

مجله دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

سال ۶۲، شماره ۷، صفحات ۶۰۵ تا ۶۱۰، (۱۳۸۳)

عوامل زمینه‌ای شوک سپتیک

بیمارستان امام، ۸۰-۱۳۷۴

دکتر زهرا عبدی‌لیائی (استادیار)*، دکتر مهرناز رسولی‌نژاد (دانشیار)*، دکتر آتیه رضایی‌فر (پزشک عمومی)**
* گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: شوک سپتیک یکی از علل مهم مرگ و میر قابل پیشگیری در دنیاست. بیماریهای زمینه‌ای در سپسیس و شوک سپتیک متعدّدند و توجه مخصوص به آنها، ارزیابی و درمان آنها می‌تواند نتیجه درمان را تغییر بدهد. بنابراین ما تصمیم گرفتیم که عوامل زمینه‌ای را در بیماران با شوک سپتیک مشخص نماییم. هدف از این مطالعه نیز بررسی فراوانی عوامل زمینه‌ای و خطرناک در بیماران مبتلا به شوک سپتیک بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، داده‌های توصیفی مربوط به بیماران بستری شده در بیمارستان امام خمینی، طی سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۰ به صورت اطلاعات مربوط به بیماریهای زمینه‌ای، علائم بالینی و آزمایشگاهی در طی این سالها جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: تعداد کل بیماران ۴۱ مورد بود. طبق این بررسی بیشترین گروه سنی مبتلا به شوک سپتیک بین ۶۹-۶۰ سال قرار داشت و جنس زن با ۵۶ درصد بیشترین موارد را تشکیل می‌داد. کاتر ادراری با ۱۴/۵ درصد بیشترین ابزار تهاجمی بود که مورد استفاده قرار گرفته بود. در این بررسی ۱۲ درصد موارد با منشاء بیمارستانی و ۸۷ درصد با منشاء عفونت اکتسابی از جامعه دچار شوک سپتیک شده بودند. میزان مرگ و میر در این بررسی بالا بود. (۸۵ درصد) و بیشترین میزان تعداد گلبول‌های سفید بیماران بین ۲۰۰۰-۱۰۰۰ بود. (۵۳ درصد) شایعترین منشاء عفونی مربوط به دستگاه گوارش با ۳۱ درصد بود، ولی اغلب بیمارانی که دچار شوک سپتیک شده بودند بدون بیماری زمینه‌ای و یا مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی بودند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: علی‌رغم وجود آنتی‌بیوتیک‌های جدید مرگ و میر بعلا شوک سپتیک همچنان بالاست و توجه به بیماری زمینه‌ای، تشخیص سریع و درمان مناسب آنها نتیجه را بهتر می‌کند. درمان مؤثر بیماری زمینه‌ای در سپسیس برای درمان شوک سپتیک مهم است چرا که پیشگیری بهترین درمان است.

امروزه به علت افزایش استفاده از ابزارهای تهاجمی مثل

کاتترهای داخل عروقی و استفاده وسیع از داروهای سرکوب

کننده ایمنی و افزایش مقاومت‌های میکروارگانیسم‌ها به آنتی

بیوتیک‌ها شیوع شوک سپتیک رو به افزایش می‌باشد. (۱).

مقدمه

شوک سپتیک از جمله بیماریهایی است که مرگ و میر بالایی دارد، بطوریکه شایعترین علت مرگ در ICUهای آمریکا و سیزدهمین علت مرگ در آمریکا می‌باشد (۱).

درصد) و کمترین گروه سنی ۲۹-۲۰ سال (۱ نفر، ۲/۴ درصد) بودند. فراوانی استفاده از ابزارهای تهاجمی در جدول شماره (۱) نشان داده شده که همانطور که ملاحظه می شود در ۶۸/۲ درصد (۲۸ نفر) از بیماران شوک سپتیک ما از هیچگونه ابزار تهاجمی استفاده نشده است.

جدول شماره ۱- فراوانی شوک سپتیک بر حسب استفاده از ابزارهای

تهاجمی در بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی طی سالهای

۱۳۷۴-۸۰

درصد	تعداد بیماران	ابزار تهاجمی
۴/۸	۲	کانترو وریدی + سوند ادراری
۲/۴	۱	شانت مغزی + سوند ادراری
۷/۳	۳	سوند ادراری
۲/۴	۱	شالدون + کانترو وریدی
۲/۴	۱	شالدون
۲/۴	۱	دیالیز صفافی
۲/۴	۱	نفروستومی
۲/۴	۱	CV line*
۲/۴	۱	لاپاروسکوپی + بیوپسی
۲/۴	۱	آندوسکوپی
۶۸/۲	۲۸	استفاده نکرده است
۱۰۰	۴۱	مجموع

* Central Venus Line

در این بررسی، بخش داخلی با ۳۰ نفر (۷۳ درصد) بالاترین تعداد بیماران بستری را داشت. بیماران دچار شوک سپتیک با منشاء عفونت بیمارستانی ۵ مورد (۱۲/۱ درصد) و با منشاء عفونت اکتسابی از جامعه ۳۶ مورد (۸۷/۸ درصد) بود.

از ۴۱ بیمار مبتلا به شوک سپتیک مورد بررسی ۲۹ مورد (۷۰ درصد) از هیچگونه داروهای سرکوب کننده ایمنی استفاده نکرده بودند، ۶ مورد (۱۴/۶ درصد) مصرف کورتیکواستروئید و ۲ مورد (۴/۸ درصد) مصرف داروهای سیتوتوکسیک و ۴ مورد (۹/۷ درصد) نیز از هر دو دارو استفاده کرده بودند.

در بررسی ما از ۴۱ مورد بیمار با شوک سپتیک ۳۵ نفر (۸۵/۳ درصد) دچار مرگ شده بودند، ۳ نفر با رضایت اطرافیان به بیمارستان دیگری منتقل شده بودند، یک نفر بهبودی نسبی و یک نفر بهبودی کامل و یک مورد هم به ICU همین مرکز منتقل شده بودند.

مطالعات نشان داده اند که اکثر بیماریهایی که نهایتاً به شوک سپتیک دچار می شوند، حداقل یک روز قبل یک مرحله خفیف تر پاسخ سپتیک (مثل SIRS^۱) را تجربه کرده اند (۲).

و از آنجا که مورتالیتیه و موربیدیتیه سپسیس کمتر از شوک سپتیک می باشد (۲۰ درصد در برابر ۶۰-۴۰ درصد) (۳) اگر این بیماران زودتر تشخیص داده شوند و تحت درمان قرار گیرند، از بسیاری از عوارض به راحتی جلوگیری می شود.

بنابراین، شناخت بیماریهایی که مستعد شوک سپتیک هستند و بررسی فاکتورهای خطر مستعد کننده زمینه ای شوک سپتیک اهمیت زیادی دارد و از اینرو جهت تعیین فراوانی عوامل زمینه ای شوک سپتیک در بیمارستان امام خمینی، که یکی از مراکز بیمارستانی دانشگاهی تهران می باشد طی سالهای ۸۰-۱۳۷۴ این بررسی و مطالعه انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه بصورت توصیفی - مقطعی بین سالهای ۸۰-۱۳۷۴ در یکی از بیمارستانهای دانشگاه تهران (بیمارستان امام خمینی) انجام شد، بدین صورت که تمامی پرونده های بیمارانی که تحت عنوان شوک سپتیک بین سالهای ۱۳۸۰-۱۳۷۴ بایگانی شده بودند بررسی گردیده و از میان آنها پرونده هایی که معیارهای شوک سپتیک (سپسیس و هیپوتانسیون = فشار سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه و اختلال عملکرد ارگانها) را داشتند (۱) بررسی و مورد مطالعه قرار گرفت که کل پرونده های شوک سپتیک طی این سالها ۴۱ نفر بود، که بر اساس پرسشنامه تنظیم شده کلیه اطلاعات دموگرافیک و زمینه ای جمع آوری شد و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه از ۴۱ پرونده های بیماران مبتلا شده به شوک سپتیک ۲۳ نفر (۵۶ درصد) زن و ۱۸ نفر (۴۳ درصد) مرد بودند. بیشترین گروه سنی بین ۶۹-۶۰ سال (۱۱ نفر، ۲۶/۸

^۱-systemic Inflammatory Response Syndrome

از بدخیمی ها، دیابت و بیماریهای کلاژن و اسکولر با ۷ مورد (۱۷/۵۷ درصد) قرار داشتند، در ۱۰ مورد هم (۲۴/۳ درصد) بیماری زمینه‌ای خاصی یافت نشد.

جدول شماره (۳) نتایج کشت خون را نشان می‌دهد که در ۲۰ مورد (۴۸/۷ درصد) هیچ کشت خونی در پرونده موجود نبود، در ۱۳ مورد (۳۱/۷ درصد) جواب کشت خون منفی بود و در ۵ مورد کشت خون باسیل گرم منفی (۱۲ درصد) گزارش شده بود. در بررسی کشت ادرار نیز در ۷ بیمار (۱۷ درصد) کشت ادرار منفی، در ۳ بیمار (۷/۳ درصد) کشت ادرار Ecoli و در ۳۱ بیمار (۷۵/۶ درصد) گزارش نشده بود. از ۷ بیمار مغزی نخاعی گرفته شده بود که کشت همگی منفی گزارش شده بود. در یک مورد کشت ترشحات آبنه کبدی بیمار کوکسی گرم مثبت بود، این بیمار کشت خون مثبت اتروکوک هم داشت.

جدول شماره ۴- فراوانی شوک سپتیک بر حسب نتایج کشت خون در بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی طی سالهای ۸۰-۱۳۷۴

کشت خون	تعداد بیماران	درصد
استافیلوکوک اورنوس	۲	۴/۸
اتروکوکوس	۱	۲/۴
E.Coli	۲	۴/۸
کلبسیلا	۲	۴/۸
کوکسی گرم منفی	۱	۲/۴
جواب کشت منفی بود	۱۳	۳۱/۷
در پرونده نبود	۲۰	۴۸/۷
مجموع	۴۱	۱۰۰

یک مورد کشت که از نفروستومی بیمار تهیه شده بود Ecoli گزارش شده بود که با کشت خون و کشت ادرار همین بیمار مطابقت داشت.

جدول شماره (۵) فراوانی ارگانسیم‌های مسئول در بیماران مراجعه با شوک سپتیک را نشان می‌دهد. در مورد شیگلا در کشت مدفوع گزارش شده بود که کشت خون این بیمار در پرونده موجود نبود.

در ۲ مورد (۴/۸ درصد) کلبسیلا، در کشت خون گزارش شده بود که در هر دو بیمار منشاء عفونت اولیه گوارش بود،

از نظر تعداد گلبول سفید خون محیطی بیشترین بیماران، ۲۲ نفر (۵۳ درصد) گلبول سفید بین ۲۰/۰۰۰ - ۱۰/۰۰۰ داشتند و ۳ بیمار گلبول سفید کمتر از ۴۰۰۰ و ۹ نفر بیشتر از ۲۰/۰۰۰ داشتند.

با توجه به جدول شماره (۳) شایعترین منشاء عفونی بیماران مورد بررسی دستگاه گوارش بود (۱۳ مورد با ۳۱ درصد) که از این تعداد، ۴ مورد با پرتونیت، یک مورد با کلاژنیت، یک مورد آبنه کبد، و ۷ مورد با گاستروانتریت مراجعه کرده بودند.

جدول شماره ۲- فراوانی شوک سپتیک بر حسب بخشهای مختلفی که بیماران در بیمارستان امام خمینی در طی سالهای ۸۰-۱۳۷۴ بستری شده‌اند

بخش	تعداد	درصد
داخلی	۳۰	۷۳/۱
جراحی	۱	۲/۴
GICU ^۱	۷	۱۷/۰۷
اطفال	۲	۴/۸
CCU ^۲	۱	۲/۴
مجموع	۴۱	۱۰۰

1- GICU → General Intensive Care Unit
2- CCU → Coronary Care Unit

جدول شماره ۳- فراوانی شوک سپتیک بر حسب منشاء اولیه عفونت در بیماران بستری شده در بیمارستان امام خمینی طی سالهای ۸۰-۱۳۷۴

منشاء اولیه عفونت	تعداد بیماران	درصد
تنفسی	۱۲	۲۹/۲
گوارشی	۱۳	۳۱/۷
ادراری	۲	۹/۷
نامشخص	۶	۱۴/۶
پای دیابتی	۳	۷/۳
زخم بستر	۱	۲/۴
منزیت	۱	۲/۴
عفونت محل شالردن	۱	۲/۴
مجموع	۴۱	۱۰۰

در مورد فراوانی بیماریهای زمینه‌ای، بدخیمی‌ها با ۸ مورد (۱۹/۵ درصد) بیشترین بیماری زمینه‌ای بودند که در بین بدخیمی ها، بدخیمی خونی با ۴ مورد بیشترین موارد بود. بعد

یکی از بیماران مبتلا به AML^۲ و دیگری سرطان کولون نوتروپنی در زمینه شیمی درمانی داشت.

جدول شماره ۵- فراوانی شوک سپتیک بر حسب ارگانسیم مسئول در بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی طی سالهای ۸۰-۱۳۷۴

ارگانسیم مسئول	تعداد بیماران	درصد
E.Coli	۳	۷/۳
استاف اورنوس	۲	۴/۸
شیگلا	۱	۲/۴
کوکسی گرم مثبت	۱	۲/۴
کانسیلا	۲	۴/۸
انترتوکوکوس	۱	۲/۴
انتروباکتر	۱	۲/۴
مشخص نشد	۳۰	۷۳/۳
مجموع	۴۱	۱۰۰

۷۹-۷۰ سال بودند. بطوریکه ۶۳ درصد افراد این مطالعه از ۵۰ سال به بالا بودند.

در بعضی از مطالعات، جنس مرد بعنوان فاکتور پرخطر برای شوک سپتیک در بیماران شناخته شده است. (۶) ولی در بسیاری از مطالعات از جمله مطالعه آقای Rujo MD و همکاران (۵) اختلافی بین جنس زن و مرد، از نظر شیوع شوک سپتیک نبوده است، در مطالعه ما نیز این تفاوت مشاهده نگردید.

استفاده از ابزار تهاجمی برای بیماران بستری در بیشتر مطالعات از جمله مطالعه Munford RS و همکاران (۲) و مطالعه Rujo MD و همکاران (۵) و در مطالعه ما نیز در ۶۸/۲ درصد بیماران ظاهراً هیچگونه ابزار تهاجمی استفاده نشده بود و بیشترین ابزار تهاجمی سوند ادراری بود که در ۶ مورد (۱۴/۵ درصد) استفاده شده بود که از این تعداد ۲ مورد همراه با کاتتر وریدی و یک مورد همراه با شانت مغزی بود.

در اغلب مطالعات عفونت بیمارستانی فاکتور خطر مهم برای شوک سپتیک مطرح شده است (۷) بطوریکه در بررسی Bussion K AW و همکاران (۷) شوک سپتیک در ۲-۳ درصد بیماران بستری و در ۱۵-۱۰ درصد بیماران بستری در ICU رخ می‌دهد (۳) که از این میزان بیشترین میزان باکتری می‌را در بخش‌های انکولوژی، سوختگی و ICU گزارش شده است (۷).

ولی در بررسی ما در بیمارستان امام خمینی، فقط ۵ مورد دچار شوک سپتیک با منشاء بیمارستانی و ۳۶ مورد با عفونت اکتسابی از جامعه دچار شوک سپتیک شده‌اند (۱۲ درصد در برابر ۸/۸۷ درصد) که این مسئله با بسیاری از مطالعات از جمله مطالعه Bussion K AW و همکاران مغایر می‌باشد (۷).

در بررسی ما، درصد مرگ و میر بالا بود (۸۵/۳ درصد، ۳۵ مورد) که بیشترین علت آن اختلالات همودینامیکی بعلت شوک بود این میزان مورتالیته بیشتر از مورتالیته مطالعه Brun Buisson C و همکاران بود (۶۰-۴۰ درصد) (۳) و همین طور در مطالعه Aube Herve MD و همکاران (۴) نیز از ۳۳۱ بیمار باکتری‌میک ۷۹ نفر دچار شوک سپتیک شده بودند که از این تعداد ۴۱ نفر به علت شوک سپتیک فوت کرده بودند (۵۱ درصد).

بحث

شوک سپتیک از جمله بیماریهایی است که مرگ و میر بالایی دارد، و به علت شیوع بالای آن در بیمارستانها، بخصوص در بخش‌های ICU و جراحی، به نظر می‌رسد که با تشخیص سریع بیماری در مراحل ابتدایی یعنی در مرحله سپسیس و قبل از افت فشار خون و پیدایش نشانه‌های شوک سپتیک، انجام اقدامات به موقع و مؤثر درمانی بتوان کمک‌های مؤثری در درمان و بهبود و کاهش مرگ و میر این بیماری انجام داد. یکی از راههای کمک کننده در پیشگیری و درمان، شناخت عوامل زمینه‌ای این بیماری می‌باشد که ممکن است در تشخیص هر چه سریع‌تر بیماری کمک کننده باشد.

یکی از عوامل زمینه ای، سن بالا می‌باشد که از مطالعه آقای Aube Herve و همکاران سن بالای ۷۵ سال و در مطالعه Rogo MD و همکاران در اسپانیا سن بالای ۶۰ سال و در بررسی Munford RS سن بالای ۵۰ سال بعنوان یکی از فاکتورهای خطر به شمار آمده است (۵،۴،۲).

در مطالعه ما نیز بیشترین گروه پرخطر از نظر سنی بین ۶۰-۶۹ سال و (۲۶/۸ درصد) و دومین گروه سنی پرخطر

^۲ -AML = Acute Myeloblastic Lymphoma

گرم مثبت در ۲۵ درصد موارد منجر به شوک سپتیک می‌شود (۸). همچنین در بسیاری از موارد کشت خون منفی می‌باشد که این مسئله ناشی از مصرف قبلی آنتی بیوتیک‌ها و یا وجود ارگانسیم‌های با رشد آهسته می‌تواند باشد (۲).

در مطالعه‌ای که در اسلوواکی انجام شده است باکتری می‌چند میکروبی بیشترین باکتری می‌همراه با شوک سپتیک بوده است و گونه‌های انتروکوکوس فکالیس و آسیتو باکتر بیشترین میکروارگانسیم‌های مسئول بودند (۹).

در مطالعه آقای Young Lawall MD و همکاران (۸) باکتریهای گرم منفی بیشتر از گرم مثبت منجر به شوک سپتیک بودند. در مطالعه ما نیز در ۵ مورد (۱۲ درصد) جواب کشت خون باکتری گرم منفی و در ۳ مورد باکتری گرم مثبت گزارش شده بود، ولی متأسفانه در ۲۰ مورد (۴۸ درصد) هیچ کشت خونی در پرونده‌ها موجود نبود که این امر شاید به این علت بود که بسیاری از بیماران ما در کمتر از ۲۴ ساعت از زمان پذیرش فوت کرده‌اند و پیگیری جواب کشت‌ها انجام نشده است، در ۱۳ مورد هم (۳۱/۷ درصد) جواب کشت خون بیماران ما منفی گزارش شده است.

نتیجه نهایی اینکه: با توجه به نتایج به دست آمده از این بررسی، تعداد زیادی از بیماران دچار شوک سپتیک در کمتر از ۲۴ ساعت از زمان بستری فوت کردند که شاید اکثراً به دلیل اختلالات همودینامیکی اولیه می‌باشد و اگر این بیماران در مراحل اولیه سپسیس مراجعه کرده بودند مسلماً مرگ و میر تا این حد بالا نبود و بتوان با توصیه‌های مناسب به افراد پرخطر مثل افراد مسن، دیابتیک، بیماران با بدخیمی‌ها، افرادی که از ابزار تهاجمی استفاده می‌نمایند، با مراجعه سریع به مراکز درمانی در صورت بروز تب و علائم سپسیس بتوان مرگ و میر و موربیدیت ناشی از شوک سپتیک را کاهش داد.

پیگیری جواب کشت‌ها و ثبت دقیق وقایع در پرونده‌ها هم می‌تواند کمک زیادی به این بررسی‌ها و پژوهشگران آن نماید. ضمناً به دلیل اینکه این مطالعه بصورت توصیفی می‌باشد شاید با انجام بررسی‌های تحلیلی مناسب تری و با حجم نمونه‌های کافی بتوان نتیجه گیری‌های دقیق تر در جهت تعیین عوامل خطر و زمینه‌ای شوک سپتیک انجام داد.

شمارش گلبولهای سفید بیماران ما بین ۲۰/۱۰۰۰ - ۱۰/۱۰۰۰ بود. در مطالعه آقای Aube Herve MD (۴) میزان گلبول سفید بالای ۲۰/۱۰۰۰ گزارش شده است، در همین مطالعه بر خلاف سایر مطالعات افراد نوتروپینک ریسک بالاتری برای شوک سپتیک نداشتند، شاید مدیاتورهایی که به وسیله لکوسیتها آزاد می‌شود، نقش مهمی در پاتوژنز شوک سپتیک داشته باشد، از طرف دیگر در افراد نوتروپینک درمان آنتی بیوتیکی شدیدتر و سریعتر شروع می‌شود که این امر نیز می‌تواند توجهی جهت کم بودن باکتری می‌ و شوک سپتیک در افراد نوتروپینک باشد (۴).

هر محلی از عفونت می‌تواند منجر به سپسیس و شوک سپتیک گردد، محل‌های شایع بترتیب عبارتند از: عفونت‌های شکمی (پرتیونیت، کلاژیت، آبسه)، عفونت‌های دستگاه ادراری (پیلونفریت). عفونت‌های دستگاه تنفسی (پنومونی‌ها) عفونت‌های بافت نرم (سلولیت و آبسه) (۳).

در مطالعه Rujo MD و همکاران (۵) بیماریهای تنفسی و در مطالعه BussinK AW (۷) بیماریهای گوارشی بعنوان فاکتورهای خطر شوک سپتیک مشخص شدند.

در مطالعه ما شایعترین منشاء عفونی در بیماران مبتلا به شوک سپتیک دستگاه گوارش با ۱۳ مورد (۳۱/۷ درصد)، که ۴ مورد پرتیونیت و ۷ مورد گاستروانتریت و یک مورد کلاژیت و یک مورد آبسه کبدی بود و بعد از آن در ۱۲ مورد (۲۹/۲ درصد) بیماران منشاء عفونت اولیه دستگاه تنفسی بود که همگی پنومونی داشتند، دستگاه ادراری در ۴ بیمار بعنوان منشاء شوک سپتیک شناخته شد.

اهمیت بیماریهای زمینه‌ای در ایجاد شوک سپتیک در بعضی مطالعات بررسی شده است، در بیشتر این مطالعات به دیابت شیرین، بیماریهای لنفوپرولیفراتیو و سیروز کبدی و سوختگیها اشاره شده است (۲).

در بررسی این مطالعه بیشترین بیماری زمینه‌ای بدخیمی‌ها (۸ نفر با ۱۹/۵ درصد) بود، بخصوص بدخیمی‌های خونی (لنفوم و لوسمی) و بعد از بدخیمی‌ها و دیابت بیماریهای کلاژن و اسکلولر از بیماریهای زمینه‌ای مهم بود. در اغلب نوشته‌ها باکتری می‌گرم منفی در ۵۰ درصد موارد و باکتری می‌

منابع

1. Parrilo , E, Joseph MD. Shock syndrome related to sepsis. In: Goldman Lee, MD Benette, y Claude, MD Cecil textbook of medicine USA: W.B. sounders com pany , 2000. 507-512.
2. Lawewnc C, Munford RS .Sepsis and septic shock, in Braunwald E , MD fouci S. Anthony Harrison's principles of internal medicine McGraw-Hill: News York, 2001: 776-780.
3. Brun – Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. Intensive care medicuie 2009; 806-817.
4. Aube Herve , MD Milan Chantal , ScD. Risk factors for septic shock in the early management of Bacteremia. The American journal of medicine 1992; 93:283-288.
5. Rujo MD, Pinedo A, Claviyo E. factors affecting the clinical course of bacteremia. Prospective study at a university hospital. Enferm infection microbiology clin. 1999 Nov; 17(9) : 439-44.
6. Cumming y, Purdue GF, Hunt yl, objective estimates of the incidence and consequences of multiple organ dysfunction and sepsis after born trauma. Trauma 2001; 50:510-5.
7. Bussink AW, Groeneveld AB, Becker A. prediction of shock in febrile medical patients with a clinical infections. Critical care medicine 2001;29:35-31.
8. Young Lowell, MA Sepsis syndrome. In mandell , Gerald MD Dolin Raphael MD. Principles and practice of infections disease. Churchill Livingston: USA , 2000. 806-817.
9. I. Ilavska, p. pichna K. Stopkova. Polymicrobial bacteremia in cancer patients: analysis of risk factors, etiology and outcome in of 14 episodes. International journal of antimicrobial agents 1996: 7:101-107.