

病原性大腸菌(STEC)と溶血性尿毒症(HUS)、総説 NEJM, Oct. 12, 2023

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 2023. 11 仲田和正

付けたり: 西伊豆で O157 クラスター、macerator 導入、大阪・静岡で VRE クラスター、パリの肉料理、ベルサイユで魚介は冬のみ、皇帝は入浴しない、粗面小胞体は子持ち昆布

Shiga Toxin-Producing Escherichia coli (STEC) and the Hemolytic-Uremic Syndrome (HUS)  
(Review Article)

著者

• Stephen B. Freedman, M.D.C.M.,

The Departments of Pediatrics and Emergency Medicine, Alberta Children's Hospital,  
Research Institute, Cumming School of Medicine, University of Calgary, AB, Canada

• Nicole C.A.J. van de Kar, M.D.,

The Department of Pediatric Nephrology, Radboud Institute for Molecular Life Sciences,  
Amalia Children's Hospital, Radboud University Medical Center Nijmegen, Netherlands

• Philip I. Tarr, M.D.,

The Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Pediatrics  
and the Department of Molecular Microbiology, Washington University School of Medicine, St. Louis

小生、先週いっぱい夏休みを取り 8 泊 9 日で家内とパリに行っておりました。

昨日 11 月 14 日火曜日、呑気に西伊豆に戻ってきたところ何と町内の老人施設で病原性大腸菌 E.coli O157 のクラスターが起こり当院に 8 名も入院、うち 1 名は死亡。またこれとは別に救急外来に O157 による心肺停止患者も 2 名搬入されました。

休暇気分も吹っ飛び、そう言えば NEJM, Oct.12, 2023 に O157 の総説があったことを思い出し全速力で読み、まとめました。かつてこれほど集中したことはありません。

著者はカナダ、オランダ、米国の小児科医達です。

明日 11 月 16 日木曜日の医局勉強会で発表し医師の対処を統一します。大慌てでまとめましたので思い違いもあるかもしれませんので皆様ご指摘下さい。

NEJM、「病原性大腸菌と溶血性尿毒症」総説 NEJM, Oct. 12, 2023 の最重要点は以下の 13 点です。

- ① O157 は Vero 細胞(アフリカトリサル腎細胞)障害毒産生,血性下痢,HUS 発症。Toxin2 強毒。
- ② 夏秋ピーク,肉介し暴露 3 日で下痢(day1),1-3 日で血性,7 日で下痢回復,7 日で HUS。
- ③ 急速な Plt ↓ は HUS 前兆。ヘモグロビン尿症(溶血), LDH ↑ 注意。Plt+5%まで毎日検査を。
- ④ 早期便検査重要,不能なら直腸 swab を。下痢発症後,日毎に STEC 同定確率減少。
- ⑤ 診断は便培養(sorbitol 培地で普通の E.coli は赤色,O157 は白色),toxin 1, 2 確認
- ⑥ Toxin 2 は糸球体細胞でリソソームに働き微小血栓形成し HUS 起こす。
- ⑦ HUS の 5 割は 2 週程度透析要する。腹膜透析がより安全。死亡率小児 3%、成人 20%。
- ⑧ 検査: Hb, Ht, Plt, BUN, LDH,電解質,血液スメア。微小血管症は Plt ↓,Hb ↓,Cr ↑。LDH ↑ は HUS 疑う。
- ⑨ 初期 Plt<25 万は HUS 最初の検査異常。発症 5 日で Plt 上昇傾向は改善指標。

- ⑩ 抗菌薬は HUS リスク高い。腹痛に麻薬/鎮痙剤/オピオイドで下痢↑。NSAID で腎障害↑。
- ⑪ Ht ↑, Hb ↑は血液濃縮で予後不良。STEC で生食/乳酸菌で予後改善。
- ⑫ RBC 輸血は HUS で必要, Plt 輸血は重症出血時のみ。抗 C5 抗体(ソリス), 血漿交換は無効。
- ⑬ リスク因子: 初期 Plt < 25 万, W ≥ 13,000, 低 Na, toxin 2, 抗菌薬/麻薬/止痢剤投与。

病原性大腸菌、即ち Shiga Toxin-Producing Escherichia Coli (STEC, E.coli O157) は Shiga toxins 産生細菌です。下痢、しばしば血便となり血栓性微小血管症 (TMA, thrombotic microangiopathy) の引き金となり溶血性尿毒症候群 (HUS, hemolytic-uremic syndrome) を起こし血小板減少 (< 150,000/mm<sup>3</sup>)、非免疫性溶血性貧血 (Ht < 30%)、尿素血漿 (Cr > 正常値) が見られる疾患です。

1. O157 は Vero 細胞(アフリカトリサル腎細胞)障害毒産生, 血性下痢, HUS 発症。Toxin2 強毒。

E.coli, O157:H7 即ち STEC (Shiga Toxin-Producing Escherichia Coli) は 40 年前の 1982 年に血性下痢の原因として認識され, HUS の児に存在し培養 Vero 細胞 (アフリカトリサルの腎細胞由来の細胞) に強い毒性の毒素を産生することが報告されました。これらの毒素 (toxins) は Shigella dysenteriae serotype 1 に対する抗血清により中和され、Shiga toxins または verotoxin、verocytotoxin と言われるようになりました。

この toxins には Shiga toxin 1 と Shiga toxin 2 があり臨床的意味が異なります。Shiga toxin1 産生 STEC では普通血性下痢はなく滅多に HUS を起こしません。Shiga toxin2 がはるかに強毒であり Shiga toxin 1 は toxin 2 も同時に産生しない限り滅多に HUS を起こしません。  
toxin の種類 (genotyping) を知ることは予後を占うに重要なのです。

まとめますと O157 は Vero 細胞(アフリカトリサル腎細胞)障害毒を産生し、血性下痢, HUS 発症します。Toxin 1 (VT1) より Toxin2 (VT2) が強毒です。1か2か知ることによって予後がわかります。

2. 夏秋ピーク, 肉介し暴露 3 日で下痢 (day1), 1-3 日で血性, 7 日で下痢回復, 7 日で HUS。

STEC 感染は夏から秋にかけてピークがあり 5 歳以下の児に多く HUS リスクもこの年代で最も高いとのことです。STEC の血清型は地域によって異なり E.coli O157 は世界で最も多く、米国の HUS の 84% です。一方 E.coli O26 は EU 諸国で多く米国 HUS では 3% に過ぎません。媒体 (vehicles) は肉が多いようです。

西伊豆での発症は保健所長によると、肉ではなく施設の昼食のキュリではないかとのことです。共通して摂取しているのはキュリしかなかったと言うのです。どうも牛糞を肥料として栽培したキュリが問題かも知れません。

肉と言えばハリのレストランでステーキをオーダーすると、とんでもない量が出てきて夫婦でシェアしても多過ぎ 2, 3 日で胃がもたれて体調がおかしくなってきます。

隣のテーブルに座った若い日本人女性 4 人組は食事にオニオンスープとデザート位しか頼みませんでした。その気持ちとてもよく分かります。

ハイリスクの STEC 曝露後、下痢前には患者は腹痛、嘔吐、発熱などの非特異的症状があります。

中央値 3 日で最初の下痢が出現します。下痢開始日を普通 day1 とします。2/3 の症例で下痢開始 1-3 日で血便が現れます。受診前の排便回数は 7-11 回です。下痢は 7 日で回復します。排便は痛みを伴い小児は排便コントロールができていても失禁することもあります。

発熱は感染児の 30-50% にありますが発熱なしも多いようです。

溶血性尿毒症症候群 (HUS, hemolytic uremic syndrome) は起こる場合、発症 5-14 日の間でほとんど常に発症します。下痢発症平均 7 日目に HUS を起こします。

微小血管症 (microangiopathic changes) は 8-9 日までに明らかになり無尿が起こる場合は 10 日以降は稀です。

まとめますと STEC は夏秋がピーク、肉を介し暴露 3 日で下痢 (day1), 1-3 日で血性, 7 日で下痢回復, 7 日で HUS が始まります。HUS 発症まで毎日採血します。

### 3. 急速な Plt ↓ は HUS 前兆。ヘモグロビン尿症 (溶血), LDH ↑ 注意。Plt +5% まで毎日検査を。

今回の西伊豆の O157 クラスタで少しほっとしたのは当、西伊豆健育会病院では病棟にポータブルトイレ用のマセレーター (macerator) を今年の 6 月に設置してあったことです。これは静岡県内では当院が最初です。現在、大阪府、静岡県東部で VRE (Vancomycin resistant enterococcus) の大クラスタが起こっています。幸い当院では保菌だけで発病者はいません。

当院では今までポータブルトイレの中のプラスチックバケツは用手で洗っておりました。しかしこれでは到底 VRE 蔓延は防げないと思い 6 月に macerator (紙を溶かして流すという意味) を導入したのです。これはプラスチックバケツを紙パルプ製のおまるにし排尿、排便が済んだらこれを丸ごと macerator に入れるのです。これはミキサーと全く同じで便と共に溶かしてトイレ排水と同様に流してしまうのです。これにより便に触れることは一切なくなりました。

ただ紙パルプ製おまるが 60 円から 80 円位し年間 400 万円にもなります。

しかしこれにより人手を浮かし、その分人員をトイレ誘導に振り向けようと TQM (total quality management) 活動を開始しました。

O157 の対処も VRE と同じで良いわけですから、既に macerator を導入してあったことは大きな安心材料です。

O157 では感染児の 15-20% で HUS を発症し特に 5 歳以下が最大リスクです。

18 歳未満の STEC 感染児 927 人で 4% で HUS 発症し、最終的に 14% に上りました。

Shiga toxin2陽性児では HUS 発生までの window period を過ぎるまで毎日の検査を推奨します。  
24 時間あけての検査で血小板が最低 5%増加し始めるまで毎日検査します。

HUS 発症では急速に血小板減少が進行することが特有の前兆でありヘモグロビン尿症(溶血を意味する)や LDH 高値を伴います。

ヘモグロビン尿症は血管内溶血を意味し血中 haptoglobin 減少、血中 Hb 低下を示します。  
もし血中 Cr 上昇がHt 減少に不相応なら続発する HUS はたいてい重症です。

まとめますと急速な Plt ↓は HUS 前兆です。ヘモグロビン尿症(溶血), LDH ↑に注意します。  
Plt が初期値より+5%となるまで毎日検査を行います。

#### 4. 早期便検査重要,不能なら直腸 swab を。下痢発症後,日毎に STEC 同定確率減少。

ベルサイユ宮殿に行った時、広大な庭に春夏秋冬を表わす彫刻の噴水がありました。  
その中で興味深かったのは、冬を表わす噴水は氷をかたどった盤上に様々な海産物が載っているのです。この時代、冷蔵庫がなかったので海のないパリで海産物を食べるのは冬しかできなかつたと言うのです。冬にのみルマンジーから魚介類がパリに運び込まれたようです。

またパリは水質が大変悪く飲用水には糞尿下水の流れ込むセーヌ川の同じ水を利用していたというのです。皇帝も一生シャワー、入浴はしなかつたと言うのにはぞっとしました。  
悪臭を誤魔化すために香水が発達したのです。ただマリーアントワネットは年 30 回位は入浴していたそうです。ガス入りの水が飲まれるのは、ガス(二酸化炭素)は体に良いという迷信もありましたが、この水だけは精製されていたからです。また水代わりにワインが飲まれました。

STEC 早期診断は治療に重要です。便潜血陽性の全患者、小児の tenesmus(裏急後重、実際には出ないのに便意を感じる)のある非血性下痢、強い腹痛の場合は便サンプル採取が重要です。  
発熱がないからと言って STEC は否定できません。

下痢発症後、日毎に便からの STEC 確認確率は低下していきます。便が確保できぬ場合、「rectal swab」を行います。

まとめますと早期便検査が重要です。不能なら直腸 swab を行います。下痢発症後,日毎に STEC 同定確率は減少していきます。

#### 5. 診断は便培養(sorbitol 培地で普通の E.coli は赤色,O157 は白色),toxin 1, 2 確認

便培養、免疫アッセイによる Shiga toxin 確認、PCR による Shiga toxin genes の同定を行います。  
E.coli O157 は sorbitol-nonfermenting colony や DNA 増幅で O-antigen locus を検出することにより診断します。

E.coli O157 は「sorbitol-MacConkey agar plate」培養で sorbitol を発酵できぬためコロニーが赤でなく白色(colorless)となり同定が容易です。しかし toxin または toxin gene テストの方が検査が楽です。

[Sorbitol MacConkey Agar \(SMAC\): Introduction, Composition, Principle \(universe84a.com\)](http://universe84a.com)

(普通の E.coli はソルビトールを発酵して赤くなるが O157 は発酵できず白くなる)

O80, O104, O113, O121, O145 はほとんど常に Shiga toxin 2 を産生します。

臨床検査で toxin2 の有無が証明できぬ時のリスク評価は血性下痢などから推定します。

まとめますと O157 診断は便培養(sorbitol 培地で普通の E.coli は赤色,O157 は白色),toxin 1, 2 確認  
します。Toxin が楽ちんです。

6. Toxin 2 は糸球体細胞でリボソームに働き微小血栓形成し HUS 起こす。

STEC の病原性は Shiga toxin 1 か 2 であるかにより決まります。Toxin2 が普通、血性下痢と  
下痢関連 HUS の全例を起こすのです。E.coli O157 はほぼ全例が toxin 2 を産生するので常にハイリスクです。

Shiga toxin は Shiga toxin 1 と toxin 2 があり 5 本の脚のある小さなタコのような形をしています。  
タコの頭に当たる単一の A subunit と、脚に当る5量体(pentameric)B subunit からなります。  
腎臓糸球体で B subunit が globotriaosylceramide(Gb3)、すなわち真核細胞(eukaryotic cells:  
核のある細胞)から表出される細胞表面の glycosphingolipid に結合し、A と B subunit ごと  
細胞内に取り込まれて逆行性にゴルジ体内を移動し粗面小胞体(rough endoplasmic reticulum)に至ります。

以前北海道に行った時、子持ち昆布を見て小生、まるで粗面小胞体みたいだと思いました。  
粗面小胞体(rough endoplasmic reticulum)は子持ち昆布のように表面にニシンの卵のような粒が  
びっしりついていて、このニシンの粒が蛋白合成を行うリボソームです。

リボソームはだるまの形をしています。Toxin 2 の A subunit は蛋白分解により disulfide bond(SS 結合)  
が切れて A1と A2 に離れ、A1 がリボソームのだるまの大きな胴体である 28S RNA subunit に働き  
蛋白合成を阻害します。

一言で言うと Shiga toxin 2 は糸球体リボソームに働いて蛋白合成を阻害し糸球体内で微小血栓を作るのです。

7. HUS の 5 割は 2 週程度透析要する。腹膜透析がより安全。死亡率小児 3%、成人 20%。

STEC による HUS では小児の 50-60%で乏尿、無尿が見られます。乏尿、無尿となった場合、  
ほとんどの児は排尿再開まで 2 週間程度の透析を要します。

STEC による HUS 患者の 50%は透析が必要です。

腹膜透析は比較的安全、効果的で抗凝固薬不要で CV カテ挿入不要です。合併症にはカテの詰まり、  
腹膜炎、液漏れがあります。

小児ではカテによる腹膜炎を避けるため直前に抗菌薬を投与します。

迅速に除水、溶質除去が必要な時は血液透析を行います。しかし血小板減少時のカテ挿入は出血、カテ事故、カテ関連敗血症の危険があります。

急性腎障害に対する腹膜透析、血液透析は生存率は同じです。

小児で血行力学が不安定な場合は持続透析を行いません。その方が血圧も安定し脳圧変動も少ないのです。しかし抗凝固剤が必要なので ICU 入院の児のみとします。

STEC による HUS の死亡率は小児 3%、中年から老人では 20%に及びます。

死因は一つではなく、痙攣、昏睡、脳卒中などで予後が悪くなります。

小児 HUS の 10%未満に心筋虚血、不整脈、心筋症、pericardial effusion、稀に腸管壊死穿孔。

その他に行為血圧、膵炎、lipase 上昇、胆汁うっ滞、aminotransferase 上昇、respiratory distress、肺出血、central volume overload、胸水貯留、central volume overload など。

HUS 治癒後何年もしてから胆石、腸管狭窄 (intestinal stricture) 起こすこともあります。

HUS 起こし透析をしなかった児の 1/3 で慢性腎疾患が見られます。終末期腎は稀ですが高血圧、蛋白尿、GFR 低下が HUS 治癒後何年もしてから起こることがあります。

従って治癒後も小児期にわたりフォローが必要です。

まとめますと HUS の 5 割は 2 週程度透析要します。腹膜透析がより安全です。HUS の死亡率は小児 3%、成人 20%です。

8. 検査: Hb, Ht, Plt, BUN, LDH, 電解質, 血液スミア。微小血管症は Plt ↓, Hb ↓, Cr ↑。LDH ↑は HUS 疑う。

STEC 感染を疑ったらまず Hb, Ht, Plt, BUN, LDH, 電解質, 血液スミアを確認し期間中モニターします。ベースラインの値の確認は比較のために重要です。初期の microangiopathy は Plt 減少、Hb 減少、Cr 上昇で察知できますし LDH 上昇は HUS 進行の早期マーカーです。

まとめますと検査は Hb, Ht, Plt, BUN, LDH, 電解質, 血液スミア。

微小血管症は Plt ↓, Hb ↓, Cr ↑で疑います。LDH ↑は HUS 疑います。

9. 初期 Plt < 25 万は HUS 最初の検査異常。発症 5 日で Plt 上昇傾向は改善指標。

初期の血小板数低下 (25 万以下) は HUS 発症の最初の検査異常とのことです。

また発症 5 日以後、血小板数が安定または増加していることは血管障害がピークを過ぎ改善見込みの信頼すべき指標です。

まとめますと初期 Plt < 25 万は HUS 最初の検査異常です。発症 5 日で Plt 上昇傾向は改善指標です。

10. 抗菌薬は HUS リスク高い。腹痛に麻薬/鎮痙剤/オンダンセロンで下痢↑。NSAID で腎障害↑。

驚くことに STEC 感染での抗菌薬投与は HUS 移行リスクが高いので、血性下痢で免疫正常患者では経験的抗菌薬投与は避けよというのです。

O157 の腹痛に対し麻薬使用、抗鎮痙剤使用は血性下痢が長引き HUS リスク、神経学的合併症が高まります。

NSAIDs 使用は急性腎障害のリスクを高めるので使用しません。

また小児で制吐剤の 5-HT<sub>3</sub> 拮抗剤(オンダンセロン,カイトリル)単回投与は経口水分摂取を増加させますが、複数回使用、静注は利点はなく下痢頻度増加、QT 延長を起こします。

まとめますと抗菌薬は HUS リスク高く使用してはなりません。腹痛に麻薬/鎮痙剤/オンダンセロンで下痢↑となりますので使いません。NSAID で腎障害↑で使いません。

11. Ht ↑, Hb ↑ は血液濃縮で予後不良。STEC で生食/乳酸リンゲルで予後改善。

HUS 診断した時、Ht や Hb の比較的高値は血液濃縮を反映しアウトカム不良で透析となる可能性が高く神経的合併症、死亡が増えます。

もし小児で STEC 感染疑い血液検査が出るまで等張液輸液を行うことは簡単かつ有益な介入です。また HUS 診断前の輸液で無尿が減り、病院滞在期間が減ります。

0.9%NaCl を病前体重の 7-10%過剰に投与することにより透析、病院滞在、ICU 滞在が減少しました。また小児で等張 crystalloid 液(生食、乳酸リンゲル)10ml/kg を 3 時間で投与し次の 48 時間維持投与すると透析が減りました。

これらの研究では輸液による合併症はありませんでしたが、従来他の原因による重症腎不全の小児で過剰輸液は罹患率、死亡率を高めましたので今後の検討が必要です。

輸液に代わる方法として日々、血液生化学をモニターし microangiopathy や脱水に備え経口・経静脈輸液を考えてもよいだろうとのこと。

まとめますと Ht ↑, Hb ↑ は血液濃縮で予後不良。STEC で生食/乳酸リンゲルで予後改善。

12. RBC 輸血は HUS で必要, Plt 輸血は重症出血時のみ。抗 C5 抗体(ソリス), 血漿交換は無効。

赤血球輸血は STEC 合併 HUS 患者のほとんどに行ないません。一方、血小板輸血は、HUS 合併症は血栓関連なので重症出血の時のみとします。

腹膜透析のカテ挿入はたいてい血小板輸血なしに行うことができます。

中心静脈カテ挿入の場合は一般に血小板輸血が行われます。

STEC 感染初期の toxin に対する中和抗体投与は魅力的に思えますが、小児で最初の数日で測定可能なレベルの toxin が検出されるのは少数であり、そのような児でも toxemia 持続は短時間です。従って中和抗体の適応は限られますが治療標的ではあります。

Eculizumab (ソリス) は抗 C5 モノクローナル抗体で非定型的 HUS には極めて有効ですが STEC 関連 HUC では特徴的な補体遺伝子バリエーションがないため滅多に効きません。

ソリスは STEC による HUS には無効です。

また Shiga toxin による微小血管症で補体活性化は見られないのです。

霊長類での Shiga toxin による微小血管症では補体活性化はありませんでした。

抗 C5 モノクローナル抗体 eculizumab (ソリス) は *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella lacunata* などの重症感染を起こします。ソリスは髄膜炎菌のような莢膜形成細菌の感染を増加させるようです。

また血漿交換は、血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura) では ADAMTS13 欠損を補うことになるので有効です。しかし STEC 関連 HUS では血漿交換は無効であり推奨しません。

まとめますと RBC 輸血は HUS で必要, Plt 輸血は重症出血時のみ。抗 C5 抗体(ソリス), 血漿交換は無効。

13. リスク因子: 初期  $\text{Plt} < 25$  万,  $\text{W} \geq 13,000$ , 低 Na, toxin 2, 抗菌薬/麻薬/止痢剤投与。

#### 【STEC 感染から HUS に進行するリスク因子】

##### ●修正不能のリスク因子

- ・ < 5 歳
- ・ > 75 歳
- ・ 女性
- ・ 血性下痢 ± 嘔吐
- ・ Shiga toxin 1 が ない
- ・  $\text{WBC} \geq 13,000/\text{mm}^3$
- ・ 初期血小板数  $< 250,000/\text{mm}^3$

##### ●修正可能なリスク因子

- ・ 抗菌薬使用
- ・ 麻薬、止痢剤使用
- ・ 血液濃縮 ± 脱水
- ・ 低 Na 血症



### 【前 HUS 時期で重症 HUS 化するリスク因子】

- 修正不能なリスク因子
  - ・短い前駆症状の下痢
  
- 修正可能なリスク因子
  - ・低 Na 血症
  - ・輸液をしない
  - ・病原菌同定の遅延
  - ・抗菌薬投与

### 【HUS 診断時のリスク因子】

- 修正不能なリスク因子
  - ・低 Ca 血症
  - ・中枢神経系障害
  - ・好中球数増加
  
- 修正可能なリスク因子
  - ・比較的血液濃縮
  - ・低 Na 血症

まとめますと HUS 進行のリスク因子には初期  $\text{Plt} < 25$  万,  $\text{W} \geq 13,000$ , 低 Na, toxin 2, 抗菌薬/麻薬/止痢剤投与などがあります。

それでは NEJM 総説、病原性大腸菌 (STEC) と溶血性尿毒症 (HUS)、NEJM, Oct. 12, 2023 の最重要点 13 の怒涛の反復です。

- ① O157 は Vero 細胞(アフリカトリサル腎細胞)障害毒産生, 血性下痢, HUS 発症。Toxin2 強毒。
- ② 夏秋ピーク, 肉介し暴露 3 日で下痢(day1), 1-3 日で血性, 7 日で下痢回復, 7 日で HUS。
- ③ 急速な  $\text{Plt} \downarrow$  は HUS 前兆。ヘモグロビン尿症(溶血),  $\text{LDH} \uparrow$  注意。 $\text{Plt} + 5\%$  まで毎日検査を。
- ④ 早期便検査重要, 不能なら直腸 swab を。下痢発症後, 日毎に STEC 同定確率減少。
- ⑤ 診断は便培養(sorbitol 培地で普通の E.coli は赤色, O157 は白色), toxin 1, 2 確認
- ⑥ Toxin 2 は糸球体細胞でリボソームに働き微小血栓形成し HUS 起こす。
  
- ⑦ HUS の 5 割は 2 週程度透析要する。腹膜透析がより安全。死亡率小児 3%、成人 20%。
- ⑧ 検査: Hb, Ht,  $\text{Plt}$ , BUN, LDH, 電解質, 血液スマア。微小血管症は  $\text{Plt} \downarrow$ ,  $\text{Hb} \downarrow$ ,  $\text{Cr} \uparrow$ 。LDH  $\uparrow$  は HUS 疑う。
- ⑨ 初期  $\text{Plt} < 25$  万は HUS 最初の検査異常。発症 5 日で  $\text{Plt}$  上昇傾向は改善指標。
- ⑩ 抗菌薬は HUS リスク高い。腹痛に麻薬/鎮痙剤/オンダンセロンで下痢  $\uparrow$ 。NSAID で腎障害  $\uparrow$ 。
- ⑪  $\text{Ht} \uparrow$ ,  $\text{Hb} \uparrow$  は血液濃縮で予後不良。STEC で生食/乳酸リッゲルで予後改善。
- ⑫ RBC 輸血は HUS で必要,  $\text{Plt}$  輸血は重症出血時のみ。抗 C5 抗体(ソリス), 血漿交換は無効。
- ⑬ リスク因子: 初期  $\text{Plt} < 25$  万,  $\text{W} \geq 13,000$ , 低 Na, toxin 2, 抗菌薬/麻薬/止痢剤投与。