

Original Article

Short and long-term mortality in severe sepsis/septic Shock in a setting with low antibiotic resistance centers

Parviz Saleh , Zeinolabedin Khodaie* , Negar Mohtadi 

Department of Infectious and Tropical Disease, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: khodaie.z.99@gmail.com

Received: 25 March 2019 Accepted: 2 August 2019 First Published online: 30 Dec 2020

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020-2021;42(5):547-555

Abstract

Background: Sepsis, which is a common inflammatory response to severe infection, is one of the major causes of mortality in hospitalized patients. Sepsis, severe sepsis or sepsis syndrome, and eventually septic shock, may be seen in the development of infection. The aim of this study was to evaluate the short-term and long-term mortality in patients with severe sepsis and septic shock in centers with low antibiotic resistance.

Methods: In this cross-sectional study, blood culture samples and peripheral blood samples were taken from all patients for para-clinical tests. The severity of severe sepsis and septic shock was assessed by the APACHE II and SOFA clinical criteria. Sepsis risk factors and primary causes of sepsis were recorded.

Results: From 100 patients, 55% had severe sepsis and 45% had septic shock. SOFA24h and SOFA96h scores were significantly higher in patients with septic shock. The most common primary cause of sepsis was related to abdominal infections with a frequency of 42%. The frequency of confirmed positive blood culture was 53%. The most commonly isolated pathogen was *E.coli* with a frequency of 66%. Short-term mortality was 29% and long-term mortality was 28.2%.

Conclusion: The main risk factors affecting the mortality of patients were age-related septic shock, cardiovascular disease; hypertension, immunosuppression, and SOFA score.

Keywords: Mortality, Severe Sepsis, Septic Shock, Antibiotic Resistance, Risk Factor

How to cite this article: Saleh P, Khodaie Z, Mohtadi N. [Short and Long-term Mortality in Severe Sepsis/Septic Shock in a Setting with Low Antibiotic Resistance Centers]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020-2021;42(5):547-555 Persian.

مقاله پژوهشی

میزان مرگ و میر کوتاه مدت و طولانی مدت در بیماران دچار سپسیس شدید/ شوک سپتیک در مراکز با مقاومت آنتی بیوتیکی پایین

پرویز صالح¹، زین العابدین خدایی^{2*}، نگار مهتدی³

گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
* نویسنده مسؤول؛ khodaie.z.99@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۸/۱/۵ پذیرش: ۱۳۹۸/۵/۱۱ انتشار برخط: ۱۳۹۹/۱۰/۱۰
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۵):۵۴۷-۵۵۵

چکیده

زمینه: سپسیس که پاسخ التهابی منتشر به عفونت شدید می‌باشد، از عوامل مهم مرگ‌ومیر در بیماران بستری می‌باشد. در پی استقرار عفونت، مراحل سپسیس، سپسیس شدید یا سندرم سپسیس و در نهایت شوک سپتیک ممکن است دیده شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت و طولانی مدت در بیماران دچار سپسیس شدید و شوک سپتیک در مراکز با مقاومت آنتی بیوتیکی پایین می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه بررسی مقطعی، از تمامی بیماران نمونه کشت خون و نمونه خون محیطی جهت انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی تهیه شد. ارزیابی شدت سپسیس شدید و شوک سپتیک توسط معیارهای بالینی آپاچه ۲ (APACHE II) و سופا (SOFA) انجام شد. عوامل خطر سپسیس و عوامل اولیه ایجاد سپسیس مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۵۵ درصد سپسیس شدید و ۴۵ درصد شوک سپتیک داشتند. به طور معنی داری مقادیر سופا ۲۴ ساعته و سופا ۹۶ ساعته در بیماران مبتلا به شوک سپتیک بالاتر می‌باشد. در یافته‌های بالینی بیماران، بیشترین فراوانی علت اولیه سپسیس مربوط به عفونت‌های شکمی با فراوانی ۴۲ درصد بود. نتیجه کشت خون در ۵۳ درصد بیماران مثبت تایید شده بود. شایع‌ترین پاتوژن ایزوله شده مربوط به اشریشیا کولای با فراوانی ۶۶ درصد بود. مرگ‌ومیر کوتاه مدت برابر ۲۹ درصد و مرگ‌ومیر طولانی مدت برابر ۲۸/۲ درصد بود.

نتیجه‌گیری: عوامل خطر اصلی تاثیرگذار در مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک مربوط به سن، بیماری‌های قلبی عروقی، فشارخون بالا، ضعف سیستم ایمنی و معیار سופا بود.

کلید واژه‌ها: مرگ‌ومیر، سپسیس شدید، شوک سپتیک، مقاومت آنتی بیوتیکی، عوامل خطر

نحوه استناد به این مقاله: صالح پ، خدایی ز، مهتدی ن. میزان مرگ و میر کوتاه مدت و طولانی مدت در بیماران دچار سپسیس شدید/ شوک سپتیک در مراکز با مقاومت آنتی بیوتیکی پایین. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۵):۵۴۷-۵۵۵

حق تالیف برای مولفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

بیماران گزارش کرده‌اند (۶). مطالعات مختلف نشان داده است که میزان مرگ‌ومیر در بیماران به عوامل متعددی بستگی دارد. با وجود اینکه تاثیر هرکدام از عوامل به تنهایی به طور دقیق مشخص نشده است، اما شروع سریع درمان در ۶ ساعت اول شروع بیماری، تاثیر به‌سزایی در پیش‌آگهی بیماران دارد، که این اقدامات شامل شروع سریع آنتی‌بیوتیک، مایع درمانی و دیگر اقدامات حمایتی می‌باشد. با وجود مطالعات فراوانی که در سال‌های اخیر در مورد شیوع، میزان مرگ‌ومیر و نحوه درمان بیماران انجام گرفته است اما همچنان اطلاعات ما از عوامل شروع کننده التهاب سیستمیک، نحوه مقابله با آن و پیش‌آگهی نهایی بیماری اندک می‌باشد (۷). لذا با توجه به مرگ‌ومیر بالا در موارد سپسیس و شوک سپتیک و علل مختلف منجر به این عارضه، هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت در بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک در مراکز با مقاومت آنتی‌بیوتیکی پایین می‌باشد.

روش کار

این مطالعه بررسی مقطعی به مدت یک سال از نتایج اول مهر ماه سال ۱۳۹۵ لغایت آخر تابستان سال ۱۳۹۶ و در مرکز آموزشی، درمانی و تحقیقاتی امام رضا(ع) انجام شد. با استفاده از نرم‌افزار Power and Sample Size، با در نظر گرفتن خطا آلفا ۵ درصد و توان ۸۰ درصد، تعداد حجم نمونه مورد نظر، ۱۰۰ بیمار تعیین گردید و روش نمونه‌گیری به صورت آسان و در دسترس بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه عفونی، تشخیص قطعی شوک سپتیک، سن بالای ۱۸ سال و رضایت به شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل ناقص بودن اطلاعات پرونده بستری و عدم رضایت به شرکت در مطالعه بود.

سپسیس شدید و شوک سپتیک توسط معیارهای کالج پزشکان قفسه سینه آمریکا/جامعه مراقبت‌های حیاتی پزشکی تعریف شد (۸). برای تشخیص سپسیس، بررسی بالینی به همراه بررسی عفونت توسط واکنش التهابی سیستمیک مورد نیاز است. واکنش التهابی سیستمیک در صورت وجود دو مورد از موارد زیر تایید می‌شود:

- ۱- تب (درجه حرارت زیربغل بالای ۳۸ درجه سانتی‌گراد) یا کاهش دما بدن (درجه حرارت زیربغل زیر ۳۶ درجه سانتی‌گراد)
- ۲- تپش قلب (تعداد ضربان قلب بالای ۹۰ ضربه در دقیقه)
- ۳- افزایش تعداد تنفس (تعداد تنفس بالای ۲۰ عدد در دقیقه یا فشار کربن‌دی‌اکسید زیر ۳۲ تور یا نیاز به تهویه مکانیکی)
- ۴- افزایش تعداد گلبول‌های سفید خونی (تعداد گلبول سفید بالا ۱۲۰۰۰ در هر میکرولیتر)

از ابتدای تاریخ بشر عوامل عفونی از اصلی‌ترین علل مرگ‌ومیر بیماران بوده است. با وجود کنترل بیماری‌های عفونی و کاهش موارد بروز، مشکلات مربوط به این بیماری‌ها حل و فصل نشده است؛ به طوری که با وجود ارتقا سطح بهداشت، موارد سپسیس کاهش محسوسی در سالیان اخیر نداشته و همچنان با مرگ‌ومیر فراوانی همراه است (۱). طبق تعاریف مدرن پزشکی، سپسیس به مجموعه پاسخ التهابی سیستمیک به عفونت که باعث عوارض زیان‌آور روی بدن انسان می‌گردد اطلاق می‌شود. این پاسخ التهابی سیستمیک مراحل مختلفی دارد که شامل سپسیس، سپسیس شدید و شوک سپتیک می‌باشند. با وجود تفاوت در شدت علائم، تمامی این موارد تهدیدکننده جدی حیات محسوب می‌شوند (۲). سپسیس به عنوان یکی از مشکلات بهداشتی جامعه، جان میلیون‌ها انسان را در سراسر جهان تهدید می‌کند. به علت عوارض زیاد و دوره‌های طولانی درمان، هزینه‌های اقتصادی و بهداشتی بالایی را به جامعه تحمیل می‌کند. طبق تعریف رایج شده توسط جامعه توراکس آمریکا، برای این که بیماری، سپتیک در نظر گرفته شود باید حداقل دو مورد از معیارهای زیر در بیمار وجود داشته باشد (۳): ۱- تب بیش از ۳۸ یا کمتر از ۳۶ درجه سانتی‌گراد، ۲- تپش قلب بیش از ۱۰۰ ضربان در دقیقه، ۳- تعداد تنفس بیش از ۲۰ بار در دقیقه یا فشار کربن‌دی‌اکسید کمتر از ۳۲ میلی‌متر جیوه و ۴- تعداد گلبول سفید خون بیش از ۱۲۰۰۰ یا باندمی بیش از ۱۰ درصد. هرگاه در بیماری علاوه بر موارد بالا، یکی از معیارهای زیر وجود داشته باشد در طبقه‌بندی سپسیس شدید قرار می‌گیرد (۴): ۱- افت سطح هوشیاری، ۲- فشار اکسیژن شریانی کمتر از ۷۵ میلی‌متر جیوه ۳- حجم ادرار کمتر از ۰/۵ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت برای بیش از ۲ ساعت متوالی؛ ۴- اختلال عملکرد کبدی یا بیلی‌روبین بیش از ۴۳ میلی‌مول بر دسی‌لیتر؛ ۵- اسیدوز متابولیک با میزان باز اضافه بیش از ۵ و ۶- PT، PTT و INR بیش از ۱/۲ برابر بالاترین حد نرمال یا پلاکت کمتر از ۷۵۰۰۰ یا افت پلاکت به نصف در عرض ۲۴ ساعت. شوک سپتیک به حالتی از سپسیس شدید گفته می‌شود که علاوه بر موارد ذکر شده، بیمار دچار کاهش فشارخون نیازمند درمان حمایتی باشد، بطوری که فشار متوسط مویرگی برای بیش از ۳۰ دقیقه با وجود مایع درمانی کافی، کمتر از ۷۰ میلی‌متر جیوه باقی بماند (۵). سپسیس شدید و شوک سپتیک با میزان بالای مرگ‌ومیر و عوارض دایمی ارتباط دارد. گزارش شده است که به طور میانگین شیوع سپسیس شدید و شوک سپتیک در ایالات متحده بیش از ۳۰۰ مورد در هر صد هزار نفر می‌باشد. با وجود پیشرفت‌های زیاد در درمان بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک، همچنان میزان مرگ‌ومیر بیماران بالا می‌باشد؛ بطوری که مطالعات متعدد بین ۲۰ تا ۵۰ درصد مرگ‌ومیر برای

آماري توصيفي، تحليلي و استنباطي مورد بررسی قرار گرفتند. جهت بررسی متغیرهای دموگرافیک از روش‌های آمار توصيفي با ارایه نتایج به صورت جداول فراوانی و میانگین \pm انحراف معیار استفاده شد. جهت بررسی رابطه بین متغیرهای کیفی از آزمون تی مجذور کای و جهت بررسی رابطه متغیرهای کمی از آزمون تی غیر مستقل استفاده شد. مقدار شاخص پی کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه بررسی مقطعی، تعداد ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۵۵ مورد (۵۵ درصد) سپسیس شدید و ۴۵ مورد (۴۵ درصد) شوک سپتیک داشتند. مشخصات دموگرافیک بیماران، یافته‌های آزمایشگاهی و یافته‌های بالینی بیماران به طور کلی و به تفکیک سپسیس شدید و شوک سپتیک در جدول ۱ نشان داده شده است. با توجه به یافته‌های به دست آمده در جدول ۱، مقایسه شدت بیماری بین دو گروه سپسیس شدید و شوک سپتیک نشان داد که به طور معنی‌داری مقادیر سופابندو بستری ($p=0/001$) و ۲۴ ساعت بعد بستری ($p=0/001$) در بیماران مبتلا به شوک سپتیک بیشتر از بیماران مبتلا به سپسیس شدید بود. همچنین در مقایسه شدت بیماری با استفاده از معیار آپاچه ۲ مشاهده شد که مقادیر به دست آمده در بیماران مبتلا به شوک سپتیک به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران مبتلا به سپسیس شدید است ($p=0/001$). در بررسی بیماری‌های زمینه‌ای و شرایط زندگی بیماران مورد مطالعه، تنها در مصرف الکل مشاهده شد که در بیماران مبتلا به شوک سپتیک به طور معنی‌داری فراوانی مصرف الکل بیشتر از بیماران مبتلا به سپسیس شدید بود ($p=0/027$). در بررسی یافته‌های بالینی بیماران مورد مطالعه بیشترین علت بستری بیماران به طور کلی مربوط به عفونت‌های داخل شکمی با فراوانی ۴۲ مورد (۴۲ درصد) بود. در بررسی یافته‌های آزمایشگاهی نیز بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$). در بررسی نتیجه کشت خون بیماران مورد مطالعه، از ۱۰۰ بیمار، ۵۳ مورد (۵۳ درصد) نتیجه کشت خون مثبت تایید شده داشتند. در بیماران با سپسیس شدید ۲۹ مورد (۵۲٪ درصد) کشت خون مثبت تایید شده و در بیماران با شوک سپتیک ۲۴ مورد (۵۳٪ درصد) کشت خون مثبت تایید شده گزارش شد. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($p=0/556$). در بررسی رابطه بین فراوانی کشت خون مثبت تایید شده و تشخیص محل عفونت بیماران، بیشترین فراوانی کشت خون مثبت در بیماران مبتلا به عفونت مجاری ادراری (۷۶ درصد)، عفونت‌های بافت نرم و پوست (۵۳ درصد) و عفونت‌های داخل شکمی (۳۳ درصد) مشاهده شد.

سپسیس شدید به صورت وجود معیارهای سپسیس به همراه نشانه‌های کاهش حاد خون‌رسانی ارگان‌ها تعریف می‌گردد که در صورت وجود حداقل یک مورد از موارد زیر تایید می‌شود:

- ۱- تغییرات حاد وضعیت هوشیاری
- ۲- کاهش اکسیژن شریانی (فشار اکسیژن شریانی زیر ۷۵ تور و بدون وجود شواهد بیماری ریوی)
- ۳- کاهش حجم ادرار (برون ده ادراری زیر ۰/۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت برای مدت بیش از ۲ ساعت)
- ۴- اختلال حاد عملکرد کبدی (افزایش AST به بیش از دو برابر میزان طبیعی)
- ۵- اسیدوز متابولیک

۶- اختلال انعقادی اخیر (PT یا PTT بیشتر از ۱/۲ برابر مقدار نرمال به همراه D-dimer بالای ۰/۵ میلی گرم در لیتر یا کاهش حداقل ۵۰ درصدی تعداد پلاکت‌ها در طول ۲۴ ساعت یا تعداد پلاکت زیر ۷۵۰۰۰ در میکرولیتر)

شوکی سپتیک نیز به صورت سپسیس شدید به همراه کاهش فشارخون نیازمند درمان با منقبض‌کننده عروقی یا به صورت باقی ماندن میانگین فشار شریانی زیر ۷۰ میلی متر جیوه برای مدت بیشتر از ۳۰ دقیقه علی‌رغم دریافت مایعات وریدی کافی تعریف شد. ابتدا از تمامی بیماران سه نوبت کشت خون تهیه گردید. سپس بر اساس معیارهای بالینی آپاچه ۲ (APACHE2) (۹) و سופا (SOFA) (۱۰) ارزیابی شدت سپسیس شدید و شوک سپتیک صورت گرفت. بیماران از نظر سن و جنس مورد ارزیابی قرار گرفتند. عوامل خطر سپسیس و شوک سپتیک مورد نظر در مطالعه حاضر شامل دیابت، مصرف دخانیات، مصرف الکل، سابقه بدخیمی، ضعف سیستم ایمنی، فشارخون بالا، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های نورولوژیکی، نارسایی کلیه و مشکلات ریوی مورد ارزیابی قرار گرفت. عامل اولیه ایجاد سپسیس از جمله پنومونی، عفونت ادراری، عفونت داخل شکمی، عفونت‌های بافت نرم و پوست، مننژیت، نوتروپنی و بیماری با منشا ناشناخته در صورت وجود اطلاعات کامل مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج آزمایشات مرتبط با سپسیس شامل شمارش کامل سلول‌های خونی، پروتئین واکنشگر سی، قند خون، تست‌های انعقادی و آنزیم‌های کبدی نیز از پرونده بستری بیماران استخراج شد. همچنین نتیجه کشت خون بیماران نیز از پرونده بالینی استخراج شده و با پیش‌آگهی بیماری مورد بررسی قرار گرفت. میزان مرگ‌ومیر بیمارستانی یا کوتاه‌مدت در روز ۲۸ بستری سنجیده شد و میزان مرگ‌ومیر طولانی‌مدت که بیشتر ناشی از عوارض سپسیس می‌باشد، ۶ ماه پس از ترخیص بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌های به دست آمده در مطالعه حاضر توسط نرم‌افزار آنالیز آماری SPSS نسخه ۲۱ و توسط روش‌های

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه

P**	شوک سپتیک (۴۵ مورد)	سپسیس شدید (۵۵ مورد)	کل بیماران (۱۰۰ مورد)	متغیر
۰/۱۹۹	۱۹ (۴۲/۲)	۲۹ (۵۲/۷)	۴۸ (۴۸)	جنسیت، سن
۰/۱۱۴	۵۴/۵۵ ± ۱۸/۷۸	۵۵/۸۰ ± ۱۹/۶۶	۵۷/۹۴ ± ۱۹/۴۲	جنسیت مذکر، فراوانی (٪) سن، میانگین ± انحراف معیار
				شدت بیماری، (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۰۱	۱۰/۴۴ ± ۰/۵۰	۹/۰۷ ± ۰/۸۳	۹/۶۹ ± ۰/۹۸	سوفای بدو بستری
۰/۰۰۱	۱۰/۵۱ ± ۰/۵۰	۸/۴۵ ± ۰/۵۰	۸/۹۳ ± ۰/۷۲	سوفای ۲۴ ساعت بعد
۰/۶۷۷	۵/۴۶ ± ۰/۵۰	۵/۲۰ ± ۰/۵۰	۵/۴۹ ± ۰/۵۰	سوفای ۹۶ ساعت بعد
۰/۰۰۱	۲۴/۹۱ ± ۰/۷۹	۲۰/۰۵ ± ۰/۸۲	۲۱/۳۴ ± ۱/۶۴	آپاچه ۲
				محل کسب عفونت، فراوانی (٪)
۰/۰۹۴	۳۲ (۷۱/۱)	۳۱ (۵۶/۴)	۶۳ (۶۳)	جامعه
۰/۰۹۴	۱۳ (۲۸/۹)	۲۴ (۴۳/۶)	۳۷ (۳۷)	بیمارستانی
				بیماری‌های زمینه‌ای و شرایط زندگی، فراوانی (٪)
۰/۳۲۱	۸ (۱۷/۸)	۱۳ (۲۳/۶)	۲۱ (۲۱)	دیابت
۰/۵۱۸	۱۴ (۳۱/۱)	۱۸ (۳۲/۷)	۳۲ (۳۲)	مصرف سیگار
۰/۰۲۷	۹ (۲۰)	۳ (۵/۵)	۱۲ (۱۲)	مصرف الکل
۰/۳۳۲	۱۲ (۲۶/۷)	۱۸ (۳۲/۷)	۳۰ (۳۰)	سابقه سرطان
۰/۴۴۶	۱۰ (۲۲/۲)	۱۴ (۲۵/۵)	۲۴ (۲۴)	ضعف سیستم ایمنی
۰/۱۳۹	۱۶ (۳۵/۶)	۱۳ (۲۳/۶)	۲۹ (۲۹)	فشارخون بالا
۰/۵۸۰	۱۳ (۲۸/۹)	۱۶ (۲۹/۱)	۲۹ (۲۹)	بیماری قلبی
۰/۵۹۵	۲ (۴/۴)	۳ (۵/۵)	۵ (۵)	بیماری ریوی
۰/۱۲۴	۵ (۱۱/۱)	۱۲ (۲۱/۸)	۱۷ (۱۷)	بیماری کبدی
۰/۵۹۵	۲ (۴/۴)	۳ (۵/۵)	۵ (۵)	بیماری نورولوژیکی
۰/۲۴۹	۴ (۸/۹)	۲ (۳/۶)	۶ (۶)	نارسایی کلیوی
۰/۰۸۶	۵ (۱۱/۱)	۱۳ (۲۳/۶)	۱۸ (۱۸)	سایر بیماری‌ها*
				یافته‌های بالینی، فراوانی (٪)
۰/۰۷۵	۷ (۱۵/۵)	۱۶ (۲۹)	۲۳ (۲۳)	پنومونی
۰/۷۲۹	۴ (۸/۹)	۸ (۱۴/۵)	۱۲ (۱۲)	عفونت مجاری ادراری
۰/۶۷۶	۱۸ (۴۰)	۲۴ (۴۳/۶)	۴۲ (۴۲)	عفونت داخل شکمی
۰/۴۴۰	۴ (۸/۹)	۵ (۹)	۹ (۹)	عفونت بافت نرم / پوست
۰/۵۷۲	۱ (۲/۲)	۳ (۵/۴)	۴ (۴)	نوتروپنی
۱/۰	۰	۶ (۱۰/۹)	۶ (۶)	منتزیت باکتریال
۱/۰	۰	۴ (۷/۳)	۴ (۴)	بدون منشأ قابل شناسایی
				یافته‌های آزمایشگاهی
۰/۵۹۵	۱۷۹/۴۰ ± ۱۷/۸۵	۱۸۱/۳۰ ± ۱۷/۷۹	۱۸۰/۴۵ ± ۱۷/۷۵	CRP (mg/L)
۰/۵۶۹	۱۵/۱۷ ± ۴/۹۱	۱۴/۵۸ ± ۵/۴۹	۱۴/۸۵ ± ۵/۲۲	WBC (10 ⁹ /L)
۰/۵۵۲	۱۱/۸۲ ± ۱/۵۴	۱۲ ± ۱/۴۰	۱۱/۹۲ ± ۱/۴۶	Hb (g/dL)
۰/۹۷۴	۱۷۰/۸۴ ± ۴۵/۷۹	۱۷۰/۵۲ ± ۵۱/۸۳	۱۷۰/۶۷ ± ۴۸/۹۱	PLT (10 ⁹)
۰/۱۵۷	۱۲۶/۳۳ ± ۸/۹۶	۱۱۷/۴۳ ± ۸/۴۴	۱۲۱/۵۹ ± ۸/۸۸	Glucose (mg/dL)
۰/۹۳۶	۴۸/۶۲ ± ۵/۱۷	۴۸/۷۰ ± ۵/۵۵	۴۸/۶۷ ± ۵/۳۵	aPTT (sec)
۰/۴۰۶	۱/۸۶ ± ۰/۷۶	۱/۷۰ ± ۰/۸۲	۱/۷۸ ± ۰/۷۹	Cr (mg/dL)
۰/۸۳۵	۱/۴۸ ± ۰/۵۰	۱/۴۵ ± ۰/۵۰	۱/۴۷ ± ۰/۵۰	Bilirubin (mg/dL)
۰/۵۰۲	۰/۹۶ ± ۰/۲۸	۱/۰ ± ۰/۳۱	۰/۹۸ ± ۰/۲۹	INR

* بیماری‌های انتهایی روده، آرتریت روماتوئید، بیماری روانپزشکی، زخم بطنی یا هیپوتیروئیدی
** شاخص بی‌مربوط به مقایسه بین دو گروه سپسیس شدید و شوک سپتیک می‌باشد.

درصد) و در گروه شوک سپتیک ۱۸ مورد (۴۰ درصد) بود. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ($p=0/024$). بررسی شدت بیماری و رابطه آن با مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت بیماران نشان داد که در بیماران فوت شده به‌طور معنی‌داری مقادیر سופا ۲۴ ساعت بعد بستری ($p=0/004$) و سופا ۹۶ ساعت بعد بستری ($p=0/005$) بیشتر از سایر بیماران است. همچنین مقایسه مقادیر آپاچه ۲ تفاوت آماری معنی‌داری با میزان مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت بیماران نداشت. بررسی عوامل خطر موارد مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت بیماران در جدول ۳ نشان داده شده است.

شایع‌ترین پاتوژن جدا شده در کشت خون بیماران مربوط به اشریشیا کولای (*Escherichia coli*) بود که فراوانی ۳۵ مورد (۶۶ درصد) داشت و بیشتر در بیماران با عفونت مجاری ادراری (۵۱ درصد) و عفونت‌های داخل شکمی (۲۱/۷ درصد) مشاهده شد. فراوانی پاتوژن‌های جدا شده در کشت خون‌های مثبت تایید شده در جدول ۲ نشان داده شده است. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه در فراوانی پاتوژن‌های جدا شده مشاهده نشد ($p=0/705$). در بررسی مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت بیماران که در روز ۲۸ بستری انجام شد، تعداد موارد مرگ‌ومیر برابر ۲۹ مورد (۲۹ درصد) گزارش شد، که در گروه سپسیس شدید ۱۱ مورد (۲۰

جدول ۲: فراوانی پاتوژن‌های جدا شده در کشت خون‌های مثبت تایید شده در گروه‌های مورد مطالعه

میکروارگانیسم	فراوانی (%)	
	کل بیماران (۵۳ مورد)	سپسیس شدید (۲۹ مورد)
اشریشیا کولای	۳۵ (۶۶)	۱۷ (۵۸/۶)
استافیلوکوکوس اورئوس	۵ (۹/۴)	۳ (۱۰/۳)
کلبسیلا نومونیه	۳ (۵/۶)	۳ (۱۰/۳)
سودوموناس	۳ (۵/۶)	۲ (۶/۹)
استریتوکوکوس نومونیه	۲ (۳/۷)	۱ (۳/۴)
انتروکوکوس فکالیس	۳ (۵/۶)	۲ (۶/۹)
کاندیدا	۱ (۱/۸)	۰
نایسریا مننژیتیدیس	۱ (۱/۸)	۱ (۳/۴)
شوگ سپتیک (۲۴ مورد)	۱۸ (۷۵)	۰

جدول ۳: بررسی عوامل خطر موارد مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت بیماران

متغیر	فراوانی (%) موارد مرگ‌ومیر			P**
	کل بیماران (۲۹ مورد)	سپسیس شدید (۱۱ مورد)	شوگ سپتیک (۱۸ مورد)	
محل کسب عفونت				
جامعه	۲۱ (۷۲/۴)	۶ (۵۴/۵)	۱۵ (۸۳/۳)	۰/۰۱۸
بیمارستان	۸ (۲۷/۶)	۵ (۴۵/۵)	۳ (۱۶/۷)	۰/۱۲۶
بیماری‌های زمینه‌ای و شرایط زندگی				
دیابت	۶ (۲۰/۷)	۵ (۴۵/۵)	۱ (۵/۶)	۰/۰۷۰
مصرف سیگار	۱۳ (۴۴/۸)	۵ (۴۵/۵)	۸ (۴۴/۴)	۰/۰۶۶
مصرف الکل	۲ (۶/۹)	۰	۲ (۱۱/۱)	۰/۲۶۱
سابقه سرطان	۶ (۲۰/۷)	۲ (۱۸/۲)	۴ (۲۲/۲)	۰/۱۴۵
ضعف سیستم ایمنی	۵ (۱۷/۲)	۲ (۱۸/۲)	۳ (۱۶/۷)	۰/۲۲۹
فشارخون بالا	۱۳ (۴۴/۸)	۵ (۴۵/۵)	۸ (۴۴/۴)	۰/۰۲۵
بیماری قلبی	۷ (۲۴/۱)	۲ (۱۸/۲)	۵ (۲۷/۸)	۰/۳۳۴
بیماری ریوی	۳ (۱۰/۳)	۱ (۹/۱)	۲ (۱۱/۱)	۰/۱۴۵
بیماری کبدی	۴ (۱۳/۸)	۳ (۲۷/۳)	۱ (۱۴/۸)	۰/۴۱۱
بیماری نورولوژیکی	۱ (۳/۴)	۱ (۹/۱)	۰	۰/۵۴۷
نارسایی کلیوی	۲ (۶/۹)	۰	۲ (۱۱/۱)	۰/۵۶۳
سایر بیماری‌ها*	۱ (۳/۴)	۱ (۹/۱)	۰	۰/۱۹۶

* بیماری‌های التهابی روده، آرتریت روماتوئید، بیماری روانپزشکی، زخم بطنی یا هیپوتیروئیدی
** شاخص پی مربوط به مقایسه بین دو گروه سپسیس شدید و شوگ سپتیک می باشد.

جدول ۴: بررسی عوامل خطر موارد مرگ‌ومیر طولانی مدت بیماران

P**	فراوانی (%) موارد مرگ‌ومیر			متغیر
	شوگ سپتیک (۱۱ مورد)	سپسیس شدید (۹ مورد)	کل بیماران (۲۰ مورد)	
۰/۵۷۳	۸ (۷۲/۷)	۴ (۴۴/۴)	۱۲ (۶۰)	محل کسب عفونت جامعه
۰/۵۷۳	۳ (۲۷/۳)	۵ (۵۵/۶)	۸ (۴۰)	بیمارستان
				بیماری‌های زمینه‌ای و شرایط زندگی
۰/۵۸۱	۲ (۱۸/۲)	۲ (۲۲/۲)	۴ (۲۰)	دیابت
۰/۲۴۴	۲ (۱۸/۲)	۵ (۵۵/۶)	۷ (۳۵)	مصرف سیگار
۰/۴۲۱	۲ (۱۸/۲)	۰	۲ (۱۰)	مصرف الکل
۰/۴۴۸	۴ (۳۶/۴)	۲ (۲۲/۲)	۶ (۳۰)	سابقه سرطان
۰/۲۴۴	۳ (۲۷/۳)	۴ (۴۴/۴)	۷ (۳۵)	ضعف سیستم ایمنی
۰/۱۰۶	۳ (۲۷/۳)	۴ (۴۴/۴)	۷ (۳۵)	فشارخون بالا
۰/۰۱۹	۱ (۹/۱)	۶ (۶۶/۷)	۷ (۳۵)	بیماری قلبی
۱/۰	۰	۲ (۲۲/۲)	۲ (۱۰)	بیماری ریوی
۰/۵۳۱	۲ (۱۸/۲)	۲ (۲۲/۲)	۴ (۲۰)	بیماری کبدی
۰/۶۸۶	۰	۱ (۱۱/۱)	۱ (۵)	بیماری نورولوژیکی
۰/۶۸۶	۱ (۹/۱)	۰	۱ (۵)	نارسایی کلیوی
۰/۰۷۱	۴ (۳۶/۴)	۲ (۲۲/۲)	۶ (۳۰)	سایر بیماری‌ها*

* بیماری‌های التهابی روده، آرتریت روماتوئید، بیماری روانیزشکی، زخم بطنی یا هیپوتیریئیدی
** شاخص پی مربوط به مقایسه بین دو گروه سپسیس شدید و شوک سپتیک می‌باشد.

ایمنی و معیار سופا بود. مقادیر مرگ‌ومیر در مطالعه ما نسبت به مطالعه کومار و همکاران که در سال ۲۰۰۶ انجام شده بود کمتر بود؛ به طوری که در مطالعه کومار و همکاران میزان مرگ‌ومیر بیمارستانی در بیماران مبتلا به شوک سپتیک برابر ۵۶ درصد بود ولی در مطالعه ما این مقدار در کوتاه‌مدت برابر ۱۶/۷ درصد و در بلندمدت برابر برابر ۲۷/۳ درصد بود (۱۱). ولی برخلاف مطالعه ما در مطالعه رانیری و همکاران که در سال ۲۰۱۲ انجام گردیده، مشاهده شد که مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت نسبت به مطالعه ما کمتر می‌باشد (۲۹ درصد در مقابل ۲۵/۳ درصد) (۱۲). همسو با مطالعه ما در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ توسط اسپرونوگ و همکاران در اروپا انجام گردید، مشاهده شد که سن و معیار سופا رابطه معنی‌داری با مرگ‌ومیر بیماران داشته و همچنین در این مطالعه میزان مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت برابر ۳۳ درصد بود که نسبت به مطالعه ما بالاتر می‌باشد (۱۳). در مطالعه حاضر در بررسی شدت بیماری و رابطه آن با مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت بیماران نشان داد که در بیماران فوت شده به طور معنی‌داری مقادیر سופا ۲۴ ساعت بعد بستری ($p=0/004$) و مقادیر سופا ۹۶ ساعت بعد بستری ($p=0/005$) بیشتر از بیماران زنده می‌باشد. در مقابل در مطالعه حاضر بین شدت بیماری و مرگ‌ومیر بلندمدت بیماران رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نشد. همسو با مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط لینر و همکاران انجام گردید مشاهده شد که مرگ‌ومیرهای بالا در مقادیر سופا بالا مشاهده شده و رابطه آماری

در بررسی مرگ‌ومیر طولانی مدت بیماران که ۶ ماه پس از ترخیص انجام شد، ۷۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۰ مورد فوت (۲۸/۲ درصد) گزارش شد که ۹ مورد (۴۵ درصد) در گروه سپسیس شدید و ۱۱ مورد (۵۵ درصد) در گروه شوک سپتیک قرار داشتند. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/059$). در مقایسه رابطه شدت بیماری با مرگ‌ومیر طولانی مدت بیماران، هیچ رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$). بررسی عوامل خطر موارد مرگ‌ومیر طولانی مدت بیماران در جدول ۴ نشان داده شده است.

بحث

در این مطالعه بررسی مقطعی تعداد ۱۰۰ بیمار مبتلا به سپسیس شدید یا شوک سپتیک مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت (۲۸ روز بعد از بستری) برابر ۲۹ درصد و مرگ‌ومیر طولانی مدت (۶ ماه پس از ترخیص) برابر ۲۸/۲ درصد بود. هر دو مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت و بلندمدت در مطالعه حاضر مرتبط با شوک سپتیک و اختلال چند ارگان بود؛ به طوری که مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت رابطه آماری معنی‌داری با فشارخون بالا ($P=0/025$) داشته و مرگ‌ومیر بلندمدت رابطه معنی‌داری با بیماری‌های قلبی-عروقی ($P=0/019$) داشت. عوامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر شامل سن، بیماری‌های قلبی-عروقی، ضعف سیستم

شدید و شوک سپتیک مربوط به سن، بیماری‌های قلبی عروقی، فشارخون بالا، ضعف سیستم ایمنی و معیار سوفا بود. میزان مرگ‌ومیر پایین در مطالعه ما می‌تواند مربوط به مقاومت آنتی‌بیوتیکی پایین مرکز مورد مطالعه و وجود متخصصان مجرب بیماری‌های عفونی در بخش‌های بستری و واحد مراقبت‌های ویژه باشد.

قدردانی

طرح حاضر نتیجه پایان‌نامه تخصصی رشته بیماری‌های عفونی و گرمسیری می‌باشد که با کد ۵۷۷۶۶ در سامانه پایان‌نامه‌های دانشگاه علوم پزشکی تبریز ثبت گردیده است. نویسندگان از حوزه معاونت پژوهشی و فناوری به دلیل فراهم کردن امکانات اجرای مطالعه تشکر و قدردانی می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

این طرح با کد IR.TBZMED.REC.1397.285 در کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تایید قرار گرفت. از تمامی بیمارانی که وارد مطالعه شدند رضایت آگاهانه گرفته شد که در صورت هوشیاری رضایت‌نامه از خود بیمار و در صورت عدم هوشیاری رضایت‌نامه از اقوام درجه یک بیمار اخذ شد. در مطالعه حاضر به جز آزمایشات و هزینه‌های مراحل درمانی بیماران، هیچ هزینه اضافی برای بیماران تحمیل نشد. در این مطالعه به دلیل ماهیت مقطعی مطالعه هیچ اقدام تهاجمی و مداخله‌ای خارج از روند درمانی بیماران که منجر به آسیب بیمار گردد انجام نشده بود.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

تمامی نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچ منافع متقابلی از انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مولفان

پ ص، ز خ، ن م. طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت. همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که در مطالعه حاضر مرگ‌ومیر پایین در مقایسه با مطالعات دیگر - علی‌رغم نمره آپاچه ۲ بیماران و وجود عوامل خطر متعدد - مشاهده شد. عوامل خطر اصلی تأثیرگذار در مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به سپسیس

معنی‌داری نیز بین امتیاز سوفا در بدو بستری، ۲۴ ساعت بعد بستری و ۹۶ ساعت بعد بستری مشاهده شد (۱۴). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ توسط لوی و همکاران انجام گردیده، گزارش شد که فاکتورهای بسیاری مرگ‌ومیر را در موقعیت‌های بالینی متفاوتی تحت تأثیر قرار می‌دهند. در این مطالعه اشاره شد که در بیماران مبتلا به شوک سپتیک و سپسیس شدید مشاهده شده که همسو با مطالعه ما پاتوژن غالب جدا شده در نمونه کشت‌های مثبت مربوط به اشریشیا کولای در بیماران با عفونت‌های شکمی منجر به سپسیس بوده است (۱۵). در مطالعه ما نیز همسو با مطالعات فوق پاتوژن اشریشیا کولای شایع‌ترین پاتوژن جدا شده بود که فراوانی ۶۶ درصد داشت. این پاتوژن در مطالعه حاضر بیشتر در بیماران با عفونت مجاری ادراری (۵۱ درصد) و عفونت‌های داخل شکمی (۲۱/۷ درصد) مشاهده شد. در حال حاضر مطالعات بسیار کمی در خصوص ارتباط بین محل حضور پاتوژن منجر به سپسیس با پیامد بیماران انجام شده است. در مطالعات اخیر گزارش شده است که عفونت‌های شکمی منجر به سپسیس بسیار شدیدتر از عفونت‌های تنفسی می‌باشند (۱۶، ۱۷). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ توسط ولاکلی و همکاران انجام شد گزارش شده است که فاکتورهای سن، جنس و شدت سپسیس ارتباطی با مرگ‌ومیر بیماران نداشتند ولی در این مطالعه گزارش شد که در بیماران با منشا عفونت شکمی، میزان مرگ‌ومیر، افزایش فاکتورهای انعقادی و نارسایی کلیوی حاد بسیار بالاتر از بیماران با سایر منشا عفونت‌ها می‌باشند (۱۸). مطالعات نشان داده‌اند که مدیریت سریع و درمان به موقع و کافی بیماران مبتلا به سپسیس در طول چند ساعت اولیه بیماری می‌تواند همانند رسیدگی سریع به بیماران سکتة حاد قلبی، در پیش‌آگهی و پیامد بیماران تأثیرگذار باشد. در مطالعه حاضر اقدامات درمانی مبتنی بر راهنماهای جهانی سپسیس در بیماران مورد مطالعه انجام شده بود (۱۹). در مطالعه حاضر مشاهده شد که به طور معنی‌داری میزان فراوانی بیماران با سابقه مصرف الکل در بیماران مبتلا به شوک سپتیک بسیار بالاتر از بیماران مبتلا به سپسیس شدید می‌باشد ($p=0/027$).

References

- Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B; CUB-Réa Network. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jul 15;168(2):165-72. doi: 10.1164/rccm.2201087
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003 Apr 17;348(16):1546-54. doi: 10.1056/nejmoa022139

3. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*. 2007 May;35(5):1244-50. doi: 10.1097/01.ccm.0000261890.41311.e9
4. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007 May;35(5):1284-9. doi: 10.1097/01.ccm.0000260960.94300.de
5. Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *BMJ*. 2007 Oct 27;335(7625):879-83. doi: 10.1136/bmj.39346.495880.ae
6. Jiang LB, Zhang M, Jiang SY, Ma YF. Early goal-directed resuscitation for patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24(1):23. doi: 10.1186/s13049-016-0214-7
7. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med*. 2014;42(8):1749-55. doi: 10.1097/ccm.0000000000000330
8. Bone RC. ACCP/SCCM consensus conference. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101:1644-55. doi: 10.1378/chest.101.6.1481
9. Kartal ED, Karkaç E, Gülbaş Z, Alpat SN, Erben N, Colak E. Several Cytokines and Protein C Levels with the Apache II Scoring System for Evaluation of Patients with Sepsis. *Balkan Med J*. 2012 Jun;29(2):174-8. doi: 10.5152/balkanmedj.2011.016
10. Yousef AA, Suliman GA. The predictive prognostic values of serum TNF-alpha in comparison to SOFA score monitoring in critically ill patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:258029. doi: 10.1155/2013/258029
11. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*. 2006;34(6):1589-96. doi: 10.1097/01.ccm.0000217961.75225.e9
12. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2055-64. doi: 10.1056/nejmoa1202290
13. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(2):111. doi: 10.1056/nejmoa071366
14. Linnér A, Sundén-Cullberg J, Johansson L, Hjelmqvist H, Norrby-Teglund A, Treutiger CJ. Short-and long-term mortality in severe sepsis/septic shock in a setting with low antibiotic resistance: a prospective observational study in a Swedish university hospital. *Frontiers in Public Health*. 2013;1:51. doi: 10.3389/fpubh.2013.00051
15. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2012 Dec;12(12):919-24. doi: 10.1016/s1473-3099(12)70239-6
16. Valles J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest*. 2003;123(5):1615-24. doi: 10.1378/chest.123.5.1615
17. Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, Meshaka P, Dreyfuss D, Group C-RS. Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis. *Chest*. 2005;127(3):942-51. doi: 10.1378/chest.127.3.942
18. Volakli E, Spies C, Michalopoulos A, Groeneveld AJ, Sakr Y, Vincent J-L. Infections of respiratory or abdominal origin in ICU patients: what are the differences? *Critical Care*. 2010;14(2):R32. doi: 10.1186/cc8909
19. Puskarich MA, Marchick MR, Kline JA, Steuerwald MT, Jones AE. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock: a before and after study. *Critical Care*. 2009;13(5):R167. doi: 10.1186/cc8138