

Magdalena Okarska-Napierała¹, Katarzyna Karpierz¹, Przemysław Bombiński²,
Piotr Majcher², Adam Waszkowski³, Ernest Piotr Kuchar¹

Otrzymano: 02.05.2023

Zaakceptowano: 31.05.2023

Opublikowano: 28.08.2023

Wpływ przebiegającego z gorączką zakażenia układu moczowego u dzieci na poszerzenie dróg moczowych w badaniu ultrasonograficznym

The impact of childhood febrile urinary tract infection on urinary tract dilation in ultrasonography

¹ Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Zakład Radiologii Pediatricznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

³ Akademia Ekonomiczno-Humanistyczna w Warszawie, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Ernest Piotr Kuchar, Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa, tel.: +48 22 317 92 31, e-mail: ernest.kuchar@gmail.com

ORCID iDs

1. Magdalena Okarska-Napierała <https://orcid.org/0000-0003-1668-6302>

2. Przemysław Bombiński <https://orcid.org/0000-0002-5979-8315>

3. Piotr Majcher <https://orcid.org/0000-0001-6381-4421>

4. Ernest Piotr Kuchar <https://orcid.org/0000-0002-7883-2427>

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: Przebiegające z gorączką zakażenie dróg moczowych u dzieci może być pierwszym objawem wrodzonych wad nerek i dróg moczowych. Ultrasonografia nerek i pęcherza moczowego pozostaje badaniem pierwszego wyboru w zakażeniach układu moczowego u dzieci. Stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym poszerzenie dróg moczowych skłania do dalszej diagnostyki inwazyjnej, ale badanie wykonywane w ostrej fazie zakażenia może dawać mylące wyniki. W niniejszej pracy zbadano, czy ostre zakażenie układu moczowego wiąże się z poszerzeniem dróg moczowych i obrzękiem nerek w badaniu ultrasonograficznym. **Materiał i metody:** W prospektywnym badaniu kohortowym wzięło udział 62 dzieci w wieku do 3 lat z pierwszym epizodem zakażenia układu moczowego przebiegającego z gorączką. U każdego dziecka wykonano 3 badania ultrasonograficzne: w 1. dobie leczenia oraz 2 i 4 tygodnie od jego rozpoczęcia. Łącznie przebadano 124 nerki. **Wyniki:** Liczba nerek z poszerzeniem dróg moczowych nie zmieniała się istotnie w kolejnych badaniach, natomiast długość i szerokość obu nerek zwiększały się w ostrej fazie zakażenia układu moczowego, korelując z czasem trwania objawów i stężeniem białka C-reaktywnego, a następnie normalizowały się w ciągu 2–4 tygodni. **Wnioski:** Przebiegające z gorączką zakażenie układu moczowego nie wpływa istotnie na wyniki badania ultrasonograficznego nerek i pęcherza moczowego w wadach wrodzonych nerek i układu moczowego dzieci w wieku do 3 lat. U dzieci z zakażeniami układu moczowego przebiegającymi z gorączką nerki często są zajęte. Zaleca się powtarzanie badań ultrasonograficznych przed dalszą, bardziej inwazyjną diagnostyką.

Słowa kluczowe: czynnik ryzyka, podejście diagnostyczne, refluks pęcherzowo-moczowodowy, wada, nawracające zakażenia

Abstract

Introduction and objective: Febrile urinary tract infection in a child may be the first manifestation of congenital anomalies of the kidneys and the urinary tract. Renal and bladder ultrasonography remains the first-line imaging modality in children with urinary tract infections. Urinary tract dilation found on ultrasonography prompts further invasive diagnosis; however, when performed in the acute phase of infection, it may potentially reveal misleading findings. Our study investigated whether acute urinary tract infection is associated with urinary tract dilatation and kidney oedema on ultrasonography. **Materials and methods:** We included 62 children up to 3 years of age with the first episode of febrile urinary tract infection in this prospective cohort study. We performed three ultrasonography examinations in each child: on the first day of the treatment, as well as two and four weeks after treatment onset. We scanned 124 kidneys. **Results:** The number of kidneys with urinary tract dilation has not significantly changed in consecutive ultrasound examinations. However, both renal length and width increased in the acute phase of urinary tract infection, correlating with symptom duration and C-reactive protein levels, and then subsided within 2–4 weeks. **Conclusions:** Febrile urinary tract infection does not significantly affect the results of renal and bladder ultrasonography for congenital anomalies of the kidneys and the urinary tract in children up to 3 years old. Kidneys are often involved in children with febrile urinary tract infections. Repeated ultrasound scans before further, more invasive diagnosis are recommended.

Keywords: risk factor, diagnostic approach, vesicoureteral reflux, defect, recurrent infections

CO WIADOMO – CO WNOSI BADANIE

Co wiadomo

- Wytyczne postępowania w zakażeniu układu moczowego (ZUM) u dzieci różnią się w zakresie optymalnego czasu przeprowadzania diagnostyki ultrasonograficznej (USG).
- Istnieje możliwość, że stwierdzenie w trakcie ZUM poszerzenie dróg moczowych może być skutkiem stanu zapalnego oraz działania toksyn bakteryjnych.

Co wnosi badanie

- Zgodnie z wcześniejszymi doniesieniami nie potwierdzono związku poszerzenia dróg moczowych w obrazie USG z ostrą fazą ZUM.

WSTĘP

Zakażenie układu moczowego należy do najczęstszych infekcji bakteryjnych w grupie niemowląt i dzieci w wieku do 2 lat⁽¹⁾. ZUM może być pierwszą i jedyną manifestacją kliniczną wrodzonej wady nerek i układu moczowego (*congenital anomaly of the kidneys and the urinary tract*, CAKUT), najczęściej odpływu pęcherzowo-moczowodowego (OPM). Wady układu moczowego zaliczają się do najczęstszych wad wrodzonych, dotyczą około 1/500 dzieci i stanowią przyczynę około 40–50% przypadków przewlekłej choroby nerek u dzieci⁽²⁾. Z tego powodu badanie obrazowe układu moczowego jest zalecane w każdym przypadku pierwszego epizodu ZUM u dziecka⁽³⁾.

Badanie USG układu moczowego jest nieinwazyjną, niedrogą i powszechnie dostępną metodą diagnostyczną. Stanowi badanie pierwszego wyboru w ZUM u dzieci na całym świecie⁽³⁾. Odchylenia w badaniu USG – przede wszystkim poszerzenie dróg moczowych – stanowią wskazanie do wykonania badań bardziej inwazyjnych, tj. cystografii mikcyjnej (cystourethrografii mikcyjnej – CUM) czy scyntygrafii. W badaniach na modelu zwierzęcym wykazano jednak, że endotoksyna wydzielana przez *Escherichia coli* indukuje poszerzenie dróg moczowych, co z kolei może dawać fałszywie dodatni wynik badania USG w ostrej fazie ZUM⁽⁴⁾. Wytyczne postępowania w ZUM u dzieci różnią się w zakresie optymalnego czasu przeprowadzania diagnostyki ultrasonograficznej⁽³⁾.

Celem badania była ocena wpływu ZUM na wynik badania USG układu moczowego u dzieci.

METODY

Badanie miało charakter prospektywny, jednoosrodkowy, kohortowy. Do badania włączano dotychczas zdrowe dzieci w wieku do 3 lat, z pierwszym epizodem ZUM przebiegającym z gorączką. Wszystkie dzieci objęte badaniem były leczone w Samodzielnym Publicznym Dziecięcym Szpitalu Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) w okresie od marca 2017 do października 2018 roku. Dzieci z rozpoznaniem CAKUT oraz te, które

otrzymywały antybiotyk przed przyjęciem do szpitala, nie były włączane do badania. ZUM rozpoznawano zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej na podstawie leukocyturii, tj. obecności >10 leukocytów w polu widzenia w mikroskopowym badaniu osadu moczu odwirowanego⁽⁵⁾. Mocz był pobierany ze środkowego strumienia lub z cewnikowania pęcherza moczowego, w zależności od wieku i stanu ogólnego dziecka przy przyjęciu do szpitala. Dodatni posiew moczu, potwierdzający rozpoznanie ZUM, był zdefiniowany jako >10³ jednostek tworzących kolonie (*colony-forming units*, CFU)/ml w moczu cewnikowanym i >10⁴ CFU/ml w moczu pobranym ze środkowego strumienia⁽⁵⁾.

U wszystkich dzieci przyjmowanych do szpitala wykonywano rutynowe badania krwi przy użyciu standardowych metod laboratoryjnych. Analizie poddano liczbę białych krwinek (10³/μl), liczbę neutrofilii (10³/μl) i stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein*, CRP) (mg/dl).

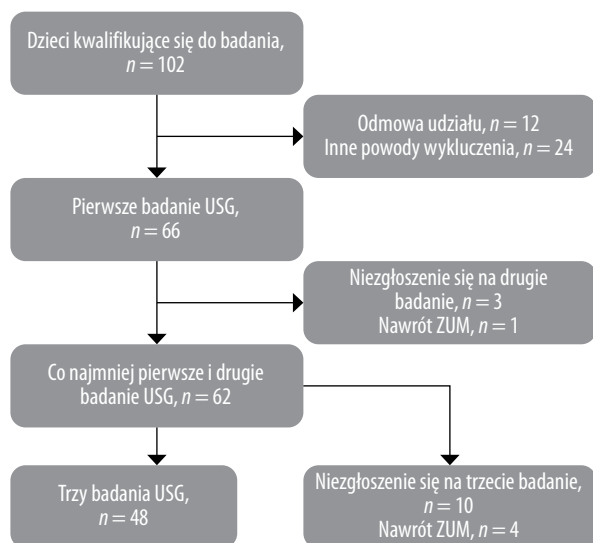
Dwóch niezależnych radiologów przeprowadzało trzykrotnie badanie USG. Pierwsze badanie wykonywano w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia leczenia, drugie – około 2 tygodnie później (mediana 14 dni; zakres 11–20 dni), trzecie – mniej więcej 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia (mediana 28 dni; zakres 23–37 dni). Wszystkie badania przeprowadzono przy wykorzystaniu aparatu ultrasonograficznego iU22 (Philips Healthcare, Eindhoven, Holandia) za pomocą sondy mikrowypukłej o częstotliwości 5–8 MHz.

W badaniu USG oceniano rozmiar nerek (długość i szerokość w mm), przednio-tylny wymiar miedniczki (mm), wymiar kielichów (mm) i moczowodów (mm). Poszerzenie dróg moczowych było zdefiniowane zgodnie z *Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system)* jako przednio-tylny wymiar miedniczki ≥10 mm lub jakiegokolwiek poszerzenie kielichów lub moczowodów⁽⁶⁾. Dalsze decyzje diagnostyczno-lecznicze były podejmowane przez pediatrów i nefrologów niezależnie od protokołu badania. Przed końcem badania przeprowadzono rozmowy telefoniczne z opiekunami wszystkich dzieci, pytając o ewentualną dalszą diagnostykę i nawroty ZUM.

LICZEBNOŚĆ GRUPY BADANEJ

Liczebność grupy badanej została obliczona z uwzględnieniem pierwotnego punktu końcowego, czyli poszerzenia dróg moczowych. Wstępne dane uzyskane po zbadaniu 30 dzieci wskazywały, że odsetek dzieci z poszerzeniem dróg moczowych w pierwszym badaniu nie różnił się istotnie w stosunku do badań drugiego i trzeciego, przy poziomie istotności 5%. Na tej podstawie zdecydowano o rekrutacji 60–70 dzieci z ZUM.

Dzieci, które nie zgłosiły się na drugie badanie USG, były wyłączone z badania. Dzieci, u których wykonano tylko pierwsze i drugie badanie USG, nie były wykluczane, gdyż powodem odstąpienia od ostatniego badania był zazwyczaj prawidłowy wynik drugiego USG. Tym samym



USG – badanie ultrasonograficzne; ZUM – zakażenie układu moczowego.

Ryc. 1. Rekrutacja dzieci do badania oraz liczba wykonanych badań USG

wyłączanie z badania dzieci, które nie zgłaszały się na trzecie badanie, skutkowało by większym błędem alokacji niż błąd wynikający z braku wyniku trzeciego badania USG.

METODY STATYSTYCZNE

Statystyki opisowe przedstawiono jako średnie dla zmiennych ciągłych oraz proporcje dla zmiennych kategoriowych. Porównania między grupami (wynikami pierwszego, drugiego i trzeciego badania USG) wykonano z użyciem

Cecha	Wszystkie dzieci	Chłopcy	Dziewczęta
Liczba pacjentów	62	35	27
Wiek [miesiące], mediana (IQR)	7,7 (4,3–16)	4,3 (3,1–6,2)	13,8 (7,7–17,6)
CRP [mg/dl], mediana (IQR)	14,4 (5,2–17,8)	5,8 (4–14,8)	15,6 (7,4–19,2)
WBC [$\times 10^3/\mu\text{l}$], mediana (IQR)	20,1 (16,2–22,9)	19,5 (15,9–22)	20,1 (16,7–23)
Liczba neutrofilii [$\times 10^3/\mu\text{l}$], mediana (IQR)	10,4 (7,6–15)	8,8 (7,3–14,2)	12 (8,1–16)
Czynnik etiologiczny (n, %)	<i>E. coli</i> (58; 93,5%) <i>E. cloacae</i> (1; 1,6%) Mieszany (2; 3,2%) Nieznany (1; 1,6%)	<i>E. coli</i> (32; 91,4%) <i>E. cloacae</i> (1; 2,9%) Mieszany (1; 2,9%) Nieznany (1; 2,9%)	<i>E. coli</i> (26; 96%) Mieszany (1; 4%)
Czas trwania antybiotykoterapii [dni], mediana (min.–maks.)	10 (6–21)	10 (7–16)	10 (6–21)
Nawroty ZUM (n, %)	15; 24%	6; 17%	9; 33,3%

CRP – C-reactive protein, białko C-reaktywne; IQR – interquartile range, rozstęp międzykwartyłowy; WBC – white blood cells, białe krwinki; ZUM – zakażenie układu moczowego.

Tab. 1. Cechy demograficzne i kliniczne grupy badanej

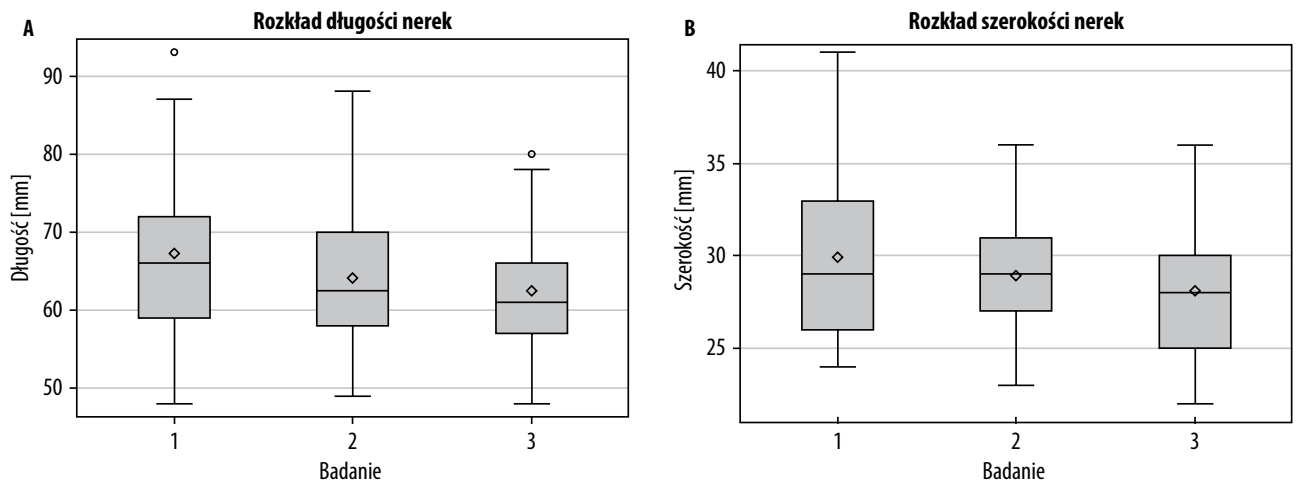
analizy wariancji ANOVA dla danych o rozkładzie normalnym (weryfikowanym w teście Kołmogorowa–Smirnowa). W przypadku niejednorodności wariancji (w teście Levene’a) średnie porównywano przy zastosowaniu analizy ANOVA Welcha. W przypadku zmiennych o rozkładzie nienormalnym używano testu nieparametrycznego U Manna–Whitneya dla zmiennych niezależnych. Analiza statystyczna została przeprowadzona z użyciem oprogramowania SAS i EG. Wszystkie zastosowane testy były dwustronne i wartość $p < 0,05$ przyjęto jako granicę istotności statystycznej.

WYNIKI

W okresie badania w Samodzielnym Publicznym Dziecięcym Szpitalu Klinicznym WUM 102 niemowląt i dzieci w wieku <3 lat było leczonych z powodu ZUM z gorączką. Rodzice 12 dzieci odmówili udziału w badaniu, a spośród pozostałych pacjentów wykluczono kolejnych 24: 16 z powodu rozpoznanej wcześniej wady układu moczowego i 8 z powodu antybiotykoterapii zastosowanej przed rekrutacją do badania. Spośród 66 dzieci zakwalifikowanych do badania 3 nie zgłosiło się na drugie badanie USG, a u 1 wystąpił nawrót ZUM i dziecko zostało wykluczone z badania. Ostatecznie do badania zostało włączonych 62 dzieci (124 nerki) (ryc. 1).

Dane demograficzne i kliniczne grupy badanej przedstawiono w tab. 1. Dzieci były przyjmowane do szpitala po 0–8 dniach (średnia $2,7 \pm 1,7$ dnia) od wystąpienia pierwszych objawów ZUM. Czas trwania objawów przed przyjęciem do szpitala istotnie korelował z wiekiem pacjentów ($r = 0,41$, $p = 0,0025$). W większości przypadków czynnikiem etiologicznym była *E. coli* (93,5%) i tylko w jednym przypadku stwierdzono szczep produkujący β -laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (*extended-spectrum beta-lactamase*, ESBL). Cefuroksym dożylnie zastosowano w pierwszej linii i w monoterapii u 42 dzieci (67,7%). Jedno dziecko otrzymało amoksylicynę z kwasem klawulanowym. Dwoje dzieci otrzymało cefuroksym z gentamycyną. Troje kolejnych było leczonych sekwencyjnie – najpierw cefuroksydem, a następnie trimetoprimem-sulfametoksazolem. Trzydzieści dzieci (21%) było leczonych cefalosporynami III generacji (ceftriaksonem lub cefotaksydem) i w jednym przypadku (infekcji szczepem ESBL+) cefuroksym zmieniono na meropenem.

Czternaścioro dzieci nie zgłosiło się na trzecie badanie USG. Jedenaścioro z nich nie wykazywało cech poszerzenia dróg moczowych w drugim badaniu USG. Na podstawie rozmów telefonicznych ustalono, że 4 dzieci, które nie zgłosiły się na trzecie badanie USG, doświadczyły w tym czasie nawrotu ZUM. Dodatkowo 11 innych dzieci przeżyło ZUM w późniejszym czasie. Spośród 15 dzieci z nawrotem ZUM u 13 wykonano CUM, która w 3 przypadkach ujawniła OPM II–III stopnia. CUM wykonano również u 7 dzieci po pojedynczym epizodzie ZUM i w tej grupie nie wykazano żadnych nieprawidłowości. U 2 dzieci bez dodatkowych



Ryc. 2. A, B. Długość i szerokość nerek w kolejnych badaniach USG

czynników ryzyka przeprowadzono scyntygrafię nerek, która także nie wykazała nieprawidłowości. Wszystkie decyzje dotyczące diagnostyki były podejmowane niezależnie od protokołu badania.

U 36 dzieci w pierwszym badaniu USG stwierdzono poszerzenie dróg moczowych (15 prawych i 30 lewych nerek), podczas gdy w drugim badaniu poszerzenie dróg moczowych zaobserwowano u 30 pacjentów (9 prawych i 27 lewych nerek). W trzecim badaniu USG poszerzenie dróg moczowych występowało u 26 dzieci (6 prawych i 24 lewe nerk). Różnice w częstości występowania poszerzenia dróg moczowych w kolejnych badaniach USG nie były istotne statystycznie. Ponadto u niektórych dzieci poszerzenie dróg moczowych stwierdzono wyłącznie w drugim lub trzecim badaniu USG.

Długość i szerokość nerek zmniejszały się w kolejnych badaniach USG. Różnica długości nerki między badaniami pierwszym i drugim była istotna statystycznie wyłącznie dla

nerkek prawych (3,18 mm; $p = 0,03$), a pomiędzy badaniami pierwszym i trzecim dla obu nerek (odpowiednio 4,67 mm, $p = 0,003$ i 4,75 mm, $p = 0,006$). Mediana powiększenia długości nerki w pierwszym badaniu w odniesieniu do trzeciego badania wynosiła 4,1% (rozstęp międzykwartyłowy, *interquartile range*, IQR 0–8,4%) dla nerki prawej i 3,7% (IQR 1,3–7,9%) dla nerki lewej. Odnotowano też istotną różnicę szerokości nerek pomiędzy badaniami pierwszym i trzecim dla nerek prawych i lewych (odpowiednio 2,3 mm, $p = 0,0138$ i 1,86 mm, $p = 0,006$). Różnice w długości i szerokości nerek pomiędzy kolejnymi badaniami USG przedstawiono na ryc. 2.

Przyrost długości nerek, zarówno prawych, jak i lewych, korelował istotnie z czasem trwania objawów (odpowiednio $r = 0,42$, $p = 0,003$ i $r = 0,35$, $p = 0,015$) oraz CRP (odpowiednio $r = 0,37$, $p = 0,01$ i $r = 0,44$, $p = 0,002$) (ryc. 3).

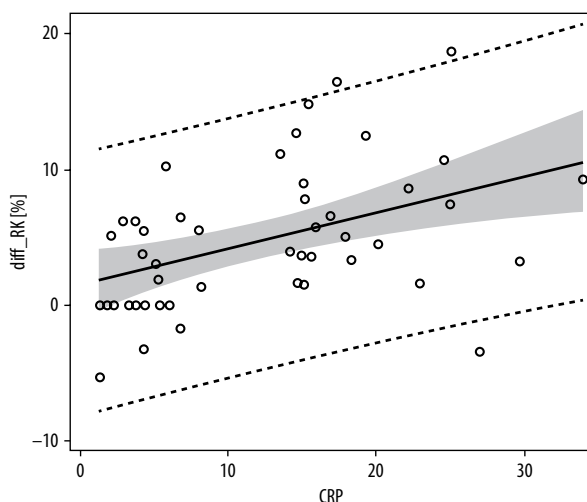
OMÓWIENIE

Wyniki główne

W badaniu wykazano, że częstość występowania poszerzenia dróg moczowych nie zmienia się istotnie w badaniach USG wykonywanych kolejno w ostrej fazie ZUM i w okresie rekonwalescencji. Stwierdzono również, że ZUM wpływa na rozmiar nerek w USG oraz że efekt ten ustępuje w okresie 2–4 tygodni od rozpoczęcia leczenia ZUM. Powiększenie nerek w badaniach USG w trakcie ZUM koreluje z czasem utrzymywania się objawów przed rozpoznaniem oraz z wartością CRP w momencie przyjęcia do szpitala.

Ograniczenia badania

Głównym ograniczeniem opisywanego badania jest brak danych dzieci, które nie zgłosiły się na trzecie USG. U większości tych dzieci nie występowały nieprawidłowości w drugim badaniu USG (co wiąże się z niższym prawdopodobieństwem wady układu moczowego i nerek). Doprowadziło to do błędu alokacji – u dzieci zgłaszających się na trzecie



Ryc. 3. Regresja liniowa ilustrująca związek między przyrostem długości prawej nerki z 95-procentowym przedziałem ufności w pierwszym badaniu USG a stężeniem białka C-reaktywnego (CRP)

USG prawdopodobieństwo wady układu moczowego mogło być większe. Kolejnym ograniczeniem badania było to, że u dzieci nie dokonywano pomiarów wzrostu i masy ciała podczas kolejnych badań USG, co uniemożliwiało wyrażenie wyników w postaci *Z-score* i odniesienie ich do zdefiniowanych norm.

Interpretacja wyników

W badaniu wysunięto hipotezę, że liczba układów kielichowo-moczowodowych z cechami poszerzenia będzie się istotnie zmniejszała w kolejnych badaniach USG wykonywanych w trakcie i po wyleczeniu ZUM. Tymczasem nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania cech poszerzenia dróg moczowych pomiędzy pierwszym, drugim i trzecim badaniem USG. Ponadto zaobserwowano ograniczoną powtarzalność wyników kolejnych badań USG, co stanowi argument za kilkukrotnym powtórzeniem USG przed decyzją o przeprowadzeniu kolejnych, bardziej inwazyjnych badań.

Powiększenie rozmiaru nerek w pierwszym badaniu USG, korelujące z wartością CRP, prawdopodobnie odzwierciedlało obrzęk wynikający ze stanu zapalnego. Podobne wyniki uzyskali Simrén i wsp., wykazując, że badanie USG stanowi przydatne narzędzie do oceny zajęcia miąższu nerek w przebiegu ZUM⁽⁷⁾. W innej pracy ci sami autorzy stwierdzili, że przyrost długości nerek w ostrej fazie ZUM koreluje z trwałym uszkodzeniem ich miąższu obserwowanym w scyntygrafii rok po zakończeniu leczenia⁽⁸⁾. W niniejszym badaniu zaobserwowano, że wielkość nerek w ostrej fazie ZUM korelowała z czasem utrzymywania się objawów przed rozpoczęciem leczenia, co pozwala wnioskować, że wczesne rozpoznanie i wdrożenie leczenia mogą zapobiegać trwałemu uszkodzeniu nerek. Co ciekawe, czas trwania objawów przed rozpoczęciem leczenia był tym dłuższy, im starszy był pacjent, co można tłumaczyć mniejszą czujnością rodziców starszych dzieci z gorączką. Ponadto coraz więcej danych przemawia za ograniczoną czułością badania USG w wykrywaniu OPM⁽⁹⁻¹¹⁾.

Na uwagę zasługuje publikacja Gaithera i wsp. – autorzy sugerują, że rutynowe badanie USG po pierwszym epizodzie ZUM u dzieci w wieku <24 miesięcy nie spełnia wymogów opłacalności. Gaither i wsp. rekomendują odroczenie badania do czasu wystąpienia drugiego epizodu ZUM⁽¹²⁾. W badaniu prezentowanym w niniejszej pracy spośród 20 dzieci, u których wykonano CUM, wszystkich 3 z OPM miało w wywiadzie nawrotowe ZUM.

PRAKTYCZNE WNIOSKI

Uzyskane wyniki sugerują, że odraczenie wykonania badania USG po pierwszym epizodzie ZUM u dzieci w wieku do 3 lat nie zmniejsza prawdopodobieństwa, że w badaniu stwierdzone zostaną cechy poszerzenia dróg moczowych. Z drugiej strony badanie USG wykonane w czasie ZUM ujawnia zapalne powiększenie nerek, ustępujące mniej więcej po 2–4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

Przy uwzględnieniu ograniczonej powtarzalności wyników USG zasadne wydaje się kilkukrotne wykonanie badania, zanim podjęte zostaną bardziej inwazyjne procedury diagnostyczne.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Źródło finansowania

Badanie było finansowane przez Warszawski Uniwersytet Medyczny – 2W9/PM1/18.

Zgoda Komisji Bioetycznej

Badanie zostało pozytywnie zaopiniowane przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Świadoma zgoda

Opiekunowie prawni wszystkich dzieci włączonych do badania wyrazili świadomą zgodę na udział ich dzieci w badaniu.

Piśmiennictwo

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: 302–308.
2. Lee KH, Gee HY, Shin JI: Genetics of vesicoureteral reflux and congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Investig Clin Urol* 2017; 58 (Suppl 1): S4–S13.
3. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E: Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment, imaging – comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol* 2017; 13: 567–573.
4. Roberts JA: Experimental pyelonephritis in the monkey. III. Pathophysiology of ureteral malfunction induced by bacteria. *Invest Urol* 1975; 13: 117–120.
5. Wasilewska A, Żurowska A, Jung A et al.: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z zakażeniem układu moczowego. Available from: https://ptnfd.org/site/resource/1323,zalecenia-zum_2021.pdf.
6. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B et al.: Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol* 2014; 10: 982–998.
7. Simrén Y, Stokland E, Lagerstrand KM et al.: Ultrasound is an effective and noninvasive method of evaluating renal swelling in infants with their first urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2017; 106: 1868–1874.
8. Simrén Y, Valdimarsson S, Stokland E et al.: Renal swelling indicates renal damage in infants with their first urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2018; 107: 2004–2010.
9. Massanyi EZ, Preece J, Gupta A et al.: Utility of screening ultrasound after first febrile UTI among patients with clinically significant vesicoureteral reflux. *Urology* 2013; 82: 905–909.
10. Nelson CP, Johnson EK, Logvinenko T et al.: Ultrasound as a screening test for genitourinary anomalies in children with UTI. *Pediatrics* 2014; 133: e394–e403.
11. Logvinenko T, Chow JS, Nelson CP: Predictive value of specific ultrasound findings when used as a screening test for abnormalities on VCUG. *J Pediatr Urol* 2015; 11: 176.e1–176.e7.
12. Gaither TW, Selekman R, Kazi DS et al.: Cost-effectiveness of screening ultrasound after a first, febrile urinary tract infection in children age 2–24 months. *J Pediatr* 2020; 216: 73–81.e1.