

Nghiên cứu đặc điểm và các yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu

Characteristics and factors related to mortality in patients with septic shock and reduced white blood cell count

Phạm Đăng Hải, Nguyễn Hồng Tốt

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm và các yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 27 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu ở thời điểm chẩn đoán, điều trị tại Trung tâm Hồi sức tích cực - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 2021 đến 2022. Chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn dựa trên tiêu chuẩn của Sepsis-3 (2016). Thu thập số liệu về đặc điểm về đường vào nhiễm khuẩn, xét nghiệm huyết học, sinh hoá và tử vong tại bệnh viện. *Kết quả và kết luận:* Tuổi trung bình ở nhóm nghiên cứu là 63,2 tuổi, nam giới chiếm 88,9%, tỉ lệ tử vong (81,5%). Điểm APACHE II, SOFA, SAPS 2 ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống. Giảm tiểu cầu và giảm nồng độ albumin huyết thanh có liên quan đến tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn, giảm bạch cầu, tiên lượng.

Summary

Objective: To assess certain characteristics and factors related to mortality in septic shock patients with reduced white blood cell count. *Subject and method:* A retrospective study, cross-sectional in design, was conducted on 27 patients with septic shock and reduced white blood cell count at the Intensive Care Center - 108 Military Central Hospital from 2021 to 2022. The diagnosis of septic shock was based on the criteria of Sepsis-3 (2016). Data were collected on characteristics such as infection sources, laboratory tests, and in-hospital mortality. *Result:* The average age in the study group was 63.2 years, with males accounting for 88.9% and the mortality rate was 81.5%. APACHE II, SOFA, and SAPS 2 scores were significantly higher in the deceased group compared to the surviving group. Reduced platelet count and decreased serum albumin levels were associated with mortality in septic shock patients with reduced white blood cell count.

Keywords: Septic shock, white blood cell count, prognosis.

Ngày nhận bài: 26/02/2024, ngày chấp nhận đăng: 06/5/2024

Người phản hồi: Phạm Đăng Hải, Email: bsphamdanghai@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn là tình trạng rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do rối loạn điều hòa phản ứng của vật chủ đối với nhiễm khuẩn [3]. Cơ chế miễn dịch không đồng nhất và phức tạp, liên quan đến sự xuất hiện và tiến triển của rối loạn chức năng cơ quan trong sinh lý bệnh của nhiễm khuẩn huyết. Bạch cầu đóng vai trò quan trọng trong phản ứng miễn dịch và chịu trách nhiệm bảo vệ vật chủ chống lại các mầm bệnh xâm nhập [1]. Vì vậy, những bệnh nhân bị giảm bạch cầu đặc biệt là bạch cầu đa nhân trung tính có nguy cơ nhiễm khuẩn cao và dễ bị nhiễm nhiều loại mầm bệnh hơn. Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu, tỉ lệ tử vong cao, từ 50-55% [9], [10]. Các nghiên cứu hiện tại đề cập đến tiên lượng bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết giảm bạch cầu còn ít. Hơn nữa, vẫn chưa biết các yếu tố nào ảnh hưởng đến tử vong. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá một số đặc điểm và các yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 27 bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn điều trị tại Trung tâm Hồi sức tích cực - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2021 đến 2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn của Sepsis-3 (2016) [3].

Bạch cầu ở thời điểm sốc nhiễm khuẩn < 4G/L.

Tiêu chuẩn loại trừ.

Tuổi dưới 18.

Không đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Lập bệnh án nghiên cứu.

Thu thập các thông tin:

Đặc điểm nhân trắc (tuổi, giới).

Đặc điểm bệnh nền (tăng huyết áp, đái tháo đường, đột quỵ não, bệnh thận).

Đường vào nhiễm khuẩn.

Các chỉ số xét nghiệm huyết học (bạch cầu, neutrophil, huyết sắc tố, tiểu cầu) ở thời điểm 24 giờ đầu sốc nhiễm khuẩn.

Các chỉ số xét nghiệm sinh hóa (Creatinin, GOT, GPT, procalcitonin, lactat, albumin) ở thời điểm 24 giờ đầu sốc nhiễm khuẩn.

Kết quả điều trị (tỉ lệ thở máy, thời gian nằm viện, tỉ lệ lọc máu liên tục, tử vong tại bệnh viện).

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm Epi-info version 7. Biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu tuân theo luật phân phối chuẩn và trung vị, tứ phân vị nếu không tuân theo luật phân phối chuẩn. Các biến định tính trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%). Sử dụng kiểm định t-test hoặc Man-whitney test cho biến liên tục. Kiểm định khi bình phương hoặc Fisher test cho các biến phân loại. $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Thông số	Chung (n = 27)	Tử vong (n = 22)	Sống (n = 5)	p
Tuổi (năm)	63,2 ± 15,9	65,3 ± 16,3	54,2 ± 11,0	>0,05
Giới nam (n, %)	24 (88,9%)	19 (86,3%)	5 (100%)	>0,05
Đái tháo đường, (n, %)	5 (18,5%)	5 (22,7%)	0 (0%)	>0,05
Đột quỵ não, (n, %)	4 (14,8%)	3 (13,6%)	1 (20%)	>0,05

Thông số	Chung (n = 27)	Tử vong (n = 22)	Sống (n = 5)	p
Tăng huyết áp, (n, %)	14 (51,8%)	10 (45,5%)	4 (80%)	>0,05
Bệnh thận, (n, %)	1 (3,7%)	1 (4,5%)	0 (0%)	>0,05
Thời gian nằm viện (ngày)	2 (1-9)	2 (1-3)	11 (9-22)	>0,05
Điểm APACHE II	23 (17-29)	24 (19-30)	11 (10-18)	<0,01
Điểm SOFA	12 (9-15)	13 (9-15)	7 (7-10)	<0,05
Điểm SAPS 2	44 (33-60)	47 (42-62)	27 (25-33)	<0,01
Lọc CRRT, (n, %)	15 (55,5%)	14 (63,6%)	1 (20%)	>0,05
Thở máy, (n, %)	12 (44,4%)	12 (54,5%)	0 (0%)	<0,05

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong ở nhóm nghiên cứu khá cao (81,5%). Điểm APACHE II, SOFA, SAPS 2 ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống. Tỷ lệ thở máy ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống. Không có sự khác biệt về tuổi, giới, đặc điểm bệnh nền giữa 2 nhóm.

Bảng 2. Đặc điểm huyết học và sinh hóa ở nhóm nghiên cứu

Thông số	Chung (n = 27)	Tử vong (n = 22)	Sống (n = 5)	p
BC (G/L)	2,5 (1,2-3,3)	2,4 (1,2-3,3)	2,5 (2,2-2,9)	>0,05
N (G/L)	1,9 (0,7-2,3)	1,7 (0,7-2,2)	2,2 (1,2-2,3)	>0,05
HST (g/L)	126 (94-141)	119 (94-134)	151 (128-153)	>0,05
TC (G/L)	68 (33-147)	50 (33-99)	124 (107-201)	<0,05
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	162 (113-262)	174 (137-262)	113 (101-162)	>0,05
GOT (G/L)	105 (62-248)	110 (66-264)	95 (42 -105)	>0,05
GPT (G/L)	44 (18-110)	46 (18-110)	42 (38 -80)	>0,05
Lactat (mmol/L)	5,5 (3,0-8,1)	5,1 (2,8-8,1)	5,5 (4,3-7,1)	>0,05
Albumin (g/L)	26,4 (23,0-31,2)	25,0 (22,6-30,5)	32,9 (29,8-35,0)	<0,05
Procalcitonin (ng/ml)	29,9 (6,4-91,6)	38,9 (6,0-100,0)	20,1 (10,9-56,1)	>0,05

Nhận xét: Tiểu cầu và nồng độ albumin ở nhóm tử vong thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm sống. Không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu, huyết sắc tố, creatinin, GOT, GPT, lactat và PCT giữa 2 nhóm.

Bảng 3. Đặc điểm đường vào nhiễm khuẩn và cấy máu ở nhóm nghiên cứu

Đường vào nhiễm khuẩn	Chung (n = 27)	Tử vong (n = 22)	Sống (n = 5)	p
Hô hấp	11 (40,7%)	10 (45,4%)	1 (20%)	>0,05
Tiêu hóa	10 (37,0%)	8 (36,3%)	2 (40%)	>0,05
Tiết niệu	1 (3,7%)	1 (4,5%)	0 (0%)	>0,05
Da niêm mạc	1 (3,7%)	1 (4,5%)	0 (0%)	>0,05
Khác	5 (14,9%)	2 (9,3%)	2 (40%)	>0,05

Nhận xét: Nhiễm khuẩn đường hô hấp và tiêu hóa chiếm tỷ lệ chủ yếu, lần lượt 40,7% và 37%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về đường vào nhiễm khuẩn giữa 2 nhóm.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung ở nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình ở nhóm nghiên cứu là $63,2 \pm 15,9$ tuổi. Tuổi trung bình ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nam giới chiếm tỉ lệ chủ yếu (88,9%). Không có sự khác biệt về giới giữa 2 nhóm. Trong các bệnh đồng mắc thì tăng huyết áp chiếm tỉ lệ chủ yếu 51,8%, đái tháo đường 18,5%, đột quỵ não 14,8%. Không có sự khác nhau về tỉ lệ bệnh đồng mắc giữa nhóm sống và tử vong. Tương tự với nghiên cứu của chúng tôi, trong nghiên cứu của tác giả Kim SM, tuổi trung bình của nhóm giảm bạch cầu là $62,6 \pm 12,9$, nam giới chiếm 61% [7]. Kruse JM (2016) nghiên cứu trên 102 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có giảm bạch cầu, không có sự khác biệt về tuổi và giới tính nam giữa nhóm sống và tử vong với giá trị lần lượt là ($55,1 \pm 14,9$ vs $54,6 \pm 11,9$, $p=0,66$) và (65,1% vs 69,2%, $p=0,66$) [9]. Tác giả Soo Jin N (2022) nghiên cứu trên 1856 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có giảm bạch cầu, tuổi trung bình là 74 tuổi, nam giới chiếm 56,5%; trong các bệnh đồng mắc thì đái tháo đường chiếm 33%, bệnh lý tim mạch chiếm 19,2%, bệnh thận (12%), ung thư tạng đặc chiếm (34,4%) [2]. Tỉ lệ mắc ở nam cao hơn nữ có thể do thói quen sinh hoạt như hút thuốc lá, uống rượu... Ngoài ra, nam giới có tình trạng suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào trong nhiễm khuẩn, các hormon sinh dục nam như androgen bị ức chế trong nhiễm khuẩn.

Điểm APACHE II, SOFA, SAPS 2 trung bình ở nhóm nghiên cứu lần lượt là 23, 12 và 44 điểm. Nhóm tử vong có điểm APACHE II, SOFA, SAPS 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống. Nghiên cứu của Soo Jin N (2022) điểm SOFA trung bình là 5 điểm, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [2]. Nghiên cứu của Kruse JM (2016), điểm APACHE II và SOFA trung bình ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống (29 vs 22,8, $p=0,03$) và (10 vs 7,3; $p=0,011$) [9].

Nhiễm khuẩn đường hô hấp và tiêu hóa chiếm tỉ lệ chủ yếu, lần lượt 40,7% và 37%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về đường vào nhiễm khuẩn giữa 2

nhóm. Tương tự như trong nghiên cứu của Soo Jin N (2022), đường vào hô hấp và tiêu hóa cũng chiếm tỉ lệ chủ yếu, lần lượt là 31,2 và 27,5% [2].

4.2. Đặc điểm về xét nghiệm huyết học và sinh hóa

Tỉ lệ tiểu cầu và nồng độ albumin huyết thanh ở nhóm tử vong thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm sống. Không có sự khác biệt về chỉ số bạch cầu, neutrophil, huyết sắc tố, creatinin, men gan, lactat giữa 2 nhóm. Nồng độ procalcitonin ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Hua Y trên 290 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, nồng độ albumin và tiểu cầu ở nhóm tử vong thấp hơn so với nhóm sống, với giá trị lần lượt (27,1 vs 29,6g/L; $p<0,01$), (41,5 vs 94G/L, $p<0,001$). Tiểu cầu có giá trị tiên lượng tử vong với AUC 0,763, độ nhạy 55%, độ đặc hiệu 92%, $p<0,001$. Tuổi, tiểu cầu và lactat là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong ở nhóm sốc nhiễm khuẩn [6]. Trong nhiễm khuẩn huyết, tiểu cầu được kích hoạt, đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch và điều hòa các phản ứng sinh lý của cơ thể với tình trạng viêm và nhiễm khuẩn [4]. Chúng tương tác với các tế bào miễn dịch và điều hòa miễn dịch thông qua việc giải phóng chemokine và cytokine. Giảm tiểu cầu nặng có liên quan độc lập với mức độ nặng của bệnh và tỷ lệ tử vong khi nhập viện hồi sức và có liên quan đến phản ứng của vật chủ bị rối loạn điều hòa [5].

4.3. Kết quả điều trị ở nhóm nghiên cứu

Ảnh hưởng của tình trạng giảm bạch cầu hoặc tình trạng suy giảm miễn dịch lên tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tử vong khá cao (81,5%). Tỉ lệ thở máy trung bình chiếm 44,4%, ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống. Tỉ lệ lọc máu liên tục 55,5%. Nhóm tử vong chiếm 63,6% cao hơn nhóm sống, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Kruse JM, tử vong chiếm tỉ lệ 54,9%. Tỉ lệ thở máy ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống (89,7% vs 55,6%, $p<0,001$) [9]. Legrand và cộng sự cho thấy tỷ lệ tử vong là 49,8% trong nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết giảm bạch cầu

[10]. Tỷ lệ tử vong trong các nghiên cứu trên thấp hơn chúng tôi có thể liên quan đến mức độ nặng ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác. Giảm bạch cầu trung tính nặng làm tăng nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch ở bệnh nhân nhiễm huyết huyết/sốc nhiễm khuẩn, cũng như giảm bạch cầu trung tính làm giảm loại bỏ mầm bệnh và giảm chức năng hàng rào bảo vệ, dẫn đến nhiễm khuẩn thứ phát và sự thâm lậu vi khuẩn vào hệ tuần hoàn [8].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu trên 27 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu, chúng tôi có một số nhận xét:

Tỷ lệ tử vong cao (81,5%). Thang điểm APACHE II, SOFA, SAPS 2 ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống.

Giảm tiểu cầu và giảm nồng độ albumin huyết thanh có liên quan đến tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu.

Tài liệu tham khảo

1. Brown KA, Brain SD, Pearson JD, Edgeworth JD, Lewis SM, Treacher DF (2006) *Neutrophils in development of multiple organ failure in sepsis*. Lancet 368(9530): 157-169. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69005-3.
2. Na SJ, Oh DK, Park S, Lee YJ, Hong SB, Park MH, Ko RE, Lim CM, Jeon K; Korean Sepsis Alliance (KSA) Study Group (2022) *Clinical characteristics and outcomes of neutropenic sepsis: A multicenter cohort study*. Shock 57(5): 659-665. doi: 10.1097/SHK.0000000000001907.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)*. JAMA 315(8): 801-810.
4. Assinger A, Schrottmaier WC, Salzmann M, Rayes J (2019) *Platelets in sepsis: An update on experimental models and clinical data*. Front Immunol 10:1687. doi: 10.3389/fimmu.2019.01687.
5. Claushuis TA, van Vught LA, Scicluna BP et al (2016) *Thrombocytopenia is associated with a dysregulated host response in critically ill sepsis patients*. Blood 127(24): 3062-3072.
6. Hua Y, Wang R, Yang J et al (2023) *Platelet count predicts mortality in patients with sepsis: A retrospective observational study*. Medicine (Baltimore) 102(38): 35335.
7. Kim SM, Kim YJ, Kim YJ et al (2022) *Prognostic impact of neutropenia in cancer patients with septic shock: A 2009-2017 nationwide cohort study*. Cancers (Basel) 14(15).
8. Kochanek M, Schalk E, von Bergwelt-Baildon M et al (2019) *Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious diseases working party (AGIHO) and intensive care working party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)*. Ann Hematol 98(5): 1051-1069.
9. Kruse JM, Jennings T, Rademacher S et al (2016) *Neutropenic sepsis in the ICU: Outcome predictors in a two-phase model and microbiology findings*. Crit Care Res Pract: 8137850. doi: 10.1155/2016/8137850.
10. Legrand M, Max A, Peigne V et al (2012) *Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock*. Crit Care Med 40(1): 43-49.