr.MD.Facs. Fidsa.
5. Инфекция мочевого тракта. Anthony J., Schaeffer, M.D. Campbells Urology, vol.1 Chapter 15. Глава №15, p. 533-614.
6. The Challenge of Urinary Tract Infections A.W. Asscher. Academic Press: London Tozento Sydney, 1986.
7. Kunin CM. The concept of significant bacteriuria. In: *Detection, Prevention and Management of UTIs*, 4th edition. Lea & Febiger: Philadelphia, 1994.
8. Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute UTIs. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 773.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3333658&dopt=Abstract&itool=iconabstr
9. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956; 69: 56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11905871&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
10. Kunin CM. Guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI: additional consideration. *Clin Inf Dis* 1992; 15: 1041-1044.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1457636&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
11. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis* 1992; 15 (Suppl 1): 216-227.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1477233&dopt=Abstract&itool=iconabstr
12. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993; 240-310. http://www.escmid.org/sites/index_f.asp?par=3.1.4
 13. Roberts FJ. Quantitative urine culture in patients with UTI and bacteriuria. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 616.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3706200&dopt=Abstract&itool=iconabstr
 14. Weidner W, Ludwig M, Weimar B, Rau W. Rational diagnostic steps in acute pyelonephritis with special reference to ultrasonography and computed tomography. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 257-259.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10394980&dopt=Abstract&itool=iconabstr
 15. Gleckman R, Bradley P, Roth R, Hibert D, Pelletier C. Therapy of symptomatic pyelonephritis in women. *J Urol* 1985; 133: 176-178.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3881598&dopt=Abstract&itool=iconabstr
 16. Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three weeks' treatment of acute pyelonephritis? A double-blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus pivmecillinam. *Acta Med Scand* 1988; 223: 469-477.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3287839&dopt=Abstract&itool=iconabstr
 17. Sanford JP. Urinary tract symptoms and infection. *Annu Rev Med* 1975; 26: 485-98.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1096777&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
 18. Schaeffer AJ, Jones J, Dunn JK. Association of *in vitro* *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary-tract infections. *N Engl J Med* 1981; 304: 1062-1066.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7010174&dopt=Abstract&itool=iconabstr
 19. Kunin CM. UTIs. Detection, prevention, and management, 5th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
 20. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960; 105: 194-198.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14404662&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr