

## 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.

## References

---

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 septicemic 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*, 6<sup>th</sup> 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. Flynn JT. 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., Dissaneewate 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.

## References

---

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. *Pediatr Drugs* 2008; 10 (6): 379-390.
36. Haftel AJ, Eichner J , Haling J. Myoglobinuric renal failure in a newborn infant. *Journal of Pediatric*1978;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. *pediatrics 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.

## References

---

48. Stoll B., Inbehrman R.K leigman R. and Jenson H. Infection of neonatal infant .Nelson text book 17<sup>th</sup> 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, 5<sup>th</sup> 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 (4<sup>th</sup> 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 Naom 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.

## References

---

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 Neonatal* 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., Gleason A. et al. *Avery's disease of the newborn*. 9<sup>th</sup> edition 2011; 87: 1323-4.
77. Eunice John. Renal physiology and acute renal failure, *Indian J ped* 1981;48:313-321.
78. Naughton 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.

## *References*

---

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 العربي

تسمم الدم هو استجابة حادة للإصابة بعدوى تتميز باختلال وظيفي بعيد من الموقع الرئيسي للعدوى . تطور القصور الكلوي الحاد خلال تسمم الدم بزيادة الاعتلال والوفيات من الاطفال ذوي الحالات الحرجة وهو متلازمة سريرية تتميز بالعديد من المتغيرات التي تؤثر على تطورها وحلها. من الممكن في كثير من الأحيان إذا تم التشخيص مبكرا استعادة وظيفة الكلى وعلاجها من العوامل المسببة ، فتعتبر بذلك مفتاح الإدارة الناجحة لهذا الوضع في حالات حديثي الولادة.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد وقوع و أنواع قصور الكلى الحاد في الاطفال حديثي الولادة وتحديد عوامل الخطر المحتملة المرتبطة بتطورها كالتهاب السحائي و الصدمة و أمراض تجلط الدم داخل الأوعية الدموية المنتشر و التهاب الامعاء و القولون والقناة الشريانية السالكة والتنفس الصناعي وتناول الادوية المؤثرة على الكلى لتحقيق هذا الهدف، أدرج في هذه 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 أدرج المرضى في الدراسة إذا كانت لديهم ٢ أو أكثر من العلامات السريرية لتسمم الدم و تحليل مختبري واحد على الأقل يجد موحي للتسمم. تم تشخيص المرضى الذين يعانون من قصور كلوي حاد إذا كانت يوريا النيتروجين في الدم أكثر من ٢٠مجم/دل و / أو الكرياتينين أكثر من ١.٥مجم / 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 . التفريق بين المرض الكلوي قبل الكلوي و الجوهري تم القيام به باستخدام احتساب إفراز كسور من الصوديوم في البول ، و مؤشر الفشل الكلوي وقد تم التصوير بالموجات فوق الصوتية في البطن فقط عندما كان يشتبه في العيوب الخلقية واعتلال الانسداد البولي.

كان معدل حدوث القصور الكلوي الحاد ٢٠٪ بين الحالات المدروسة من الاطفال حديثي الولادة المصابين بتسمم الدم . تم تقسيم هذه 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 الرحمي 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 القصور الكلوي الحاد هو اربعة أيام و ربع. من أهم عوامل الخطر لتطور قصور الكلى الحاد في حديثي الولادة المصابين بتسمم الدم الخداج، وانخفاض الوزن عند الولادة، والصدمة، أمراض تجلط الدم داخل الأوعية الدموية و ارتفاع نسبة الحمض الأيضي.

نحن بأمس الحاجة إلى الدراسات الوبائية واسعة المدى و إلى استيعاب أفضل لنسب الحدوث والنتائج قصيرة وطويلة المدى من قصور الكلى 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 - كلية الطب - جامعة الإسكندرية  
ضمن متطلبات درجة

الماجستير

فى

طب الأطفال

من

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

التوقيع

.....

.....

.....

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

أ.د/ محمد توفيق عبد اللطيف  
أستاذ طب الأطفال  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

أ.د/ عبد الحليم أنور بدرالدين  
أستاذ طب الأطفال  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية  
أ.د/ محمد أحمد بدر  
أستاذ طب الأطفال  
كلية الطب  
جامعة الزقازيق

التاريخ / /

موافقون

.....

لجنة الإشراف

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

.....