Mối liên quan giữa giá trị procalcitonin với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn điều trị tại Khoa Điều trị Tích cực, Bệnh viện Nhi Trung ương

Relationships between procalcitonin concentrations and the clinical features and investigations in infectious children treated at the Intensive Care Unit of the Vietnam National Children's Hospital

Dương Văn Giáp*, Tạ Anh Tuấn, Nguyễn Thị Diệu Thúy*****

**Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh*
***Bệnh viện Nhi Trung ương*
****Trường Đại học Y Hà Nội*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đề tài được tiến hành nhằm đánh giá mối liên quan giữa giá trị procalcitonin (PCT) với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm khuẩn. *Đối tượng và phương pháp*: Đây là nghiên cứu tiến cứu mô tả được tiến hành trên 96 bệnh nhân từ 1 tháng đến 18 tuổi với các mức độ nhiễm khuẩn khác nhau. *Kết quả*: Nồng độ PCT máu có liên quan với đặc điểm lâm sàng (tương quan tuyến tính thuận với nhiệt độ, nhịp tim, và tương quan tuyến tính nghịch với huyết áp tâm thu) và đặc điểm cận lâm sàng (CRP, bạch cầu máu ngoại biên) ở bệnh nhân nhiễm khuẩn. *Kết luận:* PCT là marker liên quan đến tình trạng lâm sàng, cận lâm sàng và giúp đánh giá mức độ nhiễm khuẩn.

Từ khoá: Procalcitonin, nhiễm khuẩn.

Summary

Objective: This study was conducted to evaluate the relationships between the PCT concentrations and clinical features and investigation in infectious children. *Subject and method*: This was a descriptive prospective study which was conducted on 96 children aged between 1 month and 18 years old with different status of infection. *Result*: Serum PCT concentrations were associated with clinical features (positive correlation with temperature, heart rate, and negative correlation with systolic blood pressure) and investigations (CRP, white blood cells) in children with bacterial infection. *Conclusion*: PCT is a marker to assess the severity of infection.

Keywords: Procalcitonin, infection.

1. Đặt vấn đề

Procalcitonin (PCT) là một dấu ấn sinh học được biết đến từ thập niên 80 và được ứng dụng trong chẩn đoán và theo dõi tình trạng nhiễm khuẩn [4]. Assicot và cộng sự là các nhà khoa học đầu tiên công bố các bằng chứng về tăng nồng độ PCT khi nhiễm vi khuẩn [1]. Ưu điểm của PCT là xuất hiện sớm khi có tình trạng

Ngày nhận bài: 03/01/2018, ngày chấp nhận đăng: 12/01/2018
Người phản hồi: Dương Văn Giáp,
Email:hungdm.nip@gmail.com - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh

nhiễm khuẩn và phân loại được mức độ nặng của nhiễm khuẩn. PCT tăng liên tục trong thời gian nhiễm khuẩn và giảm nhanh khi hết nhiễm khuẩn [9]. Kỹ thuật xét nghiệm PCT đơn giản, ngưỡng phát hiện rộng, là xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao [9]. Từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa giá trị PCT với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm khuẩn điều trị tại Khoa Điều trị tích cực (ĐTTC), Bệnh viện Nhi Trung ương trong năm 2015.

2. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng: 96 bệnh nhân từ 1 tháng đến 18 tuổi điều trị tại Khoa ĐTTC, Bệnh viện Nhi Trung ương với chẩn đoán tình trạng nhiễm khuẩn trong thời gian từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 08 năm 2015.

Phương pháp: Đây là nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Chọn các bệnh nhân được chẩn đoán có nhiễm khuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân từ 1 tháng đến 18 tuổi.

Các bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn (tình trạng nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn) theo tiêu chuẩn của Hội nghị Quốc tế thống nhất về nhiễm khuẩn năm 2002 [5].

Gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị các tình trạng nặng không phải do nhiễm khuẩn như chấn thương nặng, phẫu thuật lớn, bỏng, cô đặc máu, sốt rét, ung thư.

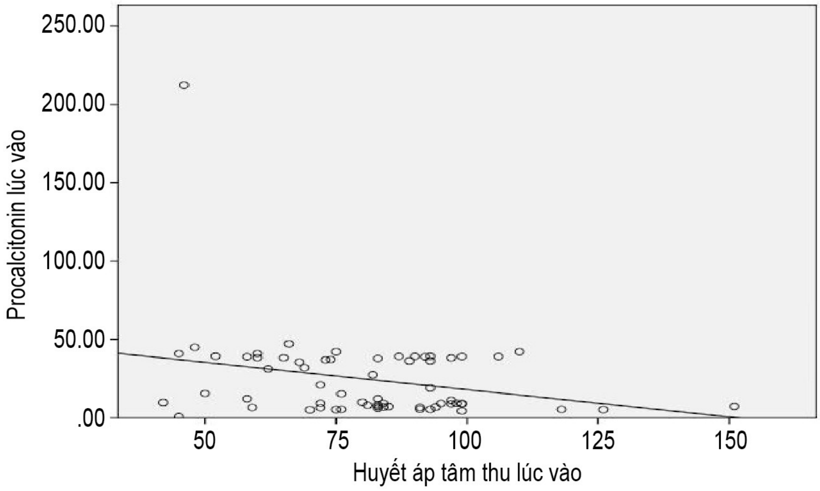
3. Kết quả

3.1. Liên quan giữa nồng độ PCT với một số đặc điểm lâm sàng lúc nhập viện

Bảng 1. Liên quan giữa nồng độ procalcitonin và nhiệt độ

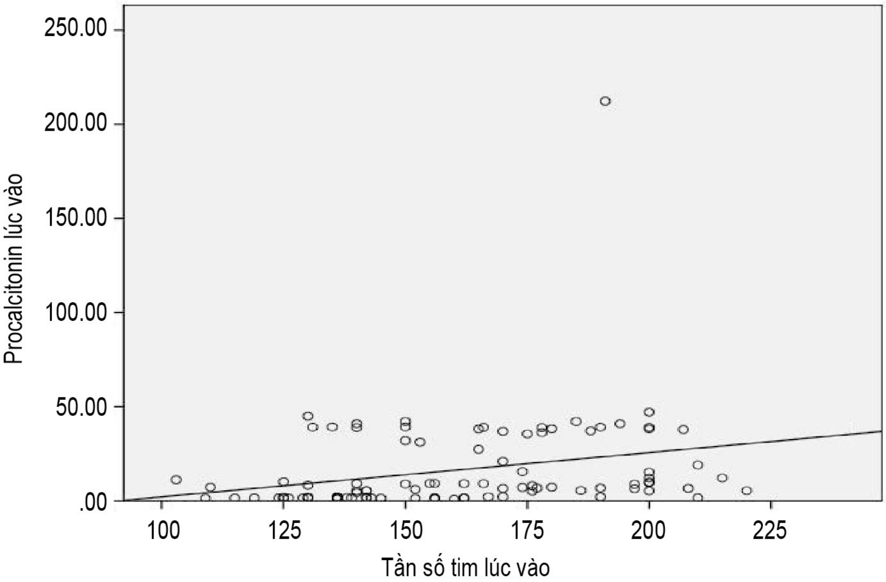
PCT (ng/ml) / Nhiệt độ	n	PCT < 2	2 ≤ PCT < 10	PCT ≥ 10	Trung vị (M_e)	Min - Max
a. < 36,0	5	4 (80%)	0 (0%)	1 (20%)	1,60	1,41 - 33,55
b. ≥ 36,0 và ≤ 38,5	62	17 (27,4%)	25 (40,3%)	20 (32,3%)	6,77	1,12 - 212,21
c. > 38,5	29	3 (10,3%)	11 (37,9%)	15 (51,7%)	10,25	0,90 - 47,2
Tổng	**96**	***24 (25%)***	***36 (37,5%)***	***36 (37,5%)***	***7,33***	***0,90 - 212,21***
p	***0,02***					

Nhận xét: Tại thời điểm nhập viện, nồng độ PCT của nhóm bệnh nhân có nhiệt độ < 36,0°C là 1,6ng/ml (1,41 - 33,55); thấp hơn nhóm trẻ có nhiệt độ từ 36 - 38,5°C là 6,77ng/ml (1,12 - 212,21); và nhóm trẻ có nhiệt độ > 38,5°C là 10,25ng/ml (0,90 - 47,2); nồng độ PCT có mối tương quan chặt chẽ với nhiệt độ khi vào viện (p=0,02).



Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ procalcitonin và huyết áp tâm thu

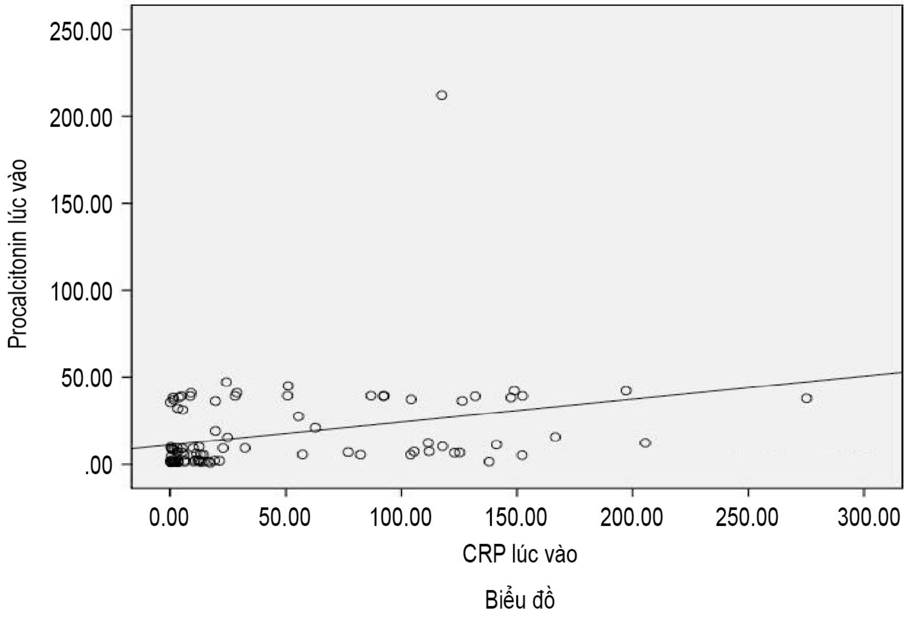
Nhận xét: Có mối tương quan nghịch biến giữa nồng độ PCT với huyết áp tâm thu (r = -0,263; p=0,04). Huyết áp tâm thu càng thấp, nồng độ PCT có xu hướng tăng.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ procalcitonin và nhịp tim

Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính thuận giữa nồng độ PCT với nhịp tim lúc nhập Khoa ĐTTC
(r = 0,272; p=0,007).

3.2. Liên quan giữa nồng độ PCT với đặc điểm cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện



Biểu đồ 3. Mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin và C-Reactive Protein

Nhận xét: Có sự tương quan tuyến tính thuận giữa nồng độ PCT và CRP (r = 0,309; p=0,02).

Bảng 2. Liên quan giữa nồng độ PCT với bạch cầu (BC) trong máu ngoại biên

PCT (ng/ml) / BC (/mm³)	< 2 n (%)	≥ 2 và < 10 n (%)	≥ 10 n (%)	Trung vị (Min - max)
Tăng	3 (10,3%)	11 (37,9%)	15 (51,7%)	10,25 (1,45 - 47,20)
Bình thường	21 (34,4%)	23 (37,7%)	17 (27,9%)	5,58 (0,98 - 212,21)
Giảm	0 (0%)	2 (33,3%)	4 (67,7%)	39,16 (5,44 - 42,20)
p, χ^2	***p=0,002, χ^2 = 12,071***			
p	***0,03***			

Nhận xét: Nồng độ PCT tăng tỷ lệ thuận với tăng số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,03. Nồng độ PCT ở nhóm không biến đổi số lượng bạch cầu thấp hơn rõ rệt so với nhóm có tăng hoặc giảm số lượng bạch cầu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,002.

4. Bàn luận

PCT là marker dùng để đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn. Trong thời gian nghiên cứu, có 96 bệnh nhân nhiễm khuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

Liên quan giữa nồng độ procalcitonin với nhiệt độ

Sốt là biểu hiện thường gặp của bệnh nhân nhiễm khuẩn. Sốt xuất hiện khi chất gây sốt nội sinh hoặc ngoại sinh tác động lên sự tổng hợp prostaglandin E2, chất này làm chậm tốc độ các nơ ron nhạy cảm của nóng và kết quả làm tăng nhiệt độ. Các chất gây sốt ngoại sinh như nội độc tố, erythrocin của tụ cầu và virus kích thích bạch cầu sản xuất ra chất gây sốt nội sinh, đó là IL-1, TNF-α. Các cytokin khác cũng tham gia trong đáp ứng gây sốt là IL-6 và INF. Các cytokin này đặc biệt là IL-6 pha cấp tác động lên tế bào gan tạo nên pha cấp của phản ứng viêm như

tăng CRP và PCT [10]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tại thời điểm nhập Khoa ĐTTC, nồng độ PCT huyết thanh tăng tỷ lệ thuận với mức độ sốt (p=0,02).

Liên quan giữa nồng độ procalcitonin với huyết áp tâm thu

Rối loạn huyết động hay gặp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn, đặc biệt là nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn. Trong đáp ứng viêm của cơ thể nhằm chống lại tình trạng nhiễm khuẩn, các chất trung gian gây viêm hoạt mạch gây giãn mạch và tăng tích thấm thành mạch ở vị trí nhiễm khuẩn. Oxit nitơ gây giãn mạch đóng vai trò quan trọng trong sốc nhiễm khuẩn. Sự giảm tiết vasopressin kéo dài tình trạng giãn mạch dẫn đến hạ huyết áp. Hạ huyết áp ở trẻ em là một dấu hiệu nặng của bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự tương quan tuyến tính nghịch giữa nồng độ PCT lúc nhập Khoa ĐTTC với huyết áp tâm thu. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Harbarth và cộng sự về mối liên quan giữa mức độ nặng của nhiễm khuẩn với biến đổi huyết áp động mạch (p=0,03) [6].

Liên quan giữa nồng độ procalcitonin với thay đổi nhịp tim theo lứa tuổi

Đáp ứng của hệ tuần hoàn trong nhiễm khuẩn là hậu quả của rối loạn chức năng tế bào gây ra bởi các chất trung gian, đặc biệt là vai trò của các tế bào viêm và các cytokin. Rối loạn nhịp tim, hạ huyết áp, cung lượng tim thay đổi là các bất thường tim mạch thường gặp trong bệnh lý nhiễm khuẩn [2]. Nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em thường có biểu hiện tăng nhịp tim sớm nhằm bù trừ cho giảm thể tích nhát bóp. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra ở trẻ nhiễm khuẩn, nồng độ PCT tăng tỷ lệ thuận với tăng nhịp tim.

Liên quan giữa nồng độ procalcitonin với C-Reactive Protein

Cả PCT và CRP đều là các marker đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn. Hatherill nghiên cứu nồng độ CRP trên 175 trẻ em điều trị tại Khoa ĐTTC tại thời điểm nhập viện cho kết quả nồng độ CRP ở nhóm sốc nhiễm khuẩn là 101mg/l, cao hơn một cách ý nghĩa so với nhóm nhiễm khuẩn tại chỗ là 20mg/l; nhóm nhiễm virus là 12mg/l và trẻ khỏe mạnh là 8mg/l. Như vậy nồng độ CRP tăng tương ứng với mức độ nhiễm khuẩn. Nồng độ CRP tăng đồng biến với tăng nồng độ PCT máu [7].

Liên quan giữa nồng độ procalcitonin với bạch cầu máu

Bạch cầu máu là tế bào có nhiệm vụ bảo vệ cơ thể chống lại nhiễm khuẩn và các tác nhân lạ xâm nhập vào cơ thể như nấm, kí sinh trùng và vi khuẩn. Có rất nhiều nguyên nhân gây tăng hoặc giảm bạch cầu máu [8]. Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu máu tăng tỷ lệ thuận với tăng nồng độ PCT. Castelli và cộng sự nghiên cứu trên 255 bệnh nhân điều trị tại Khoa ĐTTC với các nhóm: Hội chứng đáp ứng viên toàn thân, chấn thương, không có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân thì không thấy có sự khác biệt về số lượng bạch cầu máu ngoại vi giữa các nhóm [3]. Như vậy số lượng bạch cầu chưa thực sự phản ánh tình trạng viêm và thay đổi phụ thuộc vào các yếu tố khác như sử dụng kháng sinh.

5. Kết luận

Nồng độ PCT có liên quan chặt chẽ với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn. Nồng độ PCT đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng mức độ nhiễm khuẩn của bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

1. Assicot M, Gendrel D, Carsin H et al (1993) *High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection.* Lancet 34 (8844): 515-518.
2. Biban P, Gaffuri M, Spaggiari S et al (2012) *Early recognition and management of septic shock in children.* Pediatric Reports 4(1): 48-51.

3. Castelli P, Cita GP et al (2006) *Procalcitonin, C- Reactive Protein, white blood cell and SOFA score in ICU diagnosis and monitoring of sepsis.* Minerva Anestesiol 72: 68-80.
4. Cho S, Choi J (2014) *Biomarkers of sepsis.* Infection & Chemotherapy 46(1): 1-7.
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A (2005) *International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics.* Pediatric Critical Care Medicine 6(1): 2-8.
6. Harbarth H, Froidevaux C et al (2001) *Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, IL-8 in critically ill admitted with suspected sepsis.* American Jounal of Respiratory And Critical Care Medicine 164: 397-402.
7. Hatherill SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA (1999) *Diagnostic markers of infection: Comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count.* Arch Dis Child 81: 417-421.
8. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM et al (2006) *Severe sepsis and septic shock: Review of the literature and emergency department management guidelines.* Annals of Emergency Medicine 48(1): 54.e1.
9. Nor MB, Ralib AM (2014) *Procalcitonin clearance for early prediction of survival in critically ill patients with severe sepsis.* Critical Care Research and Practice: 1-7.
10. Ryan M, Levy MM (2003) *Review: Clinical review: Fever in intensive care unit patients.* Critical Care 7(3): 221-225.