

## การติดเชื้อในกระแสโลหิตในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคตับ

ศศิธร ลิขิตนุกูล\*

สมใจ เหมรัมย์ประยูร\*\*

ยง ภูววรรณ\*

เสาวนีย์ จำเดิมแผด็จศึก\*

Likitnukul S, Poovorawan Y, Reinprayoon S, Chumdermpadetsuk S. Septicemia in children with liver disease. Chula Med J 1984 Aug ; 28 (8) : 867-876

*Seven Patients with acute and chronic liver disease complicated by bacteremia at Chulalongkorn Hospital, during January 1980 to December 1982 were studied. There were 4 boys and 3 girls with age ranged from 2 to 16 months and 8 episodes of bacteremia. The causative organisms were, 3 Salmonella, 1 Enterobacter, 1 Streptococcal pneumonia, 1 E. Coli 2 Klebsiella SP. One of the latter two also had Haemophilus influenzae peritonitis. Four cases died. The incidence of bacterial infection is higher in the patients with liver disease than in normal people due to impairment of bacterial filtering mechanism and phagocytosis of the diseased liver, increased shunting of blood from portal to systemic circulation and decreased local resistance of intestinal mucosa. The major causative organisms were due to gram negative bacteria which may originate from the bowel. Whatever the mechanisms, is vigorous with broad spectrum antibiotics can decrease the mortality rate.*

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคติดเชื้อในผู้  
ป่วยโรคตับสูงกว่าประชากรทั่วไป ในคริสต์-  
ศักราช 1895 Hanot<sup>(1)</sup> ได้รายงานการติดเชื้อ  
ในกระแสโลหิตที่เกิดจาก *E. coli* ในคนที่เป็  
นโรคตับอย่างรุนแรง ต่อจากนั้นก็มียางานเพิ่ม  
เติมมากมาย ส่วนใหญ่มักเกิดในพวกที่เป็นโร  
คตับชนิด Laennec's หรือ Post necrotic cirrho-  
sis มีส่วนน้อยซึ่งรายงานในวารสารทางการ  
แพทย์ของฝรั่งเศสที่เกิดการติดเชื้อในกระแส  
โลหิตโดยแบคทีเรียแกรมลบในผู้ป่วยที่เป็นตับ  
อักเสบชนิดเฉียบพลัน<sup>(2)</sup> การติดเชื้อในกระแส  
โลหิตของพวกที่เป็นโรคตับมักเกิดเอง อาจ  
ไม่จำเป็นต้องมีการติดเชื้อในบริเวณอื่นนำม  
าก่อน<sup>(3,4)</sup> อัตราตายค่อนข้างสูง ส่วนใหญ่มัก  
เป็นรายงานในผู้ป่วยผู้ใหญ่ รายงานในเด็กมี  
น้อยมาก

วัตถุประสงค์ของรายงานนี้ก็เพื่อที่จะราย  
งานผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคตับที่มีอาการและอาการ  
แสดงของการติดเชื้อและเพาะเชื้อในกระแส  
โลหิตให้ผลบวกจำนวน 7 ราย โดยเน้นถึง  
ความสำคัญของความเกี่ยวข้องกันของการติด  
เชื้อในกระแสโลหิตกับโรคตับ เพื่อเป็นแนว  
ทางในการรักษาต่อไป

## วิธีการ

ได้ศึกษาย้อนหลังจากทะเบียนประวัติ  
ผู้ป่วยเด็กที่รับไว้รักษาที่ภาควิชากุมารเวช-  
ศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือน  
มกราคม 2523 ถึงเดือน ธันวาคม 2525 รวมเวลา  
2 ปีที่เป็นโรคตับที่มีอาการติดเชื้อในกระแส  
โลหิตและมีผลเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก มี  
จำนวน 7 ราย ได้ศึกษาอาการและอาการแสดง  
โรคเดิม ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เชื้อที่  
เป็นสาเหตุการดำเนินของโรคและการตอบสนอง  
ต่อการรักษา

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วย 7 ราย เป็นชาย 4 ราย หญิง 3  
ราย อายุระหว่าง 2 เดือน- 16 เดือน ผู้ป่วย  
2 รายแรกเป็นโรคตับอักเสบชนิดเฉียบพลัน  
รายที่ 1 มี G-6PD deficiency ร่วมด้วย รายที่  
2 เป็น chronic granulomatous disease of  
childhood มีประวัติเรื่องการติดเชื้อบ่อย อีก 5  
รายเป็นผู้ป่วยโรคตับชนิดเรื้อรังและมีผลพิสูจน์  
ทางพยาธิวิทยาโดยเป็น cirrhosis จาก neonatal  
hepatitis 1 ราย และ biliary cirrhosis 4  
ราย 3 รายได้รับการผ่าตัด ทุกรายมีอาการและ  
อาการแสดงของการติดเชื้อและมีผลเพาะเชื้อ  
จากเลือดให้ผลบวกดังแสดงไว้ในตารางที่ 1, 2,  
3 ผู้ป่วยเสียชีวิต 4 ราย การรักษาและการตอบสนอง  
ต่อการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4

Table 1

Clinical Manifestation							
No	Age/sex (mon)	Underlying Disease	Presenting Symptoms	Jaundice	Hepato- Splenomegaly	Ascites	Peritonitis
1	3/M	- Acute Viral Hepatitis (HBsAg - VE) - G 6 PD DEF.	Jaundice 4 D. PTA Fever 40°C 12 D After Admit	+	+	-	-
2	4/M	- Fulminant Hepatitis (HBsAg + ve) - C.G.D. - PCM	Fever 38°C 5 D Lethargy Convulsion	+	+	+	-
3	7/M	- Biliary Cirrhosis	Fever 38°C 1 D Lethargy Refused Feeding Hematemesis	+	+	+	+
4	16/F	Cirrhosis (Neonatal Hepatitis)	Fever 39°C 2 D Lethargy	+	+	+	-
5	3/M	Biliary Cirrhosis C̄ Portoenterostomy	Lethargy 7 D ↑ Jaundice Subnormal Temp	+	+	+	+
6	2/F	Biliary Cirrhosis C̄ Portoenterostomy	Fever 37.3°C 1 D Refused Feeding Dyspnea	+	+	+	+
7	16/F	Biliary Cirrhosis C̄ Common Hepatico Jejunostomy	Fever 39°C 3 D Cough Dyspnea	+	+	+	-
NB		G 6 PD def	= glucose-6- phosphate dehydrogenase deficiency				
		PCM	= protein calories malnutrition				
		CGD	= chroic granulomatous disease				

Table 2

Laboratory Data						
No.	WBC/PMN Cumm	%	Chest X-ray	Hemoculture	Ascitic Fluid Culture	
1	12600	52	Bilateral Bronchopneumonia	Salmonella Group B.	N.D.	
2	24000	67	Fine Reticulo nodular Infiltration	Salmonella SP.	N.D.	
3	28750	83	N.D.	Salmonella SP.	-ve	
4	15400	81	Normal	S. pneumoniae	N.D.	
5	31000	87	Pneumonia Rt. Lung	Enterobacter	N.D.	
6	23580	52	N.D.	Klebsiella SP.	H. Influenzae	
7	30250	90	Pulmonary Congestion	Klebsiella SP.	N.D.	
	31150	83		E. coli		
	28200	70		E. coli		
			ทนายเหตุ	N.D.	=	not done

Table 3

## Liver Function Test

No.	TB mg %	DB mg %	TT ū	AP iū	SGOT ū	SGPT iū	PT (sec)	Albumin gm %	Globulin gm %
1	24.7	13.3	29.4	159	240	180	14.3 (12.0)		
2	7.0	3.8	—	16.8	910	920	—	—	
3	19.8	6.95	12.9	38	480	160	33.3 (13.0)	—	
4	27.8	10.6	—	102	248	150	18.6 (16.4)	—	
5	23.6	11.2	2.2	140	420	200		2.75	3.85
6	25.9	12.75	13.2	72	248	800	21.4 (12.1)	—	
7	21	10.6	23.8	119	120	87		2.55	4.15

Table 4

## Treatment and Outcome

PT	Treatment	Outcome
1	Ampicillin + Gentamicin	Recover 23 D
2	Methicillin + Gentamicin	Dead 4 D
3	Ampicillin + Gentamicin	Dead 3 D
4	Ampicillin	Recover 9 D
5	Ampicillin + Gentamicin	Dead 27 D
6	Ampicillin + Gentamicin	Dead 5 D
7	Penicillin + Gentamicin Cefuroxime + Amikacin Cefotaxime	Recover 47 D

Mortality Rate 57 %

## วิจารณ์

ผู้ป่วย 7 รายที่ติดเชื้อในกระแสโลหิตพบมีการอักเสบทางระบบทางเดินหายใจร่วมด้วย 3 รายได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 1, 4, 5 โดยรายที่ 1, 5 พบความผิดปกติทางภาพรังสีทรวงอกร่วมด้วย ส่วนความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกของรายที่ 2 ที่เห็นเป็น fine reticulo-nodular infiltration นั้น เป็นความผิดปกติที่มีอยู่ก่อนจากโรคเดิมของผู้ป่วยซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น chronic granulomatous di-

sease of childhood 3 รายพบมี peritonitis ร่วมด้วย ได้แก่รายที่ 3, 6, 5 ในรายที่ 3 เป็นการวินิจฉัยก่อนตาย โดยการเจาะน้ำในช่องท้องได้เม็ดเลือดขาวจำนวน 2560 ตัว/คิวบิกมิลลิเมตร ส่วนใหญ่เป็นโพลีมอร์ฟ ผลเพาะเชื้อให้ผลลบ ส่วนรายที่ 6 และ 5 นั้นพบหลักฐานของ peritonitis จากการตรวจศพโดยไม่พบว่าการทะลุของอวัยวะภายในช่องท้อง ซึ่งเข้าได้กับ spontaneous peritonitis โดยที่ทั้ง 3 รายไม่มีอาการและอาการแสดงของการอักเสบในช่อง

ท้องเช่นเดียวกับ Caroli และพวก<sup>(5)</sup> เคย รายงานไว้ นอกจากนั้นการตรวจท้องในเด็กเล็กซึ่งมี ascites ร่วมด้วย อาจทำให้การแปลผลจากการแสดงของการอักเสบในช่องท้องเป็นไปได้ยากยิ่งขึ้น ดังนั้น ผู้รายงานจึงมีความเห็นว่าในเด็กที่เป็นโรคตับและมี ascites ร่วมด้วย เมื่อมีอาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ว่า น่าจะมีการติดเชื้อในร่างกายและยังหาสาเหตุไม่ได้ ควรได้รับการเจาะน้ำในช่องท้องมาตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัยโรค spontaneous bacterial peritonitis

Spontaneous peritonitis พบได้บ่อยพอควรในคนไข้โรคตับแข็ง โดย Conn<sup>(6)</sup> และพวกได้รายงานอุบัติการณ์การเกิด spontaneous bacterial peritonitis ในผู้ป่วย cirrhosis พบได้ถึงร้อยละ 3 และในผู้ป่วยที่เป็น cirrhosis ascites พบได้ร้อยละ 8 ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง E.coli ถึงร้อยละ 47<sup>(3,4,6)</sup> และบางรายเชื้อที่เพาะจากน้ำในช่องท้องอาจเป็นคนละตัวกับที่พบในกระเพาะโลหิต<sup>(6)</sup> ดังเช่นผู้ป่วยรายที่ 6 ซึ่งผลเพาะเชื้อจากน้ำในช่องท้อง ซึ่งเจาะห่างจากการเจาะครั้งแรก 3 วันเป็น H. influenzae แต่ในกระเพาะโลหิตเป็น Klebsiella sp ในคนไข้โรคตับแข็งที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระเพาะโลหิตร่วมกับการเกิด peritonitis ด้วยนั้น กลไกการเกิด

peritonitis ยังไม่ทราบแน่นอน บางรายงานเชื่อว่า<sup>(7)</sup> เริ่มต้นด้วยการติดเชื้อในกระเพาะโลหิตแล้วจึงไปที่ peritoneum แต่บางคนเชื่อทฤษฎีของ transmural migration ของเชื้อจากลำไส้เข้าสู่ peritoneum ซึ่งสามารถเกิดได้ในสัตว์ทดลอง<sup>(8)</sup> และอีกส่วนหนึ่งที่อาจเป็นไปได้คือการปนเปื้อนของโรคจากภายในปอดเข้าสู่ช่องท้องจากการเจาะน้ำจากช่องท้องครั้งก่อน<sup>(9)</sup> สำหรับผู้ป่วยรายที่ 6 นี้ เนื่องจากเชื้อ H. influenzae ไม่ใช่เป็นเชื้อที่ประจำอยู่ในลำไส้ทฤษฎีของ transmural migration ของเชื้อจากลำไส้จึงไม่น่าจะเป็นสาเหตุ แต่อาจเกิดจากการติดเชื้อในกระเพาะโลหิตแล้วเข้าสู่ peritoneum ซึ่งมีน้ำในช่องท้อง ที่ทำให้เชื้อเจริญได้ดี แต่เป็นที่น่าเสียดายที่ไม่ได้ทำการเพาะเชื้อในกระเพาะโลหิต ในเวลาเดียวกันกับที่เจาะน้ำจากช่องท้อง จึงไม่สามารถพิสูจน์ความเชื่อนี้ได้ หรืออาจจะเกิดจากการปนเปื้อนของเชื้อจากภายนอกเข้าสู่ช่องท้อง ในระหว่างการเจาะน้ำครั้งแรกก็เป็นได้

จากรายงานนี้พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระเพาะโลหิตส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียแกรมลบ มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่เป็นแกรมบวกคือรายที่ 4 ที่เป็น Streptococcal pneumoniae และเข้ากัับอาการแสดงทางคลินิกโดยมีหลอดลมอักเสบ เป็น salmonella 3 ราย

มีเพียง 1 รายที่มีการถ่ายอุจจาระเหลวร่วมด้วย หลังจากให้การรักษาแล้ว 5 วัน แต่ผลเพาะเชื้อจากอุจจาระไม่พบเชื้อ การที่พบเชื้อ salmonella ก่อนข้างบ่อยกว่ารายงานจากต่างประเทศซึ่งพบ E. coli อาจเนื่องจากผู้ป่วยได้รับเชื้อจากสิ่งแวดล้อมมากกว่ารายที่ 7 ก็มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตถึง 2 ครั้ง ในเวลาต่อเนื่องกัน โดยเชื้อต่างชนิดกัน ยิ่งเป็นการสนับสนุนความเชื่อที่ว่าคนที่ เป็นโรคตับโดยเฉพาะโรคตับแข็งมีโอกาสติดเชื้อได้ง่ายกว่าคนธรรมดา<sup>(10, 11)</sup> เนื่องจากความต้านทานเฉพาะที่ของเยื่อลำไส้จะลดลง โดยมีการบวมและอักเสบ<sup>(6, 12)</sup> และจะมีการเปลี่ยนแปลงของเชื้อในลำไส้โดยพบเชื้อแบคทีเรียที่ปกติจะมีอยู่เฉพาะในลำไส้ใหญ่ ในลำไส้เล็กส่วนต้นของคนไข้ตับแข็ง<sup>(13)</sup> ซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียมีโอกาสเข้าสู่กระแสโลหิตได้ง่ายยิ่งขึ้น โดยอาจผ่านทางหลอดน้ำเหลืองหรือ portal vein<sup>(3, 6)</sup> ในคนปกติตับเป็นอวัยวะสำคัญอันหนึ่งในระบบ reticuloendothelial system ที่มีหน้าที่ในการกรองและกำจัดแบคทีเรียในกระแสโลหิต<sup>(14)</sup> ในโรคตับแข็งเชื่อว่าเกิด extrahepatic portal systemic collateral network<sup>(4)</sup> ซึ่งจะทำให้เลือดจาก portal vein ผ่านเข้าตับน้อยลง นอกจากนั้น Hales<sup>(15)</sup> และพวกยังพบว่ามีการเชื่อมต่อกันของ hepatic arterioles และ portal

vein และระหว่าง portal และ hepatic vein portal-systemic shunt นี้ทำให้การกำจัดสารแอมโมเนียและสารต่างๆ ที่คั่งคั่งจากลำไส้ลดน้อยลง<sup>(16)</sup> และจากการทดลองในสัตว์ Rutenberg<sup>(17)</sup> พบว่าหน้าที่การกำจัดและทำลายเชื้อแบคทีเรียของ reticuloendothelial cell ของตับที่เป็นโรคตับแข็งจะลดลง นอกจากนั้น McMeo<sup>(18)</sup> ยังแสดงให้เห็นว่า chemotaxis ของเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งจะลดลงและน้ำเหลือง (serum) ของผู้ป่วยสามารถจะยับยั้ง chemotaxis ไม่ว่าจะอาศัย complement ร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม นอกจากนี้ในผู้ป่วยของเรามีถึง 3 รายที่ได้รับการผ่าตัด 2 รายทำ portoenterostomy อีก 1 รายทำ common-hepatico jejunostomy มีโอกาสเกิด ascending cholangitis ได้ง่ายกว่าคนธรรมดา เนื่องจากเชื้อจากลำไส้สามารถเข้าสู่ตับและน้ำดีโดยตรง ซึ่งก็อาจเป็นองค์ประกอบอีกอันหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตได้ง่ายกว่าปกติ

ส่วนใหญ่ในรายงานต่างๆ ในพวกที่เป็นโรคตับ โดยเฉพาะอย่างยิ่งตับแข็งมักเป็นการติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบ พบน้อยมากที่กล่าวถึงการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในพวกที่เป็นโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัสชนิดเฉียบพลัน ซึ่งมีผู้อธิบายว่าการตายอย่างเฉียบ



พลาสมาของเซลล์ตับและ acute hepatic dysfunction คงไม่ใช่ตัวการสำคัญในการที่จะชักนำให้เกิด bacteremia (4) แต่รายงานนี้พบว่าผู้ป่วยที่เป็น acute viral hepatitis มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจาก salmonella ถึง 2 ราย และแม้ว่าผู้ป่วยทั้ง 7 รายส่วนใหญ่จะได้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมกว้าง คือ กลุ่มเพนนิซิลิน ร่วมกับ aminoglycoside ก็ตามอัตราการตายก็ยังคงสูงถึงร้อยละ 57 ดังนั้น ไม่ว่าจะกลไกในการเกิด bacteremia ในผู้ป่วยโรคตับจะเป็นอย่างไรก็ตาม ถ้าผู้ป่วยตับมีอาการและอาการแสดงถึงการติดเชื้อควรนึกถึงการติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบ และให้การรักษาอย่างถูกต้องซึ่งอาจจะช่วยลดอัตราการตายที่เกิดจากการติดเชื้อได้

### สรุป

ได้รายงานผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคตับที่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิต และมีผลเพาะเชื้อ

ในกระแสโลหิตให้ผลบวก จำนวน 7 รายพบการติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรีย 8 ครั้ง เป็น Salmonella 3, Enterobacter 1, Streptococcal pneumoniae 1, Klebsiella sp 2 และ E coil 1, 4 รายเสียชีวิตคิดเป็นอัตราการตายร้อยละ 57 3 รายมีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ, อีก 3 รายมีการอักเสบของช่องท้องร่วมด้วย เนื่องจากหน้าที่ในการกรองและจับกินเชื้อโรคของตับที่เป็นโรคนี้อาจลดลง การผ่านเลือดจากระบบ portal เข้าสู่ systemic โดยไม่ผ่านตับมีมากขึ้น อีกทั้งความต้านทานเฉพาะที่ของเยื่อบุลำไส้ลดลงและการเปลี่ยนแปลงของ microflora ในลำไส้ คงมีส่วนส่งเสริมให้อุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียในคนที่เป็นโรคตับนั้นสูงกว่าปกติ และการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่จำเพาะต่อเชื้อแบคทีเรียจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการช่วยลดอัตราการตายที่อาจเกิดจากการติดเชื้อได้

### อ้างอิง

1. Hanot V. Rapports de L' intestin et du foie en pathologic cited by : Tisdale WA, Spontaneous colon bacillus bacteremia in Laennec's cirrhosis. Gastroenterology. 1961 Jan; 40 (1) : 141-148
2. Caroli J, Le Minor, Eteve J, See P, L'hepatite infectieuse icterigene colibacillaire cite by : Tisdale WA, Spontaneous colon bacillus bacteremia in Laennec's cirrhosis Gastroenterology 1961 Jan; 40 (1) : 141-148
3. Tisdale WA. Spontaneous colon bacillus bacteremia in Laennec's cirrhosis. Gastroenterology 1961 Jan; 40 (1) : 141-148

4. Whipple RJ, Harris FJ. E. coli septicemia in Laennec's cirrhosis of the liver. *Ann Intern Med* 1950 Aug; 33 (2) : 462-466
5. Coroli J, Platteborse R. Septicemic porto-cave. Cirrhosis du foie et Septicemic a colibacille cited by : Tisdale WA, Spontaneous colon bacillus bacteremia in Laennec's cirrhosis. *Gastroenterology* 1961 Jan; 40 (1) : 141-148
6. Conn HO, Fessel MJ. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: variation on a theme. *Medicine (Baltimore)* 1971 May; 50 (3) : 161-197
7. Conn HO, Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. A relatively common but rarely recognized syndrome *Ann Intern Med* 1964 Apr; 60 (4) : 568-579
8. Schweinburg FB, Seligman AM, Fine J. Transmural migration of intestinal bacteria. A study based on the use of radioactive E. coli. *N Engl J Med* 1950 May 11; 242 (19) : 747-751
9. Curry N, McCallum RW, Guth PH. Spontaneous peritonitis in cirrhotic ascites, a decade of experience. *Am J Dig Dis* 1974 Aug; 19 (8) : 685-692
10. Duport HL, Spink WW. Infectious due to gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center 1958-1966. *Medicine (Baltimore)* 1969 Jul; 48 (4) : 307-322
11. Jones EA, Coneley N, Sherlock S. Bacteremia in association with hepatocellular and hepatobiliary disease. *Postgrad Med J* 1967 March; suppl 43 : 7-11
12. Astaldi G, Strosselli E. Peroral biopsy of the intestinal mucosa in hepatic cirrhosis. *Am J Dig Dis* 1960 Jul; 5 (7) : 603-612
13. Gorbach SL, Lal D, Levitan R. Intestinal microflora in Laennec's cirrhosis cited by : Curry N, McCallum RW, Guth PH. Spontaneous peritonitis in cirrhotic ascites a decade of experience. *Am J Dig Dis* 1974 Aug; 9 (8) : 685-692
14. Beeson PB, Brannon ES, Warren JV. Observations on the sites of removal of bacteria from the blood in patients with bacterial endocarditis. *J Exper Med* 1945 Jan; 81 (1) : 9-23
15. Hales MR, Allan JS, Hall EM. Injection corrosion studies of normal and cirrhotic livers. *Am J Path* 1959 Sep; 35 (5) : 909-941
16. Linscheer WG, Castell DO, Platt RR. A new method for evaluation of portosystemic shunting. The rectal octonoate tolerance test *Gastroenterology* 1969 Oct; 57 (4) : 415-423
17. Rutenberg AM, Sonnenblick E, Koven I, Schweinburg F, Fine J. Comparative response of normal and cirrhotic rats to intravenously injected bacteria. *Proc Soc Exp Biol Med* 1959 Jun; 101 (2) : 279-281
18. McMeo AN, Anderson BR. "Defective chemotaxis" associated with a serum inhibition in cirrhotic patients. *N Engl J Med* 1972 Apr 6; 286 (14) : 735-740