https://doi.org/10.59459/1859-1655/JMM.266

BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ PCT HUYẾT THANH VÀ MỐI TƯƠNG QUAN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ TRÊN CÁC BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ SỐC NHIỄM KHUẨN, ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 4, QUÂN KHU 4

Nguyễn Thế Hải[1*], Nguyễn Huy Thắng[1]
Hoàng Văn Tường[1], Trần Thế Vinh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Khảo sát nồng độ procalcitonin huyết thanh trên các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn; tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin huyết thanh với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu.*

***Đối tượng và* phương pháp:** *Tiến cứu mô tả cắt ngang trên 71 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4.*

Kết quả: *Nồng độ procalcitonin ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tăng ngay tại thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn, đạt đỉnh tại thời điểm sau đó 24 giờ rồi giảm dần ở các thời điểm ngày thứ 3, ngày thứ 7 sau chẩn đoán. Khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ procalcitonin giữa các bệnh nhân cấy máu dương tính với các bệnh nhân cấy máu âm tính; giữa các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết với các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (p < 0,05). Nồng độ procalcitonin tại thời điểm chẩn đoán và sau đó 24 giờ ở các bệnh nhân tử vong cao hơn rõ rệt so với các bệnh nhân còn sống (p < 0,05). Tại thời điểm sau chẩn đoán 24 giờ, nồng độ procalcitonin ở ngưỡng 21,5 ng/mL có khả năng dự báo tử vong mức độ khá (AUC = 0,73), thấp hơn so với điểm SOFA (AUC = 0,8).*

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, Procalcitoin.

ABSTRACT

Objective: *To investigate serum procalcitonin (PCT) levels in patients with sepsis and septic shock, find out the correlation between serum procalcitonin levels with some clinical and subclinical factors in research patients.*

Subjects and Methods: *A Prospective study and cross-sectional description of 71 patients with sepsis and septic shock treated at the Emergency Intensive Care Unit of the Military Hospital 4, Military Region 4.*

Results: The procalcitonin levels in patients with sepsis increased at the moment of diagnosis with sepsis/ septic shock, peaked at 24 hours later, and gradually decreased on the third and seventh days after diagnosis. The differences were statistically significant in procalcitonin levels between patients with positive blood cultures and those with negative blood cultures, between patients with sepsis and those with septic shock (p < 0.05). The procalcitonin levels at the time of diagnosis and 24 hours later in patients who died were statistically significant and higher than those who survived (p < 0.05). At the 24 hours after diagnosis, the procalcitonin levels of 21.5 ng/mL had moderate predictive value for mortality (AUC =0.73), lower than the SOFA score (AUC = 0.8).

Keywords: Sepsis, procalcitoin.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Thế Hải, Email: thehai111085@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 24/8/2023.

[1]Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) có thể gây ra những rối loạn nghiêm trọng chức năng các cơ quan, đe dọa tính mạng do đáp ứng không được kiểm soát của cơ thể đối với nhiễm trùng, đặc biệt khi NKH biến chứng sốc nhiễm khuẩn (SNK). Những yếu tố gián tiếp góp phần tạo điều kiện cho NKH xảy ra rất đa dạng, như sự quá tải của các cơ sở y tế, áp dụng nhiều biện pháp xâm lấn trong điều trị, số người cao tuổi ngày càng tăng… và tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gia tăng đáng kể theo thời gian. Nhiều nghiên cứu cho thấy, NKH

và SNK là nguyên chính gây tử vong tại các đơn vị hồi sức tích cực. Theo một số hướng dẫn quốc tế về xử trí hồi sức, NKH và SNK là những cấp cứu nội khoa, việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị sớm trong những giờ đầu khởi phát bệnh giúp cải thiện tiên lượng của bệnh nhân (BN). Vì vậy, chỉ rõ dấu ấn sinh học giúp cho việc chẩn đoán sớm và theo dõi trong quá trình điều trị, tiên lượng mức độ nặng có ý nghĩa rất quan trọng trong điều trị NKH/SNK.

Procalcitonin (PCT) là một yếu tố đặc hiệu trên các BN NKH và SNK. Nó được sinh ra bởi nhiễm trùng không do virus hoặc các đáp ứng tự miễn dịch khác, với phạm vi định lượng rộng (từ 0,01-1.000 ng/mL), thời gian bán hủy dài, nồng độ trong máu độc lập với chức năng thận. Đã có nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế về vai trò của PCT liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn, trong phân biệt nhiễm vi khuẩn với nhiễm virus hoặc các đáp ứng tự miễn dịch khác. Đặc biệt là vai trò của PCT trong chẩn đoán, theo dõi suốt quá trình điều trị và hướng dẫn BN sử dụng kháng sinh kiểm soát nhiễm khuẩn. Hội nghị quốc tế về NKH và SNK lần thứ 5 tại Canada cũng đã xác định và sắp xếp yếu tố nồng độ PCT trên các yếu tố interleukin-6 (IL-6), protein-C phản ứng, số lượng bạch cầu và nồng độ lactat máu. Tuy nhiên, còn ít nghiên cứu đề cập đến vai trò của PCT trong chẩn đoán, theo dõi đáp ứng điều trị, tiên lượng mức độ nặng ở BN NKH hoặc SNK.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu khảo sát nồng độ PCT huyết thanh ở BN NKH và BN SNK; đồng thời, tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ PCT huyết thanh với một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị tiên lượng tử vong ở BN nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

71 BN có chẩn đoán NKH hoặc SNK, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4, từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2021.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: các BN từ 18 tuổi trở lên, chẩn đoán xác định NKH hoặc SNK theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Surviving Sepsis Campaign, năm 2016.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN hoặc người nhà BN không đồng ý tham gia nghiên cứu; BN mắc kèm bệnh lí ác tính, nhiễm HIV, dùng thuốc ức chế miễn dịch; BN sốc do nguyên nhân khác (sốc tim, sốc phản vệ, sốc mất máu...); BN tử vong do các nguyên nhân rõ ràng không liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Các bước thực hiện:

+ Lựa chọn BN vào nghiên cứu, lập phiếu nghiên cứu cho từng BN.

+ Thực hiện các phác đồ điều trị NKH và SNK theo hướng dẫn điều trị của Surviving Sepsis Campaign, năm 2018 trên BN nghiên cứu.

+ Theo dõi sát diễn biến và ghi nhận thông số nghiên cứu tại các thời điểm: T0 (xác định chẩn đoán NKH hoặc SNK), T1 (24 giờ sau thời điểm T0), T2 (3 ngày sau thời điểm T0), T3 (7 ngày sau thời điểm T0).

- Phương pháp xử lí số liệu: các số liệu nghiên cứu được nhập và xử lí bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 dùng trong thống kê y học. Các kết quả được trình bày dưới dạng bảng, biểu.

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện chấp thuận. BN và người nhà BN đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Mọi thông tin cá nhân BN được bảo mật và chỉ sử dụng phục vụ mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tuổi và giới tính BN

Bảng 1. Phân bố BN theo giới tính và tuổi

Đặc điểm		NKH (n = 28)	SNK (n = 43)	Tổng (n = 71)
Giới tính	Nữ giới	12 BN (42,9%)	9 BN (20,9%)	21 BN (29,6%)
	Nam giới	16 BN (57,1%)	34 BN (79,1%)	50 BN (70,4%)
Tuổi (năm)	Min-Max	32-89	44-98	32-98
	$\overline{X} \pm SD$	69,0 ± 13,8	64, 0 ± 14,2	65,0 ± 14,1

Tổng số đối tượng nghiên cứu là 71 BN (gồm 28 BN NKH và 43 BN SNK); BN nam giới chiếm đa số (70,4%), tỉ lệ BN nam/nữ là 2,4/1. BN phân bố từ 32-98 tuổi, trung bình 65,0 ± 14,1 tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng BN nghiên cứu

Chúng tôi xếp các BN tử vong tại viện hoặc tình trạng bệnh nặng, tiên lượng tử vong, gia đình BN xin về vào nhóm BN tử vong.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng BN nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng		Kết quả
Thời gian điều trị trước khi vào hồi sức (ngày)	Min-Max	0-14
	$\overline{X} \pm SD$	1,5 ± 3,2
Thời gian điều trị tại khoa hồi sức (ngày)	Min-Max	1-20
	$\overline{X} \pm SD$	5,9 ± 5,21
Thời gian nằm viện (ngày)	Min-Max	1-28
	$\overline{X} \pm SD$	7,4 ± 6,3
Điểm SOFA (điểm)	Min-Max	2-19
	$\overline{X} \pm SD$	8 ± 3,9
Số BN phải thở máy (n = 71)		55 BN (77,5%)
Số BN tử vong (n = 71)		31 BN (43,7%)

Kết quả tại bảng 2 cho thấy: tỉ lệ BN có suy hô hấp cần duy trì thở máy là 77,5% và tỉ lệ tử vong là 43,7%.

3.3. Kết quả cấy máu và tỉ lệ các loại vi khuẩn

Bảng 3. Kết quả cấy máu và tỉ lệ các loại vi khuẩn

Chỉ tiêu nghiên cứu		Kết quả
Cấy máu	Âm tính	44/71 BN (62,0%)
	Dương tính	27/71 BN (38,0%)
Loại vi khuẩn	Gram âm	21/27 BN (77,8%)
	Gram dương	6/27 BN (22,2%)

BN cấy máu có tỉ lệ dương tính 27/71 BN (chiếm 38,0%) với 21/27 mẫu dương tính (chiếm 77,8%) là vi khuẩn Gram âm.

3.4. Đường vào của vi khuẩn gây NKH/SNK

Bảng 4. Phân bố BN theo đường vào của vi khuẩn

Đường vào	NKH	SNK	Tổng
Nhiễm khuẩn tiêu hóa	1/6 BN (16,7%)	5/6 BN (83,7%)	6 BN (100%)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	2/2 BN (100%)	0	2 BN (100%)
Nhiễm khuẩn da, mô cơ	0	2/2 BN (100%)	2BN (100%)
Nhiễm khuẩn hô hấp	25/60 BN (41,7%)	35/60 BN (58,3%)	60 BN (100%)
Không rõ đường vào	0	1/1 BN (100%)	1 BN (100%)
Tổng số	28/71 BN (39,4%)	43/71 BN (60,6%)	71 BN (100%)

Vị trí ổ nhiễm khuẩn ban đầu (đường vào của NKH) gặp nhiều nhất là tại đường hô hấp (84,5%). Có 1 BN (1,4%) không tìm được vị trí đường vào của vi khuẩn gây bệnh.

3.5. Biến đổi nồng độ PCT ở BN NKH và SNK

Bảng 5. Nồng độ PCT ở BN NKH và SNK

Thời điểm	NKH (n = 28)	SNK (n = 43)
T0	10,4 ± 1,8	32,1 ± 46,1
T1	11,2 ± 1,4	48,6 ± 61,3
T2	3,8 ± 5,8	35,8 ± 45,8
T3	0,8 ± 0,9	17,8 ± 32,4

Nồng độ PCT của BN cả 2 nhóm NKH và SNK sau thời điểm T0 đều tăng lên (thời điểm T1 cao hơn thời điểm T0 với p < 0,05), rồi giảm xuống (thời điểm T2 và T3); đặc biệt trên BN nhóm NKH, nồng độ PCT giảm nhanh, giảm mạnh theo thời gian (PCT thời điểm T3 chỉ còn 0,8 ± 0,9 ng/mL, giảm 92,3% so với thời điểm T0). Nồng độ PCT của BN SNK giảm chậm (thời điểm T3 nồng độ PCT vẫn còn 17,8 ± 32,4 ng/mL, giảm 44,5% so với thời điểm T0). PCT của nhóm NKH thấp hơn nhóm SNK qua tất cả các thời điểm khảo sát.

3.6. So sánh nồng độ PCT theo kết quả cấy máu

Bảng 6. Nồng độ PCT theo kết quả cấy máu

Thời điểm	Nồng độ PCT (ng/mL)		p
	Cấy máu (+)	Cấy máu (-)	
T0	36,8 ± 48,2	16,4 ± 29,9	< 0,05
T1	36,0 ± 38,5	26,1 ± 53,2	< 0,05
T2	12,4 ± 15,9	13,3 ± 38,4	> 0,05
T3	9,4 ± 25,8	2,7 ± 4,2	> 0,05

Tại thời điểm T0 và T1, nồng độ PCT ở BN cấy máu (+) cao hơn ở BN cấy máu (-) có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05). Nồng độ PCT tăng cao ở T1 sau đó giảm dần qua các thời điểm nghiên cứu ở cả 2 nhóm BN cấy máu (+) và (-).

3.7. So sánh nồng độ PCT theo loại vi khuẩn

Bảng 7. Nồng độ PCT theo loại vi khuẩn

Thời điểm	Nồng độ PCT (ng/mL)		p
	Gram (+)	Gram (-)	
T0	16,3 ± 29,2	42,7 ± 51,4	< 0,05
T1	16,1 ± 21,6	42,7 ± 41,1	< 0,05
T2	6,2 ± 6,9	15,2 ± 18,2	> 0,05
T3	1,5 ± 1,4	3,3 ± 5,1	> 0,05

Nồng độ PCT ở các BN nhóm mọc vi khuẩn Gram(-) cao hơn ở nhóm mọc vi khuẩn Gram(+) tại mọi thời điểm khảo sát, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T0 ,T1 (p < 0,05).

3.8. Giá trị của PCT trong theo dõi, điều trị và tiên lượng tử vong trên BN

Bảng 8. Nồng độ PCT ở BN sống và tử vong

Thời điểm	Nồng độ PCT (ng/mL)		p
	BN sống (n = 40)	BN tử vong (n = 31)	
T0	15,2 ± 30,9	34,2 ± 45,3	< 0,05
T1	24,0 ± 44,6 (tăng 57,9%)	47,6 ± 54,9 (tăng 39,2%)	< 0,05
T2	8,5 ± 17,2 (giảm 44,1%)	44,9 ± 75,8 (tăng 31,3%)	< 0,05
T3	4,1 ± 13,9 (giảm 73,0%)	46,1 ± 61,7 (tăng 34,8%)	< 0,05
Ghi chú: tăng giảm ở từng nhóm BN là so sánh với thời điểm T0			

Nồng độ PCT của BN ở cả 2 nhóm sống và tử vong thời điểm T1 so với T0 đều tăng lên có ý nghĩa thống kê. Sau đó, PCT của BN nhóm sống giảm nhanh, giảm mạnh theo thời gian (giảm từ 44-73% so với thời điểm T0). Nồng độ PCT của BN nhóm tử vong không giảm mà còn tăng lên theo thời gian. Nồng độ PCT của BN sống thấp hơn BN tử vong tại tất cả các thời điểm khảo sát.

3.9. Khả năng dự báo tử vong tại thời điểm T1 của nồng độ PCT huyết thanh và điểm SOFA

Bảng 9. Giá trị dự báo tử vong của PCT và điểm SOFA tại thời điểm T1

Chỉ số giá trị dự báo	PCT	SOFA
Điểm cắt	21,5 (ng/mL)	8,5 (điểm)
Độ nhạy	0,615	0,769
Độ đặc hiệu	0,744	0,846
Diện tích dưới đường cong	0,725	0,804
p	< 0,05	< 0,05

Ở mức điểm cut off PCT = 21,5 ng/mL, diện tích dưới đường cong (AUC) của PCT là 0,725 (cho khả năng dự báo tử vong mức độ khá, với độ nhạy 61,5% và độ đặc hiệu 74,4%). Tương ứng điểm cut off SOFA = 8,5 điểm, diện tích dưới đường cong (AUC) của SOFA là 0,804 (cho khả năng dự báo tử vong tốt, với độ nhạy 76,9% và độ đặc hiệu 84,6%).

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 28 BN NKH và 43 BN SNK, điều trị tại Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4, từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2021, chúng tôi kết luận:

- Nồng độ PCT ở BN nghiên cứu tăng ngay tại thời điểm chẩn đoán bệnh, đạt đỉnh tại thời điểm sau 24 giờ, giảm dần ở các thời điểm 3 và bảy ngày. Khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ PCT giữa BN cấy máu dương tính với BN cấy máu âm tính; giữa BN NKH với BN SNK (p < 0,05). Nồng độ PCT tại thời điểm To và 24 giờ sau chuẩn đoán ở các BN tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở BN còn sống (p < 0,05).

- Tại thời điểm 24 giờ sau chuẩn đoán, nồng độ PCT ở ngưỡng 21,5 ng/mL có giá trị tiên lượng tử vong mức độ khá (AUC = 0,73), thấp hơn giá trị tiên lượng của điểm SOFA (AUC = 0,8).

Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi đồng thuận với nhận định: PCT là dấu ấn sinh học rất đặc hiệu trong nhiễm khuẩn. Trong thời điểm hiện tại, với năng lực chuyên môn tại nhiều cơ sở y tế trên cả nước có thể thực hiện định lượng nồng độ PCT huyết thanh nhanh chóng, đơn giản, nên chúng tôi đề xuất các cơ quan quản lí y tế nên đưa chỉ định xét nghiệm PCT vào danh mục những xét nghiệm thường quy, giúp nâng cao khả năng chẩn đoán định hướng mầm bệnh và tiên lượng ở BN SNK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Thị Hồng Châu, Lê Xuân Trường, Trần Quang Bính (2010), "Giá trị của xét nghiệm PCT trong chẩn đoán NKH", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 1 (14), tr. 476-479.
2. Vũ Văn Đính (2005), "Sốc nhiễm khuẩn, *Hồi sức cấp cứu toàn tập*, Nhà xuất bản Y học, tr. 202-208.
3. Angus D.C, Linde-Zwirble W.T, Lidicker J, et al. (2001), "Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care", *Crit Care Med* 29 (7), pp. 1303-1310.
4. Angus D.C, Van der Poll T (2013), "Severe Sepsis and Septic Shock", *The New England Journal of Medicine*, 369 (9), pp. 840-851.
5. Azevedo J.R.A De, Czeczko N.G, et al. (2012), "PCT as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock", *Rev Col Bras Cir*, 39(6), pp. 456-61.
6. Balcl C, Sungurtekin H, Gürses E, et al. (2003), "Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit", *Critical Care*, 7 (1), pp. 85-90 ❑