

Serum Cortisol and Thyroid Hormones Levels in Neonates with Sepsis

Thesis

Submitted for partial fulfillment of Master degree in pediatrics

Presented by

Ahmed Lotfy Mohamed Fergany

M.B.B.cH

Mansoura University

Supervised by

Prof. Dr. Mohamed Nasr El Din El Barbary

Prof. of pediatrics

Faculty of Medicine

Ain Shams University

Dr. Safaa Shafik Imam

Ass. Prof. of pediatrics

Faculty of Medicine

Ain Shams University

Dr. Karim Yehia Shaheen

Ass. Prof. of clinical pathology

Faculty of Medicine

Ain Shams University

Faculty of Medicine

Ain Shams University

2006



وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ مِّنْ طِينٍ (12) ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَّكِينٍ (13) ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ (14)

صَلَّى عَلَى الْعَظِيمِ

معدل الكورتيزول وهرمونات الغدة الدرقية في الأطفال
حديثي الولادة المصابين بالتسمم الدموي البكتيري
(الخمج الوليدى)

رسالة

لاستكمال الجزء الثاني من درجة الماجستير في الأطفال

مقدمة من الطبيب
أحمد لطفي محمد فرجاني
بكالوريوس الطب والجراحة
جامعة المنصورة

تحت إشراف
الأستاذ الدكتور / محمد نصر الدين البربري
أستاذ طب الأطفال

كلية الطب - جامعة عين شمس

الدكتورة / صفاء شفيق إمام
أستاذ مساعد طب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

الدكتور / كريم يحيى شاهين
أستاذ مساعد الباثولوجيا الإكلينيكية
كلية الطب - جامعة عين شمس

كلية الطب
جامعة عين شمس

2006

Acknowledgement

First and foremost, I thank ALLAH who gave me the strength to fulfill this work.

I would like to express my sincere gratitude to **Prof. Dr. Mohamed Nasr El Din El Barbary**, Professor of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for this generous supervision, keen interest and precious time he offered me through this study. I consider myself very fortunate being worked under this supervision.

I wish also to express my deep gratitude to **Dr. Safaa Shafik Imam**, Assistant Professor of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for her continuous support, valuable remarks and for offering me much of her time and effort throughout this study.

My sincere thanks are to **Dr. Karim Yehia Shaheen**, Assistant Professor of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for his meticulous supervision, valuable remarks and continuous encouragement.

Ahmed Lotfy
2006

Serum Cortisol and Thyroid Hormone Levels in Neonates with Sepsis

Thesis

Submitted for partial fulfillment of Master degree in pediatrics

Presented by

Ahmed Lotfy Mohamed Fergany

M.B.B.cH

Mansoura University

Supervised by

Prof. Dr. Mohamed Nasr El Din El Barbary

Prof. of pediatrics

Faculty of Medicine

Ain Shams University

Dr. Safaa Shafik Imam

Ass. Prof. of pediatrics

Faculty of Medicine

Ain Shams University

Dr. Karim Yehia Shaheen

Ass. Prof. of clinical pathology

Faculty of Medicine

Ain Shams University

2006

Introduction:

Sepsis is the systemic response to infection with bacteria, viruses, fungi, Protozoa, or rickettsiae. Sepsis is one of the causes of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) which has also non infectious causes. Sepsis syndrome can progress to severe sepsis, septic shock, multiple organ dysfunction syndrome, and death if not recognized and treated early (Powell, 2000).

Infections are still an important cause of neonatal morbidity and mortality despite development of broad spectrum antibiotics and technical advances in life support therapy (Hodge et al., 1998)

Neonatal bacterial infection is a common pediatric problem in Egypt, as in any developing country suffering from unfavorable socio-economic conditions and poor cultural standards (Farid et al., 1997)

In older children and adults, sepsis is known to include a variety of metabolic and endocrine changes that include

increase serum cortisol and low thyroid hormones (Doctor et al., 1993).

In a study on meningococcal sepsis in children, observed striking differences in the cortisol and thyroid hormone levels between the survivors and non survivors. (Joosten et al, 2000)

The endocrinal alternations in sepsis are manly regarded as non specific response of the body, mostly mediated through cytokines and enzymes. (Imura et al, 1991)

Though neonatal sepsis is a common problem, reports on the reuro – endocrine changes in this condition is quite limited in literature.(Das et al, 2002)

Aim of the work

This study aims to evaluate the thyroid hormones and cortisol level in neonates with sepsis in relation to the final outcome.

Materials and Methods

A 60 neonates divided into two groups:

- **Group I:** Neonates with sepsis
- **Group II:** Neonates clinically free (served as control group)

All of them are subjected to the following:

- 1- History taking (Pre-maturity, rupture of membrane, maternal peripartum fever or infection, cord around the neck amniotic fluid problems, resuscitation at birth history of convulsions, delayed crying multiple gestation, invasive procedures).
- 2- Clinical examination (Pre-maturity, low birth weight, temperature irregularity, feeding problems, cardiopulmonary problems, bloody gastric aspirate, convulsions, neurological abnormalities).
- 3- Sepsis score.
- 4- Laboratory investigations:

- * Complete blood count .
- * C-reactive protein.
- * Plasma level of cortisol, plasma level of T-3, T-4, TSH at time of diagnosis of neonatal sepsis and at the time of discharge from NICU.

REFERENCES

1. Das B.K., Agarwal P, Agarwal JK and Mishara D.P. serum cortisol and thyroid hormone levels in neonates with sepsis. Indian Journal of Pediatrics, volume 69-August, 2002
2. Doctor R, Krenning EP, de Jong M, Hennemann G. The sick euthyroid syndrome, changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. Clin Endocrinol / 1993, 39: 499-518.
3. Farid FA, Abd. El Baky AS, Amer HA and Yassien AM. Soluble interleukin-2 receptor as a predictor of neonatal sepsis. N Egypt J. Med., 1997; 16 (2): 146-148.
4. Hodage S, Hodge G, Flower R and Han P. Surface activation markers of thymocytes role in detection of infection in neonates. Clin. Exp Immunol 1998; 113: 33-38.
5. Imura H, Fukata J, Mori T. Cytokines and endocrine function: An interaction between the immune and neuroendocrine systems. Clinical Endocrinol 1991, 35:107-115
6. Joosten KFM, de Kleijn ED, Westerterp M, de Hoog M, Eijck FCV, Hop WCJ et al. Endocrine and metabolic

responses in children with meningococcal sepsis: striking differences between survivors and nonsurvivors. J Clin Endocrinol Metab 2000 , 85: 3746-3753

7. Powell K.R,. Sepsis and Shock. In Nelson textbook of pediatrics, Behrman R.E, Kligman RM, and Jensen HB., 16th edition., W.B. Saunders company: 747.

معدل الكورتيزول وهرمونات الغدة الدرقية في الأطفال
حديثي الولادة المصابين بالتسمم الدموي البكتيري
(الخمج الوليدي)

رسالة

لاستكمال الجزء الثاني من درجة الماجستير في الأطفال

مقدمة من الطبيب
أحمد لطفي محمد فرجاني
بكالوريوس الطب والجراحة
جامعة المنصورة

تحت إشراف
الأستاذ الدكتور / محمد نصر الدين البربري
أستاذ طب الأطفال

كلية الطب - جامعة عين شمس

الدكتورة / صفاء شفيق إمام

أستاذ مساعد طب الأطفال

كلية الطب - جامعة عين شمس

الدكتور / كريم يحيى شاهين

أستاذ مساعد الباثولوجيا الإكلينيكية

كلية الطب - جامعة عين شمس

2006

المقدمة

مازال التسمم الدموي البكتيري للأطفال حديثي الولادة يتسبب في الكثير في الوفيات بالرغم من الاستخدام الواسع للمضادات الحيوية .

ويعتبر معدل عدوى البكتيريا للأطفال حديثي الولادة مرتفعة في مصر كسائر البلاد النامية .

في الأطفال والبالغين يتسبب التسمم الدموي البكتيري في العديد من التغيرات في التمثيل الغذائي ومستوى الهرمونات بالجسم والتي تشمل زيادة في معدل الكورتيزول وانخفاض في معدل هرمونات الغدة الدرقية.

في دراسة أجريت على التسمم البكتيري للسائل النخاعي على الأطفال، لوحظ اختلاف في معدل الكورتيزول وهورمونات الغدة الدرقية بين الأطفال الذين تحسنت حالتهم والآخرين التي لم تتحسن حالتهم.

التغيرات الهرمونية التي تحدث في التسمم الدموي لوحظ أنها تنتج كرد فعل للجسم غير مخصص، يتم غالباً عن طريق الإنزيمات.

الهدف من الدراسة

معرفة العلاقة بين معدل الكورتيزول وهورمونات الغدة الدرقية في الأطفال حديثي الولادة المصابين بالتسمم الدموي والنتائج الصحي النهائي .

موضوع الرسالة والطرق المتبعة

تتم الدراسة على عدد ستين طفلاً من الأطفال حديثي الولادة ويقسموا إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى:** أطفال حديثي الولادة مصابين بتسمم الدم .
المجموعة الثانية: أطفال حديثي الولادة أصحاء أكلينيكياً (مجموعة مقارنة).

ويتم إجراء الآتي على المجموعتين:

- 1- تناول تاريخ المرض (نقص النمو – الانفجار المبكر للأغشية الجينية – إرتفاع درجة حرارة الأم فى فترة ما حول الولادة – مشاكل السائل الأمنيوسي – محاولات إنعاش الطفل بعد الولادة مباشرة – تعدد الحمل – استخدام الأجهزة أثناء الولادة).
- 2- الفحص الإكلينيكي (نقص النمو – نقص الوزن – إضطرابات درجة الحرارة – مشاكل التغذية – مشاكل الجهاز الدورى التنفسي – دم معوى عند التنشيط – تشنجات – خلل بالجهاز العصبي).
- 3- حساب درجة تسمم الدم.
- 4- تحاليل معملية: صورة دم كاملة – معدل الكورتيزول – معدل هرمونات الغدة الدرقية عند تشخيص الحالة ومرة أخرى عند تحسنها .

List of Abbreviations

ARF	Acute Renal Failure
ACTH	Adreno-Corticotrophin Hormone
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
CBG	Corticosteroid Binding Globulin
CRF	Corticotrophin Releasing Factor
CRP	C-Reactive Protein
CSF	Cerebro Spinal Fluid
CVC	Central Venous Catheter
D 1	De-iodinase Enzyme Type 1
D 2	De-iodinase Enzyme Type 2
D 3	De-iodinase Enzyme Type 3
DIC	Disseminated Intra-vascular Coagulation
DIT	Di-Iodo-Tyrosine
EIA	Enzyme Immuno-Assay
ESR	Erythrocyte Sedimentation Rate
G +ve	Gram Positive
G -ve	Gram Negative
GBS	Group B Streptococci
HDL	High Density Lipoprotein
HSV	Herpes Simplex Virus
Ig	Immunoglobulin
IL-1	Interleukin-1
IL-1α	Interleukin- one alpha
IL-β	Interleukin-beta
I/T	Immature Neutrophils/Total Neutrophils
I/M	Immature Neutrophils/Mature Neutrophils
LBW	Low Birth Weight
MIT	Mono-Iodo-Tyrosine
NICU	Neonatal Intensive Care Unite
PGs	Prostaglandins
PMN	Polymorph Nuclear Leukocyte