Review

Approach to study renal manifestations in patients with Covid-19

Mahboubeh Jafari Sarouei[1], Maedeh Gooran[1*], Hanieh Noori[1], Hamid Mohammadjafari[1]

1. Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
*.Corresponding Author: E-mail: Maedeh.gooran@gmail.com

(Received 10 September 2021; Accepted 1 December 2021)

Abstract

Covid-19 disease is a disease that has surprised medical science in the face of unexpected manifestations, with the exception of the respiratory system, almost all organs of the body are affected by Covid disease. This conflict will be more severe despite the underlying diseases, the history of kidney diseases, and so on. Therefore, the present study was performed to evaluate renal manifestations in patients with Covid-19. The present study is a review by searching the Pubmed, New England Journal of Medicine and Uptodate databases, which found 109 articles during the three stages of screening in the search process and applying inclusion and exclusion criteria, kidney involvement is not very common during the initial infection, but degrees of this involvement occur in the course of the disease, the most important of which is acute kidney damage. However, we have no evidence that, chronic kidney patients and those receiving immunosuppressive therapy for any reason, have a higher risk of developing Covid disease and its severe forms and higher mortality. Vaccination in these patients should be done according to the plan and even in some of these patients an additional dose of vaccine is recommended.

Keywords: Covid-19, coronavirus, kidney disease, acute kidney injury.

ClinExc 2021;11(138-148) (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

رویکرد بررسی تظاهرات کلیوی در بیماران مبتلا کووید-۱۹

محبوبه جعفری[۱]، مائده گوران[۱*]، هانیه نوری[۱]، حمید محمدجعفری[۱]

چکیده

بیماری کووید-۱۹ بیماری است که علم پزشکی را در راستای بروز تظاهرات غیرمنتظره متعجب کرده است. به غیر درگیری مشهود بیماری که شامل سیستم تنفسی می‌باشد تقریباً تمام ارگان‌های بدن مبتلا می‌شوند. این درگیری با وجود بیماری‌های زمینه‌ای، سابقه برخورداری از بیماری‌های کلیوی و... شدیدتر خواهد بود. بنابراین مطالعه حاضر با هدف رویکرد بررسی تظاهرات کلیوی در بیماران مبتلا کووید-۱۹ صورت گرفته است.

مطالعه حاضر از نوع مروری و با جستجو در پایگاه داده‌های Pubmed, New England Journal of Medicine و Uptodate که طی سه مرحله از غربالگری در روند جستجو و اعمال معیارهای ورود و خروج تعداد ۱۰۹ مقاله یافت شد. کووید-۱۹ گرچه در کودکان با شدت کمتری بروز می‌کند ولی موارد شدید بیماری در این رده سنی فراوان اتفاق می‌افتد. درگیری کلیه در جریان عفونت اولیه خیلی شایع نیست ولی درجات مختلفی از این درگیری در سیر بیماری اتفاق می‌افتد که مهم‌ترین آن آسیب حاد کلیه است. هرچند شواهدی مبنی بر اینکه بیماران مزمن کلیه و آن‌هایی که به هر علتی درمان ایمونوساپرسیو دریافت می‌کنند خطر بالاتری از ابتلا به کووید و فرم‌های شدید آن و میزان مرگ‌ومیر بالاتر داشته باشند نداریم. واکسیناسیون در این بیماران باید مطابق برنامه انجام شود و حتی در بعضی از این بیماران دوز اضافی واکسن هم توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، کروناویروس، بیماری کلیوی، آسیب حاد کلیه.

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
* نویسنده مسئول: ساری، مرکز آموزشی و درمانی بوعلی، گروه بیماری‌های اطفال
Email: Maedeh.gooran@gmail.com
تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۶/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۸/۲۱ تاریخ پذیرش:۱۴۰۰/۹/۱۰

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

مقدمه

گرچه کروناویروس‌ها از شناخته‌شده‌ترین ویروس‌های بیماری‌زای انسانی است از اواخر سال ۲۰۱۹ شهر ووهان چین ویروس جدیدی را از این خانواده به دنیا معرفی کرد که پاندمی ناشی از آن تاکنون مهم‌ترین رویداد سلامتی و حتی اجتماعی، اقتصادی و سیاسی جهان بوده است. میزان مرگ‌ومیر و شیوع ناشی از آن هیچ کشور و نژادی را بی‌نصیب نگذاشته است. برخلاف تصوری که در اوایل مطرح بود که درگیری کووید در کودکان را اندک و کم‌اهمیت می‌دانست به‌سرعت موارد تک‌گیری و همه‌گیری آن از نقاط مختلف دنیا گزارش شد. در یک سال اخیر هم شواهد درگیری چند ارگانی کووید در کودکان با تابلوی MIS-C به‌وفور گزارش شد(۳-۱).

نقش کلیه در این بیماری مهم است. گرچه درگیری مستقیم کلیه در جریان فرایند اصلی بیماری به میزان و شدت ریه نیست ولی نقش اختلالات کلیوی در میزان مرگ‌ومیر و پیش‌آگهی بیماری قابل‌توجه است. ما در این مقاله سعی داریم با مرور مقالات موجود جنبه‌های مختلف ارتباط کلیه و اختلالات عملکرد آن را در بیماری کووید بررسی کنیم. ما به چند جنبه از این ارتباط توجه بیشتری خواهیم داشت: علائم کلیوی در جریان بیماری کووید-۱۹، نقش درگیری کلیوی در پیش‌آگهی بیماری کووید، تنظیم داروهای مصرفی در درمان کرونا برای بیماران کلیوی، روش‌های جایگزینی کلیه و دیالیز در درمان کووید-۱۹، بیماری‌های مزمن کلیه و استعداد ابتلا به کووید-۱۹ و شدت درگیری و بالاخره واکسیناسیون کووید-۱۹ و کلیه.

روش کار

ما به بررسی مقالات به زبان انگلیسی چاپ‌شده در پایگاه Pubmed و مقالات چاپ‌شده در مجله New England Journal of Medicine و همچنین مقالات منتشره Uptodate تا دسامبر ۲۰۲۱ میلادی پرداختیم.

برای جستجو در پایگاه داده‌ها از کلیدواژه‌هایی ذیل استفاده شد:

COVID, COVID-19,Coronavirus 2019, Corona, Renal, Renal failure, kidney dysfunction, AKI, Acute kidney injury, Acute Renal Failure, CKD, Chronic Renal failure

یکی از معیارهای مورد جستجو مطالعات صورت گرفته برای سنین زیر ۱۹ سال بوده است. پس از اجماع نویسندگان بر کلیدواژه‌ها و استراتژی جستجو، مقالات توسط نویسنده اول و دوم جستجو و جمع‌آوری شد. همه مقالات حاصل از جستجو در پابمد و تمام مقالات موجود در NEJM و Uptodate در جلسات با حضور حداقل دو نویسنده بررسی و در نهایت ۱۰۸ مقاله مرتبط با موضوعات انتخاب گردید.

نتایج

نتایج در شش محور بررسی‌شده است که در ذیل آورده شده است:

۱. علائم کلیوی در جریان بیماری کووید-۱۹
۲. نقش درگیری کلیوی در پیش‌آگهی بیماری کووید
۳. تنظیم داروهای مصرفی در درمان کرونا برای بیماران کلیوی
۴. روش‌های جایگزینی کلیه و دیالیز در درمان کووید-۱۹
۵. بیماری‌های مزمن کلیه و استعداد ابتلا به کووید-۱۹ و شدت درگیری
۶. واکسیناسیون کووید-۱۹ و کلیه

درمجموع ۱۰۸ مقاله مرتبط موردبررسی قرار گرفت. ۸۰ مقاله از پایگاه Pubmed، ۱۱ مقاله از Uptodate و ۱۷ مقاله از NEJM انتخاب گردید. انتخاب مقالات براساس عنوان و سپس چکیده مقاله انجام گرفت.

الف) علائم کلیوی در جریان کووید-۱۹

از اوایل پیدایش پاندمی اعتقاد بر این بود که ابتلای کودکان بسیار کم اتفاق می‌افتد. به‌سرعت گزارش‌هایی از کشورهای مختلف مبنی بر نادرست بودن این فرضیه انتشار یافت. آنچه امروز مطرح است این است که گرچه کودکان و نوجوانان بخصوص در سنین کمتر از ۱۴ سال کمتر از بالغین به کرونا مبتلا می‌شوند ولی کماکان ۱۳-۹

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

درصد کل بیماران متعلق به این گروه سنی هستند(۲، ۵-۴). در همان چند ماه اول پاندمی گزارش‌هایی از فزاینده بودن آمار ابتلای کودکان در گزارش‌ها هفتگی منتشر شد(۷-۶). در یک مطالعه چندمرکزی میزان نیاز به بستری در کودکانی که آزمایش مثبت داشتند. ۲/۵-۱/۴ درصد و میزان نیاز به بستری در بخش ویژه در بین بیماران بستری ۳۳ درصد و نیاز به ونتیلاتور ۶ درصد بود(۸).

از نظر گروه‌های سنی مبتلا در یک مطالعه بزرگ بیشترین ابتلا در دوره کودکی و نوجوانی مربوط به رده سنی ۱۸-۱۰ سال با ۳۴ درصد مبتلایان و بعدازآن به گروه سنی ۱۲-۱ ماه با ۲۲ درصد ابتلا بود. دوره نوزادی کمترین بیماران را داشت(۹).

علائم بالینی شایع در کودکان مشتمل است؛ بر تب، دردهای عضلانی، علائم تنفسی، گلودرد، درد شکم ، از دست رفتن حس بویایی و چشایی، سردرد و اسهال(۱۱-۱۰). از نظر یافته‌های پاراکلینیک لنفوپنی، نوتروپنی، افزایش مارکرهای التهابی مانند؛ ESR، CRP، Procalcitonin، CPK یافته‌های اصلی هستند(۱، ۱۲).

در اکثر مطالعات اشاره‌ای به علائم و نشانه‌های کلیوی در شروع بیماری نشده است و بیشترین توجه به کلیه در زمان عفونت شدید و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه معطوف بوده است. شیوع فشارخون بالا در یک مطالعه در ۳ درصد بیماران(۱۰) و در مطالعه Blumfield در یک مورد از سری ۱۹ تایی بیمارانش مشاهده شد(۱۲). در یک مطالعه دیگر ۴ بیمار از ۲۱ بیمار گزارش‌شده(۱۹ درصد) دچار اولیگوری و ادم صورت بودند.(۱۳) دکتر شهبازنژاد و همکارانش در بین ۱۰۰ بیمار گزارش‌شده دو مورد کراتینین بالاتر از ۱/۵ و سه مورد اوره بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم در لیتر یافتند(۱۴).

Pousa در یک مطالعه مروری در ۲۸ مقاله اطلاعات ۱۹۹ بیمار را جمع‌آوری کرد در این آمار شیوع یافته‌های مربوط به مشکلات دستگاه ادراری ۱۳/۹ درصد بود. در این بررسی اورمی در ۲۶ بیمار، هماچوری ۱۳، پروتئینوری ۵ مورد و اولیگوری در یک مورد یافت شد(۱۱). از آوریل سال ۲۰۲۰ مواردی از تظاهرات بیماری کرونا به‌صورت مجموعه‌ای از یافته‌های شبیه بیماری کاوازاکی آتیپیکال از انگلیس گزارش شد(۱۵). گرچه نام‌های مختلفی برای این سندرم بالینی بکار برده شد ولی رایج‌ترین آن در شرایط فعلی عبارت است از MIS-C[1] سازمان بهداشت جهانی مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌ها را برای تشخیص MIS-C تعریف کرده است. در این معیار به ۶ موضوع شامل؛ سن بیمار، شدت و مدت تب، درگیری سیستم‌های مختلف، افزایش مارکرهای التهابی، نبودن شواهد سپسیس و در نهایت مثبت شدن تست‌های کووید اشاره‌شده است(۱۶)(جدول شماره ۱). هرچند در این معیار اشاره مستقیمی به نشانه‌های کلیوی نشده است ولی در بیماران با درگیری شدید و متوسط درگیری جدی با مشکلات کلیوی بخصوص فشارخون بالا و اختلال عملکرد کلیه موجود است(۳، ۱۰،۱۷).

جدول شماره ۱: تعریف MIS-C براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی

شواهد	موارد
سن	۱۹-۰ سال
تب	۳ روز یا بیشتر
نشانه‌های درگیری چند سیستم حداقل دو نشانه	• راش، کونژکتیویت غیرچرکی دوطرفه ، علائم التهاب مخاطی پوستی (دهان، دست، پا)
	• هیپوتانسیون یا شوک
	• اختلال عملکرد قلب ، پریکاردیت ، التهاب دریچه‌ها یا عروق کرونر (شامل یافته‌های اکوکاردیوگرافی و یا افزایش تروپونین یا BNP)
	• شواهد اختلال انعقادی شامل افزایش D-dimer یا طولانی شدن PT و PTT
	• علائم گوارشی حاد (درد شکم ، استفراغ ، اسهال)
افزایش مارکرهای التهابی	ESR , CRP , Procalcitonin
یافت نشدن هیچ علت عفونی دیگری برای توجیه علائم	نبودن شواهد سپسیس و TSS استافیلوکوکی یا استرپتوکوکی
شواهد عفونت SARS-CoV-2 هرکدام از موارد روبرو	• مثبت بودن SARS-CoV-2 RT-PCR
	• مثبت بودن سرولوژی
	• مثبت بودن تست آنتی‌ژنی
	• سابقه تماس با فرد مبتلا به کووید-۱۹

ب) نقش درگیری کلیوی در پیش‌آگهی بیماری کووید-۱۹

هرچند شواهد کافی وجود ندارد ولی اکثر پزشکان بالینی اعتقاد دارند وجود بعضی بیماری‌ها و مشکلات همراه موجب می‌شود کودک مستعد درگیری جدی‌تر بیماری کووید باشد. سن کمتر از یک سال، چاقی، مشکلات زمینه‌ای ژنتیکی، نورولوژیک، متابولیک،

[1]. Multisystem inflammatory syndrome in children

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

قلبی، کلیوی، ریوی، دیابت، کم‌خونی داسی شکل و نقص اولیه یا اکتسابی سیستم ایمنی در این دسته هستند(۱۱). در مورد همراهی بیماری زمینه‌ای در ادامه هم بحث می‌شود. ولی در مرحله حاد بیماری وجود و شدت نارسایی حاد کلیه نقش مهمی در پیش‌آگهی بیماری دارد.

آرونف[2] در یک بررسی مروری در بیماران مبتلا به MIS-C شیوع پرفشاری خون را در ۷۳ درصد بیماران گزارش کرد. در این مطالعه ۱۱/۹ درصد بیماران درجاتی از AKI را داشتند(۱۸). به‌طورکلی در ۲۵-۲۰ درصد بیماران بستری به علت بیماری کووید-۱۹ و یا MIS-C درجاتی از AKI دیده می‌شود(۱۷،۲۱-۱۹). البته تفاوت‌هایی در بعضی مطالعات دیده می‌شود عمده این تفاوت‌ها به علت تعریف متفاوتی است که در سیستم‌های مختلف برای AKI ارائه‌شده است. معروف‌ترین و پرکاربردترین معیار مربوط به KDIGO است که در جدول شماره ۲ آمده است.

جدول شماره ۲: شدت آسیب حاد کلیه AKI براساس معیار KDIGO

درجه	کراتینین سرم(mg/dl)	حجم ادرار(ml/kg/h)
I	۱/۹-۱/۵ برابر مقدار اولیه	کمتر از ۰/۵ برای ۱۲-۶ ساعت
	یا افزایش بیشتر از ۰/۳	
II	۲/۹-۲ برابر اولیه	کمتر از ۰/۵ برای ۱۲ ساعت یا بیشتر
III	۳ برابر اولیه یا بیشتر	کمتر از ۰/۳ برای ۲۴ ساعت یا بیشتر آنوری برای ۱۲ ساعت یا بیشتر
	یا کراتینین ۴ یا بیشتر	
	یا کاهش GFR به کمتر از ۳۰	
	یا شروع دیالیز	

کاری[3] در یک مطالعه چندمرکزی ۸۹ بیمار مبتلا به کووید ثابت‌شده را بررسی کرد. ۱۹ بیمار معیارهای AKI را براساس معیارهای KDIGO داشتند. ۵۸ درصد مبتلا به درجه اول و ۳۱/۵ درصد و ۱۰/۵ درصد مبتلا به درجه ۲ و ۳ آسیب حاد کلیوی بودند. شواهد کامل MIS-C در ۱۵ درصد بیماران مبتلا به AKI و ۱/۵ درصد بیماران بدون آسیب حاد کلیوی مشاهده شد. همه بیماران با شدت درجه ۳ مبتلا به MIS-C بودند. وجود آسیب حاد کلیوی با احتمال بیشتر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه(۳۲ درصد در مقابل ۲/۸ درصد) و مرگ‌ومیر(۴۲ درصد در مقابل صفر) همراه بود(۲۰).

دیپ[4] در یک مطالعه چندمرکزی در ۱۵ مرکز مراقبت‌های ویژه اطفال در انگلستان ۱۱۶ بیمار مبتلا به MIS-C را بررسی کرد. ۴۸ بیمار(۴۱ درصد) در زمان بستری در PICU درجاتی از آسیب حاد کلیه را نشان دادند که ۳۲ مورد از آن‌ها شدید بود. البته ۱۹ بیمار هم درجاتی از اختلال عملکرد کلیه را نشان دادند ولی معیار AKI را کامل نکردند. در سیر بیماری تا زمان ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه همه بیماران به‌جز سه مورد به سطح طبیعی عملکرد کلیه برگشتند. این سه بیمار نیاز به CRRT[5]پیدا کردند که دو مورد فوت کردند. از بین فاکتورهای مستقل تنها فاکتوری که با احتمال بالاتر AKI همراه بود سطح بالای فریتین سرم بود. مدت‌زمان اقامت در PICU، مدت‌زمان نیاز به ونتیلاتور و میزان مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به فرم شدید AKI به‌طور معنی‌داری بیشتر بود(۱۷).

چوپرا[6] هم در ۱۰۵ کودک مبتلا به کووید ۲۴ مورد AKI گزارش کرد که به‌طور تقریباً یکسانی در سه شدت مختلف قرار داشتند. ازاین‌بین سه بیمار نیاز به دیالیز پیدا کردند. وجود سپسیس و سندرم نفروتیک با افزایش احتمال AKI همراه بود. میزان مرگ‌ومیر در بیماران با آسیب حاد کلیه بیش از دو و نیم برابر بود(۲۱).

ج) تنظیم داروهای مصرفی در درمان کرونا برای بیماران کلیوی

بیماران در جریان بیماری اصلی در سیر بیماری و همچنین در طوفان سایتوکینی دچار مشکلات و عوارض متفاوتی می‌شوند و نیاز به مجموعه متنوع درمان‌های دارویی و غیر دارویی پیدا می‌کنند. مصرف این داروها از جنبه نفروتوکسیک بودن اهمیت دارد و از طرفی درصد قابل‌ملاحظه‌ای از بیماران کووید درجات مختلفی از آسیب کلیه را هم همراه دارند که استفاده از داروها را با محدودیت مواجه می‌کند. در جدول شماره

[2]. Aronoff
[3]. Kari
[4]. Deep
[5]. Continuous Renal Replacement Therapy
[6]. Chopra

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

۳ تنها داروهایی که مصرف اختصاصی دارند آمده است. همان‌طور که در این جدول اشاره‌شده اگرچه بسیاری از داروهای مصرفی عوارض جدی کلیوی ندارند ولی برای استفاده از داروهایی مانند؛ رمدسیویر، فاویپراویر، اینترفرون، ریباویرین، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، Anakinra و البته بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها باید توجه جدی به وضعیت عملکرد کلیه داشت(۲۲).

د) روش‌های جایگزینی کلیه و دیالیز در درمان کووید-۱۹

روش‌های جایگزینی عملکرد کلیه در سه دسته کلی قرار دارد دیالیز صفاقی، همودیالیز و روش‌های مداوم دیالیز. برای بیمارانی که از قبل دیالیز می‌شوند ادامه درمان به همان روش قبلی اجتناب‌ناپذیر است مگر آنکه وضعیت همودینامیک بیمار نیاز به تغییر شرایط را ایجاد کند و یا مجبور شویم جهت رعایت اصول قرنطینه نوع دیالیز را عوض کنیم. بیمارانی که از قبل همودیالیز می‌شده‌اند اکثراً این درمان را در بخش دیالیز بیمارستان یا مرکز درمانی دیگر انجام می‌دهند درصورتی‌که دیالیز صفاقی در منزل و دور از مرکز درمانی انجام می‌شود. طبیعی است رعایت شرایط قرنطینه و فاصله‌گذاری اجتماعی در دیالیز صفاقی راحت‌تر است. آمارهای متفاوتی از میزان مثبت بودن تست کووید در بیماران دیالیزی وجود دارد که از کمتر از ۱ درصد تا بیشتر از ۲۰ درصد متغیر است(۲۷-۲۳).

ازاین‌رو توصیه‌ها و استانداردهای متعددی برای جلوگیری از ابتلای بیماری و گسترش آن در بین بیماران و کارکنان درمانی مراکز دیالیز انتشاریافته است(۲۹-۲۸). وارد شدن به جزییات این دستورالعمل‌ها در حوصله این مقاله نیست ولی به‌طورکلی همه این دستورالعمل‌ها بر چند اصل تأکید دارند. تشخیص سریع و به‌موقع بیمار و جداسازی وی در اولین فرصت و به بهترین وجه ممکن، آموزش اصول بهداشت فردی بخصوص شستشوی مناسب دست‌ها، استفاده از ماسک و مدیریت مناسب ترشحات تنفسی، ایجاد دسترسی مناسب به ملزومات بهداشتی مانند محلول‌های ضدعفونی و مواد شوینده و ....، مدیریت زمان مراجعه بیمار به مرکز دیالیز و توجه به فضای اتاق انتظار و بخش دیالیز طوری که حداقل تراکم با رعایت فاصله دو متری اعمال گردد. آموزش و تجهیز کارکنان به وسایل محافظت فردی شامل؛ گان، ماسک، دستکش و عینک، رعایت نکات بهداشتی در دفع لوازم مصرفی، شستشو و پاک‌سازی مداوم بخش(۲۹- ۲۸).

برای بیمارانی که در منزل دیالیز می‌شوند توصیه به ادامه همین روش است. بهتر است بیمار مواد مصرفی خود را برای حداقل دو هفته ذخیره داشته باشد. ویزیت‌های هفتگی یا ماهانه پزشک یا کارکنان درمانی که در منزل یا مرکز درمانی انجام می‌شود باید محدود گردد و تا حد امکان به‌صورت مجازی با استفاده از تجهیزات ارتباطی انجام گردد. حداقل رساندن تماس‌ها، تشخیص و درمان و جداسازی به‌موقع بیمار و اطرافیان مشکوک و مبتلا از اهمیت بالایی برخوردار است(۲۹-۲۸).

کاربرد دیگر روش‌های جایگزینی کارکرد کلیه، درمان AKI است. در مورد شیوع و اهمیت پروگنوستیک AKI پیش‌ازاین صحبت شد. درمان با روش‌های مداوم جایگزینی یعنی CRRT ارجح است هرچند امکان استفاده از دو روش دیگر دیالیز هم وجود دارد. این ارجحیت در بیمارانی که بی‌ثباتی همودینامیک دارند اجتناب‌ناپذیر است زیرا امکان انجام بی‌دردسر دیالیز صفاقی و همودیالیز وجود ندارد ولی در بیمارانی که از نظر همودینامیک وضعیت باثباتی دارند هم به خاطر درگیری تعداد کمتری از کارکنان از این روش درصورتی‌که امکان داشته باشد استفاده می‌شود(۳۰).

درصورتی‌که امکان انجام دیالیز مداوم یا همودیالیز به هر علتی وجود نداشت می‌توان از دیالیز صفاقی که امکانات کمتری نیاز دارد استفاده کرد. مهم‌ترین مشکلی که ممکن است برای انجام دیالیز صفاقی رخ دهد پر شدن شکم با مایع و کم شدن ظرفیت تنفسی است که باید مراقب بود. خطر دیگری که در این روش وجود دارد ارتباط با اطرافیانی است که دیالیز را انجام می‌دهند. کاهش تماس با اطرافیان اهمیت دارد. بیمار

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

باید تا حد امکان شخصاً کارهای خودش را انجام دهد. استفاده از دستگاه‌های اتومات در این زمینه کمک‌کننده است(۳۰).

ه) بیماری‌های مزمن کلیه و استعداد ابتلا به کووید-۱۹ و شدت درگیری

سؤال ویژه‌ای که هنوز شواهد برای پاسخ قاطع به آن کامل نیست وضعیت ابتلا و پیش‌آگهی بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن کلیوی، کودکانی که پیوند کلیه شده‌اند و آن‌ها که نقص سیستم ایمنی در زمینه بیماری کلیوی یا درمان‌های بکار رفته دارند می‌باشد. در مورد ریسک بیشتر ابتلای هرکدام از این بیماران اطلاعات متفاوت است. در مورد شروع درمان ایمونوساپرسیو در بیماران کلیوی در مواردی که از نظر بالینی اندیکاسیون دارد مانند سندرم نفروتیک ابهامی وجود ندارد. درمان بیمار باید در اولین فرصت شروع شود و به‌صرف وجود شرایط کرونایی نباید درمان به تأخیر افتد. رعایت اصول بهداشت فردی و اصول محافظتی برای بیمار و اطرافیان و ذخیره‌سازی دارو برای مصرف ۴ هفته ضروری است. برای بیماری که تحت ایمونوساپرسیو دچار علائم اولیه مشکوک به کووید و یا کووید تائید شده می‌شود قطع داروهای ضعیف کننده سیستم ایمنی به‌جز آن‌ها که در جریان درمان کرونا استفاده می‌شوند(مانند کورتیکوستروییید) توصیه‌شده است(۳۱).

پیوند کلیه از دغدغه‌های زمان همه‌گیری کرونا است. بیمارانی که پیوند می‌شوند هم به علت حجم و شدت درمان‌های ضعیف‌کننده سیستم ایمنی‌ای که لازم دارند و هم به‌خاطر نیاز احتمالی به بخش مراقبت‌های ویژه، در شرایط کرونایی در معرض خطر ویژه هستند. پاندمی کرونا به‌وضوح مدت‌زمان انتظار برای پیوند را طولانی‌تر و لیست انتظار را بلندتر کرد(۳۲). هرچند شواهد محکمی نداریم ولی توصیه می‌شود در صورت امکان موارد پیوند کلیه که از دهنده زنده کسب می‌شود در جریان کرونا به تعویق انداخته شود(۳۱). البته توصیه‌های انجمن پیوند کانادا این است که در زمان بازگشایی و شروع کار مراکز پیوند، پیوند کودکان چه با دهنده زنده چه دهنده مرگ مغزی در اولویت باشد(۳۳).

Varnell در مطالعه‌ای در ۲۲ مرکز پیوند کلیه کودکان در آمریکا گزارش کرد که از بین بیماران پیوند کلیه‌ای که برایشان تست کووید انجام شد میزان بروز موارد PCR مثبت ۴/۴ درصد بود که ۶۳ درصد از این‌ها علامت‌دار بودند. شایع‌ترین علائم به ترتیب؛ علائم تنفسی، تب و استفراغ بود. حدود ۸۰ درصد این بیماران فقط درمان ساپورتیو دریافت کردند و ۸ درصد نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داشتند. از نظر داروهای ضعیف‌کننده سیستم ایمنی برای ۱۷ درصد بیماران کاهش دوز دارو و برای سه بیمار کاهش موقت دوز مایکوفنولات تجویز شد. نتیجه این بررسی این شد که این بیماران در ریسک پایینی برای ابتلا به کووید و ایجاد درگیری جدی تنفسی قرار دارند(۳۴).

آکدور[7] در ۳۸ مورد پیوند کلیه انجام‌شده در دوران پاندمی مورد قابل‌ملاحظه‌ای از بیماری شدید پیدا نکرد و مدعی شد با رعایت اصول و پروتکل‌ها، انجام پیوند کلیه خطر ابتلا و میزان مرگ و میر را بالا نمی‌برد(۳۵). البته گزارش دیگری از استانبول ریسک ابتلا به کووید در بیماران دیالیزی و پیوندی را ۹ درصد و مهم ذکر کرد(۳۶). آلشمی[8] هم شیوع سرولوژی مثبت را در بیماران پیوند کلیه ۱۱ درصد گزارش کرد که البته همگی بدون علامت بودند(۳۷). بیماری که تحت پیوند است باید بالاترین سطح محافظت فردی را رعایت کند. در بیماری که پیوند کلیه شده و دچار بیماری کووید است قطع داروی ضعیف کننده سیستم ایمنی که در پیوند کاربرد دارد صلاح نیست چون موجب رد پیوند می‌شود. توصیه‌های کلی در این بیماران ادامه داروهای عادی است و از بین سه دسته داروی ایمونوساپرسیو به‌کاررفته، در شرایطی که بیمار مبتلا به فرم خفیف کرونا است ادامه رژیم دارویی توصیه می‌گردد. در بیماران مبتلا به فرم‌های شدیدتر کرونا که به فرم خیلی

7. Akdur
8. Alshami

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

شدید مبتلا نیستند مایکوفنولات قطع می‌شود کورتیکواسترویید ادامه می‌یابد و دوز مهارکننده‌های کلسی‌نورین به حداقل دوز ممکن کاهش می‌یابد. در بیمارانی که شکل حاد بیماری را گرفته‌اند و نیاز به ونتیلاتور دارند مهارکننده‌های کلسی‌نورین هم قطع می‌شود یا به حداقل دوز می‌رسد. در این بیماران درمان تک دارویی با دوز بالای کورتیکواسترویید انجام می‌شود و بعد از بهبودی از این فاز و داشتن دو نمونه منفی ویروس مجدداً رژیم قبلی برقرار می‌شود(۳۱).

و) واکسیناسیون کووید-۱۹ و کلیه

واکسیناسیون مهم‌ترین تحول در درمان و کنترل کووید است. در حال حاضر واکسن‌های متفاوتی در پلات فرم‌های مختلف در سرتاسر دنیا استفاده می‌شود. پیشرفت‌های اخیر در کاهش ابتلا و شیوع و مرگ‌ومیر بیماری بدون شک مرهون همین واکسیناسیون است. در حال حاضر اتفاق‌نظر است که باید از چنین فرصتی برای حفظ بیماران کلیوی استفاده کرد. مهم‌ترین موضوعی که در مورد واکسیناسیون در این بیماران می‌تواند موجب نگرانی باشد نقص ایمنی ثانوی به بیماری زمینه‌ای و درمان‌های ایمونوساپرسیو است. اگرچه شواهد نشان می‌دهد که پاسخ ایمنی به واکسن در این بیماران کمتر از حد انتظار است ولی در اکثر پروتکل‌ها، این بیماران در اولویت دریافت واکسن هستند(۳۹-۳۸). در آمریکا ACIP[9] به بیماران خاصی از نقص ایمنی تزریق دوز سوم واکسن را در سیکل اولیه واکسیناسیون و یک ماه پس از دوز دوم توصیه می‌کند. بیمارانی که شامل این توصیه هستند عبارت‌اند از مبتلایان به HIV، آن‌ها که کورتیکوستروئید با دوز بالا، آنتی‌متابولیت‌ها، داروهای Alkylating، بلوکرهای TNF، داروهای شیمی‌درمانی و پیوند اعضا دریافت می‌کنند(۴۰)، بنابراین واکسیناسیون نه‌تنها در این بیماران محدود نمی‌شود بلکه با جدیت بیشتری دنبال می‌شود. در مورد نوع واکسن مصرفی دو نکته موردنظر است اول اینکه با توجه به پایین‌تر بودن میزان پاسخ‌دهی در این بیماران، واکسن‌هایی مصرف شوند که بالاترین میزان اثربخشی را دارند و دوم اینکه به علت نقص زمینه‌ای سیستم ایمنی حتی‌الامکان از واکسن‌های با پلات فرم Replication-defective و نیز واکسن‌های mRNA استفاده شود(۴۱). مصرف بعضی داروها بخصوص ریتوکسیماب و مایکوفنولات ممکن است بر پاسخ‌دهی واکسن تأثیر بگذارد. توصیه‌های مختلفی برای رعایت فاصله بین این داروها و واکسیناسیون وجود دارد که در حوصله این مقاله نیست.

به‌طور خلاصه کووید-۱۹ گرچه در کودکان با شدت کمتری بروز می‌کند ولی موارد شدید بیماری در این رده سنی فراوان اتفاق می‌افتد. درگیری کلیه در جریان عفونت اولیه خیلی شایع نیست ولی درجات مختلفی از این درگیری در سیر بیماری اتفاق می‌افتد که مهم‌ترین آن AKI است که درمان دشواری دارد و نقش تعیین‌کننده‌ای در پیش‌آگهی بیماری دارد. هرچند شواهدی مبنی بر اینکه بیماران مزمن کلیه و آن‌هایی که به هر علتی درمان ایمونوساپرسیو دریافت می‌کنند ریسک بالاتری از ابتلا به کووید و فرم‌های شدید آن و میزان مرگ‌ومیر بالاتر داشته باشند نداریم ولی توجه به مراقبت‌های بهداشتی خاص در این کودکان اهمیت دارد. واکسیناسیون در این بیماران باید مطابق برنامه انجام شود و حتی در بعضی از این بیماران دوز اضافی واکسن هم توصیه می‌شود.

[9]. Advisory Committee on Immunization Practices

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

جدول شماره ۳: مکانیسم اثر، عوارض دارویی و نیاز به تنظیم دوز دارو داروهای مصرفی اصلی در کووید-۱۹

نام دارو	مکانیسم اثر	عوارض کلیوی	مصرف در زمان اختلال عملکرد کلیه
Lopinavir/Ritonavir	Protease inhibitor	AKI	بدون محدودیت
Remdesivir	Inhibition of RNA synthesis	Renal failure	در میزان فیلتراسیون (GFR) کمتر از ۳۰ مصرف نشود.
Favipiravir	Inhibition of RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)	شایع نیست	در میزان فیلتراسیون (GFR) کمتر از ۵۰ مطالعه نشده است.
Atazanavir	Protease inhibitor	شایع نیست	بدون محدودیت
Anakinra	Interleukin-1 inhibitor	شایع نیست	تنظیم فاصله دارو (یک روزدرمیان)
Chloroquine/ Hydroxychloroquine	Inhibiting heme polymerase	ندارد	بدون محدودیت
Dexamethason	Corticosteroid	اختلالات الکترولیتی	بدون محدودیت
Alpha- Interferon	Inhibit replication	BUN increase	تنظیم دوز دارو
Sarilumab /Tocilizumab	Anti-IL-6 receptor antibody	شایع نیست	در میزان فیلتراسیون (GFR) کمتر از ۳۰ مطالعه نشده است. در میزان فیلتراسیون (GFR) بیشتر از ۳۰ بدون محدودیت
Baricitinib	Janus kinase (JAK) inhibitor	small increases in creatinine	مطالعه نشده
Ribavirin	Inhibiting polymerase activity	شایع نیست	تنظیم دوز دارو
Doxycycline	Inhibiting metalloproteases	شایع نیست	بدون محدودیت
Azithromycin	Inhibiting mRNA translation	interstitial nephritis and acute kidney injury	بدون محدودیت
Vancomycin	bactericidal	Interstitial nephritis and acute renal failure,	تنظیم دوز دارو با افزایش فواصل مصرف دارو

References

1. Rankin DA, Talj R, Howard LM, Halasa NB. Epidemiologic trends and characteristics of SARS-CoV-2 infections among children in the United States. Curr Opin Pediatr. 2021;33(1):114-121.
2. Hua CZ, Miao ZP, Zheng JS, Huang Q, Sun QF, Lu HP, et al. Epidemiological features and viral shedding in children with SARS-CoV-2 infection. Journal of medical virology. 2020;92(11):2804-2812.
3. Mamishi S, Movahedi Z, Mohammadi M, Ziaee V, Khodabandeh M, Abdolsalehi MR, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in 45 children: a first report from Iran. Epidemiol Infect. 2020;148:1-5.
4. De Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. The Lancet Infectious Diseases. 2020;20(9):1034-1042.
5. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres G, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA pediatrics. 2021;175(2):143-156.
6. Bixler D. SARS-CoV-2–associated deaths among persons aged 21 years—United States, February 12–July 31, 2020. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2020;69.
7. Sisk B, Cull W, Harris JM, Rothenburger A, Olson L. National trends of cases of COVID-19 in children based on US state health department data. Pediatrics. 2020;146(6).
8. Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Kambhampati A, Chai SJ, Reingold A, et al. Hospitalization rates and characteristics of children aged< 18 years hospitalized with laboratory-confirmed COVID-19-COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(32):1081.
9. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspa M, Lancella L, Carducci FIC, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health. 2020;4(9):653-661.
10. Pereira MFB, Litvinov N, Farhat SCL, Eisencraft AP, Gibelli M, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

inflammatory syndrome. Clinics (Sao Paulo). 2020;75:e2209.
11. Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA, Simões ESAC. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. J Pediatr (Rio J). 2021;97(2):116-139.
12. Blumfield E, Levin TL. COVID-19 in pediatric patients: a case series from the Bronx, NY. Pediatr Radiol. 2020;50(10):1369-1374.
13. Shobhavat L, Solomon R, Rao S, Bhagat I, Prabhu S, Prabhu S, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: Clinical Features and Management-Intensive Care Experience from a Pediatric Public Hospital in Western India. Indian J Crit Care Med. 2020;24(11):1089-1094.
14. Shahbaznejad L, Rouhanizadeh H, Navaeifar MR, Hosseinzadeh F, Movahedi FS, Rezai MS. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Children in Northern Iran. Int J Pediatr. 2021;2021:1-6
15. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet. 2020;395(10237):1607-1608.
16. Shulman ST. Pediatric coronavirus disease-2019–associated multisystem inflammatory syndrome. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2020;9(3):285-286.
17. Deep A, Upadhyay G, du Pré P, Lillie J, Pan D, Mudalige N, et al. Acute Kidney Injury in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Pandemic: Experience From PICUs Across United Kingdom. Crit Care Med. 2020;48(12):1809-1818.
18. Aronoff SC, Hall A, Del Vecchio MT. The Natural History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020;9(6): 151-746.
19. Stewart DJ, Hartley JC, Johnson M, Marks SD, du Pré P, Stojanovic J. Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(8):e28-e29.
20. Kari JA, Shalaby MA, Albanna AS, Alahmadi TS, Alherbish A, Alhasan KA. Acute kidney injury in children with COVID-19: a retrospective study. BMC Nephrol. 2021;22(1):202.
21. Chopra S, Saha A, Kumar V, Thakur A, Pemde H, Kapoor D, Ray S, Das A, Pandit K, Gulati A, Sharma AG. Acute kidney injury in hospitalized children with COVID19. Journal of Tropical Pediatrics. 2021;67(2): 37.
22. Yarijani ZM, Najafi H. Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021;142:111966.
23. Kliger AS, Silberzweig J. Mitigating risk of COVID-19 in dialysis facilities. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2020;15(5):707-709.
24. Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, Couchoud C, Sánchez-Álvarez JE, Garneata L, et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. Kidney international. 2020;98(6):1540-1548.
25. Corbett RW, Blakey S, Nitsch D, Loucaidou M, McLean A, Duncan N, et al. Epidemiology of COVID-19 in an urban dialysis center. Journal of the American Society of Nephrology. 2020;31(8):1815-1823.
26. Clarke C, Prendecki M, Dhutia A, Ali MA, Sajjad H, Shivakumar O, et al. High prevalence of asymptomatic COVID-19 infection in hemodialysis patients detected using serologic screening. Journal of the American Society of Nephrology. 2020;31(9):1969-1975.
27. Anand S, Montez-Rath M, Han J, Bozeman J, Kerschmann R, Beyer P, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a large nationwide sample of patients on dialysis in the USA: a cross-sectional study. The Lancet. 2020;396(10259):1335-1344.
28. Control CfD, Prevention. Interim additional guidance for infection prevention and control for patients with suspected or confirmed COVID-19 in nursing homes. 2020.
29. Control CfD, Prevention. Interim additional guidance for infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed COVID-19 in outpatient hemodialysis facilities. 2020.
30. Burgner A, Ikizler TA, Dwyer JP. COVID-19 and the inpatient dialysis

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]

unit: managing resources during contingency planning pre-crisis. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2020;15(5):720-722.
31. Vasudevan A, Mantan M, Krishnamurthy S, Pais P, Mathew G, Hari P, et al. Managing Children With Renal Diseases During the COVID-19 Pandemic. Indian Pediatr. 2020;57(7):641-651.
32. Charnaya O, Chiang TP, Wang R, Motter JD, Boyarsky BJ, King EA, et al. Effects of COVID-19 pandemic on pediatric kidney transplant in the United States. Pediatr Nephrol. 2021;36(1): 143-151.
33. Teoh CW, Gaudreault-Tremblay MM, Blydt-Hansen TD, Goldberg A, Arora S, Feber J, et al. Management of Pediatric Kidney Transplant Patients During the COVID-19 Pandemic: Guidance From the Canadian Society of Transplantation Pediatric Group. Can J Kidney Health Dis. 2020;7: 2054358120967845.
34. Varnell Jr C, Harshman LA, Smith L, Liu C, Chen S, Al-Akash S, Barletta GM, Belsha C, Brakeman P, Chaudhuri A, Fadakar P. COVID-19 in pediatric kidney transplantation: the improving renal outcomes collaborative. American Journal of Transplantation. 2021;21(8):2740-2748.
35. Akdur A, Karakaya E, Ayvazoglu Soy EH, Yarbug Karakayali F, Yildirim S, Torgay A, et al. Liver and Kidney Transplant During a 6-Month Period in the COVID-19 Pandemic: A Single-Center Experience. Exp Clin Transplant. 2020;18(5):564-571.
36. Canpolat N, Yıldırım ZY, Yıldız N, Taşdemir M, Göknar N, Evrengül H, Gülmez R, Aksu B, Dursun H, Özçelik G, Yavaşcan Ö. COVID-19 in pediatric patients undergoing chronic dialysis and kidney transplantation. European Journal of Pediatrics. 2022 Jan;181(1):117-123.
37. Alshami A, Al Attas R, Azzam A, Mohammed A, Al-Quhaidan N. Detection of SARS-CoV-2 antibodies in pediatric kidney transplant patients. BMC Nephrol. 2021;22(1):123.
38. Crane C, Phebus E, Ingulli E. Immunologic response of mRNA SARS-CoV-2 vaccination in adolescent kidney transplant recipients. Pediatr Nephrol. 2021;15:1-5.
39. Quiroga B, Soler MJ, Ortiz A, Vaquera SM, Mantecón CJ, Useche G, Márquez MG, Carnerero M, Rodríguez MT, Ramos PM, Millán JC. Safety and immediate humoral response of COVID-19 vaccines in chronic kidney disease patients: the SENCOVAC study. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. 2021.
40. Edwards K, Orenstein W. COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. U: UpToDate [Internet]. 2021.
41. Windpessl M, Bruchfeld A, Anders H-J, Kramer H, Waldman M, Renia L, et al. COVID-19 vaccines and kidney disease. Nature Reviews Nephrology. 2021;17(5):291-293.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-07-03]