

## بررسی وضعیت بیماران دارای لکوسیتوز بستری در بیمارستانهای لقمان حکیم و شهید لبافی نژاد طی سالهای ۱۳۸۲-۸۳

دکتر مسعود مردانی، دکتر افшиن منیری، دکتر مهدی بشارت\*

\* گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** فرمول شمارش کامل خون (CBC:Complete blood count) از جمله تست‌های آزمایشگاهی است که به وفور در تشخیص بیماریها در خواست می‌شود و لکوسیتوز شایعترین یافته آزمایشگاهی در این خصوص محسوب می‌گردد. مطالعات محدودی به علل ایجادکننده لکوسیتوز پرداخته‌اند. در این مطالعه، علل ایجادکننده لکوسیتوز در دو بخش عفونی وابسته به دانشگاه شهید بهشتی در سال ۱۳۸۲-۸۳ مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** یکصد بیمار بستری (۷۱ مرد و ۲۹ زن) با متوسط سنی ۵۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند. با مراجعه روزانه به آزمایشگاه هماتولوژی این دو مرکز، فرمول شمارش ۱۰۰ بیمار بستری که حداقل یکبار لکوسیتوز بالای  $10000/\text{mm}^3$  داشتند، انتخاب و وارد مطالعه شدند. علل ایجادکننده لکوسیتوز با تکمیل فرم اطلاعاتی مربوطه مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در مجموع در ۷۵ بیمار علت عفونت مشخص شد. از این تعداد، ۲۹ بیمار ( $38.7\%$ ) پنومونی، ۱۹ بیمار ( $25.3\%$ ) عفونت دستگاه ادراری، ۱۴ بیمار ( $18.7\%$ ) عفونت پوست و بافت نرم، ۴ بیمار ( $5.3\%$ ) عفونت استخوان و مفصل، ۳ بیمار ( $4\%$ ) عفونت دستگاه عصبی، ۲ بیمار ( $2.7\%$ ) عفونت قلب و عروق، ۲ بیمار ( $2.7\%$ ) فارنزیت، ۱ بیمار ( $1.3\%$ ) گاستروآنتریت و ۱ بیمار ( $1.3\%$ ) آبسه داخل شکمی داشتند. در این مطالعه استرس فیزیولوژی در  $11\%$ ، داروها  $5\%$ ، بیماریهای هماتولوژیک و بدخیمی‌ها  $2\%$  و نکروز التهابی در  $4\%$  بیماران دیده شد. ۳ بیمار بدون تشخیص فوت کردند. در این بررسی متوسط گلbul‌های سفید خون  $15386 \pm 4747/\text{mm}^3$  بود.

**نتیجه‌گیری:** عفونتها، بخصوص عفونتها ریوی شایعترین علل ایجادکننده لکوسیتوز محسوب می‌شوند. با این حال علل غیرعفونی را نیز باید در نظر داشت. علی‌رغم تعداد کم موارد بدخیمی در این مطالعه، به نظر می‌رسد با بالارفتن هر چه بیشتر موارد لکوسیتوز، شناسن بدخیمی افزایش یابد.

**واژگان کلیدی:** لکوسیتوز، عفونت، شمارش کامل خون.

### مقدمه

فرمول شمارش خونی (CBC) در خواست می‌شود (۱). در این بین لکوسیتوز شایعترین یافته آزمایشگاهی است (۲). لکوسیتوز بنا به تعریف عبارتست از افزایش تعداد گلbul‌های سفید خون بیش از ده هزار در هر میلی‌متر مکعب خون (۳). واکنش طبیعی مغز استخوان به یکسری روندهای عفونی و التهابی و حتی دارویی که باعث آزادسازی گلbul‌های سفید خون بخصوص سلول‌های چندهسته‌ای و اشکال نابلغ سلولی (شیفت به چپ) از جمله علل این افزایش به شمار می‌آیند. در موارد نادر بیماریهای اولیه مغز استخوان نیز باعث بروز این

فرمول شمارش کامل خون (CBC:Complete blood count) از جمله تست‌های آزمایشگاهی است که به وفور در خواست می‌شود. در مرکز پزشکی تگزاس که یکی از بزرگترین مراکز پزشکی جهان محسوب می‌شود، سالانه بیش از یک میلیون

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری.

دکتر مسعود مردانی (email: mmardani@hotmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۹/۱۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۲/۲

## علل لکوسیتوز در بیماران

در سال ۱۹۹۸ مطالعه Reding و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار با  $WBC > 25000$  و گرانولوستیت بیشتر از ۵٪ نشان داد، شایعترین عامل ایجادکننده دستگاه ادراری (۴۸٪) نظری پنومونی (۳۷٪) و عفونتهای دستگاه ادراری (۲۵٪) بود. سایر علل شایع لکوسیتوز عبارت بودند از: استرس فیزیولوژیک (۱۷٪)، بیماریهای هماتولوژیک (۱۵٪)، داروها (۱۲٪) و نکروز و التهاب (۶٪). محققین به این نتیجه رسیدند که وجود تب و  $WBC < 15000$  با افزایش ریسک باکتریمی مخفی در کودکان و بزرگسالان همراه بوده و مورتالیتی با افزایش تعداد گلبول‌های سفید افزایش یافته و در صورت وجود  $WBC < 45000$  شایعترین عامل ایجاد لکوسیتوز، بدخیمی‌ها می‌باشد (۹).

در سال ۱۹۹۸ مطالعه‌ای توسط Singh و همکاران بر روی ۴۷ بیمار دریافت‌کننده پیوند کبد جهت تعیین علل لکوسیتوز بعد از پیوند کبد صورت گرفت. در این مطالعه مشاهده شد از پیوند کبد یافته شایع بعد از پیوند بوده و به طور شایع لکوسیتوز یک یافته شایع بعد از پیوند بوده و به طور شایع بواسطه عفونتهای باکتریایی (به ندرت قارچی و انگلی) ایجاد شده، هر چند درجات متوسطی از لکوسیتوز در ارتباط با رد پیوند یا به واسطه درمان با کورتیکواستروئید جهت جلوگیری از رد پیوند می‌باشد. البته زمان ایجاد لکوسیتوز مهم بود به طوری که در چهارده روز اول بیشتر به واسطه استرس‌های فیزیولوژیک بعد از عمل و استروئید، ولی بعد از دو هفته شایعترین علت ایجادکننده آن عفونتها (۷۵-۱۰۰ درصد) بودند. همچنین محققین به این نتیجه رسیدند که درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی بدون اتیولوژی خاص، باید محدود شود (۱۷).

در مطالعه Wanahita و همکاران بر روی ۴۰۰ بیمار بستری با  $WBC \geq 15000$ ، بیماران به ۶ گروه، عفونتها، استرس‌های فیزیولوژیک، داروها، بیماریهای سیستم هماتوپویتیک و بدخیمی‌ها، نکروز و التهاب و علل ناشناخته تقسیم شدند و این نتایج بدست آمد: بیشترین عامل ایجادکننده لکوسیتوز عفونتها و سپس استرس‌های فیزیولوژیک (۳۸٪)، داروها (۱۱٪)، بیماریهای سیستم هماتوپویتیک (۶٪)، نکروز و التهاب (۶٪) و در نهایت علل ناشناخته (۴٪) بودند (۱). در بین عفونتها پنومونی (۴۷٪)، عفونتهای دستگاه ادراری (۲۹٪) و عفونتهای بافت نرم (۱۶٪) شایعتر از بقیه بودند. نکته قابل توجه در این مطالعه همراهی لکوسیتوز و عفونت C.difficile در ۱۶٪ موارد حتی در غیاب اسهال بود.

با توجه به مطالب عنوان شده، هدف از انجام این مطالعه تعیین وضعیت عوامل ایجادی لکوسیتوز به ترتیب شیوع و اهمیت می‌باشد.

حال می‌شوند (۲). عوامل مختلفی باعث بروز لکوسیتوز می‌شوند که می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: عفونتها بخصوص باکتریال و قارچی و ندرتاً ویروسی (۵،۴)، استرس‌های فیزیولوژیک (تروماه شدید یا جراحی‌های سنگین طی سه روز اول، ضربه مغزی و بیهوشی عمومی و ...) (۱،۶)، داروهایی نظری کورتیکواستروئیدها، اپی‌نفرین، کوکائین، فاکتور محرك کلینی گرانولوستیتی، لیتیوم و داروهای ضدالتهاپی غیراستروئیدی (۲،۷-۱۰)، آپاندیسیت (۱۱)، انفارکتوس میوکارد (۱۲)، آنژین صدری (۱)، انفارکتوس ریوی (۱۳)، پانکراتیت (۹)، نارسایی حاد کلیه (۹)، نقرس (۹)، آبسه‌های داخل شکمی (۱۴)، بیماریها و بدخیمی‌های خونی (اسپلنکتومی، لوسمی، لنفوم)، بدخیمی‌های کولورکتال، برونکوژنیک و دستگاه ادراری تناسلی و با منشاء نامشخص (۱۲).

همانطور که مشاهده می‌شود لکوسیتوز دارای طیف وسیعی از علل می‌باشد ولی می‌توان با همراه ساختن آن با سایر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی تشخیص‌های افتراقی را محدودتر نمود. عنوان مثال تب و لکوسیتوز (بخصوص واکنش لکوموئید،  $WBC > 25000$ ) نشان‌دهنده عفونت می‌باشد (۳). همچنین درجه لکوسیتوز در پیش‌بینی علت احتمالی بکار می‌رود بطوری که بدخیمی‌ها بیشتر با  $WBC < 45000$  همراه می‌باشند (۹).

در برخی مطالعات ارتباط بین درجه لکوسیتوز و شدت بعضی بیماریها نظری بیماریهای عروق کرونر (۹)، افسردگی (۱۶) و شدت خدمات در ترومما (۹) نشان داده شده است. در این موارد درجه‌های بالاتر لکوسیتوز نشانه شدت بیماری و پروگنوza، ضعیف و مورتالیتی بالا (بخصوص در موارد بدخیمی‌ها، انفارکتوس میوکارد، ضربه مغزی، خونریزی ساب آرکنؤید و هپاتیت الکلی) می‌باشد (۹).

اگر چه در مقالات بسیاری به صورت موضوعی از لکوسیتوز نام برده شده ولی تعداد اندکی از آنها به علل اختصاصی آن براساس شیوع و اهمیت پرداخته‌اند.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۱ توسط Chang بر روی ۷۵ بیمار با  $WBC > 15000$  صورت گرفت، شایعترین علت ایجاد لکوسیتوز استرس‌های فیزیولوژیک (۶۴٪) و سپس عفونتها (۳۸٪)، بیماریهای هماتولوژیک (۲۸٪)، نکروز و التهاب (۲۲٪) و داروها (۲۲٪) عنوان شد. لکوسیتوز با نوتروفیلی واضح (معادل  $WBC > 25000$  با ۸۰٪ نوتروفیل) با پروگنوza بد همراه بوده و یک شاخص پروگنوستیک در بیماران بستری بدون توجه به بیماری زمینه‌ای می‌باشد (۱۵).

افراد بر اساس تشخیص نهایی و مقدار گلوبول‌های سفید خون در جدول شماره ۲ آورده شده است.

**جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران دارای لکوسیتوز براساس تشخیص اولیه و تعداد گلوبول‌های سفید خون**

		تعداد گلوبول‌های سفید			تشخیص اولیه	
		خون (هزار)				
		>۳۰	۲۰-۳۰	۱۰-۱۹.۹		
۷۷	۱	۱۱	۶۵		عفونت	
۱۲	۰	۱	۱۱		استرس فیزیولوژیک	
۳	۰	۰	۳		دارو	
۲	۰	۱	۱		بیماریهای هماتولوژیک و بدخیمی	
۶	۰	۱	۵		نکروز و التهاب	
۱۰۰	۱	۱۴	۸۵		جمع	

**جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران دارای لکوسیتوز بر اساس تشخیص نهایی و تعداد گلوبول‌های سفید خون**

		تعداد گلوبول‌های سفید			تشخیص اولیه	
		خون (هزار)				
		>۳۰	۲۰-۳۰	۱۰-۱۹.۹		
۷۵	۱	۱۰	۶۴		عفونت	
۱۱	۰	۱	۱۰		استرس فیزیولوژیک	
۵	۰	۲	۳		دارو	
۲	۰	۱	۱		بیماریهای هماتولوژیک و بدخیمی	
۴	۰	۰	۴		نکروز و التهاب	
۱۰۰	۱	۱۴	۸۵		جمع	

در بین علل عفونی شایعترین علل عبارت بودند از: ۲۹ بیمار پنومونی، ۱۹ بیمار ( $25/3$ ٪) عفونت دستگاه ادراری، ۱۴ بیمار ( $18/7$ ٪) عفونت پوست و بافت نرم، ۴ بیمار ( $5/3$ ٪) عفونت استخوان و مفصل، ۳ بیمار ( $4/4$ ٪) عفونت دستگاه عصبی، ۲ بیمار ( $2/7$ ٪) عفونت قلب و عروق، ۲ بیمار ( $2/7$ ٪) فارنزیت، ۱ بیمار ( $1/3$ ٪) گاستروآنتریت و ۱ بیمار ( $1/3$ ٪) آبسه داخل شکمی.

استرس فیزیولوژیک در ۱۲ بیمار مشاهده شد که عبارتند از: ۴ مورد ترومای منجر به جراحی، ۲ مورد متعاقب جراحی الکتیو به همراه بیهوشی عمومی، دو مورد نارسایی حاد قلبی، دو مورد اختلالات متابولیک، یک مورد مسمومیت با منوکسید کربن و یک مورد درد ناحیه تحتانی کمر بدون التهاب. متوسط تعداد گلوبول‌های سفید خون در این افراد  $13618 \pm 3926/\text{mm}^3$  بود.

## مواد و روشها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی است که با تکیک مشاهده- مصاحبه و تکمیل فرم اطلاعاتی (توسط یک نفر) انجام شد. جامعه مورد مطالعه، بیماران بستری در بیمارستانهای لقمان حکیم و شهید لبافی نژاد طی سالهای ۱۳۸۲-۸۳ بوده و تعداد افراد مورد نیاز مطالعه بر اساس آلفای  $\alpha = 0.5$  حدود ۹۶ نفر تعیین شد.

با مراجعه روزانه به آزمایشگاه هماتولوژی این دو مرکز CBC صد بیمار بستری که حداقل یکبار  $WBC > 10000$  داشتند، انتخاب و وارد مطالعه شدند. بر اساس یک مطالعه توصیفی و در نظر داشتن اطلاعات دموگرافیک، شرح حال و تاریخچه بیماری، معاینات بالینی اولیه و سیر بیماری، نتایج کلینیکی و پاراکلینیکی (اعم از آزمایشگاهی و رادیولوژیک و پانولوژی) و مشاوره‌های انجام شده و در موارد جراحی شرح و یافته‌های حین عمل و پاسخ به درمان تجربی و همچنین تشخیص اولیه، بیماران در شش گروه ذیل تقسیم بندی شدند: عفونتها، استرس‌های فیزیولوژیک، داروها، بیماریهای هماتوپویتیک و بدخیمی‌ها، نکروز و التهاب و علل ناشناخته.

همچنین تعداد گلوبول‌های سفید خون را در سه دسته  $19999-10000$ ،  $20000-30000$  و بیشتر از  $30000$  قرار دادیم. اطلاعات حاصل توسط برنامه SPSS (Version 11.0) آنالیز شدند.

## یافته‌ها

در این تحقیق ۱۰۰ بیمار (۷۱ مرد و ۲۹ زن) با  $WBC > 10000$  مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی این افراد  $51/9 \pm 23/2$  سال (۱۳-۱۰۰ سال) بود. در ۸۵ بیمار تعداد گلوبول‌های سفید خون  $20-30$  هزار، در ۱۴ بیمار  $10-20$  هزار و در یک بیمار بیش از سی هزار سلول در میلی متر مکعب گزارش شد. میانگین تعداد گلوبول‌های سفید خون  $15386 \pm 4747/\text{mm}^3$  (۱۰۰-۳۴۶۰۰) بود.

۷۷ بیمار با تشخیص اولیه بیماریهای عفونی بستری شده بودند. بین تعداد گلوبول‌های سفید و تشخیص اولیه همبستگی معنی‌داری وجود نداشت. توزیع افراد مورد بررسی براساس تشخیص اولیه و مقدار گلوبول‌های سفید خون در جدول شماره ۱ آورده شده است.

در ۷۵ بیمار تشخیص نهایی وجود روند عفونی را نشان می‌داد. بین این دو شاخص همبستگی معنی‌داری وجود نداشت. توزیع

جدول ۳- مقایسه فراوانی بین تشخیص اولیه و نهایی در بیماران دارای لکوسیتوز بستری شده  
در بیمارستانهای لقمان حکیم و لبافی نژاد تهران در سال ۱۳۸۲-۸۳

تشخیص نهایی	تشخیص اولیه	نکروز التهاب	بیماری هماتولوژیک	استرس فیزیولوژیک	دارو	عفونت	جمع
عفونت							۷۵
استرس فیزیولوژیک						۱	۷۱
دارو					۲	۹	۱
بیماری هماتولوژیک و بدخیمی					۱	۰	۰
نکروز و التهاب					۰	۱	۱
۳					۰	۰	۴
۶					۲	۰	۹۷
جمع					۳	۱۲	۷۴

شده است. مطالعه حاضر این امکان را به پزشکان می‌دهد که به طور عملی‌تری در تشخیص و درمان بیماران دارای لکوسیتوز تصمیم‌گیری نمایند.

همانطور که عنوان شد طیف وسیعی از عوامل باعث لکوسیتوز می‌شوند و در این مطالعه عفونتها در صدر لیست علل با هر درجه از لکوسیتوز قرار داشتند. در ۷۵٪ بیماران یک کانون عفونی یافت شد که در این بین عفونتهای ریوی و پنومونی و عوارض ناشی از آن نظیر آبسه و افزایش پاراپنومونیک (۳۸٪) و عفونتهای دستگاه ادراری- تناسلی (۲۵٪) بیشترین فراوانی را داشتند.

در درجه دوم اهمیت استرس‌های فیزیولوژیک (۱۱٪) که دارای طیف وسیعی از عوامل می‌باشند، قرار دارد. در مطالعه حاضر تروما و استرس ناشی از بیهوشی و جراحی (۵۴٪) بیشترین موارد مشاهده شده بود. دیگر علل به ترتیب فراوانی داروها (۵٪) که هر ۵ مورد به علت استفاده از پردنیزولون، نکروز و التهاب (۴٪) و بیماریهای خونی و بدخیمی (۲٪) بودند. نتایج این مطالعه در مقایسه با سه مطالعه مشابه در جدول ۴ آورده شده است (۱۵، ۹، ۱).

همانطور که مشاهده می‌شود نتایج بدست آمده در مطالعه Reding و Wanahita تا حدودی مشابه نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌باشد و عفونتها و استرس‌های فیزیولوژیک رتبه اول و دوم را دارند ولی در مطالعه Reding بدخیمی‌ها و بیماریهای هماتولوژیک در رتبه سوم قرار دارند که به علت در نظر گرفتن  $WBC < ۲۵۰۰$  می‌باشد. در هر دو مطالعه عفونتهای تنفسی (پنومونی) بیشتر موارد را تشکیل می‌دهند به طوری که در مطالعه Wanahita پنومونی ۴۷٪، عفونت دستگاه ادراری ۲۹٪ و عفونتهای بافت نرم ۱۶٪ موارد را تشکیل می‌دادند (۱).

۵ بیمار به دنبال مصرف پردنیزولون (سه مورد بدنبال پالس- تراپی) دچار لکوسیتوز شده بودند که متوسط تعداد گلبول‌های سفید خون این افراد  $۱۳۴۶۰ \pm ۴۷۴۰ / mm^3$  (۱۰۴۰۰-۲۱۸۰۰) بود. دو بیمار یکی با تشخیص سرطان تخمدان و دیگری با تشخیص لنفوم بستری شدند که در گروه بیماریهای هماتولوژیک و بدخیمی‌ها قرار گرفتند. متوسط تعداد گلبول‌های سفید این دو بیمار  $۲۰۱۵۰ \pm ۶۳۶ / mm^3$  (۱۹۷۰۰، ۲۰۶۰۰) بود. در چهار بیمار نکروز و التهاب (شامل کله‌سیستیت حاد گانگrene، سندرم رایتر، بیماری استیل و انفارکتوس حاد میوکارد) با متوسط تعداد گلبول‌های سفید خون  $۱۲۳۵۰ \pm ۱۸۸۰ / mm^3$  (۱۴۶۰۰-۱۰۷۰۰) مشاهده شد. سه مورد که با تشخیص اولیه سپسیس، اندوکاردیت و اختلال متابولیک بستری شده بودند، بدون تشخیص نهایی فوت کردند. متوسط تعداد گلبول‌های سفید خون این افراد  $۱۴۷۳۳ \pm ۴۵۴۸ / mm^3$  (۱۱۰۰۰-۱۹۸۰۰) بود. با حذف سه نفری که تشخیص نهایی آنان نامعلوم اعلام شده بود و در مقایسه دو تشخیص اولیه و نهایی، ضریب توافق کاپا برابر ۷۱٪ بدست آمد که نشان‌دهنده توافق نسبی خوبی بین دو تشخیص فوق می‌باشد. (جدول شماره ۳)

## بحث

هدف ما از این مطالعه بررسی وضعیت بیماران دارای لکوسیتوز بستری در بیمارستان بود. شایعترین و بیشترین درخواست آزمایشگاهی CBC می‌باشد. تقریباً در هر مرجعی جدولی از علل لکوسیتوز وجود دارد ولی به طور واضح مطالعات اندکی براساس شیوع و اهمیت علل ایجادی انجام

در مطالعه Reding پنومونی ۳۷/۵٪، عفونت دستگاه ادراری ۲۵٪ و سپسیس ۱۸٪ موارد را تشکیل می‌دادند (۹). در مطالعه Reding نیز بیماریهای خونی و بدخیمی‌ها در تعداد گلوبول‌های سفید خون بالاتر ( $>45000$ ) شایع‌بود (۹). در پایان می‌توان گفت علی‌رغم مشاهده عفونت در ۷۵٪ در بیماران دارای لکوسیتوز، باید سایر عوامل نیز در نظر گرفته شوند و صرف داشتن یک لکوسیتوز بدون تشخیص اتیولوژیک خاص از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی خودداری نمود. علی‌رغم تعداد محدود موارد بدخیمی به نظر می‌رسد که در درجه‌های بالای لکوسیتوز شناس بدخیمی‌ها و بیماریهای خونی افزایش می‌یابد.

جدول ۴- مقایسه مطالعه حاضر با سه مطالعه در خصوص

## علل شایع لکوسیتوز

علت	Wanahita	Reding	Chang	مطالعه حاضر
عفونت استرسهای فیزیولوژیک	۲۰۷(۵۲)	۴۸(۴۸)	۲۷(۳۸)	۷۵(۷۵)
داروها	۱۵۲(۳۸)	۱۷(۱۷)	۴۶(۶۴)	۱۱(۱۱)
نکروز والتهاب	۴۲(۱۱)	۱۲(۱۲)	۱۶(۲۲)	۵(۵)
بیماریهای خونی و بدخیمی	۲۲(۶)	۶(۶)	۱۶(۲۲)	۴(۴)
ناشنخته	۱۶(۴)	۲(۲)	—	۲(۲)
جمع	۴۶۱(۱۱۲)	۱۰۰(۱۰۰)	۱۴۱(۱۹۶)	۱۰۰(۱۰۰)

**REFERENCES**

1. Wanahita A, Goldsmith EA, Musher DM. Condition associated with leukocytosis in a tertiary care hospital, with particular attention to the role of infection caused by *C. difficile*. Clin Infect Dis 2002;34:1585-92.
2. Abramson N, Melton B. Leukocytosis: Basics of clinical assessment. Am Fam Physician 2000;62:2053-60.
3. Holland SM, Gallin JI. Disorder of granulocytes and monocytes. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, editors. Harrison's principle of internal medicine. 15<sup>th</sup> edition. New York, Mc Graw-Hill, 2001.
4. Dale DC, editor. Hematology. 4<sup>th</sup> edition. New York, Mc Graw-Hill, 1990;p:816.
5. Mandl JL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principle and practice of infections disease. 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia, Churchill-Livingstone 2000.
6. Jukobson BW, Pederson J, Egeberg BB. Postoperative lymphocytopenia and lymphocytosis after epidural and general anesthesia. Acta Anesthesiol Scand 1986;30:668-71.
7. Schoenfeld Y, Gurewich Y, Pinkhas J. Prednisolone induced leukocytosis: influence of dosage, method and duration of administration on the degree of leukocytosis. Am J Med 1981;71:773-8.
8. Brody SL, Wrenn KD, Wilber MM, Slovis CM. Predicting the severity of cocaine associated rhabdomyolysis. Ann Emerg Med 1990;19:1137-73.
9. Reding MT, Hibbs JB, Morrison VA, Swaim WR, Filince GA. Diagnosis and outcome of 100 consecutive patients with extreme granulocytic leukocytosis. Am J Med 1998;104:12-6.
10. Carmen J, Okafor K, Ike E. The effects of lithium therapy on leukocytes, a 1 year follow up study. J Natl Med Assoc 1993;85:301-3.
11. Nase HW, Kovalcik PJ, Cross GH. The diagnosis of appendicitis. Am J Surg 1980;46:504-7.
12. Kyne L, Hausdorff JM, Knight E, Dukas L, Azhar G, Wei JY. Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction. Am Heart J 2000;139:94-100.
13. Afzal A, Noor HA, Gill SA. Leukocytosis in acute pulmonary embolism. Chest 1999;115:1329-32.
14. Carabtree TD, Pelletier SJ. Cohort study of fever and leukocytosis diagnosis and prognostic indicators in infected surgical patients. World J Surg 2001;52:739-44.
15. Chang R, Wong GY. Prognostic significance of marked leukocytosis in hospitalized patients. J Gen Int Med 1991;6:199-203.
16. Maes M, Van Der Planken M, Sterens WJ. Leukocytosis, monocytosis, and neutrophilia: Hallmarks of severe depression. J Psychiatr Res 1992;26:125-34.
17. Singh N, Gayowski T, Marino IR. Causes of leukocytosis in liver transplant recipients. Transplantation 1998;65:199-203.
18. Mitchell RG, Michael M, Sandidge D. High mortality among patients with the leukemoid reaction and alcoholic hepatitis. South Med J 1991;84:281-2.