

۱- کاظم بدرزاده رواسجانی: کارشناس ارشد سم شناسی بالینی
 ۲- عبدالرضا اسکندر خیای: کارشناس ارشد مهندسی منابع طبیعی - محیط زیست

سندرم همولیتیک اورمیک

- سایر عوامل بیماری را ممکن است HUS را القا کنند - به عنوان مثال:
- باکتری هایی مانند استرپتوکوک پنومونیه و شیگلا دیسانتری تیپ ۱
 - برخی از ویروس ها مانند HIV و Cocksackievirus.
 - HUS غیر معمول می تواند ناشی از موارد زیر باشد:
 - قرار گرفتن در معرض برخی داروها (مانند سیکلوسپورین، تاکرولیموس).
 - جهش های ژنتیکی در مسیر کمپلمان
 - شرایط سیستمیک، از جمله لوپوس، سرطان و بارداری.

اپیدمیولوژی

- سندرم همولیتیک اورمیک اختلال نادر با بروز سالانه ۶/۱ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک زیر ۵ سال است (در مقایسه با بروز کلی ۱ تا ۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰)
- اوج بروز در کودکان (کمتر از ۵ سال)، مستعدترین گروه سنی است. مطالعه قبلی واحد نظارت بر اطفال بریتانیا (BPSU) بین سال های ۱۹۹۷ و ۲۰۰۱ انجام شد که در آن ۴۱۳ مورد گزارش شده بود که ۳۳۰ مورد آن مربوط به VTEC بود.
- یک مطالعه گذشته نگر بعدی در مورد موارد STEC کودکان وارد شده به سیستم نظارت پیشرفته ملی بهداشت عمومی انگلستان انجام شد. این نشان داد که بین سال های ۲۰۱۱ و ۲۰۱۴، یک پنجم از این موارد (۲۰۷ از ۱۰۵۹) به HUS پیشرفت کرده است. شانس پیشرفت در دختران بین ۱ تا ۴ سال بالاتر بود، اما هیچ ارتباطی با روستایی بودن یا وضعیت اجتماعی-اقتصادی وجود نداشت.
- در سال ۲۰۱۸، پرسشنامه به ۶۰۷ مورد تایید شده STEC O157 گزارش شده در انگلستان و ولز ارسال شد.

سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) اولین بار در سال ۱۹۵۵ توصیف شد. سندرم همولیتیک اورمیک شایع ترین علت آسیب حاد کلیه در کودکان است و به نظر می رسد بروز آن در سراسر جهان رو به افزایش است. برخی از کودکان ممکن است HUS جزئی یا ناقص همراه با ترومبوسیتوپنی، با یا بدون کم خونی ایجاد کنند، اما غلظت کراتینین سرم طبیعی باقی می ماند. این سندرم ترکیبی از اختلالات سه گانه شام کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (تست کومبز منفی)، ترومبوسیتوپنی و آسیب حاد کلیه (نارسایی حاد کلیه) است.

اتیولوژی

HUS معمولی یا ناشی از عفونت معمولاً با اشریشیا کلی O157:H7 همراه است که ماده سمی به نام شیگا توکسین یا وروتوکسین تولید می کند، از این رو، نام های جایگزین E. coli تولید کننده سم شیگا (STEC) یا E. coli تولید کننده وروتوکسین (VTEC) است. STEC می تواند دو سم شیگا Stx1 و Stx2 (یا Stx2a) تولید کند. وجود Stx2، به ویژه زیرگروه stx2a، احتمال بیشتری دارد که باعث سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) شود.

سندرم همولیتیک اورمیک یک بیماری سیستمیک است که در اثر آسیب ناشی از سم در گردش که به گیرنده های اندوتلیال به ویژه در کلیه، دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی متصل می شود، ایجاد می شود. ترومبین و فیبرین در عروق کوچک رسوب می کنند که در اوایل بیماری، حتی قبل از ایجاد HUS رخ می دهد و ممکن است به همین دلیل باشد که آنتی بیوتیک ها موثر نیستند. گلبول های قرمز با عبور از رگ های کوچک بسته شده آسیب می بینند و متعاقب آن همولیز رخ می دهد. پلاکت ها بدون آبشار فاکتورهای لخته کننده مانند انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) جدا می شوند.



۲٪ (۱۴) برای HUS در بیمارستان بستری شدند. بیشتر افراد زیر ۵ سال (میانگین سنی ۳/۷) بودند.

- ایجاد HUS ممکن است تا دو هفته پس از شروع اولیه علائم رخ دهد و ممکن است پس از بهبودی آشکار از بیماری حاد اولیه ایجاد شود. موارد ممکن است پراکنده باشد یا به عنوان بخشی از شیوع بزرگتر رخ دهد. اسکاتلند یکی از بزرگترین موارد شیوع VTEC در جهان را دارد. این شیوع اغلب در قصابان ردیابی می شود.
- حدود ۱۰٪ موارد HUS غیر معمول هستند و توسط باکتری های تولید کننده سم شیکا یا استرپتوکوک ایجاد نمی شوند. بیماران بدون شواهدی از عفونت زمینه ای باید بویژه به دنبال جهش های ژن مکمل به طور کامل مورد بررسی قرار گیرند.

- HUS در سراسر جهان رخ می دهد اما در کشورهایی که خدمات پزشکی کمتر توسعه یافته ای دارند کمتر گزارش شده است.
- دوره کمون برای STEC ۲ تا ۴ روز است. HUS معمولاً در عرض هفت روز پس از قرار گرفتن در معرض VTEC ایجاد می شود، اما این فاصله ممکن است تا ۱۴ روز باشد.

عوامل خطر

- جمعیت روستایی < جمعیت شهری.
- ماه های گرمتر تابستان (ژوئن-سپتامبر).
- سن کم (۶ ماه تا ۵ سال).
- افراد مسن یا کسانی که پاسخ ایمنی آنها تغییر یافته است.
- تماس با حیوانات مزرعه
- کودکان مبتلا به آنتریت E. coli O157 نباید به مدرسه یا مهد کودک مراجعه کنند تا زمانی که دو تست منفی دریافت کنند. ریزش پس از علامت ممکن است رخ دهد، اما تصور می شود که بیشترین قابلیت انتقال در مرحله حاد اسهال رخ می دهد.

تظاهرات بالینی

- مانند هر کودکی که مشکوک به گاستروانتریت است، ارزیابی باید شامل دما، نبض، تعداد تنفس، فشار خون، وزن و ارزیابی هیدراتاسیون باشد.
- ویژگی کلاسیک ارائه اسهال شدید است که ۱-۳ روز بعد

خونی می شود. به ندرت پیش می آید که اسهال از همان ابتدا خونی بوده باشد. حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد کودکانی که ارگانیسم از آنها جدا شده است، خون در مدفوع دارند. معمولاً در این مرحله است که در بیمارستان بستری می شوند.

- اکثر بزرگسالان آلوده به E. coli O157 بدون علامت باقی می مانند.
- اغلب تب، درد شکم و استفراغ وجود دارد:
- ۱. حدود ۵۰ درصد از بیماران سابقه تب دارند اما اکثر آنها تا زمانی که به بیمارستان می رسند دچار تب می شوند. این برخلاف بسیاری از علل دیگر کولیت باکتریایی است.
- ۲. درد شکمی بیشتر از سایر اشکال آنتریت باکتریایی است و دفع مدفوع اغلب دردناک است.

روش های بررسی و تشخیص

علائم بالینی اولیه سندرم همولیتیک اورمیک ممکن است خاص نباشد و توصیه می شود در صورت وجود هر گونه سوء ظن به HUS (به عنوان مثال، هر موردی از اسهال خونی)، ارزیابی باید شامل موارد زیر باشد:

FBC و لام خون محیطی

شواهدی از همولیز، کم خونی و ترومبوسیتوپنی. افزایش

تعداد گلبول های سفید و تعداد کم پلاکت ها نشانه های اولیه توسعه HUS هستند. ویژگی های همولیز میکروآنژیوپاتیک شامل افت هموگلوبین، تکه تکه شدن گلبول های قرمز در بررسی لام محیطی و کاهش یا کاهش تعداد پلاکت ها است.

عملکرد کلیه و الکترولیت ها

افزایش اوره و کراتینین ممکن است به دلیل کم آبی بدن باشد، اما اگر با همولیز و ترومبوسیتوپنی همراه باشد، نشان دهنده شروع HUS است.

LFT ها

لاکتات دهیدروژناز نشانگر اولیه HUS است.

CRP

زمان لخته شدن: مقادیر کاهش یافته ممکن است در طول HUS فعال دیده شود.

آزمایش مدفوع

نمونه مدفوع باید برای آزمایش ارسال شود. بخش های میکروبیولوژی به طور فزاینده ای از آزمایش واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) به جای کشت E.coli استفاده می کنند، زیرا این تکنیک بسیار سریعتر است. بسیاری از بیماران دیگر باکتری دفع نمی کنند اما وجود E. coli O157 پیامدهای قابل توجهی برای سلامت عمومی دارد.

ادرار

- تجزیه و تحلیل ادرار:هماچوری یا پروتئینوری در اوایل HUS ظاهر می شود. ادرار برای کشت به آزمایشگاه فرستاده می شود.
- در صورت بروز هر گونه بدتر شدن وضع بالینی، این بررسی ها باید تکرار شوند. هر زمان که به HUS غیر معمول مشکوک شد، آزمایشات تخصصی بیشتری ضروری است، از جمله:
- تجزیه و تحلیل جهش ژن های مکمل خاص.
- فعالیت پروتئاز فاکتور شکافنده فعالیت. فون ویلبراند (ADAMTS13)

تشخیص افتراقی

- سایر علل درد شکمی و اسهال - به عنوان مثال، گاستروانتریت حاد، آپاندیسیت، بیماری التهابی روده، انواژیناسیون.

- DIC، شاید با سپسیس.
- سندرم HELLP (= همولیز، افزایش آنزیم های کبدی، تعداد کم پلاکت ها).
- یک شکل اتوزومال غالب HUS با ناهنجاری ژن AD-AMTS13 وجود دارد که فاکتور فون ویلبراند را کد می کند و تمایل دارد در دوران کودکی خود را نشان دهد
- ناهنجاری های ارثی تنظیم مکمل.
- پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (که می تواند باعث میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک شود).

درمان و کنترل سندرم همولیتیک اورمیک

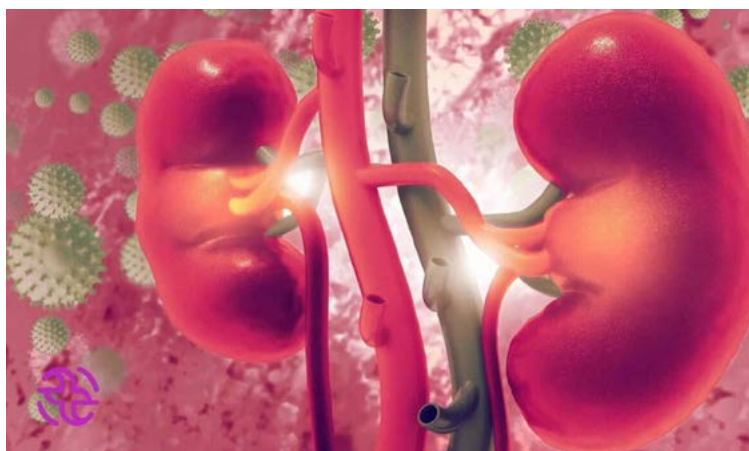
- اسهال خونی عفونی، HUS یا جداسازی یک VTEC باید فوراً از طریق تلفن به تیم حفاظت از سلامت محلی گزارش شود.
- در حال حاضر، درمان HUS صرفاً حمایتی است و شواهدی برای درمان های خاص (مثلاً تزریق پلاسما منجمد تازه، هپارین، اوروکیناز، دی پیریدامول، پروتئین متصل کننده به سم شیگا، استروئیدها) وجود ندارد.
- مدیریت عمومی شامل مدیریت مناسب مایعات و الکترولیت، درمان ضد فشار خون و دیالیز در صورت نیاز است.
- برای محافظت از کلیه ها، حجم گردش خون باید حفظ شود. به سادگی جایگزین کردن هدررفته ها با کریستالوئید و هماهنگی با دفع مدفوع کافی نیست، زیرا حجم گردش خون در اثر نشت عروقی از بین می رود. در مواردی که نارسایی کلیه رخ می دهد، اندیکاسیون دیالیز مانند سایر علل نارسایی حاد کلیه است.
- رویکردهای درمانی جدید شامل استفاده از آنتی بادی های مونوکلونال است که فعالیت مکمل را مسدود می کند.
- رویکردهای HUS غیر معمول
- تبادل زود هنگام پلاسما (حذف پروتئین های مکمل جهش یافته).
- تیمارهای هدفمند خاص - به عنوان مثال، کنسانتره فاکتور H.
- پیوند کبد یا کبد و کلیه.

عوارض سندرم همولیتیک اورمیک

دستگاه گوارش:

- تنگی و سوراخ شدن روده.

- در حالی که بهبودی کلیوی عادی است، عوارض کلیوی دائمی و جدی (فشار خون، پروتئینوری، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی) در ۵-۲۵٪ از بیماران HUS وجود دارد.
- HUS آتیپیک اغلب پیش آگهی ضعیف تری دارد، با نرخ مرگ و میر طبق گزارشات تا ۲۵٪ و پیشرفت به مرحله نهایی بیماری کلیه در ۵۰٪ موارد.



پیشگیری

- این ارگانیزم در گاو بسیار شایع است و سطح کم عفونت باعث بیماری بالینی می شود. پیشگیری بر اساس کاهش آلودگی مدفوع در حین کشتار و فرآوری است.
- اقدامات بهداشت فردی خوب - به عنوان مثال، شستن دست ها قبل و بعد از دست زدن به غذا و خوردن، بعد از استفاده از توالت و پس از تماس با حیوانات مزرعه.
- افزایش آگاهی عمومی در مورد بهداشت خوب مواد غذایی - به عنوان مثال، گوشت و فرآورده های گوشتی را به خوبی بپزید، به ویژه در مواردی که چرخ کرده یا به شکل همبرگر هستند. از آلودگی متقاطع بین غذای خام و پخته شده خودداری کنید.
- تشخیص زود هنگام درمان حمایتی اولیه و پیش آگهی نهایی بهتر را امکان پذیر می کند. به طور مشابه، شناسایی زود هنگام یک شیوع، اقدامات بهداشت عمومی را برای جلوگیری از موارد بیشتر ممکن می سازد. جدا کردن موارد شناخته شده از خواهر و برادر کوچکترشان نیز ممکن است یک اقدام مناسب باشد.
- واکسن های مزدوج علیه E. coli O157 هنوز به صورت تجاری در دسترس قرار نگرفته اند.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Laurence Knott Haemolytic uraemic syndrome. Available from patient info doctor , Last updated 11 Jan 2022.

- انواژیناسیون و پرولاپس رکتوم.
- پانکراتیت.
- کولیت شدید

عصبی:

- تغییر وضعیت روانی.
- تصادف عروق مغزی (CVA).
- تشنج.

کلیه:

- آسیب حاد کلیه
- بیماری مزمن کلیه.
- هماچوری
- فشار خون بالا
- پروتئینوری

پیش آگهی

- HUS معمولی با پرودروم اسهالی معمولاً پیش آگهی خوبی دارد. تنها یک مورد مرگ در یک بیمار مبتلا به HUS مرتبط با STEC در تجزیه و تحلیل داده های بهداشت عمومی انگلستان در سال ۲۰۱۸ گزارش شد.
- مرگ ناشی از HUS تقریباً همیشه با بیماری شدید خارج کلیوی از جمله درگیری شدید سیستم عصبی مرکزی همراه است.
- بیشترین میزان مرگ و میر در نوزادان، کودکان کوچک و سالمندان است.