

Tình hình tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Trung ương Huế

Liver damage situation in patients with sepsis and septic shock in the Intensive Care Unit of Hue Central Hospital

Hoàng Trọng Hanh^{a*}, Nguyễn Minh Huy^b, Trần Xuân Thịnh^b
Hoang Trong Hanh^a, Nguyen Minh Huy^b, Tran Xuan Thinh^b

^aKhoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Trung ương Huế, thành phố Huế, Việt Nam

^aIntensive Care Unit, Hue Central Hospital, Hue city, Vietnam

^bKhoa Gây mê hồi sức, Trường Đại học Y Dược Huế, thành phố Huế, Việt Nam

^bAnesthesiology of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue city, Vietnam

(Ngày nhận bài: 15/10/2024, ngày phản biện xong: 15/10/2024, ngày chấp nhận đăng: 11/11/2024)

Tóm tắt

Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, xác định các yếu tố làm tăng nguy cơ tổn thương gan có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong phát hiện, chẩn đoán sớm tổn thương gan. Bài viết này thông qua nghiên cứu trên bệnh nhân nhập viện điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Trung ương Huế nhằm khảo sát tỉ lệ và các yếu tố liên quan tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Chúng tôi ghi nhận tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn lần lượt là 44,68% và 46,66%, tỷ lệ nam nữ bằng nhau, tổn thương gan càng nhẹ thì bạch cầu càng thấp và pH càng cao.

Từ khóa: nhiễm khuẩn huyết; sốc nhiễm khuẩn; tổn thương gan.

Abstract

Globally, many studies have evaluated clinical and paraclinical symptoms, and identified factors that increase the risk of liver damage, which is extremely important in early detection and diagnosis of liver damage. This article, through research on patients admitted to the ICU - Hue Central Hospital, aims to survey the rate and factors related to liver damage in patients with sepsis and septic shock. We recorded that liver damage in patients with sepsis and septic shock were 44.68% and 46.66% respectively, with an equal distribution between males and females. The milder the liver damage, the lower the white blood cells and the higher the pH.

Keywords: Sepsis; septic shock; liver damage.

1. Đặt vấn đề

Dù việc chẩn đoán và xử trí nhiễm khuẩn huyết đã trải qua nhiều năm hoàn thiện nhưng nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn vẫn là

một trong mười nguyên nhân chủ yếu gặp ở bệnh nhân nhập viện. Trong năm 2017, ước tính có khoảng 48,9 triệu trường hợp nhiễm trùng huyết được ghi nhận trên toàn thế giới và 11,0 triệu

*Tác giả liên hệ: Hoàng Trọng Hanh

Email: bshtanh@gmail.com

trường hợp tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết đã được báo cáo, chiếm 19,7% tổng số ca tử vong trên toàn cầu. Tỷ lệ nhiễm trùng huyết chuẩn theo tuổi giảm 37% và tỷ lệ tử vong giảm 52,8% từ năm 1990 đến năm 2017. Tỷ lệ nhiễm trùng huyết và tử vong khác nhau về cơ bản giữa các khu vực, với gánh nặng cao nhất ở Châu Phi cận Sahara, Châu Đại Dương, Nam Á, Đông Á và Đông Nam Á [8].

Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, xác định các yếu tố làm tăng nguy cơ tổn thương gan có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong phát hiện, chẩn đoán sớm tổn thương gan. Điều này giúp các bác sĩ đưa ra những hướng xử trí, can thiệp sớm, hỗ trợ điều trị bệnh nhân, góp phần làm giảm các biến chứng nặng, giảm tỉ lệ tử vong, đồng thời giảm thời gian nằm viện và chi phí điều trị của bệnh nhân. Tuy nhiên, tại Việt Nam vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về tổn thương gan trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu nghiên cứu sau:

- Xác định tỉ lệ tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn;
- Khảo sát 1 số yếu tố liên quan tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Tỷ lệ và thời gian xuất hiện tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

Bảng 1. Tỷ lệ tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

	Nhiễm khuẩn huyết		Sốc nhiễm khuẩn	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ
Có tổn thương gan	11 (23,4%)	10 (21,28%)	11 (24,44%)	10 (22,22%)
Không có tổn thương gan	13 (27,66%)	13 (27,66%)	11 (24,44%)	13 (28,89%)
	47		45	

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân nhập viện điều trị tại Khoa HSTC-Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 6/2022 đến tháng 4/2023.

Tổn thương gan được định nghĩa là tình trạng tổn thương tế bào gan không thể hồi phục.

Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương gan theo Hiệp hội Y khoa các bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa Mỹ (American College of Gastroenterology-ACG) (2018) [5].

$R = (ALT \div N1) \div (\text{giá trị phosphatase kiềm} \div N2)$ với tỷ lệ $R > 5$ là tổn thương gan.

N1, N2 là giới hạn trên bình thường của xét nghiệm ALT và phosphatase kiềm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Phương pháp thực hiện: Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn đang điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực được thực hiện lấy số liệu, nếu bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương gan, tiến hành khảo sát các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nếu bệnh nhân không được chẩn đoán tổn thương gan dùng nghiên cứu.
- Dữ liệu nghiên cứu được lấy từ: Bệnh án, hỏi bệnh nhân (nếu bệnh nhân tự trả lời được) hoặc người thân...
- Số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học.

Tỷ lệ tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (44,68%) thấp hơn tỷ lệ tổn thương gan ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (46,66%).

Không có sự chênh lệch nam nữ đáng kể giữa 2 nhóm nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ nam:nữ gần như là 1:1.

Bảng 2. Thời gian xuất hiện tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

	Nhiễm khuẩn huyết		Sốc nhiễm khuẩn	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ
24 giờ đầu tiên	4 (19,05%)	5 (23,81%)	5 (23,81%)	5 (23,81%)
24-48 giờ	6 (28,57%)	4 (19,05%)	4 (19,05%)	4 (19,05%)
48-72 giờ	1 (4,76%)	1 (4,76%)	2 (9,52%)	1 (4,76%)
	21 (100%)		21 (100%)	

Tỷ lệ xuất hiện trong 24 giờ đầu của nhóm nhiễm khuẩn huyết là 42,86% (nam 19,05%, nữ 23,81%) thấp hơn nhóm sốc nhiễm khuẩn là 47,62% (nam 23,81%, nữ 23,81%). Trong 24-48 giờ thì nhóm nhiễm khuẩn huyết là 47,61% (nam 28,57%, nữ 19,05%) cao hơn nhóm sốc nhiễm

khuẩn là 38,1% (nam 19,05%, nữ 19,05%). Trong vòng 48-72 giờ, nhóm nhiễm khuẩn huyết chiếm 9,52% (nam 4,76%, nữ 4,76%) thấp hơn nhóm sốc nhiễm khuẩn 14,29% (nam 9,52%, nữ 4,76%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3. Tuổi và bệnh lý kèm theo

Biến số nghiên cứu	N (%)
Tuổi	56,7±16,4
Tiền sử bệnh tim mạch	9 (21,43)
Tiền sử bệnh phổi mạn	3 (7,14)
Tiền sử bệnh thận mạn	6 (14,28)
Tiền sử ung thư	1 (2,38)
Tiền sử đái tháo đường	8 (19,05)

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 56,7±16,4 tuổi. Như vậy đa số là bệnh nhân tuổi trung niên. Bệnh lý nền chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh tim

mạch (21,43%), tiếp theo là đái tháo đường (19,05%) và bệnh thận mạn (14,28%). Còn lại là các bệnh lý khác.

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng

Biến số nghiên cứu	N	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
HATT	42	60,0	1160,0	105,0	31,1
Nhiệt độ	42	37,0	40,0	37,7	0,8
Tần số thở	42	14,0	30,0	24,0	3,8
Tần số tim	42	71,0	163,0	122,2	19,8
Glasgow	42	4,0	15,0	13,1	2,8

Huyết áp tâm thu trung bình là 105,0±31,1 mmHg, cá biệt có trường hợp HA tâm thu lên đến 180 mmHg. Nhưng trên tổng thể huyết áp còn ở trong giới hạn bình thường. Tần số thở 24±3,8 lần/phút nên được xem là tăng. Nhiệt độ 37,7±0,8. Nhiệt độ trung bình này không cao

mặc dù có trường hợp bệnh nhân sốt 40°C. Không có trường hợp nào hạ thân nhiệt. Tần số tim trung bình 122,2±19,8 lần/phút. Điểm Glasgow trung bình 13,1±2,8 nên được xem là giảm tri giác.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 5. Các chỉ số cận lâm sàng

Biến số nghiên cứu	N (%)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch
Bạch cầu (K/ μL)	42	0,1	38,8	15,6	9,4
Hb (g/dL)	42	3,6	18,0	11,4	2,8
Kali máu (mmol/L)	42	2,1	5,6	3,6	0,7
Na máu (mmol/L)	42	119,0	144,4	130,9	6,0
Creatinin (μmol/L)	42	0,1	350,0	167,1	156,6
pH	42	7,0	7,6	7,4	0,1
PO2 (mmHg)	42	27,8	150,0	113,0	63,1
Cấy máu (+)	17(40,5)				
Dịch chuyển 1 h (ml)	42	100,0	2000,0	580,3	299,9
Dịch chuyển 3 h (ml)	42	300,0	2000,0	903,1	396,7

Số lượng bạch cầu trung bình khá cao ở mức 15,6±9,4 k/ml. PH máu trung bình 7,4±0,1. PaO₂ trung bình 113,0±63,1 mmHg. Tỷ lệ cấy máu (+) là 40,5% là một tỷ lệ khá thấp nếu so sánh với

các nghiên cứu khác. Thể tích trung bình dịch cần chuyển trong 1 giờ đầu 580,3±299,9 ml, trong 3 giờ đầu là 903,1±396,7 ml.

Bảng 6. Chỉ số sinh hóa huyết học theo từng nhóm

	BC	Hb	Creatinin	pH	PaO ₂	K+
Tồn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết	15,1±5,6	11,1±2,6	165,1±5,6	7,5±0,7	113±63,6	3,6±0,3
Không tồn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết	14,8±6,1	11,3±2,1	164,8±5,1	7,3±0,1	110,8±50,2	3,8±0,5
P	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05
Tồn thương gan ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn	17,1±6,2	12,1±2,4	177,4±7,6	7,1±1,3	100,7±70,2	3,2±0,6
Không tồn thương gan ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn	15,2±6,5	14,1±3,2	164,8±6,1	7,2±0,6	109,5±62,1	3,7±0,4
P	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05

Ta thấy có sự liên quan giữa số lượng bạch cầu, pH giữa 2 nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có tổn thương gan và nhiễm khuẩn huyết không có tổn thương gan.

Bảng 7. Tương quan hồi quy giữa tổn thương gan và nhiệt độ, nhịp thở, HB, BC, TC, K⁺, Na⁺, creatinin, pH

Yếu tố	n	p	Hệ số tương quan R
Nhịp thở	62	>0,05	
Nhiệt độ	62	>0,05	
Bạch cầu	62	<0,05	0,27
Hb (g/L)	62	>0,05	
K ⁺	62	>0,05	
Na ⁺	62	>0,05	
Creatinin (µg/l)	62	>0,05	
pH	62	<0,05	-0,58

Số lượng bạch cầu trong máu giữa nhóm có tổn thương gan và nhóm không tổn thương gan với hệ số tương quan thuận là 0,27 (tương quan thuận yếu), PH trong máu giữa nhóm có tổn thương gan và nhóm không tổn thương gan với hệ số tương quan nghịch -0,58 (tương quan nghịch trung bình).

4. Bàn luận

Tỷ lệ tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (44,44%) thấp hơn tỷ lệ tổn thương gan ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (62,07%). Nếu đem so sánh với tổn thương gan do nguyên nhân khác như: thuốc, thảo dược và thực phẩm bổ sung thì theo Victor J. Navarro và cộng sự, trong 839 người được nghiên cứu thấy có 709 người (85%) bị tổn thương gan do thuốc và 130 người (15,5%) bị tổn thương do thảo dược và thực phẩm bổ sung [4]. Không có sự chênh lệch nam nữ đáng kể giữa 2 nhóm nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ nam:nữ gần như là 1:1. Điều này cũng dễ giải thích do số lượng bệnh nhân nhóm nghiên cứu lấy vẫn còn ít nên sự chênh lệch về giới chưa đáng kể. Thời gian xuất hiện tổn thương gan xảy ra là khác nhau giữa bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Tỷ lệ xuất hiện trong 24 giờ đầu của

nhóm nhiễm khuẩn huyết là 42,86% (nam 19,05%, nữ 23,81%) thấp hơn nhóm sốc nhiễm khuẩn là 47,62% (nam 23,81%, nữ 23,81%). Trong 24-48 giờ thì nhóm nhiễm khuẩn huyết là 47,61% (nam 28,57%, nữ 19,05%) cao hơn nhóm sốc nhiễm khuẩn là 38,1% (nam 19,05%, nữ 19,05%). Trong vòng 48-72 giờ nhóm nhiễm khuẩn huyết chiếm 9,52% (nam 4,76%, nữ 4,76%) thấp hơn sốc nhiễm khuẩn 14,29% (nam 9,52%, nữ 4,76%). Tóm lại thời gian xuất huyết tổn thương gan của nhóm nhiễm khuẩn huyết chủ yếu là 24-48 giờ còn nhóm sốc nhiễm khuẩn chủ yếu là 24 giờ đầu tiên. Về lâm sàng, tuổi trung bình của bệnh nhân là 56,7±16,4 tuổi. Như vậy đa số là bệnh nhân tuổi trung niên. Bệnh lý nền chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh tim mạch (21,43%), tiếp theo là đái tháo đường (19,05%) và bệnh thận mạn (14,28%), còn lại là các bệnh lý khác. Theo Yasser Sakr và cộng sự ở lứa tuổi 61,5 ± 17,0 cho thấy bệnh nền có tỷ lệ cao nhất là bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (15,2%), tiếp theo là ung thư (11,4%), suy tim chiếm 11,2%, đái tháo đường 10,4%, bệnh thận mạn 11,1% [6]. Có thể do đây là nghiên cứu lớn dựa trên dữ liệu được cung cấp bởi nhiều khoa Hồi sức tích cực của thế giới do đó mô hình bệnh tật hơi khác. Huyết áp tâm thu trung bình là 105,0±31,1

mmHg, cá biệt có trường hợp huyết áp tâm thu lên đến 180 mmHg. Tuy vậy nhưng nhìn trên tổng thể huyết áp còn ở trong giới hạn bình thường. Tần số thở $24 \pm 3,8$ lần/phút được xem là tăng. Điểm Glasgow trung bình $13,1 \pm 2,8$, được xem là có giảm tri giác. Nhiệt độ trung bình $37,7 \pm 0,8^\circ\text{C}$ được xem là tăng thân nhiệt. Nhiệt độ trung bình này không cao mặc dù có trường hợp bệnh nhân sốt 40°C . Một số trường hợp không có tăng thân nhiệt lúc mới nhận vào khoa HSTC. Có thể do bệnh nhân đã có dùng thuốc hạ sốt trước đó hoặc thật sự không có tăng thân nhiệt. Không có trường hợp nào hạ thân nhiệt. Tần số tim trung bình $122,2 \pm 19,8$ lần/phút. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Thúy và cộng sự ở Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong 47 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn với tuổi trung bình là $61,4 \pm 15,2$ (giới tính nam chiếm tỷ lệ cao - 76,6%, nữ chỉ chiếm 23,4%). Đa phần các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn không có sốt hoặc sốt nhẹ. Sốt cao chỉ chiếm 23,4%, trong khi đó tỉ lệ bệnh nhân không sốt chiếm cao nhất (61,7%). Kết quả nuôi cấy vi khuẩn chỉ cho kết quả dương tính 17% [3]. Nghiên cứu của Hoàng Dương Tô và cộng sự trên 26 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *K.pneumoniae* tại Bệnh viện Hữu Nghị cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $85,4 \pm 12,7$; có 69,2- 92,3% bệnh nhân biểu hiện của sốt cao, rét run, sốt xuất hiện đột ngột. Cận lâm sàng cho thấy số lượng bạch cầu trung bình khá cao ($15,6 \pm 9,4$ k/ml), PH máu trung bình $7,4 \pm 0,1$, PaO_2 trung bình $113,0 \pm 63,1$ mmHg [1]. Nếu so với nghiên cứu trên 48 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella Pneumoniae* với bạch cầu $>12\text{G/L}$: 43,80%; Hb $<120\text{g/l}$: 86,80%; tiểu cầu $<150\text{G/l}$ thì không chênh lệch nhiều [2]. Tỷ lệ cấy máu (+) là 40,5%. Đây là một tỷ lệ khá thấp nếu so sánh với các nghiên cứu khác như của Jason Phua (58,5%) [7] hoặc Yasser Sakr và cộng sự (69,6%) [6]. Có thể là do bệnh nhân đã được dùng kháng sinh dài ngày, kỹ thuật lấy chưa tốt hoặc xác định chưa đúng ổ nhiễm khuẩn. Thể tích trung bình dịch cần chuyển trong

1 giờ đầu $580,3 \pm 299,9$ ml, trong 3 giờ đầu là $903,1 \pm 396,7$ ml. Có sự liên quan giữa số lượng bạch cầu, pH giữa 2 nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có tổn thương gan và nhiễm khuẩn huyết không có tổn thương gan. Đồng thời cũng có mối liên quan giữa số lượng bạch cầu, pH giữa 2 nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có tổn thương gan và sốc nhiễm khuẩn không có tổn thương gan. Điều này khó có thể giải thích rõ ràng nguyên nhân tạo nên sự khác biệt này. Có thể do cơ chế của quá trình nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn có quá nhiều yếu tố tham gia vào. Sự khác biệt có nghĩa thống kê ($p < 0,05$) số lượng bạch cầu và PH trong máu giữa nhóm có tổn thương gan và nhóm không tổn thương gan. Số lượng bạch cầu trong máu giữa nhóm có tổn thương gan và nhóm không tổn thương gan với hệ số tương quan thuận là 0,27 (tương quan thuận yếu), PH trong máu giữa nhóm có tổn thương gan và nhóm không tổn thương gan với hệ số tương quan nghịch -0,58 (tương quan nghịch trung bình). Như vậy bệnh nhân nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn có tổn thương gan ít thì bạch cầu thấp và pH càng cao.

5. Kết luận

❖ *Tỉ lệ tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn*

Tổn thương gan xuất hiện ở nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn lần lượt là 44,68% và 46,66%. Tỷ lệ nam nữ gần như bằng nhau.

- Thời gian xuất hiện tổn thương gan
- + Nhóm nhiễm khuẩn huyết chủ yếu là 24-48 giờ
- + Nhóm sốc nhiễm khuẩn chủ yếu là 24 giờ đầu tiên

❖ *Một số yếu tố liên quan tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn*

Bệnh lý nền chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh tim mạch (21,43%), tiếp theo là đái tháo đường

(19,05%) và bệnh thận mạn (14,28%) còn lại là các bệnh lý khác.

Huyết áp tâm thu $105,0 \pm 31,1$ mmHg. Nhiệt độ trung bình $37,7 \pm 0,8^\circ\text{C}$. Tần số thở trung bình $24 \pm 3,8$ l/phút. Nhịp tim trung bình $122,2 \pm 19,8$ lần/phút. Điểm Glasgow trung bình $13,1 \pm 2,8$.

Số lượng bạch cầu trung bình $15,6 \pm 9,4$ k/ml. PH máu $7,4 \pm 0,1$. PaO₂ trung bình $113,0 \pm 63,1$ mmHg. Số bệnh nhân cấy máu dương tính là 40,5%.

PH và số lượng bạch cầu là yếu tố tiên lượng của tổn thương gan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Tổn thương gan càng nhẹ thì bạch cầu càng thấp và pH càng cao.

Tài liệu tham khảo

- [1] Tô, H.D. (2022). “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi sinh của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do k.pneumonia tại Bệnh viện Hữu Nghị”. *Tạp chí Y học Việt Nam* (tập 517 số 2), tr 208 - 209.
- [2] Lan, N.H. (2021). “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do klebsiella pneumoniae”. *Tạp chí Y học Việt Nam* (tập 506 số 2), tr 74-76.
- [3] Thủy, N.T. (2021). “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên”. *Tạp chí Y học Việt Nam* (tập 498 số 1), tr 149 -152.
- [4] Sauer, I.M., et al. (2004). “In Vitro Comparison of the Molecular Adsorbent Recirculation System (MARS) and Single-pass Albumin Dialysis (SPAD)”. *Hepatology* (Vol. 39, No. 5), p.1408–14.
- [5] Kwo, P.Y., et al. (2017). Acg clinical guideline: Evaluation of abnormal liver chemistries. *Am j gastroenterol*, 112. (1), p.18–35.
- [6] Sakr, Y., et al. (2018). Sepsis in intensive care unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit. *Open forum infect dis*, 5. (12), p 313.
- [7] Phua, J., et al. (2013). Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Crit Care*, 17. (5), p 202.
- [8] Bauer, M., et al (2020). Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 - results from a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24.(1), p.239.