

**GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA ĐỘ THANH THẢI LACTATE
MÁU TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM TRÙNG HUYẾT
VÀ SỐC NHIỄM KHUẨN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG**

Lê Hồ Tiến Phương*, Phạm Thị Ngọc Dao, Mai Văn Muồng

Bệnh Viện Đa Khoa Trung Tâm An Giang

**Email: bstienphuong@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn chiếm tỉ lệ tử vong cao trên thế giới cũng như Việt Nam dù nhiều khuyến cáo điều trị. Độ thanh thải lactate máu giúp theo dõi tốt sự phục hồi tưới máu mô và diễn tiến bệnh, từ đó cải thiện kết quả điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1). Nhận xét giá trị lactate máu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết trong các thời điểm 0, 6, 12 giờ; 2). Khảo sát mối liên quan giữa độ thanh thải lactate máu ở 6, 12 giờ và nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 100 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang từ tháng 2-8/2020. **Kết quả:** Vị trí nhiễm khuẩn huyết là tiêu hóa (32%) và hô

hấp (31%). Hầu hết bệnh nhân nhập viện trong tình trạng nặng với điểm SOFA cao (SOFA >8 chiếm 59%). Giá trị lactate trung bình tại thời điểm nhập viện cao $7,34\text{mmol/L}$. Độ thanh thải lactate máu tại 6 và 12 giờ ở nhóm sống ($31,68 \pm 27,31\%$ và $57,35 \pm 21,81\%$) tốt hơn với nhóm tử vong ($-50,91 \pm 40,31\%$ và $-126,18 \pm 62,68\%$) có ý nghĩa thống kê. Độ thanh thải lactate máu cao (>10%) ở thời điểm 6 và 12 giờ có tỷ lệ tử vong thấp (3,33% và 1,49% tử vong) hơn nhóm độ thanh thải lactate máu thấp (<10%) tại thời điểm 6 và 12 giờ (75% và 96,97% tử vong). **Kết luận:** Độ thanh thải lactate máu trong 6 và 12 giờ giúp tiên lượng tử vong trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Tỷ lệ tử vong của nhóm có độ thanh thải lactate máu thấp cao hơn nhóm có độ thanh thải lactate máu cao. Theo dõi độ thanh thải lactate máu giúp tiên lượng bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

Từ khóa: độ thanh thải lactate, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn.

ABSTRACT

PROGNOSTIC VALUE FOR DEATH OF LACTATE CLEARANCE IN SEPSIS AND SEPTIC SHOCK PATIENT AT INTENSIVE CARE UNIT AN GIANG CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Lê Hồ Tiến Phương*, **Phạm Thị Ngọc Dao**, **Mai Văn Muồng**
An Giang central general hospital

Background: Severe sepsis and septic shock have high mortality rate globally as well as in Vietnam despite of treatment recommendations. Lactate clearance helps to monitor the recovery of tissue perfusion and progressive condition, so that improves the outcome. **Objectives:** 1). To assess the lactate values in patients with severe sepsis at times of 0 hours, 6 hours, 12 hours; 2). To survey the relationship between lactate clearance at times of 6 hours, 12 hours and lethal risk of patient with severe sepsis. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 100 patients who were diagnosed with severe sepsis or septic shock treated at An Giang Central Hospital from February 2020 to August 2020. **Result:** Most of the sites of infection were intestinal tract (32%) and pneumonia (31%). All cases were admitted with very severe condition, SOFA scores were high (SOFA>8 in 59%). Mean lactate at the time of admission was high 7.33 mmol/L . Lactate clearance at 6 hours and 12 hours after resuscitation in survivals (31.68 ± 27.31 and 57.35 ± 21.81) was better than in nonsurvivals (-50.91 ± 40.31 và -126.18 ± 62.68). The patients with lactate clearance more than 10% at 6 hours and 12 hours had lower mortality (3.33% and 1.49% death, respectively) than the patients with lactate clearance less than 10% (75% and 96.97% death, respectively). **Conclusion:** Lactate clearance in the first 6 hours was an independent prognostic factor in patients with severe sepsis or septic shock. Probability of nosurvival of low lactate clearance group was always higher than high lactate clearance group. Monitoring of lactate clearance was useful for outcome.

Keywords: lactate clearance, sepsis, septic shock.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một vấn đề y tế toàn cầu với tỷ lệ mắc và tử vong còn cao dù cho đã có nhiều tiến bộ về mặt y học. Hơn 1665000 trường hợp nhiễm khuẩn huyết xảy ra ở Hoa Kỳ mỗi năm, với tỷ lệ tử vong lên đến 50% [3],[7]. Ngay cả với điều trị tối ưu, tỷ lệ tử vong do nhiễm khuẩn huyết nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn (SNK) là khoảng 40% và có thể vượt quá 50% ở những bệnh nhân nặng [3],[5],[7],[9]. Tỷ lệ tử vong chung ở Việt Nam 40% [1],[2]. Diễn tiến từ nhiễm khuẩn đến NKH và SNK, cũng như nguyên nhân hình thành và tiến triển của suy đa cơ quan là một quá trình phức tạp. Rối loạn chức năng tế bào do thiếu oxy mô là yếu tố quan trọng khởi phát suy đa cơ quan. Để đánh giá tình trạng tưới máu, cung cấp và tiêu thụ oxy mô, nồng độ lactate máu động mạch phản ánh gián tiếp các quá trình này.

Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ lactate máu được dùng làm yếu tố chẩn đoán,

điều trị, tiên lượng tình trạng thiếu Oxy mô trong sốc nhiễm khuẩn [2][4]. Việc định lượng nồng độ Lactate máu trong những giờ đầu của bệnh giúp đánh giá sự thiếu Oxy mô sớm từ đó đưa ra những quyết định kịp thời để cải thiện tình trạng sốc của bệnh nhân.

Nhằm góp phần làm sáng tỏ giá trị của độ thanh thải (ĐTT) Lactate máu trong điều trị bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, chúng tôi tiến hành đề tài: “Giá trị tiên lượng tử vong của độ thanh thải lactate máu trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang” nhằm mục tiêu:

- Nhận xét giá trị Lactate máu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng trong các thời điểm 0 giờ, 6 giờ, 12 giờ.

- Khảo sát mối liên quan giữa ĐTT lactate máu tại thời điểm 6 giờ, 12 giờ sau khi nhập viện và nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân vào điều trị tại khoa hồi sức tích cực – chống độc bệnh viện ĐKTT An Giang từ 2/2020- 8/2020 phù hợp tiêu chuẩn chọn bệnh. Cỡ mẫu: $n \geq 30$

1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết nặng theo tiêu chuẩn Surviving Sepsis Campaign 2016: nghi ngờ nhiễm khuẩn + SOFA ≥ 2 điểm

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân mắc bệnh lý mạn tính giai đoạn cuối hoặc mắc bệnh lý ác tính. Bệnh nhân tử vong sớm trước 12 giờ kể từ thời điểm vào viện.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

2.2. Phương pháp tiến hành: các bệnh nhân được chọn theo các bước

- Thu thập thông tin hành chính.
- Thăm khám toàn diện, xét nghiệm sinh hóa, huyết học cần thiết.
- Điều trị theo hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn huyết của SSC 2016.
- Theo dõi và thu thập số liệu.

2.3. Các thời điểm lấy mẫu:

- Thời điểm 1 (T0): thời điểm bệnh nhập viện.
- Thời điểm 2 (T1): 6 giờ sau thời điểm T0.
- Thời điểm 3 (T2): 12 giờ sau thời điểm T0.

2.4. Tiến hành thu thập số liệu:

* **Đặc điểm về dịch tễ lâm sàng:** tuổi, giới, thời điểm nhập viện

* **Các chỉ tiêu về lâm sàng:** toàn thân, tim mạch, hô hấp, tìm ổ nhiễm khuẩn, lưu lượng nước tiểu (ml/giờ theo các thời điểm lấy mẫu, loại và liều thuốc trợ tim, vận mạch được dùng).

* **Các chỉ tiêu về cận lâm sàng:**

- Công thức máu: hồng cầu, Hemoglobin, Hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu, đông máu
- Sinh hoá máu: ure, Creatinin, Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- , SGOT, SGPT, Procalcitonin
- Đo lactate máu theo các thời điểm 0 giờ, 6 giờ, 12 giờ sau khi nhập viện.
- Công thức tính độ thanh thải lactate: (lactate máu ban đầu – lactate máu sau)/lactate máu ban đầu $\times 100$

2.5. Kết thúc quá trình thu thập số liệu khi:

- Bệnh nhân tử vong hoặc nặng xin về (coi là tử vong).
- Bệnh nhân chuyển đi khoa khác.

3. Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học, dựa vào phần mềm SPSS 20.0

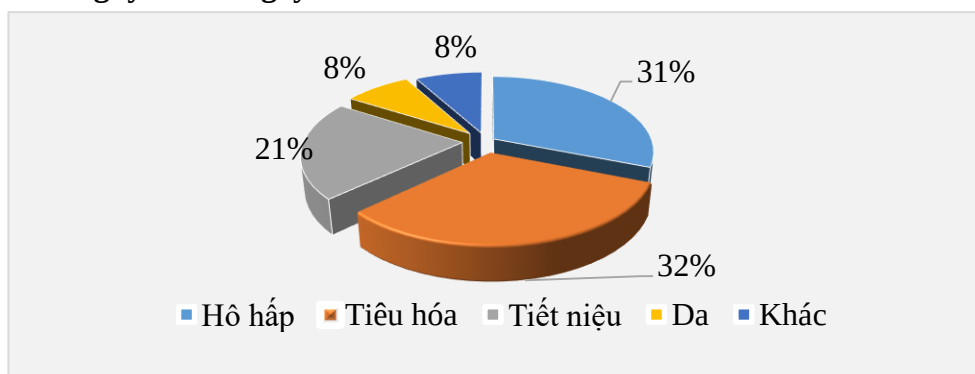
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: 100 bệnh nhân nghiên cứu có đặc điểm:

1.1. Phân bố theo tuổi: tuổi trung bình $65,47 \pm 13,11$ tuổi (31 – 98 tuổi)

1.2. Phân bố theo giới: số bệnh nhân nam là 41 chiếm 41%

1.2. Nguyên nhân gây sốc nhiễm khuẩn



Biểu đồ 1: Nguyên nhân gây nhiễm khuẩn huyết

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân gây sốc nhiễm khuẩn nhiều nhất là nhiễm khuẩn tiêu hóa (32%), sau đó là nhiễm khuẩn hô hấp (31%).

1.3. Tình trạng lúc vào viện:

Bảng 1. Tình trạng bệnh nhân lúc vào viện.

Chỉ số	Trung vị	Nhỏ nhất	Cao nhất
HATB	58,17	0	69,33
SOFA	9	6,00	25,00
Lactate	5,87	1,37	22,92
Bạch cầu	16,1	0,63	42,37
Procalcitonin	33,35	0,20	100

Nhận xét: nhìn chung bệnh nhân vào viện trong tình trạng huyết áp thấp, bạch cầu, procalcitonin và lactate cao. Với mức độ tổn thương đa cơ quan nặng nề điểm SOFA tăng cao.

1.4. Kết quả điều trị: có 32 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 32%.

1.5. Diễn biến của Lactate máu qua các thời điểm nghiên cứu

Bảng 2. Diễn biến của Lactate máu qua các thời điểm nghiên cứu.

Thời điểm	Lactate(mmol/l) Trung vị
T0	5,87
T1	5,27
T2	3,64

Nhận xét: nhìn chung lactate máu giảm theo thời gian.

1.6. Diễn biến của độ thanh thải Lactate máu qua các thời điểm

Bảng 3. Diễn biến của độ thanh thải Lactate máu qua các thời điểm

Thời điểm	Độ thanh thải lactate (%) Trung vị	Nhỏ nhất	Cao nhất
T1	18,28	-157,5	78,57
T2	49,34	-244,12	85,93

Nhận xét: độ thanh thải lactate tăng lên sau các thời điểm

2. Giá trị tiên lượng của một số chỉ điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm vào viện

Bảng 4. Giá trị tiên lượng của một số chỉ điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm vào viện

Chỉ số		Sống (n,%)	Chết (n,%)	p
HATB	<65 mmHg (n= 86)	56 (65%)	30 (35%)	>0,05
	≥65 mmHg (n=14)	12 (86%)	2 (14%)	>0,05
Bạch cầu	≤4x10 ⁹ /L (n=5)	3 (60%)	2 (40%)	>0,05
	>4x10 ⁹ /L (n=95)	65 (68%)	30 (32%)	>0,05
Pro-calcitonin	≥25 ng/ml (n= 59)	32 (54%)	27 (46%)	<0,01
	<25 ng/ml (n=41)	36 (88%)	5 (12%)	<0,05
SOFA	≥8 điểm(n=59)	25 (42%)	34 (58%)	0,009
	<8 điểm(n=41)	34 (83%)	7 (17%)	<0,05
Lactat	≥4 mmol/L (n= 83)	58 (70%)	25 (30%)	>0,05
	<4 mmol/L (n=17)	10 (59%)	7 (31%)	>0,05

Nhận xét: tại các thời điểm nhập viện nghiên cứu với các mốc của nồng độ procalcitonin, SOFA là 8 điểm đều cho thấy có ý nghĩa tiên lượng kết quả điều trị. Trong khi đó HATB là 65mmHg, số lượng bạch cầu, nồng độ lactate không có giá trị trong tiên lượng bệnh.

3. Mối liên quan giữa độ thanh thải lactate máu và kết cục điều trị:

Bảng 5. Độ thanh thải lactate máu sau 6 giờ và 12 giờ nhập viện

	Sống	Chết	p
Độ thanh thải lactate sau 6 giờ (%) (mean ± sd)	31,68 ± 27,31	-50,91 ± 40,53	<0,001
Độ thanh thải lactate sau 12 giờ (%) (mean ± sd)	57,35 ± 21,81	-126,18 ± 62,69	<0,001

Nhận xét: có sự khác biệt rõ về độ thanh thải lactate máu ở cả 2 thời điểm giữa nhóm sống và nhóm tử vong.

4. Giá trị tiên lượng của độ thanh thải lactate máu tại các thời điểm:

Bảng 1. Giá trị tiên lượng của độ thanh thải lactate tại các thời điểm với ngưỡng 10%

Chỉ số		Sống	Chết	Tỷ lệ tử vong	p
Độ thanh thải lactat máu sau nhập viện 6 giờ	≥10%	58	2	3,33%	<0,001
	<10%	10	30	75%	
Độ thanh thải lactat máu sau nhập viện 12 giờ	≥10%	66	1	1,49%	<0,001
	<10%	1	32	96,97%	

Nhận xét: ngưỡng 10% giúp tiên lượng kết quả điều trị ở cả 2 thời điểm 6 giờ và 12 giờ sau nhập viện. Trong đó độ thanh thải lactate sau 12 giờ rất có ý nghĩa với p = 0,001. Tại thời điểm 6 giờ và 12 giờ nhóm có độ thanh thải lactate máu thấp (<10%) có tỷ lệ tử vong lần lượt là 75% và 96,97% và nhóm có độ thanh thải lactate máu cao (≥ 10%) có tỷ lệ tử vong lần lượt là 3,33% và 1,49%.

IV. BÀN LUẬN**1. Đặc điểm chung**

1.1. Phân bố theo tuổi: trong 100 bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 65,47 ± 13,11 tuổi, trong đó người ít tuổi nhất là 31 tuổi và người nhiều tuổi nhất là 98 tuổi. Kết quả này tương đối phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh tuổi trung bình bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn là 69,6 tuổi [1].

1.2. Phân bố theo giới: trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nam chiếm 41% và số bệnh nhân nữ chiếm 59%. Kết quả có tương đồng với Nguyễn Thị Thanh [1] là

giới nam chiếm 39,3%, Philippe Marty nghiên cứu bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn thường gặp ở nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ ở nam chiếm 56% [2].

1.3. Nguyên nhân gây sốc nhiễm khuẩn: kết quả biểu đồ 1, nguyên nhân gây sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nhiều nhất nhiễm khuẩn tiêu hóa chiếm tỷ lệ 32%, thứ hai là nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ 31%...Kết quả này cũng phù hợp với Marty trong các đơn vị điều trị tích cực nhiễm khuẩn thường gặp là viêm phổi, nhiễm khuẩn ổ bụng [2]. Nhưng Marjut Varpula nhận xét nguồn nhiễm khuẩn từ hô hấp là nguyên nhân phổ biến nhất trong các đơn vị điều trị tích cực 42,3% [3].

1.4. Tình trạng nhập viện: nhìn chung, bệnh nhân vào viện trong tình trạng huyết áp, bạch cầu, procalcitonin và lactate cao. Với mức độ tổn thương đa cơ quan nặng nề, điểm SOFA tăng cao. Trung bình SOFA là $9,84 \pm 3,19$ điểm. Kết quả này là rất cao so với các nghiên cứu của các tác giả khác, bởi vì nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn.[3],[4].

2. Giá trị lactate máu các thời điểm và kết quả điều trị

2.1. Giá trị trung vị của lactate ở tất cả các thời điểm: kết quả ở bảng 2 cho thấy giá trị trung vị của Lactate ban đầu rất cao, sau đó giảm dần. Từ 5,87 lúc nhập viện xuống còn 5,27 tại thời điểm 6 giờ và 3,64 tại thời điểm 12 giờ. Điều này cho thấy kết quả của quá trình hồi sức đã cải thiện tình trạng thiếu oxy mô xảy ra trên các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Kết quả này tương tự kết quả của H Bryant Nguyen và cs khi lactate trong quá trình điều trị giảm cho thấy giải quyết tình trạng thiếu oxy mô toàn cầu và có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong [5].

2.2. Kết quả điều trị: bệnh nhân tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm những bệnh nhân tử vong tại khoa và những bệnh nhân nặng xin về được coi là tử vong. Có 32 bệnh nhân tử vong, chiếm tỷ lệ 32%. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Kortgen nghiên cứu trên bệnh nhân sốc tỷ lệ tử vong của nhóm điều trị (gồm điều trị sớm, kiểm soát đường huyết tốt, điều trị hydrocortisone và sử dụng protein C hoạt hoá) là 27%, trong khi nhóm chứng (điều trị thông thường) tỷ lệ tử vong là: 53% [6]. Có sự khác biệt so với nghiên cứu của Bakker (tỷ lệ không sống sót là 62%)[4]. Nghiên cứu của Marjut Varpula thấy tỷ lệ tử vong là 33% [9]. Tỷ lệ tử vong thay đổi từ 35 – 70% tùy thuộc vào tuổi, giới, yếu tố nguy cơ, bệnh lý mạn tính, điều trị sớm hay muộn, tại phòng hồi sức bệnh nhân có bị suy thận, tổn thương phổi cấp hay không, có nhiễm khuẩn bệnh viện không, có bị nhiễm nấm hay không [7].

2.3. Giá trị tiên lượng của độ thanh thải lactate máu tại các thời điểm:

Khi so sánh giữa 2 nhóm sống và tử vong (bảng 5) cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về độ thanh thải lactate máu ở cả 2 thời điểm 6 giờ và 12 giờ. Nhóm sống lúc 6 giờ và 12 giờ lần lượt có độ thanh thải (%) là $31,68 \pm 27,31$ và $57,347 \pm 21,80$. Trong khi các giá trị tương ứng ở nhóm chết là $-50,91 \pm 40,53$ và $-126,17 \pm 62,68$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Ở bảng 6, khi áp dụng ngưỡng so sánh 10% từ các nghiên cứu của các tác giả H Bryant Nguyen và cs chúng tôi nhận thấy tại thời điểm 12 giờ ngưỡng này đều có giá trị tiên lượng kết quả điều trị [5]. Tại thời điểm 6 giờ và 12 giờ nhóm có độ thanh thải lactate máu thấp ($<10\%$) có tỷ lệ tử vong lần lượt là 75% và 96,97% và nhóm có độ thanh thải lactate máu cao ($\geq 10\%$) có tỷ lệ tử vong lần lượt là 3,33% và 1,49%. Trong khi nghiên cứu của H Bryant Nguyen và cs ở các bệnh nhân nhóm có lactate máu thấp ($<10\%$) có tỷ lệ tử vong là 55,6% và nhóm có độ thanh thải lactate máu cao ($\geq 10\%$) có tỷ lệ tử vong là 20,5%. Như vậy tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi tỏ ra cao hơn, vì nhóm bệnh nhân của chúng tôi bao gồm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng. [5], [6].

Như vậy 2 giá trị độ thanh thải này, đặc biệt là giá trị sau 12 giờ có thể tiên lượng khá chính xác kết quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 100 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng điều trị tại khoa Hồi sức tích cực- chống độc, bệnh viện ĐKTT An Giang từ tháng 2/2020 đến tháng 8/2020, kết quả cho thấy giá trị của lactate một thời điểm nhất định (0 giờ, 6 giờ, 12 giờ) chưa cho thấy có sự liên quan đến kết quả điều trị. Nhóm có ĐTT lactate máu thấp (< 10%) có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm có ĐTT lactate máu cao. ĐTT lactate máu trong 6 giờ đầu là yếu tố độc lập tiên lượng tử vong trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Khanh, Nguyễn Thị Thanh, 2018. Giá trị tiên lượng tử vong của độ thanh thải lactate máu và độ bão hoà oxy máu tĩnh mạch trung tâm trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. *Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 22 (3), tr.121-125.
2. Marty P, Roquilly A, et al, 2013. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. *Annals of Intensive Care*, 3 (1), pp.3.
3. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al, 2005. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Medicine*, 31(8), pp 1066-1071.
4. Bakker J, Gris P, Coffernils, et al, 1996. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*, 171 (2), pp. 221-226.
5. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al, 2004. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 32(7), pp.1637-1642.
6. Kortgen, A., Hofmann, G. & Bauer M., 2006. Sepsis-Current Aspects of Pathophysiology and Implications for Diagnosis and Management. *Eur J Trauma*, 32, pp.3-9.
7. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettila V, Parviainen I, Ala-Kokko TI, Kolho E, Rintala EM, 2007. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med*, 33 (3), pp.435-43.

(Ngày nhận bài: 25/6/2021 - Ngày duyệt đăng: 20/09/2021)
