

# بررسی فراوانی نارسایی حاد کلیه در نوزادان مبتلا به سپتی‌سمی در بخش نوزادان بیمارستان بهارلو (سالهای ۷۸-۱۳۷۷)

## چکیده

سپتی‌سمی نوزادی بخصوص در کشورهای در حال توسعه شایع است و علت عمده مرگ و میر نوزادی می‌باشد. کلیه از اعضای است که در سپتی‌سمی درگیر شده و با مرگ و میر ارتباط دارد. این مطالعه جهت تعیین فراوانی نارسایی حاد کلیه در سپتی‌سمی نوزادی و ارتباط آن با جنس، سن، وزن هنگام تولد، داروهای مصرفی برای آن و سن حاملگی، طول درمان و سابقه آسفیسی انجام شد. در این مطالعه مقطعی - توصیفی تحلیلی پرونده نوزادانی که در بخش نوزادان بیمارستان بهارلو طی سالهای ۱۳۷۷ و ۱۳۷۸ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. از تعداد ۵۰۰ پرونده مورد بررسی ۳۲۰ نوزاد معیارهای ورود به مطالعه را داشتند و از نظر جنس، سن، طول مدت درمان، نوع درمان و سن حاملگی، آسفیسی موقع تولد، وزن موقع تولد و سطح کراتینین ارزیابی شدند. براساس افزایش کراتینین بیش از ۲ انحراف معیار از سطح کراتینین متناسب با سن، ۷۲ نوزاد مبتلا به نارسایی حاد کلیه شناخته شدند (۲۲/۵٪) که از این تعداد ۵۵/۵٪ پسر و ۴۴/۵٪ دختر بودند. متوسط سنی جمعیت مورد مطالعه ۸/۴ روز، متوسط سنی مبتلایان به نارسایی حاد کلیه ۱۱/۶ روز، متوسط طول مدت درمان در مبتلایان ۶/۲ روز و متوسط وزن هنگام تولد ۲۸۱۳ گرم بود. ۲۰٪ نوزادان مبتلا به سپتی‌سمی که سابقه آسفیسی داشتند دچار نارسایی حاد کلیه شدند. در ۲ گروه فقط از داروهای نفروتوکسیک استفاده شده بود. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین جنس، سن حاملگی، وزن هنگام تولد، سابقه آسفیسی و مصرف داروهای نفروتوکسیک با نارسایی حاد کلیه دیده نشد اما ارتباط بین سن نوزاد و طول مدت درمان، با نارسایی حاد کلیه معنی‌دار بود. بنابراین توصیه می‌شود که طول مدت درمان طولانی نشود و در نوزادان نارس در صورت ابتلا به سپتی‌سمی عملکرد کلیه بطور دقیق بررسی گردد.

دکتر فتانه عتیق‌پور I

\*دکتر محمدحسن جوانبخت II

کلیدواژه‌ها: ۱- نوزاد ۲- سپتی‌سمی نوزادی ۳- نارسایی حاد کلیه

## مقدمه

که در سپتی‌سمی درگیر می‌شود کلیه می‌باشد (۱). نارسایی حاد کلیه یکی از شرایط بالینی شایع است که در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان دیده می‌شود. تمام شرایط بالینی که با هیپوولمی، هیپوکسمی و هیپوتانسیون همراه باشند می‌توانند منجر به نارسایی کلیه

سپتی‌سمی نوزادی یکی از علل عمده مرگ و میر و موربیدیتی نوزادان در جهان و بخصوص در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. این بیماری اعضای مختلف بدن را درگیر می‌کند که در بعضی موارد با افزایش مرگ و میر و عوارض همراه است. یکی از مهمترین اعضای

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر محمدحسن جوانبخت جهت دریافت مدرک دکترای عمومی به راهنمایی دکتر فتانه عتیق‌پور سال ۱۳۷۹.

(I) استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران.

(II) پزشک عمومی، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران (\*مؤلف مسئول).

نداشته‌اند (۱۳). آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از علل اصلی صدمات کلیوی ناشی از داروها در تمام گروه‌های سنی هستند.

در مورد آمینوگلیکوزیدها نفروتوکسیسیتی بسیار شایع است اما به دنبال قطع دارو برگشت‌پذیر می‌باشد. بالغ نبودن عملکرد کلیه نوزادان بخصوص در نوزادان پره‌ترم آنها را به صدمات ناشی از آمینوگلیکوزیدها حساس می‌کند.

سن نوزاد و بیماری همراه (سپتی‌سمی) نیز روی صدمات کلیوی ناشی از آنها تأثیر دارند (۱۸-۱۴).

برای تشخیص علل پره‌رنال از رنال در نارسایی حاد کلیه، عوامل متعددی به کار می‌روند که از جمله آنها وضعیت هیپدراسیون نوزاد، نسبت اوره به کراتینین، میزان Fractional Excretion of Na و تغییرات در بررسی میکروسکوپی و آزمایشگاهی ادرار است اما باید به این نکته توجه کرد که این عوامل در دوره نوزادی بخصوص نوزادان پره‌ماچور به دلیل بالغ نبودن عملکرد کلیه چندان قابل اعتماد نیستند.

این مطالعه با توجه به اهمیت نارسایی حاد کلیه در جریان سپتی‌سمی و ارتباط آن با خطر مرگ انجام شد و شیوع نارسایی حاد کلیه بین نوزادان بستری در بیمارستان بهارلو طی ۲ سال مورد بررسی قرار گرفت تا با شناخت عوامل خطر ساز نارسایی حاد کلیه در جهت کاهش شیوع آن در سپتی‌سمی نوزادی و در نتیجه کاهش مرگ و میر نوزادی اقدام مناسبی صورت گیرد.

### روش بررسی

در این مطالعه گذشته‌نگر پرونده تمام نوزادان بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهارلودر سالهای ۷۸-۱۳۷۷ که تشخیص سپتی‌سمی داشتند مورد بررسی قرار گرفت. این تحقیق یک مطالعه مقطعی توصیفی و تحلیلی بود و معیار پذیرش نوزادان در این مطالعه عبارت بودند از: شیرنخوردن، هیپوترمی و

شوند که شایعترین این شرایط ایسکمی، آنوکسی پری‌ناتال و سپتی‌سمی هستند (۲).

نارسایی حاد کلیه یک کاهش حاد در فیلتراسیون گلومرولی است که موجب تجمع آب و ترکیبات اضافی در بدن می‌گردد.

اگر چه برای نارسایی حاد کلیه تعریفهای متعددی وجود دارد اما بهترین تعریف در نوزادان با توجه به رشد نوزاد و تغییر میزان فیلتراسیون گلومرولی، افزایش سطح کراتینین پلاسما بیش از ۲ انحراف معیار از متوسط کراتینین متناسب با سن می‌باشد (۳-۶).

یکی دیگر از معیارهای تشخیصی و تعریف نارسایی حاد کلیه افزایش کراتینین پلاسما بیش از ۳ میلی‌گرم در لیتر در روز در اولین روزهای زندگی است.

اولیگوری نیز با دیورز کمتر از ۰/۵ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم در ساعت پس از روز اول تولد در نوزادان ترم و پره‌ترم شناخته می‌شود (۷).

در رابطه با علل نارسایی حاد کلیه در نوزادان دیده شده است که در ۳۲/۶٪ موارد این عارضه به دلیل سپتی‌سمی بوده است (۲).

علاوه بر آن در درمان سپتی‌سمی از آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی استفاده می‌شود که شیوع اختلال کار کلیه در طی درمان با این داروها حدود ۱۰٪ می‌باشد (۸).

شیوع نارسایی حاد کلیه در نوزادان بستری در NICU بین ۱/۵ تا ۲۳٪ و در نوزادان با وزن تولد کمتر از یک کیلوگرم حدود ۱۱٪ است (۹).

آسفیکسی پره‌ناتال نیز می‌تواند ضایعات متعدد کلیوی ایجاد کند (۹).

در مطالعات انجام شده ۴۳٪ از نوزادان دارای سابقه آسفیکسی دچار نارسایی حاد کلیه شده بودند (۱۰، ۱۱ و ۱۲).

نوزادانی که نارسایی حاد کلیه داشتند اسیدوز شدیدتری نسبت به نوزادان بدون نارسایی حاد کلیه پیدا کرده بودند و پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به نارسایی حاد کلیه بدتر از نوزادانی بوده است که نارسایی حاد کلیه

**جدول شماره ۲- فراوانی جنسی و سنی نوزادان مبتلا به نارسایی**

حاد کلیوی در جریان سپتی سمی				
جنس سن(روز)	پسر	دختر	جمع	درصد
۱-۷	۲۱	۹	۳۰	۴۱/۶
۷-۱۴	۳	۹	۹	۱۶/۶
۱۴-۲۱	۸	۴	۱۲	۱۶/۶
۲۱-۲۸	۸	۱۰	۱۸	۲۵
جمع	۴۰	۳۲	۷۲	۱۰۰
درصد	۵۵/۵	۴۴/۵	۱۰۰	

متوسط سنی جمعیت مورد مطالعه ۸/۳ روز(انحراف معیار ۸/۲ روز) و متوسط سنی نوزادانی که مبتلا به نارسایی حاد کلیوی شده بودند ۱۱/۶ روز(انحراف معیار ۹/۱ روز) بوده است.

متوسط سن نوزادانی که طی سپتی سمی دچار نارسایی حاد کلیه نشده بودند ۷/۴ روز (انحراف معیار ۷/۷ روز) بود ( $t=3/51$ ) ( $Pvalue=0/001$ ).

متوسط طول مدت درمان در افراد مبتلا به نارسایی حاد کلیوی طی سپتی سمی ۶/۲ روز (انحراف معیار ۲/۸ روز) و در بین نوزادانی که مبتلا به نارسایی حاد کلیه نشده بودند ۵/۳ روز بوده است(انحراف معیار ۳/۲ روز) ( $t=2/10$ ) ( $Pvalue=0/037$ ).

تمام بیماران مبتلا به نارسایی حاد کلیه تحت درمان با داروهای نفروتوکسیک قرار گرفته بودند ( $Pvalue=0/071$ ) متوسط سن حاملگی جمعیت مورد مطالعه ۳۷/۲ هفته(انحراف معیار ۲/۲) و متوسط سن حاملگی مبتلایان به نارسایی حاد کلیه ۳۷/۴ هفته(انحراف معیار ۲/۳) و متوسط سن حاملگی نوزادان غیر مبتلا ۳۷/۱ هفته(انحراف معیار ۲/۲ هفته) بوده است ( $t=0/93$ ) ( $Pvalue=0/35$ ).

متوسط وزن هنگام تولد نوزادان بررسی شده ۲۸۱۳ گرم(انحراف معیار ۶۶۷/۴ گرم)، متوسط وزن هنگام تولد نوزادان مبتلا به نارسایی حاد کلیه ۲۸۸۱ گرم(انحراف معیار ۷۸۹/۴ گرم) و متوسط وزن هنگام تولد نوزادان غیر

هیپرترمی(۳). معیار نارسایی حاد کلیه شامل افزایش کراتینین سرم بیش از ۲ انحراف معیار از سطح کراتینین متناسب با سن بوده است. نوزادانی که تشخیصی غیر از سپتی سمی داشتند یا به علت فوت یا مرخص شدن از بیمارستان با رضایت شخصی یا انتقال نوزاد، درمان آنها قطع شده بود از مطالعه حذف شدند.

از ۵۰۰ پرونده بررسی شده ۳۲۰ نوزاد معیارهای ورود به مطالعه را داشتند.

اطلاعات خارج شده از پرونده نوزادان شامل جنس، سن، طول مدت درمان، نوع درمان، حاملگی، آسفیکسی موقع تولد، وزن موقع تولد و سطح کراتینین سرم بود.

**نتایج**

از کل پرونده های مورد بررسی، ۷۲ نوزاد دچار نارسایی حاد کلیه شده بودند(۲۲/۵٪).

از ۳۲۰ نوزاد مورد مطالعه ۱۸۴ نوزاد پسر(۵۷/۵٪) و ۱۳۶ نوزاد دختر(۴۲/۵٪) بودند(جدول شماره ۱) که ۴۰ نوزاد پسر(۵۵/۵٪) و ۳۲ نوزاد دختر(۴۴/۵٪) دچار نارسایی حاد کلیه شده بودند ( $X^2=0/14$ ) ( $Pvalue=0/070$ )(جدول شماره ۲).

**جدول شماره ۱- فراوانی جنسی و سنی نوزادان غیرمبتلا به**

نارسایی حاد کلیوی در سپتی سمی				
جنس سن(روز)	پسر	دختر	جمع	درصد
۱-۷	۹۷	۵۲	۱۴۹	۶۰
۷-۱۴	۲۳	۲۲	۴۵	۱۸
۱۴-۲۱	۱۴	۱۵	۲۹	۱۱/۶
۲۱-۲۸	۱۰	۱۵	۲۵	۱۰
جمع	۱۴۴	۱۰۴	۲۴۸	۱۰۰
درصد	۵۸	۴۲	۱۰۰	

نارسایی حاد کلیه است به علت بدی حال عمومی مدت بیشتری تحت درمان سپتی‌سمی و عوارض آن و عوارض نارسایی کلیه قرار می‌گیرند.

از نظر نوع درمان با توجه به استفاده از داروهای نفروتوکسیک در تمام بیماران مبتلا به سپتی‌سمی، اختلاف معنی‌داری به دست نیامد.

مقایسه سن حاملگی بین افراد مبتلا و غیرمبتلا تفاوت معنی‌داری را نشان نداد اما دیده شد که درصد نوزادان مبتلا به نارسایی حاد کلیه با سن حاملگی کمتر از ۳۶ هفته در مقایسه با گروه غیرمبتلا بیشتر می‌باشد.

در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۱ نیز این مسئله تأیید شده است (۱۳) که میزان نارسایی حاد کلیه در گروه نوزادان نارس نسبت به نوزادان ترم در جریان سپتی‌سمی بیشتر و عوارض آن نیز مانند اسیدوز و تغییر در فاکتورهای رشد شبه انسولین (IGF1) و نکروز توموری (TNF) نسبت به گروه کنترل بیشتر بوده است.

از نظر میانگین وزن زمان تولد نیز تفاوت معنی‌داری بین نوزادان مبتلا و غیرمبتلا مشاهده نشد اما درصد نوزادان با وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم در گروه مبتلایان به نارسایی حاد کلیه بطور واضح بیشتر از افراد غیرمبتلا بود (۱۳/۸٪ در برابر ۱۰٪) که در منبع شماره ۱۳ نیز به این مسئله اشاره شده است. مقایسه فراوانی سابقه آسفیکی در مبتلایان و غیرمبتلایان به نارسایی حاد کلیه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. براساس تحقیقات انجام شده عدد آپگار به تنهایی نمی‌تواند نشان‌دهنده شدت آسفیکی و ارتباط آن با نارسایی حاد کلیه باشد.

در مطالعات قبلی (۱۳) ارتباط بروز نارسایی حاد کلیه با عدد آپگار پایین نشان داده شده است که از این نظر با مطالعه ما تفاوت دارد و علت آن باید ریشه‌یابی شده و برای بررسی آسفیکی از معیارهای دیگری استفاده گردد.

با توجه به اینکه اغلب موارد نارسایی حاد کلیه در ۳ هفته اول زندگی در جریان سپتی‌سمی رخ می‌دهد پیشنهاد می‌شود که در نوزادان بستری با این تشخیص، با توجه به حضور عوامل نفروتوکسیک در رژیم درمانی بهتر است

مبتلا ۲۷۹۳ گرم (انحراف معیار ۹۲۷/۴ گرم) بوده است (Pvalue=۰/۴۰۰)(t=۰/۸۵).

در بین نوزادان مبتلا به نارسایی حاد کلیوی تنها ۱۲/۵٪ سابقه آسفیکی پره‌ناتال داشتند (Pvalue=۰/۴۴) و  $(\bar{X}^2=۰/۵۷)$  و ۲۰٪ نوزادان مبتلا به سپتی‌سمی که سابقه آسفیکی پره‌ناتال داشتند، دچار نارسایی حاد کلیوی شده بودند.

## بحث

در جریان عفونت‌های سیستمیک کلیه نیز درگیر می‌شود و با ایجاد نارسایی حاد کلیه میزان بروز عوارض و مرگ و میر افزایش می‌یابد.

در این مطالعه که روی میزان نارسایی کلیه در سپتی‌سمی نوزادان انجام شد، مشاهده گردید که افراد مبتلا و غیرمبتلا به نارسایی حاد کلیه از نظر سنی تفاوت معنی‌داری با هم دارند (۱۱/۶ روز در مقابل ۷/۴ روز در افراد غیرمبتلا) که این مسئله می‌تواند در ارتباط با طولانی‌تر بودن دوره کمون بیماری و فرصت بیشتر برای درگیری اعضای حیاتی از جمله کلیه باشد.

از سوی دیگر این مسئله ممکن است با نوع میکروارگانیزی که در هفته دوم نوزاد را درگیر می‌کند، در مقایسه با میکروارگانیزم هفته اول قابل توجه باشد.

با توجه به اینکه در این بررسی شناسایی میکروارگانیزم‌ها جایی نداشت، لازم است تا در این رابطه تحقیق دیگری صورت گیرد. در این مطالعه فراوانی سپتی‌سمی با افزایش سن کاهش یافته بود و ترکیب جنسی افراد مبتلا در مقایسه با افراد غیرمبتلا و همچنین فراوانی نارسایی حاد کلیه در دو جنس مشابه بود. بنابراین بروز نارسایی حاد کلیه با جنسیت ارتباطی نداشت.

از نظر طول درمان بین ۲ گروه مبتلا و غیرمبتلا اختلاف معنی‌داری وجود داشت. این مسئله نشان‌دهنده آن است که نوزادانی که مدت بیشتری تحت درمان قرار می‌گیرند بیشتر مستعد نارسایی حاد کلیه می‌باشند و از سوی دیگر می‌توان نتیجه گرفت که در نوزادانی که سپتی‌سمی آنها همراه با

11) Misra PK., Kumar A., Natu SM., Kapoor RK., Srivastava KL., Dask Renal failure in symptomatic perinatal sphyxia, Indian pediater, 1991 oct, 28(10): 1147-51.

12- Karlowic MG., Adelman RD. Monoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates, pediater nephrol, 1995 Dec., 9(6): 718-22.

13- Carlos konhauser, Luis-Antonio dubey, Serum and urinary insulin-like growth factor-1 and tumor necrosis factor in neonates with and without acute renal failure, Pediater nephrol, 2002, 17: 332-336.

14- Khoory BJ., Janos V., Dall' Agnola A., Cataldi L. Aminoglycosides, risk factors and neonatal kidney, Pediater med chir, 1996 sep-oct, 18(5): 495-9.

15- Bennet WM. Mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity, Clin exp, Pharmacol physiol, 1989 Jan, 16(1): 1-6.

16- Fanos V., Cataldis L., Antibacterial-Induced nephrotoxicity in the newborn, Drug sat, 1999 Mar, 20(3): 245-67.

17- Apple GB. Aminoglycoside nephrotoxicity, Am J Med, 1990 mar 23, 88(30): 165-205, discussion 385-425.

18- Fanos V., Dall agnola A. Antibiotics in neonatal infections. A review, Drugs, 1999 sep 58(3): 405-27.

سطح خونی دارو و عملکرد کلیه بطور دقیق و پی‌درپی بررسی شده و طول مدت درمان تا حد امکان کوتاه گردد. همچنین توصیه می‌شود تا برای بررسی وجود آسفیکسی از اندازه‌گیری گازهای خونی استفاده شود.

البته بهتر است از تولد نوزادان نارس جلوگیری شود اما در صورت نارس بودن یک نوزاد با توجه به شیوع نارسایی کلیه طی سپتی‌سمی کار کلیه در آنها باید بطور دقیق بررسی گردد.

#### منابع

1- Bhutta ZA., Yusuf K. Neonatal sepsis in karachi: Factors determining outcome and mortality, J Trop Pediater, 1997 Apr, 43(2): 65-70.

2- Airede A., Bello M., Weerasinghe HD. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome, J Paediater child Health, 1997 Jun, 33(3): 246-9.

3- Richard E., Behrman, Robert M. Kliegman. Nelson textbook of pediatrics, 16 th edition, Philadelphia, SAVNDER company, 2000, PP: 544-548.

4- Hwilliam Taeuseh, Roberta A., Ballard. AVERY'S DISEASES of the newborn, 7 th edition, Saunder company, 1998, PP: 1158-1164, 1378.

5- A.G.M. Campbell, Neil mcintosh. Forfar and Aneil's textbook of pediatrics. 5 th edition, London, Churchill livingstone, 1998, PP: 257-58.

6- Ellis EN., Arnold WC. Use of urinary indexes in renal failure in the newborn, Am J Dis child, 1982 Jul, 136(7): 615-7.

7- J.B.Gouyon., JP Guignard. Management of acute renal failure in newborns, Pediater Nephrol, 2000, 14: 1037-1044.

8- Kacew S., Bergeron MG. Pathogenic factors in aminoglycoside induced nephrotoxicity, Toxicol lett, 1990 may, 51(3): 241-59, Discussion 237.9.

9- Avroy A., Fanaroff, Richard J., Martin. Neonatal-Perinatal medicine. 7 th edition, London, Mosby, 2001, PP: 1586-1589,1767.

10- Jayashree G., Dutta AK., Sarna MS., Saili A. Acute renal failure in Asphyxiated neonates, Pediater nephrol, 1996 Dec, 8(9): 418-22.

**THE ASSESSMENT OF ACUTE RENAL FAILURE FREQUENCY DURING NEONATAL SEPSIS AMONG NEONATES ADMITTED TO NEONATAL WARD OF BAHARLOO HOSPITAL(1998-1999)**

*F. Atighpour, MD<sup>I</sup> \*M.H. Javanbakht, MD<sup>II</sup>*

**ABSTRACT**

Neonatal sepsis is common specially in developing countries and is the main cause of neonatal mortality. Among the organs which are influenced during sepsis kidney is associated with mortality rate. This study was undertaken to determine the association between acute renal and sex, age, birth weight, type of treatment, gestational age, duration of treatment and the history of asphyxia. In this cross-sectional descriptive and analytical study the information of neonates who had been admitted to Baharloo Hospital between 1998 and 1999 was registered on questionnaires and then analyzed. Among 500 studied neonates, 320 had inclusive criteria. Based on two standard deviation increase in creatinine level, which is higher than blood creatinine level adjusted to age, 72 neonates were considered to have acute renal failure (22.5%). The males were 55.5% and females were 44.5%. The mean age of the population was 8.4 days and the mean age of acute renal failure cases was 11.6 days. The mean duration of the treatment of acute renal failure group was 6.2 days. The mean birth weight of the population was 2813 grams. Only 20% of neonates with the history of asphyxia were affected with acute renal failure during sepsis. The two groups were treated with nephrotoxic drugs. In this study the association between gestational age, sex, birth weight, history of asphyxia, nephrotoxic drugs and acute renal failure was not significant, whereas the association between neonate age, duration of treatment and acute renal failure was significant. Therefore, it is recommended that the duration of the treatment should not be prolonged and renal function should closely be monitored in septic premature neonates.

**Key Words:** 1) Neonate 2) Neonatal sepsis 3) Acute renal failure

*This article is the summary of the thesis of M.H.Javanbakht, MD under supervision of F.Atighpour, MD, 2000.*

*I) Assistant professor of Pediatric disease, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

*II) General physician, Nutrition and Biochemistry Department of Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding author).*