

# Včasná antibiotická terapia a riziko renálneho jazvenia u detí s prvou nekomplikovanou infekciou močových ciest

Jankó V., Kovács L.

Detská klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou, Bratislava

Čes-slov Pediat 2017; 72 (1): 15-19

## SŮHRN

Infekcia močových ciest je druhým najčastejším bakteriálnym ochorením po respiračných infekciách. Akútna infekčná tubulointerstiálna nefritída (AITIN) vzniká pri ascendentnom zápale dolných močových ciest a je spojená so zvýšeným rizikom vzniku trvalého poškodenia obličiek.

Cielom danej práce bolo zistiť vplyv febrilného intervalu pred a po nasadení antibiotík na rozsah pozápalového poškodenia obličiek u detí s prvou nekomplikovanou AITIN.

Metódy: Do súboru bolo zaradených 221 pacientov vo veku od 1 mesiaca života do veku 18 rokov s prvou nekomplikovanou AITIN. U všetkých pacientov bola zaznamenaná dĺžka febrilného intervalu pred a po nasadení antibiotickej liečby. Statická scintigrafia obličiek bola vykonaná u 105 detí so 6-mesačným odstupom od prekonania infekcie. Autori používali semikvantitatívnu analýzu statickej scintigrafie na kvantifikáciu rozsahu pozápalového poškodenia obličiek.

Výsledky: Nami používaná semikvantitatívna analýza zistila na 113/210 obličkách parenchymové defekty, ktorých rozsah závisel od dĺžky febrilného intervalu pred nasadením antibiotík ( $p = 0,029$ ). U 42,1 % pacientov bola dĺžka febrilného intervalu dlhšia ako 48 hodín. Oneskorene nasadená antibiotická liečba bola u 21,3 % detí spôsobená tým, že nebol vyšetrený moč počas prvého lekárskeho ošetrenia.

Záver: Naše výsledky poukazujú na dôležitosť včasnej antibiotickej liečby u detí s AITIN a zároveň zdôrazňujú, že pätina detí napriek dostupnej rýchlej metóde vyšetrenia moču na ambulanciách prvého kontaktu nemá vyšetrený moč počas prvého lekárskeho ošetrenia pre výstup telesnej teploty.

## KLÚČOVÉ SLOVÁ

oneskorená antibiotická liečba, jazva na obličke, febrilný interval

## SUMMARY

Early antibiotic therapy and risk of renal scarring in children with a first uncomplicated urinary tract infection

Urinary tract infections are the second most common bacterial diseases in infants and children. Acute infectious tubulointerstitial nephritis (AITIN) arises as an ascending infection from the lower urinary tract and is associated with an increased risk of permanent kidney damage.

The aim of the study was to investigate the effects of febrile period before and after the initiation of antibiotics to the extent of post-inflammatory kidney damage in children with first uncomplicated AITIN.

Methods: The cohort was composed of 221 patients aged 1 month to 18 years with first uncomplicated AITIN. In all patients the febrile interval length before and after initiation of antibiotic therapy was experienced. Renal scintigraphy was performed in 105 children after a 6-months period from overcoming the infection. The authors used the semi-quantitative analysis of the morphology scan to quantitate the extent of post-inflammatory kidney damage.

Results: The semi-quantitative analysis revealed parenchymal defects in 113/210 kidneys, the extent of which depended on the duration of febrile period before the initiation of antibiotics ( $p=0.029$ ). In 42.1% of patients the febrile interval length was longer than 48 hours. Delayed antibiotic treatment in 21.3% of children was due to the fact that the urine was not examined during the first medical examination.

Conclusion: Our results show the importance of early antibiotic treatment in children with AITIN. They also emphasize that in a fifth of children in spite of the rapid urine test methods for outpatient clinics the urine has not been examined during the first examination for fever.

## KEY WORDS

delayed antibiotic treatment, renal scars, febrile period

## ÚVOD

Infekcia močových ciest (IMC) je druhá najčastejšia bakteriálna infekcia diagnostikovaná v pediatrických ambulanciách a na detských oddeleniach nemocníc, do siedmeho roku života ju prekoná 8 % dievčat a 2,8 % chlapcov [1]. Zvlášť závažný je zápal horného úseku močových ciest (akútna infekčná tubulointerstiálna nefritída, AITIN), ktorý je spojený s celkovou zápalovou odpoveďou organizmu s horúčkou a môže zapríčiniť jazvenie rastúcej obličky [2]. Progresia takto vytvorených jaziev je pomalý proces, približne u tretiny postihnutých pacientov môže po rokoch viesť k vzniku hypertenzie, preeklampsie a chronickej renálnej insuficiencie, obzvlášť pri obojstrannom postihnutí obličiek [2-5].

Pravdepodobnosť vzniku pozápalových jaziev je vyššia u detí mladších ako dva roky, hlavne u detí s vezikoureterálnym refluxom vyššieho stupňa, závažnými obštrukčnými uropatiami a inými vrodenými anomáliami štruktúry a funkcie močových ciest [6-9]. Existujúce údaje týkajúce sa spojenia medzi oneskoreným začatím antimikrobiálnej terapie a vývojom obličkového zjazvenia sú nekonzistentné. Cieľom danej práce bolo preto zistiť vzťah medzi febrilným intervalom pred a po nasadení antibiotík a rozsahom pozápalového poškodenia obličiek u detí s prvou nekomplikovanou AITIN.

## PACIENTI A METÓDY

Do štúdie bolo zaradených 221 detí s priemerným vekom 5,1 roka (medián 2,1 rokov), z nich bolo 122 detí mladších ako 2 roky. Pacienti boli odoslaní na kliniku v Bratislave medzi augustom 2008 a augustom 2012 pre prvú nekomplikovanú akútnu infekčnú tubulointerstiálnu nefritídu, ktorá bola diagnostikovaná na základe klinických (teplota nad 38 °C) a laboratórnych kritérií (FW nad 25 mm/h, CRP nad 20 mg/l, leukocytúria, signifikantna bakteriúria spôsobená patogénom jedného druhu v počte viac ako 10<sup>5</sup> kolónií formujúcich jednotiek v 1 ml moču).

U každého pacienta sa odobrala vzorka krvi na stanovenie počtu leukocytov a koncentrácie CRP v priebehu prvej hodiny od prijatia na kliniku.

Antibiotická liečba bola začatá po prijatí ihneď po ukončení odberu vzorky moču na mikrobiologické vyšetrenie. Podávala sa 14-dňová sekvenčná antibiotická liečba, ktorá bola modifikovaná podľa veku dieťaťa. Deti mladšie ako 6 mesiacov dostávali 7 dní parenterálnu antibiotickú terapiu cefalosporínom 2. generácie (cefuroxím v dávke 60 mg/kg/deň v troch dávkach) a následne ďalších 7 dní bol perorálne podávaný cefalosporín 2. generácie (cefuroxím axetil 20 mg/kg/deň v dvoch dávkach). Pacienti vo veku 6-12 mesiacov dostávali parenterálne cefalosporín 3. generácie (ceftizoxím v dávke 100 mg/kg/deň v dvoch dávkach) na dobu 5 dní s následným podávaním perorálneho cefalosporínu 3. generácie (cefixím 8 mg/kg/deň v dvoch dávkach) na dobu nasledujúcich 9 dní. Nakoniec, pacienti starší ako 1 rok dostávali tri dni parenterálny cefalosporín 3. generácie (ceftizoxím v dávke 100 mg/kg/deň v dvoch dávkach, maximálne 2 x 1 g) a liečba pokračovala 11-dňovým perorálnym podávaním cefixímu (8 mg/kg/deň v dvoch dávkach). V prípadoch, kedy sa zistila rezistencia vykultivovaných mikroorganizmov na uvedené antibiotiká, bola indikovaná ich zmena podľa výsledkov vyšetrenia antibiotickej citlivosti *in vitro*.

Febrilný interval pred a po nasadení antibiotík sa zaznamenal v hodinách u každého pacienta a súčasne bolo poznamenané, či sa uskutočnilo vyšetrenie moču počas prvého lekárskeho ošetrenia daného febrilného stavu.

**Statická scintigrafia obličiek** sa vykonávala aspoň 6 mesiacov po prekonaní akútnej infekčnej tubulointerstiálnej nefritídy u 105 pacientov/210 obličiek (priemerný vek 4,9 rokov, medián 1,9 rokov). Výsledky sa hodnotili „štandardným spôsobom“ a pomocou „semikvantitatívnej analýzy“. Pri „štandardnom hodnotení“ sa jazva hodnotila ako klinovitý výpadok vychytávania rádiofarmaka v parenchýme obličky sprevádzaný aspoň 5% poklesom celkovej rádioaktivity [10]. Pri „semikvantitatívnej analýze“ podľa Hitzela a spol. [11] sa parenchým každej obličky virtuálne rozdelil na tri alikvotne veľké časti. Každá z nich sa hodnotila na štvorstupňovej škále (0-3), podľa homogénosti vychytávania rádiofarmaka, pričom maximálny počet bodov 3 sa pridelil len pri úplne jednoliatom vychytaní rádiofarmaka. Podľa súčtu bodov (DMSA skóre) z jednotlivých častí sa následne stanovil rozsah poškodenia parenchýmu. Oblička, ktorá mala menej ako 7 bodov z celkového súčtu 9 bodov, sa považovala za „zjazvenú“. „Parenchýmový defekt“ sa definoval počtom 7 a 8 bodov z celkového súčtu 9 bodov [11].

Získané výsledky sa hodnotili pomocou štatistického programu Sigma Stat 3.5 (Systat Software Inc). Lineárna závislosť medzi spojitými kvantitatívnymi premennými bola hodnotená pomocou Personovho korelačného testu a Mann-Whitney U testu. Za štatisticky významné sa považovali výsledky s hodnotou  $p < 0,05$ .

## VÝSLEDKY

V skupine detí mladších ako 2 roky trval febrilný interval pred nasadením antibiotík v priemere 2,47 dni (medián 2 dni, CI 95% 2,24-2,7 dni). Nepozoroval sa štatisticky

**Tab. 1.** Vyšetrenie moču počas lekárskeho ošetrenia u 122 detí mladších ako 2 roky s akútnou infekčnou tubulointerstiálnou nefritídou.

	Dĺžka febrilného intervalu pred diagnózou					
	do 24 h	24-48 h	48-72 h	72-96 h	96-120 h	120-144 h
Diagnóza pri prvom vyšetrení dieťaťa (n = 94)	34 (36,2 %)	32 (34 %)	14 (14,9 %)	9 (9,6 %)	5 (5,3 %)	0
Diagnóza po opakovanom vyšetrení dieťaťa (n = 28)	0	0	18 (64,3 %)	6 (21,5 %)	1 (3,5 %)	3 (10,7 %)

**Tab. 2.** Vyšetrenie moču počas lekárskeho ošetrovania u 99 detí starších ako 2 roky s akútnou infekčnou tubulointerstiálnou nefritídou.

	Dĺžka febrilného intervalu pred nasadením antibiotík							
	do 24 h	24–48 h	48–72 h	72–96 h	96–120 h	120–144 h	144–168 h	168–240 h
Diagnóza pri prvom vyšetrení dieťaťa (n = 80)	25 (31,2 %)	37 (46,3 %)	8 (10 %)	7 (8,7 %)	2 (2,6 %)	1 (1,2 %)	0	0
Diagnóza po opakovanom vyšetrení dieťaťa (n = 19)	0	0	5 (26,3 %)	8 (42,1 %)	2 (10,5 %)	2 (10,5 %)	1 (5,3 %)	1 (5,3 %)

významný rozdiel ( $p = 0,56$ ) v dĺžke febrilného intervalu pred diagnostikou AITIN medzi skupinami detí mladších ako 12 mesiacov (priemer 2,43 dňa, medián 2 dňa, CI 95% 2,18–2,77 dňa) resp. starších ako 12 mesiacov (priemer 2,56 dňa, medián 2 dňa, CI 95% 2,17–2,94). U 24 z 122 detí (19,7%) mladších ako 2 roky bola diagnóza stanovená až po 72–144 hodinách trvania febrilného stavu. U desiatich z nich nebol moč vyšetrený počas prvého lekárskeho vyšetrenia a k jeho vyšetreniu sa pristúpilo až po opakovanom kontakte pacienta s lekárom, kým u ostatných 14 detí bola diagnostika AITIN oneskorená pre neskoré privedenie pacientov na lekárske ošetrovanie (teda až po 72 hodinách trvania teploty) (tab. 1).

V skupine detí starších ako 2 roky bola AITIN v 75% prípadov diagnostikovaná počas prvých 72 hodín trvania febrilného stavu. Febrility trvali pred nasadením antibiotík v priemere 2,54 dňa (medián 2 dňa, CI 95% 2,23–2,86 dňa). AITIN bola diagnostikovaná u 75,7% (75/99) 3–18-ročných pacientov do 72 hodín od prvého vzostupu telesnej teploty. Oneskorená diagnostika zistená v 24,2% (24/99) prípadov bola podmienená u 14/99 (14,1%) pacientov chýbaním vyšetrenia moču pri prvom lekárskom vyšetrení a v ostatných 10/99 (10,1%) prípadoch oneskoreným príchodom pacienta na prvé lekárske vyšetrenie (tab. 2).

Nami zvolená empirická antibiotická liečba bola účinná u 208 z 221 detí (94,1%). Iba u 13/221 pacientov trval febrilný interval po nasadení antibiotík dlhšie ako 72 hodín. U každého z nich bol dokázaný etiologický agens *Enterococcus* sp. po 72 hodinách liečby a bola zmenená antibiotická terapia podľa citlivosti (na ampicilín resp. na ciprofloxacín). Teploty u každého z nich poklesli do 48 hodín po zmene liečby.

Z laboratórnych ukazovateľov leukocytóza ( $p = 0,6$ ) ani koncentrácia CRP ( $p = 0,58$ ) nevykázali štatisticky významný rozdiel medzi dvoma vekovými skupinami detí. Leukocytóza bola u detí mladších ako 2 roky v priemere  $19,1 \times 10^9/l$  (medián  $18,4 \times 10^9/l$ , 95% CI 16,6–21,6  $\times 10^9/l$ ) a u detí starších ako 2 roky v priemere  $18,4 \times 10^9/l$  (medián  $15,9 \times 10^9/l$ , 95% CI 16,9–19,9  $\times 10^9/l$ ). Koncentrácia CRP sa pohybovala v celom súbore od 22,9 mg/l do 341 mg/l (priemer 104 mg/l, medián 78,1 mg/l, 95% CI 89,3–118,3 mg/l).

Statická scintigrafia obličiek sa vykonávala aspoň 6 mesiacov po prekonaní akútnej infekčnej tubulointerstiálnej nefritídy u 105 pacientov (210 obličiek). Podľa štandardného hodnotenia výsledkov statickej scintigrafie obličiek bol u 12/210 (5,7%; 95% CI 3,1–8,3%) obličiek prítomný 5% rozdiel v percentuálnom vychytávaní rádiofarmaka medzi kontralaterálnymi obličkami. U 4/210 (1,9%; 95% CI 0,1–3,7%) obličiek bol tento 5% rozdiel v distribúcii rádiofarmaka následkom veľkostnej asymetrie orgánov. U 8/210 (3,8%; 95% CI 1,2–6,4%) z nich sa našiel klinicky významný výpadok v distribúcii rádiofarmaka v obličke, ktorý

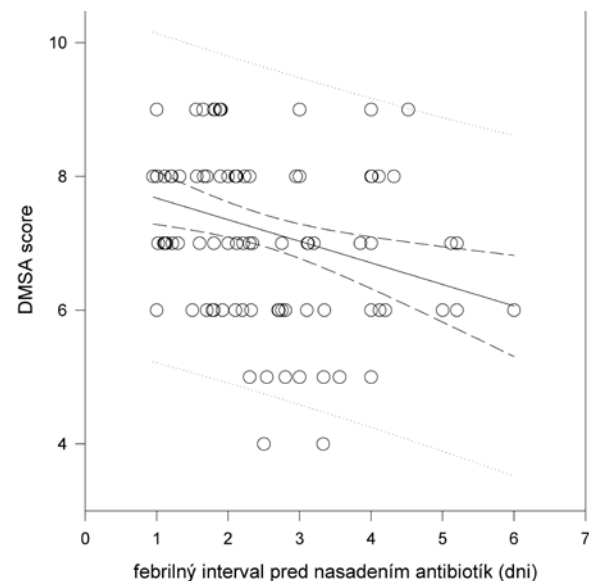
svedčil o prítomnosti jaziev. Semikvantitatívna analýza výsledkov statickej scintigrafie obličiek odhalila parenchýmový defekt na 113/210 (53,8%; 95% CI 47,1–60,5%) obličkách. Výraznejšie postihnutie („jazva“ na obličkách) sa našla u 8/210 (3,8%; 95% CI 1,2–6,4%) prípadoch.

Febrilný interval pred nasadením antibiotík mal podľa lineárnej regresnej analýzy signifikantný vplyv na rozsah jaziev a parenchýmového defektu obličiek ( $p = 0,029$ ; obr. 1), takáto súvislosť sa nepozorovala pri hodnotení dĺžky febrilného intervalu po nasadení antibiotík ( $p = 0,2$ ).

Zo sledovaných laboratórnych parametrov (leukocytóza a CRP) len leukocytóza v čase prijatia vykazovala štatistickú súvislosť s jazvami ( $p = 0,02$ ).

## DISKUSIA

Infekcia močových ciest patrí medzi problémy, ktoré riešia ambulantní aj nemocniční pediatri na dennom poriadku. Podľa všeobecne uvádzaného názoru sa má liečba začať najneskôr do 24 hodín od výstupu teploty a vzniku klinického podozrenia na IMC v záujme redukcie možnosti renálneho jazvenia, najmä u mladších pacientov. Mohlo by sa zdať, že vďaka širokej dostupnosti informácií o infekciách močových ciest v podobe štandardných diagnosticko-terapeutických postupov



**Obr. 1.** Vzťah dĺžky febrilného intervalu pred nasadením antibiotík k rozsahu jaziev a parenchýmových defektov obličiek (DMSA skóre – počet bodov podľa semikvantitatívnej analýzy výsledkov statickej scintigrafie obličiek [11]).

a osvetových materiálov ako aj vďaka ambulantne použiteľných diagnostických prúžkov sa v ostatnom čase už podarilo oneskorený začiatok liečby akútnej infekčnej tubulointersticiálnej nefritídy značne redukovať.

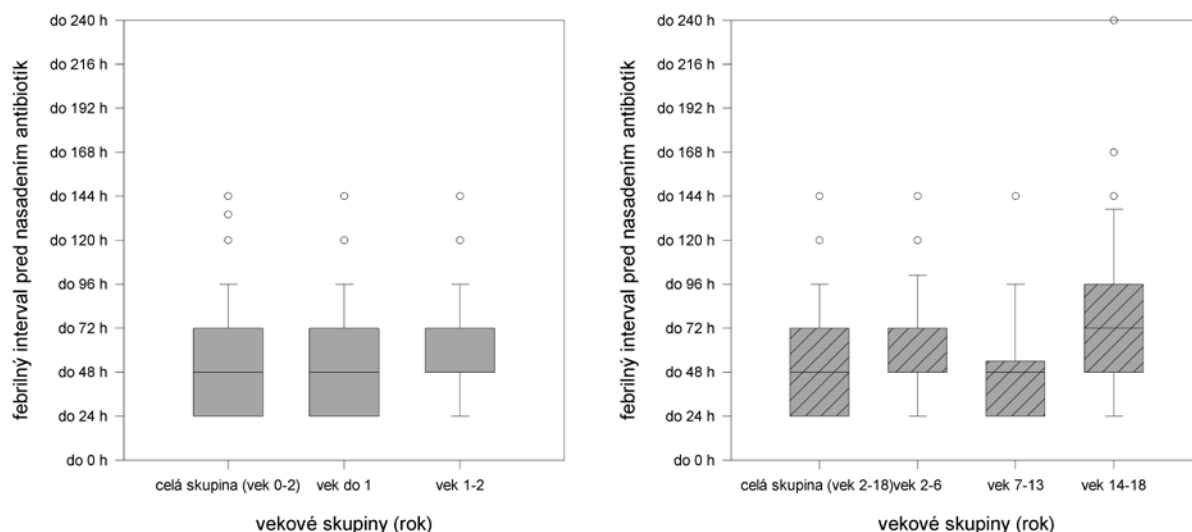
Ukazuje sa však, že situácia v praxi stále nie je optimálna a často nezodpovedá uvedeným očakávaniam. Potvrdzujú to aj uvedené výsledky v skupine 221 detí s prvou akútnou nekomplikovanou AITIN. Ako sa ukazuje, prevažná väčšina pacientov s teplotami prichádza na lekárske ošetrenie do 72 hodín od prvého výstupu teploty. Z druhej strany však u 24 z 122 detí mladších ako 2 roky (19,7 %) a u 24 z 99 detí starších ako 2 roky (24,2 %) bola diagnóza určená a terapia začatá až po 72–144 hodinách od začatia febrilného stavu. Pri súčasnej širokej dostupnosti jednoduchej diagnostiky pomocou testovacích papierikov („dipstick“) mohli byť takéto oneskorenie diagnostiky a začatia liečby následkom buď zanedbania vyšetrenia moču už pri prvom lekárskom vyšetrení febrilného dieťaťa, alebo oneskoreným príchodom pacienta (s rodičmi) na lekárske vyšetrenie. V skutočnosti k tomuto nežiadúcemu výsledku prispeli obe tieto možnosti v rovnakej miere – u 24 detí bola oneskorená diagnostika podmienená neskorým príchodom pacienta na lekárske vyšetrenie až po viac ako 72 hodinách trvania teplôt, kým u ďalších 24 z 221 detí (10,8 %) nebol moč vyšetrený počas prvého lekárskeho vyšetrenia (tab. 1, tab. 2).

Chýbanie vyšetrenia moču pri prvom lekárskom vyšetrení sa spomína aj v iných prácach. Napríklad, podľa súčasného dotazníkového prieskumu s účasťou 1129 pediatriov primárneho kontaktu z viacerých krajín Európskej únie vrátane Slovenska iba 62 % pediatriov uvažuje o možnosti infekcie močových ciest pri prvom vyšetrení novorodencov a dojsť vo veku 1–36 mesiacov [12]. U malých pacientov hlavným diagnostickým problémom môže byť aj chýbanie špecifických klinických príznakov (okrem zvýšenej teploty), ktoré by priamo upozornili na možnosť akútnej infekčnej tubulointersticiálnej nefritídy, aj bez ďalších

laboratórných vyšetrení. Do istej miery je pritom paradoxné, že v najmladšej vekovej skupine bola mediánna hodnota času oneskorenia diagnózy nižšia, ako u starších detí (obr. 2). Podobné pozorovanie zaznamenali aj iní autori, ktorí túto skutočnosť vysvetľujú zvýšenou diagnostickou ostražitosťou primárnych pediatriov u mladších detí [13]. Dalo by sa tiež predpokladať, že rodičia skôr prinesú do ambulancie febrilné dieťa do dvoch rokov, kým u starších detí najprv sa pokúšajú situáciu zvládnuť doma (napr. podávaním antipyretík), a až po neúspechu tohto postupu sa obracajú na lekára.

To, že nejde o ojedinelé pozorovanie, potvrdzujú v našej literatúre aj výsledky Červeňovej a spol. [13], Jandu a spol. [14] spolu s výsledkami iných, zahraničných autorov [15]. Ako pozitívny príklad by sa dali spomenúť pozorovania Hiraoka a spol., ktorých pacienti vo veku do dvoch rokov boli liečení pre AITIN už do 24 hodín od výstupu teploty. Autori rýchlu diagnostiku pripisujú špecifikám japonského systému zdravotnej starostlivosti (bezplatná zdravotná starostlivosť pre deti a zvýšená diagnostická ostražitosť lekárov čo sa týka infekcie močových ciest). Výpovednú hodnotu tejto práce však znižuje skutočnosť, že ide o selektívny súbor s malým počtom iba 26 pacientov [16].

Neprimerane predĺžený pred-terapeutický febrilný interval zaťažuje organizmus dieťaťa a znižuje jeho celkové pohodlie. Aj preto by sa mal rozhodne skrátiť. Navyše, podľa existujúcich údajov sa zbytočným predĺžením febrilného intervalu zvyšuje aj riziko renálneho zjazvenia u detí s AITIN, najmä v mladších vekových skupinách [7–9, 17]. Viaceré štúdie sa zamerali na určenie akéhosi „bezpečného intervalu“ nasadenia liečby od začiatku AITIN, kedy je riziko trvalého jazvenia obličiek ešte nižšie. Oh a spol. [15] zistili priemerný čas oneskorenia diagnostiky  $4,52 \pm 2,00$  dní u pacientov s rozvojom akútnych scintigrafických zmien na obličkách, pričom tento interval bol kratší s trvaním  $2,65 \pm 1,93$  dní u detí bez renálneho poškodenia. Fernández-Menéndez a spol. [18] pozorovali



**Obr. 2.** Dĺžka febrilného intervalu pred nasadením antibiotík u 221 detí s akútnou infekčnou tubulointersticiálnou nefritídou. Na prvom grafe je znázornená dĺžka febrilného intervalu v dvoch vekových podskupinách u detí s AITIN mladších ako 2 roky. Druhý graf ukazuje dĺžku febrilného intervalu v jednotlivých vekových podskupinách u detí s AITIN starších ako 2 roky.



v skupine detí so scintigraficky dokumentovaným akútnym renálnym poškodením  $84,6 \pm 53,3$  hodinový interval oneskorenia diagnostiky. Závery týchto prác však boli kritizované, nakoľko sa opierali o hodnotenie nálezu na statickej scintigrafii obličiek (DMSA-sken) vykonanej po krátkom, niekoľkotýždňovom časovom odstupe od akútnej infekcie (tzv. „včasný DMSA-sken“), kedy prevažne ide o dočasné scintigrafické defekty [19]. Z hľadiska trvalého zjazvenia renálneho parenchýmu sa za relevantnejšie považujú výsledky „neskorého DMSA-skenu“ vykonaného po aspoň 6-mesačnom odstupe od akútnej infekcie [19]. Keďže definitívne jazvenie na „neskorom DMSA-skene“ sa pozoruje práve v niektorých akútne postihnutých lokalitách obličky, dá sa predpokladať, že blokáda iniciálneho poškodenia môže viesť k prevencii trvalého jazvenia obličiek.

Výsledky danej práce potvrdzujú existenciu závislosti medzi včasnosťou diagnostiky a začatia liečby AITIN a výskytom a rozsahom parenchýmového poškodenia obličiek na „neskorom DMSA-skene“. Pri štandardnom hodnotení scintigrafického nálezu sa výrazný klinovitý výpadok v distribúcii rádiofarmaka zistil iba na 3,8 % hodnotených obličiek, taký nízky výskyt jazvenia obličiek pri prvej nekomplikovanej AITIN je v zhode s literárnymi údajmi [2, 3]. Citlivejšie, semikvantitatívne hodnotenie statickej scintigrafie obličiek podľa Hitzelovho postupu [11] však umožňuje odhaliť aj subtílnejšie, miernejšie defekty akumulácie rádiofarmaka, ktoré sa v danom súbore našli na 53,8 % hodnotených obličiek. Tento nález naznačuje, že infekcia močových ciest môže aj u detí s nízkym rizikom zjazvovania ponechať miernejšie, ale trvalé poškodenie renálneho parenchýmu. Zistili sme pritom signifikantnú negatívnu koreláciu medzi stupňom poškodenia parenchýmu a rýchlosťou diagnostiky a liečby infekcie močových ciest. Febrilný interval pred nasadením antibiotík mal podľa lineárnej regresnej analýzy signifikantný vplyv na rozsah jaziev a parenchýmového defektu obličiek ( $p = 0,029$ ); podobná súvislosť však nebola zistená pri hodnotení dĺžky febrilného intervalu po nasadení antibiotík ( $p = 0,2$ ). Zároveň sa ukázalo, že rozsah jazvenia je signifikantne vyšší v tých prípadoch, kedy sa liečba začala s viac ako 96-hodinovým odstupom od začatia horúčkovitej infekcie. Naše výsledky v súlade s dostupnými literárnymi údajmi podporujú názor, že oneskorením liečby AITIN sa riziko renálneho jazvenia zvyšuje.

## LITERATÚRA

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, et al. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27 (4): 302–308.
2. Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Occurrence of renal scars in children after their first referral for urinary tract infection. *BMJ* 1997; 315 (7113): 918–919.
3. Coulthard MG, Lambert HJ, Vernon SJ, et al. Does prompt treatment of urinary tract infection in preschool children prevent renal scarring: mixed retrospective and prospective audits. *Arch Dis Child* 2014; 99 (4): 342–347.
4. Jacobson SH, Eklof O, Lins LE, et al. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood – a 27-year follow-up. *Pediatr Nephrol* 1992; 6 (1): 19–24.
5. Mortazavi F, Rafiee A. Etiology of pediatric chronic kidney diseases in north-west of Iran. *Pak J Biol Sci* 2011; 13 (9): 456–459.
6. Ehsanipour F, Gharouni M, Rafati AH, et al. Risk factors of renal scars in children with acute pyelonephritis. *Braz J Infect Dis* 2012; 16 (1): 15–18.
7. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994; 308 (6938): 1193–1196.
8. Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994; 70 (2): 111–115.
9. Ozen S, Alikasifoglu M, Saatci U, et al. Implications of certain genetic polymorphisms in scarring in vesicoureteric reflux: importance of ACE polymorphism. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (1): 140–145.
10. Piepsz A, Colarinho P, Gordon I, et al. Guidelines for 99mTc-DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med* 2001; 28 (3): BP37–41.
11. Hitzel A, Liard A, Dacher JN, et al. Quantitative analysis of 99mTc-DMSA during acute pyelonephritis for prediction of long-term renal scarring. *J Nucl Med* 2004; 45 (2): 285–289.
12. Hadjipanayis A, Grossman Z, Del Torso S, et al. Current primary care management of children aged 1–36 months with urinary tract infections in Europe: large scale survey of paediatric practice. *Arch Dis Child* 2015; 100 (4): 341–347.
13. Červeňová O. Včasnosť diagnostiky akútnej pyelonefritidy. *Pediatr prax* 2006; 5: 262–263.
14. Janda J, Fencí F, Šmelhausová M, a spol. Diagnostika akutni pyelonefritidy u dětí na úrovni primární péče. *Čes-slov Pediatr* 2006; 61: 279–280.
15. Oh MM, Kim JW, Park MG, et al. The impact of therapeutic delay time on acute scintigraphic lesion and ultimate scar formation in children with first febrile UTI. *Eur J Pediatr* 2012; 171 (3): 565–570.
16. Hiraoka M. Medical management of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Int (Japan)* 2003; 45 (5): 624–633.
17. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr* 2016; 170 (9): 848–854.
18. Fernandez-Menendez JM, Malaga S, Matesanz JL, et al. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr* 2003; 92 (1): 21–26.
19. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, et al. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010; 126 (6): 1084–1091.

**MUDr. Viktor Jankó, PhD.**

Detská klinika LFUK a DFNSP  
Limbová 1  
833 40 Bratislava  
Slovenská republika  
e-mail: jankoviktor@yahoo.com