

ارتباط شدت سندرم پاسخ التهابی سیستمیک با علل و پیامد بیماری به وجود آورنده آن

*علی اکبر حیدری^۱ MD، محمدجواد قبولی^۲ MD

^{۱،۲} استادیار بخش بیماریهای عفونی بیمارستان امام رضا (ع) - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۸۵/۸/۱۰ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۸/۱۶

خلاصه

مقدمه: سندرم پاسخ التهابی سیستمیک با وجود ۲ مورد از تب یا هیپوترمی، تاکی پنه، تاکی کاردی، لکوسیتوز، لکوپنی و یا باندمی مشخص شده و وجود سندرم پاسخ التهابی سیستمیک با یک علت عفونی، سپسیس تلقی می شود. میزان وقوع سپسیس در طی ۱۵ سال اخیر رو به افزایش می باشد. نکته کلیدی در درمان سپسیس، شناسایی زودرس و شروع درمان بر اساس علائم، پیش از بروز عوارضی چون کاهش فشار خون می باشد. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط شدت پاسخ التهابی سیستمیک با علل و نتایج بیماری ایجاد شده انجام گردیده است.

روش کار: این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۳ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شده است. در این مطالعه ۳۰۶ بیمار که مبتلا به بیماری عفونی بودند از نظر پاسخ التهابی سیستمیک مورد مطالعه قرار گرفتند.

از کلیه بیماران در بدو ورود آزمایشات لازم شرح حال و معاینه دقیق به عمل آمد. مشخصات فردی نبض و تنفس و درجه حرارت و نتایج فرمول شمارش و آزمایش ادرار در پرسشنامه جمع آوری گردید. حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت معیارهای پاسخ التهابی سیستمیک در تشخیص عفونت از موارد غیر عفونی و تاثیر آن بر میزان مرگ و میر و نیز پاسخ التهابی شدید در هر عفونت و ارتباط آن با سدیماتاسیون و کاهش پلاکتها بررسی شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و آزمونهای متن وینتی و تی دانشجویی پردازش شد.

نتایج: تشخیص نهائی بر حسب تعداد بیماران عبارتست از: پنومونی (۵۶ نفر)، مننژیت (۳۵ نفر)، عفونت با کانون نا مشخص (۳۴ نفر) و یوروسپسیس (۲۵ نفر). بقیه عفونتهای متفرقه شامل هباتیت بروسلوز می باشد. در کل بیماران ۲۳ مورد بیمار غیر عفونی و ۱۷ مورد مرگ و میر وجود داشت. بیشترین میزان مرگ و میر را (۷ نفر) در پنومونی وجود داشت که اغلب لکوسیتوز شدید داشتند. سندرم پاسخ التهابی سیستمیک شدید در تشخیص عفونت ۲۰/۱٪ حساسیت و ۹۵٪ ارزش اخباری مثبت داشت.

نتیجه گیری: در مقایسه علل عفونی و غیر عفونی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک، هیچ تفاوت معنی داری از نظر آماری بین علایم حیاتی اولیه و آزمایشگاهی و سن و جنس و میزان مرگ و میر وجود ندارد. میزان مرگ و میر با ترومبوسیتوپنی، سدیماتاسیون بالا و سن یا جنس ارتباطی نداشته ولی با کاهش فشار خون، لکوسیتوز شدید و شدت سندرم پاسخ التهابی سیستمیک کاملاً مرتبط بوده است. لذا توصیه می شود با توجه به این که شدت این بیماری ارتباط واضحی با میزان مرگ و میر دارد، توجه بیشتری به ثبت علایم حیاتی و آزمایشگاهی معمول جهت تشخیص و درمان سریع بیماران به عمل آید.

کلمات کلیدی: پاسخ التهابی سیستمیک، تب، کاهش گلبول سفید، افزایش گلبول سفید، افزایش نبض، کاهش فشار خون، کاهش درجه حرارت

مقدمه

سندرم پاسخ التهابی سیستمیک^۱ SIRS در اوایل دهه ۱۹۹۰ به وسیله متخصصین مراقبت های ویژه به صورت وجود حداقل ۲ مورد از معیارهای زیر تعریف شده است (۱):

- ۱- تب یا کاهش درجه حرارت ($T > 38$ یا $T < 36$)
- ۲- افزایش تعداد تنفس ($RR > 20$)
- ۳- افزایش تعداد نبض ($HR > 90$)
- ۴- افزایش گلبول سفید ($WBC > 12000$) یا کاهش گلبول سفید ($WBC < 4000$) یا باندمی ($Band cell > 10\%$).

SIRS ممکن است دارای علت عفونی یا غیر عفونی باشد. در صورتی که علت عفونی وجود داشته باشد اصطلاحاً گفته می شود بیمار مبتلا به SIRS، دچار سپسیس شده است. این مطالعه با هدف بررسی پاسخ التهابی سیستمیک با علل و پیامد بیماری به وجود آورنده آن انجام شده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی در مراجعین به بخش عفونی بیمارستان امام رضا از فروردین ماه لغایت اسفند ۱۳۸۳ انجام شد و ۳۰۶ بیمار واجد شرایط SIRS انتخاب شدند.

اطلاعات به صورت روزانه و با مطالعه پرونده بیماران بستری از روز قبل، از روی شرح حال دستیار کشیک یا استاد استخراج شده و پیگیری بیمار با تکمیل برگه مربوطه شامل

اطلاعات اولیه و علائم بیمار و سرانجام نوع بیماری انجام شد. سپس جهت SIRS شدید تعریفی قراردادی مشخص شد. بدین صورت که ۳ دسته افراد را بر اساس شدت وخامت معیارها به سه گروه خفیف متوسط و شدید تقسیم گردید (جدول ۱).

بعد از این تقسیم بندی ۶۰ نفر از بیماران SIRS در گروه SIRS شدید قرار گرفتند. ضربان قلب، تنفس، فشار خون، تعداد گلبول های قرمز، سدیمانتاسیون، CRP، تشخیص و مرگ و میر در برگه پرسشنامه ثبت شد.

اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی پردازش گردید. بیماران بر اساس نوع تشخیص بدست آمده طبقه بندی شده و در ابتدا میانگین های علائم حیاتی اولیه و آزمایشگاهی هر تشخیص افتراقی که توزیع متغیر کمی آن طبیعی بوده با آزمون تی دانشجویی و در غیر این صورت با آزمون من ویتینی با هم مقایسه شدند، بعد از تعیین SIRS شدید، حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت آن را در تشخیص بیماران عفونی از موارد غیر عفونی و نوع عفونت و تاثیر آن را بر میزان مرگ و میر بدست آوردیم. سپس تعداد موارد SIRS شدید را در هر عفونت و ارتباط آن را با مقدار سدیمانتاسیون و کاهش پلاکت ها بررسی گردید.

جدول ۱ - معیارهای سندرم پاسخ التهابی سیستمیک

طبیعی	۱ خفیف	۲ متوسط	۳ شدید
دما (درجه سانتیگراد)	۳۸-۳۸/۹	۳۹-۳۹/۹	بزرگتر مساوی ۴۰ یا کمتر از ۳۶
فشار سیستولی	۱۵۹-۴۰	۱۷۹-۱۶۰	کمتر از ۹۰ یا بیشتر از ۱۸۰
ضربان قلب	۹۰-۹۹	۱۰۰-۱۱۹	بزرگتر یا مساوی ۱۲۰
تعداد تنفس	۲۲-۲۴	۲۵-۳۰	بزرگتر یا مساوی ۳۱
گلبول های سفید	۱۲۰۰۰-۱۴۹۹۹	۱۵۰۰۰-۱۷۹۹۹	بزرگتر یا مساوی ۱۸۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰

نتایج

از نظر علائم حیاتی اولیه دربدو مراجعه و آزمایشگاهی و سن تفاوت معنی داری بین علل عفونی و غیر عفونی SIRS وجود ندارد.

در مقایسه میانگین ها: دمای بدن، تعداد گلبولهای سفید و پلاکت در علل عفونی بالاتر بود.

در حالی که فشارخون سیستولی، سن و سدیمانتاسیون در علل غیر عفونی SIRS بالاتر بوده است.

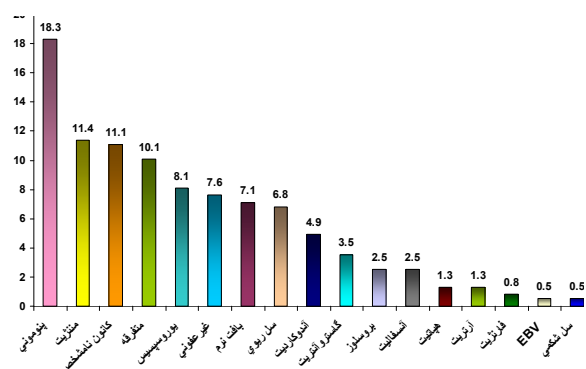
¹ Systemic inflammatory response syndrome

در گاستروانتریت مقدار فشار خون سیستمی نسبت به سایر علل SIRS بیشتر می باشد و این اختلاف دارای ارزش آماری می باشد.

در آنسفالیت نسبت به سایر علل SIRS اختلاف قابل توجهی در علائم وجود ندارد.

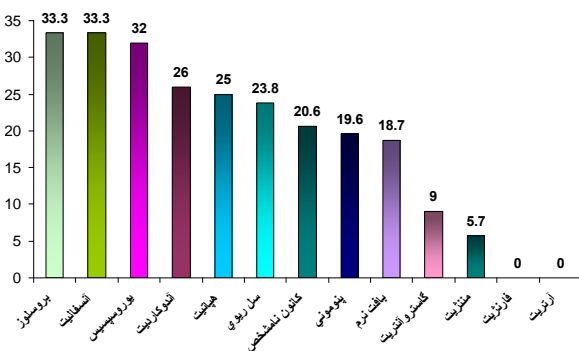
در هیپاتیت افزایش دمای بدن کمتر از سایر علل SIRS می باشد و این اختلاف معنی دار است.

در فارنژیت و آرتریت علائم حیاتی اولیه و آزمایشگاهی نسبت به سایر علل SIRS تفاوت قابل ملاحظه ای ندارد.



نمودار ۱- توزیع فراوانی علل SIRS در ۳۰۶ بیمار بخش

عفونی بیمارستان امام رضا (ع)



نمودار ۲- تعیین حساسیت SIRS شدید در تشخیص

نوع عفونت

از نظر آماری تفاوت معنی داری بین جنس زن و مرد در گروه غیر عفونی و عفونی وجود نداشت. ($p=0.16$, $p=0.68$) (اسکویر)

در مقایسه مقدار CRP نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه عفونی و غیر عفونی وجود نداشت ($p=0.45$, $Z=0.74$)

در یوروسپیس مقدار گلبولهای سفید نسبت به سایر علل SIRS افزایش قابل ملاحظه ای دارد و این اختلاف از نظر آماری دارای ارزش می باشد. سایر مقادیر علائم حیاتی نیز همگی در یوروسپیس نسبت به سایر علل SIRS افزایش نشان می دهد که البته دارای ارزش آماری نمی باشد.

در مننژیت تعداد ضربان قلب و ESR (نسبت به سایر علل) SIRS کمتر افزایش داشته است و این اختلاف دارای ارزش آماری می باشد ($p=0.01$). علاوه بر تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس نیز نسبتاً کاهش و فشار خون سیستمی افزایش یافته، که ثانویه به افزایش فشار داخل مغزی در جریان مننژیت می باشد و منجر به رفلکس کوشینگ می شود.

در بروسلوز تعداد گلبول های سفید نسبت به سایر علل SIRS کاهش یافته است و این اختلاف از نظر آماری دارای ارزش می باشد.

در بروسلوز کاهش تعداد گلبول های سفید با توجه به بروز لکوپنی در آن قابل انتظار می باشد. علاوه بر آن ESR نیز در جریان بروسلوز نسبت به سایر عمل SIRS افزایش قابل ملاحظه ای نداشت.

در سل ریوی تغییر دمای بدن کمتر و تعداد ضربان قلب و پلاکت بیشتر از سایر علل SIRS می باشد و هر سه اختلاف دارای ارزش آماری است.

در آنوکاردیت دمای بدن و تعداد ضربان قلب نسبت به سایر علل SIRS افزایش دارد و این اختلاف دارای ارزش آماری می باشد.

تعداد تنفس تا حدودی افزایش و تعداد پلاکت ها در آنوکاردیت نسبت به سایر علل SIRS کمتر می باشد.

در عفونت های بافت نرم نسبت به سایر علل SIRS تعداد تنفس به میزان کمتری افزایش یافته و این اختلاف دارای ارزش آماری می باشد.

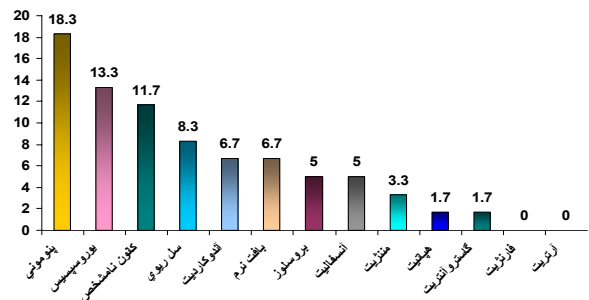
مخفی، تامپوناد قلبی، سندرم پس از بای پس قلبی ریوی، آنافیلاکسی و مصرف بیش از حد داروها (۴).

پروکلسیتونین PCT^۱ و پروتئین راکتیو سی CRP^۲ و نئوپترین^۳ در جریان سپسیس و بیماریهای انتهایی بالایی روند بررسی آندوتوکسین همراه با CRP و PCT یا نئوپترین به عنوان یک مارکر تشخیصی برای عفونت باکتریال گرم منفی کمک کننده است (۵).

به نظر میرسد که معیارهای SIRS به عنوان معرف شدت و پیش آگهی بیماران بستری مفید است. در مطالعاتی از ژاپن شیوع SIRS در بیماران بستری در ICU را ۸۴٪ برآورد کرده و گروهی را که ۳ روزیابی یا بیشتر دچار آن باشند را در گروه بر خطر قرار داده است (۶، ۷).

در مطالعه حاضر ۳۰۶ بیمار مبتلا به SIRS بر حسب علائم حیاتی اولیه و آزمایشگاهی بر طبق شرح حال دستیار کشیک به دست آمد که در بین بیماران بدست آمده ۵۶ نفر مبتلا به پنومونی، ۳۵ نفر مبتلا به مننژیت، ۳۴ نفر عفونت با کانون نامشخص، ۲۵ نفر مبتلا به یوروسپسیس، ۲۳ نفر بیمار غیر عفونی، ۲۲ نفر عفونت بافت نرم، ۱۵ نفر آندوکاردیت، ۱۱ مورد گاستروانتریت، ۹ مورد بروسلوز، ۹ مورد انسفالیت و... بدست آمد. در پنومونی تعداد تنفس افزایش قابل ملاحظه ای نسبت به سایر علل SIRS دارد و این اختلاف دارای ارزش آماری می باشد. از ۵۶ بیمار پنومونی، ۷ مورد مرگ و میر وجود داشت. در حالی که در ۲۵۰ مورد علل دیگر SIRS تنها ۱۱ مورد مرگ و میر وجود داشته که این اختلاف از نظر آماری دارای ارزش است (p=۰/۱).

نکته قابل توجه عدم افزایش قابل ملاحظه دما در افراد دچار پنومونی است که اختلاف نزدیک به مرز معنادار بودن از نظر آماری می باشد و این با توجه به سن بالاتر در بیماران پنومونی نسبت به سایر علل قابل توجه می باشد. از دیگر اختلافات قابل توجه در پنومونی نسبت به سایر علل SIRS افزایش گلبولهای سفید و پلاکت می باشد.



نمودار ۳- تعیین ارزش اخباری مثبت SIRS شدید در

تشخیص نوع عفونت

بحث

میزان وقوع سپسیس شدید و شوک سپتیک در طی ۱۵ سال اخیر افزایش یافته است و حدود دوسوم (۲/۳) این موارد در بیمارانی رخ می دهد که به علت سایر بیماریها بستری شده اند. اگر چه سن متوسط بیماران مبتلا به سپسیس حدود ۶۰ است ولی میزان حمله در شیر خواران بسیار بالا (بیش از ۵۰۰ مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ جمعیت در سال) و از این گروه، مبتلایان به وزن کم در هنگام ولادت در خطر بیشتری قرار دارند (۲).

نکته کلیدی در درمان سپسیس شناسایی زودرس و شروع درمان بیش از بروز کاهش فشار خون و عوارض سپسیس است. با پیشرفت سپسیس به طرف شوک سپتیک خطر مرگ بیمار به شکل قابل ملاحظه ای افزایش می یابد. سپسیس معمولاً قابل برگشت است ولی فرجام سیس شدید در بسیاری از موارد با نوع بیماری زمینهای مرتبط است (۳).

هیچ آزمایش اختصاصی برای تشخیص وجود ندارد. یافته های حساس تشخیصی در یک بیمار مبتلا یا مشکوک به عفونت عبارت است از: تب یا هایپوترمی، تاکی پنه، تاکی کاردی، لوکوسیتوز یا لوکوپنی. تغییر وضعیت ذهنی، تروموسیتوپنی یا کاهش فشار خون نیز این تشخیص را مطرح می کند. با این حال پاسخ سپتیک می تواند کاملاً متنوع باشد. به علاوه پاسخ های سیستمیک بیماران غیر عفونی مبتلا به سایر اختلالات نیز ممکن است شبیه به مشخصات سپسیس باشد. علل غیر عفونی (SIRS) عبارتند از پانکراتیت، سوختگی ها، تروما، نارسایی آدرنال، آمبولی ریوی، آنوریسم دیسکانت یا پاره شده آئورت، انفارکتوس میوکارد، خونریزی

¹ procalcitonin

² C-reactive protein

³ Neopterin

شدید در یک بیمار تا ۹۵ درصد احتمال علل عفونی مطرح می شود و این از نقطه نظر درمان بسیار مهم می باشد. از آنجا که منتظر ماندن جهت دریافت نتیجه کشتهای مختلف به زمان زیادی نیاز دارد و این نتیجه که عامل ۹۵ درصد موارد SIRS شدید عفونت می باشد، شروع درمان زودرس آنتی بیوتیکی جهت جلوگیری از پیشرفت آن به سمت شوک سپتیک بسیار مهم می باشد.

نتیجه دیگری که از تحقیق بدست آمده این است که حتی با وجود ۳۵ بیمار مننژیتی تنها ۲ نفر علایمی از SIRS شدید داشته اند و از این نظر قابل توجه می باشد. پس در مننژیت شروع بیماری کم سر و صدا می باشد و تاثیر زیادی در شدت علایم حیاتی ندارد.

SIRS شدید حساسیت بالایی در تشخیص بروسولوز و انسفالیت داشته است. عاملی که بروسولوز را در گروه SIRS شدید قرار داده است، افزایش شدید تنفس و بروز لکوپنی در آن بوده است و نه تب و یا افزایش ضربان قلب.

در آنسفالیت نیز افزایش تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس، آن را در رده بیماران با SIRS شدید قرار داده است.

اما با توجه به تعداد بالای بیماران با تشخیص پنومونی سرانجام بیشترین تعداد بیماران با SIRS شدید در گروه پنومونی قرار گرفتند و بیشترین ارزش اخباری مثبت SIRS شدید در تشخیص پنومونی می باشد. در مقایسه علایم، بین موارد مرگ و سایر بیماران این نتیجه بدست آمد که هیچ مورد مرگ در افرادی که ESR بالای ۹۰ داشته اند رخ نداده است و این در حالی است که افزایش شدید تعداد WBC با افزایش میزان مرگ و میر ارتباط داشته است. یعنی از ۱۷ مورد مرگ ۹ نفر در هنگام مراجعه لکوسیتوز شدید داشته اند. اگر چه از ۱۷ نفر مرگ ۹ نفر در هنگام مراجعه تاکی پنه داشته اند با توجه به بروز تاکی پنه شدید در تعداد زیادی از بیماران مبتلا به SIRS یعنی حدود ۹۷ نفر، ارزش زیادی در پیشگویی آینده بیمار و مرگ و میر ندارد. حساسیت و ارزش اخباری مثبت کاهش فشار خون در پیش بینی مرگ و میر به ترتیب ۱۷/۶ درصد و ۳۰ درصد می باشد. یعنی تنها ۱۷/۶ مورد مرگ افت فشار خون داشته اند. در حالی که بیماران با کاهش فشار خون ۳۰ درصد مرگ و میر داشته اند.

با توجه به اینکه از اهداف مطالعه بررسی تفاوت های علایم بین علل عفونی و غیر عفونی بود مقایسه ای بین فشار خون سیستولی، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، تعداد گلبول های سفید، سن، مقدار ESR و تعداد پلاکت ها و مرگ و میر بین علل عفونی و غیر عفونی صورت گرفت که جهت مقایسه از میانگین داده ها استفاده شد و هیچ تفاوتی بین این دو گروه وجود نداشت و این موضوع با موارد مشابه نیز یکسان بود. یافته های بدست آمده از علایم حیاتی بیماری های مختلف با تابلوی SIRS تا حدودی قابل انتظار بود. مثلا در پنومونی افزایش تعداد تنفس و لکوسیتوز وجود داشت اگر چه دمای بدن چندان افزایش یافته نبود و حتی عدم افزایش قابل ملاحظه ان نسبت به سایر علل SIRS معنادار بود. در پنومونی، افرادی که لکوسیتوز قابل توجه و شدید داشتند احتمالاً مرگ و میرشان به میزان قابل توجهی افزایش می یافت و البته افزایش لکوسیتوز در سایر علل SIRS نیز رابطه مستقیمی با افزایش میزان مرگ و میر داشت که در پنومونی این مسئله واضح تر بود. در بیماران مبتلا به مننژیت نیز افزایش فشار خون سیستولی و کاهش تعداد ضربان قلب و کاهش تعداد تنفس در مقایسه میانگین علایم حیاتی با سایر علل SIRS بدست آمد. اما در آنسفالیت یافته ی دیگری وجود داشت. بدین ترتیب که میانگین ضربان قلب در آن نسبت به سایر علل افزایش دانسته است و ۴ بیمار از ۹ بیمار افزایش ضربان قلب در حد شدید و بالای ۱۲۰ عدد داشتند و این در حالی است که در مننژیت از بین ۳۵ بیمار هیچ کدام ضربان قلب بالای ۱۲۰ نداشته اند. علت افزایش واضح ضربان قلب در آنسفالیت برای ما روشن نیست. در بروسولوز وجود ۷ بیمار زن از ۹ بیمار قابل توجه است و در آن نسبت به سایر علل SIRS کاهش تعداد گلبول های سفید وجود دارد. بعد از تعریف SIRS شدید با توجه به توضیحات روش کار، حساسیت شدت SIRS در تشخیص بیماران عفونی ۲۰ درصد و ارزش اخباری مثبت آن در تشخیص بیماران عفونی ۹۵ درصد بدست آمد. اگر چه برای تشخیص عفونت SIRS شدید حساسیت بالایی ندارد یعنی تعداد زیادی از بیماران عفونی وجود دارند که علایم SIRS در حد شدید ندارند ولی از طرفی با توجه به ارزش اخباری مثبت بالای SIRS شدید در تشخیص عفونت نتیجه می گیریم که در صورت بروز SIRS

نتیجه کشته‌های مختلف به زمان زیادی نیاز دارد و این نتیجه که عامل ۹۵ درصد موارد SIRS شدید عفونت می باشد. شروع درمان زودرس آنتی بیوتیکی مناسب جهت جلوگیری از پیشرفت آن به سمت شوک سپتیک بسیار مهم می باشد اگر چه فرجام بیماران در طی دهه های قبل بهتر شده ولیکن علیرغم پیشرفتهای فراوان در عتم پزشکی میزان مرگ و میر همچنان بالا و در حد سی الی ینجاه درصد است (۸).

تشکر و قدر دانی

در خاتمه بر خود لازم می دانیم از سرکار خانمها دکتر فایزه خادمی و دکتر معصومه حاجی آبادی و نیز جناب آقای دکتر اسماعیلی که نظارت بر مسایل آماری این مطالعه را تقبل نمودند و نیز از جناب آقای دکتر محمدرضا تقوی که در جمع آوری و تنظیم مطالب کمک شایانی نمودند سپاسگزاری گردد.

حساسیت و ارزش اخباری مثبت SIRS شدید طبق تعریف ارائه شده در روش کار در پیش بینی مرگ و میر به ترتیب ۴۱ درصد و ۱۱/۶ درصد می باشد که با توجه به افزایش حساسیت آن در تشخیص موارد احتمالی مرگ و میر ارزش اخباری آن در پیش بینی موارد مرگ و میر کاهش می یابد. در بررسی سن بیماران با SIRS شدید با سایر بیماران نیز تفاوت معنی داری وجود نداشت.

نتیجه گیری

توصیه می گردد توجه بیشتری به اخذ و ثبت علائم حیاتی صورت پذیرد چرا که نه تنها در تعیین گروه بر خطر بلکه در تشخیص احتمالی و پیش آگهی بیماران نیز کمک کننده است متلا در صورت بروز SIRS شدید در یک بیمار تا ۹۵ درصد احتمال علل عفونی مطرح می شود و این از نقطه نظر درمان بسیار مهم می باشد. از آن جا که منتظر ماندن جهت دریافت



References:

- 1- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864-874.
- 2- Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:695-701.
- 3- Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:77-84.
- 4- Mandell, Douglas, Bennets. Principles and practice of Infectious Disease. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.
- 5- Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. Clin Chim Acta 2005; 351(1-2): 17-29.
- 6- Shibata K, Funada H. The epidemiology of SIRS.Sepsis in JapanNippon Rinsho 2004; 62(12):2184-8.
- 7- Sun D, Aikawa N. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome and the evaluation of SIRS criteria as a predictor of severity in patients hospitalized through emergency servicesKeio. J Med 1999; 48(1):28-37.
- 8- Shapiro NI, Howell M, Talmor D. A blueprint for a sepsis protocol. Acad Emerg Med 2005 Apr; 12(4): 352-9.