

## Vaikų sergamumas hemoliziniu-ureminiu sindromu Lietuvoje (1990–2004)

Petras Kaltenis, Rimantė Čerkauskienė<sup>1</sup>, Birutė Pundzienė<sup>2</sup>

Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika, <sup>1</sup>Vilniaus universitetinės vaikų ligoninės Pediatrijos skyrius, <sup>2</sup>Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinika

**Raktažodžiai:** hemolizinis-ureminis sindromas, sergamumas, vaikai.

**Santrauka.** Per pastaruosius 15 metų (1990–2004) Lietuvoje užregistruota daugiau kaip 80 vaikų hemolizinio-ureminio sindromo atvejų. Atskirais metais sergamumas svyravo – daugiau sergančiųjų užregistruota 1990–1993, 1998–1999 ir 2003–2004 m., tačiau bendrasis sergamumas nepadidėjo. Dažniausiai sirgo vaikai iki dvejų metų amžiaus, be to, mergaitės kiek dažniau negu berniukai. Ne mažiau 80 proc. atvejų liga buvo tipinė, t. y. susijusi su viduriavimu. Šie duomenys iš esmės nesiskiria nuo kitų mokslininkų pateikiamų duomenų.

### Įvadas

Hemolizinis-ureminis sindromas – tai sunki liga, pirmą kartą aprašyta prieš 50 metų (1). Svarbiausi jos požymiai: hemolizinė anemija, trombocitopenija ir ūminis inkstų nepakankamumas. Tai viena dažniausių vaikų ūminio inkstų nepakankamumo priežasčių. Skiriamos dvi pagrindinės jo formos: tipinis arba podiarėjinis (D+) ir netipinis, nesusijęs su viduriavimu (D–). Nuo 64 iki 88 proc. vaikų, sergančių hemoliziniu-ureminiu sindromu, ši liga pasireiškia po šigatoksina (Stx) gaminančių *Escherichia coli* (dažniausiai – O157:H7 serotipo) sukeltos infekcijos (2–4). Vaikų sergamumas hemoliziniu-ureminiu sindromu įvairiose šalyse svyruoja nuo 0,2 iki 1,8 iš 100 tūkst. (2, 4–6). Nors kai kurie mokslininkai teigia, kad sergamumas hemoliziniu-ureminiu sindromu didėja, dauguma tyrėjų šio teiginio nepatvirtina (5–7).

Duomenų apie vaikų sergamumą hemoliziniu-ureminiu sindromu Lietuvoje iki 1990 m. nėra, išskyrus pavienius atvejų aprašymus (8). Po kelerių metų mes paskelbėme duomenis apie vaikų sergamumą hemoliziniu-ureminiu sindromu 1990–1996 m., remdamiesi hospitalizavimo į Vilniaus universiteto vaikų ligoninę medicinine dokumentacija (9), kuri apytikriai atspindėjo tuometinę situaciją Lietuvoje, nes visi arba beveik visi vaikai, sirgę hemoliziniu-ureminiu sindromu, tada buvo guldomi į šią ligoninę, kur buvo teikiama specializuota nefrologinė pagalba. Vėliau apie vaikų sergamumą šia liga nebuvo skelbta. Todėl šio darbo tikslas – pateikti duomenis apie vaikų sergamumą hemoliziniu-ureminiu sindromu Lietuvoje 1990–2004 m., nes, remiantis šiais duomenimis, galbūt bus galima įvertinti sergamumo šia liga tendencijas ir galimas profilaktikos priemonės sergamumui sumažinti.

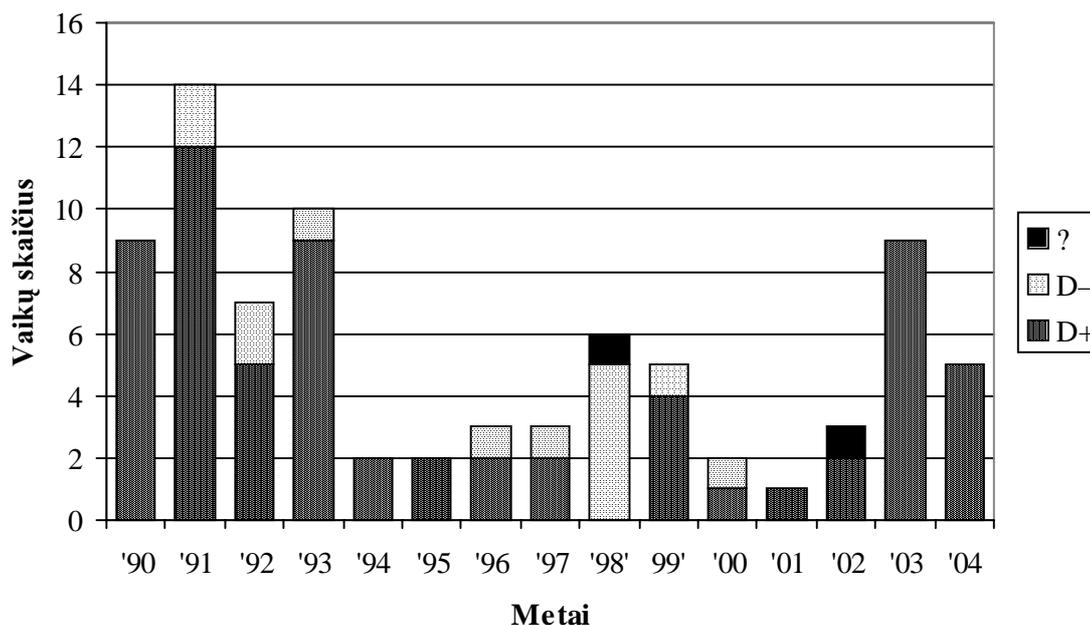
### Tyrimo medžiaga ir metodai

Peržiūrėti 1990–2004 m. iš Vilniaus universiteto vaikų ligoninės ir Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinikos išrašytų vaikų medicinos dokumentai, kur buvo užregistruota hemolizinio-ureminio sindromo diagnozė. Jei vaikas minėtose ligoninėse gydytas kelis kartus, atrinkti tik pirmojo hospitalizavimo duomenys. Registruotas vaikų amžius, lytis, hemolizinio-ureminio sindromo tipas (susijęs su viduriavimu ar ne, kiek tą buvo galima spręsti pagal esamus įrašus), svarbiausi klinikiniai ir laboratoriniai duomenys, gydymo būdas, ligos baigtis. Šiame straipsnyje pateikiamas ligonių skaičius kiekvienais minėtojo laikotarpio metais, hemolizinio-ureminio sindromo tipas ir sergamumas pagal amžių bei lytį.

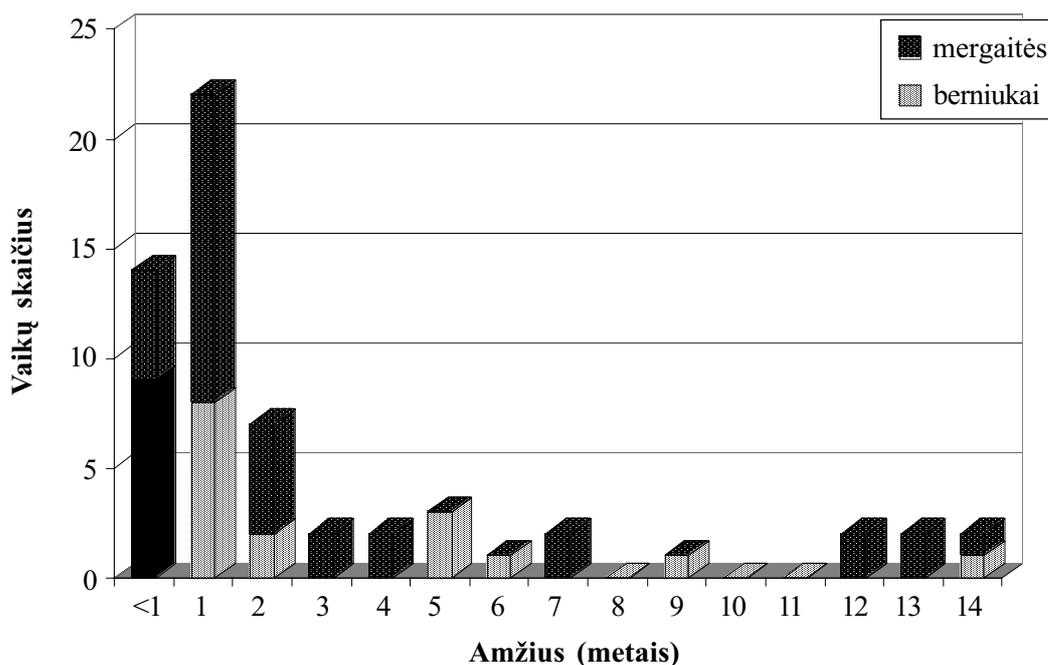
### Rezultatai ir jų aptarimas

1990–2004 metais abiejose ligoninėse rasta įrašų apie 81 vaiko, sergančio hemoliziniu-ureminiu sindromu, hospitalizavimą. Jų pasiskirstymas pagal metus ir šio sindromo tipą pateikiamas pirmame paveiksle. Vaikų sergamumas pagal lytį ir amžių pateikiamas antrame paveiksle.

Kadangi dalis vaikų buvo atkelta iš kitų ligoninių, ne visuose išrašuose buvo užfiksuota informacija apie viduriavimą, taigi ne visada buvo galima spręsti apie hemolizinio-ureminio sindromo tipą. Duomenų apie viduriavimą rasta 65 vaikų medicinos dokumentuose, taigi tipišku hemoliziniu-ureminiu sindromu sirgo ne mažiau kaip 80 proc. šių ligonių. Taip pat ne visada buvo galima sužinoti apie vaiko amžių pirmojo susirgimo metu, todėl antrame paveiksle ligonių skaičius mažesnis nei pirmame.



1 pav. Vaikų hemolizinis-ureminis sindromas ir jo tipai Lietuvoje 1990–2004 metais



2 pav. Vaikų sergamumas hemoliziniu-ureminiu sindromu pagal amžių ir lytį

Pirmame paveiksle pateiktais duomenimis, ligonių pasiskirstymas atskirais metais buvo labai netolygus: jų gerokai daugiau buvo 1990–1993 metais, vėliau šiek tiek daugiau – 1998–1999 metais ir vėl tam tikras pakilimas pastebėtas 2003–2004 metais. Su kuo susiję šie sergamumo svyravimai, neaišku. Apie tokius svyravimus yra duomenų ir medicinos mokslinėje literatūroje (5). Kai kurie sergamumo pakilimai susiję su *E. coli* O157:H7 sukeliama viduriavimo protrūkiais. Tokių

hemoraginio kolito protrūkių metu kartais suserga keli šimtai žmonių (10), ir keliems procentams iš jų pasireiškia hemolizinis-ureminis sindromas (11, 12). Hemokolito protrūkiai būna susiję su blogai termiškai apdoroto greito paruošimo maisto („hamburgerių“), užteršto vandens, pieno vartojimu, kontaktu su gyvūnais (11, 13–16) ir netgi buvimu apkirstose patalpose, nes aplinkoje *E. coli* O157 gali išlikti daugiau kaip 10 mėnesių (12). Vaikai gali apsikrėsti ir vieni nuo kitų (17).

Lietuvoje *E. coli* O157 infekcijos protrūkių neužregistruota, analizuotuose dokumentuose duomenų apie ryšį su šia infekcija nerasta. *E. coli* O157:H7 sukeltam hemokolitui ir su juo susijusiam hemoliziniam-ureminiam sindromui būdingas sezoniškumas, t. y. susirgimų padaugėjimas šiltu metų laiku. Esama duomenų, kad susirgimų padaugėja ir šiltesniais metais (18). Mūsų ligonių sergamumo ryšio su metinėmis meteorologinėmis suvestinėmis neanalizavome. Mūsų duomenimis, ne mažiau kaip 80 proc. vaikų susirgimas hemoliziniu-ureminiu sindromu buvo susijęs su viduriavimu. Apie 86 proc. pateikia ir kiti autoriai (19).

Matomas ryškus sergamumo priklausomumas nuo amžiaus (2 pav.). Tai jau žinomas dėsningas reiškinys (20). Vaikai gali būti jautresni bakterijų toksino poveikiui dėl nepakankamo įgyto imuniteto (14, 20), taip pat dėl toksino greitesnio patekimo į kraujo apytaką ir didesnės uždegimą skatinančių citokinų koncentracijos (21). Įdomu tai, kad tiek literatūros (7), tiek mūsų atlikto tyrimo duomenimis, dažniau serga mergaitės. Šio reiškinio priežasties paaiškinimo medicinos mokslinėje literatūroje mes neradome.

Mūsų pateikiami duomenys gali turėti ir paklaidą, nes tai nebuvo epidemiologinis tyrimas. Nepaisant to,

ši paklaida neturėtų būti didelė, nes duomenys atrinkti iš dviejų didžiausių vaikų gydymo įstaigų, į kurias guldomi sunkiausiai sergantys vaikai iš visos Lietuvos. O hemolizinis-ureminis sindromas, kaip minėta, yra sunki liga, dažniausiai pasireiškianti ūminiu inkstų nepakankamumu. Į šią analizę galėjo nepatekti lengvesni ligos atvejai, nesusiję su inkstų nepakankamumu, taip pat tie atvejai, kai diagnozė buvo nustatyta klaidingai. Jeigu nėra tipiškos simptomų triados, hemolizinis-ureminis sindromas gali būti sunkiai atskiriamas nuo imunitetinės hemolizinės anemijos, imunitetinės trombocitopenijos, Schönleino-Henocho ligos, ūminio intersticinio nefrito, greitai progresuojančio glomerulonefrito, kitos etiologijos ūminio inkstų nepakankamumo. Taigi gydytojais turi būti gerai susipažinę su šia sunkia vaikų liga, t. y. hemoliziniu-ureminiu sindromu.

### Išvados

Dažniausiai hemoliziniu-ureminiu sindromu vaikai serga iki dviejų metų amžiaus, kiek dažniau serga mergaitės. Daugiau kaip 80 proc. atvejų liga būna susijusi su viduriavimu. Sergamumo hemoliziniu-ureminiu sindromu Lietuvoje duomenys iš esmės nesiskiria nuo analogiškų kitų šalių mokslininkų pateikiamų duomenų.

## Hemolytic-uremic syndrome in Lithuania over the period 1990–2004

Petras Kaltenis, Rimantė Čerkauskienė<sup>1</sup>, Birutė Pundzienė<sup>2</sup>

Clinic of Children's Diseases, Vilnius University, <sup>1</sup>Department of Pediatrics, Vilnius University Children's Hospital, <sup>2</sup>Clinic of Children's Diseases, Kaunas University of Medicine, Lithuania

**Key words:** hemolytic-uremic syndrome, morbidity, children.

**Summary.** More than 80 cases of the hemolytic-uremic syndrome were registered in Lithuania over the period 1990–2004. The incidence of this syndrome fluctuated annually; higher incidence rates were observed in 1990–1993, 1998–1999 and 2003–2004, however, there was no overall increase in morbidity over the 15-year period. Most cases occurred in the first two years of life; besides, girls suffered slightly more often than boys. At least in 80% of cases the illness was typical, i. e. was associated with diarrhea. In general, the data correspond to the findings of other scientists.

Correspondence to P. Kaltenis, Clinic of Children's Diseases, Vilnius University Children's Hospital, Santariškių 4, 08406 Vilnius, Lithuania. E-mail: petras.kaltenis@mf.vu.lt

### Literatūra

- Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. Hämolytisch-urämische Syndrom: bilateral Nierenrindennekrosen bei akuten erworbenen hämolytischen Anämien. Schweiz Med Wochenschr 1955;85:905-9.
- Pierard D, Cornu G, Proesmans W, Dediste A, Jacobs F, Van de Walle J, et al. Hemolytic uremic syndrome in Belgium: incidence and association with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infection. Clin Microbiol Infect 1999;5:16-22.
- Verweyen HM, Karch H, Allerberger F, Zimmerhackl LB. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) in pediatric hemolytic uremic syndrome: a prospective study in Germany and Austria. Infection 1999;27:341-7.
- Tozzi AE, Caprioli A, Minelli F, Gianviti A, De Petris L, Edefonti A, et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections associated with hemolytic uremic syndrome, Italy, 1988–2000. Emerg Infect Dis 2003;9:106-8.
- Cummings KC, Mohle-Boetani JC, Werner SB, Vugia DJ. Population-based trends in pediatric hemolytic uremic syndrome in California, 1994–1999: substantial underreporting and

- public health implications. *Am J Epidemiol* 2002;155:941-8.
6. Gerber A, Karch H, Allerberger F, Verweyen HM, Zimmerhackl LB. Clinical course and the role of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in the hemolytic-uremic syndrome in pediatric patients, 1997–2000, in Germany and Austria: a prospective study. *J Infect Dis* 2002;186:493-500.
  7. Miller DP, Kaye JA, Shea K, Ziyadeh N, Cali C, Black C, Walker AM. Incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome. *Epidemiology* 2004;15:208-15.
  8. Šimkienė N, Panavas S, Kriščiūnienė I, Dragatienė S, Jurelė A. Sėkminga hemoliziniu-ureminio (Gasero) sindromo baigtis. (Successful outcome of hemolytic uremic (Gasser) syndrome.) *Sveikatos apsauga* 1990;12:35-6.
  9. Kaltenis P, Karmanovas V, Lukoševičius A, Burokienė V. Hemolizinis-ureminis sindromas. (Hemolytic uremic syndrome.) *Medicina (Kaunas)* 1997;33 Suppl 4:79-81.
  10. Wood R, Donaghy M, Dundas S. Monitoring patients in the community with suspected *Escherichia coli* O157 infection during a large outbreak in Scotland in 1996. *Epidemiol Infect* 2001;127:413-20.
  11. Goh S, Newman C, Knowles M, Bolton FJ, Hollyoak V, Richards S, et al. *E. coli* O157 phage type 21/28 outbreak in North Cumbria associated with pasteurized milk. *Epidemiol Infect* 2002;129:451-7.
  12. Varma JK, Greene KD, Reller ME, DeLong SM, Trottier J, Nowicki SF, et al. An outbreak of *Escherichia coli* O157 infection following exposure to a contaminated building. *JAMA* 2003;290:2709-12.
  13. Willshaw GA, Cheasty T, Smith HR, O'Brien SJ, Adak GK. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) O157 and other VTEC from human infections in England and Wales: 1995–1998. *J Med Microbiol* 2001;50:135-42.
  14. Olsen SJ, Miller G, Breuer T, Kennedy M, Higgins C, Walford J, et al. A waterborne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections and hemolytic uremic syndrome: implications for rural water systems. *Emerg Infect Dis* 2002;8:370-5.
  15. Bruce MG, Curtis MB, Payne MM, Gautom RK, Thompson EC, Bennett AL, Kobayashi JM. Lake-associated outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 in Clark County, Washington, August 1999. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1016-21.
  16. Liptakova A, Siegfried L, Rosocha J, Podracka L, Bogyiova E, Kotulova D. A family outbreak of haemolytic uraemic syndrome and haemorrhagic colitis caused by verocytotoxigenic *Escherichia coli* O157 from unpasteurised cow's milk in Slovakia. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:576-8.
  17. O'Donnell JM, Thornton L, McNamara EB, Prendergast T, Igoe D, Cosgrove C. Outbreak of Vero cytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 in a child day care facility. *Commun Dis Public Health* 2002;5:54-8.
  18. Störmann J, Bulla M, Kuwertz-Bröking E, Karch H. Zunahme von Erkrankungen an hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) durch enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) im Münsterland/Emsland in 1994. *Monatsschr Kinderheilkd* 1996;144:1242-7.
  19. Elliott EJ, Robins-Browne RM, O'Loughlin EV, Bennett-Wood V, Bourke J, Henning P, et al. Nationwide study of haemolytic uraemic syndrome: clinical, microbiological, and epidemiological features. *Arch Dis Child* 2001;85:125-31.
  20. Karmali MA, Mascarenhas M, Petric M, Dutil L, Rahn K, Ludwig K, et al. Age-specific frequencies of antibodies to *Escherichia coli* verocytotoxins (Shiga toxins) 1 and 2 among urban and rural populations in southern Ontario. *J Infect Dis* 2003;188:1724-9.
  21. King AJ. Acute inflammation in the pathogenesis of hemolytic-uremic syndrome. *Kidney Int* 2002;61:1553-64.

*Straipsnis gautas 2005 02 22, priimtas 2005 05 09*  
*Received 22 February 2005, accepted 9 May 2005*