RECOMMENDATIONS

1. The high prevalence of AKI among septic neonates necessitates the early recognition of risk factors and rapid effective treatment of contributing conditions associated with neonatal sepsis ,which will reduce mortality and morbidity among these high risk group of neonates. For this infants urine output, vital signs, hydration status , electrolytes and renal function should be followed serially.

2. The higher prevalence of early onset sepsis among AKI group of neonates high lights that alot has to be done to for its prevention by good antenatal and natal services and prompt treatment of EOS.

3. Numerous resources need to be expended to improve our understanding of the pathophysiology , to test definitions and classification systems, and to develop non-invasive urinary biomarkers of AKI because of the many shortfalls of using changes in Serum creatinine to diagnose AKI.

4. Epidemiologic studies to better understand the exact incidence and short- and long-term outcome of AKI among septic neonatal population are greatly needed. Multi-center intervention studies to improve the short- and long-term outcomes in this vulnerable population can be performed.

5. Further comparative studies on oliguric and non oliguric forms of AKI should be conducted.

REFERENCES

1. Haque KH. Neonatal Sepsis in the Very Low Birth Weight Preterm Infants: Part 1: Review of Patho-physiology. Journal of Medical Sciences 2010; 3(1): 1-10.

2. Modi N .and Carr R. Promising Stratagems for reducing the burden of neonatal sepsis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 83: 150-3.

3. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA and et al. Late-Onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal Research Network. Pediatrics 2002;110: 285-91.

4. Lawn JE, Wilczynska K, Cousens SN. Estimating the cause of four million neonatal deaths in the year 2000. Int J Epidemiol 2006; 35: 706-18.

5. Leal Y, Álvarez J, Velázquez JR, Rosado-Quiab U, Diego N , Paz-Baeza E and et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. BMC Pregnancy and Childbirth 2012;12:48.

6. Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B, Lerner-Geva L. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. Am J Obstet Gynecol. Jul 2009;201(1):381-6.

7. James L. Wynn and Hector R. Wong. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates**.** Clin Perinatol 2010; 37(2): 439–479.

8. Claudio C, Alessandra P, John F,Simonetti AF and Pacifico L. Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge. Clinical Chemistry February 2004; 50: 2 279-287.

9. Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. Infectious diseases of the fetus and newborn infant 2001;943-98.

10. Haque KH. Neonatal Sepsis in the Very Low Birth Weight Preterm Infants: Part2: Review of Definition, Diagnosis and Management. Journal of Medical Sciences 2010; 3(1): 11-27.

11. Spanjaard L, Kuijper EJ and Dankert J. Clinical comparison of two commercial blood culture systems. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 881-5.

12. Sheikh M., Javed T., Afzal M.F and Sheikh C.A. Course and Complications of Early Onset Neonatal Sepsis: A Descriptive Study Annals of King Edward Medical University 2010;16(4):307-10.

13. Treszl A, Tóth-Heyn P, Kocsis I, Nobilis A, Schuler A, Tulassay T, and et al. Interleukin genetic variants and the risk of renal failure in infants with infection. Pediatr Nephrol 2002; 17:713-17.

14. Ringer S. Acute Renal Failure in the Neonate, NeoReviews 2010;11:243-251.

15. Askenazi DJ and Jetton JG.Update on acute kidney injury in the neonate ,Curr opin Pediatr 2012;24(2):191-6.

16. Jayashree G. ,Saili A.,Sarna MS. and Dutta A. Renal dysfunction in septisemic newborn. Indian Pediatrics 1991;24:25-9.

17. Nadeem M. and Nicholas E. Management of acute renal failure in the newborn. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2006;11:207-13.

18. Andreoli Sh. Acute kidney injury in children. Pediatr Nephrol 2009 ;24(2):253-63.

19. Mathur NB., Himanshu S. Agarwal and Arti Maria. Acute Renal Failure in Neonatal Sepsis .Indian J Pediatr 2006; 73 (6) : 499-502.

20. Askenazi D. , Namasivayam A.and Goldstein S. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn?. Pediatr Nephrol 2009; 24:265–274. Doi10.1007/s00467-008-1060-2.

21. European Medicines Agency .Pre-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use .Discussion paper on the impact of renal immaturity when investigating medical products intended for pediatric use 2004 ;1-7.

22. John C., Eric E., Ann S. and et al. Manual of neonatal care ,6th edition,2008;587-8.

23. Toth-Heyn P, Drukker A, and Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. Pediatr Nephrol 2000; 14:227–239.

24. Black burn S. Maternal, Fetal, & Neonatal Physiology: A Clinical Perspective , The Johns Hopkins University Press 2007; 398-407.

25. Sharon W. and Barbara S., Core Concepts: Neonatal Glomerular Filtration Rate , NeoReviews 2010;11:714-21.

26. Jean-Pierre G. and Alfred D. Why Do Newborn Infants Have a High Plasma Creatinine?. Pediatrics 1999;103:49-55.

27. FlynnJT .Causes, management, approaches and outcome of acute renal failure in children .Curr Opin Pediatr 1998;10:184-9.

28. Duzova A., Bakkaloglu A. , Kalyoncu M. ,Poyrazoglu H, Delibas A, Ozkaya O and et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children, Pediatr Nephrol 2010; 25:1453–1461.

29. Vachvanichsanong P., McNeil E., Dissaneevate S. Dissaneewate P, Chanvitan P and Waricha Janjindamaand. Neonatal acute kidney injury in a tertiary center in a developing Country, Nephrol Dial Transplant 2011;1: 1–5. doi: 10.1093/ndt/gfr477

30. Annabelle N. Chua and Minnie M. Sarwal. Acute Renal Failure Management in the Neonate. NeoReviews 2005;6 :369-376. DOI: 10.1542/neo.6-8-e369.

31. Stapleton F., Deborah J and Robert G. Acute renal failure in neonates: Incidence, etiology and outcome 1987;1(3): 314-20.

32. Haycock G. Management of acute and chronic renal failure in the newborn. Seminars in neonatology 2003; 8:325-334.

33. Natwar L., Vijayatamer M. and Prahlad N. Acute renal failure. Recent advances in Pediatrics 2005;272-3.

34. Prasad D.,Oliguria. Medscape Drugs, Diseases and Procedures 2012;1-8.

35. Andreoli Sh, Management of Acute Kidney Injury in Children. Pediotr Drugs 2008; 10 (6): 379-390.

36. Haftel AJ, Eichner J , Haling J. Myoglobinuric renal failure in a newborn infant. Journal of Pediatric1978;93(6):1015-6

37. Kojima T, Kobayashi T, Matsuzaki S, Iwase S and Kobayashi Y. Effects of perinatal asphyxia and myoglobinuria on development of acute neonatal renal failure. Archives of Disease in Childhood 1985; 60:908-12.

38. Arghya M., Sepsis-induced acute kidney injury. Indian J Crit Care Med. 2010;14(1):14-21.

39. Cataldi L, Leone R, Morett U, Mitri B ,Fanos V, Ruggeri L and et al . Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:514–9.doi: 10.1136/adc.2004.060434

40. Lunn A., Shaheen I. and Watson A. Acute renal insufficiency in the neonatal intensive care unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006; 91(5):388.

41. Gharehbaghi M.and Peirovifar A. Evaluating causes of acute renal failure in newborn infants. Pak J Med Sci 2007; 23(6): 877-880.

42. Mortazavi F., Sakha S. and Nejati N .Acute Kidney Failure in Neonatal Period. Iranian Journal of Kidney Diseases 2009; 3(3):136-140.

43. Chan J., Williams D. and Roth K. Kidney failure in infants and children. pediatrcs in Review 2002; 23(2):47-60.

44. Fanos V., Antonucci R., Mussap M. and Zaffanello M. .Drug-induced nephrotoxicity in the newborn: The state of the art, Recent advances in clinical medicine 2010: 61-73.

45. Edgar V and Batuman V. Novel Biomarkers of Renal Function. Medscape drugs ,diseases and procedures 2012;1:12.

46. El-Fargalhali O., El Raggal N., Mahmoud N. and Zaina G. Serum neutrophil gelatinase associated lipocalin as a predictor of acute kidney injury in critically ill neonates. Pakistan Journal of Biological Sciences 2010;15(5):231-7.

47. Devarajan PR. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury. Expert Opin Med Diagn. 2008 ; 2(4): 387–398.

48. Stoll B., Inbehrman R.K leigman R. and Jenson H. Infection of neonatal infant .Nelson text book 17th edition 2004;98:623-40.

49. Weinberg GA and Powell KR. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 5th edition 2001:1327-1344.

50. Buttery JP. Blood cultures in newborns and children: Optimizing an everyday test.Arch Dis chil fetal neonatal ed.2002;87:25-28.

51. Kirkpatrick LA and Feeney BC. A simple guide to IBM SPSS statistics for version 20.0. Student ed. Belmont, Calif.: Wadsworth, Cengage Learning 2010: 115 .

52. Leslie E, Geoffrey J and James M. Statistical analysis. In: Interpretation and uses of medical statistics (4th ed). Oxford Scientific Publications 1991:411-6.

53. Stewart CI, Kaskel F. and Fine R. Acute renal failure in children and newborns: pathophysiology, clinical patterns and therapeutic approach, Critical care nephrology 1998:821-9.

54. Broklebank JT. Renal failure in the newly born, Archives of disease in childhood 1988;63:991-4.

55. Bolat F., Comert S., Bolat G, Kucuk O, Can E,Uslu S and et al. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey, World J Pediatr 2013;9(4):323-9.

56. Azat N., Salih A. and Naoom M. Acute renal failure in neonates, The Iraqi post graduate medical journal 2011;10:2-7.

57. William DM, Sreedher S and mickleil J. Acute kidney failure .A Pediatric experience over 20 years, Ach.Pediatr.Adolesc.Med 2002;156:893-900.

58. Pradhan SK, Pradeep S, Swain A, Satpathy SK and Behera JN. A study of Acute Kidney Injury (AKI) in Neonatal Sepsis , IOSR-JDMS 2014;13(7):1-4.

59. Abu-Haweleh A. Acute renal failure in newborn: etiology and mortality rate in Jordan patients, Saudi J Kidney Dis Transplant 1998;9(1);18-21

60. Gheissari A, Naseri F., Pourseirafi H. and Merrikhi A. Postnatal kidney function in children born very low birth weight, IJKD 2012;6:256-61.

61. Black M, Sutherland M. and Gubhaju L . Effects of preterm birth on the kidney, ,Basic nephrology and acute kidney injury 2012;3:61-87.

62. Csaicsich D., Russo-Schlaff N., Messerschmidt A. Weninger M, Aufricht C and Pollak A. Renal failure, comorbidity and mortality in preterm infants ,Wien Klin Wochenschr 2008;120(5–6) 153–157. DOI: 10.1007/s00508-008-0941-5

63. Kaplan B., Restaino I., Raval D ,Gottlieb R and Bernstein J. Renal failure in the neonate associate with in utero exposure to non-steroidal anti-inflammatory agents , Pediatr Nephrol 1994;8:700-704.

64. Iacobelli S, Bonsante F, Ferdinus C. Labenne M and Gouyon JB. Factors affecting postnatal changes in serum creatinine in preterm infants with gestational age <32 weeks, Journal of Perinatology 2009; 29, 232–6.

65. Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Dekker FW , Frolich M,Waither FJ,Romijin JA et al.Antenatal glucocorticoid treatment is not associated with long term metabolic risks in individuals born before 32 weeks of gestation.Arch Dis Child Fetal NeonatalEd 2008;93(6):F422-7.

66. Schreuder F., Bueters R., Huigen M. Russel FG, Masereeuw R and van den Heuvel LP. Effect of Drugs on Renal development. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 212–7. doi: 10.2215/CJN.04740510

67. Foglia E, Meier M, and Elward A. Ventilator associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients, Clin Microbiol J 2007;20,3:409-25.

68. Kennedy C., Khilji S. and Dorman A. Bilateral Renal Cortical Necrosis in Meningococcal Meningitis, Case Reports in Nephrology 2011; 274341: 1-3.

69. Stojanović V, Barišić N, Milanović B and Doronjski A, Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit .Pediatr Nephrol 2014; 29:2213–2220. DOI 10.1007/s00467-014-2837-0

70. Otukesh H, Hoseini R and Hooman.N. Prognosis of acute renal failure in children , Pediatr Nephrol 2006; 21:1873–1878.

71. Plotz F. ,Hulst H., Twisk J. Joanna A. E. van Wijk and et al. Effect of acute renal failure on outcome in children with severe septic shock Pediatr Nephrol 2005; 20:1177–1181.doi:10.1007/500467-005-1946-1.

72. Zarjou A. and Agarwal A. Sepsis and Acute kidney injury , J Am Soc Nephrol 2011;22:999–1006. doi: 10.1681/ASN.2010050484

73. Viswanathan S. , Manyam B., Azhibekov T and Mhanna M. Risk factors associated with acute kidney injury in extremely low birth weight (ELBW) infants. Pediatr Nephrol 2012; 27:303–311.

74. Hamrick S. and Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant, Pediatrics 2010;125:1020-30.

75. Cuzzolin L., Fanos V. ,Pinna B Marzio L , Perin V , Tramontozzi P and et al . Postnatal renal function on preterm newborns: a role of diseases ,drugs and therapeutic interventions , Pediatr Nephrol 2006;21:931-8.

76. Taesch w. ,Roberta A. , Gleasson A. et al. Averys disease of the newborn. 9th edition 2011; 87; 1323-4.

77. Eunice John. Renal physiology and acute renal failure, Indian J ped 1981;48:313-321.

78. Naughto C .Drug-Induced Nephrotoxicity. American Academy of Family Physicians 2008;78 (6):743-750.

79. Zafarghandy S. and Van den Anker J. Nephrotoxic effects of aminoglycosides on the developing kidney ,Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2013;2(2):1-7 .

80. Iacob M. , Munteanu M. and Brumariu O. Acute renal failure in newborn children .Analele Universitatii , Fascicula XVII 2010;9:53-58.

81. Wasiu A. , Olowu A. and . Adelousa K. Pediatric acute renal failure in southwestern Nigeria , Kidney International 2004; 66 ;1541–48.

82. Honda N and Hishida A. Pathophysiology of experimental nonoliguric acute renal failure , Kidney International 1993, 43;513-21.

83. Loza R., Estremadoyro L., Loza C and Cieza J . Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children, Pediatr Nephrol 2006;21:106-9.

84. Cox J, Bachelar R and Sharma H. Studies on the mechanism of oliguria in a model of unilateral acute renal failure , J Clin Invest 1974;53:1546-58.

85. Anderson R,. Linas S, Berns A, Henrich W., Miller T, Gabow P and et a. Nonoliguric Acute Renal Failure, N Engl J Med 1977; 296:1134-38

الملخص العربى

تسمم الدم هو استجابة حادة للإصابة بعدوى تتميز باختلال وظيفي بعيد من الموقع الرئيسي للعدوى. تطورالقصورالكلوي ا لحاد خلال تسمم الدم يزيد الاعتلال والوفيات من الاطفال ذوي الحالات الحرجة وهو متلازمة سريرية تتميز بالعديد من المتغيرات التي تؤثرعلي تطورها وحلها. من الممكن في كثير من الأحيان إذا تم التشخيص مبكرا استعادة وظيفة الكلى وعلاجها من العوامل المسببة ، فتعتبربذلك مفتاح الإدارة الناجحة لهذا الوضع في حالات حديثي الولادة.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد وقوع و أنواع قصور الكلي الحاد في الاطفال حديثي الولادة وتحديد عوامل الخطر المحتملة المرتبطة تطورها كالتهاب السحائي و الصدمة و أمراض تجلط الدم داخل الأوعية الدموية المنتشر و التهاب الامعاء و القولون والقناة الشريانية السالكة والتنفس الصناعي وتناول الا دوية المؤثرة علي الكلى .لتحقيق هذا الهدف، أدرج في هذة الدراسة ١٠٠ طفل حديث الولادة يعانون من تسمم الدم من المحتجزين بوحدة العناية المركزة لحديثي الولادة في مستشفى الولادة جامعة الإسكندرية في الفترة ما بين سبتمبر ٢٠١٢ وحتى أبريل ٢٠١٣ . تم أدراج المرضى في الدراسة إذا كانت لديهم ٢ أو أكثر من العلامات السريرية لتسمم الدم و تحليل مختبرى واحد على الأقل يجد موحي للتسمم. تم تشخيص المرضى الذين يعانون من قصور كلوي حاد إذا كانت يوريا النيتروجين في الدم اكثر من٢٠مج/ دل و / أو الكرياتينين اكثر من٠.٥مج / ديسيلتر في مناسبتين منفصلتين على حدة على الأقل بينهم ٢٤ ساعة.

تعرض جميع الأطفال حديثي الولادة المسجلين في هذه الدراسة إلى أخذ شامل للتاريخ المرضي ، والفحص البدني الكامل، وعلامات البيوكيميائية للكشف عن تسمم الدم والقصور الكلوي حاد . التفر قة بين المرض الكلوي قبل الكلوي و الجوهري تم القيام به باستخدام احتساب إفراز كسور من الصوديوم في البول ، و مؤشر الفشل الكلوى وقد تم التصوير بالموجات فوق الصوتية في البطن فقط عندما كان يشتبه في العيوب الخلقية واعتلال الانسداد البولي.

كان معدل حدوث القصور الكلوي ا لحاد ٢٠٪ بين الحالات المدروسة من الاطفال حديثي الولادة المصابين بتسمم الدم . تم تقسيم هذة الحالات الي ١٧ (٨٥٪) يعانون من الفشل قبل الكلوي و ٣ (١٥٪) يعانون من الفشل الكلوي الجوهري وفقا لإفراز كسور من الصوديوم في البول ومؤشر الفشل الكلوي . كانت نسبة الفشل الكلوي غير قليل البول هي الغالبة بنسبة ٧٥٪ من الحالات، مع تواجد قلة البول في ٢٥٪ من الحالات. وكان متوسط العمر الرحمى بمجموعة الدراسة ٣٤ أسبوع و كان سبعون بالمئة من مجموعة الدراسة خدج. معظم الحالات كانوا يعانون ببداية تسمم الدم في وقت مبكر. وكان متوسط العمر لحدوث ا لقصورالكلوي ا لحاد هو اربعة أيام و ربع. من أهم عوامل الخطر لتطور قصورالكلي الحاد في حديثي الولادة المصابين بتسمم الدم الخداج، وانخفاض الوزن عند الولادة، والصدمة, أمراض تجلط الدم داخل الأوعية الدموية و ارتفاع نسبة الحماض الأيضي.

نحن بأمس الحاجة إلى الدراسات الوبائية واسعة المدى و إلى استيعاب أفضل لنسب الحدوث والنتائج قصيرة وطويلة المدى من قصور الكلي الحاد بين حالات تسمم الدم لدي الاطفال حديثي الولادة.

جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم طب الأطفال

دراسة مقطعية عن الفشل الكلوي الحاد و عوامل الخطر المرتبطة بها عند الرضع المصابين بتسمم الدم

رسالة مقدمة

لقسم طب الأطفال ـ كلية الطب ـ جامعة الإسكندرية
ضمن متطلبات درجة

الماجستير

فى

طب الأطفال

مـــن

وسام عبد الله محمد عبد الرحمن
بكالوريوس الطب والجراحة ، ٢٠٠٦
كلية الطب، جامعة الإسكندرية

[٢٠١٥]

جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم طب الأطفال

دراسة مقطعية عن الفشل الكلوي الحاد و عوامل الخطر المرتبطة بها عند الرضع المصابين بتسمم الدم

رسالة مقدمة من

وسام عبد الله محمد عبد الرحمن

للحصول على درجة

الماجستير

فى

طب الأطفال

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة	التوقيع
أ.د/ محمد توفيق عبد اللطيف أستاذ طب الأطفال كلية الطب جامعة الإسكندرية	.....
أ.د/ عبدالحليم أنور بدرالدين أستاذ طب الأطفال كلية الطب جامعة الإسكندرية	.....
أ.د/ محمد أحمد بدر أستاذ طب الأطفال كلية الطب جامعة الزقازيق	.....

التاريخ / /

لجنة الإشراف **موافقون**

أ.د/ محمد توفيق عبد اللطيف .....

أستاذ طب الأطفال
قسم طب الأطفال
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

المشرف المشارك

د/ خالد مصطفى سعد .....

زميل بقسم طب الأطفال
مستشفيات جامعة الإسكندرية
وذلك لخبرته في مجال الأطفال حديثي الولادة