

# Vägledande handläggningsstöd vid STEC (Shigatoxin-producerande *Escherichia coli*) infektion och STEC-HUS (hemolytiskt uremiskt syndrom)

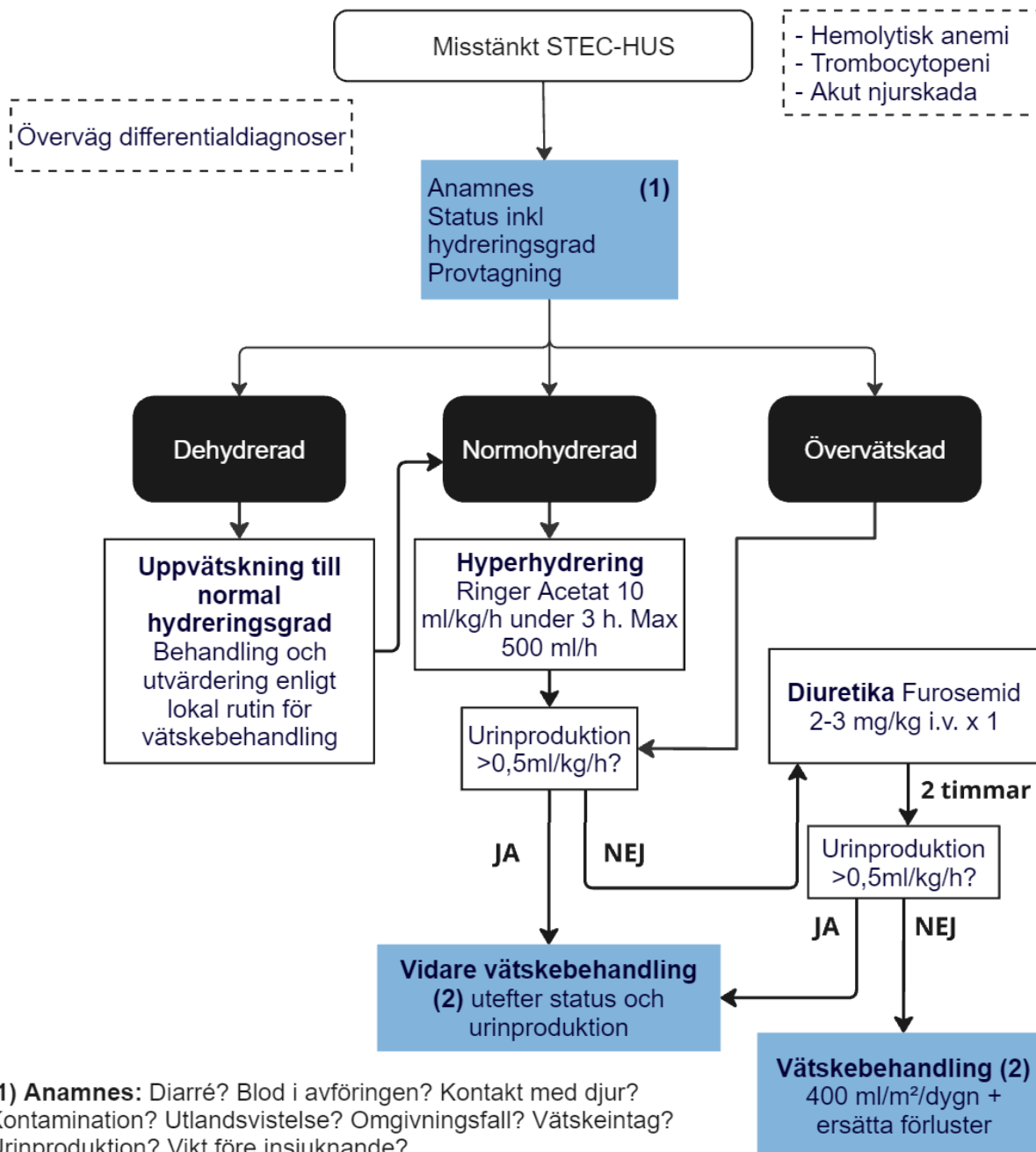
Version 1.0

*För Svensk Barnnefrologisk Förening*

## *Innehåll*

Basal utredning och vätskebehandling vid STEC-HUS.....	2
Definition, bakgrund, symptom, differentialdiagnostik.....	3
Handläggning av STEC-HUS.....	4
Handläggning av STEC-infektion utan HUS.....	5
Referenser.....	5

## Basal utredning och vätskebehandling i initialskedet av STEC-HUS



**(1) Anamnes:** Diarré? Blod i avföringen? Kontakt med djur? Kontamination? Utlandsvistelse? Omgivningsfall? Vätskeintag? Urinproduktion? Vikt före insjuknande?

**Status:** Slemhinnor, hudturgor, kapillär återfyllnad, ödem, puls, blodtryck, ausk lungor och hjärta, diures, vikt, vb ekokardiografi eller lungröntgen.

**Provtagning:** STEC/EHEC-prov, blodstatus, retikulocyter, kreatinin, urea, Na, K, syra/bas, fosfat, calcium, albumin, ASAT, ALAT, LD, okonjugerat bilirubin, pankreasamylas, P-glukos, u-sticka, u-alb/krea kvot. DAT. C3. Ev blodutstryk med frågeställningen fragmenterade erythrocyter.

**(2) Buffrad kristalloid med Na 140 mmol/L, ex Plasmalyte Glukos®. Justering av elektrolyter efter första blodgasen.**

Dialysindikation?

## Definition

HUS kännetecknas av:

- hemolytisk anemi (icke-immun, ej antikroppsmedierad)
- trombocytopeni
- akut njurskada

## Bakgrund

STEC-HUS är en komplikation till tarminfektion orsakad av Shiga-toxinproducerande bakterier, oftast enterohemorrhagisk *E. coli* (EHEC). Inkubationstiden är vanligen 3–4 dagar (1-8). Det typiska förloppet är insjuknande med diarré, följt av blodiga sådana med magkramper. HUS utvecklas i ca 10–15% av fallen, 2–7 dagar (upp till 14 dagar) efter debuten av tarmsymptom (1). Oftast drabbas barn <5 år. Dödligheten är 1–4 %. Ungefär 5% utvecklar njursvikt och 30–50% får kronisk njursjukdom.

STEC orsakar inte bakteriemi men har flera virulensfaktorer som möjliggör kolonisering och åtkomst till blodbanan. Shiga-toxinet är den viktigaste faktorn som skadar tarmepitelet och orsakar blodig diarré med toxintillträde till cirkulationen. Bundet till blodceller når Shiga-toxinet sina målorgan. Cellreceptorn för toxinet hos människor, en specifik glykolipid, finns i kapillärer framför allt i njurvävnad och i hjärna. Shiga-toxinet kan direkt aktivera trombocyter som då lättare klumpar ihop sig. Tillsammans med endotelskadan i kapillärerna leder processen till bildning av mikrotromber (trombotisk mikroangiopati) (2). Minskat eller ockluderat blodflöde resulterar i ischemisk organsvikt. Trombocytkonsumtion i mikrotromber leder oftast till uttalad trombocytopeni. Hemolys uppstår delvis p.g.a. mekaniskt sönderfall av erythrocyter (fragmenterade röda blodkroppar) när de passerar förträngningar i kapillärer.

## Symptom

Inom 1–2 veckor efter debut av tarmsymptom utvecklar patienterna:

- blekhet, gulsot, petekier eller andra hudblödningar
- illamående, kräkningar
- minskad diures
- ödem
- i vissa fall högt blodtryck

Obs! En del barn kan vara dehydrerade med normalt/högt hemoglobin vid debuten av HUS.

HUS är en allvarlig multiorgansjukdom och 2% av barnen riskerar att utveckla hypovolemisk chock. Det föreligger en risk för CNS-engagemang med epileptiska anfall, stroke, medvetandepåverkan och koma som följd.

Andra organ som kan drabbas är lever, hjärta och pankreas. I sällsynta fall uppstår tarmkomplikationer med rektalprolaps, tarmperforation eller fulminant ischemisk kolit.

## Differentialdiagnostik

Om barnet insjuknar i HUS utan föregående gastroenterit eller om STEC inte kan påvisas hos barnet eller familjemedlemmar, måste andra former av trombotisk mikroangiopati exempelvis atypiskt HUS eller trombotisk trombocytopen purpura (TTP) uteslutas. Samråd med barnnefrolog.

Upprepade fecesprover rekommenderas om negativt första prov. Rektalt prov om feces ej är tillgängligt.

## Handläggning av STEC- HUS

Det finns ingen specifik behandling vid STEC- HUS. De viktigaste åtgärderna är tidig diagnos och adekvat symptomatisk behandling som inkluderar njursviktsbehandling inklusive dialys i samråd med barnnefrolog. Volymexpansion med kristalloida lösningar tidigt i förloppet kan förbättra njurarnas perfusion och därmed minska risken för oligurisk njursvikt (3–5). Bedömning samt vård av svårt njursjuka barn där njurersättningsterapi är nära förestående ingår i definitionen av Nationell högspecialiserad vård (NHV) och fall med misstänkt STEC-HUS ska därför frikostigt diskuteras med högspecialiserad barnnefrologisk enhet.

### Utredning

Se flödesschema på sida 2.

### Initialt omhändertagande och vätskebehandling

Se flödesschema på sida 2.

### Annan behandling

- **Anemi:** Blodtransfusion bör undvikas och ges enbart (5–10 ml/kg) när hemoglobin sjunker <60 g/L eller <70 g/L vid symptomgivande anemi, pga risk för ökad hemolys och/eller hypervolemi och/eller hyperkalemi.
- **Trombocytopeni:** Trombocytttransfusion bör undvikas utom på vitalindikation eller vid aktiv blödning. Trombocytttransfusion som substrat för ytterligare mikrotrombbildning ökar risken för försämring av sjukdomsförloppet framför allt gällande neurologiska symptom.
- **Antibiotikabehandling:** Antibiotikabehandling är i de flesta fallen inte indicerad eftersom tarminfektionen är självläkande och man befärar att behandling kan leda till eskalerad toxinfrisättning med ökad risk för utveckling av HUS. Antibiotikabehandling kan vara till nytta vid svåra och septiska tillstånd när patienten utvecklat HUS.

### Dialysindikationer

- terapiresistent hyperkalemi, hyponatremi eller acidosis
- terapiresistent övervätskning (lungödem, svår hypertension)

Om HUS-förloppet inte är på väg vända behöver patienten förberedas för dialys innan någon av ovanstående situationer inträffar. Dialys genomförs i första hand som peritonealdialys genom kuffad kateter som läggs in operativt i bukhålan.

### Övervakning per dygn under vårdtiden

- Vätskebalans x 2–4, vikt x 2
- Blodtryck och puls x 4–6
- Överväg KAD (timdiures)
- Lab: Blodstatus, elektrolyter, LD, syra/bas, kreatinin, urea x 1–2, glesas ut när sjukdomsförloppet vänder. Följ albumin, CRP, retikulocyter, leverstatus, pankreasamylas, u-sticka inklusive U-alb/krea index vid behov.

## **Sjukdomsförlopp**

I de flesta fall varar sjukdomsförloppet i ca 1–3 veckor.

Under restitutionfasen efter akut njurskada uppstår ofta en polyurisk fas som kräver fortsatt noggrann vätskebalans och vätsketillförsel. Vätskeförluster i början av den polyuriska fasen representerar delvis tidigare retinerad vätska (under oligurisk/anurisk fas) och behöver inte ersättas till 100% men dehydrering bör undvikas.

Minst ett negativt faecesprov (eller enligt lokala rutiner) behövs innan barnet kan befrias från smittsamhet. Obs! Glöm inte smittskyddsanmälan.

## **Uppföljning**

Anuri eller oliguri >10 dagar är negativa prognostiska faktorer för uppkomst av långtidskomplikationer som proteinuri, hypertension och/eller reducerad glomerulär filtration. Även barn utan oliguri/anuri kan få njurpåverkan senare i livet (mikroalbuminuri eller proteinuri).

Ett-års kontroll efter HUS bör innefatta Iohexol-clearance och 24-timmars blodtrycksmätning (äldre barn). Livslång uppföljning är indicerad (u-sticka, u-alb/krea kvot, blodtryck årligen, och njurfunktionsprover vid behov).

## **Handläggning av STEC-infektion utan HUS**

Barn med *blodiga diarréer* eller vid annan misstanke om STEC infektion (utifrån symptom/bekräftad diagnos hos syskon eller annan anhörig, respektive epidemiologisk situation) som söker akutmottagning skall förutom provtagning för STEC kontrolleras avseende blodstatus, kreatinin, Na, K och urinsticka som utgångsvärde.

**Alla barn <2 år med blodiga diarréer kräver särskild uppmärksamhet, i första hand inläggning** för observation och adekvat vätsketillförsel, företrädesvis intravenöst, för att säkra diures. HUS med njurskada hos dessa barn kan utvecklas innan positivt STEC-svar föreligger.

### **Vid misstänkt eller påvisad STEC hos ett opåverkat barn**

U-sticka kontrolleras i hemmet eller på sjukvårdsinrättning (enligt lokala rutiner):

- Vecka 1 efter debut av tarmsymptom eller så länge diarréerna pågår: Dagligen.
- Vecka 2 efter debut av tarmsymptom: Varannan dag.

Vid tillkomst av blod och/eller protein i urinen kontrolleras blodprover omgående: Blodstatus, kreatinin, urea, Na, K, syra/bas, LD (6,7).

Om föräldrar ej lyckas få urinprov kontrolleras blodstatus och kreatinin:

- Vecka 1 efter debut av tarmsymptom eller så länge diarréerna pågår: Varannan dag.
- Vecka 2 efter debut av tarmsymptom: Var tredje dag.

### **ICD-koder**

D59.3 A04.3. N179

STEC-HUS patienter ska registreras i Svenskt Barnnjurregister.

## Referenser

1. Tarr PI et al Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrom. *Lancet* 2005; 365:1073-86.
2. Karpman D et al Haemolytic uremic syndrome. *J Intern Med* 2017; Feb;281(2):123-148.
3. Ardissino G et al Early volume expansion and outcomes of hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics* 2016; 137, doi: 10.1542/peds.2015-2153.
4. Bonany P et al Fluid restriction versus volume expansion in children with diarrhea-associated HUS: a retrospective observational study. *Pediatr Nephrol* 2021; 36:103-109.
5. Böckenhauer J et al Volume expansion mitigates Shiga toxin-producing *E. coli*-hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2024 Jan 19. doi: 10.1007/s00467-023-06276-3.
6. Ardissino G et al Bloody Diarrhea and Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Hemolytic Uremic Syndrome in Children: Data from the ItalKid-HUS Network. *J Pediatr* 2021; 237:34-40
7. Capone V et al Hemoglobinuria for the early identification of STEC-HUS in high-risk children: data from the ItalKid-HUS Network *Eur J Pediatr* (2021) 180:2791–2795.

## Ansvariga

Zivile Bekassy, Susanne Westphal Ladfors, Mia Dursun, Milan Chromek