

SOUBORNÝ REFERÁT

Aktuálny manažment detských pacientov s akútnou pyelonefritídou v bratislavskom regióne

Current management of pediatric patients with acute pyelonephritis in the Bratislava region

Vladimír Harvan¹, Patrik Konopásek², Jakub Zieg³, Jakub Gécz⁴, Marcel Brenner⁴, Ivo Topolský⁵, Ján Breza¹, Peter Bartoň¹, Barbora Piteková^{1,4,5}

¹Klinika pediatrickej urológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského a Národný ústav detských chorôb, Bratislava

²Klinika dítí a dorostu, 3. lekárska fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

³Pediatrická klinika, 2. lekárska fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Motol, Praha

⁴Oddelenie urgentného príjmu, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

⁵Klinika pre deti a dorast A. Getlíka, Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita a Univerzitná nemocnica Bratislava

SÚHRN

Harvan V, Konopásek P, Zieg J, Gécz J, Brenner M, Topolský I, Breza J, Bartoň P, Piteková B. Aktuálny manažment detských pacientov s akútnou pyelonefritídou v bratislavskom regióne

Akútna pyelonefritída patrí medzi časté bakteriálne infekcie v detskom veku. Pre pediatrov je obávanou infekciou pre riziko vzniku akútnych komplikácií ako urosepsa alebo neskorých komplikácií ako chronická obličková choroba a hypertenzia. Správny manažment detských pacientov s akútnou pyelonefritídou významne redukuje riziko vzniku možných komplikácií a preto mu v dnešnej dobe venujeme zvýšenú pozornosť.

Kľúčové slová: akútna pyelonefritída, infekcie močových ciest, *Escherichia coli*, pediatria

SUMMARY

Harvan V, Konopásek P, Zieg J, Gécz J, Brenner M, Topolský I, Breza J, Bartoň P, Piteková B. Current management of pediatric patients with acute pyelonephritis in the Bratislava region

Acute pyelonephritis is a common bacterial infection in childhood. It is a concerning infection for pediatricians due to the risk of acute complications, such as urosepsis, or long-term complications, like chronic kidney disease and hypertension. Proper management of pediatric patients with acute pyelonephritis significantly reduces the risk of potential complications, which is why it receives increased attention today.

Key words: acute pyelonephritis, urinary tract infections, *Escherichia coli*, pediatrics

Korešpondujúci autorka:

MUDr. Barbora Piteková, PhD.
Klinika pediatrickej urológie LFUK a NÚDCH
Limbova 1, Bratislava, Slovensko, 83101
barbora.pitekova@gmail.com

ÚVOD

Infekcie močových ciest (IMC) patria medzi najčastejšie bakteriálne infekcie v detskom veku. IMC sa štandardne rozdeľujú na infekcie horných a dolných močových ciest. Medzi infekcie horných močových ciest zaraďujeme zápal obličiek – pyelonefritídu alebo febrilnú IMC (fIMC). Medzi infekcie dolných močových ciest patria infekcie močového mechúra – cystitída a močovej trubice – uretritída. Pre možný rozvoj hlavne neskorých komplikácií v dôsledku renálneho jazvenia je správny manažment pacientov s akútnou pyelonefritídou pre pediatrov stále aktuálnou výzvou.⁽¹⁾

ETIOLÓGIA, KLINICKÉ PREJAVY A DIAGNOSTIKA

Časté fIMC v dojčenskom veku súvisia so zvýšenou koncentráciou fekálnych baktérií v plienke, a následnou ľahkou kontamináciou ústia uretry. Po odplienkovaní dieťaťa incidencia akútnych pyelonefritíd klesá.⁽²⁾ Do prvého roku života je incidencia fIMC vyššia u chlapcov pre fyziologicky prítomnú fimózu,⁽³⁾ naopak po prvom roku sú na fIMC náchylnejšie dievčatá pre anatomické pomery – kratšia uretra uložená bližšie k perineu.⁽⁴⁾ Aspoň jeden atak fIMC prekoná 5.4% až 7.8% dojčiat a malých detí.⁽⁵⁾

Až 85% fIMC zapríčiňuje baktéria *Escherichia coli* (*E. coli*). Medzi ďalšie patogénne baktérie, ktoré vedú k vzniku fIMC

Tab. 1: Rizikové faktory vzniku akútnej pyelonefritídy⁽¹⁰⁾

Vrodené abnormality močových ciest	Vezikoureterálny reflux, chlopňa zadnej uretry, ren duplex, cystické ochorenia obličiek
Dysfunkcia vyprázdňovania	Neurogénny močový mechúr
Získané obštrukcie močových ciest	Konkrementy, striktúry, nádory
Iatrogénne príčiny	Močová katetrizácia
Vrodené vývojové anomálie okrem močového traktu	Rázštep chrbtice, ochorenia postihujúce miechu
Imunokompromitovaný stav	Známa porucha imunity, pacienti s onkologickým ochorením, imunosupresívna liečba
Ďalšie rizikové faktory	Obstipácia, perzistujúca fimóza, novorodenci

patrí *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* a *Staphylococcus aureus*.^(6,7) V našich podmienkach je *E. coli* celkovo zodpovedná za 84% fIMC, pričom u detí s nekomplikovanou fIMC je zodpovedná až za 96% fIMC.⁽⁸⁾ Iné baktérie ako *E. coli* sa vyskytujú hlavne pri komplikovaných fIMC, u detí s vrodenými vývinovými abnormalitami močového traktu, s nefrolitiázou, so zavedeným močovým katétrom, u imunokompromitovaných pacientov a novorodencov.⁽⁹⁾ Rizikové faktory, ktoré predisponujú k vzniku akútnej pyelonefritídy u detského pacienta, sú prehľadne uvedené v tabuľke 1.

Rozvoj fIMC nastáva v dôsledku nerovnováhy medzi virulenciou patogéna a obranou hostiteľa. Bakteriálne fimbrie umožňujú adhéziu na uroepitel napriek kontinuálnemu prúdu moču.⁽¹¹⁾ Okrem fimbrií disponujú baktérie aj ďalšími faktormi virulencie, prostredníctvom ktorých môžu preniknúť cez obranu hostiteľa (kapsulárny O antigén, siderofóry).⁽¹²⁾ Dôležitým obranným faktorom je odtok moču. Preto obštrukčné uropatie a vezikoureterálny reflux (VUR) významne predisponujú k rozvoju fIMC.⁽¹³⁾ Až 30% detí sa po prvom ataku akútnej pyelonefritídy stretne s reinfekciou. Nejrizikovejšou skupinou sú deti s vrodenými anomáliami uropetického systému, ktoré sú významne náchylnejšie k vzniku rekurentných infekcií.⁽¹⁴⁾

Významná suspekcia na diagnózu fIMC je založená na prítomnosti klinických symptómov, náleze leukocytúrie a elevácii zápalových parametrov. Finálna diagnóza sa stanoví kultivačným nálezom uropatogénnych mikroorganizmov v signifikantnom množstve vo vzorke moču.^(15,1) Typickým klinickým príznakom fIMC sú febrility, ktoré môžu byť u malých detí jediným prejavom. U starších detí sa objavuje bolesť v lumbálnej oblasti. Prítomné sú často nešpecifické príznaky ako únava, nechutenstvo, vracanie alebo bolesti brucha. U každého dieťaťa s febrilitami nad 38,0 °C a zvýšenými zápalovými parametrami by sme diferenciálno-diagnosticky mali uvažovať nad fIMC. Pokiaľ neurčíme diagnózu na základe anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia mali by sme previesť vyšetrenie močového sedimentu.⁽¹⁶⁾ V klinickej praxi sa zo zápalových parametrov najčastejšie stanovuje C-reaktívny proteín (CRP). Hodnoty vyššie ako 20mg/l sú typické pre fIMC, naopak nízka hladina CRP je užitočná na vylúčenie prebiehajúcej fIMC.⁽¹⁷⁾ V klinickej praxi je nutné dbať na správny odber vzorky moču. Stále široko používané močové sáčky sú nevhodné pre vysokú mieru kontaminácie a falošne pozitívne výsledky. Podľa štúdie Robertsa a kolektívu dosahuje výskyt falošne pozitívnych výsledkov až 88%.⁽¹⁰⁾ Najvhodnejšími metódami sú suprapubická aspirácia, ktorá sa

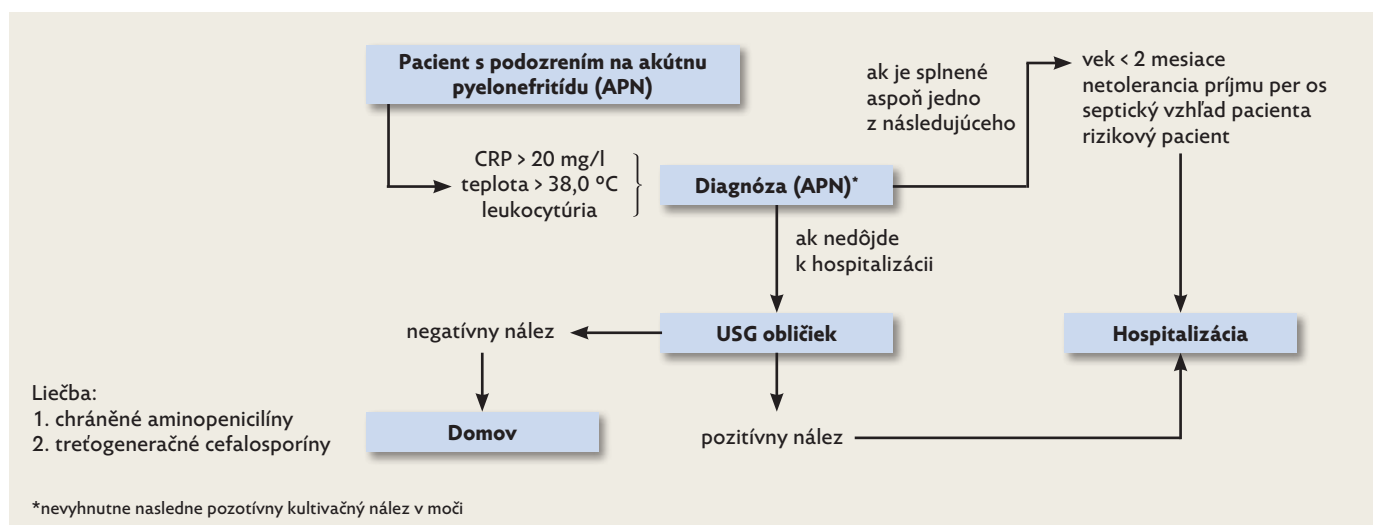
štandardne na Slovensku nepoužíva, ďalej katetrizácia močového mechúra alebo odber stredného prúdu moču. Pre invazívitu suprapubickej aspirácie a močovej katetrizácie je preferovanou metódou záchyt stredného prúdu moču po dôkladnom očistení vonkajšieho genitálu, ktorý je možný pri dobrej spolupráci rodičov aj u malých detí. Močová katetrizácia je metóda prvej voľby u septických pacientov a pri anúrii a pri nemožnosti набраť stredný prúd moču, typicky u novorodencov.^(18,15) Odber moču k kultivačnému vyšetreniu by mal byť realizovaný ešte pred zahájením antibiotickej terapie. Diagnózu akútnej pyelonefritídy podporuje nález leukocytúrie a nitritúrie v moči. Nitritový test má predovšetkým význam pri pozitívite výsledku, negatívny výsledok nedokáže vylúčiť diagnózu fIMC. Leukocytúria má vysokú senzitivitu (94%) v kontexte detekcie suspektnej fIMC, avšak pri jeho interpretácii treba byť opatrný z dôvodu pomerne častého výskytu falošne pozitívnych výsledkov. U malej časti pacientov s fIMC nemusí byť leukocytúria vôbec prítomná,⁽¹⁹⁾ preto nám definitívnu diagnózu fIMC potvrdí bakteriálna kultivácia z moču.

Podľa najnovších odporúčaní Európskej pediatickej asociácie by sa malo do 24 hodín od diagnostiky fIMC realizovať sonografické vyšetrenie obličiek a močového mechúra s cieľom odhalenia novej príčiny vzniku akútnej infekcie (kameň, abdominálna masa, hydronefróza alebo iná anomália obličiek alebo vývodného močového systému) alebo prítomnosti renálneho abscesu.⁽²⁰⁾

Včasná diagnostika spojená s adekvátnou terapiou fIMC je najdôležitejším krokom v prevencii akútnych a chronických komplikácií. Čím neskôr sa nasadí adekvátna liečba, tým je vyššie riziko renálneho jazvenia.⁽¹⁵⁾

TERAPIA A MANAŽMENT

Akútnu pyelonefritídu rozdeľujeme na komplikovanú a nekomplikovanú, podľa čoho rozlišujeme manažment pacientov. O nekomplikovanú fIMC sa jedná u pacientov s morfológicky a funkčne fyziologickými močovými cestami a s nenarušeným imunitným systémom. Zvyčajne sa jedná o infekciu, ktorú spôsobuje patogénna baktéria *E. coli*. Komplikované fIMC sú definované prítomnosťou anomálie v urogenitálnom trakte, u detí s dysfunkciou mikcie alebo čreva, s urosepsou, s renálnym abscesom, u imunosuprimovaných pacientov alebo pri nedostatočnej odpovedi na antibiotickú liečbu napriek preukázanej bakteriálnej citlivosti. Najčastejšou vrodenou príčinou vzniku fIMC je primárny



Obr. 1: Aktuálny algoritmus pre pacientov s akútnou pyelonefritídou používaný na našom pracovisku vypracovaný v súlade s najnovšími odporúčaniami ⁽¹⁵⁾

vezikoureterálny reflux, ďalej chlopňa zadnej uretry. Zo získaných príčin sú to hlavne obličkové kamene.⁽²¹⁾

Základom terapie je podávanie antibiotickej liečby. Správna antibiotická terapia je dôležitá v manažmente fIMC jednak pre kontrolu infekcie, a zároveň pre prevenciu vzniku renálneho jazvenia.⁽¹⁾

U detí starších ako dva mesiace a pri nekomplikovanej fIMC sa môžu bezpečne podávať antibiotiká v perorálnej forme.⁽¹⁵⁾ Perorálne podávanie antibiotika je rovnako efektívne ako jeho intravenózne podanie.⁽²²⁾ Hospitalizácia a intravenózne podávanie antibiotík je nutné u pacientov mladších ako dva mesiace, v prípade pozitívneho USG nález, intolerancie perorálneho príjmu a prítomnosti známk urosepsy (obr. 1).⁽¹⁵⁾

Perorálna antimikrobiálna terapia v trvaní 7-10 dní je adekvátnou pre manažment nekomplikovaných fIMC. Nedávno publikované štúdie uvádzajú, že aj skrátený režim antibiotickej terapie v trvaní 5 dní u pacientov s nekomplikovanou pyelonefritídou môže byť obdobne účinný. Avšak na potvrdenie týchto výsledkov je potrebné počkať na výsledky ďalších štúdií.^(27,28) Pri komplikovanej infekcii sa odporúča dĺžka antibiotickej liečby minimálne 14 dní. U pacientov s fokálnou infekciou obličky, čo predstavuje medzistupeň v spektre medzi komplikovanou fIMC a renálnym abscesom sa odporúča antibiotická liečba v trvaní 3 týždne a u pacientov s renálnym abscesom až 6 týždňov (spolu s drenážou v indikovaných prípadoch).^(23,24)

Okrem dĺžky antibiotickej terapie je nevyhnutná správna voľba antibiotika. Výsledok kultivácie moču máme k dispozícii až po 48 hodinách, preto liečbu fIMC začínáme empiricky. Celosvetovo sa pozoruje významný nárast antibiotickej rezistencie *E. coli*, preto je správna voľba antibiotika pre pediatrov aktuálnou výzvou. Empirická terapia sa musí riadiť svetovými odporúčaniami s ohľadom na lokálnu rezistenciu uropatogénov a dostupnosti antibiotika.⁽²⁵⁾ Aktuálne podľa odporúčaní Americkej spoločnosti pre pediatrov je antibiotikum prvej voľby treťogeneračný cefalosporín, pretože je v súčasnosti väčšina uropatogénov na cefalosporíny tretej generácie dobre citlivá.⁽¹⁵⁾

Podľa EUCAST naďalej nie je odporúčaná liečba druhogeneračnými cefalosporínmi, a prvoliniové antibiotikum by sme mali voľiť medzi chránenými aminopenicilínmi, treťogeneračnými cefalosporínmi alebo antibiotikom s obsahom trimetropimu.^(15,26) Hlavnými dôvodmi celosvetového nárastu rezistencie sú neindikovaná antibiotická liečba bez dokázanej bakteriálnej infekcie, nadbytočné používanie širokospektrálnych antibiotík v indikáciách pre antibiotiká s úzkym spektrom, nedostatočné dávkovanie, nevhodná dĺžka terapie a neopodstatnené profylaktické podávanie antibiotík.⁽²⁵⁾

V našich podmienkach je stále široko používaným antibiotikom v liečbe akútnej pyelonefritídy druhogeneračný cefalosporín v štandardnom dávkovaní. Podľa najnovšej štúdie Piteckovej a kolektívu pozorujeme aj v našich podmienkach významný nárast rezistencie a nedostatočnú klinickú odpoveď na druhogeneračné cefalosporíny. Podľa výsledkov štúdie bola uropatogénna *E. coli* citlivá na druhogeneračný cefalosporín len v takmer 4% prípadov, semicitlivá v 85% prípadov a rezistentná v 11% prípadov. Až u 45% pacientov liečených druhogeneračnými cefalosporínmi sa nedosiahla klinická odpoveď a u pacientov pretrvávali febrility, čo viedlo k zmene antibiotickej liečby. Naopak *E. coli* bola citlivá na treťogeneračné cefalosporíny v 92% prípadov, a takmer u všetkých pacientov došlo k promptnému ústupu febrilit (96%). Dobrú antimikrobiálnu citlivosť si zachovávajú chránené aminopenicilíny.⁽⁸⁾

Z hľadiska potenciálu rizika pre vznik rezistencie sú podľa mikrobiológov prvou antibiotickou voľbou chránené aminopenicilíny. Treťogeneračný cefalosporín je taktiež optimálnym antibiotikom v prvej línii, avšak nie vo všetkých krajinách je dostupný v perorálnej forme (napr. v Českej republike) a v porovnaní s chránenými aminopenicilínmi uropatogény voči nemu ľahšie získavajú bakteriálnu rezistenciu. Druhogeneračné cefalosporíny by sa podľa všetkých celosvetových odporúčaní nemali používať ako antibiotikum prvej voľby v liečbe fIMC^(15,26), čo podporujú výsledky regionálnej citlivosti.⁽⁸⁾

Nesprávna antibiotická liečba zvyšuje riziko vzniku renálnych jaziev a neskorých komplikácií. Akonáhle máme k dispozícii výsledok kultivačného vyšetrenia moču, mali by sme upraviť liečbu podľa citlivosti. U detí je nevyhnutné dbať na dostatočnú hydratáciu a dôslednú hygienu genitálu.⁽¹⁵⁾

ZÁVER

V manažmente detského pacienta s fIMC je dôležitá správna diagnostika. Hlavným prvkom diagnostického procesu je vyšetrenie močového sedimentu vzorky moču, pričom správna metóda odberu moču je základnou podmienkou pre získanie relevantných výsledkov. Preferovanou metódou by mal byť odber stredného prúdu moču, eventuálne v indikovaných prípadoch odber pomocou močovej katetrizácie. USG vyšetrenie

uropoetického systému by malo byť realizované do 24 hodín od diagnostiky fIMC. Pacienti s patologickým nálezom na USG vyšetrení, pacienti v septickom stave, deti do dvoch mesiacov a pri netolerovaní per os príjmu vyžadujú hospitalizáciu. Ostatných pacientov optimálne liečime v domácich podmienkach na perorálnej antibiotickej liečbe. U pacientov s nekomplikovanou fIMC je postačujúca antibiotická liečba v dĺžke 7-10 dní. Do získania výsledku močovej kultivácie je nutné začať s empirickou antibiotickou terapiou. Empirická terapia by sa mala voliť podľa svetových odporúčaní v súlade s lokálnou rezistenciou uropatogénov. Aktuálne chránené aminopencilíny alebo tretogeneračné cefalosporíny by mali byť liekom voľby v našom regióne. Včasné nasadenie adekvátnej antibiotickej liečby je dôležité pre zníženie rizika vytvorenia renálnych jaziev a neskorých následkov ako hypertenzia a chronická obličková choroba. |

LITERATÚRA

1. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet* 2020; 395(10237): 1659–1668. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30676-0
2. Kaufman J, Temple-Smith M, Sanci L. Urinary tract infections in children: An overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatrics Open* 2019; 3(1): e000487. doi: 10.1136/bmjpo-2019-000487
3. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatric Clinics of North America* 2006; 53(3): 379–400. doi: 10.1016/j.pcl.2006.02.011
4. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *New Engl Med* 2011; 365(3): 239–250. doi: 10.1056/NEJMra1007755
5. Shaikh M, Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and children less than two years: Acute management, imaging, and prognosis. 2020.
6. Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatrics Adolesc Med* 2005; 159(10): 924. doi: 10.1001/archpedi.159.10.924
7. Majumder MI, Mahadi AR, Ahmed T, et al. Antibiotic resistance pattern of microorganisms causing urinary tract infection: A 10-year comparative analysis in a tertiary care hospital of Bangladesh. *Antimicrob Resistance Infect Control* 2022; 11: 156. doi: 10.1186/s13756-022-01197-6
8. Pitekova BK, Babelova M, Gecz J, et al. The susceptibility of *Escherichia coli* to antibiotic treatment for pediatric patients with febrile urinary tract infections in the Bratislava Region. *Klinische Pädiatrie, EFirst*. 2024. doi: 10.1055/a-2356-7784
9. Bell LE, Mattoo TK. Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Seminars Nephrol* 2009; 29(4): 349–359. doi: 10.1016/j.semnephrol.2009.03.011
10. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128(3): 595–610. doi: 10.1542/peds.2011-1330
11. Källenius G, Möllby R, Hultberg H, et al. Structure of carbohydrate part of receptor on human uroepithelial cells for pyelonephritogenic *Escherichia coli*. *Lancet* 1981; 318(8247): 604–606. doi: 10.1016/S0140-6736(81)92743-4
12. Shaikh N, Hoberman A, Hum S W, et al. Development and validation of a calculator for estimating the probability of urinary tract infection in young febrile children. *JAMA Pediatrics* 2018; 172(6): 550. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0217
13. Chromek M, Slamová Z, Bergman P, et al. The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection. *Nature Med* 2006; 12(6): 636–641. doi: 10.1038/nm1407
14. Petcu CT, Stehr E, Isaac JP, Desai D. Management of paediatric recurrent urinary tract infections and challenges in special patient populations. *Austr J General Pract* 2021; 50(7): 458–464. doi: 10.31128/AJGP-03-21-5922
15. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics* 2021; 147(2): e2020012138. doi: 10.1542/peds.2020-012138
16. Zieg J, Bébrová, E. (2015). The current view of the diagnosis and management of urinary tract infection in children. 16, 238–242.
17. Shaikh M, Borrell JL, Evron J, Leeflang MM. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(1): CD009185. doi: 10.1002/14651858.CD009185.pub2
18. Bitsori M, Galanakis E. Pediatric urinary tract infections: Diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti-Infective Ther* 2012; 10(10): 1153–1164. doi: 10.1586/eri.12.99
19. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti-Infective Ther* 2015 13(1): 81–90. doi: 10.1586/14787210.2015.986097
20. Bonkat G, Cai T, Galeone C, et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines and state of the art of glycosaminoglycan therapy for the management of urinary tract infections: a narrative review and expert meeting report. *European Urol Open Sci* 2022; 44: 37–45. doi: 10.1016/j.euros.2022.07.009
21. Beetz R, Bachmann H, Gattermann S, et al. Harnwegsinfektionen im Säuglings- und Kindesalter: Konsensempfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. *Urologe* 2007; 46(2): 112–123. doi: 10.1007/s00120-006-1254-9
22. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, et al. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(7): CD003772. doi: 10.1002/14651858.CD003772.pub4
23. Desai S, Aronson PL, Shabanova V, et al.; on behalf of The Febrile Young Infant Research Collaborative. Parenteral antibiotic therapy duration in young infants with bacteremic urinary tract infections. *Pediatrics* 2019; 144(3): e20183844. doi: 10.1542/peds.2018-3844
24. Cheng C-H, Tsau Y-K, Lin T-Y. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics* 2006; 117(1): e84–e89. doi: 10.1542/peds.2005-0917
25. Esposito S, Biasucci G, Pasini A, et al. Antibiotic resistance in paediatric febrile urinary tract infections. *J Glob Antimicrob Resist* 2022; 29: 499–506. doi: 10.1016/j.jgar.2021.11.003
26. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, et al. Predictors of antimicrobial resistance among pathogens causing urinary tract infection in children. *J Pediatrics* 2016; 171: 116–121. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.12.044
27. Zaoutis T, Shaikh N, Fisher BT, et al. Short-course therapy for urinary tract infections in children: The SCOUT Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2023; 177(8): 782–789. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.1979
28. Montini G, Tessitore A, Console K, et al.; STOP Trial Group. Short oral antibiotic therapy for pediatric febrile urinary tract infections: a randomized trial. *Pediatrics* 2024; 153(1): e2023062598. doi: 10.1542/peds.2023-062598