

Paweł Jonczyk¹, Kinga Szczerba¹, Beata Kandefer¹,
Magdalena Potempa¹, Wojciech Tynior¹, Dariusz Kajdaniuk²

Received: 08.03.2016
Accepted: 31.05.2016
Published: 30.09.2016

Rzadkie przypadki bezoarów w drogach moczowych u dzieci w okresie noworodkowym i niemowlęcym – przegląd doniesień kazuistycznych

Rare cases of bezoars in the urinary tract in newborns and infants – a review of case reports

¹ STN przy Zakładzie Patofizjologii i Endokrynologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Zabrze, Polska

² Katedra Patofizjologii i Endokrynologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Zabrze, Polska.

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bogdan Marek

Adres do korespondencji: Paweł Jonczyk, STN przy Zakładzie Patofizjologii i Endokrynologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, pl. Traugutta 2, 41-800 Zabrze, e-mail: pawel.jonczyk@med.sum.edu.pl

¹ Student Scientific Association at the Department of Pathophysiology and Endocrinology of the School of Medicine with the Division of Dentistry, Medical University of Silesia in Katowice, Zabrze, Poland

² Department of Pathophysiology and Endocrinology of the School of Medicine with the Division of Dentistry, Medical University of Silesia in Katowice, Zabrze, Poland.

Head of the Department: Professor Bogdan Marek, MD, PhD

Correspondence: Paweł Jonczyk, Student Scientific Association at the Department of Pathophysiology and Endocrinology of the School of Medicine with the Division of Dentistry, Medical University of Silesia in Katowice, pl. Traugutta 2, 41-800 Zabrze, Poland, e-mail: pawel.jonczyk@med.sum.edu.pl

Streszczenie

Bezoary to ciała obce, kuliste twory występujące zazwyczaj w przewodzie pokarmowym, w obrębie żołądka. Powstają najczęściej z zalegającego w nim materiału, tj. połkniętych przypadkowo przedmiotów (guziki, monety) lub niektórych leków, a oprócz tego włosów i włókien roślinnych. Na skutek odkładania się na ich powierzchni niestrawionych resztek pokarmowych bezoary powiększają swoje rozmiary i nie przedostają się do kolejnego odcinka przewodu pokarmowego. Pod względem klinicznym jednym z symptomów tej patologii są niespecyficzne dolegliwości bólowe brzucha. W znacznie rzadszych przypadkach bezoary mogą występować w obrębie układu moczowego. Jednak wówczas powstają one wskutek trwającej infekcji grzybiczej dróg moczowych lub uogólnionego procesu, a masa bezoaru składa się najczęściej ze strzępek grzybni, głównie *Candida albicans*. Do czynników wysoce predysponujących do poważnych infekcji grzybiczych należy przede wszystkim stan immunosupresji organizmu, wywołany jatrogennym działaniem leków hamujących aktywność układu immunologicznego lub różnych stanów chorobowych, w których dochodzi do obniżenia odporności. W niniejszej pracy przedstawione zostały wybrane przypadki kliniczne występowania bezoarów w obrębie dróg moczowych wraz z zastosowanym postępowaniem diagnostycznym i terapeutycznym.

Słowa kluczowe: bezoary, drogi moczowe, powikłania grzybicy, kandydoza, aspergiloza

Abstract

Bezoars are foreign bodies in the form of round balls typically found in the alimentary tract, in the area of the stomach. They are created from residual material, e.g. from accidentally swallowed objects (buttons, coins) or some medicines as well as hair and vegetable fibres. Bezoars increase in size as the result of accumulation of undigested food wastes and are unable to pass through the subsequent alimentary tract sections. Bezoars mostly cause nonspecific abdominal pain. In rarer cases, they can be found in the urinary tract. In this case, they develop in the course of a fungal infection within the urinary tract or generalised infection. Their mass is usually made of *Candida albicans* hyphae. The major factor strongly predisposing to severe fungal infections is host immunosuppression caused by iatrogenic action of medicines that block the immune system as well as different diseases that weaken immunity. In this review, the authors present selected clinical cases of urinary tract bezoars along with the diagnostic and therapeutic management.

Key words: bezoars, urinary tract, fungal infection complications, candidiasis, aspergillosis

BEZOARY – CZY TYLKO W PRZEWODZIE POKARMOWYM?

Bezoary to zbite, kuliste twory formujące się najczęściej z różnych materiałów niepodlegających strawieniu (np. włosów, pestek, resztek owoców i warzyw lub fragmentów leków w postaciach trudno rozpuszczalnych) w obrębie przewodu pokarmowego człowieka. Najczęstszą ich lokalizacją jest żołądek; opisywano także przypadki kliniczne bezoarów umiejscowionych w przełyku, a nawet w odbytnicy. Za czynniki sprzyjające ich tworzeniu uznaje się zaleganie treści pokarmowych oraz niektóre stany patologiczne, takie jak: achlorhydria, zwężenie odźwiernika, cukrzyca czy stan po operacji żołądka i dwunastnicy. Czasem przyczyną powstawania bezoarów są zaburzenia psychiczne pacjenta. Objawami sugerującymi obecność bezoaru w przewodzie pokarmowym mogą być bóle brzucha, nudności, wzdęcia, wczesne uczucie sytości oraz trudności w połykaniu. Rzadko pierwszym symptomem bezoaru jest niedrożność mechaniczna przewodu pokarmowego bądź jego perforacja.

Drogi moczowe należą do bardzo rzadkich i nietypowych lokalizacji bezoarów. W większości przypadków ich powstawanie ma związek z wcześniejszą infekcją grzybiczą, powodującą tworzenie się konglomeratów ze strzępek grzybni. Szczególnie narażone na to powikłanie są noworodki urodzone przedwcześnie, wymagające stosowania metod intensywnej terapii (mechaniczna wentylacja, żywienie pozajelitowe) lub antybiotykoterapii o szerokim spektrum działania^(1,2). Do grupy ryzyka należą także niemowlęta urodzone w terminie porodu, ale obciążone wrodzonymi nieprawidłowościami w obrębie dróg moczowych. Problem bezoarów grzybiczych w układzie moczowym dotyczy również populacji osób dorosłych z pewnymi chorobami towarzyszącymi, takimi jak: cukrzyca i inne endokrynopatie, pęcherz neurogeny, kwasica metaboliczna. Czynnikiem ryzyka rozwoju bezoarów są ponadto stan immunosupresji organizmu, przewlekła glikokortykosteroidoterapia, długotrwała antybiotykoterapia lub częste stosowanie zabiegów cewnikowania pęcherza moczowego⁽²⁻⁴⁾. Na ryc. 1 przedstawiono główne czynniki ryzyka powstawania bezoarów w drogach moczowych.

Najczęstszym czynnikiem chorobotwórczym będącym przyczyną urobezoarów jest grzyb z rodzaju drożdżaków, mianowicie *Candida albicans*. W warunkach fizjologicznych stanowi on naturalną florę przewodu pokarmowego u 40–80% populacji, lecz u pacjentów z upośledzoną odpornością może stać się przyczyną infekcji oportunistycznych⁽⁵⁾.

BEZOARS – ONLY IN THE ALIMENTARY TRACT?

Bezoars are round balls that usually form from various undigested materials (e.g. hair, seeds, fruit and vegetable residue or poorly soluble fragments of medicines) within human alimentary tract. Their typical location is the stomach. Bezoars in the oesophagus and even in the rectum have also been reported. Factors predisposing to their development are: residual chyme and certain pathological conditions, such as: achlorhydria, pylorostenosis, diabetes, or surgeries involving the stomach and duodenum. Sometimes, they might develop due to psychiatric causes. Symptoms suggesting the presence of a bezoar in the alimentary tract include abdominal pain, nausea, flatulence, early satiety and swallowing difficulties. Occasionally, mechanical obstruction or perforation of the gastrointestinal tract may be the first sign.

The urinary tract belongs to very rare and atypical locations for a bezoar. Such a location is mostly associated with a fungal infection resulting in the formation of conglomerates made of hyphae. Preterm neonates who require intensive care (mechanical ventilation, parenteral nutrition) or broad-spectrum antibiotic therapy are at particular risk^(1,2). Term infants with congenital urinary tract abnormalities also belong to the risk group. The problem of fungal bezoars in the urinary tract also concerns adults with certain comorbidities, such as diabetes and other endocrinopathies, neurogenic bladder or metabolic acidosis. Furthermore, other risk factors of bezoars are: immunosuppression, chronic glucocorticosteroid therapy, long-term antibiotic use or frequent urinary bladder catheterisations⁽²⁻⁴⁾. Fig. 1 presents main risk factors of urinary tract bezoars.

The most common pathogen responsible for urobezoars is a fungus called *Candida albicans* of the *Candida* genus. In physiological conditions, it forms the natural flora of the gastrointestinal tract in 40–80% of the population. However, it can cause opportunistic infections in immunocompromised individuals⁽⁵⁾. The urinary tract becomes infected with this uropathogen via the ascending or haematogenous route, i.e. it is transferred via blood to the kidneys from another infection focus. Frequently, the first symptom of a urinary tract bezoar is urinary obstruction causing oliguria, anuria, lumbar pain or haematuria. At times, patients report passing cloudy urine, sometimes with fragments of mycelium and necrotic tissues. Obstructive uropathy can also lead to renal failure. Fig. 2 presents the main symptoms presented by patients with urinary tract bezoars.



Ryc. 1. Główne czynniki ryzyka powstawania bezoarów grzybiczych w drogach moczowych
Fig. 1. Main risk factors of urinary tract bezoars

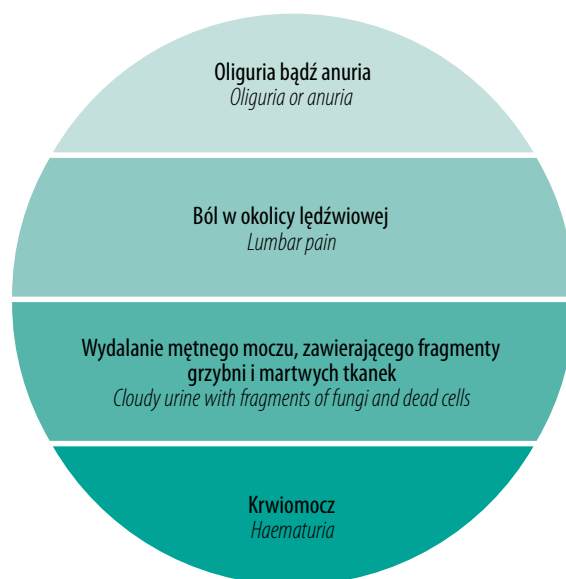
Do zakażenia układu moczowego tym patogenem dochodzi drogą wstępującą lub krwiopochodną, z innego ogniska chorobowego przeniesionego drogą krwi do nerek. Często pierwszym objawem bezoaru w drogach moczowych jest obturacja dróg wyprowadzających moczu, powodująca oligurię, anurię, ból w okolicy lędźwiowej lub krwimocz. Czasem pacjenci zgłaszają wydalanie mętnego moczu, nieraz zawierającego fragmenty grzybni i tkanek martwiczych. W wyniku uropatii zaporowej może u pacjentów rozwinąć się również niewydolność nerek. Ryc. 2 przedstawia główne symptomy chorobowe występujące u pacjentów z bezoarami w drogach moczowych.

Badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej niejednokrotnie pozwala na uwidocznienie hiperechogenicznego materiału w obrębie układu kielichowo-miedniczkowego (UKM), występować może także jednostronne lub obustronne wodonercze. Objawy radiologiczne bezoarów dróg moczowych nie są charakterystyczne i często imitują inne patologiczne twory, np. zakrzepy krwi, bąbelki powietrza, stany zapalne lub nawet proces nowotworowy. W leczeniu uropatii zaporowej spowodowanej przez grzyby różnych gatunków zastosowanie znajduje m.in. dożylna terapia lekami przeciwgrzybiczymi, takimi jak flukonazol czy amfoterycyna B. Wykorzystywane są często również irygacje dróg moczowych zawierające amfoterycynę B poprzez wytworzoną wcześniej nefrostomię⁽⁶⁾. W pracy przytoczone zostały wybrane, z dotychczas dostępnych w literaturze medycznej, przypadki kazuistyczne bezoarów w drogach moczowych u noworodków i niemowląt. Szczególną uwagę zwrócono na czynniki ryzyka pojawienia się bezoarów, symptomatologię oraz zastosowane u chorych metody diagnostyczno-terapeutyczne.

BEZOARY W DROGACH MOCZOWYCH – OKRES NOWORODKOWY

Jednym z głównych czynników ryzyka rozwoju infekcji oportunistycznych jest okres noworodkowy. Szczególnie narażone na tego typu zakażenia są noworodki urodzone przedwcześnie. Wynika to z jednej strony z niedojrzałości układu immunologicznego oraz niewydolności mechanizmów i naturalnych barier ochronnych młodego organizmu, z drugiej z konieczności częstego stosowania inwazyjnych metod terapeutycznych (takich jak antybiotykoterapia szerokospektralna, zakładanie dożylnych czy żywienia parenteralne). W literaturze istnieje szereg doniesień naukowych o przypadkach klinicznych, w których u noworodków doszło do powstania kulistych tworów w drogach moczowych – bezoarów grzybiczych.

Yoo i Namkoong opisali przypadek noworodka płci męskiej (masa urodzeniowa 3400 g), u którego wskutek obecności bezoaru grzybiczego doszło do ostrej niewydolności nerek. Noworodek z objawami sugerującymi martwicze zapalenie jelit, z rozdęciem brzucha i wykazany na zdjęciu rentgenowskim wolnym gazem w jamie otrzewnej został poddany zabiegowi laparotomii. Usunięto martwiczo



Ryc. 2. Główne objawy chorobowe występujące u pacjentów z bezoarami w drogach moczowych

Fig. 2. Main symptoms in patients with urinary tract bezoars

An abdominal ultrasound scan (US) is sometimes helpful in detection of an echogenic material within the pelvic-ureteral system. Moreover, uni- or bilateral hydronephrosis can also be observed. Radiological signs of uro bezoars are non-specific and frequently mimic other pathologic structures, such as blood clots, air bubbles, inflammatory foci or even neoplasms. Obstructive uropathy caused by various fungal species is treated with intravenous antifungal drugs, such as fluconazole or amphotericin B. Also, a common method is urinary tract irrigation with amphotericin B through a previously performed nephrostomy⁽⁶⁾. This article describes selected case reports of uro bezoars in newborns and infants, found in available medical literature. Particular attention was paid to risk factors, symptomatology as well as diagnostic and therapeutic methods applied.

URINARY TRACT BEZOARS – NEONATES

The neonatal period is one of the main risk factors of opportunistic infections. Preterm newborns are at a particular risk of such infections. On the one hand, immune system immaturity and insufficiency of mechanisms and natural defensive barriers are to blame. On the other hand, this results from a common use of invasive therapeutic methods (such as broad-spectrum antibiotic therapy, venous catheterisation or parenteral nutrition). There are a number of scientific reports concerning clinical cases of round structures in the urinary tract, called fungal bezoars.

Yoo and Namkoong reported a case of a male neonate (birth weight 3,400 g) with acute renal failure caused by a fungal bezoar. The newborn with necrotising enterocolitis, abdominal distension and free gas within the peritoneal

zmienione fragmenty jelita. Po założeniu dojścia do żyły podobojczykowej zastosowano całkowite żywienie pozajelitowe. W 6. dobie po zabiegu doszło do pogorszenia stanu klinicznego pacjenta – wykonano reoperację z powodu przerwania zespolenia jelitowego i wycieku treści jelitowej do jamy otrzewnej. Alimentację parenteralną kontynuowano. W 39. dobie hospitalizacji stwierdzono u chorego znaczne podwyższenie temperatury ciała – wykonano posiewy mikrobiologiczne krwi oraz materiału z cewnika naczyniowego. Potwierdzono wzrost grzybów z gatunku *Candida albicans* i usunięto cewnik; stan pacjenta się poprawił. W 75. dobie pobytu w szpitalu wystąpiła anuria – leczona bez powodzenia środkami diuretycznymi. W badaniu USG uwidoczono obustronne wodonercze z hiperechogenicznymi strukturami zlokalizowanymi we wnętrzu poszerzonych UKM. Wykonano przezskórnie nefrostomię obydwu narządów. Z uzyskanych próbek moczu wyhodowano patogen – *Candida albicans*. U pacjenta przez okres 5 tygodni 3-krotnie w ciągu doby przeprowadzano przez nefrostomię miejscowe irygacje zawierające amfoterycynę B. Z przeciwwgrzybiczej terapii ogólnoustrojowej zrezygnowano ze względu na jej nefrotoksyczność. Pół roku później kontrolne USG nie wykazało istotnych zmian struktury narządów układu moczowego poza dyskretnym poszerzeniem prawego UKM⁽⁷⁾.

Schilperoort i wsp. przedstawili przypadek noworodka płci męskiej z wrodzoną agenezją lewej nerki, z anurią, u którego ostatecznie zdiagnozowano bezoar grzybiczy w układzie moczowym. Kilka dni po urodzeniu rozwinęła się u niego niewydolność wielonarządowa, wymagająca terapii antybiotykami, mechanicznego wspomaganie oddechu, ciągłego wlewu amin presyjnych, a także – ze względu na ostrą niewydolność nerek – hemodiafiltracji i dializy otrzewnowej. W badaniu USG stwierdzono obrzęk nerki, lekkie poszerzenie UKM oraz zmniejszenie przepływów żylnych i tętniczych w narządzie. Pacjent opuścił oddział, następnie po 10 dniach został ponownie przyjęty z powodu oligurii. Wykonane USG wykazało w miedniczce nerkowej i bliższym odcinku moczowodu obecność kulistej, hiperechogenicznej struktury niedającej cienia akustycznego. Obraz zinterpretowano jako bezoar grzybiczy. W badaniu moczu potwierdzono infekcję dróg moczowych o etiologii *Candida albicans*. Zastosowano farmakoterapię dożylną z wykorzystaniem furosemidu oraz flukonazolu – bez pierwotnego efektu klinicznego, jednak leczenie przeciwwgrzybicze oraz dializoterapię kontynuowano. Po kilku dniach wróciła diureza, zniknęła także bezoar grzybiczy. W trakcie kolejnych 3 tygodni pobytu na oddziale stosowano dalsze leczenie flukonazolem, aż do uzyskania jałowych posiewów moczu⁽⁸⁾.

Przypadek innego przedwcześnie urodzonego (w 27. tygodniu ciąży) noworodka (płeć męska, masa ciała 900 g) z bezoarem w drogach moczowych przedstawili Rehan i Davidson. Chłopiec w okresie okołoporodowym wymagał stosowania wentylacji mechanicznej, fototerapii, żywienia pozajelitowego oraz antybiotykoterapii.

cavity seen on X-ray underwent a laparotomy. Necrotic fragments of the bowel were removed. After subclavian vein catheterisation, total parenteral nutrition was applied. On the 6th day after surgery, his condition deteriorated. The patient was re-operated due to intestinal anastomosis rupture and leakage of the intestinal contents to the peritoneal cavity. Parenteral nutrition continued. On the 39th day of inpatient treatment, the patient developed considerable fever. He had microbiological assays from blood and vascular catheter performed. They confirmed growth of *Candida albicans*. The catheter was removed and the patient's condition improved. On day 75 of inpatient treatment, the boy developed anuria, which was ineffectively treated with diuretics. US revealed bilateral hydronephrosis with echogenic masses in the dilated pelvicalyceal system. A bilateral percutaneous nephrostomy was performed, and *Candida albicans* was cultured from urine specimens. The treatment included irrigation with amphotericin B through the nephrostomy 3 times daily for 5 weeks. Antifungal systemic therapy was not conducted due to its nephrotoxicity. Six months later, a follow-up US did not show significant changes in the urinary tract structures apart from a discrete enlargement of the right pelvicalyceal system⁽⁷⁾.

Schilperoort *et al.* presented a case of a male neonate with congenital left kidney agenesis and anuria, who was ultimately diagnosed with a fungal bezoar in the urinary tract. Several days after birth, the patient developed multiple organ failure that required antibiotic treatment, mechanical ventilation, continuous infusion of pressure amines as well as haemodiafiltration and peritoneal dialysis due to renal failure. An ultrasound examination showed renal oedema, slight pelvicalyceal dilatation and decreased venous and arterial flow in the kidney. The patient was discharged from the ward but was re-admitted after 10 days due to oliguria. A US scan showed a round echogenic mass without an acoustic shadow in the renal pelvis and proximal ureter. The image was interpreted as a fungal bezoar. Urine specimen analyses confirmed a urinary tract infection with *Candida albicans*. Intravenous pharmacotherapy involved furosemide and fluconazole – with no initial clinical effect. Nevertheless, antifungal treatment and dialyses were continued. Diuresis returned after several days, and the fungal bezoar disappeared. In the subsequent 3 weeks of inpatient treatment, fluconazole administration was continued until sterile urine specimens were obtained⁽⁸⁾.

A case of another preterm boy (born at gestational age of 27, 900 g) with a urinary tract bezoar was reported by Rehan and Davidson. The boy required mechanical ventilation, phototherapy, parenteral nutrition and antibiotic therapy. He was diagnosed with retinopathy of prematurity and posthaemorrhagic hydrocephalus. The boy also developed jaundice, abdominal distension and hepatosplenomegaly. Moreover, he had a palpable lesion in the left kidney. An abdominal ultrasound scan showed an echogenic mass in the left renal pelvis, compatible with a candidal bezoar. *Candida albicans* was cultured from blood and urine. The patient was

Stwierdzono u niego retinopatię wcześniaczą i pokrwotoczne wodogłowie. Pojawiły się także żółtaczka, wzdęcie brzucha, powiększenie wątroby i śledziony oraz wyczuwalna palpacyjnie zmiana w lewej nerce. W USG jamy brzusznej wykazano hiperechogeniczną zmianę w lewej miednicy nerkowej, odpowiadającą grzybiczemu bezoarowi. Z pobranych próbek krwi i moczu wyhodowano drożdżaka *Candida albicans*. Pacjentowi podano dożylnie amfoterycynę B w dawce 100 µg/kg masy ciała/dobę, którą stopniowo zwiększano do 500 µg w ciągu 5 dni. Zlecono również flucytozynę *i.v.* (100 mg/kg masy ciała/dobę) w 4 dawkach podzielonych. Po 2 tygodniach terapii stan pacjenta nie poprawił się. Wykonano nefrostomię przezskórną i zastosowano irygację z amfoterycyny B 6 razy dziennie. Konieczne było jednak usunięcie bezoaru grzybiczego przezskórną. Po 4 dniach od zabiegu wyniki laboratoryjne (mocznik i kreatynina) wróciły do normy. W 10. miesiącu życia chłopca w obrazie USG stwierdzono łagodne wodonercze, ale badanie z kwasem dimerkaptobursztynowym (*dimercaptosuccinic acid*, DMSA) wykazało prawidłową czynność nerek⁽⁹⁾. Nie zawsze jednak wprowadzone metody terapeutyczne są skuteczne w walce z ogólnoustrojową infekcją grzybiczą rozwijającą się w organizmie młodego człowieka. Przypadek opisany przez Wimalendrę i wsp. jest tego potwierdzeniem. Noworodek urodzony w 28. tygodniu ciąży został zakażony drożdżakiem *Candida* spp. w pierwszych tygodniach życia. W wywiadzie matka zgłosiła, że podczas ciąży przeprowadzone zostały typowe badania prenatalne, wszystkie bez odchyłań od normy. Wcześniak wymagał zastosowania metod sztucznej wentylacji, założono u niego także cewnik do naczyń pępkowych, w pierwszych tygodniach życia otrzymywał wielokrotnie antybiotyki o szerokim spektrum działania ze względu na podejrzaną sepsę bakteryjną. Po miesiącu u dziecka rozwinęły się trombocytopenia i postępujące upośledzenie czynności nerek. Badanie USG potwierdziło obecność masy w jednej nerce – bezoaru grzybiczego. Niestety pacjenta nie udało się uratować. Przeprowadzone badanie pośmiertne wykazało obecność licznych ropni w mięszu nerki. Na pożywkach mikrobiologicznych nastąpił wyłączny wzrost *Candida albicans*, potwierdzający infekcję grzybiczą jako przyczynę śmierci noworodka⁽¹⁰⁾. Ten przykład pokazuje, jak istotna jest wczesna diagnostyka i wdrożenie skutecznego leczenia przeciwgrzybiczego w przypadku obecności bezoarów w drogach moczowych i ogólnoustrojowej infekcji o etiologii grzybiczej.

BEZOARY W DROGACH MOCZOWYCH – OKRES NIEMOWLĘCY

Pojawienie się bezoarów grzybiczych w układzie moczowym nie dotyczy wyłącznie dzieci w pierwszym okresie życia. Niejednokrotnie stosowanie u tych pacjentów inwazyjnych metod terapeutycznych w okresie noworodkowym predysponuje do rozwoju infekcji grzybiczych w późniejszym czasie. Przytoczone niżej przykłady kliniczne pacjentów potwierdzają, że również w grupie niemowląt może

administered amphotericin B *i.v.* in a dose of 100 µg/kg daily which was gradually increased to 500 µg within 5 days. Moreover, flucytosine *i.v.* was also ordered (100 mg/kg/day) in 4 divided doses. Two weeks later, there was no improvement. A percutaneous nephrostomy was performed and amphotericin B irrigation 6 times daily was added to treatment. However, percutaneous removal of the fungal bezoar was necessary. Four days after the surgery, laboratory parameters (urea and creatinine) returned to normal. At the age of 10 months, there was mild hydronephrosis on US, but a dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan showed normal renal function⁽⁹⁾.

However, implemented therapeutic methods are not always effective in treating systemic fungal infections developing in a young organism. The case reported by Wimalendra *et al.* confirms this. A baby born at 28 weeks of gestation developed infection with *Candida* spp. in the first weeks of life. The mother claimed that she had undergone typical routine prenatal examinations, all of which showed no abnormalities. The baby was ventilator dependent, with umbilical catheter placed. In the first weeks of life, he received multiple broad-spectrum antibiotics for possible bacterial sepsis. After one month, the baby developed thrombocytopenia and progressive renal impairment. A US scan confirmed the presence of a mass in the solitary kidney – a fungal bezoar. Unfortunately, it was not possible to save the patient's life. A post-mortem examination revealed multiple abscesses in the renal parenchyma. *Candida albicans* was cultured, which confirmed a fungal infection as the cause of death⁽¹⁰⁾. This case shows how important it is to diagnose early and implement effective antifungal treatment in the case of uro bezoars and systemic fungal infections.

URINARY TRACT BEZOARS – INFANTS

Fungal bezoars located in the urinary tract are not a problem of neonates only. The usage of invasive therapeutic methods in the neonatal period predisposes to the development of fungal infection in the later life. The clinical cases described below confirm the fact that fungal bezoars in the urinary tract can also develop and lead to renal failure in infants.

Tekin *et al.* presented two cases of uro bezoars in preterm infants. The first report concerned a 4.5-month-old girl admitted to hospital on the 3rd day of diarrhoea, with respiratory distress, agitation and anuria (the girl was born in the 34th week of pregnancy, of birth weight 2,300 g, Apgar score 3 and 4 at 1 and 5 minutes, respectively). In the first 3 days of life, she required mechanical ventilation, total parenteral nutrition and broad-spectrum antibiotic therapy, which altogether could predispose to fungal infection with *Candida albicans*, confirmed on the 10th day of life. After 3-week treatment with fluconazole, the patient was discharged from hospital. During her next hospitalisation due to oliguria (urine volume only 3 mL for 24 h), she presented with tachypnoea, tachycardia, arterial hypertension

dojść do wytworzenia w drogach moczowych bezoarów grzybiczych i rozwinęcia niewydolności nerek.

Tekin i wsp. przedstawili dwa przypadki kazuistyczne bezoarów dróg moczowych u dzieci przedwcześnie urodzonych. Pierwszy opis dotyczył 4,5-miesięcznej pacjentki, przyjętej na oddział w 3. dobie trwania biegunki, z niewydolnością oddechową, pobudzeniem oraz bezmoczem (dziewczynka urodzona w 34. tygodniu ciąży, o masie 2300 g, punktacja Apgar w 1. i 5. minucie wynosiła odpowiednio 3 i 4 punkty). W pierwszych 3 dniach życia chora wymagała mechanicznej wentylacji, całkowitego żywienia pozajelitowego oraz antybiotykoterapii o szerokim spektrum działania, co mogło przyczynić się do infekcji grzybiczej o etiologii *Candida albicans*, potwierdzonej u niej w 10. dobie życia. Po 3-tygodniowym leczeniu flukonazolem pacjentka została wypisana do domu. Podczas kolejnej hospitalizacji dziewczynki z powodu oligurii (objętość wydalanego moczu około 3 ml/dobę) w badaniu fizykalnym stwierdzono przyspieszenie oddechu, tachykardię, nadciśnienie tętnicze (140/80 mm Hg) oraz obniżenie temperatury ciała do 36°C. Wyniki wykonanych badań laboratoryjnych przedstawia tab. 1. Analiza moczu wykazała znaczną leukocyturię oraz białkomocz – podjęto decyzję o dializie otrzewnowej. W badaniu USG zaobserwowano poszerzony UKM w obydwu nerkach, z dużą ilością hiperechogenicznego materiału odpowiadającego obrazowi bezoarów grzybiczych. Z krwi, płynu otrzewnowego oraz moczu wyhodowano *Candida albicans*. W leczeniu zastosowano amfoterycynę B w dawce 1 mg/kg masy ciała dożylnie oraz irygację domiedniczkową przez założoną wcześniej rurkę nefrostomią. Kontrolne badanie USG wykazało znaczną poprawę w nerce lewej, natomiast w drugim narządzie doszło do obturacji dróg moczowych. Ze względu na obecność licznych ropni oraz obszerne zniszczenie miąższu nerki wykonano nefrektomię, a po 2 miesiącach terapii przeciugrzybiczej dziewczynkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Drugi przypadek kliniczny dotyczył 2-miesięcznej pacjentki przyjętej do szpitala z powodu osłabienia apetytu, wymiotów, pobudzenia psychoruchowego oraz obrzęków kończyn dolnych występujących od 3 dni. Dziewczynka urodziła się w 32. tygodniu ciąży (masa ciała 1620 g). Od pierwszych dni życia miała obniżone napięcie mięśniowe. Na oddziale noworodkowym chorej podano teofilinę oraz zastosowano wentylację z dodatnim ciśnieniem wydechowym. Ze względu na wysokie stężenie bilirubiny w surowicy krwi konieczna była także transfuzja wymienna. Dodatkowo u pacjentki wprowadzono farmakoterapię antybiotykami o szerokim spektrum działania oraz flukonazol z powodu posocznicy o etiologii *Klebsiella* i zakażenia *Candida albicans*. W 25. dobie życia dziewczynka została wypisana do domu w stanie dobrym. Podczas kolejnej hospitalizacji z powodu obrzęków kończyn dolnych stwierdzono temperaturę ciała 36,7°C, akcję serca 134 uderzenia/minutę, 68 oddechów/minutę, ciśnienie tętnicze krwi 110/70. Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tab. 1. Analiza moczu wykazała obecność znacznych ilości białka, erytrocytów oraz leukocytów.

(140/80 mm Hg) and body temperature of 36°C. The results of laboratory tests are shown in Tab. 1. Urinalysis revealed considerable leukocyturia and proteinuria. Consequently, it was decided to perform peritoneal dialysis. A US scan showed pelvicalyceal dilatation in both kidneys with significant amounts of echogenic material, compatible with fungal bezoars. *Candida albicans* was cultured from blood, peritoneal fluid and urine. Intravenous amphotericin B (1 mg/kg) was started, and irrigation was conducted through a nephrostomy tube placed in the pelvis. A follow-up US scan revealed marked improvement in the left kidney, but urine flow obstruction was seen in the right kidney. Due to multiple abscesses and considerable parenchymal destruction, the right kidney was removed. Antifungal therapy continued for 2 months and the girl was discharged in a good overall condition.

The second case concerned a 2-month-old girl admitted to hospital due to poor appetite, vomiting, agitation and oedema in the lower extremities persisting for 3 days. The girl was born in gestational week 32 (body weight 1,620 g). Hypoactivity was observed from the first days of life. At the neonatal ward, the patient received theophylline and continuous positive airway pressure. An exchange transfusion was necessary due to high serum bilirubin level. She was also given broad-spectrum antibiotics and fluconazole for *Klebsiella* sepsis and *Candida albicans* infection. The girl was discharged at the age of 25 days in a good overall condition. During the next hospitalisation due to oedema of the lower extremities, her body temperature was 36.7°C, heart rate was 134 beats per minute, respiratory rate 68 breaths

Rodzaj badania laboratoryjnego (jednostka) <i>Type of lab test (unit)</i>	Pierwsza pacjentka (4,5 miesiące) <i>Patient 1 (4.5 months)</i>	Druga pacjentka (2 miesiące) <i>Patient 2 (2 months)</i>
Hemoglobina (g/dl) <i>Haemoglobin (g/dL)</i>	6,4	8,8
Leukocyty (tys./mm ³) <i>White blood cells (thousand/mm³)</i>	26,1	15,1
Trombocyty (tys./mm ³) <i>Thrombocytes (thousand/mm³)</i>	358,0	632,5
Neutrofile (%) <i>Neutrophils (%)</i>	70,0	80,0
Limfocyty (%) <i>Lymphocytes (%)</i>	24,0	20,0
CRP (mg/dl) <i>CRP (mg/dL)</i>	18,6	20,5
Kreatynina (mg/dl) <i>Creatinine (mg/dL)</i>	6,4	3,1
Azot mocznika (mg/dl) <i>Blood urea nitrogen (mg/dL)</i>	98,0	37,0
Stężenie potasu (mg/dl) <i>Potassium (mg/dL)</i>	25,4	32,8
Stężenie sodu (mg/dl) <i>Sodium (mg/dL)</i>	314,0	239,0

Tab. 1. Parametry laboratoryjne pacjentek przedstawionych w doniesieniu Tekina i wsp.⁽¹¹⁾

Tab. 1. Laboratory parameters of patients presented by Tekin et al.⁽¹¹⁾

Zarówno z moczu, jak i płynu otrzewnowego wyhodowano grzyba *Candida albicans*. W badaniu USG opisano poszerzenie UKM obydwu nerek zawierających masy grzyba – ogniska hiperechogeniczne. Wobec prezentowanego obrazu klinicznego pacjentkę zakwalifikowano do dializy otrzewnowej (trwała 4 doby) oraz farmakoterapii amfoterycyną B (1 mg/kg masy ciała). Po 3 miesiącach dziewczynka opuściła oddział w stanie dobrym⁽¹¹⁾.

Ku i wsp. opisują przypadek 3-miesięcznego niemowlęcia z trwającym od niespełna doby bezmoczem i poszerzeniem obwodu brzucha. Dziecko urodzone jako drugie z bliźniąt w 30. tygodniu ciąży, ze względu na ciężki stan kliniczny w okresie okołoporodowym leczone antybiotykami, z założonym centralnym dostępem naczyniowym, żywione pozajelitowo i wentylowane mechanicznie przez 2 miesiące. Po 30 dniach zostało przyjęte ponownie. W badaniach laboratoryjnych: leukocytoza 39 000 komórek/mm³, hemoglobina (HGB) 8,5 g/dl, kreatynina 168 μmol/l. W badaniu USG uwidoczono obustronne wodonercze z echogenicznymi strukturami w obrębie miedniczek nerkowych oraz dużą torbielowatą strukturę w lewej okolicy przynerkowej. Tomografia komputerowa (TK) wykazała obecność licznych, niewielkich obszarów o obniżonej gęstości w obrębie miększu nerki oraz wysokogęstośćne struktury wypełniające poszerzone miedniczki. Wykonano przezskórną nefrostomię oraz pobrano próbki moczu, z których hodowli wyizolowano patogen *Candida albicans*. Rozpoczęto farmakoterapię amfoterycyną B w dawce początkowej 0,1 mg/kg, zwiększanej stopniowo do 0,5 mg/kg. Dodatkowo zastosowano irygacje obydwu miedniczek nerkowych roztworem amfoterycyny B o stężeniu 50 mg/l, co pozwoliło na przywrócenie drożności dróg moczowych. Konieczne były także paracenteza i drenaż towarzyszącej bezoarom torbiewi moczowej z wykorzystaniem cewnika, który usunięto po 7 tygodniach. Ogólnoustrojowe leczenie przeciwgrzybicze przerwano po 6 tygodniach, bez odnotowania żadnych zauważalnych skutków ubocznych terapii⁽¹²⁾.

Lauer i wsp. opisali przypadek kliniczny niemowlęcia płci żeńskiej (drugie z bliźniąt) urodzonego przedwcześnie, w 27. tygodniu ciąży, o masie ciała 960 g, niewydolnego oddechowo, u którego doszło do powstania bezoaru grzybiczego w drogach moczowych. Dziewczynka w okresie okołoporodowym wymagała stosowania antybiotykoterapii z powodu posocznicy oraz długotrwałej intubacji dotchawiczej. W 11. tygodniu życia zaobserwowano u niej nagły wzrost masy ciała, tkliwość brzucha, wzdęcia i bezmocz. W badaniach laboratoryjnych wykazano stężenie kreatyniny w surowicy krwi 2,4 mg/dl, hematokryt – 41%, leukocytozę – 17 700 komórek/mm³. Badanie mikrobiologiczne moczu i krwi potwierdziło infekcję drożdżakiem *Candida albicans*, w USG uwidoczono obustronne wodonercze, a w TK z kontrastem wykazano ostrą martwicę kanalików nerkowych. Kilka dni później stan pacjentki mimo stosowanego leczenia nie poprawił się – nadal utrzymywała się anuria, palpacyjnie stwierdzono powiększenie nerek, a ultrasonograficznie potwierdzono niedrożność.

per minute and blood pressure 110/70 mm Hg. The results of laboratory tests are presented in Tab. 1. Urinalysis showed considerable amounts of protein, erythrocytes and leukocytes. *Candida albicans* was cultured both from urine and peritoneal fluid. Ultrasonography revealed pelvicalyceal dilatation in both kidneys and fungal masses (echogenic foci). Due to such a clinical presence, the patient was treated with peritoneal dialysis (4 days) and pharmacotherapy with amphotericin B (1 mg/kg). The girl was discharged after 3 months in a good overall condition⁽¹¹⁾.

Ku *et al.* reported a case of a 3-month-old infant with anuria for nearly 24 hours and abdominal distension. The child was born as the second twin at gestational week 30 and, due to severe clinical condition in the perinatal period, received antibiotics, parenteral nutrition, central vascular access and mechanical ventilation for 2 months. The child was re-admitted 30 days later. Laboratory data revealed a white blood cell count of 39,000 cells/mm³, haemoglobin concentration of 8.5 g/dL and creatinine of 168 μmol/L. Ultrasonography showed bilateral hydronephrosis and echogenic structures within the renal pelves and a large cystic mass in the left perinephric space. Computed tomography (CT) demonstrated multiple small regions of low density within the renal parenchyma and high-density material that filled the dilated pelves. A percutaneous nephrostomy was performed and urine specimens were collected for analysis which revealed the presence of *Candida albicans*. Pharmacological treatment with amphotericin B was started at an initial dose of 0.1 mg/kg. The dose was increased gradually to 0.5 mg/kg. Additionally, both renal pelves were irrigated with an amphotericin B solution (50 mg/L), which allowed obstructions to be relieved. Paracentesis and aspiration of a urinoma through a catheter, which was removed 7 weeks later, were also necessary. Systemic antifungal therapy was discontinued after 6 weeks. No adverse effects were observed⁽¹²⁾.

Lauer *et al.* described a clinical case of a female neonate (the second twin) born prematurely at week 27 of gestation with the body weight of 960 g with respiratory distress, who developed a fungal bezoar in the urinary tract. In the perinatal period, the girl required antibiotic therapy due to sepsis and long-term endotracheal intubation. At 11 weeks of age, an abrupt weight gain, abdominal tenderness, flatulence and anuria occurred. Laboratory data revealed serum creatinine level of 2.4 mg/dL, haematocrit of 41% and white blood cells of 17,700 cells/mm³. The microbiological analyses of blood and urine confirmed *Candida albicans* infection. US showed bilateral hydronephrosis, and contrast-enhanced CT revealed acute tubular necrosis. Several days later, the patient's condition did not improve despite treatment: anuria persisted, enlarged kidneys were palpable and obstruction was confirmed on US. Since the procedure to perform a nephrostomy failed, it was decided to operate on the patient. Surgery revealed multiple abscesses in the renal cortex and conglomerates of fungal tissues in the pelves. The infant received intravenous amphotericin B

Wykonanie nefrostomii zakończyło się niepowodzeniem, dlatego podjęto decyzję o wykonaniu zabiegu operacyjnego – zauważono liczne ropnie w korze nerki i konglomeraty tkanek grzybni w miedniczkach. Niemowlęciu podano dożylnie amfoterycynę B i 5-fluorocytozynę oraz irygację domiedniczkowe z pierwszym lekiem przez 10 dni. Szybko uzyskano poprawę diurezy, stężenie kreatyniny w surowicy zmniejszyło się do wartości prawidłowych. Jako kontynuację terapii zastosowano 5-fluorocytozynę *p.o.* i amfoterycynę B *i.v.* przez kolejny miesiąc⁽¹³⁾.

Hari i wsp. przedstawili *casus* chłopca urodzonego o czasie, o masie ciała 2800 g, z umiarkowaną zamartwicą i zespołem niewydolności oddechowej. Pacjent wymagał podawania tlenu. Przeprowadzone badania biochemiczne krwi (mocznik: 75 mg/dl, kreatynina: 2,6 mg/dl, leukocyty: 3400 komórek/mm³), a także objawy kliniczne (krwawy stolec, rozdęcie brzucha, żółtaczka, napady padaczkowe wieloogniskowe) wskazywały na rozwój infekcji ogólnoustrojowej, posocznicy. Dziecko było leczone antybiotykami o szerokim spektrum działania, podawano witaminę K, ponadto przetoczono preparaty krwi. Po tygodniu zostało wypisane ze szpitala w stanie dobrym (mocznik: 28 mg/dl). W 3. tygodniu życia u chłopca wystąpiła gorączka przerywana – leczony był ambulatoryjnie antybiotykiem z grupy cefalosporyn. Wdrożona terapia nie przyniosła poprawy. W wieku 6 tygodni wykonano u niemowlęcia badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, które wykazało pleocytozę rzędu 180 leukocytów/mm³ z przewagą limfocytów i towarzyszącym wzrostem stężenia białek. Hodowla mikrobiologiczna moczu potwierdziła obecność bakterii *Staphylococcus aureus*. Zastosowano antybiotykoterapię preparatami ceftriaksonu i amikacyną. W 3. dobie takiego leczenia doszło do anurii – w przeprowadzonym badaniu USG uwidoczniło obustronne wodonercze i skierowano pacjenta do szpitala. Przy przyjęciu

and 5-fluorocytosine as well as amphotericin B irrigation to the pelves for 10 days. Diuresis quickly improved and serum creatinine concentrations returned to normal. The therapy was continued with 5-fluorocytosine *p.o.* and amphotericin B *i.v.* for a month⁽¹³⁾.

Hari *et al.* presented a case of a boy born at term with birth weight of 2,800 g, respiratory distress and moderate asphyxia. The neonate required oxygen therapy. Blood chemistry (urea: 75 mg/dL, creatinine: 2.6 mg/dL, white blood cells: 3,400 cells/mm³) and clinical signs (bloody stool, abdominal distension, jaundice, multifocal epilepsy) indicated a systemic infection – sepsis. The child was treated with broad-spectrum antibiotics, vitamin K and blood product transfusions. After a week, the patient was discharged in an overall good condition (urea: 28 mg/dL). In the 3rd week of life, the boy developed transient fever. He was treated on an outpatient basis with a cephalosporin antibiotic. However, the therapy brought no improvement. At 6 weeks of age, the infant had the cerebrospinal fluid examined. The results showed pleocytosis of 180 cells/mm³ with predominant lymphocytes and a concomitant increase in protein levels. The microbiological analysis of urine confirmed the presence of *Staphylococcus aureus*. Ceftriaxone and amikacin were used. On the 3rd day of treatment, anuria developed. A US scan showed bilateral hydronephrosis, and the patient was referred to hospital. At admission, the patient was found fatigued and his body temperature was significantly elevated. Moreover, opisthotonus and tachypnoea also appeared. The results of additional laboratory tests are presented in Tab. 2. The analysis of the cerebrospinal fluid suggested meningitis. A repeated US scan showed bilateral hydronephrosis with echogenic masses in the dilated pelvicalyceal system and urinary bladder. The radiological image indicated a fungal bezoar. The treatment involved administration of cefotaxime and amikacin in therapeutic doses for meningitis as well as intravenous use of amphotericin B and flucytosine at a dose of 1 mg/kg daily and 100 mg/kg daily, respectively. Furthermore, it was decided to perform a nephrostomy. A week later, repeated blood chemistry showed normalisation of laboratory parameters. After 4-week treatment, US showed no renal lesions, and the nephrostomy was removed. The antifungal treatment (amphotericin B and flucytosine) was continued for 6 weeks, after which the patient was discharged in a good condition with no renal dysfunction⁽¹⁴⁾.

Another clinical case concerns a premature boy, born at week 26 of gestation via a Caesarean section due to intra-amniotic infection after premature rupture of membranes. The newborn weighed only 740 g. He required mechanical ventilation and surfactant therapy due to hyaline membrane disease. Persistent hypotension was resistant to dopamine and norepinephrine treatment. However, a 7-day therapy with high doses of hydrocortisone led to improvement. On the 3rd day of life, the patient had a catheter inserted to the urinary bladder due to hydronephrosis and hydroureter. The catheter was removed after a week.

Badany parametr <i>Parameter</i>	Wartość parametru zmierzona u pacjenta <i>Value in the patient</i>
Cisnienie tętnicze krwi <i>Blood pressure</i>	90/50 mm Hg
Mocznik w osoczu krwi <i>Serum urea</i>	61 mg/dl
Wodorowęglany <i>Bicarbonates</i>	11,9 mmol/dl
Kreatynina w surowicy krwi <i>Serum creatinine</i>	5,3 mg/dl
Wapń całkowity <i>Total calcium</i>	9,4 mg/dl
Fosforany <i>Phosphates</i>	7,2 mg/dl
Leukocyty <i>White blood cells</i>	35 000 komórek/mm ³ z przewagą neutrofilii pałeczkowatych <i>35,000 cells/mm³ with predominant immature neutrophils</i>

Tab. 2. Parametry laboratoryjne pacjenta przedstawionego w doniesieniu Hariego i wsp.⁽¹⁴⁾

Tab. 2. Laboratory parameters of the patient presented by Hari *et al.*⁽¹⁴⁾

stwierdzono przede wszystkim osłabienie, znaczny wzrost ciepłoty ciała, do obrazu klinicznego dołączyły się również *opisthotonus* i *tachypnoe*. Wyniki badań dodatkowych przeprowadzonych u pacjenta przedstawiono w tab. 2. Analiza płynu mózgowo-rdzeniowego sugerowała zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR). Powtórne USG uwidoczniło obustronne wodonercze z hiperechogenicznymi masami w poszerzonym UKM i pęcherzu moczowym. Obraz radiologiczny wskazywał na obecność bezoaru grzybiczego. Leczenie obejmowało podanie choremu cefotaksymu i amikacyny w dawkach terapeutycznych dla ZOMR oraz dożylnie zastosowanie amfoterycyny B i flucytozyny w dawkach odpowiednio 1 mg/kg masy ciała/dobę i 100 mg/kg masy ciała/dobę. Podjęto również decyzję o wykonaniu u chorego przetoki nerkowo-skrónej. Powtórnie zlecone po tygodniu badania biochemiczne krwi wykazały normalizację parametrów laboratoryjnych. Po 4 tygodniach leczenia badanie USG nie wykazało zmian w nerkach; usunięto nefrostomię. Terapię przeciwgrzybiczą (amfoterycyna B i flucytozyna) utrzymano jeszcze przez 6 tygodni, po których pacjent opuścił oddział w stanie ogólnym dobrym bez zaburzeń pracy nerek⁽¹⁴⁾.

Kolejny przypadek kliniczny dotyczy chłopca urodzonego przedwcześnie (26. tydzień ciąży) cięciem cesarskim ze względu na zakażenie wewnątrzrodniowe po przedwczesnym pęknięciu błon płodowych. Noworodek ważył zaledwie 740 g, wymagał wprowadzenia metod sztucznej wentylacji oraz terapii surfaktantem z powodu zespołu błon szklistych. Utrzymująca się hipotensja była oporna na leczenie dopaminą i norepinefryną, jednak 7-dniowa kuracja wysokimi dawkami hydrokortyzonu przyniosła poprawę stanu klinicznego. W 3. dniu po narodzinach chorego wprowadzony został cewnik do pęcherza moczowego ze względu na wodonercze i wodniaka moczowodu. Cewnik usunięto po tygodniu, jednak w 13. dobie życia konieczne było powtórne cewnikowanie pacjenta spowodowane obustronnym wodonerczem. Po 8 dniach wykonano badanie USG, które wykazało brak refluksu moczu w przewodach wyprowadzających. Zastosowano antybiotykoterapię o szerokim spektrum działania (amoksycylina, gentamycyna, wankomycyna), która trwała 21 dni. W 8. tygodniu życia badanie mikrobiologiczne moczu wykazało obecność *Candida albicans*, a USG nerek uwidoczniło obustronne hiperechogeniczne zmiany w układzie zbiorczym nerki – przypuszczalnie bezoar grzybiczy. Wprowadzono amfoterycynę B w postaci lizosomalnej. Dawka początkowa wynosiła 1,5 mg/kg masy ciała/dobę i została zwiększona w ciągu pierwszego tygodnia do maksymalnej dawki w wysokości 4,5 mg. Po tym czasie włączono flukonazol w dawce 6 mg/kg masy ciała/dobę. Podawanie amfoterycyny B zostało przerwane po 6 tygodniach od przyjęcia do szpitala (14. tydzień życia), gdy w badaniach mikrobiologicznych moczu nie stwierdzono obecności drożdżaków. Po odstawieniu flukonazolu w 11. tygodniu od przyjęcia do szpitala (19. tygodniu życia dziecka) ponownie wykryto patogen w posiewie moczu. Często wykonywane badania USG

However, re-catheterisation was necessary on the 13th day of life due to bilateral hydronephrosis. Eight days later, a US scan showed no urine reflux in the outflow tract. Broad-spectrum antibiotic therapy (amoxicillin, gentamycin, vancomycin), lasting for 21 days, was implemented. In the 8th week of life, a microbiological analysis of urine showed the presence of *Candida albicans*, and a renal US scan revealed bilateral echogenic masses in the renal collecting system, possibly fungal bezoars. Liposomal amphotericin B was added to treatment. The starting dose was 1.5 mg/kg per day and was increased to the maximum dose of 4.5 mg during the first week. This was when fluconazole in a dose of 6 mg/kg per day was added. Amphotericin B was discontinued 6 weeks after admission to hospital (14th week of life) when microbiological analyses of urine did not confirm the presence of *Candida* fungi. After fluconazole discontinuation at week 11 after admission (19th week of life), urine cultures grew the pathogen again. Frequent US examinations showed slow reduction of fungal balls – slight calcifications in the renal parenchyma remained and subsequently resolved in the next months. Fluconazole was continued up to the age of 9 months⁽¹⁵⁾.

CONCLUSION

Fungal bezoars in the urinary tract of premature neonates and those born at term are very rare complications of urinary tract infections. Term neonates develop urinary tract infections relatively rarely, with the incidence varying from 0.1% to 1%. However, this problem is considerably more common in preterm children, and concerns 4–25% of cases. Urinary tract infections in the neonatal period and in the first three months of life are much more common in boys, which is probably associated with more frequent occurrence of congenital defects within the urinary tract. After the first three months of life, the incidence in girls rises considerably and systematically. Certain authors claim that the risk increases from 10 to 50 times compared with the previous period of life. This results from the fact that the female urethra is much shorter than in boys and directly neighbours the vagina and rectum. Fungal urinary tract infection is usually caused by the *Candida* spp. pathogens. Infections caused by the *Aspergillus* spp. and other fungi are rarer⁽¹⁶⁾. The available literature mentions merely several dozen cases of infants and neonates with obstructive uropathy caused by a bezoar in renal pelvis, ureters or urinary bladder. Prompt diagnosis and effective, early introduced antifungal treatment, and sometimes also surgery, help improve the prognosis, enable the return of normal renal function and contribute to increased survival of young patients. Fungal urinary tract infection can be asymptomatic, oligosymptomatic, give non-specific signs (fever, development and growth restriction, oliguria, loss of appetite, drowsiness or agitation) or have an abrupt course, including multiple organ failure (due to sepsis). It must be remembered that candidaemia is frequently accompanied

wykazywały powolne zmniejszanie się bezoaru grzybiczego – pozostały w miąższu nerki drobne zwapnienia, które zniknęły w kolejnych miesiącach. Podawanie flukonazolu kontynuowano do 9. miesiąca życia pacjenta⁽¹⁵⁾.

PODSUMOWANIE

Bezoary grzybicze powstające w drogach moczowych u noworodków urodzonych o czasie oraz tych, które przyszły na świat przed wyznaczonym terminem porodu, są niezwykle rzadko występującymi powikłaniami zakażeń układu moczowego. U donoszonych noworodków zakażenie układu moczowego występuje ze stosunkowo niewielką częstością, wahającą się od 0,1% do 1%, natomiast u wcześniaków jest zdecydowanie częstsze – dotyczy nawet 4–25% dzieci. W okresie noworodkowym i w pierwszych trzech miesiącach życia problem infekcji dróg moczowych dotyka zdecydowanie częściej chłopców, co wiąże się prawdopodobnie z częstszym występowaniem u nich wad wrodzonych układu moczowego. Wraz z wiekiem, po pierwszym kwartale życia, systematycznie i znacząco wzrasta liczba zachorowań w populacji dziewczynek. Niektórzy autorzy podają nawet, że ryzyko to jest większe od 10 do 50 razy w porównaniu z poprzednim okresem życia dzieci płci żeńskiej. Wynika to z faktu, że cewka moczowa u dziewczynek jest o wiele krótsza niż u chłopców, a dodatkowo sąsiaduje bezpośrednio z pochwą i odbytnicą. Zakażenie dróg moczowych o etiologii grzybiczej jest zazwyczaj wynikiem infekcji grzybami z rodzaju *Candida* spp., rzadziej *Aspergillus* spp. i innymi⁽¹⁶⁾. Dotychczas opisano zaledwie kilkadziesiąt przypadków kazuistycznych niemowląt i noworodków z uropatią zaporową spowodowaną obecnością bezoaru w miedniczkach nerkowych, moczowodach bądź pęcherzu moczowym. Szybka diagnostyka i odpowiednio wcześnie wdrożone skuteczne leczenie przeciwgrzybicze, a niejednokrotnie także chirurgiczne, pozwalają poprawić rokowanie u małych pacjentów, umożliwiają zachowanie prawidłowej funkcji nerek i przyczyniają się do zwiększenia przeżywalności chorych.

Zakażenia grzybicze układu moczowego mogą być bezobjawowe, dawać skąpe, niespecyficzne objawy kliniczne (gorączka, zahamowanie rozwoju i wzrostu dziecka, oliguria, utrata apetytu, senność lub pobudzenie) bądź przebiegać gwałtownie, z niewydolnością wielonarządową włącznie (w wyniku posocznicy). Warto pamiętać, że kandydemii niezmiernie często towarzyszą hiperglikemia i trombocytopenia. Najczęściej wykonywanym badaniem mającym na celu potwierdzenie infekcji grzybiczej jest hodowla mikrobiologiczna z pobranych od chorego próbek krwi, moczu czy płynu mózgowo-rdzeniowego. Podejrzenie grzybicy mogą również nasunąć charakterystyczne zmiany na błonach śluzowych, skórze, siatkówce czy wnętrzu gałki ocznej noworodka. Warto także wykonać badania obrazowe nerek, serca, wątroby i śledziony w poszukiwaniu zmian mogących sugerować wegetacje grzybicze. Zajęciu nerek najczęściej towarzyszą oliguria, anuria, wodonercze, powiększenie obwodu brzucha z wyczuwalnym przez powłoki guzem,

by hyperglycaemia and thrombocytopenia. The most common examination confirming a fungal infection is a microbiological culture from patient's blood, urine or cerebrospinal fluid. A suspicion of fungal infection can also be raised by typical changes in the mucus membranes, skin, retina or in the neonatal eyeball. Moreover, imaging of the kidneys, heart, liver and spleen in search for lesions suggesting fungal vegetation can also prove helpful. Renal involvement is usually accompanied by oliguria, anuria, hydronephrosis, abdominal distension with a palpable tumour, hypertension and acute renal failure with increased renal function parameters (mainly creatinine)⁽¹⁷⁾. It therefore must be remembered that in newborns or infants with risk factors of fungal infection (broad-spectrum antibiotic therapy, mechanical ventilation, immunosuppression, total parenteral nutrition, congenital urinary tract defects and immunodeficiencies) and aforementioned signs, this condition can be caused by systemic fungal infection and, although very rarely, a uro bezoar.

Basic therapeutic methods of urinary tract bezoars include:

- conservative treatment with systemic antifungal medications;
- application of various procedures to drain urine from the organism combined or not with systemic antifungal treatment;
- urinary tract drainage and irrigation with antifungal medications (possibly combined with streptokinase and/or urokinase preparations) and/or systemic antifungal treatment;
- endoscopic or surgical methods to eliminate fungal balls (bezoars) from the patient's urinary tract^(8,17).

Sole conservative treatment with antifungal medications seems justified only in cases when there is not complete urinary obstruction. If a full-blown obstructive uropathy develops, invasive procedures must be conducted (percutaneous or surgical nephrostomy)⁽¹⁷⁾. Laparotomy and surgical evacuation of uro bezoars should be considered only if the clinical response to treatment is insufficient, renal function deteriorates, a fungal bezoar does not reduce its size despite targeted pharmacological treatment and if there are considerable technical difficulties associated with pelvic irrigation⁽⁹⁾. However, the differentiation between complete and partial urinary tract obstruction is a challenge, and a decision concerning further therapy is exceptionally difficult.

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.

nadciśnienie i ostra niewydolność nerek z podwyższeniem wartości biochemicznych laboratoryjnych parametrów funkcji tego narządu (głównie kreatyniny)⁽¹⁷⁾. Warto zatem pamiętać, że u noworodka lub niemowlęcia obciążonego czynnikami ryzyka rozwoju infekcji grzybiczych (antybiotykoterapia o szerokim spektrum działania, wentylacja mechaniczna, immunosupresja, całkowite żywienie pozajelitowe, wady wrodzone dróg moczowych, niedobory odporności), u którego występują wspomniane wyżej objawy, przyczyną dolegliwości może być grzybica ogólnoustrojowa, a także, choć niezwykle rzadko, utworzony w drogach moczowych bezoar grzybiczy.

Do podstawowych metod terapeutycznych bezoarów w drogach moczowych zalicza się przede wszystkim:

- leczenie zachowawcze z ogólnoustrojowym podawaniem leków przeciwgrzybiczych;
- stosowanie różnych procedur mających na celu odprowadzenie moczu z organizmu (drenaż) połączonych z systemową terapią przeciwgrzybiczą lub bez niej;
- wykonanie drenażu układu moczowego oraz stosowanie irygacji zawierających leki przeciwgrzybicze (ewentualnie w połączeniu z preparatami streptokinazy bądź/i urokinazy) i/lub systemowe leczenie przeciwgrzybicze;
- zastosowanie metod endoskopowych lub chirurgicznych mających na celu usunięcie mas grzybiczych (bezoarów) z układu moczowego pacjenta^(8,17).

Wydaje się zasadne podjęcie samego leczenia zachowawczego środkami przeciwgrzybiczymi tylko w tych sytuacjach klinicznych, w których u chorych nie doszło do całkowitej obturacji dróg moczowych. W momencie rozwinięcia się pełnoobjawowej uropatii zaporowej wymagane jest wykonanie zabiegów inwazyjnych na drogach moczowych, takich jak nefrostomia przezskórna czy chirurgiczna⁽¹⁷⁾. Laparotomia i chirurgiczna ewakuacja bezoarów dróg moczowych powinny być wykonywane tylko w tych sytuacjach, gdy odpowiedź kliniczna na leczenie jest niezadowolająca, dochodzi do dalszego pogorszenia funkcjonowania nerek, bezoar grzybiczy nie zmniejsza swoich rozmiarów pomimo stosowania celowanego leczenia farmakologicznego oraz w przypadku występowania znacznych problemów technicznych związanych z wykonywaniem irygacji domiedniczkowych⁽⁹⁾. Jednakże w praktyce klinicznej niejednokrotnie zróżnicowanie kompletnej niedrożności z częściową obturacją dróg moczowych stanowi wyzwanie, a samo podjęcie decyzji co do dalszej terapii pacjenta jest wyjątkowo trudne.

Konflikt interesów

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

Piśmiennictwo / References

1. Herndon CDA, McKenna PH: Antifungal therapy for a neonatal renal fungal bezoar. *Infect Urol* 2000; 13: 39–41.
2. Dyrła P, Wojtuń S, Jałocha Ł *et al.*: Fitobezoar żołądka – opis przypadku. *Pediatr Med Rodz* 2011; 7: 164–167.
3. Ahuja A, Aulakh BS, Cheena DK *et al.*: Aspergillus fungal balls causing ureteral obstruction. *Urol J* 2009; 6: 127–129.
4. Praz V, Burruni R, Meid F *et al.*: Fungus ball in the urinary tract: a rare entity. *Can Urol Assoc J* 2014; 8: E118–E120.
5. Di Paola G, Mogorovich A, Fiorini G *et al.*: *Candida* bezoars with urinary tract obstruction in two women without immunocompromising conditions. *ScientificWorldJournal* 2011; 11: 1168–1172.
6. Weibl P, Klatte T, Waldert M: Fungal bezoar as an atypical cause of distal ureteral stenosis: report of a case from the surgical perspective. *Ces Urol* 2012; 16: 184–187.
7. Yoo SY, Namkoong MK: Acute renal failure caused by fungal bezoar: a late complication of *Candida* sepsis associated with central catheterization. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1600–1602.
8. Schilperoort JV, de Wall LL, van der Horst HJ *et al.*: Anuria in a solitary kidney with *Candida* bezoars managed conservatively. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 1623–1625.
9. Rehan VK, Davidson DC: Neonatal renal candidal bezoar. *Arch Dis Child* 1992; 67: 63–64.
10. Wimalendra M, Reece A, Nicholl RM: Renal fungal ball. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F376.
11. Tekin N, Kural N, Kaya T *et al.*: Acute renal failure in two infants due to ureteropelvic fungi balls. *Pediatr Int* 2002; 44: 112–114.
12. Ku JH, Kim ME, Jeon YS *et al.*: Urinary ascites and anuria caused by bilateral fungal balls in a premature infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F92–F93.
13. Laufer J, Reichman B, Graif M *et al.*: Anuria in a premature infant due to ureteropelvic fungal bezoars. *Eur J Pediatr* 1986; 145: 125–127.
14. Hari P, Srivastava A, Gupta AK *et al.*: Neonatal renal failure due to obstructive candidal bezoars. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 497–498.
15. Stocker M, Caduff JH, Spalinger J *et al.*: Successful treatment of bilateral renal fungal balls with liposomal amphotericin B and fluconazole in an extremely low birth weight infant. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 676–678.
16. Bochniewska V, Jung A, Žuber J: Zakażenie układu moczowego u dzieci. *Pediatr Med Rodz* 2012; 8: 12–22.
17. Bisht V, Voort JV: Clinical practice: obstructive renal candidiasis in infancy. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 1227–1235.