

Małgorzata Stańczyk, Marcin Tkaczyk

## Zespół nerczycowy wtórny do zakażenia wirusem cytomegalii u niemowlęcia. Opis przypadku

### Nephrotic syndrome secondary to cytomegalovirus infection in an infant. Case report

Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Łódź, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

Adres do korespondencji: Lek. med. Małgorzata Stańczyk, Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, Polska, tel.: +48 42 271 13 94, faks: +48 42 271 13 90, e-mail: mbstanczyk@gmail.com

Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Łódź, Poland. Head of the Department: Professor Krzysztof Zeman, MD, PhD

Correspondence: Małgorzata Stańczyk, MD, Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, Poland, tel.: +48 42 271 13 94, fax: +48 42 271 13 90, e-mail: mbstanczyk@gmail.com

#### Streszczenie

**Wstęp:** Zespół nerczycowy u dzieci najczęściej ma charakter idiopatyczny, a pierwszy rzut rzadko występuje przed ukończeniem 1. roku życia. Rzadką przyczyną zespołu nerczycowego są zakażenia wirusowe. **Opis przypadku:** W pracy przedstawiono przypadek 9-miesięcznego niemowlęcia, u którego rozpoznano zespół nerczycowy wtórny do zakażenia wirusem cytomegalii. Przebieg choroby był nietypowy – chłopiec nie prezentował wszystkich objawów zespołu nerczycowego, obserwowano jedynie narastający białkomocz. Wystąpienie białkomoczu poprzedzała infekcja dróg oddechowych, przebiegająca z gorączką. Ze względu na opóźniony dostęp do wyników badań serologicznych zastosowano terapię skojarzoną glikokortykosteroidami i gancyclovirem. Uzyskano szybką remisję choroby. Nie zaobserwowano wczesnych powikłań leczenia ani nawrotów zespołu nerczycowego. **Wnioski:** Tło wirusowe zespołu nerczycowego należy rozważyć u pacjentów poniżej 2. roku życia i w przypadku nietypowego przebiegu choroby. Leczenie przyczynowe może wówczas prowadzić do trwałej i kompletnej remisji, co różni tę postać zespołu nerczycowego od klasycznych postaci u najmłodszych dzieci – postaci klasyczne mają bowiem zwykle tendencję do steroidozależnego lub steroidoopornego przebiegu.

**Słowa kluczowe:** zespół nerczycowy, dzieci, cytomegalowirus

#### Abstract

**Introduction:** Nephrotic syndrome in children is usually idiopathic and the first episode is rarely observed before the 1<sup>st</sup> year of life. Viral infections are a rare cause of this condition. **Case report:** The paper presents a case of a 9-month-old infant who developed nephrotic syndrome secondary to cytomegalovirus infection. The course of the disease was atypical – not all symptoms of nephrotic syndrome were present; only progressing proteinuria was observed. Proteinuria was preceded by respiratory tract infection with fever. Due to delayed access to serology test results, a combined therapy with glucocorticosteroids and ganciclovir was administered. A rapid remission was obtained. There were no early complications of the therapy and no relapse of nephrotic syndrome. **Conclusions:** The viral background of nephrotic syndrome should be considered in patients below the 2<sup>nd</sup> year of life and when the course of the disease is atypical. Causal treatment can then lead to a permanent and complete remission. This aspect distinguishes this form of nephrotic syndrome from its typical forms affecting the youngest patients – classical forms tend to be steroid-dependent or steroid-resistant.

**Key words:** nephrotic syndrome, children, cytomegalovirus

## WSTĘP

Większość przypadków zespołu nerczycowego w populacji dziecięcej ma charakter idiopatyczny oraz charakteryzuje się wrażliwością na glikokortykosteroidy i nawrotowością przebiegu – u około 80–90% dzieci ze steroidowrażliwym zespołem nerczycowym (*steroid-sensitive nephrotic syndrome, SSNS*) pojawiają się nawroty. Pierwszy rzut choroby przypada zazwyczaj na 2.–3. rok życia. Bardzo rzadko zespół nerczycowy rozwija się u pacjentów młodszych. U połowy dzieci nawroty są częste; to grupa wysokiego ryzyka wystąpienia objawów ubocznych korytkoterapii. Znacznie rzadziej omawiany zespół rozwija się jako zjawisko wtórne do innych przyczyn, m.in. infekcji, chorób rozrostowych, układowych, zatruc (tab. 1). Ważną metodą terapii w przypadkach wtórnego zespołu nerczycowego jest postępowanie przyczynowe, dlatego istotne są wczesne ustalenie rozpoznania i wdrożenie odpowiedniego leczenia. W pracy przedstawiono przypadek 9-miesięcznego chłopca, u którego rozpoznano zespół nerczycowy wtórny do zakażenia wirusem cytomegalii.

## OPIS PRZYPADKU

Dziewięciomiesięczny chłopiec został skierowany do Kliniki z powodu białkomoczu, obserwowanego od czasu wystąpienia łagodnej infekcji dróg oddechowych – przebiegającej z gorączką i leczonej objawowo lekami z grupy niesterydowych przeciwzapalnych (ibuprofen). Białkomocz był nieznacznie nasilony, ale stale narastający. Wywiad okolicyrodowy nie zawierał danych o żadnych powikłaniach u matki i noworodka. Wywiad rodzinny wskazywał na zespół nerczycowy u babci w okresie dzieciństwa.

W chwili przyjęcia do Kliniki dziecko było w dobrym stanie ogólnym. W badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy zapalenia oskrzeli. Badania laboratoryjne wykazały prawidłową czynność nerek, prawidłowe stężenie białka w surowicy, stężenie cholesterolu na górnej granicy normy i białkomocz rzędu 2600 mg/dl w pojedynczej próbce moczu. Wykluczono zakażenie układu moczowego.

W związku z narastającym w kolejnych dobach białkomoczem (3429 mg/dl w drugiej dobie), wzrostem stężenia cholesterolu i obniżaniem się stężenia białka w surowicy wysunięto podejrzenie zespołu nerczycowego o niepełnoobjawowym przebiegu. W trzeciej dobie rozpoczęto leczenie według typowego schematu dla leczenia pierwszego rzutu zespołu nerczycowego (prednizon w dawce dobowej 60 mg/m<sup>2</sup>). Przeprowadzono szereg badań w celu ustalenia możliwej przyczyny choroby (tab. 2). Badania obrazowe, czyli badanie radiologiczne klatki piersiowej, badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej z oceną przepływu w naczyniach nerkowych i USG przeciemieniowe, nie wykazały nieprawidłowości. Ze względu na współistniejącą infekcję dróg oddechowych odczono biopsję nerki.

## INTRODUCTION

Most cases of nephrotic syndrome in the paediatric population are idiopathic and characterised by sensitivity to glucocorticosteroids and recurrent nature – it relapses in approximately 80–90% of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS). The first episode of the disease usually occurs at the age of 2–3. It develops very rarely in younger patients. The disease relapses frequently in a half of children; they constitute a high risk group of adverse effects of corticotherapy. Nephrotic syndrome secondary to other causes, e.g. infections, proliferative or systemic diseases, or poisoning, is discussed much more rarely (Tab. 1). In such cases, causal treatment is very important and therefore early diagnosis and implementation of the correct therapy are significant. The paper presents a case of a 9-month-old boy who developed nephrotic syndrome secondary to cytomegalovirus infection.

## CASE REPORT

A 9-month-old boy was referred to the Department due to proteinuria that started with a mild respiratory tract infection with fever, treated symptomatically with non-steroidal anti-inflammatory drugs (ibuprofen). Proteinuria was not severe but progressing. Perinatal history revealed no information about maternal or neonatal complications. Family history, however, revealed nephrotic syndrome in a grandmother during her childhood.

At the admission to the Department, the child was in a good condition. Physical examination revealed features of bronchitis. Laboratory tests showed normal renal function, normal protein level in the serum, cholesterol level at the upper limit of reference range and proteinuria of 2,600 mg/dl in a single urine sample. Urinary tract infection was excluded.

Not fully manifested nephrotic syndrome was suspected due to increasing in next days proteinuria (3,429 mg/dl on

1. Pierwotne glomerulopatie: idiopatyczny zespół nerczycowy, kłębuszkowe zapalenia nerek  
*Primary glomerulopathies: idiopathic nephrotic syndrome, glomerulonephritis*
2. Wtórne glomerulopatie w przebiegu chorób układowych, metabolicznych, nowotworowych  
*Secondary glomerulopathies: in the course of systemic, metabolic or neoplastic diseases*
3. Wrodzone glomerulopatie  
*Congenital glomerulopathies*
4. Uszkodzenie kłębuszków w przebiegu zatruc, reakcji polekowych, zakażeń bakteryjnych, wirusowych i pasożytniczych, odczynów alergicznych  
*Glomerular injury in the course of poisoning, drug-induced reactions, bacterial, viral or parasitic infections and allergic reactions*
5. Stany utrudniające odpływ krwi żyłnej z nerki  
*Conditions preventing the outflow of venous blood from the kidney*

Tab. 1. Przyczyny zespołu nerczycowego. Na podstawie: Sieniawska M, Wyszyńska T (red.): *Nefrologia dziecięca*. Tom I, PZWL, Warszawa 2003

Tab. 1. Causes of nephrotic syndrome. Based on: Sieniawska M, Wyszyńska T (eds.): *Nefrologia dziecięca*. I ed., PZWL, Warsaw 2003

W trzeciej dobie leczenia otrzymano dodatni wynik badania serologicznego – wskazujący na zakażenie wirusem cytomegalii, które zostało potwierdzone testem PCR w moczu (6200 kopii wirusa CMV/μl). Ponieważ uznano, że taki obraz potwierdza aktywną cytomegalię narządową, a ponadto chory otrzymywał leczenie immunosupresyjne, rozpoczęto terapię gancyklowirem (10 mg/kg/d w dwóch dawkach). W piątej dobie leczenia steroidami i trzeciej dobie leczenia gancyklowirem uzyskano remisję zespołu nerczycowego. Ze względu na dobry efekt terapii kolejny raz odroczone biopsję nerki. U chorego w przebiegu sterydoterapii rozwinęło się nadciśnienie tętnicze, które z dobrym efektem leczono inhibitorem konwertazy angiotensyny. Po 14 dobach zakończono terapię dożylną gancyklowirem i rozpoczęto podawanie wałgancyklowiru (15 mg/kg/d). Kontrolne badanie PCR wykonane miesiąc po ustaleniu rozpoznania nie wykazało replikacji wirusa. Leczenie kontynuowano przez trzy miesiące; nie stwierdzono nawrotu choroby. Steroidy zredukowano zgodnie ze schematem leczenia, terapię zakończono po pięciu miesiącach. Rok po osiągnięciu remisji dziecko pozostaje w dobrym stanie ogólnym, nie obserwuje się nawrotów zespołu nerczycowego ani wczesnych powikłań leczenia gancyklowirem.

## OMÓWIENIE

W praktyce klinicznej wiodącym objawem, który powinien skłonić lekarza do diagnostyki w kierunku zespołu nerczycowego, są obrzęki. W omawianym przypadku zespół początkowo przebiegał skąpoobjawowo – badanie ogólne moczu, wskazujące na białkomocz, przeprowadzono z powodu utrzymującej się gorączki, nie w pełni uzasadnionej stanem klinicznym dziecka. W początkowej fazie chłopiec nie spełniał wszystkich kryteriów rozpoznania zespołu nerczycowego – obecny był jedynie białkomocz, nie obserwowano obrzęków, hipoalbuminemii ani hipercholesterolemii. Ze względu na progresję białkomoczu i brak natychmiastowego dostępu do wyników wirusologicznych pacjent – mimo niespełniania kryteriów rozpoznania zespołu nerczycowego – otrzymał typowe leczenie glikokortykosteroidami. W trakcie terapii otrzymano wynik badania serologicznego w kierunku zakażenia wirusem cytomegalii i zastosowano leczenie przyczynowe, wskutek którego uzyskano szybką remisję.

Nieliczne opisy przypadków z literatury wskazują jednak, że remisję zespołu nerczycowego można osiągnąć jedynie za pomocą leczenia przyczynowego. Grecy autorzy opisać przypadek 19-miesięcznej dziewczynki, u której w przebiegu gorączki z towarzyszącą plamisto-grudkową wysypką i zespołem nefrotyczno-nefrycznym potwierdzono świeże zakażenie wirusem cytomegalii. W opisywanym przypadku zastosowano jedynie leczenie gancyklowirem, a to przyniosło oczekiwaną remisję choroby, bez nawrotów w ciągu dwóch lat kontroli<sup>(1)</sup>.

Infekcje wirusowe u dzieci mogą się wiązać z wieloma chorobami kłębuszków nerkowych. Zakażenia wirusowe

the second day) and cholesterol level and decrease in the serum protein level. On the third day, typical treatment for the first episode of nephrotic syndrome was started (60 mg/m<sup>2</sup> of prednisone daily). A number of tests were conducted to determine a possible cause of the disease (Tab. 2). Imaging examinations (chest X-ray, abdominal ultrasound with the assessment of renal arteries blood flow, transfontanelle ultrasound) revealed no abnormalities. Due to a concomitant respiratory tract infection, renal biopsy was postponed. On the third day of treatment, a positive serology result was obtained. It indicated cytomegalovirus infection confirmed with a PCR test in the urine (6,200 copies of CMV/μl). Since it was decided that such a picture confirmed active cytomegaly and the patient received immunosuppressive treatment, a therapy with ganciclovir was started (10 mg/kg/d in two doses). On the fifth day of steroid therapy and on the third day of ganciclovir treatment, a remission of nephrotic syndrome was observed. Due to a good effect of the therapy, renal biopsy was postponed again. The steroid therapy caused arterial hypertension treated with angiotensin converting enzyme inhibitors with a good effect. After 14 days, the intravenous ganciclovir treatment was discontinued and valganciclovir was administered (15 mg/kg/d).

A follow-up PCR test conducted one month after the diagnosis showed no viral replication. The treatment was continued for three months; there was no relapse of the disease. Steroids were reduced in accordance with the treatment scheme; the therapy was discontinued after five months.

Badania immunologiczne i serologiczne <i>Immunology and serology</i>	
IgG	464,48 mg/dl (norma: 300–1000 mg/dl) 464.48 mg/dl (reference range: 300–1,000 mg/dl)
Składowa dopełniacza C3 <i>Complement component 3 (C3)</i>	89 mg/dl (norma: 88,0–165,0 mg/dl) 89 mg/dl (reference range: 88.0–165.0 mg/dl)
Składowa dopełniacza C4 <i>Complement component 4 (C4)</i>	33,5 mg/dl (norma: 14,0–44,0 mg/dl) 33.5 mg/dl (reference range: 14.0–44.0 mg/dl)
ANA	Nie wykryto <i>Not detected</i>
ANCA	Miano 1:40 – graniczne <i>Titre of 1:40 – borderline</i>
CMV	<b>IgG – dodatni, IgM – dodatni</b> <i>IgG – positive, IgM – positive</i> <b>PCR: osoce – ujemny, mocz – 6200 kopii</b> <i>PCR: plasma – negative, urine – 6,200 copies/μl</i>
HBV	Ujemny <i>Negative</i>
HIV	Ujemny <i>Negative</i>
HCV	Ujemny <i>Negative</i>
<i>Mycoplasma, Chlamydomphila</i>	Ujemny <i>Negative</i>
<i>Toxoplasma</i>	Ujemny <i>Negative</i>
EBV	Ujemny <i>Negative</i>

Tab. 2. Wyniki badań laboratoryjnych prezentowanego pacjenta  
Tab. 2. Results of laboratory tests of the patient

bywają czynnikiem spustowym rozwoju chorób nerek nawet wtedy, gdy rozwój tych drugich nie jest poprzedzony objawami infekcji. W literaturze światowej rzadko opisuje się przypadki rozwoju zespołu nerczycowego w przebiegu zakażenia szeroko rozpowszechnionym wirusem cytomegalii (CMV). Kliniczna manifestacja zakażenia CMV może być różna – przebieg bezobjawowy albo z gorączką, cechami infekcji dróg oddechowych, powiększeniem węzłów chłonnych i narządów miękkich. Choć liczba dzieci z zespołem nerczycowym wtórnym do zakażenia wirusem cytomegalii wydaje się bardzo niska, brakuje dokładnych danych na temat częstości występowania zespołu nerczycowego wtórnego do tej przyczyny. W głównej mierze wynika to z często asymptomatycznego przebiegu zakażenia wirusem CMV. Według brazylijskich badaczy u 4,1% dzieci z zespołem nerczycowym stwierdza się wykładniki świeżej infekcji wirusem cytomegalii (IgM). Autorzy twierdzą, że obecność przeciwciał w klasie IgM u dzieci z objawami niedawno przebytej infekcji układu oddechowego mogą wskazywać na związek CMV z rozwojem zespołu nerczycowego<sup>(2)</sup>. Według Dossier i wsp. zakażenia wirusami z grupy *herpes* są wyraźnie częstsze u dzieci z pierwszym rzutem zespołu nerczycowego niż w populacji zdrowych dzieci dopasowanej pod względem wieku i płci (11,3 vs 3,6%)<sup>(3)</sup>. Poszukiwanie wirusowego tła zespołu nerczycowego uzasadnione jest zatem szczególnie w przypadkach wystąpienia zespołu nerczycowego u dzieci, które w krótkim okresie poprzedzającym wystąpienie objawów zespołu miały objawy infekcji. Biorąc pod uwagę powyższe dane i brak pełnoobjawowego zespołu nerczycowego w prezentowanym tu przypadku, podjęcie decyzji odnośnie do rodzaju terapii powinno zostać wstrzymane do czasu uzyskania wyników badań serologicznych i potwierdzenia bądź wykluczenia rozpoznania idiopatycznego zespołu nerczycowego. Potwierdzeniem tej tezy mogą być wyniki leczenia dzieci z wrodzonym zespołem nerczycowym na podłożu infekcji CMV, u których uzyskano remisję po zastosowaniu w terapii jedynie dożyłnej postaci gancyklowiru<sup>(4)</sup>. Na podstawie przeglądu literatury można uznać za uzasadnione stwierdzenie, że poszukiwanie tła wirusowego powinno być brane pod uwagę w przypadkach zespołu nerczycowego z cechami steroidooporności. Indyjscy autorzy opisali przypadek 5-letniego chłopca, u którego zespół nerczycowy miał charakter pierwotnie steroidooporny – mimo zastosowania czterotygodniowego leczenia steroidami w pełnej dawce białkomocz nie ustąpił. Dalsza diagnostyka, ukierunkowana na wyjaśnienie przyczyny złej odpowiedzi na leczenie, wykazała aktywne zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B. Leczenie przyczynowe doprowadziło do poprawy stanu pacjenta<sup>(5)</sup>. Uważa się, że zespół nerczycowy – idiopatyczny czy też wtórny do innych przyczyn – wymaga terapii. Jednak w piśmiennictwie pojawiają się doniesienia dotyczące samoistnych remisji u dzieci w 1. roku życia. Kim i wsp. opisali cztery przypadki niemowląt, u których objawy ciężkiej nerczicy rozwinęły się w wieku od 15 dni do 7 miesięcy, w każdym przypadku poprzedzone objawami infekcji. W jednym

A year after remission, the boy is in a good overall condition, no relapses of nephrotic syndrome are observed and there are no early complications after ganciclovir treatment.

## DISCUSSION

In the clinical practice, the main symptom that should make the physician consider nephrotic syndrome is oedema. In the case presented above, the syndrome was initially not fully manifested. Urinalysis, which indicated proteinuria, was conducted due to persisting fever, not fully explained by the patient's clinical condition. In the initial phase, the boy did not meet all the criteria of nephrotic syndrome diagnosis; only proteinuria was present with no oedema, hypoalbuminaemia or hypercholesterolaemia. Due to the progression of proteinuria and lack of instant access to viral tests, the patient received typical glucocorticosteroid treatment despite the fact that he did not meet all the criteria of the nephrotic syndrome diagnosis. The result of a serological test for cytomegalovirus was obtained during the therapy. The causal treatment was started, which resulted in a rapid remission. Some literature reports indicate, however, that nephrotic syndrome remission can occur only when causal treatment is implemented. Greek authors reported a case of a 19-month-old girl who presented with fever, maculopapular rash and nephritic-nephrotic syndrome, and in whom a recent cytomegalovirus infection was confirmed. In this patient, ganciclovir was used as the only treatment that brought about the expected remission, and the disease did not recur within a two-year follow-up<sup>(1)</sup>.

Viral infections in children can be associated with multiple diseases of renal glomeruli. These factors sometimes trigger renal diseases even when their development is not preceded with symptoms of infection. In the world literature, cases of nephrotic syndrome in the course of infection with a common cytomegalovirus (CMV) are rarely reported. A clinical manifestation of CMV infection can vary: it can be asymptomatic or accompanied with fever, respiratory tract infection as well as enlarged lymph nodes and specific internal organs. Although the number of children with nephrotic syndrome secondary to CMV infection seems to be low, there are no exact data regarding the incidence of nephrotic syndrome caused by such a factor. This mainly results from the fact that the course of CMV infection is frequently asymptomatic. According to Brazilian authors, signs of recent CMV infections (IgM) are observed in 4.1% of children with nephrotic syndrome. The authors claim that the presence of IgM antibodies in children with signs of a recent respiratory tract infection may suggest a relationship of CMV with nephrotic syndrome<sup>(2)</sup>. Dossier *et al.* ascertain that infections with *herpes* viruses are markedly more common in children with the first episode of nephrotic syndrome than in the age- and gender-matched population of healthy children (11.3 vs. 3.6%)<sup>(3)</sup>. The search for the viral background of nephrotic syndrome is justified especially in children who had presented with symptoms of infection shortly before the signs of nephrotic syndrome appeared.

przypadku potwierdzono zakażenie pałeczką krztuśca. Wyniki biopsji nerek opisywanych dzieci wykazały zmienny stopień rozplemu mezangium, w dwóch przypadkach obserwowano łagodne mezangialne zwłóknienie. W terapii stosowano jedynie postępowanie objawowe (albuminy, diuretyki, antybiotyki, tyroksynę). W celu redukcji białkomoczu podawano inhibitory konwertazy angiotensyny. W toku takiego postępowania zespół nerczycowy ustąpił u wszystkich dzieci, przy czym u każdego z nich wykluczono zakażenia wirusowe. Nie obserwowano nawrotów choroby<sup>(6)</sup>. Ze względu na fakt, że osoby immunokompetentne mają zdolność ograniczenia zakażenia wirusem cytomegalii, nie jest jasne, czy postawa wyczekująca wsparta postępowaniem objawowym mogła spowodować samoistne ustąpienie zespołu nerczycowego u prezentowanego pacjenta. W przypadku rozpoczęcia sterydoterapii przed stwierdzeniem aktywnego zakażenia CMV wdrożenie terapii przyczynowej wydaje się jednak bezdyskusyjne.

## PODSUMOWANIE

Zespół nerczycowy u dzieci może być wtórny do infekcji wirusowych. Poszukiwanie takiego tła choroby jest szczególnie zasadne u młodszych pacjentów (w pierwszych dwóch latach życia) i kiedy choroba przebiega nietypowo. W takich przypadkach leczenie przyczynowe prowadzi potencjalnie do trwałej i kompletnej remisji, co różni tę postać zespołu nerczycowego od klasycznych postaci u najmłodszych dzieci – postaci klasyczne mają bowiem zwykle tendencję do steroidozależnego lub steroidoopornego przebiegu.

### 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.

### Piśmiennictwo / References

1. Georgaki-Angelaki H, Lycopoulou L, Stergiou N *et al.*: Membranous nephritis associated with acquired cytomegalovirus infection in a 19-month-old baby. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 203–206.
2. Soares SF, Donatti TL, Souto FJ: Serological markers of viral, syphilitic and toxoplasmic infection in children and teenagers with nephrotic syndrome: case series from Mato Grosso State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2014; 56: 499–504.
3. Dossier C, Sellier-Leclerc AL, Rousseau A *et al.*: Prevalence of herpesviruses at onset of idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 2325–2331.
4. Rahman H, Begum A, Jahan S *et al.*: Congenital nephrotic syndrome, an uncommon presentation of cytomegalovirus infection. *Mymensingh Med J* 2008; 17: 210–213.
5. Dhingra S, Kanitkar M, Sengupta P: Steroid resistant nephrotic syndrome in a child with chronic hepatitis B infection. *Med J Armed Forces India* 2012; 68: 376–378.
6. Kim JJ, Clothier J, Sebire NJ *et al.*: Nephrotic syndrome in infancy can spontaneously resolve. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1897–1901.

Considering the aforementioned data and the fact that full-blown nephrotic syndrome did not develop in the case presented above, a decision concerning the therapy should be postponed until serological test results are available and idiopathic nephrotic syndrome is confirmed or ruled out. This thesis can be confirmed with the effects of treatment implemented in children with CMV-based congenital nephrotic syndrome, in whom remission was obtained after treatment with only intravenous ganciclovir<sup>(4)</sup>. Based on the literature review, one might agree with the statement that the search for a viral background should be considered in cases of nephrotic syndrome with features of steroid-resistance. Authors from India reported a case of a 5-year-old boy with primarily steroid-resistant nephrotic syndrome – proteinuria did not resolve after four weeks of full-dose steroid therapy. The further diagnostic process, the aim of which was to explain the causes of a poor response to treatment, revealed active hepatitis B infection. Causal treatment brought about the improvement of the patient's condition<sup>(5)</sup>.

It is believed that nephrotic syndrome, either idiopathic or secondary to other causes, requires treatment. However, there are reports concerning its spontaneous resolution in the first year or life. Kim *et al.* reported four cases of infants in whom symptoms of severe nephrosis developed at the age from 15 days to 7 months. The symptoms were preceded by infection in each case. One patient had *Bordetella pertussis* infection. Renal biopsies revealed varying degrees of mesangial expansion, and mild mesangial sclerosis was found in two cases. The therapy consisted of symptomatic treatment only (albumins, diuretics, antibiotics and thyroxine). Angiotensin converting enzyme inhibitors were used to reduce proteinuria. Such treatment resulted in a resolution of nephrotic syndrome in all infants, but viral infections were ruled out in each case. No relapses were observed<sup>(6)</sup>. Due to the fact that immunocompetent persons are able to reduce cytomegalovirus infections, it is not clear whether a “wait-and-see attitude” with symptomatic treatment could have caused spontaneous resolution of nephrotic syndrome in the patient presented above. If steroid therapy is implemented prior to the diagnosis of active CMV infection, causal treatment seems to be unarguable.

## CONCLUSION

Nephrotic syndrome in children can develop secondary to viral infections. The search for such a background of the disease is justified particularly in younger patients (in the first two years of life) and when the disease has atypical course. In such cases, causal treatment can potentially lead to a permanent and complete remission. This aspect distinguishes this form of nephrotic syndrome from its typical form in the youngest patients – classical forms tend to be steroid-dependent or steroid-resistant.

### Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal affiliations to persons or organisations that could negatively affect the content of or claim to have rights to this publication.