

عوامل موثر در سرانجام کودکان مبتلا به شوک جبران نشده

امیر حسین جعفری روحی: گروه طب اورژانس و بیماریهای کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:
Email: jafarirouhi@tbzmed.ac.ir

نعمت بیلان: گروه بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
علی تقی زاده: گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
سپیده طهماسبی: گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
پونه نویدی: بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۰/۷/۲۲ پذیرش: ۹۰/۱۱/۲۷

چکیده

زمینه و اهداف: شوک از علل مهم مرگ و میر و ناتوانی کودکان می باشد. شایعترین اتیولوژی آن شوک هیپولمیک است. تشخیص به موقع و شروع هر چه سریعتر درمان از مهمترین عوامل مرتبط با سرانجام شوک در کودکان می باشد. هدف از این مطالعه تعیین عوامل موثر در سرانجام کودکان مبتلا به شوک جبران نشده بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی، سرانجام بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه کودکان، بصورت ترخیص یا فوت تعیین گردید. مشخصات بیماران شامل متغیرهای سن، جنس، اتیولوژی شوک، یافته های آزمایشگاهی، وجود اختلال ارگان و مداخلات درمانی زودرس بین دو گروه مقایسه شد.
یافته ها: متغیرهای غیرمستقل موثر در مرگ و میر شامل اتیولوژی، ترومبوسیتوپنی، وجود درگیری ارگان های ریوی، کلیوی، هماتولوژیک و نورولوژیک، مایع درمانی زودرس، لوله گذاری زودرس و آرامبخشی زودرس بودند. متغیرهایی نظیر سن، جنس، تعداد لکوسیتها و اختلال ارگانهای قلبی و کبدی بین دو گروه تفاوت معنی دار آماری نداشتند. تنها متغیرهای پیش بینی کننده مستقل مرگ و میر در مطالعه چندمتغیره، لوله گذاری زودرس در بدو پذیرش ($OR=1.17, 95\%CI=1.07-1.28, p=0.05$) و آرامبخشی زودرس ($OR=1.36, 95\%CI=1.09-1.42, p=0.04$) بودند.
نتیجه گیری: عدم لوله گذاری و آرامبخشی زودرس متغیرهای معتبر پیش بینی کننده مرگ و میر در بیماران مبتلا به شوک جبران نشده بودند.

کلیدواژه ها: شوک، اختلال مولتی ارگان، سرانجام

مقدمه

این واکنشها عبارتند از: افزایش ضربان قلب، حجم ضربه ای و تون ماهیچه صاف عروقی، که از طریق تغییرات عصبی هورمونی در فعالیت عصبی سمپاتیک و سایر واکنشهای هورمونی که به حفظ و نگهداری جریان خون اعضای حیاتی مثل مغز، قلب و کلیه ها کمک می کنند تنظیم می شود (۱). از نظر بالینی شوک به ۵ دسته تقسیم می شود: توزیعی (مانند عفونی)، کاردیوژنیک، هیپولمیک، انفکاک و انسدادی (۱). زمانی که سپسیس با اختلال قلبی عروقی همراه باشد، شوک سپتیک خوانده می شود (۲). کریترهای اختلال ارگان بر اساس کنفرانس مجمع بین المللی سپسیس

شوک یک سندرم شگفت انگیز حاد است که با عدم کفایت جریان خون در تامین اکسیژن مشخص می شود، بطوریکه نیازهای متابولیک اندامها و بافتهای حیاتی برآورده نمی شود. در ابتدا شوک ممکن است جبران شده باشد ولی بعد از آن به یک وضعیت جبران نشده پیشرفت می کند که ممکن است هنوز هم به درمان پاسخ دهد (۱). شوک اغلب منجر به سندرم پاسخ التهابی سیستمیک و سندرم اختلال عملکرد چند عضوی می شود. در مراحل اولیه شوک، تعدادی از مکانیسمهای فیزیولوژیک جبرانی برای حفظ فشار خون و نگهداری پرفیوژن باقی عمل می کنند.

بستری بر اساس معیارهای درگیری هدف در بیماران شوک و یا شوک سپتیک منتشر شده در متون معتبر پزشکی (۱ و ۳) مشخص می گردید. درگیری ارگان قلبی- عروقی بر اساس معیارهای مذکور در بیمارانی که در نتیجه شوک غیرقلبی و یا سپسیس بوجود آمده و اختلال اولیه قلبی در حد متوسط تا شدید رد شده بود، لحاظ می گردید. این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. داده های بدست آمده بصورت میانگین \pm انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان شد. برنامه آماری بکار رفته SPSSTM نسخه ۱۵ بود. متغیرهای کمی با استفاده از آزمون تی و متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای دو یا تست دقیق فیشر مقایسه شدند. جهت تعیین متغیرهای مستقل، از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. در تمامی موارد مورد مطالعه، نتایج در صورت دارا بودن $p \leq 0.05$ از نظر آماری معنی دار شناخته شدند.

یافته ها

از مجموع ۸۸ بیمار، ۳۹ بیمار از PICU ترخیص شدند، ۴۹ بیمار فوت کردند. مشخصات بیماران و متغیرهای بررسی شده در دو گروه در جدول ۱ خلاصه و مقایسه شده اند. بالاترین موارد شوک از نظر اتیولوژی، شوک سپتیک بود. در بیماران مورد مطالعه هیچ موردی از شوک انسدادی، انفکاک و سایر علل شوک توزیعی غیر از شوک سپتیک، وجود نداشت. موارد مایع درمانی زودرس (در یک ساعت اول)، لوله گذاری زودرس و دریافت داروی سداتیو کافی در گروه ترخیص شده از PICU نسبت به گروه فوت شده، بطور معنی داری بیشتر بود. بین وجود اختلال ارگان قلبی- عروقی و اختلال ارگان کبدی در دو گروه ترخیص شده و فوت شده ارتباط معنی داری وجود نداشت. ولی موارد اختلال ارگان ریوی، کلیوی، هماتولوژیک و نورولوژیک بین دو گروه مذکور اختلاف معنی داری داشت. بر این اساس وجود اختلال چند ارگانی (درگیری دو ارگان یا بیشتر) در گروه فوت کرده بیشتر بود. وجود شوک سپتیک با بروز اختلال چند ارگانی مرتبط بود. بروز اختلال قلبی، ریوی، هماتولوژیک، کبدی و کلیوی و عصبی ارتباط معنی-داری با وجود شوک سپتیک داشت ($p=0.01$). موارد پلاکت کمتر از ۵ هزار در گروه فوت کرده بطور معنی داری از گروه دیگر بیشتر بود. در سایر موارد تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. مقادیر P در آنالیز چندمتغیره بدین صورت بود: مایع درمانی زودرس (۰/۵۵)، لوله گذاری زودرس (۰/۰۵)، بکارگیری داروهای سداتیو زودرس و کافی (۰/۰۴)، شمارش پلاکت (۰/۱)، اختلال ارگان (۰/۹۵). بر این اساس، تنها عدم لوله گذاری ($OR=1.17$)، زودرس و مناسب ($95\%CI=1.07-1.28$, $p=0.05$) و عدم بکارگیری آرامبخشی زودرس و مناسب ($OR=1.36$, $95\%CI=1.09-1.42$, $p=0.04$) بطور مستقل و معنی دار پیش بینی کننده مرگ و میر در این دسته از بیماران بود.

کودکان در سال ۲۰۰۵ مشخص گردیده اند (۳). عوامل متعددی در سرانجام بیماران مبتلا به شوک در بعضی از مطالعات محدود در بالغین و کودکان ذکر شده است که نیازمند بررسی های بیشتر می باشد. همچنین درمانهای مدرنتر در درمان شوک همچون لوله گذاری زودرس، بکارگیری تهویه مکانیکی و کاربرد داروهای آرام بخش و بکارگیری درمان هدفمند زودرس پیش آگهی این بیماران را احتمالاً تغییر داده است (۱ و ۴ و ۵). این مطالعه جهت بررسی عوامل موثر در سرانجام کودکان مبتلا به شوک جبران نشده که به اورژانس بیمارستان کودکان تبریز مراجعه می کنند، طرح ریزی شده است.

مواد و روش ها

در یک مطالعه مقطعی، در طی ۱۵ ماه، از اول اردیبهشت سال ۱۳۸۸ تا اول مرداد سال ۱۳۸۹، در بخش اورژانس مرکز آموزشی درمانی کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۸۸ کودک مبتلا به شوک جبران نشده، مورد بررسی قرار گرفتند.

همه بیماران بعد از مراقبت های بحرانی اولیه مورد نیاز در بخش اورژانس، در بخش PICU بیمارستان بستری شدند. مراقبت های اورژانسی اولیه و ادامه درمان در بخش مراقبت های ویژه شامل احیاء اولیه بیمار بصورت اداره راه هوایی، درمان با اکسیژن، دادن مایعات وریدی و در صورت نیاز بکارگیری داروهای افزایش دهنده فشار خون، آنتی بیوتیک و تمام حمایت های پیشرفته نگهدارنده حیات در کودکان (Pediatric Advanced Life Support, PALS) بودند. در PICU، بیماران تحت مونیتورینگ غیر تهاجمی و مونیتورینگ فشار ورید مرکزی قرار می گرفتند. تمام بیماران مبتلا به شوک جبران نشده طبق معیارهای انجمن قلب آمریکا و آکادمی کودکان آمریکا (۶) مشخص، و وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بیماران با سن کمتر از ۱ ماه و بیشتر از ۱۴ سال، موارد شوکهای جبران شده و با فشار خون نرمال و بیمارانی که قبل از مراجعه به اورژانس مرکز مورد مطالعه، تحت مداخلات درمانی قرار گرفته بودند. موارد فوق توسط یک پزشک هیئت علمی مقیم اورژانس و یک پزشک هیئت علمی مقیم PICU ارزیابی می شدند. متغیرهای سن، جنس، اتیولوژی شوک (سپتیک، کاردیوژنیک و هیپوولمیک)، یافته های آزمایشگاهی در بدو ورود به اورژانس (تعداد گلبولهای سفید، هماتوکریت، پلاکت، اسیدوز متابولیک)، مداخلات درمانی زودرس در بخش اورژانس (مایع درمانی زودرس، لوله گذاری زودرس و بکارگیری داروهای سداتیو) تعیین می شدند. اتیولوژی بیماران توسط اتندینگ بخش اورژانس و با PICU با توجه به شرح حال، معاینات بالینی و یافته آزمایشگاهی، کشت خون، تصویربرداری و اکوکاردیوگرافی مشخص می شد. سرانجام بیماران بصورت ترخیص از PICU و یا فوت مشخص می گردید. درگیری ارگان بصورت اختلال قلبی عروقی، تنفسی، نورولوژیک، هماتولوژیک، رنال و هپاتیک در بدو ورود به اورژانس و یا در طی

جدول ۱: مشخصات بیماران و یافته های مطالعه در دو گروه زنده مانده و فوت شده*

متغیر	ترخیص شده n = ۳۹	فوت شده n = ۴۹	p
سن (ماه)	۲۱٫۸۳ ± ۱۲٫۸۱ (۲-۱۳۲)	۳۴٫۴۶ ± ۱۹٫۲ (۳-۱۴۹)	۰/۴۳
جنس	۲۳ مذکر	۲۳	۰/۲۶
اتیولوژی	۱۶ مونث	۲۶	
	۱۷ هیپولمیک	۳	
	۱۳ کاردیوژنیک	۱۹	۰/۰۰۰۱
	۹ سپتیک	۲۷	
اختلال ارگان	۱۷ قلبی عروقی	۳۱	۰/۰۶
	۱۱ ریوی	۳۴	۰/۰۰۰۱
	۵ کلیوی	۲۴	۰/۰۰۱
	۳ کبدی	۸	۰/۲۲
	۱۴ هماتولوژیک	۲۰	۰/۰۰۱
	۰ نورولوژیک	۹	۰/۰۰۵
یافته آزمایشگاهی	تعداد لکوسیت	۴۳۹۰۰-۱۱۱۵ (۸۹۳۲ ± ۱۰۴۶۷)	۰/۹۱
	هماتوکریت	۱۱	۰/۶۵
	آنمیک	۳۳	
	نرمال	۱۵	۰/۰۰۹
	کمتر از ۵۰ هزار	۳۴	
	بیشتر از ۵۰ هزار	۳۸	۰/۳۴
	وجود داشت	۱۰	
	وجود نداشت	۳۹	۰/۰۳
مداخلات درمانی	مایع درمانی زودرس	۲۷	
	کافی	۱۰	
	ناکافی	۳۱	۰/۰۰۰۱
	وجود داشت	۱۱	
	وجود نداشت	۲۹	۰/۰۰۰۱
	لوله گذاری زودرس ^a	۳۱	
	وجود داشت	۱۳	
	وجود نداشت	۵	

* داده ها بصورت انحراف معیار ± میانگین (حداقل - حداکثر) یا فراوانی (درصد) نشان داده شده اند.
^a در صورت نیاز

بحث

شایعترین اتیولوژی شوک در مطالعه ما، شوک سپتیک بود. شایعترین علت شوک در کودکان شوک هیپولمیک می باشد (۱)، شاید علت این نتیجه در مطالعه حاضر، انجام مطالعه صرفاً بر روی کودکان مراجعه کننده با شوک جبران نشده باشد و نه کل موارد مراجعه کننده با شوک به بیمارستان کودکان. علت احتمالی دیگر آن مراجعه کودکان دچار مولتی تروما به بیمارستان دیگر می باشد که جزو مراکز انجام مطالعه نبوده است. مطالعه Corinne نشان داد که در کودکان کمتر از ۳ سال مبتلا به شوک سپتیک مرگ و میر بالاتر است (۷). ولی در مطالعه حاضر بین سن کودک و سرانجام نامطلوب شوک ارتباط معنی داری یافت نشد، که علت آن نیز می تواند بعلت انتخاب بیماران مبتلا به شوک جبران نشده باشد. همچنین جنس در مطالعه ما ارتباط معنی-داری با سرانجام نداشت.

هدف کلی درمان شوک افزایش سریع اکسیژناسیون و کاهش تقاضای اکسیژن است. حفظ راه هوایی و در آنها که ونتیلاسیون و تنفس مناسب دارند، تجویز اکسیژن ۱۰٪ لازم است. تعبیه راه

وریدی و در صورت عدم موفقیت، راه داخل استخوانی لازم است. تجویز ۲۰ میلی لیتر کریستالوئید ایزوتونیک به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای شوک هیپولمیک و در صورت عدم پاسخ دهی ۴۰ تا ۶۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باید خون تجویز شود. در اختلال میوکارد حجم کریستالوئید ۵ تا ۱۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم تجویز می شود. در کودک دچار شوک هموراژیک بدنبال تروما، دهیدراتاسیون شدید یا شوک جبران نشده مایعات باید سریع در عرض ۵ تا ۱۰ دقیقه تجویز شوند. در صورت اختلال عملکرد میوکارد باید ظرف ۱۰ تا ۲۰ دقیقه تجویز شود. معمولاً ۴۰ تا ۶۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای ساعت اول مناسب است. در شوک سپتیک ۶۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم در چند ساعت اول لازم است. دوپامین داروی خط اول در شوک مقاوم به درمان است (۸).

شوکی سپتیک همچنان یکی از علل اصلی منجر به فوت و ناتوانی در کودکان است. کلید اصلی درمان جایگزینی سریع و وسیع مایعات است. درمان های کمکی پاسخ التهابی میزبان را بهبود

دچار شوک سپتیک همراه است (۱۶). Makwana و همکاران نشان دادند، دپرسیون میوکارد از شایعترین عوارض شوک سپتیک است و این بیماران از ناپایدارترین بیماران هستند (۱۷). در مطالعه حاضر نیز وجود اختلال چند ارگانی با سرانجام نامطلوب همراه بود. وجود شوک سپتیک با بروز اختلال چند ارگانی مرتبط بود. در مطالعه ما، بین وجود نارسایی قلبی و کبدی با سرانجام نامطلوب ارتباط معنی داری یافت نشد ولی از نظر آماری بین وجود نارسایی ریوی، خونی و عصبی و کلیوی با سرانجام نامطلوب ارتباط معنی دار وجود داشت.

مشابه مطالعات انجام شده قبلی شوک هیپوولمیک با سرانجام مطلوب و شوک عفونی با سرانجام نامطلوب همراه بود (۱).

در این مطالعه وجود آنمی یا شمارش لکوسیت ارتباط معنی داری با سرانجام نداشت ولی مشابه مطالعات قبلی وجود ترومبوسیتوپنی با سرانجام نامطلوب ارتباط داشت (۱۳ و ۱۴).

برخلاف آنچه در مقالات ذکر شده است (۱۴) در این مطالعه اسیدوز متابولیک ارتباطی با سرانجام نداشت که شاید مطالعات بیشتر تکمیلی با حذف سایر عوامل مخدوش کننده برای بررسی این موضوع لازم باشد.

مشابه سایر مطالعات (۱۶) در این مطالعه نیز بروز عارضه قلبی، ریوی، هماتولوژیک، کبدی و کلیوی و عصبی ارتباط معنی داری با وجود شوک سپتیک داشت.

همان گونه که اشاره شد، در مطالعه ما، تنها عدم لوله گذاری و عدم بکارگیری آرامبخشی زودرس و مناسب پیش بینی کننده مستقل مرگ و میر در این دسته از بیماران بوده است. در واقع این بررسی نشان داد که بیمارانی که دچار شوک جبران نشده می باشند و در صورتی که نیاز به لوله گذاری و بکارگیری داروهای آرامبخشی داشته باشند، و این اعمال با تاخیر در بخش PICU انجام شود و در بخش اورژانس به تعویق افتد، احتمال مرگ و میر بالائی دارند. لوله گذاری زودرس و بکارگیری آرامبخشی، با کاهش فعالیت عضلات قفسه سینه و دیافراگم سبب کاهش کار تنفسی شده و نیاز به اکسیژن در بیمار را کاهش می دهد و سبب اکسیژن رسانی بیشتر به ارگانهای حیاتی مثل قلب و مغز می گردد (۵). با توجه به بررسی تنها ۸۸ کودک مبتلا به انواع شوک صرفاً جبران نشده، برای تعمیم یافته ها به عام و ایجاد یک پروتکل درمانی داخل بیمارستانی بهتر است مطالعات تکمیلی تر و با تعیین حجم نمونه وسیعتر، طی زمان طولانی تر انجام شود. به طور کلی اهم یافته های این مطالعه مشابهاً زیادی با مطالعات انجام شده قبلی دارد و همچنین بنظر می رسد، احتمالاً در صورت انجام مطالعه بر روی موارد بیشتر، درمان سریع و به موقع با مایعات و ریوی نیز بطور مستقل ارتباط با سرانجام بیمار داشته باشد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه فعلی، می توان با فراهم کردن تجهیزات و داروهای مورد نیاز در لوله گذاری و آرامبخشی زودرس و آموزش

بخشیده و در بهتر شدن نتیجه کمک می کند ولی هرگز جای احیاء با مایعات را نمی گیرد (۹).

در مطالعه حاضر نیز بین مایع درمانی کافی در یک ساعت اول و سرانجام مطلوب و برعکس، عدم مایع درمانی کافی با سرانجام نامطلوب ارتباط معنی داری وجود داشت. هم چنین لوله گذاری به موقع و دریافت داروی سداتیو کافی با سرانجام ارتباط معنی دار داشت.

بهبودی و سرانجام شوک سپتیک در کودکان مستلزم پیشگیری، تشخیص زودهنگام درمان و انتقال به موقع و مراقبت مرتبط با فیزیولوژی است. درمان اولیه حمایتی است. پیشگیری مهم ترین استراتژی در کاهش مورتالیتت است. تشخیص صحیح، شروع درمان تهاجمی و انتقال به بخش مراقبت ویژه اقدامات اولیه مهمی است که روی بقاء تأثیر می گذارد. آخرین پروتکل های درمانی بر تشخیص علایم و نشانه های زودهنگام شوک در بچه ها، اهمیت تجویز سریع مایعات و ایتوباسیون زود هنگام و ادامه مونیتورینگ و احیاء حین انتقال تأکید می کنند (۱۰). مطالعه Oliveira مشخص کرد، کودکان دچار شوک سپتیک که کمتر از ۲۰ میلی لیتر مایع وریدی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن طی یک ساعت اول دریافت می کنند نسبت به آنها که بیشتر از ۴۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مایع دریافت می کنند مورتالیتت بالاتری دارند. کودکانی که ظرف کمتر از ۳۰ دقیقه از تشخیص سپسیس شدید یا شوک سپتیک درمان شوند میزان مرگ و میر پایین تری نسبت به آنها که بعد از ۶۰ دقیقه از تشخیص درمان شدند دارند، احیاء فوری با مایعات ۳ برابر میزان مرگ و میر را کم می کند. مهمترین عوامل عدم درمان شامل عدم دسترسی وریدی مناسب، عدم تشخیص به هنگام، عدم استفاده از روشهای درمانی هدفمند و پروتکل درمانی مناسب می باشد (۱۱).

در مطالعه Goh و همکاران، با هدف تعیین ارتباط بین شدت سپسیس با سرانجام و شدت بیماری در کودکان دچار نارسایی چندارگانی، ۴۰۹۵ کودک بستری در PICU بررسی شده اند، اختلال چندارگانی به صورت درگیری بیشتر یا مساوی دو ارگان همراه با وجود سپسیس تعریف شده است او نتیجه گیری مطالعه این بود که وجود سپسیس شدید و شوک سپتیک با افزایش شدت بیماری، افزایش تعداد ارگان های درگیر و خطر بالاتر مرگ و میر در کودکان شدیداً بدحال مرتبط است (۱۲). در مطالعه Stoll و در مطالعه Murphy و همکاران، ارتباط بین بروز افت فشار خون و عارضه عصبی گزارش شده است (۱۳ و ۱۴).

بیماران دچار اختلال چند ارگانی صرفنظر از وجود یا عدم وجود بیماری زمینه ای مرگ و میر بالاتری نسبت به بیماران بدون اختلال چندارگانی دارند. کودکانی که از سایر جهات سالم هستند سرانجام بهتری بعد از بهبودی از سپسیس دارند. تمام مرگ ها در یک مطالعه با وجود اختلال چندارگانی مرتبط بود. پس به نظر می رسد مرگ ناشی از شوک سپتیک در ارتباط با اختلال چندارگانی رخ می دهد (۱۵). اختلال چندارگانی با مورتالیتت ۳۰ تا ۵۰ درصد در کودکان

محققین ابراز می‌گردد. همچنین از کلیه پرستاران و پرسنل بخشهای مراقبتهای ویژه و اورژانس بیمارستان کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز که در انجام این تحقیق کمال همکاری را داشته اند قدردانی بعمل می‌آید.

لوله گذاری با توالی سریع برای پزشکان شاغل در مراکز اورژانس علاوه بر سایر آموزشهای لازم در برخورد با کودک مبتلا به شوک، سبب بهبود سرانجام این بیماران گردید.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مرکز تحقیقات سلامت کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شده است که بدینوسیله تشکر و قدردانی

References

1. Frankel LR, Kache S. Shock. In: Behrman RE, Kligman RM, Jenson HB. *Text book of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, Saunders, 2007; PP: 413-421.
2. Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M, Lapillonne A, Clarise O. Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock. *Pediatric Crit Care* 2008; **9**: 186-191.
3. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Crit Care Med* 2005; **6**: 2-8.
4. Smith L, Hernan L. Shock states. In: Fuhrman BP, Zimmerman J. *Pediatric critical care*. 3rd ed. Philadelphia, Mosby, 2006; PP: 394-410.
5. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001; **345**: 1368-1377.
6. American Heart Association. Pediatric advanced life support, Part 12. *Circulation* 2005; **112**: 167-187.
7. Corinne M. Surviving meningococcal septic shock: Health consequences and quality of life in children and their parents up to 2 years after pediatric intensive care unit discharge. *Crit Care Med* 2008; **36**(2): 596-602.
8. Mecham N. Early recognition and treatment of shock in the pediatric patient. *Journal of Trauma Nursing* 2006; **13**(1): 17-21.
9. Sparrow A, Willis F. Management of septic shock in childhood. *Emergency Medicine Australasia* 2004; **16**(2): 125-134.
10. Kirsch E, Giroir B. Improving the outcome of septic shock in children. *Current Opinion in Infectious Disease* 2000; **13**: 253-258.
11. Oliveira C. Time- and Fluid –Sensitive Resuscitation for Hemodynamic Support of Children in Septic Shock. *Pediatric Emergency Care* 2008; **24**(12): 810-815.
12. Goh A, Chan P, Lum L. Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Journal of pediatrics & Child Health* 1999; **35**(5): 488-492.
13. Stoll B. Neurodevelopment and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA* 2004; **292**: 2357-2365.
14. Murphy DJ, Hope PL, Johnson A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: case-control study. *BMJ* 1997; **314**: 404-408.
15. Kutko M. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatric Crit Care Med* 2003; **4**(3): 333-337.
16. Giuliani Jr. Admission Angiotensin levels in children with septic shock. *Shock* 2007; **28**(6): 250-254.
17. Makwana N, Baines P. Myocardial dysfunction in meningococcal septic shock. *Current opinion in Critical Care* 2005; **11**: 418-423.