

Nárůst incidence a závažnosti akutní poststreptokokové glomerulonefritidy u české pediatrické populace po pandemii covidu-19

Konopásek P, Sládková E, Skálová S, et al. Increased incidence and severity of acute poststreptococcal glomerulonephritis in the Czech paediatric population following the covid-19 pandemic.

Nephrology (Carlton) 2025;30(10):e70138. DOI: 10.1111/nep.70138

KLÍČOVÁ SLOVA: akutní poststreptokoková glomerulonefritida - covid-19 - *Streptococcus pyogenes*

Úvod

MUDr. Patrik Konopásek, Ph.D.

Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

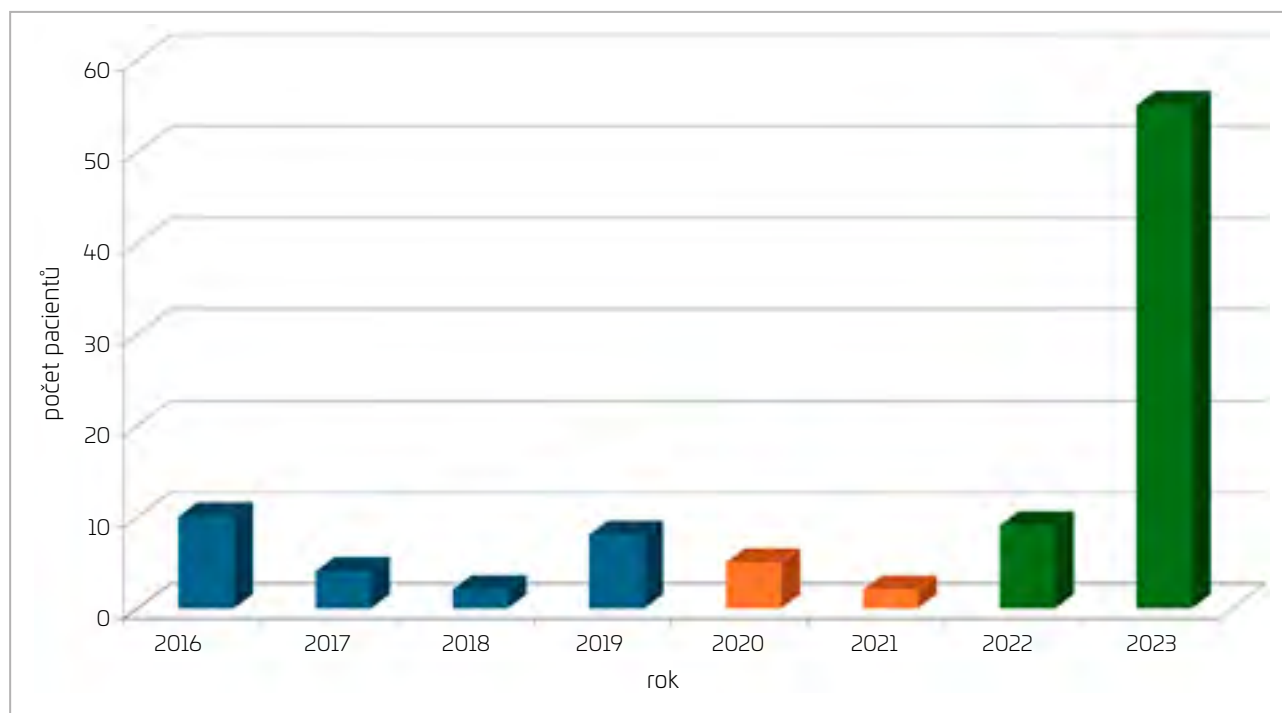
Akutní postinfekční glomerulonefritida (APIGN) je celosvětově nejčastější formou akutní glomerulonefritidy u dětí. Akutní poststreptokoková glomerulonefritida (APSGN), která je nejčastější formou APIGN, se typicky objevuje po infekci způsobené nefritogenním kmenem β -hemolytického streptokoka skupiny A (GAS) s několika-týdenní latencí.¹⁻³ Naprostá většina případů (97 %) připadá na rozvojové země a venkovské či domorodé komunity, pro něž toto onemocnění znamená významnou zátěž.⁴⁻⁶ Hlavní postiženou skupinou jsou děti ve věku 3–15 let. Akutní poststreptokoková glomerulonefritida se typicky manifestuje jako akutní nefritický syndrom s hematurií, proteinurií, edémy, hypertenzí a akutním poškozením ledvin (AKI).^{4,6} Na konci roku 2019 se po celém světě začal šířit virus SARS-CoV-2, který způsobuje koronavirové onemocnění 2019 (covid-19). Od začátku pandemie covidu-19 došlo v České republice k významným změnám v epidemiologii mnoha onemocnění, pravděpodobně v důsledku zavedených protiepidemických opatření a obav obyvatelstva z nákazy covidem-19, což vedlo ke snížení šíření infekčních nemocí.⁷ Tyto změny byly během pandemie covidu-19 hlášeny v mnoha zemích, přičemž došlo k poklesu incidence většiny infekčních onemocnění.⁸ Po uvolnění restrikcí byl následně zaznamenán opětovný nárůst těchto nemocí.⁹

Komentovaná česká multicentrická studie si dala za cíl zhodnotit, zda došlo po pandemii covidu-19 ke změnám

incidence a závažnosti APSGN u české pediatrické populace, na něž příležitostně upozorňovala některá centra v České republice. Do studie se zapojilo celkem 15 fakultních a krajských nemocnic z celé České republiky. Jako APSGN byl definován každý pacient ve věku 0–18 let s močovým nálezem suspektním z glomerulonefritidy (hematurie s proteinurií nebo bez ní), potvrzené recentní infekcí GAS (elevace antistreptolysinu O a/nebo pozitivní kultivační vyšetření z výtěru z nosohltanu, kožních afekcí nebo ušního výtoku) a sníženou hladinou C3 složky komplementu. Pacienti s průkazem jiné glomerulopatie nebo s perzistující sníženou hladinou C3 složky komplementu byli z kohorty vyřazeni. Jednotlivá centra sbírala demografická, klinická a laboratorní data z elektronických systémů, která byla podle potřeby doplněna z tištěné dokumentace o ručně zaznamenávané údaje (krevní tlak, diuréza).

Studované období bylo rozděleno na období před pandemií covidu-19 (2016–2019), během pandemie (2020–2021) a po pandemii (2022–2023). Konec pandemického období byl ohraničen začátkem postupného rozvolnění státem nařízených restrikcí, zatímco začátek této doby byl ohraničen počátkem celosvětového šíření viru SARS-CoV-2.

Rozdíly v ročních četnostech mezi jednotlivými obdobími byly testovány pomocí log-lineárních modelů. Porovnání klinických a laboratorních parametrů bylo provedeno pouze mezi obdobími před pandemií a po ní z důvodu nízkého počtu případů během pandemického období a rizika zkreslení v důsledku možné odlišnosti postupů během pandemických restrikcí. Kategorické proměnné byly porovnány pomocí χ^2 testu nebo Fisherova exaktního



OBR. 1 Počty případů APSGN v jednotlivých letech

Zdroj: upraveno podle citace 13

testu při nízkém počtu pozorování. Welchův oboustranný t-test (pro parametrické proměnné) nebo Wilcoxonův dvouvýběrový test (pro neparametrické proměnné) byly použity k analýze asociací mezi spojitými proměnnými. Analýza přežití zahrnovala Kaplanovu-Meierovu metodu a log-rank testy. Hodnota $p \leq 0,05$ byla považována za statisticky významnou.

Ze 117 možných případů bylo do studie zahrnuto 95 pacientů s APSGN, z nichž 67 tvořili chlapci (70,5 %). Průměrný věk pacientů byl $8,7 \pm 3,6$ roku (rozmezí 2,43–18,72 roku). Tonzilofaryngitida a/nebo kožní infekce byly v předchorobí zdokumentovány u 40 (42,1 %) pacientů. Doba od předchozí infekce do stanovení diagnózy APSGN činila $17,4 \pm 8,5$ dne (rozmezí 5–48 dní). Celková délka hospitalizace byla 10 ± 9 dní (rozmezí 0–75 dní). U žádného pacienta nebyl hlášen potvrzený případ covidu-19. U osmi dětí (8,4 %) byla provedena biopsie ledviny. Čtyři pacienti (5,3 %) byli léčeni kortikosteroidy.

Ve studované populaci byl zjištěn statisticky významný rozdíl v incidenci APSGN mezi obdobími před pandemií, během pandemie a po pandemii covidu-19 ($p < 0,0001$). Zatímco v průběhu pandemie došlo k mírnému poklesu

počtu případů, v roce 2023 byl zaznamenán devítinásobný nárůst oproti období před pandemií (obr. 1).

Po pandemii covidu-19 byl zaznamenán závažnější průběh APSGN. Pacienti měli častěji indikovanou léčbu furosemidem (29,2 % vs. 53,2 %, $p = 0,0448$) a antihypertenzi (36,4 % vs. 67,8 %, $p = 0,0104$) a byla u nich vyšší prevalence AKI (39,1 % vs. 68,3 %, $p = 0,0145$), hypertenze (66,7 % vs. 90,6 %, $p = 0,0178$) a hypertenze 2. stupně (50 % vs. 73,4 %, $p = 0,0372$) ve srovnání s obdobími před pandemií covidu-19. Tito pacienti dále vyžadovali delší léčbu furosemidem (medián 0,0 vs. 1,0; $p = 0,0131$). Pouze v postpandemickém období byla indikována akutní dialýza (3 pacienti) a diagnostikována srpkovitá glomerulonefritida (2 pacienti). Analýza přežití neprokázala rozdíl v době do úpravy proteinurie ($p = 0,5519$) a hematurie ($p = 0,9366$) ani v době do ukončení antihypertenzní léčby ($p = 0,6547$).

Autoři studie popsali nárůst incidence a závažnosti APSGN u české pediatrické populace po pandemii covidu-19. Zároveň zmiňují nutnost dalšího sledování trendu APSGN a realizace dalších studií z různých zemí ke srovnání těchto výsledků na mezinárodní úrovni.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Akutní poststreptokoková glomerulonefritida patří navzdory klesající incidenci ve vyspělých zemích stále mezi nejčastější příčiny akutního nefritického syndromu dětského věku. V čes-

kém prostředí však dlouhodobě chyběla data, která by zachytila epidemiologické trendy tohoto onemocnění na celostátní úrovni. Právě v tomto směru představuje předkládaná multicentrická

studie významný přínos, jelikož dokumentuje vývoj incidence APSGN v České republice před pandemií covidu-19, během ní i po jejím odeznění.

Nejvýznamnějším zjištěním je bezesporu výrazný nárůst počtu případů po ukončení pandemických opatření. Přestože studie nebyla zaměřena na objasnění příčin tohoto fenoménu, její výsledky dobře korespondují s epidemiologickými daty z řady dalších zemí. Po uvolnění protiepidemických opatření byl opakovaně popsán prudký vzestup výskytu infekcí způsobených *Streptococcus pyogenes*, včetně invazivních forem onemocnění.¹⁰ Je proto pravděpodobné, že nárůst incidence APSGN představuje další důsledek změněné cirkulace streptokokových infekcí po pandemii, případně změněné mikrobiální virulence. Svou roli mohl sehrát také pokles kolektivní imunity vůči běžným respiračním patogenům během období omezených sociálních kontaktů.¹¹

Neméně zajímavým poznatkem je vyšší závažnost klinického průběhu po pandemii. Vyšší prevalence akutního poškození ledvin, závažnější hypertenze i častější potřeba léčby diuretiky a antihypertenzivy naznačují, že se po roce 2022 nezměnila pouze četnost onemocnění, ale pravděpodobně i jeho klinická manifestace. Přestože retrospektivní charakter studie neumožňuje jednoznačně určit příčinu tohoto rozdílu, nabízí se několik možných vysvětlení. Vedle vyšší expozice nefritogenním streptokokovým kmenům mohlo určitou roli sehrát i opožděné vyhledání lékařské péče nebo změny ve spektru cirkulujících kmenů *S. pyogenes*.¹² Tyto hypotézy však budou vyžadovat potvrzení v dalších studiích zahrnujících molekulární epidemiologii streptokokových izolátů.

Pozitivní zprávou zůstává skutečnost, že navzdory závažnější iniciální manifestaci nebyl zaznamenán horší krátkodobý renální výsledek. Doba do úpravy hematurie, proteinurie ani délka antihypertenzní léčby se mezi sledovanými obdobími významně nelišily. Tento nálezní potvrzuje obecně příznivou

prognózu APSGN v dětském věku při včasné rozpoznání a adekvátní podpůrné léčbě.

Za silnou stránku studie lze považovat její multicentrický charakter. Zapojení patnácti dětských nefrologických pracovišť v jedné zemi umožnilo vytvořit reprezentativní národní kohortu pacientů, což je u relativně vzácného onemocnění zásadním předpokladem pro získání validních epidemiologických údajů. Současně je však třeba mít na paměti limity retrospektivního uspořádání studie, zejména možnost neúplnosti některých klinických údajů, rozdílné diagnostické postupy mezi jednotlivými centry a absenci mikrobiologické charakterizace streptokokových izolátů. Omezením je rovněž relativně krátké období po pandemii, které zatím neumožňuje rozhodnout, zda se jedná o přechodný postpandemický fenomén, nebo o dlouhodobější změnu epidemiologie onemocnění.

Studie má i důležitý praktický dopad. Připomíná, že APSGN by měla být nadále zvažována u každého dítěte s akutním nefritickým syndromem po prodělané infekci horních cest dýchacích nebo kožní streptokokové infekci. V období zvýšeného výskytu streptokokových infekcí lze očekávat, že pediatrii i dětské nefrologové budou s tímto onemocněním přicházet do kontaktu častěji než v předchozích letech. O to důležitější je důsledné monitorování krevního tlaku, renálních funkcí a močového nálezu, které umožní včas identifikovat pacienty vyžadující intenzivnější léčbu.

Předložená práce zároveň otevírá několik nových výzkumných otázek. Bude důležité sledovat, zda zvýšená incidence přetrvá i v dalších letech, zda dochází ke změnám v cirkulaci nefritogenních kmenů *S. pyogenes* a zda obdobný trend pozorují také ostatní evropské země. Česká multicentrická studie tak nepřináší pouze odpověď na otázku dopadu pandemie covidu-19 na epidemiologii APSGN, ale představuje také důležitý výchozí bod pro další sledování tohoto onemocnění v České republice.

LITERATURA

- Karakaya D, Güngör T, Çakıcı EK, et al. Predictors of rapidly progressive glomerulonephritis in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2023;38:3027–3033.
- Matsell DG, Cojocar D, Catapang M. Risk factors associated with short- and long-term kidney injury in children with postinfectious glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2023;38:3309–3315.
- VanDeVoorde RG 3rd. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev* 2015;36:3–12; quiz 13.
- Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:32–50.
- Rodríguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1855–1864.
- Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:259–269.
- David J, Sibikova M, Amaratunga SA, Lebl J. COVID-19 pandemic in the Czech Republic: substantial decline of the demand for pediatric healthcare services. *Klin Padiatr* 2021;233:40–42.
- Hirae K, Hoshina T, Koga H. Impact of the COVID-19 pandemic on the epidemiology of other communicable diseases in Japan. *Int J Infect Dis* 2023;128:265–271.
- Amar S, Avni YS, O'Rourke N, Michael T. Prevalence of common infectious diseases after COVID-19 vaccination and easing of pandemic restrictions in Israel. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2146175.
- de Gier B, van de Kasstele J, van Asten L, et al. Attribution of invasive group A streptococcal infections (iGAS) to predisposing viral infections, the Netherlands, 2010 to 2023. *Euro Surveill* 2024;29:2300739.
- Cohen R, Levy C, Rybak A, et al. Immune debt: recrudescence of disease and confirmation of a contested concept. *Infect Dis Now* 2023;53:104638.
- González-Abad MJ, Alonso Sanz M. Infecciones invasoras por *Streptococcus pyogenes* (2011–2018): serotipos y presentación clínica [Invasive *Streptococcus pyogenes* infections (2011–2018): EMM-type and clinical presentation]. *An Pediatr (Engl Ed)* 2020;92:351–358. Spanish.
- Konopásek P, Sládková E, Skálová S, et al. Increased Incidence and Severity of Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis in the Czech Paediatric Population Following the COVID-19 Pandemic. *Nephrology (Carlton)* 2025;30:e70138.