

IRENA CHOROSZY-KRÓL¹, RENATA BEDNORZ³, MAGDALENA FREJ-MĄDRZAK¹,
DOROTA TERYKS-WOŁYNIEC², WOJCIECH APOZNAŃSKI⁴, DOROTA POLAK-JONKISZ³,
MAGDALENA MAKOWIECKA³

Rola *Chlamydia trachomatis* w zakażeniach układu moczowego u dzieci*

The Role of *Chlamydia trachomatis* Urinary Tract Infection in Children

¹ Zakład Nauk Podstawowych AM we Wrocławiu

² Katedra i Zakład Mikrobiologii AM we Wrocławiu

³ Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej AM we Wrocławiu

⁴ Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej AM we Wrocławiu

Streszczenie

Wprowadzenie. *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) jest ważnym patogenem odpowiedzialnym za różne choroby układu moczowo-płciowego u dorosłych i dzieci. Jak dowodzą badania i praktyka, etiologia chlamydialnych stanów zapalnych układu moczowego powinna być brana pod uwagę przede wszystkim dlatego, że wymaga ukierunkowanego leczenia i profilaktyki.

Cel pracy. Ustalenie częstości chlamydialnych zakażeń cewki moczowej u dzieci z różnymi schorzeniami układu moczowego.

Materiał i metody. Badaniami objęto grupę 195 dzieci i młodzieży w wieku od 4 tygodni do 18 lat, w tym 116 dziewczynek i 79 chłopców z zakażeniem dróg moczowych. Od każdego dziecka pobierano wymaz z cewki moczowej. U dzieci z dodatnim wynikiem badań w kierunku *C. trachomatis* pobierano krew oraz mocz. Badania bakteriologiczne przeprowadzono techniką immunofluorescencji bezpośredniej za pomocą odczynnika MicroTrak *Chlamydia trachomatis* Direct Specimen Test (Trinity Biotech plc, Ireland). DNA *C. trachomatis* w próbkach moczu wykonano z zastosowaniem zestawu diagnostycznego PCR *Chlamydia trachomatis* (DNA – Gdańsk II s.c. Polska).

Wyniki. Zakażenie chlamydiami wykryto u 99 spośród 195 ogółu badanych (50,7%), w tym u 64 spośród 116 dziewczynek (55,1%) i u 35 spośród 79 chłopców (44,3%). DNA *C. trachomatis* w próbkach moczu stwierdzono u 15 spośród 23 badanych (65,2%), w tym u 8 spośród 14 dziewczynek (57,1%) i u 7 spośród 9 chłopców (77,7%).

Wnioski. Znaczny odsetek (50,7%) dodatnich wyników badań w kierunku *C. trachomatis* wymazów z cewki moczowej zwraca uwagę na znaczącą rolę etiologiczną chlamydii w zakażeniach układu moczowego u dzieci (**Adv Clin Exp Med 2005, 14, 3, 531–536**).

Słowa kluczowe: *Chlamydia trachomatis*, zakażenie układu moczowego, dzieci.

Abstract

Background. *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) is an important pathogen responsible for variety of genitourinary diseases in children and in adults. Since *C. trachomatis* infection requires specific treatment and prevention it should be taken into account in practice.

Objectives. The aim of our study was to determine the prevalence of chlamydial urethritis in children with different urinary tract diseases.

Material and Methods. In 195 children and adolescents aged 4 weeks to 18 years (115 girls and 79 boys) with urinary tract infection (UTI) urethral swabs were taken. In those with positive result for *C. trachomatis* blood and urine were collected. Bacteriological evaluation was done using MicroTrak *Chlamydia trachomatis* Direct Specimen Test (Trinity Biotech plc, Ireland). Urine samples were tested for chlamydia DNA using the polymerase chain reaction (DNA – Gdansk II s.c. Polska).

Results. *C. trachomatis* infection was detected in 99 of 195 (50.7%) patients (64 of 116 girls – 55.1% and 35 of

* Badania finansowane przez AM we Wrocławiu (No 139/2000). Badania były prowadzone za zgodą Komisji Etyki.

79 boys – 44.3%). *C. trachomatis* DNA in urine was detected in 16 of 23 patients (69.5%) (8 of 14 – 57.1% – girls and 7 of 9 boys – 77.7%).

Conclusions. High prevalence (50.7%) of *C. trachomatis* in urethral swabs indicates that chlamydia has a significant role in UTI in children (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 3, 531–536).

Key words: *Chlamydia trachomatis*, urinary tract infection, children.

W ostatnich latach obserwuje się epidemiczny wzrost zakażeń układu moczowo-płciowego wywołanych przez *C. trachomatis* u dorosłych i dzieci [1–3]. Zakażenia te u dorosłych najczęściej przenoszą się drogą kontaktów seksualnych, a do zakażenia noworodków i dzieci dochodzi w wyniku zakażenia okołoporodowego, i wówczas po okresie inkubacji rozwija się zapalenie spojówek, a następnie zapalenie płuc [4–5]. W przypadku zakażenia dróg moczowych chlamydie mają powinowactwo do komórek nabłonka cylindrycznego cewki moczowej, wywołując *urethritis* [6–7]. U dzieci do zakażenia cewki moczowej może dochodzić albo w wyniku przetrwania drobnoustroju w organizmie noworodka, a później dziecka (patogen ten w zakażonym organizmie może utrzymywać się 8–10 lat), albo drogą pozapłciową, w wypadku niskich standardów higienicznych, np. wspólnie używane ręczniki, środki higieny osobistej, woda. Doniesienia na ten temat są jednak nie liczne [8–9]. Zwiększająca się liczba dzieci z uporczywymi dolegliwościami dysurycznymi i/lub jałową leukocyturią bądź erytrocyturią o niejasnej etiologii skłoniła autorów do badań nad rolą *C. trachomatis* w etiologii zakażeń układu moczowego, również u dzieci; a szczególnie u pacjentów z wadami zaporowymi układu moczowego.

Celem pracy była ocena częstości występowania zakażeń *C. trachomatis* u pacjentów z różnym rozpoznaniem, głównie z objawami obturacji w drogach moczowych oraz z nawracającymi zakażeniami dróg moczowych.

Material i metody

Badaniami objęto grupę 195 dzieci i młodzieży w wieku od 4 tygodni do 18 lat, w tym 79 chłopców i 116 dziewczynek z rozpoznaniem zakażeń układu moczowego, hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Nefrologii Pediatricznej AM we Wrocławiu. Materiałem do badań w kierunku *C. trachomatis* były wymazy z cewki moczowej (n = 195) oraz mocz (n = 23), pobrane przed rozpoczęciem leczenia. W grupie badanych w pierwszej dobie hospitalizacji we krwi oznaczono leukocytozę, eozynofilię i OB. Jednocześnie pobierano wymaz z cewki moczowej w celu oznaczenia antygeny *C. trachomatis* oraz mocz do oznaczenia DNA tego drobnoustroju. Mocz na badania bakte-

riologiczne pobierano według ogólnie przyjętych zasad z zachowaniem warunków jałowości. Materiał z cewki moczowej pobierał lekarz pediatra z głębokości 1,5–2 cm w sposób umożliwiający oderwanie komórek nabłonkowych.

Badania bakteriologiczne przeprowadzono techniką immunofluorescencji bezpośredniej za pomocą odczynnika MicroTrak *Chlamydia trachomatis* Direct Specimen Test, firmy Trinity Biotech plc, Ireland [10] oraz mikroskopu fluorescencyjnego Olympus. DNA *C. trachomatis* w próbkach moczu wykrywano z zastosowaniem zestawu diagnostycznego PCR *Chlamydia trachomatis* firmy DNA – Gdańsk II s.c. Polska. Badania wykonano według zaleceń producenta odczynników. Detekcja oparta jest na amplifikacji fragmentu genu *crp* (*cysteine rich protein*) *C. trachomatis* w układzie nested-PCR. Nested-PCR polega na przeprowadzeniu dwóch kolejnych reakcji PCR. W pierwszej reakcji jest wykorzystywana jedna para starterów. Tak powstały produkt PCR o wielkości 318 par zasad może, ale nie musi, być wykryty na żelu agarozowym barwionym bromkiem etydyny. Ten produkt PCR stanowi jednak matrycę w następnej reakcji, gdzie jest stosowana druga para starterów, które są komplementarne do miejsc wewnątrz produktu 318 par zasad. Tak powstaje produkt 199 par zasad, który dla próbki dodatniej powinien być widoczny na żelu agarozowym barwionym bromkiem etydyny.

Izolacja DNA z moczu jest następująca: w pierwszym etapie badania pobierano mocz, wykorzystując pierwszy strumień zawierający śluz i komórki nabłonka (około 10 ml). Mocz odwirowywano – 5 min, 2,5 tys. obr./min w temperaturze pokojowej (oddzielenie stałych składników moczu). Następnie zlewano supernatant. Osad zawieszano w 200 µl H₂O, przenoszono do próbówki Eppendorfa i odwirowywano. W ten sposób uzyskany osad zawieszano w 100 µl buforu TE (10 mM Tris-HCL pH 8.0, 1 mM EDTA), a następnie postępowano dokładnie według protokołu dołączonego do zestawu izolacji DNA – Genomic DNA Prep Plus A7A Biotechnology [12].

Wyniki

Metodą immunofluorescencji bezpośredniej – test MicroTrak (DIF) – zbadano 195 wymazów z cewki moczowej i 23 próbki moczu. Wyniki ba-

Tabela 1. Wyniki badań w kierunku *C. trachomatis* wymazów z cewki moczowej u dzieci metodą immunofluorescencji bezpośredniej (DIF) i PCR**Table 1.** DIF and PCR results of testing urethral swabs from children for *C. trachomatis*

Grupa badanych (Examined group)	Liczba badanych (Number of tested)		Liczba zakażonych (Number of infected)		(%)	
	DIF	PCR	DIF	PCR	DIF	PCR
Dziewczynki (Girls)	116	14	64	8	55,1	57,1
Chłopcy (Boys)	79	9	35	7	44,3	77,7
Razem (Total)	195	23	99	15	50,7	65,2

Tabela 2. Porównanie wyników badań w kierunku *C. trachomatis* uzyskanych techniką DIF i PCR**Table 2.** The comparison of DIF and PCR results of testing for *C. trachomatis*

Liczba badanych (Number of tested)	Wyniki testu (Tests results)							
	dodatnie (positive)		ujemne (negative)		niezgodne (discrepant)			
	DIF+ PCR+		DIF – PCR–		DIF– PCR+		DIF+ PCR–	
	n	%	n	%	n	%	n	%
23	15	65,2	0		1	4,3	7	30,4

dań przedstawiono w 4 tabelach. Wyniki badań w kierunku *C. trachomatis* u dzieci z zakażeniem układu moczowego ilustruje tabela 1. Jak wynika z tabeli, dodatnie wymazy z cewki moczowej w kierunku *C. trachomatis* stwierdzono u 99 spośród 195 ogółu badanych (50,7%), w tym u 64 spośród 116 dziewczynek (55,1%) i u 35 spośród 79 chłopców (44,3%). DNA *C. trachomatis* stwierdzono u 15 spośród 23 badanych (65,2%), w tym u 8 spośród 14 dziewczynek (57,1%) i u 7 spośród 9 chłopców (77,7%). Badania kontrolne po leczeniu wykonano u 22 dzieci, u 15 z nich (68,1%) stwierdzono eradykację patogenu *C. trachomatis*. U 14 dzieci z grupy kontrolnej (zdrowi) nie stwierdzono antygenów ani DNA *C. trachomatis*. Przeprowadzono ocenę korelacji częstości występowania antygenów w wymazach z cewki moczowej oraz obecności DNA *C. trachomatis* w próbkach moczu u pacjentów z zakażeniem układu moczowego (tab. 2). Wyniki zgodnie dodatnie uzyskano u 15 spośród 23 badanych, zgodnie ujemnych nie stwierdzono, a niezgodne u 8 spośród 23 osób. U około 30% dzieci z obecnością antygeny *C. trachomatis* w wymazach z cewki moczowej nie stwierdzono jednakże DNA chlamydii w próbkach moczu. Jedynie u jednego dziecka test DIF był ujemny, a PCR dodatni. W tabeli 3. przedstawiono wyniki badań w kierunku *C. trachomatis* w różnych grupach wiekowych. Najliczniejszą grupę stanowiły dzieci (około 43% badanych) w wieku

Tabela 3. Częstość zakażeń *C. trachomatis* wśród dzieci w różnym wieku**Table 3.** The prevalence of *C. trachomatis* among children in the different age

Wiek – lata (Age – years)	4 tyg. –4 lat (4 week– 4 years)	5–9	10–14	15–18	Ogółem (Total)
Liczba badanych (Number of tested)	84	41	41	29	195
Liczba zakażonych (Number of infected)	34	29	22	14	99
%	40,4	70,7	53,6	48,2	50,7

od 4 tygodni do 4 lat, w grupie tej chlamydie stwierdzono u 34 z 84 (40,4%). Liczną grupę stanowiły również dzieci w wieku 5–9 lat (około 21%), chlamydie wykryto u 29 spośród 41 (70,7%). W grupie dzieci w wieku 10–14 lat chlamydie stwierdzono u 22 spośród 41 badanych, natomiast u dzieci w wieku 15–18 lat chlamydie stwierdzono u 14 z 29 badanych. Jak wynika z tabeli, największy odsetek zakażonych stwierdzono u dzieci w grupie wiekowej 5–9 lat. Na podstawie analizy danych klinicznych (tab. 4) stwierdzono chlamydie w cewce moczowej u 31,2–81,8% dzieci z roz-

Tabela 4. Dane kliniczne dzieci z zakażeniem z dodatnim wynikiem badań w kierunku *C. trachomatis***Table 4.** Clinical data of children with *C. trachomatis* positive DIF results

Rozpoznanie (Diagnosis)	Liczba badanych (Number of tested)	Wyniki dodatnie (Positive)	(%)
Nawracające zakażenie układu moczowego (Urinary tract infection recurrent)	41	21	51,2
Wodoneercze (Hydronephrosis)	31	12	38,7
Moczenie nocne (Nycturia)	19	12	63,1
Odpływy moczowodowo-pęcherzowe (Vesicourethral reflux)	16	5	31,22
Częstomocz (Pollakiuria)	15	9	60,0
Zapalenie miedniczek nerkowych (Pyelitis)	13	9	69,2
Wady układu moczowego* (Urinary tract disorders)	13	5	38,4
Leukocyturia (Leukocyturia)	11	9	81,8
Kamica (Lithiasis)	10	5	50,0
Krwinkomocz (Haematuria)	6	4	66,6
Nerczyca (Nephrosis)	6	3	50,0
Stan po przeszczepieniu moczowodu do pęcherza (Postureteroneocystostomy state)	4	1	25,0
Zapalenie kłębków nerkowych (Glomerulonephritis)	3	2	
Ostra niewydolność nerek (Insufficiency renal acuta)	2	1	
Torbielowatość nerek (Polycystic renal degeneration)	2	1	
Zapalenie najądrzy (Epididymitis)	2	0	0,0
Stan po usunięciu nerczaka (Post Wilm's tumour resection state)	1	0	0,0
Razem (Total)	195	99	50,7

* Duży anatomicznie pęcherz, niedorozwój nerek, gąbczaste nerki, po zabiegu na zastawce, brak kłębków, zastawka cewki tylnej, zwężenie cewki moczowej, pęcherz neurogeny, dysfunkcja pęcherza moczowego.

* Mega bladder, renal hypoplasia, spongy kidneys, after valvule electroresection, PUV valvula urethra posterior, urethrostenosis, neurogenic bladder, urinary bladder dysfunction.

poznaniem zakażenia układu moczowego, wodoneerczem, moczeniem nocnym, odpływami moczowodowo-pęcherzowymi, częstomoczem, zapaleniem miedniczek nerkowych, leukocyturią, kamicą, krwinkomoczem i nerczycą. W grupie dzieci z wadami układu moczowego (duży anatomicznie pęcherz, niedorozwój nerek, gąbczaste nerki, po zabiegu na zastawce, brak kłębków, zastawka

cewki tylnej, zwężenie cewki moczowej, pęcherz neurogeny, dysfunkcja pęcherza moczowego) zakażenia chlamydiami stwierdzono u 38,4%, a w grupie dzieci z zapaleniem kłębków nerkowych chlamydie stwierdzono u 2 dzieci. Uzyskane wyniki badań wskazują, że *C. trachomatis* jest istotnym czynnikiem etiologicznym ww. procesów chorobowych u dzieci.

Omówienie

Znaczny wzrost liczby zakażeń chlamydialnych, który jest obserwowany w ostatnich latach, spowodował przyspieszenie badań nad rolą tego patogenu w zakażeniach układu moczowego [12–13]. Do dobrze poznanych należą przede wszystkim chlamydialne zakażenia układu moczowo-płciowego u dorosłych i jego powikłania, np. niepłodność u kobiet i mężczyzn, ciąża pozamaciczna, przedwczesny poród, a także okołoporodowe zapalenie spojówek i płuc u noworodków. Mimo wielu badań nadal skąpe są dane na temat zakażeń układu moczowego u dzieci [14–16]. W grupie zbadanych 195 dzieci zakażenie chlamydiami cewki moczowej stwierdzono u około 50% patogenów, stosując technikę DIF, metodą PCR natomiast u 69,5%. Jest to wynik zbliżony do uzyskanego przez Meglić et al. [17], którzy badali częstość występowania *C. trachomatis* w cewce moczowej (techniką DIF) i moczu (PCR) u 37 dzieci z hematurią w wieku 4–18 lat i w 43% (DIF) i 63% (PCR) przypadków uzyskali wyniki dodatnie.

Wielu autorów uważa, że zakażenia chlamydiami rozprzestrzeniają się wyłącznie drogą kontaktów seksualnych [1, 4, 5, 7]. Z analizy danych uzyskanych z wywiadu wynika, że badana grupa dzieci w kierunku *C. trachomatis* nie była wykorzystywana seksualnie. Przeprowadzone badania wykazały, jak ważne jest poszukiwanie *C. trachomatis* także u małych dzieci, potwierdzając jednocześnie tezę, że zakażenie tymi bakteriami może się szerzyć drogą pośrednią, aseksualną [18]. Nieliczne środowiska badawcze dopuszczają możliwość zakażenia pozapłciowego [17–19]. W badanej grupie dzieci, które nie osiągnęły jeszcze wieku dojrzwania, a także u młodzieży badanie i wywiad wykluczyły możliwość zakażenia drogą płciową. Należy przypuszczać, że podobnie jak w innych zakażeniach bakteryjnych, przyczyną in-

fekcji mogło być nieprzestrzeganie higieny osobistej i zbiorowej (wspólne ręczniki, miski do mycia, wanny, baseny publiczne).

Badania własne prowadzone w latach 1991, 1992 i 1997 wykazały, że u 18,5, 20,9 i 25% kierowanych do badań dzieci z zakażeniem układu moczowego stwierdzono zakażenie *C. trachomatis* [8, 9, 14]. W porównaniu z poprzednio omówionymi latami w okresie 2001–2003 zaobserwowano dwukrotny wzrost zakażeń tym drobnoustrojem u dzieci. Najprawdopodobniej ma to związek z wewnątrzkomórkowym pasożytnictwem tej bakterii i możliwością przetrwania patogenu w organizmie przez wiele lat w formie zakażenia utajonego, bezobjawowego. Analizując objawy kliniczne stwierdzono, że najczęściej u zakażonych dzieci występuje leukocyturia (81,8%) i częstomocz (60,0%), a nie jak w przypadku dorosłych, obecność śluzowo-ropnej wydzieliny. Przeprowadzone obserwacje wykazały także, że infekcja u dziecka jest często pierwszym indykatorem zakażenia w rodzinie. Wykrywanie i skuteczne leczenie zakażeń wywołanych przez *C. trachomatis* ma również znaczenie przyszłościowe i może zaważyć na dalszych losach dziecka. Należy zwrócić uwagę, że przebycie zakażenia nie pozostawia odporności, charakteryzuje się dużą zakaźnością i częstymi nawrotami, przebiega skąpo- lub bezobjawowo, a nieleczone może w dorosłym życiu znaczne utrudnić prokreację [19].

Lekarze pediatrizy powinni pamiętać, że ich zadaniem jest nie tylko zwalczanie dolegliwości związanych z chlamydialnym zapaleniem cewki moczowej, ale też zapobieganie chorobom, które mogą rozwinąć się w przyszłości.

W diagnostyce układu moczowego u dzieci, u których w posiewach moczu nie stwierdza się bakterii, a laboratoryjne badania świadczą o znamiennej leukocyturii, jest wskazane wykonywanie badania wymazów z cewki moczowej lub próbek moczu w kierunku *C. trachomatis*.

Piśmiennictwo

- [1] Dajek Z: Chlamydia trachomatis w zakażeniach cewki moczowej i narządu rodowego. Mikrobiol Med 2000, 2, 6–9.
- [2] Walsh CM, Irwin KL: Walka z ukrytą epidemią zakażeń chlamydiami. Ginekologia po Dyplomie 2003, 11, 70–80.
- [3] Szkaradkiewicz A, Kuch A: Chlamydia – diagnostyka i leczenie. Przew Lek 2002, 11/12, 88–91.
- [4] Zdrodowska-Stefanow B, Ostaszewska I: Chlamydia trachomatis – zakażenia u ludzi. Volumed. Wrocław 2000.
- [5] Mroczkowski TF: Choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998.
- [6] Łukojć K: Choroby układu moczowo-płciowego wywołane przez chlamydie. Przew Lek 2003, 3, 42–44.
- [7] Niemiec KT: Zakażenie chlamydialne. Klin Perinatol Ginekol 2003, 38, 6–13.
- [8] Choroszy-Król I, Ruczkowska J, Galar A: Diagnostyka zakażeń Chlamydia trachomatis cewki moczowej u dzieci. Diagn Lab 1991, 277 (4), 14–18.
- [9] Galar A, Choroszy-Król I, Morawska Z: Zakażenia układu moczowego u dzieci wywołane przez Chlamydia trachomatis. Pol Tyg Lek 1992, 47, 683–685.
- [10] MicroTrak Chlamydia trachomatis Test Direct. Trinity plc., IDA Business Park, Co.Wicklow, Ireland Calalouge No.:8H149UL.
- [11] Zestaw diagnostyczny PCR – Chlamydia trachomatis do wykrywania Chlamydia trachomatis w moczu lub w kulturach komórkowych. DNA – Gdańsk II s.c.

- [12] **Steciwo A, Pirogowicz I, Mastalerz-Migas A:** *Chlamydia trachomatis* – znaczenie w klinice infekcji dróg moczowych. Pol Med Rodz 2002, 4 (2): II Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej „Wyzwania i możliwości medycyny rodzinnej w Polsce u progu XXI wieku. Łódź 9–11.05.2002.
- [13] **Juszczyk J, Samet A:** Zakażenia układu moczowego wywołane przez *Chlamydia trachomatis*. Antybiotykoterapia Zakażenia 2003, 2, 28–33.
- [14] **Galar A, Zwolińska D, Choroszy-Król I:** *Chlamydia trachomatis* w zakażeniu dolnych dróg moczowych u dzieci. Lek Wojsk 1997, Supl. 3, 55–59.
- [15] **Choroszy-Król I:** Wykrywanie antygenów *Chlamydia trachomatis* w wymazach ze spojówek metodą immunoenzymatyczną ELISA. Diagn Lab 1993, 51–56.
- [16] **Choroszy-Król I, Galar A, Ruczkowska J, Morawska Z:** Występowanie *Chlamydia trachomatis* w komórkach nabłonka cewki moczowej u dzieci. Pediatr Pol 1996, 49, 127–129.
- [17] **Meglić A, Cacić M, Hren-Vencelj H, Trsinar B, Ravnik M, Kenda R:** Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. Pediatr Nephrol 2000, 15, 132–133.
- [18] **Piqueras AI, White RHR, Raafat F, Moghal N, Milford DV:** Renal biopsy diagnosis in children presenting with microhaematuria. Clin Nephrol 1998, 12, 386–391.
- [19] **Robinson AJ, Watkeys JEM, Ridgway GL:** Sexually transmitted organisms in sexually abused children. Arch Dis Child 1998, 79, 356–358.

Adres do korespondencji:

Irena Choroszy-Król
Katedra i Zakład Mikrobiologii (Zakład Nauk Podstawowych) AM
ul. T. Chałubińskiego 4
50-368 Wrocław
e-mail: irechor@mbio.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.07.2004 r.
Po recenzji: 10.09.2004 r.
Zaakceptowano do druku: 6.10.2004 r.

Received: 30.07.2004
Revised: 10.09.2004
Accepted: 6.10.2004