

Anna Mierzejewska, Agnieszka Rustecka, Katarzyna Jobs,  
Bolesław Kalicki, Maria Molska, Anna Jung

Received: 09.06.2015  
Accepted: 16.07.2015  
Published: 30.09.2015

## **Mycoplasma pneumoniae jako czynnik etiologiczny ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek – opis przypadku**

### *Mycoplasma pneumoniae as an aetiological agent of acute interstitial nephritis – a case report*

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej – Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska  
Adres do korespondencji: Anna Mierzejewska, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej – Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, Polska, tel.: +48 22 261 817 236, e-mail: amaslany@wim.mil.pl

Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology, Central Clinical Hospital of the Ministry of Defence, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland  
Correspondence: Anna Mierzejewska, Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology, Central Clinical Hospital of the Ministry of Defence, Military Institute of Medicine, Szaserów 128, 04-141 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 261 817 236, e-mail: amaslany@wim.mil.pl

#### Streszczenie

*Mycoplasma pneumoniae* jest bakterią atypową, powszechnie kojarzoną jako czynnik etiologiczny zakażeń dróg oddechowych. Zakażenie *Mycoplasma pneumoniae* może manifestować się szeregiem innych powikłań narządowych. Wśród powikłań nefrologicznych opisywano śródmiąższowe zapalenia nerek, a także kłębuszkowe zapalenia nerek z pogorszeniem ich czynności i ostrą niewydolnością. Czasami niezbędna okazywała się terapia niekozastępcza lub steroidoterapia, zazwyczaj jednak były to zaburzenia przejściowe, ustępujące po leczeniu, o dobrym rokowaniu. W pracy przedstawiono opis przypadku ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek, które wystąpiło u 17-letniej pacjentki w przebiegu zakażenia *Mycoplasma pneumoniae*. Chora skarżyła się na bóle okolicy lędźwiowej, utratę łaknienia, polydipsję, poliurię, gorączkę i wymioty; od 3 miesięcy utrzymywał się u niej kaszel. Pacjentka przyznała się do przyjęcia 5 tabletek ketoprofenu 100 mg i 2 tabletek wyciągu z konika morskiego, sprowadzonego z Ukrainy. Obserwowano podwyższone parametry zapalne, narastanie stężenia kreatyniny do 3,2 mg/dl i mocznika do 73 mg/dl oraz hipokaliemię do 2,9 mmol/l. W badaniu ogólnym moczu wykryto ślad białka, w dobowej zbiórce moczu – albuminurię i podwyższony współczynnik albuminowo-kreatyninowy. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej uwidoczono zmiany zapalne. Badanie serologiczne potwierdziło zakażenie *Mycoplasma pneumoniae*. Po zastosowanym leczeniu przyczynowym (klarytromycyna) i leczeniu objawowym objawy ustąpiły, a parametry funkcji nerek wróciły do normy. Można podejrzewać, że zapalenie płuc miało etiologię mykoplazmatyczną, a do rozwoju ostrego uszkodzenia nerek doprowadziły dwa czynniki: cewkowo-śródmiąższowe zapalenie w przebiegu infekcji *Mycoplasma pneumoniae* i przyjęcie dużych dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych.

**Słowa kluczowe:** *Mycoplasma pneumoniae*, manifestacje kliniczne, ostre śródmiąższowe zapalenie nerek, cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek

#### Abstract

*Mycoplasma pneumoniae* is an atypical bacterium, widely recognised as the aetiological agent of respiratory tract infections. These infections may cause a number of complications affecting various organs. Nephrological complications of *Mycoplasma pneumoniae* infection include interstitial nephritis and glomerulonephritis with the deterioration of renal function and acute renal injury. In some cases, renal impairment due to *Mycoplasma pneumoniae* infection requires renal replacement therapy or steroid therapy, but these are usually transient disturbances which disappear after treatment. In such cases, the prognosis is good. The paper presents a case of acute interstitial nephritis in the course of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 17-year-old girl. The patient complained about pain in the lumbar region, loss of appetite, polydipsia, polyuria, fever and vomiting. She also had a cough lasting for 3 months. The girl admitted that she had consumed 5 tablets of ketoprofen 100 mg and 2 tablets of seahorse extract imported from Ukraine. During the hospitalisation an increase in inflammatory parameters, increase levels of creatinine to 3.2 mg/dl and urea to 73 mg/dl as well as hypokalaemia to 2.9 mmol/l. Urinalysis revealed a trace of protein, and the urine collection showed albuminuria and increased albumin-to-creatinine ratio. Chest X-ray demonstrated inflammatory changes, and a serological examination confirmed the infection with *Mycoplasma pneumoniae*. After the causal (clarithromycin) and symptomatic treatment, the symptoms resolved and renal inflammatory parameters normalised. It is being suspected that the aetiology of pneumonia was mycoplasmatic, and the development of acute renal injury was caused by two factors: *Mycoplasma pneumoniae*-associated tubulointerstitial nephritis and the ingestion of considerable doses of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

**Key words:** *Mycoplasma pneumoniae*, clinical manifestation, acute interstitial nephritis, tubulointerstitial nephritis, acute renal injury

**MYCOPLASMA PNEUMONIAE**

**M***ycoplasma pneumoniae* (MP) jest powszechnie znanym czynnikiem zakaźnym, kojarzonym głównie jako patogen układu oddechowego. Tę atypową bakterię wyizolowali od zwierząt w 1898 roku Nocard i Roux. U człowieka w połowie XX wieku zidentyfikował ją Eaton<sup>(1,2)</sup>. MP jest drobnoustrojem pozbawionym ściany komórkowej, ma niewielkie rozmiary (około 1–2 µm długości, 0,1–0,2 µm szerokości), a jej wyjątkowo niewielki materiał genetyczny stanowi podwójna nić DNA<sup>(3)</sup>.

W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania atypowych zakażeń układu oddechowego, również tych związanych z MP, w populacjach dziecięcych. Największa zapadalność dotyczy dzieci w wieku 7–9 lat<sup>(4)</sup>. Okres inkubacji po zakażeniu MP trwa około 2–3 tygodni. Zakażenia układu oddechowego obejmują górne drogi oddechowe, zapalenie krtani, tchawicy, oskrzeli, oskrzelików czy płuc. Charakterystyczny jest przewlekły (utrzymujący się powyżej 4–6 tygodni), męczący, suchy kaszel, który w kolejnych tygodniach infekcji może stać się bardziej produktywny. Objawom tym towarzyszą niekiedy: gorączka, osłabienie, bóle głowy, bóle mięśni, dreszcze<sup>(5,6)</sup>. Zakażenia często mają charakter łagodny, jedynie od kilku do 10% osób z zakażeniem MP rozwija objawy zapalenia płuc. Wśród dzieci do 5. roku życia mykoplazmatyczne zapalenia płuc zazwyczaj przebiegają łagodniej niż u dzieci starszych<sup>(7,8)</sup>. U tych ostatnich częściej obserwuje się płatowe lub śródmiąższowe zapalenie płuc. Za sprawą silnej adhezji do komórek nabłonka oddechowego mikroorganizm ten może przetrwać w układzie oddechowym przez wiele miesięcy po pierwotnym zakażeniu<sup>(9,10)</sup>.

Podobieństwo adhezyn mykoplazmatycznych do antygenów różnorodnych tkanek człowieka czyni tę bakterię zdolną do wzbudzania procesów autoimmunologicznych i prozapalnych<sup>(3)</sup>. W związku z tym zakażenie *Mycoplasma pneumoniae* może manifestować się wielorakimi objawami spoza układu oddechowego. Obejmują one zajęcie skóry, błon śluzowych, układu nerwowego, mięśniowo-stawowego, pokarmowego, krążenia, krwionośnego czy kostno-stawowego. Zakażenie MP może również dotyczyć układu moczowo-płciowego. Wśród powikłań nefrologicznych opisywano śródmiąższowe zapalenia nerek, kłębuszkowe zapalenia nerek z pogorszeniem ich czynności (łącznie z ostrą niewydolnością) i nefropatię IgA<sup>(11,12)</sup>. Pełną listę manifestacji klinicznych zakażeń MP przedstawiono w tab. 1.

Diagnostyka zakażenia opiera się na identyfikacji przeciwciał przeciwko MP w surowicy krwi. Metody te obejmują bierną aglutynację, test wiązania dopełniacza, test ELISA, test immunofluorescencyjny<sup>(13)</sup>. Przeciwciała w klasie IgM pojawiają się w pierwszym tygodniu choroby, a maksymalne stężenie osiągają między 10. a 30. dniem po zakażeniu. W kolejnych tygodniach narasta miano przeciwciał w klasie IgG. Przeciwciała w klasie IgA utrzymują się w najwyższym stężeniu do 3 tygodni i spadają w ciągu 2 miesięcy po zakażeniu<sup>(14)</sup>. W postawieniu diagnozy pomaga powtórzenie

**MYCOPLASMA PNEUMONIAE**

**M***ycoplasma pneumoniae* (MP) is a commonly recognised infectious agent, usually associated with respiratory tract infections. This atypical bacterium was isolated from animals in 1898 by Nocard and Roux. In the mid-20<sup>th</sup> century, it was identified in humans by Eaton<sup>(1,2)</sup>. MP is a small pathogen (about 1–2 µm long and 0.1–0.2 µm wide) without a cell wall and with a double-stranded DNA for its exceptionally slight genetic material<sup>(3)</sup>. Recently, the prevalence of atypical respiratory infections, including those associated with MP, has been observed to increase in the paediatric population. The greatest incidence is observed among children at 7–9 years of age<sup>(4)</sup>. The incubation period is 2–3 weeks. Respiratory tract infections involve the upper airways, laryngitis, tracheitis, bronchitis, bronchiolitis or pneumonia. Persistent (for more than 4–6 weeks), tiring dry cough, which might become more productive in subsequent weeks of infection, is typical. Moreover, patients also complain about fever, weakening, headaches, muscle pain and chills<sup>(5,6)</sup>. These infections are usually mild. Pneumonia develops in merely several to 10% of patients with MP infections. Among children below the age of 5, mycoplasmatic pneumonia is usually milder than in older children<sup>(7,8)</sup>. The latter more often present with lobar or interstitial pneumonia. Due to potent adhesion to the pulmonary epithelium, this pathogen can survive in the respiratory tract for months after the primary infection<sup>(9,10)</sup>. The similarity of mycoplasmal adhesins to antigens of a variety of human tissues makes this bacterium capable of inducing autoimmune and prothrombotic processes<sup>(3)</sup>. *Mycoplasma pneumoniae* infections can therefore manifest in a variety of non-respiratory symptoms involving: the skin, mucous membranes, nervous system, gastrointestinal tract, circulatory system as well as the musculoskeletal system. MP infections can also involve the urogenital system. Nephrological complications of *Mycoplasma pneumoniae* infection include interstitial nephritis and glomerulonephritis with the deterioration of renal function (including acute renal injury) as well as IgA nephropathy<sup>(11,12)</sup>. All clinical manifestations of an MP infection are presented in Tab. 1.

The diagnosis of an infection is based on the presence of anti-MP antibodies in the serum. The methods include passive agglutination test, complement fixation test, ELISA and immunofluorescent staining<sup>(13)</sup>. IgM antibodies can be detected in the first week after infection and their peak concentration is observed between the 10<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day. In the subsequent weeks, the IgG antibody titre increases. IgA antibodies persist in high levels until the third week and decrease within 2 months after infection<sup>(14)</sup>. The diagnosis is facilitated by a repeated examination with an immunoenzymatic method after 2–4 weeks<sup>(4)</sup>.

The treatment of choice in MP infections is, both in children and adults, antibiotic therapy with macrolide antibiotics that should last for at least 14 days. Tetracyclines and

<b>Skóra i błony śluzowe</b> <i>Skin and mucous membranes</i>	Wysypki rumieniowe, plamiste, plamisto-grudkowe, rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, zespół Stevensa–Johnsona <i>Erythematous, macular, maculopapular rash, erythema nodosum, erythema multiforme, urticaria, Stevens–Johnson syndrome</i>
<b>Układ nerwowy</b> <i>Nervous system</i>	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, zapalenie mózgu, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, ataksja mózdkowa, zespół Guillaina–Barrégo, niedowładny nerwów czaszkowych, porażenie nerwu przeponowego, neuropatie obwodowe, psychozy <i>Aseptic meningitis and encephalitis, encephalitis, transverse myelitis, cerebellar ataxia, Guillain–Barré syndrome, cranial nerve paresis, diaphragmatic nerve palsy, peripheral neuropathies, psychoses</i>
<b>Układ kostno-stawowy</b> <i>Skeletal system</i>	Zapalenie dużych stawów (m.in. kolanowego, łokciowego, skokowego) <i>Arthritis of large joints (such as the knee, elbow or ankle)</i>
<b>Układ pokarmowy</b> <i>Digestive system</i>	Nudności, wymioty, biegunka, zapalenie wątroby i trzustki <i>Nausea, vomiting, diarrhoea, hepatitis and pancreatitis</i>
<b>Układ krwiotwórczy</b> <i>Haematopoietic system</i>	Niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, zespół rozlanego wykrzepiania śródnaczyniowego, zespół hemofagocytarny z aplazją szpiku <i>Haemolytic anaemia, thrombocytopenia, disseminated intravascular coagulation, haemophagocytic syndrome with bone marrow aplasia</i>
<b>Układ krążenia</b> <i>Cardiovascular system</i>	Zapalenie mięśnia serca lub osierdzia, zaburzenia rytmu lub przewodzenia, zapalenie małych naczyń (choroba Schönleina–Henocha) <i>Carditis or pericarditis, arrhythmias or conduction disorders, inflammation of small blood vessels (Henoch–Schönlein purpura)</i>
<b>Układ moczowo-płciowy</b> <i>Urogenital system</i>	Śródmiąższowe i kłębuszkowe zapalenie nerek, nefropatia IgA <i>Interstitial and glomerular nephritis, IgA nephropathy</i>

Tab. 1. Różnorodność manifestacji klinicznych zakażeń *Mycoplasma pneumoniae*<sup>(3,4,8,14)</sup>

Tab. 1. Variety of clinical manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections<sup>(3,4,8,14)</sup>

badania metodą immunoenzymatyczną po 2–4 tygodniach<sup>(4)</sup>.

W leczeniu zakażeń MP postępowaniem z wyboru – zarówno u dzieci, jak i u dorosłych – jest podaż antybiotyków makrolidowych; terapia powinna trwać minimum 14 dni. Skuteczne są też tetracykliny i fluorochinolony, ale ze względu na bezpieczeństwo stosuje się je u dzieci zdecydowanie rzadziej<sup>(15)</sup>.

## OSTRE ŚRÓDMIĄŻSZOWE ZAPALENIE NEREK

„Śródmiąższowe zapalenie nerek” (*interstitial nephritis*) to termin stosowany od końca XIX wieku – wprowadzony przez Councilmana, który obserwował zmiany w nerkach u pacjentów zmarłych z przyczyn zakaźnych, głównie na błonicę i szkarlatynę<sup>(16)</sup>. W przypadku śródmiąższowego zapalenia nerek proces zapalny obejmuje tkankę śródmiąższową nerki, a często i cewki nerkowe, stąd obecnie używa się nazwy „zapalenie cewkowo-śródmiąższowe” (*tubulointerstitial nephritis*, TIN). W przebiegu choroby nie dochodzi do zajęcia kłębuszków nerkowych ani naczyń<sup>(17)</sup>.

Śródmiąższowe zmiany zapalne mogą mieć charakter ostrego albo przewlekłego. W ostrym śródmiąższowym zapaleniu nerek (*acute interstitial nephritis*, ATIN) nagle, gwałtownie pogorsza się funkcja nerek, najczęściej wskutek toksycznego działania leku bądź czynnika zakaźnego.

Najczęstszą przyczyną ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek są leki, a wśród nich przede wszystkim antybiotyki i niesterydowe leki przeciwzapalne, ponadto leki przeciwdrgawkowe, moczopędne, przeciwwirusowe, przeciwpasożytnicze<sup>(18)</sup>. Ważną rolę mogą odgrywać preparaty dostępne bez recepty: inhibitory pompy protonowej i mieszanki ziół chińskich (z kwasem arystolochowym) zażywane jako preparaty odchudzające<sup>(19–21)</sup>. Ponadto wystąpienie choroby wiąże się często z czynnikami zakaźnymi<sup>(17)</sup>. Na szczególną uwagę, ze względu na rosnącą zachorowalność wśród dzieci i możliwość skutecznego leczenia infekcji, zasługuje zakażenie *Mycoplasma pneumoniae*.

fluorochinolony są również skuteczne, ale są znacznie rzadziej używane u dzieci ze względu na bezpieczeństwo<sup>(15)</sup>.

## ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS

The term “interstitial nephritis” has been used since the end of the 19<sup>th</sup> century. It was introduced by Councilman who observed changes in the kidneys of patients that died due to infectious diseases, mainly diphtheria and scarlet fever<sup>(16)</sup>. In interstitial nephritis, the inflammatory process involves the renal interstitial tissue and frequently also the tubules. That is why the disease is currently called “tubulointerstitial nephritis” (TIN). The disease does not affect the renal glomeruli or vessels<sup>(17)</sup>.

Interstitial inflammatory lesions can be either acute or chronic. Acute interstitial nephritis (ATIN) is characterised by sudden and abrupt deterioration of renal function, usually due to toxic effects of drugs or infectious agents.

ATIN is most frequently caused by medications, usually antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Moreover, antiepileptic medications, diuretics, antiviral and antiparasitic agents can also contribute to its development<sup>(18)</sup>. Over-the-counter medications, such as proton pump inhibitors and Chinese herbal preparations (with aristolochic acid) used as slimming products, can play an important role<sup>(19–21)</sup>. Moreover, the disease is frequently associated with infectious agents<sup>(17)</sup>. Particular attention should be paid to *Mycoplasma pneumoniae* infection because of growing incidence among children as well as possibilities of effective treatment.

ATIN can develop in the course of systemic diseases (sarcoidosis, Sjögren’s syndrome, systemic lupus erythematosus, cryoglobulinaemia and primary biliary cirrhosis). In some cases, the causative factor remains unidentified<sup>(22)</sup>.

Acute tubulointerstitial nephritis is a heterogeneous group of diseases and the spectrum of clinical signs can therefore be vast<sup>(22)</sup>. The conventional symptom triad, originally reported in patients with methicillin-associated ATIN

Do rozwoju ATIN może dojść w przebiegu chorób ogólnoustrojowych (sarkoidoza, zespół Sjögrena, toczeń rumieniowaty układowy, krioglobulinemia, pierwotna marskość żółciowa wątroby). W części przypadków czynnik sprawczy nie zostaje zidentyfikowany<sup>(22)</sup>.

Ostre cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek jest heterogenną grupą chorób, więc spektrum objawów klinicznych może być bardzo różne<sup>(22)</sup>. Klasyczną triadę objawów opisywaną pierwotnie w ATIN związanym z działaniem metycyliny – stany podgorączkowe, bóle stawów i wysypkę – obserwuje się zaledwie u kilku lub kilkunastu procent pacjentów z ATIN<sup>(23,24)</sup>. Najczęstsze objawy to tępe bóle zlokalizowane w okolicy lędźwiowej, plamisto-grudkowa wysypka na skórze, bóle stawów, krwimocz, oliguria, obrzęki. Niekiedy jedynymi objawami są zaburzenia zagęszczania moczu i niepełna kwasica cewkowa<sup>(18)</sup>. Czas wystąpienia objawów ATIN od początku choroby zależy od czynnika etiologicznego.

Badania laboratoryjne mogą wskazywać na cechy upośledzonej funkcji nerek, z ostrą niewydolnością włącznie. W surowicy rośnie stężenie kreatyniny i azotu pozabiałkowego, pojawiają się zaburzenia elektrolitowe: hiper- bądź hipokaliemia, hiperchloremiczna kwasica metaboliczna. Przy znacznej toksyczności leku może dojść do hipertransaminazemii, a przy przedłużających się zmianach śródmiąższowych – do wystąpienia cech niedokrwiistości w morfologii krwi obwodowej<sup>(23)</sup>.

Wśród zmian w moczu obserwuje się białkomocz, ropomocz, krwinkomocz, obecność eozynofili. W badaniu ultrasonograficznym (USG) mogą się uwidocznić niespecyficzna wzmożona echogeniczność i powiększenie nerek, choć zazwyczaj takie zmiany nie są obecne. Dodatkowych informacji o czynności wydalniczej nerki dostarcza badanie renoscyntygraficzne. Złotym standardem w diagnostyce ATIN pozostaje biopsja nerki, jednak nie wykonuje się jej rutynowo, u każdego pacjenta – szczególnie przy dużym prawdopodobieństwie rozpoznania choroby podstawowej i dobrej reakcji na wstępnie zastosowane leczenie<sup>(23)</sup>.

Podstawą terapii są: wyeliminowanie, o ile to możliwe, czynnika wywołującego proces zapalny, kontrola bilansu płynowego z odpowiednim nawodnieniem pacjenta, wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych i kwasowo-zasadowych, leczenie objawowe w przypadku dolegliwości bólowych i gorączki<sup>(23)</sup>. Niezbędna jest też kontrola wartości ciśnienia tętniczego krwi i jego ewentualna korekcja. W razie braku powodzenia leczenia zachowawczego w ostrej niewydolności nerek z wysokimi, niepoddającymi się korekcji stężeniami potasu, zaburzeniami świadomości, narastaniem objawów klinicznych i parametrów laboratoryjnych niewydolności nerek należy zastosować leczenie nerkozaścępcze. W przypadkach o ciężkim przebiegu stosuje się leczenie immunosupresyjne, przede wszystkim z użyciem glikokortykosteroidów; w pojedynczych pracach doniesiono o skuteczności mykofenolanu mofetylu, cyklofosfamidu i cyklosporyny<sup>(25,26)</sup>. W piśmiennictwie nadal brakuje jednoznacznych, wystarczających danych dotyczących

(fever, joint pain and rash), is now identified in merely several to a dozen or so per cent of patients<sup>(23,24)</sup>. The most common symptoms are dull pain in the lumbar region, maculopapular skin rash, joint pain, haematuria, oliguria and oedema. Sometimes, urine gravity disorders and incomplete tubular acidosis are the only signs<sup>(18)</sup>. The time from infection to the onset of ATIN symptoms depends on the aetiological agent.

Laboratory tests can indicate features of impaired renal function, including acute renal injury. The levels of serum creatinine and nonprotein nitrogen increase, and electrolyte imbalance is observed: hyper- or hypokalaemia, or hyperchloraemic metabolic acidosis. When a drug is highly toxic, hypertransaminasaemia can develop, and when interstitial lesions are long-lasting, CBC (complete blood count) can show signs of anaemia<sup>(23)</sup>.

Urine disorders include proteinuria, pyuria, microscopic haematuria or eosinophilia. Ultrasound imaging (US) can reveal non-specific increased echogenicity and enlarged kidneys, but these changes are not usually present. More information on renal excretory function is obtained in renoscintigraphy. A renal biopsy remains a gold standard in ATIN diagnosis. It is not, however, performed on a routine basis in each patient, particularly when the underlying disease can be diagnosed with a high likelihood and good response to treatment is observed<sup>(23)</sup>.

The basic principles in ATIN treatment include: the elimination of the causative agent (if possible), control of fluid balance with proper hydration, compensation for electrolyte and acid-base imbalances and symptomatic treatment in the case of pain or fever<sup>(23)</sup>. It is also required to monitor arterial pressure and, if necessary, to correct it. If conservation treatment is not effective in acute renal injury with high potassium levels not reacting to correction, disturbances of consciousness, clinical worsening and increased laboratory parameters of renal injury, renal replacement therapy should be instituted. In severe cases, immunosuppressive treatment is used, usually with the use of glucocorticosteroids. There are single reports concerning the efficacy of mycophenolate mofetil, cyclophosphamide and cyclosporine<sup>(25,26)</sup>. Although it seems that rapid administration of glucocorticosteroids improves the parameters of renal function<sup>(28)</sup>, there is still no unambiguous evidence concerning their efficacy<sup>(24,27)</sup>.

## CASE REPORT

A 17-year-old patient with pain in the right lumbar region persisting for 3 days and elevated body temperature (up to 38°C) was admitted to the Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology of the Military Institute of Medicine. Moreover, loss of appetite, polydipsia, polyuria and one incident of vomiting were observed. The patient had never experienced such episodes before; the family history of renal diseases was negative. Three days before hospitalisation, the girl ingested 5 tablets of ketoprofen

skuteczności glikokortykosteroidów<sup>(24,27)</sup>, choć wydaje się, że ich szybkie zastosowanie poprawia parametry funkcji nerek<sup>(28)</sup>.

## OPIS PRZYPADKU

Do Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego przyjęto 17-letnią pacjentkę z trwającym od 3 dni bólem w prawej okolicy lędźwiowej i podwyższoną temperaturą ciała (maksymalnie do 38°C). Ponadto występowały: utrata łaknienia, polidypsja, poliuria, jednorazowe wymioty. W wywiadach brak podobnych epizodów w przeszłości; wywiad rodzinny w kierunku chorób nerek negatywny. W ciągu 3 dni poprzedzających hospitalizację chora zażyła 5 tabletek ketoprofenu 100 mg i 2 tabletki wyciągu z konika morskiego, sprowadzonego z Ukrainy. Skarżyła się na suchy kaszel, utrzymujący się od około 3 miesięcy.

W chwili przyjęcia pacjentka była w stanie ogólnym dobrym. W badaniu przedmiotowym z odchyłen stwierdzono dodatni objaw Goldflama po stronie prawej i trzeszczenia pod prawą łopatką w badaniu osłuchowym klatki piersiowej. Wartości ciśnienia tętniczego wynosiły 113/66 mm Hg. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: OB 46 mm/h (norma: 0–12 mm/h), CRP 1,5 mg/dl (norma: 0–0,8 mg/dl), stężenie kreatyniny 2,2 mg/dl (norma: 0,7–1,2 mg/dl), stężenie mocznika 45 mg/dl (norma: 15–36 mg/dl). Stężenie CK, CKMB, AST i ALT w surowicy oraz stężenie amylazy w moczu pozostawały w granicach normy dla wieku. W badaniu ogólnym moczu wykryto ślad białka (75 mg/dl przy normie do 10 mg/dl), natomiast w dobowej zbiórce moczu – albuminurię (188 mg/24 h przy normie do 30 mg/24 h). Współczynnik albuminowo-kreatyninowy wynosił 0,121 (norma: do 0,02). Badania USG jamy brzusznej, wykonane kilkakrotnie, nie wykazały nieprawidłowości; badanie radiologiczne klatki piersiowej uwidocznilo wzmożony rysunek zrębowy płuc i drobne zagęszczenia miąższowe, świadczące o zmianach zapalnych.

Podczas hospitalizacji obserwowano hipokaliemię do wartości 2,9 mmol/l (norma: 3,5–5,1 mmol/l) oraz narastanie stężenia kreatyniny w surowicy do 3,2 mg/dl i mocznika do 73 mg/dl. Stan ogólny pacjentki się pogorszył – zgłaszała dolegliwości bólowe z towarzyszącymi wymiotami. Wykonano scyntyografię dynamiczną nerek, w której stwierdzono upośledzoną funkcję miąższową nerki prawej, jednak bez istotnej patologii wydalniczej. Funkcja nerki lewej była prawidłowa.

Na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych rozpoznano ostre uszkodzenie nerek i zapalenie płuc. W leczeniu zastosowano klarytromycynę, furosemid, drotawerynę, a także wlewy dożylny z 5% glukozy i 0,9% NaCl z dodatkiem 15% KCl. Uzyskano poprawę stanu ogólnego, normalizację wskaźników nerkowych i zapalnych oraz normokaliemię. Po zakończeniu leczenia szpitalnego otrzymano wyniki badania serologicznego, które potwierdziły zakażenie *Mycoplasma pneumoniae*: IgG – 121,237 EIU

100 mg and 2 tablets of seahorse extract imported from Ukraine. She complained about dry cough persisting for approximately 3 months.

At admission, the patient was in a good clinical condition. The physical examination revealed: positive kidney punch sign on the right side and crepitations under the right scapula during chest auscultation. Blood pressure was 113/66 mm Hg. Laboratory tests demonstrated: ESR 46 mm/h (normal range: 0–12 mm/h), CRP 1.5 mg/dl (normal range: 0–0.8 mg/dl), creatinine 2.2 mg/dl (normal range: 0.7–1.2 mg/dl) and urea 45 mg/dl (normal range: 15–36 mg/dl). The concentrations of CK, CKMB, AST and ALT in the serum and the level of amylase in the urine were normal for the patient's age. Urinalysis revealed a trace of protein (75 mg/dl, norm: up to 10 mg/dl), and the urine collection test showed albuminuria (188 mg/24 h, norm: up to 30 mg/24 h). The albumin-to-creatinine ratio was 0.121 (norm: up to 0.02). Several abdominal US scans showed no abnormalities. A chest X-ray examination revealed increased lung opacity and slightly increased density of pulmonary parenchyma, consistent with inflammatory changes.

During hospitalisation, hypokalaemia to 2.9 mmol/l (normal range: 3.5–5.1 mmol/l) was observed. Moreover, the levels of creatinine and urea were observed to increase to 3.2 mg/dl and 73 mg/dl, respectively. The patient's overall condition deteriorated. She complained about pain and vomiting. Dynamic renal scintigraphy was conducted. It revealed impaired parenchymal function of the right kidney, but without a significant excretory pathology. The left kidney presented normal function.

Based on the clinical picture and supplementary examinations, acute renal injury and pneumonia were diagnosed. The treatment consisted in the administration of clarithromycin, furosemide, drotaverine and intravenous infusions with 5% of glucose and 0.9% of NaCl with 15% of KCl. The overall condition improved, the renal and inflammatory parameters normalised and normokalaemia was obtained. After the conclusion of hospital treatment, a serological examination report was delivered in which *Mycoplasma pneumoniae* infection was confirmed. IgG – 121.237 EIU (norm: <45 EIU), IgM – 1.894 S/CO (norm: <1.1 S/CO), IgA – 17.806 EIU (norm: <12 EIU).

Considering the concurrence of the diseases, clinical course after the implementation of treatment and the result of serological tests, it is suspected that the aetiology of pneumonia was mycoplasmatic, and the development of acute renal injury was caused by MP-associated tubulointerstitial nephritis and the ingestion of considerable doses of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

## DISCUSSION

MP infections have a variety of clinical manifestations. Renal involvement has been reported.

Suzuki *et al.* presented a case of a 12-year-old boy who, next to pericarditis and erythema multiforme, also developed

(norma: <45 EIU), IgM – 1,894 S/CO (norma: <1,1 S/CO), IgA – 17,806 EIU (norma: <12 EIU).

Biorąc pod uwagę współistnienie chorób, przebieg kliniczny po zastosowanym leczeniu i wyniki badań serologicznych, należy podejrzewać, że zapalenie płuc miało etiologię mykoplazmatyczną, a do rozwoju ostrego uszkodzenia nerek doszło w mechanizmie ostrego cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek o etiologii MP i spożycia dużej dawki niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

## OMÓWIENIE

Zakażenia MP dają szerokie spektrum manifestacji klinicznych. W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia o manifestacjach z zajęciem nerek.

Suzuki i wsp. przedstawili przypadek 12-letniego chłopca, u którego wskutek zakażenia MP doszło do rozwoju – obok zapalenia osierdzia i rumienia wielopostaciowego – nefropatii IgA. U dziecka obserwowano krwimocz, skąpomocz i białkomocz, nie stwierdzono natomiast zaburzeń czynności nerek. Początkowa terapia tetracyklinami okazała się nieskuteczna. Włączono klarytromycynę, prednizolon i furosemid oraz katecholaminy, ale nadal utrzymywał się krwinkomocz. Biopsja nerki wykazała ogniskowy i segmentalny rozplam mezangium kłębuszków z infiltracją kapilar przez granulocyty i złoży IgA. W trakcie 4 miesięcy obserwacji nie stwierdzono nawrotu zmian w badaniu ogólnym moczu<sup>(12)</sup>. Podobny opis nefropatii IgA (potwierdzonej w biopsji nerki) u 18-letniego chłopca z zakażeniem MP przedstawili Kanayama i wsp.<sup>(29)</sup>

W pracy argentyńskiej opisano przypadek 6-letniego dziecka, które wymagało leczenia dializami z powodu gwałtownie postępującego kłębuszkowego zapalenia nerek w przebiegu zakażenia MP. DNA bakterii wykryto metodą PCR w biopsji nerki. W przebiegu choroby obserwowano bezmocz, narastanie stężenia kreatyniny do 5,2 mg/dl i stężenia mocznika do 210 mg/dl. W badaniu USG jamy brzusznej uwidoczono powiększone nerki o wzmożonej echogeniczności. Po zakończeniu leczenia nie odnotowano powikłań ani nawrotów<sup>(30)</sup>.

Ostre śródmiąższowe zapalenie nerek u dziecka w przebiegu ostrego zakażenia MP przedstawili Hinokiyama i wsp. U 15-letniej pacjentki z kaszlem i gorączką wystąpiły krwimocz i białkomocz, a w wykonanej biopsji nerek potwierdzono ATIN. W tym przypadku łagodne zaburzenia funkcji nerek miały charakter przemijający, ale w badaniu ogólnym moczu utrzymywał się krwinkomocz<sup>(31)</sup>.

Ostre śródmiąższowe zapalenie nerek w przebiegu zakażenia MP potwierdzone badaniem biopsji opisywano również u dorosłych. Van Westrhenen i wsp. zaprezentowali przypadek 49-letniej kobiety ze skąpomoczem, obrzękami i podwyższonym stężeniem kreatyniny. Badanie USG jamy brzusznej nie wykazało zmian. Oprócz włączenia klarytromycyny pacjentka wymagała leczenia hemodializami, zastosowanego z dobrym efektem<sup>(32)</sup>. Przypadek ostrej niewydolności nerek w przebiegu zakażenia MP u 17-latk

IgA nephropathy as a result of an MP infection. The child manifested haematuria, oliguria and proteinuria without any renal function impairment. The initial therapy with tetracyclines was ineffective. Clarithromycin, prednisolone and furosemide as well as catecholamines were administered, but haematuria still persisted. A renal biopsy revealed focal and segmental mesangial expansion with capillary infiltration with granulocytes and IgA collections. Within a 4-month follow-up, no recurring changes were detected in urinalysis<sup>(12)</sup>. A similar image of IgA nephropathy (confirmed in a renal biopsy) was presented by Kanayama *et al.* in an 18-year-old patient with an MP infection<sup>(29)</sup>.

Argentinian authors presented a case report of a 6-year-old child that required dialysis due to abruptly progressing glomerulonephritis in the course of an MP infection. The bacterial DNA was detected with the use of the PCR method. The disease was manifested by: anuria, increasing creatinine and urea levels up to 5.2 mg/dl and 210 mg/dl, respectively. An abdominal US scan revealed enlarged kidneys with enhanced echogenicity. No complications or recurrences were observed after the treatment ended<sup>(30)</sup>.

Acute interstitial nephritis in a child with an MP infection was presented by Hinokiyama *et al.* A 15-year-old patient with cough and fever developed haematuria and proteinuria, and a renal biopsy confirmed ATIN. In this case, mild renal function impairment was transient, but microscopic haematuria persisted in urinalysis<sup>(31)</sup>.

Acute interstitial nephritis in the course of an MP infection confirmed with a renal biopsy was also reported to occur in adults. Van Westrhenen *et al.* presented a case of a 49-year-old woman with oliguria, oedema and increased creatinine level. An abdominal ultrasound examination did not indicate any abnormalities. Apart from the administration of clarithromycin, the patient underwent haemodialysis with good effects<sup>(32)</sup>. A case of acute renal injury in the course of an MP infection in a 17-year-old girl who required haemodialysis was presented by Enomoto *et al.*<sup>(33)</sup>

In the case reported in this paper, the course of the disease was relatively mild and clinical signs resolved rapidly in response to treatment. Renal replacement therapy was not needed.

Despite a relatively rare occurrence of renal complications of MP infections in children, tubulointerstitial nephritis should be taken into account and the initiation of a diagnostic process to detect an MP infection should be considered if impaired renal function of an unclear aetiology persists. A possibility of an effective causal treatment allows rapid improvement to be obtained and chronic kidney disease to be avoided. In certain cases of renal function impairment due to an MP infection, renal replacement therapy or steroid therapy occurred to be necessary. However, there was no chronic progression of the disease and the prognosis was good<sup>(11)</sup>.

### Conflict of interest

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

wymagający leczenia hemodializami przedstawili z kolei Enomoto i wsp.<sup>(33)</sup>

W przypadku opisywanym w niniejszej pracy przebieg choroby był stosunkowo łagodny i obserwowano szybkie ustępowanie objawów klinicznych po leczeniu. Pacjentka nie wymagała leczenia nerkozastępczego.

Mimo stosunkowo rzadkiego występowania powikłań nefrologicznych wskutek zakażenia MP u dzieci w przypadku utrzymywania się pogorszenia czynności nerek o niejasnej etiologii należy brać pod uwagę cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek i rozważyć diagnostykę w kierunku zakażenia MP. Możliwość skutecznego leczenia przyczynowego pozwala na szybką poprawę i uniknięcie rozwoju przewlekłej choroby nerek. W części przypadków zaburzeń czynności nerek wskutek zakażenia MP niezbędna okazywała się terapia nerkozastępcza lub steroidoterapia, jednak nie dochodziło do trwałej progresji choroby; rokowania opisanych przypadków były dobre<sup>(11)</sup>.

### 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. Nocard E, Roux ER: Le microbe de la péripneumonie. *Ann Inst Pasteur* 1898; 12: 240–262.
2. Eaton MD, Beck MD, Pearson HE: A virus from cases of atypical pneumonia: relation to the viruses of meningopneumonitis and psittacosis. *J Exp Med* 1941; 73: 641–654.
3. Waites KB: New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 267–278.
4. Załęska-Ponganis J, Jackowska T: Atypowe bakteryjne zapalenia płuc u dzieci. *Post Nauk Med* 2008; 9: 582–588.
5. Ferwerda A, Moll HA, de Groot R: Respiratory tract infections by *Mycoplasma pneumoniae* in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 483–491.
6. Luby JP: Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Chest Med* 1991; 12: 237–244.
7. Youn YS, Lee KY, Hwang JY *et al.*: Difference of clinical features in childhood *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *BMC Pediatr* 2010; 10: 48.
8. Kashyap S, Sarkar M: *Mycoplasma pneumoniae*: clinical features and management. *Lung India* 2010; 27: 75–85.
9. Foy HM: Infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* and possible carrier state in different populations of patients. *Clin Infect Dis* 1993; 17 Suppl 1: S37–S46.
10. Dorigo-Zetsma JW, Wilbrink B, van der Nat H *et al.*: Results of molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* among patients with acute respiratory infection and in their household contacts reveals children as human reservoirs. *J Infect Dis* 2001; 183: 675–678.
11. Öncü S, Özdemir A, Somer A *et al.*: Acute renal failure associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Case Rep Clin Pract Rev* 2002; 3: 82–85.
12. Suzuki K, Hirano K, Onodera N *et al.*: Acute IgA nephropathy associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Int* 2005; 47: 583–585.
13. Sopolnińska E, Kalicki B, Grad A *et al.*: Zapalenie stawów w przebiegu zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* – ilustracja kliniczna. *Pediatr Med Rodz* 2007; 3: 128–132.
14. Fabisiewicz A, Kalicki B, Grad A *et al.*: Różne manifestacje kliniczne zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* na podstawie przypadków klinicznych. *Pediatr Med Rodz* 2009; 5: 50–55.
15. Dhawan B: *Mycoplasma pneumoniae*: an emerging pulmonary pathogen. *Indian J Med Res* 2008; 128: 107–109.
16. Councilman WT: Acute interstitial nephritis. *J Exp Med* 1898; 3: 393–420.
17. Hałoń A: Zmiany cewkowo-śródmiąższowe w kłębuszkowych chorobach nerek. *Pol J Pathol* 2011; 1 Suppl 1: s19–s31.
18. Antonowicz-Juchniewicz J, Jodkowska A, Kwiecińska D: Nefropatie wtórne w praktyce lekarza medycyny pracy. II. Nefropatie wtórne w przebiegu stosowania środków leczniczych i diagnostycznych. *Med Pracy* 2006; 57: 455–468.
19. Myers RP, McLaughlin K, Hollomby DJ: Acute interstitial nephritis due to omeprazole. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3428–3431.
20. Geevasinga N, Kairaitis L, Rangan GK *et al.*: Acute interstitial nephritis secondary to esomeprazole. *Med J Aust* 2005; 182: 235–236.
21. Walczak K, Kryszka A, Moczulski D: Nefropatia ziół chińskich – opis przypadku. *Forum Nefrol* 2010; 3: 272–276.
22. Michel DM, Kelly CJ: Acute interstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 506–515.
23. Kodner CM, Kudrimoti A: Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician* 2003; 67: 2527–2534.
24. Praga M, González E: Acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2010; 77: 956–961.
25. Zuliani E, Zwahlen H, Gilliet F *et al.*: Vancomycin-induced hypersensitivity reaction with acute renal failure: resolution following cyclosporine treatment. *Clin Nephrol* 2005; 64: 155–158.
26. Preddie DC, Markowitz GS, Radhakrishnan J *et al.*: Mycophenolate mofetil for the treatment of interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 718–722.
27. Valluri A, Hetherington L, Mcquarrie E *et al.*: Acute tubulointerstitial nephritis in Scotland. *QJM* 2015; 108: 527–532.
28. Sathick IJ, Zand L, Kamal AN *et al.*: Acute interstitial nephritis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nephrol Rev* 2013; 5: 13–20.
29. Kanayama Y, Shiota K, Kotumi K *et al.*: *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia associated with IgA nephropathy. *Scand J Infect Dis* 1982; 14: 231–233.
30. Laso Mdel C, Cadario ME, Haymes L *et al.*: *Mycoplasma pneumoniae* detection with PCR in renal tissue of a patient with acute glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1483–1486.
31. Hinokiyama M, Hatae K, Kanemasa H *et al.*: [*Mycoplasma pneumoniae*-associated acute tubulointerstitial nephritis with gross hematuria and transient renal dysfunction]. *Nihon Shoni Jinzobyō Gakkai Zasshi* 2014; 26: 257–261.
32. van Westrhenen R, Weening JJ, Krediet RT: Pneumonia and glomerulonephritis caused by *Mycoplasma pneumoniae*. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3208–3211.
33. Enomoto N, Nakano Y, Suda T *et al.*: [*Mycoplasma pneumoniae* complicated by acute renal failure]. *Nihon Kokyūki Gakkai Zasshi* 2001; 39: 425–429.