

Đặc điểm một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết thứ phát sau tắc mật

Manifestation of clinical and subclinical in patients with bacteria of secondary sepsis from cholestasis

Lê Thị Thu Hiền, Đồng Đức Hoàng

Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm vi khuẩn học ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết thứ phát sau tắc mật. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 38 BN nhiễm khuẩn huyết thứ phát sau tắc mật tại Khoa Điều trị Gan Mật Tụy, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2020 đến tháng 8/2020. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu. Sử dụng phương pháp cấy máu bằng máy BACTEC 9020 của hãng Becton Dickinson - Mỹ và định danh vi khuẩn bằng hệ thống Vitex II Compact của hãng Bio Merieux - Pháp để xác định tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết. Hoặc sử dụng phương pháp PCR đa mồi với bộ sinh phẩm Sepsis@quick để xác định tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết. **Kết quả:** Nam (63,2%) chiếm tỷ lệ cao hơn nữ (36,8%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $64,8 \pm 12,7$ năm. Bệnh nhân có triệu chứng sốt và vàng da chiếm tỷ lệ 100%, đau bụng chiếm tỷ lệ 89,5%. Số lượng bạch cầu tăng chiếm tỷ lệ 86,8%. Nồng độ bilirubin TP trung bình trong huyết tương là $148,99 \pm 114,83 \mu\text{mol/L}$, nồng độ procalcitonin trung bình trong huyết tương là $22,18 \pm 27,16 \text{ ng/ml}$. Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết: *Escherichia coli* (55,3%) và *Klebsiella pneumoniae* (31,6%). Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh nhóm aminoglycoside (86,8%) và nhóm beta lactam (84,2%) chiếm tỷ lệ cao hơn cả. Nguyên nhân tắc mật: Ung thư đường mật (28,9%), sỏi mật (28,9%), ung thư gan (13,2%). **Kết luận:** Hai tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ cao nhất là *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*. Các nguyên nhân thường dẫn đến tắc mật là ung thư đường mật, sỏi mật và ung thư gan.

Từ khóa: Đặc điểm lâm sàng, vi khuẩn, nhiễm khuẩn huyết, tắc mật.

Summary

Objective: To characterize manifestation of clinical and subclinical in patients with bacteria of secondary sepsis from cholestasis. **Subject and method:** We conducted a prospective study of 38 patients with secondary sepsis from cholestasis at the 108 Military Central Hospital from January 2020 to August 2020. Using BACTEC 9020 machine of Becton Dickinson - USA and identification of bacteria by Bio Merieux's Vitex II Compact system - France to determine the agent causing sepsis. Or PCR-based Sepsis@Quick test is for identification of sepsis-causative pathogens. **Result:** Men (63.2%) was higher than women (36.8%). The mean age was 64.8 ± 12.7 years. Fever and jaundice accounted for 100%, and abdominal pain accounted for 89.5%. 86.8% of patients had increased leukocytes. The mean bilirubin in plasma was $148.99 \pm 114.83 \mu\text{mol/L}$. The mean of procalcitonin in plasma was $22.18 \pm 27.16 \text{ ng/ml}$. Sepsis-causative pathogens: *Escherichia coli* (55.3%), *Klebsiella pneumoniae* (31.6%). Patients using antibiotics aminoglycoside group (86.8%) and beta lactam group (84.2%) accounted for the highest percentage. Secondary sepsis from cholestasis: Biliary tract cancer (28.9%), gallstone (28.9%);

Ngày nhận bài: 18/10/2020, ngày chấp nhận đăng: 15/01/2021

Người phản hồi: Lê Thị Thu Hiền, Email: hientuyen.tn2009@gmail.com - Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

hepatocellular carcinoma (13.2%). *Conclusion:* Etiology of secondary sepsis from cholestasis the most were *Escherichia coli*, the second is *Klebsiella pneumoniae*. The most common causes of biliary obstruction were biliary tract cancer, gallstones, and hepatocellular carcinoma.

Keywords: Clinical manifestation, bacteria, sepsis, cholestasis.

1. Đặt vấn đề

Tắc mật là tình trạng tắc đường bài xuất mật ở trong hay ngoài gan làm mật ngấm vào máu gây vàng da và niêm mạc. Do tình trạng tắc mật làm giảm lưu thông đường mật và ức chế tác dụng kìm khuẩn của muối mật. Khi đó vi khuẩn sẽ phát triển trong đường mật gây nhiễm khuẩn đường mật. Tăng áp lực đường mật do tắc nghẽn sẽ kích thích sự di chuyển của vi khuẩn và độc tố ra khỏi ống dẫn mật và đi vào vòng hệ tuần hoàn dẫn đến nhiễm khuẩn huyết. Nhiễm khuẩn huyết thường gặp trên lâm sàng, là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại Việt Nam và trên thế giới, tỷ lệ mắc chung hàng năm là 18 triệu người, với tỷ lệ tử vong từ 12 - 50%, cho dù được điều trị với kháng sinh và các liệu pháp hồi sức tích cực. Nhiễm khuẩn huyết làm tiêu tốn hơn 20 tỷ USD, chiếm 5,2% chi phí nội viện ở Mỹ năm 2011. Trong khi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết không đặc hiệu và không hằng định, thường chỉ biểu hiện trong giai đoạn muộn. Những bằng chứng có tính thuyết phục từ y văn cho thấy, có mối liên quan giữa loại gói chăm sóc điều trị tích cực và sự cải thiện sống còn ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Đã có các công trình nghiên cứu về chẩn đoán và điều trị về nhiễm khuẩn huyết nói chung, nhưng chưa có nhiều đề tài về nhiễm khuẩn huyết thứ phát sau tắc mật nói riêng. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm vi khuẩn học ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết thứ phát sau tắc mật.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm những BN nhiễm khuẩn huyết thứ phát sau tắc mật tại Khoa Điều trị Gan Mật Tụy, Bệnh viện

Trung ương Quân đội 108 từ ngày 1/1/2018 đến ngày 31/8/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân có biểu hiện tắc mật: Vàng da, ngứa, phân bạc màu,...

Bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh đã gây ra tắc mật: Ung thư đường mật, sỏi mật, ung thư gan, áp xe gan... (dựa vào các dấu hiệu khi khám lâm sàng, siêu âm và chụp CT ổ bụng).

Bệnh nhân có triệu chứng nhiễm khuẩn huyết được chẩn đoán theo hướng dẫn của Đồng thuận Quốc tế lần thứ ba về Nhiễm khuẩn huyết và Sốc nhiễm khuẩn (Sepsis-3) JAMA 2016.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có nhiễm khuẩn huyết nhưng không phải thứ phát sau tắc mật.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu và thu thập số liệu

Lâm sàng: Vàng da, sốt, sụt cân, đau bụng, tiểu sẫm màu, ngứa, phân bạc màu.

Xét nghiệm sinh hóa:

Thời điểm lấy máu: Khi bệnh nhân có triệu chứng sốt và vàng da.

Thể tích máu lấy: Lấy 2ml máu chống đông bằng heparin.

Các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần và các xét nghiệm thăm dò chức năng gan được phân tích trên máy sinh hóa tự động AU5800, do nhân viên Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thực hiện.

Procalcitonin (PCT): Là một xét nghiệm được sử dụng để chẩn đoán và theo dõi tình trạng viêm do nhiễm khuẩn.

Thời điểm lấy máu: Khi bệnh nhân có triệu chứng sốt và vàng da.

Thể tích máu lấy: Lấy 2ml máu, không chống đông hoặc chống đông bằng lithiheparin, EDTA.

Giá trị bình thường: PCT < 0,05ng/ml.

Định lượng PCT bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) trên các máy phân tích miễn dịch hoàn toàn tự động của Roche, do nhân viên Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thực hiện.

Huyết học:

Thời điểm lấy máu: Khi bệnh nhân có triệu chứng sốt và vàng da.

Thể tích máu lấy: Lấy 2ml máu chống đông bằng EDTA.

Xét nghiệm các chỉ số bạch cầu, tiểu cầu, prothrombin,... bằng máy Cell Dyn 3700 (Abbot), do nhân viên Khoa Huyết học, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thực hiện.

Cấy máu để tìm các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết.

Thời điểm lấy máu: Lấy máu khi bệnh nhân đang sốt. Lấy máu tĩnh mạch thao tác vô trùng tuyệt đối (khử trùng vị trí lấy máu 2 lần bằng cồn iod và sát khuẩn lại bằng cồn 70° theo hình xoáy tròn ốc), nếu chọc tĩnh mạch một lần không lấy được máu, phải lấy lại bằng kim tiêm khác, tuyệt đối không để chạm kim tiêm vào bất cứ vật gì.

Thể tích máu lấy: 5 - 10ml.

Cấy máu bằng máy cấy máu tự động BACTEC 9020 của hãng Becton Dickinson - Mỹ và định danh vi khuẩn bằng hệ thống Vitex II Compact của hãng Bio Merieux - Pháp để xác định tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết, do nhân viên Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thực hiện.

Sử dụng bộ sinh phẩm có tên Sepsis@quick là kit để chẩn đoán vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết, do nhân viên Khoa Sinh học Phân tử Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thực hiện.

Sử dụng kỹ thuật PCR đa môi trường trong chẩn đoán mầm bệnh gây nhiễm khuẩn huyết. Nó có thể phát hiện được tác nhân vi khuẩn ở những BN đã dùng kháng sinh mà kết quả cấy máu âm tính.

Thể tích máu lấy: 4ml chống đông bằng EDTA.

Chụp CT ổ bụng bằng máy Brivo CT 385 để chẩn đoán các khối u vùng bụng (gan, lách, tụy, thận, ruột) chèn ép vào đường mật gây tắc nghẽn đường mật, do nhân viên Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thực hiện.

Để chẩn đoán ung thư đường tiêu hóa và tạng trong ổ bụng chèn ép vào đường mật gây tắc nghẽn đường mật, tiến hành xét nghiệm AFP, CA 19-9, CEA bằng phương pháp ELISA, do nhân viên Khoa Miễn dịch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thực hiện.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số BN (n = 38)	Tỷ lệ %
Giới	Nam	24	63,2
	Nữ	14	36,8
Nhóm tuổi	< 40	2	5,3
	41 - 60	10	26,3
	61 - 80	21	55,3
	> 80	5	13,1
Tuổi trung bình (năm)		64,8 ± 12,7	

Nhận xét: Nam (63,2%) chiếm tỷ lệ cao hơn nữ (36,8%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64,8 ± 12,7 năm, nhóm tuổi 61 - 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn cả (55,3%).

Bảng 2. Các triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Số BN (n = 38)	Tỷ lệ %
Vàng da	38	100
Ngứa	12	31,6
Phân bạc màu	15	39,5
Nước tiểu sẫm màu	38	100
Đau bụng	34	89,5
Sốt	38	100
Sụt cân	20	52,6

Nhận xét: BN có triệu chứng sốt, vàng da và tiểu sẫm màu chiếm tỷ lệ cao nhất (100%), đau bụng chiếm 89,5%.

Bảng 3. Đặc điểm các chỉ số huyết học của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số huyết học		Số BN (n = 38)	Tỷ lệ %
Số lượng bạch cầu (G/L)	Tăng	33	86,8
	Bình thường	5	13,2
	$\bar{X} \pm SD$	18,79 ± 7,53	
Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính (%)	Tăng	35	92,1
	Bình thường	3	0,08
	$\bar{X} \pm SD$	87,76 ± 6,7	
Số lượng tiểu cầu (G/L)	Giảm	11	28,9
	Bình thường	27	71,1
	$\bar{X} \pm SD$	70 ± 45,5	
Tỷ lệ prothrombin (%)	Giảm	9	23,7
	Bình thường	29	76,3
	$\bar{X} \pm SD$	42,3 ± 9,5	

Nhận xét: Số lượng bạch cầu tăng chiếm 86,8%, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng chiếm 92,1%, số lượng tiểu cầu giảm chiếm 28,9%, tỷ lệ prothrombin giảm chiếm 23,7%.

Bảng 4. Đặc điểm các chỉ số sinh hóa của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số sinh hóa		Số BN (n = 38)	Tỷ lệ %
AST (U/L)	Tăng	29	76,3
	Bình thường	9	23,7
	$\bar{X} \pm SD$	155,44 ± 151,02	
ALT (U/L)	Tăng	29	76,3
	Bình thường	9	23,7
	$\bar{X} \pm SD$	131,48 ± 105,5	
Bilirubin TP (μmol/L)	Tăng	38	100
	Bình thường	0	0
	$\bar{X} \pm SD$	148,99 ± 114,83	

Procalcitonin (ng/ml)	Tăng	38	100
	Bình thường	0	0
	$\bar{X} \pm SD$	22,18 $\pm$ 27,16	

Nhận xét: AST tăng chiếm 76,3%, nồng độ AST trung bình trong huyết tương là 155,44 $\pm$ 151,02U/L; ALT tăng chiếm 76,3%, nồng độ ALT trung bình trong huyết tương là 131,48 $\pm$ 105,5U/L; bilirubin toàn phần tăng 100%, nồng độ bilirubin TP trung bình trong huyết tương là 148,99 $\pm$ 114,83 μ mol/L, procalcitonin tăng 100% các trường hợp, với nồng độ procalcitonin trung bình trong huyết tương 22,18 $\pm$ 27,16ng/ml.

Bảng 5. Đặc điểm vi khuẩn trong kết quả cấy máu của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm vi khuẩn	Số BN (n = 38)	Tỷ lệ %
<i>Escherichia coli</i>	21	55,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	31,6
<i>Citrobacter koseri</i>	1	2,6
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	2,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,6
<i>Citrobacter freundii</i>	1	2,6
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	2,6
<i>P. aeruginosa</i>	38	100

Nhận xét: Hai tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ cao nhất là: *Escherichia coli* (55,3%) và *Klebsiella pneumoniae* (31,6%).

Bảng 6. Kháng sinh đã sử dụng cho đối tượng nghiên cứu

Kháng sinh	Số BN (n = 38)	Tỷ lệ %
Nhóm aminoglycoside (selemycin, zilvit, amikacin)	33	86,8
Nhóm Beta lactam, các cephalosporin thế hệ 2, 3, 4 (Meropenem, menzomi, invanz, auropennz, verapime, cefoxitin, gold cefo ...)	32	84,2
Nhóm quinolon (Levogold)	14	36,8
Nhóm nitroimidazol (Metronidazol)	5	13,2
Khác	6	15,8

Nhận xét: Sử dụng kháng sinh nhóm aminoglycoside (86,8%) và nhóm beta lactam (84,2%) nhiều hơn các nhóm khác. 13/38 (34,2%) các trường hợp đã sử dụng 3 loại kháng sinh trong đợt điều trị, 97,4% các trường hợp sử dụng phối hợp 2 loại kháng sinh, 2,6% các trường hợp sử dụng 1 loại kháng sinh.

Bảng 7. Các nguyên nhân dẫn đến tắc mật ở đối tượng nghiên cứu

Các nguyên nhân gây tắc mật	Số BN (n = 38)	Tỷ lệ %
Áp xe gan	3	7,9
Ung thư gan	5	13,2
Ung thư đường mật	11	28,9
Ung thư tụy	4	10,5
Sỏi mật	11	28,9
Xơ gan	4	10,5

Tổng	38	100,0
-------------	-----------	--------------

Nhận xét: Các nguyên nhân dẫn đến tắc mật chiếm tỷ lệ cao nhất là ung thư đường mật (28,9%) và sỏi mật (28,9%), tiếp đến là ung thư gan (13,2%).

4. Bàn luận

Tắc mật là tình trạng tắc đường bài xuất mật ở trong hay ngoài gan làm mật ngấm vào máu, gây vàng da và niêm mạc. Trong nghiên cứu của chúng tôi tắc mật đã gây ra các triệu chứng chính: Vàng da và nước tiểu sẫm màu (100%), đau bụng (89,5%), phân bạc màu (39,5%), ngứa (31,6%). Vị trí đau thường xuất hiện tại vùng gan, có một số ít đau vùng thượng vị hay sau lưng bên phải tùy từng nguyên nhân, các trường hợp sỏi mật thì BN đau dữ dội hơn, còn ung thư đường mật thì BN chỉ cảm giác tức nặng vùng hạ sườn phải. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Vinh: Vàng da (98,2%), đau bụng (64,8%), sốt (12,7%) và ngứa (40%), và của Đoàn Thanh Tùng: Vàng da (93,3%), đau bụng (64,8%), sốt (22,6%).

Tắc mật là nguyên nhân gây rối loạn chức năng gan, dẫn tới giảm khả năng tổng hợp prothrombin và giảm hấp thu vitamin K gây rối loạn đông máu và xuất huyết. Tình trạng tắc mật sẽ làm cho vi khuẩn phát triển trong đường mật gây nhiễm khuẩn đường mật. Vi khuẩn có thể xâm nhập vào máu gây nhiễm khuẩn huyết, đây là giai đoạn rất nặng của tắc mật, nguy cơ tử vong cao. Tắc mật lâu ngày dẫn đến xơ hoá khoảng cửa, gây xơ gan mật. Trong nghiên cứu của chúng tôi tắc mật đã gây tăng bilirubin máu (100%), với nồng độ trung bình trong huyết tương là $148,99 \pm 114,83 \mu\text{mol/L}$. Bilirubin máu tăng không những do tắc mật mà khi có tình trạng nhiễm khuẩn huyết thì cũng làm gia tăng ứ mật.

Chúng tôi đã tiến hành cấy máu để tìm tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết và định danh vi khuẩn. *Escherichia coli* được phân lập thường xuyên nhất trong nghiên cứu của chúng tôi (55,3%), tiếp theo là *Klebsiella pneumoniae* (31,6%). Chúng tôi đã quan sát thấy *K. pneumoniae* là tác nhân chính gây ra áp xe gan. Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết trong nghiên cứu của Nguyễn Việt Hùng và cộng sự (2006): *E. coli* (18,9%) và *K. pneumonia* (13,5%). Tại

Bệnh viện Trung ương Huế, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do *E.coli* chiếm 35,1%, *K. pneumoniae* 14,9%, *S. suis* 16,2%. Phạm Thị Ngọc Thảo (2010) đã tìm thấy tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp nhất là *Acinetobacter baumannii* và *Pseudomonas aeruginosa*, chiếm 40,5% các trường hợp. Theo Trần Ngọc Ánh (2015) bốn chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết nhiều nhất là: *Escherichia coli* (26,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,8%), *Acinetobacter baumannii* (21,8%) và *Staphylococcus aureus* (11,9%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân được sử dụng kháng sinh nhóm aminoglycoside (86,8%) và nhóm beta lactam (84,2%) chiếm tỷ lệ cao hơn cả. Qua đây cho thấy hai nhóm aminoglycoside và beta lactam vẫn là những nhóm kháng sinh nhạy cảm với các vi khuẩn gây ra NKH. 34,2% các trường hợp đã sử dụng 3 loại kháng sinh trong đợt điều trị, 97,4% các trường hợp sử dụng phối hợp 2 loại kháng sinh, chỉ có 2,6% trường hợp dùng 1 loại kháng sinh.

Thông qua kết quả chụp CT ổ bụng, siêu âm và xét nghiệm đặc hiệu để xác định nguyên nhân gây tắc mật (Bảng 7). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: Các nguyên nhân dẫn đến tắc mật chiếm tỷ lệ cao nhất là ung thư đường mật (28,9%) và sỏi mật (28,9%), tiếp đến là ung thư gan (13,2%). Theo nghiên cứu của Nguyễn Quốc Vinh: Tắc mật do ung thư đường mật (45,5%), túi mật (9,1%), ung thư gan (9,1%), ung thư tụy (1,8%), ung thư dạ dày (25,5%), ung thư đại tràng (7,3%). Kết quả nghiên cứu của Đỗ Hữu Liệt: Ung thư đường mật (43,1%), túi mật (24,6%), ung thư tụy (20%), ung thư dạ dày (12,3%). Còn tác giả Ngô Quang Dũng đã công bố: Ung thư đường mật (43%), ung thư gan (21%), ung thư dạ dày (21%). Nghiên cứu của Brounzos EN: Ung thư đường mật (36,8%), ung thư túi mật (9,2%), ung thư gan (2,6%), ung thư tụy (22,4%), ung thư dạ dày (1,3%). Nghiên cứu của Akungur E: Ung thư đường mật (42,9%), ung thư túi mật (16,7%), ung thư gan (2,4%), ung thư tụy (23,8%), ung thư dạ dày (14,3%).

5. Kết luận

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt (100%), vàng da (100%) và đau bụng (89,5%). Hai tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ cao nhất là *Escherichia coli* (55,3%) và *Klebsiella pneumoniae* (31,6%). Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh nhóm aminoglycoside (86,8%) và nhóm beta lactam (84,2%) chiếm tỷ lệ cao hơn cả. Các nguyên nhân thường dẫn đến tắc mật là ung thư đường mật (28,9%), sỏi mật (28,9%) và ung thư gan (13,2%).

Tài liệu tham khảo

1. Trần Thị Ngọc Ánh (2015) *Khảo sát tình trạng sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Khoa Truyền nhiễm Bệnh viện*
2. Đỗ Hữu Liệt và cộng sự (2014) *Phẫu thuật triệt để ung thư đường mật vùng rốn gan: 38 trường hợp*. Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 18, Phụ bản của số 2.
3. Hà Văn Mạo, Vũ Bằng Đình (2009) *Bệnh học gan mật tụy*. Nhà xuất bản Y học, tr. 772-789.
4. Nisha C and Arun JS (2007) *Sepsis-Induced Cholestasis*. Hepatology 45(1): 230-241.
5. He-Bin F, Dong-Liang Y, An-Shen C (2013) *Sepsis-associated cholestasis in adult patients: A prospective study*. J Med Sci 346(6): 462-466.
6. Richard HM (2004) *Sepsis and cholestasis*. Clin Liver Dis 8: 83-94.
103. Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ - Trường Đại học Dược Hà Nội.