

Zbigniew Wolski

Kolegium Nauk Medycznych, Wyższa Szkoła Gospodarki w Bydgoszczy

Zakażenia dolnych dróg moczowych w dobie pandemii COVID-19

Wstęp

Liczne zachorowania na całym świecie spowodowane koronawirusem SARS-CoV-2, ich niekorzystne następstwa i problemy ze szczepieniami odwróciły uwagę pacjentów i ochrony zdrowia od innych chorób, których częstość występowania się nie zmniejszyła. Przeciwnie, utrudnienia w osobistym kontakcie z lekarzami rodzinnymi oraz specjalistami, ustalanie rozpoznania chorób w trakcie spotkań wideo lub rozmów telefonicznych spowodowały zaniedbania zdrowotne, których skutki nie są jeszcze oszacowane.

Nie są znane dowody, aby zakażenie wirusem SARS-CoV-2 było bezpośrednią przyczyną wzrostu częstości zakażeń dróg moczowych, których etiologia jest najczęściej bakteryjna lub rzadziej grzybicza. Nie opisywano również szczególnych objawów z narządów układu moczowego związanych z COVID-19 [1]. Nie można jednak wykluczyć, że objawowe niepowikłane zakażenie SARS-CoV-2, którego następstwem jest obniżenie ogólnoustrojowej odporności, powoduje zwiększoną częstość nawrotów zakażeń dróg moczowych. Inną jej przyczyną może być odkładanie prawidłowego leczenia i/lub zaniechanie profilaktyki oraz stosowanie leków przeciwbakteryjnych bez konsultacji z lekarzem.

Epidemiologia

Niepowikłane zakażenia dróg moczowych są najczęściej rozpoznawaną przyczyną objawów z dol-

nych dróg moczowych u kobiet w każdym wieku, a szczególnie u kobiet aktywnych seksualnie. Klasycznie występujące objawy zakażenia dolnych dróg moczowych, czyli pęcherza moczowego i cewki moczowej, nie zmieniły się w dobie pandemii i są nimi: bolesny częstomocz dzienny i nocny, parcia naglące, dyskomfort przy oddawaniu moczu, bóle okolicy podbrzusza, niekiedy krwiomocz. Mogą im towarzyszyć stany podgorączkowe, ale nie muszą. Takie objawy są obserwowane raz w roku u 15% młodych kobiet, a w ciągu całego swojego życia doświadczy ich połowa kobiet [1–9].

Ponadto problemem tych stanów chorobowych jest ich znaczna nawrotowość, z której nie zdają sobie sprawy pacjenci i część lekarzy. Nawrotowość zakażeń dróg moczowych, zdefiniowaną jako dwukrotne zakażenie objawowe w ciągu 6 miesięcy lub trzykrotne w ciągu roku, ocenia się na ok. 25% [1–9]. Najważniejszym czynnikiem ryzyka pojawienia się zakażenia układu moczowego jest płeć żeńska. Proporcja jego występowania u kobiet i mężczyzn wynosi 5 : 1. Przyczyna tych różnic wiąże się z budową anatomiczną żeńskiej cewki moczowej, która jest krótka, oraz występowaniem zakażeń bakteryjnych i grzybiczych w narządzie rodzym. Aktywność seksualna kobiet nasila jeszcze te czynniki ryzyka, co obserwuje się szczególnie u młodych kobiet [1, 2, 7]. U kobiet po menopauzie ryzyko zakażenia układu moczowego wiąże się z większą częstością występowania nietrzymania moczu, obniżeniem ściany

pochwy i cystocele prowadzącym do zalegania moczu w pęcherzu po mikcji. Procedury endoskopowe, a zwłaszcza cewnikowanie pęcherza moczowego, są niezależnym od wieku czynnikiem ryzyka powstawania zakażenia układu moczowego oraz jego nawrotów [1, 4].

U mężczyzn zakażenia dolnych dróg moczowych związane są najczęściej z chorobami gruczołu krokowego, a u dzieci z wadami dróg moczowych i zaliczamy je do zakażeń powikłanych [4].

Niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych, zwłaszcza nawracające, są przyczyną ograniczenia aktywności zawodowej i życiowej, rzutują na zachowania rodzinne i istotnie obniżają jakość życia [7]. Rzadko prowadzą one do ogólnoustrojowego zakażenia dającego objawy posocznicy moczowej – sepsy [1]. Ryzyko nawrotu zakażenia dolnych dróg moczowych, występujące u co 4. kobiety, jest najwyższe w ciągu pierwszego roku po pierwszym epizodzie infekcji oraz gdy czynnikiem zakażenia była pałeczka okrężnicy.

U mężczyzn częstość nawrotowego zakażenia dolnych dróg moczowych zwiększa się wraz z wiekiem i nasilaniem się objawów z dolnych dróg moczowych, związanych najczęściej z chorobami gruczołu krokowego, a zwłaszcza łagodnym rozrostem stercza. Nawroty te są jednak dwukrotnie rzadsze niż u kobiet. Częstość nawrotów zakażeń u mężczyzn wzrasta po zabiegach endoskopowych, cewnikowaniu, rzadziej gdy istnieją stany zapalne narządów sąsiednich.

Diagnostyka

Niepowikłane zakażenia dróg moczowych w 70–95% przypadków są spowodowane przez bakterie Gram-ujemne, pałeczkę okrężnicy oraz inne bakterie z grupy *Enterobacteriaceae* (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*). *Enterococcus faecalis* i *Staphylococcus saprophyticus* odpowiadające za ok. 5–10% zakażeń są najczęstszymi Gram-dodatnimi uropatogenami [1, 4, 9].

Stwierdzenie zakażenia wywołanego bakteriami odmienca lub pałeczką ropy błękitnej zawsze powinno budzić podejrzenie współistnienia innych stanów patologicznych lub powstania w wyniku infekcji szpitalnej związanej z instrumentacją dróg moczowych. W takiej sytuacji konieczne jest ustalenie rozpoznania lub wykluczenie choroby współistniejącej, np. kamicy lub wad dróg moczowych, i wdrożenie odpowiedniego leczenia. Niekiedy równoległe z farmakologicznym leczeniem przeciwbakteryjnym stosuje się leczenie operacyjne.

Leczenie

Niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych u kobiet są najczęściej spotykaną postacią infekcji dróg moczowych [1, 9].

Rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (*European Association of Urology* – EAU) oraz Polskiego Towarzystwa Urologicznego jednoznacznie zalecają rozpoczęcie leczenia pierwotnego zapalenia pęcherza moczowego na podstawie charakterystycznych objawów, bez konieczności wykonywania badania ogólnego i bakteriologicznego moczu [1, 4].

W pierwszej linii zaleca się podanie jednej dawki 3 g fosfomycyny lub 0,1 g nitrofurantoiny dwa razy na dobę przez 5 dni. Ewentualnie można zastosować trimetoprim 0,2 g dwa razy na dobę przez 5 dni, a w połączeniu z sulfonamidem przez 3 dni lub cefalosporynę przez 3 dni. Nie są rekomendowane aminopenicyliny ani fluorochinolony ze względu na częstą oporność pałeczki okrężnicy na te leki. Kobiety w ciąży leczy się według podobnych zasad, jednak nie stosuje się trimetoprimu i sulfonamidów w pierwszym trymestrze.

Nie ma konieczności wykonywania badania ogólnego i bakteriologicznego moczu po ustąpieniu objawów zapalenia. Należy je wykonać, jeśli leczenie nie było skuteczne lub nawrót objawów nastąpił w ciągu 2 tygodni. Wówczas zaleca się przeprowadzenie ponownego leczenia według powyższych zaleceń. Pojawienie się przy nawrocie infekcji objawów odmiedniczkowego zapalenia nerek wymaga wykluczenia powikłanej etiologii [1].

Zalecenia EAU w dobie pandemii COVID-19

Pandemia COVID-19 i wprowadzone ograniczenia bezpośredniego kontaktowania się z lekarzem spowodowały konieczność opracowania nowych zasad postępowania leczniczego również u chorych z niepowikłanymi zakażeniami pęcherza. Europejskie Towarzystwo Urologiczne opracowało w 2021 r. zalecenia w tym zakresie [1].

W przypadku pojawienia się objawów charakterystycznych dla zakażenia dolnych dróg moczowych u młodych kobiet bez chorób współistniejących z dużym prawdopodobieństwem można rozpoznać niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego o etiologii bakteryjnej, najprawdopodobniej związanej z zakażeniem pałeczką okrężnicy. Dopuszcza się wówczas, u chorych świadomie rozpoznających taki stan, podjęcie samodzielnej decyzji o rozpoczęciu krótkotrwałego leczenia antybiotykiem, nitro-

furantoiną lub trimetoprimem. W takiej sytuacji nie jest konieczne wykonanie badania ogólnego lub bakteriologicznego moczu. Jeśli jednak jest to możliwe, wskazane jest zasięgnięcie porady lekarskiej w formie rozmowy telefonicznej, wideokonferencji lub z zastosowaniem metod telemedycyny. Jeśli pacjent ma wykonane badanie ogólne lub bakteriologiczne moczu, konieczna jest ocena lekarska, podobnie jak w przypadku chorych z dodatkowymi czynnikami ryzyka. Wykonanie badania ogólnego i bakteriologicznego moczu zaleca się, jeśli leczenie nie spowoduje ustąpienia objawów lub nawrócą one w ciągu 2 tygodni. Rekomenduje się wówczas ponowne leczenie według powyższego schematu. Odwlekanie rozpoczęcia leczenia powyżej 6 tygodni nie jest zalecane ze względu na duże prawdopodobieństwo szkodliwości takiego postępowania. Pacjentki z pierwszorazowymi, niepowikłanymi zapaleniami pęcherza nie wymagają leczenia zabiegowego. W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów z towarzyszącym zastojem moczu takie leczenie jest zalecane po konsultacji z urologiem. Wszelkie podejrzenia powikłanego zakażenia układu moczowego wymagają bezwzględnie konsultacji i badania przez urologa.

W dobie pandemii COVID-19 w warunkach szpitalnych zaleca się przeprowadzanie wszelkich zabiegów z jak najmniejszą liczbą personelu medycznego.

Europejskie Towarzystwo Urologiczne stwierdza, że częstość występowania SARS-CoV-2 oraz długość jego przebywania w moczu nie zostały dotychczas poznane, podobnie jak nie ma potwierdzenia przenoszenia się wirusa przez mocz. Z tych powodów wszelkie laboratoryjne badania moczu oraz cewnikowanie i zabiegi endoskopowe powinny być wykonywane z zachowaniem szczególnej ostrożności [1].

Niekorzystne następstwa nawracających zakażeń układu moczowego

Jeśli dochodzi do nawrotowych zakażeń pęcherza, jakość życia kobiet ulega znacznemu pogorszeniu. Wiąże się to nie tylko z pojawieniem się ponownie uciążliwych objawów z dolnych dróg moczowych, ale dodatkowo z objawami psychosomatycznymi w postaci niepokoju przechodzącego w strach z poczuciem niepewności, prowadzącymi do obniżenia nastroju, a nawet stanów depresyjnych. Na dużych grupach kobiet z nawracającymi zakażeniami pęcherza moczowego potwierdzono, że na stany depresyjne skarży się ok. 60% z nich [7].

Depresje obserwuje się zwłaszcza u pracujących kobiet w okresie przedmenopauzalnym, natomiast pojawienie się u starszych kobiet w trakcie zakażenia dodatkowo nietrzymania moczu z parć nagłych może myląco sugerować rozpoznanie wysiłkowego nietrzymania moczu, co jeszcze bardziej pogarsza stan ogólny i staje się przyczyną większego zażenowania. Nawrotowość zakażeń pęcherza moczowego i konieczność zastosowania kolejnego nieskutecznego leczenia powoduje dodatkowo poczucie bezradności, bezsilności i brak wiary w prowadzoną do tej pory terapię [7].

Kolejnym niekorzystnym następstwem nawracających zakażeń dolnych dróg moczowych jest konieczność powtarzania leczenia przeciwbakteryjnego antybiotykami i chemioterapeutykami prowadząca do powstania lekooporności bakterii oraz możliwości pojawienia się objawów nietolerancji leków, zakażeń grzybiczych, a także zmiany flory bakteryjnej przewodu pokarmowego i pochwy. Konsekwencją może być powstanie błędnego koła w stosowaniu antybiotyków oraz niepowodzenie powtarzających się terapii. Oczywistym skutkiem tych stanów jest obciążenie finansowe pacjentek i całego systemu opieki zdrowotnej.

Zapobieganie nawracającym zakażeniom układu moczowego

W celu zmniejszenia lub wyeliminowania powyższych niekorzystnych skutków opracowano wytyczne postępowania zapobiegającego nawrotom zakażeń pęcherza.

Europejskie Towarzystwo Urologiczne w zaleceniach z 2021 r. przedstawia postępowanie pozwalające na uniknięcie lub ograniczenie nawrotów zakażenia pęcherza. Zapobieganie powinno polegać na przestrzeganiu następującej kolejności: 1) unikanie czynników ryzyka, 2) profilaktyka nieantybiotykowa, a dopiero na końcu 3) profilaktyka z zastosowaniem leków przeciwbakteryjnych.

Stwierdzono jednoznacznie, że istotne jest nie tylko postępowanie przeciwbakteryjne, lecz także – zwłaszcza na początku – terapia behawioralna i immunoprofilaktyka.

Na zmianę nawyków dnia codziennego powinny się składać: przyjmowanie odpowiedniej ilości płynów, nieopóźnianie mikcji, tj. nieprzetrzymywanie moczu w pęcherzu i oddawanie go przy pierwszym odczuciu pełności pęcherza oraz po stosunku seksualnym, odpowiednia higiena krocza, zwłaszcza po defekacji, unikanie preparatów plemnikobójczych i wkładek śródmaciczych.

Korzystny efekt może przynieść dopochwowe stosowanie preparatów estrogenowych u kobiet po menopauzie, ale po wykluczeniu estrogenozależnych nowotworów.

Efekty stosowania preparatów pochodzenia roślinnego wydają się podobne do efektu placebo. Zakwaszanie moczu zmniejsza liczbę nawrotów, jednak istnieją liczne przeciwwskazania do takiego postępowania związane z chorobami (kamica, niewydolność wątroby, nerek, kwasica metaboliczna) [8].

Immunomodulacja jako postępowanie profilaktyczne rekomendowane przez EAU

Największą korzyść, potwierdzoną w dobrze udokumentowanych badaniach naukowych i obserwacjach klinicznych, może przynieść immunoprofilaktyka z zastosowaniem immunomodulatora będącego ekstraktem z wielu szczepów *Escherichia coli* [1–9].

U kobiet pałeczka okrężnicy przenika do dolnych dróg moczowych przez krótką cewkę z okolicy anogenitalnej lub też nadal pozostaje w drogach moczowych pomimo leczenia. W badaniach doświadczalnych stwierdzono, że uropatogenne szczepy pałeczki okrężnicy mają zdolność adhezji do komórek nabłonka dróg moczowych, ale mogą się też namnażać wewnątrz komórek, a tym samym nie reagować na typowe leczenie antybiotykami. Wiadomo też, że reakcja immunologiczna gospodarza na ostre zakażenie układu moczowego ma charakter odporności wrodzonej, a w mniejszym stopniu nabytej, czyli stymulacji limfocytów T i B oraz produkcji przeciwciał. Ponadto obserwacje kliniczne opisują różną osobniczą skłonność do pierwotnych i nawrotowych zakażeń układu moczowego, co może dowodzić istnienia genetycznej przyczyny takich stanów [5]. Zrozumiałe było zatem opracowanie i wprowadzenie do praktyki klinicznej leku o działaniu immunostymulującym, który wspomaga leczenie pierwotnych i nawrotowych zakażeń układu moczowego, spowodowanych najczęściej przez pałeczkę okrężnicy. Jedynym zalecanym lekiem w tym wskazaniu jest Uro-Vaxom (OM-89).

Uro-Vaxom (OM-89) to białkowy i polipeptydowy ekstrakt z 18 różnych uropatogennych szczepów pałeczki okrężnicy [1, 2, 6, 9]. Specjalny chemicznie przygotowany wyciąg zawiera białka antygenowe, polipeptydy, cukry, lipidy, kwasy tłuszczowe odporne na trawienne działanie proteaz. Ekstrakt zachowuje właściwości antygenowe, nie ulega tra-

wieniu przez proteazy w przewodzie pokarmowym. Lek podany doustnie wchłania się w przewodzie pokarmowym, docierając w ten sposób do całego układu limfatycznego jelit, a następnie śledziony i nadnerczy. Wobec istnienia odporności krzyżowej związanej z wspólnotą białek różnych bakterii i *Escherichia coli* udowodniono działanie na układ odpornościowy w przypadkach zakażeń innymi bakteriami wywołującymi nawrotowe zakażenia układu moczowego (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, enterokrotocznne szczepy EHEC O11, EHEC O26, *Haemophilus influenzae*).

Wczesna obrona organizmu jest związana z odpornością wrodzoną, która charakteryzuje się zwiększonym uwalnianiem cytokin (TNF, IL-6). Odporność nabyta, komórkowa i humoralna, czyli swoista antygenowo, związana jest z limfocytami B i Th produkującymi interleukiny i przeciwciała, a ważną jej cechą jest powstanie komórek pamięci immunologicznej. Uro-Vaxom (OM-89), aktywując limfocyty B i T, powoduje wzrost przeciwciał IgA i IgG, ułatwiając w ten sposób usuwanie bakterii z dróg moczowych. Działa również miejscowo, zmniejszając stan zapalny nabłonka dróg moczowych [4].

Liczne obserwacje kliniczne, badania randomizowane i metaanalizy potwierdzają skuteczność preparatu Uro-Vaxom (OM-89) w zapobieganiu nawrotom zakażeń dolnych dróg moczowych u dorosłych i u dzieci [1, 4, 9]. Stwierdzono znaczną redukcję nawrotów zakażeń dolnych dróg moczowych – z 4,26 do 0,35 w ciągu 6 miesięcy, a u ponad 82% pacjentów nie dochodzi do zachorowania [6]. Lek jest z powodzeniem stosowany w leczeniu ostrego zakażenia i w profilaktyce ich nawrotów u dzieci. Jest też skuteczny u chorych z dysfunkcją neurogenną pęcherza moczowego, może być wykorzystywany u kobiet w II i III trymestrze ciąży oraz u pacjentów samocewnikujących się. Klinicznie uzasadnione jest stosowanie tego immunostymulatora u kobiet w starszym wieku z nietrzymaniem moczu oraz z obniżoną odpornością [1, 4, 6]. Obserwacje kliniczne dowodzą, że poprawa odporności wrodzonej i nabytej podczas stosowania immunostymulatorów może pomagać w opanowaniu ostrego zakażenia dróg moczowych [4]. Utrzymujące się lub nawracające zakażenie dolnych dróg moczowych u mężczyzn z przeszkodą podpęcherzową niewymagającą leczenia operacyjnego może być łatwiej opanowane poprzez zastosowanie antybiotyków łącznie z immunostymulatorem Uro-Vaxom (OM-89).

Stosowanie leku Uro-Vaxom (OM-89) jest proste i polega na przyjmowaniu 1 kapsułki przed posiłkiem przez 90 dni. Nie istnieją praktycznie przeciwwskazania do przyjmowania tego leku, poza nadwrażliwością na substancję czynną lub pozostałe składniki. Objawy niepożądane występują u ok. 4% stosujących lek i mogą to być bóle głowy, zgaga, nudności, biegunki, dyspepsja [2, 6]. Dobry profil bezpieczeństwa leku potwierdziły obserwacje kobiet w ciąży (II i III trymestr) oraz narodzonych dzieci [1, 2, 4]. Na tej podstawie EAU w zaleceniach dotyczących zakażeń układu moczowego przedstawiło mocną rekomendację stosowania Uro-Vaxom (OM-89) jako najlepszego postępowania zapobiegającego nawrotom zakażeń układu moczowego u kobiet przed i po menopauzie [1, 4].

Podsumowanie

Pierwotne zakażenia dolnych dróg moczowych są najczęściej rozpoznawane i leczone u kobiet w okresie przedmenopauzalnym, a czynnikiem wywołującym jest w większości przypadków *Escherichia coli*. Zakażenie takie w ciągu całego życia występuje u 15–20% kobiet.

Pandemia COVID-19 odwróciła uwagę od innych stanów chorobowych oraz utrudniła dodatkowo kontakty z lekarzami rodzinnymi i specjalistami. Nie można także wykluczyć, że zakażenie wirusem SARS-CoV-2, które obniża ogólną odporność, może być przyczyną zwiększenia częstości nawrotów zakażeń układu moczowego.

Najnowsze zalecenia EAU i Polskiego Towarzystwa Urologicznego, wobec trudności diagnozowania i leczenia w okresie pandemii, zezwalają na rozpoczęcie leczenia niepowikłanych pierwotnych zakażeń dolnych dróg moczowych przez świadome pacjentki lekami przeciwbakteryjnymi.

Nawroty, które występują u co 4. kobiety, poza ponownymi uciążliwymi objawami zakażenia prowadzą dodatkowo do wystąpienia zmian w psychice pacjentek, obniżając jakość życia zawodowego i rodzinnego. Ponadto kolejne antybiotykoterapie zmieniają lekooporność patogenów bakteryjnych, wpływają niekorzystnie na florę bakteryjną przewodu pokarmowego i narządu rodowego, powodując powstanie błędnego koła antybiotykoterapii. Wszystko to prowadzi do obaw, niepokoju, stanów depresyjnych i jest stresujące, zwłaszcza dla kobiet aktywnych zawodowo i seksualnie.

Na podstawie licznych obserwacji klinicznych, badań z randomizacją i metaanaliz, zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych można

stwierdzić, że najskuteczniejszą metodą unikania i zmniejszenia częstości nawrotów zakażeń układu moczowego jest poprawa odporności wrodzonej i nabytej przez zastosowanie immunostymulatora – ekstraktu z wielu szczepów uropatogennych pałeczek okrężnicy Uro-Vaxom (OM-89). Potwierdzono również jego skuteczne działanie w immunoprolaktyce nawracających zakażeń innymi bakteriami niż *Escherichia coli*. Immunoterapię tym lekiem zaleca się więc u kobiet przed menopauzą i w okresie pomenopauzalnym, cewnikujących się, z dysfunkcją neurogenną pęcherza moczowego, z nietrzymaniem moczu oraz w II i III trymestrze ciąży, a także u dzieci po 4. roku życia. Również wybrani mężczyźni z przeszkodą podpęcherzową niewymagający leczenia operacyjnego mogą odnieść korzyść z przyjmowania Uro-Vaxom (OM-89) w celu opanowania zakażenia.

Piśmiennictwo

1. European Association of Urology Guidelines 2021. Urological Infections. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
2. Beerepoot M, Geerlings S, Haarst E i wsp. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013; 190: 1981-1989.
3. Bonder-Nowicka A. Leczenie i profilaktyka nawracających zakażeń układu moczowego. *Lekarz POZ* 2021; 7: 17-20.
4. Gołąbek T, Lipiński M, Drewna T i wsp. Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące leczenia i profilaktyki zakażeń układu moczowego immunostymulatorem Uro-Vaxom (OM-89). *Przegl Urol* 2017; 2: 24-29.
5. Koves B, Wullt B. The roles of the host and pathogens in urinary tract infections. *Eur Urol Suppl*. 2015; 15: 88-94.
6. Naber K, Cho Y, Matsumoto T, Schaeffer A. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Intern J Antimicrob Agents* 2009; 33: 111-119.
7. Renard J, Ballarini S, Mastcarenhas T i wsp. Recurrent lower urinary tract infections have a detrimental effect on patient quality of life: a prospective, observational study. *Inf Dis Ther* 2015; 4: 125-135.
8. Vahlensieck W, Perapanowa T, Bjerglund T i wsp. Management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *Eur Urol Suppl* 2016; 15: 95-101.
9. Wolski Z. Zastosowanie leku Uro-Vaxom w zapobieganiu i leczeniu zakażeń wywołanych przez inne bakterie niż pałeczka okrężnicy (*Escherichia coli*). *Przegl Urol* 2017; 3: 26-29.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Wolski
Kolegium Nauk Medycznych
Wyższa Szkoła Gospodarki w Bydgoszczy
e-mail: zbigwolski@gmail.com