SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO CÁC VI KHUẨN GRAM ÂM VÀ GRAM DƯƠNG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN (2021 - 2023)

Lương Thị Quỳnh Nga[1], Dương Văn Thanh[1], Nguyễn Thị Tuyết[1]

Mục tiêu: So sánh đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (NKH) do các vi khuẩn (VK) Gram âm (GN) và Gram dương (GP).

Đối tượng và phương pháp: 156 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết (NKH) có kết quả cấy máu dương tính theo tiêu chuẩn "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị một số bệnh truyền nhiễm" của Bộ Y tế năm 2015.

Kết quả và kết luận: GN là tác nhân gây NKH chiếm tỷ lệ cao nhất là 121 (77,6%); GP chiếm tỷ lệ thấp hơn 35 (22,4%). VK GN thường gặp nhất là *E. coli* 63 (40,4%); *K. pneumonia* 28 (17,9%), VK GP thường gặp nhất là *S. aureus* 27 (17,3%). Bệnh nhân NKH lâm sàng có sốt rét run, ổ nhiễm trùng khởi điểm ở đường tiết niệu chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm GN so với nhóm GP, khác biệt với p = 0,0000; p = 0,006. Tỷ lệ BN NKH có ổ nhiễm trùng khởi điểm ở da, niêm mạc ở nhóm VK GP 16/35 (45,7%) cao hơn nhóm GN 7/121 (5,8%), khác biệt với p = 0,000. Số lượng bạch cầu và tiểu cầu máu ở BN NKH do VK GN thấp hơn so với VK GP, khác biệt với p = 0,029 và p = 0,019. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của procalcitonin (PCT) giữa hai nhóm bệnh nhân NKH do VK GN và GP. Giá trị trung bình CRP ở nhóm VK GP (164,23 ± 109,66 mg/L) cao hơn VK GN (121,03 ± 76,54 mg/L) có ý nghĩa thống kê với p = 0,011.

Khuyến nghị: GN là tác nhân thường gặp nhất gây NKH. Bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng sốt rét run, ổ nhiễm khuẩn khởi điểm ở đường tiết niệu, số lượng tiểu cầu thấp gợi ý căn nguyên nhiễm khuẩn huyết do VK GN. Ổ nhiễm trùng khởi điểm ở da, niêm mạc gợi ý căn nguyên NKH thường gặp là VK GP.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, lâm sàng, cận lâm sàng, vi khuẩn gram âm, gram dương, Thái Nguyên.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do phản ứng của cơ thể người bệnh đối với các tác nhân nhiễm khuẩn[1]. Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới, từ năm 2017 có 48,9 triệu trường hợp NKH xảy ra mỗi năm, 11 triệu ca tử vong, nhiều bệnh nhân sống sót sau NKH phải chịu các biến chứng lâu dài[2]. Xác định sớm NKH và xử trí thích hợp trong những giờ đầu sẽ cải thiện kết quả điều trị. Ở nước ta, điều kiện y tế ở nhiều địa phương không đủ phương tiện nuôi cấy tìm VK gây bệnh, dẫn đến những khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng trong việc định hướng căn nguyên gây NKH và lựa chọn kháng sinh điều trị phù hợp. Việc sử dụng kháng sinh còn theo thói quen, kinh nghiệm, không dự đoán được ổ nhiễm trùng khởi điểm, tác nhân gây NKH, dẫn đến nguy cơ biến chứng, tử vong do NKH và làm gia tăng tỷ lệ kháng kháng sinh của VK. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mong muốn có thể xác định thêm, đồng thời củng cố lại các đặc điểm khác biệt về dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân NKH do hai nhóm VK Gram âm và Gram dương trong những năm gần đây tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Kết quả nghiên cứu hy vọng sẽ giúp ích các bác sĩ lâm sàng tại BV và các cơ sở y tế khác có thêm những gợi ý giúp định hướng tác nhân gây bệnh GN hoặc GP và lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp,

(1) Trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên

Ngày nhận bài: *25/5/2024*

Ngày phản biện xong: *26/6/2024*

Ngày duyệt đăng: *20/9/2024*

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: *Lương Thị Quỳnh Nga, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*

Điện thoại: 0987244931. Email: luongngagangthep@gmail.com

cải thiện chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh nhân NKH tại các cơ sở y tế, đặc biệt là các tuyến y tế ban đầu, giảm nguy cơ biến chứng và tử vong cho bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết khi được chuyển lên tuyến trên. Với mong muốn đó, nghiên cứu đặt mục tiêu: *So sánh một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do các VK gram âm và gram dương điều trị tại Khoa Bệnh Nhiệt đới - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên (2020 - 2023)*.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: Nghiên cứu thực hiện trên những bệnh nhân được chẩn đoán NKH có kết quả cấy máu dương tính điều trị tại Khoa Bệnh Nhiệt đới - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu phải có tiêu chuẩn bắt buộc theo "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị một số bệnh truyền nhiễm" của Bộ Y tế năm 2015.

+ Lâm sàng: Có tính chất gợi ý đến NKH, gồm: Sốt cao, gan lách to, có triệu chứng ổ nhiễm khuẩn khởi điểm, hoặc có tình trạng nhiễm khuẩn nặng có hoặc không kèm theo sốc.

+ Cận lâm sàng: Xét nghiệm cấy máu vi khuẩn gây bệnh dương tính.

+ BN ≥ 18 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân có đồng thời kết quả cấy máu, bệnh phẩm khác (dịch, nước tiểu, phân,…) dương tính nhưng không cùng căn nguyên gây bệnh, hoặc đồng nhiễm hai loại VK.

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đều được chọn vào nghiên cứu. Cỡ mẫu thu được: 156 bệnh nhân.

Biến số nghiên cứu: Chia bệnh nhân thành hai nhóm: Nhóm bệnh nhân có kết quả cấy máu do VK GN và nhóm bệnh nhân có kết quả cấy máu do VK GP.

So sánh hai nhóm về các đặc điểm:

+ Đặc điểm dịch tễ: Tuổi trung bình, giới, tiền sử bệnh mạn tính.

+ Đặc điểm lâm sàng: Sốt rét run, có ổ nhiễm trùng khởi điểm, vị trí ổ nhiễm trùng khởi điểm, sốc.

+ Đặc điểm cận lâm sàng: So sánh giá trị trung bình ở hai nhóm của các chỉ số:

• Huyết học: Số lượng bạch cầu (G/L), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính (%), số lượng tiểu cầu (G/L), INR (s), fibrinogen (g/L).

• Sinh hóa máu: CRP (mg/L), procalcitonin (PCT) (ng/L), creatinin (µmol/L), urê (mmol/L), natri (mmol/L), kali (mmol/L), albumin (g/L).

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

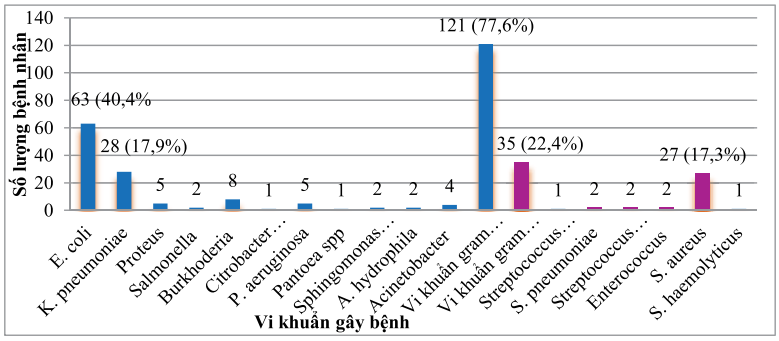
- Số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án của người bệnh, nhập và quản lý bằng phần mềm SPSS Statistic 20.

- Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học và sử dụng các thuật toán: Kiểm định Khi bình phương, kiểm định T test, Fisher's Exact test.

- Đạo đức nghiên cứu: Kết quả nghiên nhằm giúp nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị bệnh nhân NKH tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và các cơ sở y tế khác.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi thu thập được 156 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NKH, các kết quả thu được như sau:



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tác nhân VK gây bệnh

Bệnh nhân NKH do VK GN chiếm tỷ lệ cao nhất là 121 (77,6%); NKH do VK GP chiếm tỷ lệ thấp hơn là 35 (22,4%). Bệnh nhân NKH do các VK GN thường gặp nhất là *E. coli* 63 (40,4%) và *K. pneumonia* 28 (17,9%), bệnh nhân NKH do VK GP thường gặp nhất là *S. aureus* 27 (17,3%).

Bảng 1. So sánh đặc điểm dịch tễ học

Đặc điểm dịch tễ học		Gram âm	Gram dương	p
Tuổi trung bình		60,9 ± 16,9	59,7 ± 16,1	0,710
Giới tính	Nam	72/121 (59,5%)	27/35(77,1%)	0,056
	Nữ	49/121 (40,5%)	8/35 (22,9%)	
Tiền sử mắc bệnh mạn tính	Đái tháo đường	39/121 (32,2%)	7/35 (20%)	0,162
	Xơ gan	19/121 (15,7%)	4/35 (11,4%)	0,53
	Gút	6/121 (5%)	8/35 (22,9%)	0,003
	Ung thư	5/121 (4,1%)	1/35 (2,9%)	1,000
	Bệnh máu	4/121 (3,3%)	1/35 (2,9%)	1,000
	Bệnh thận mạn tính	10/121 (8,3%)	2/35 (5,7%)	1,000
	Dùng thuốc ức chế miễn dịch	9/121 (7,4%)	6/35 (17,1%)	1,000
	Đột quỵ	7/121 (5,8%)	3/35 (8,6%)	0,694
	Nghiện hoặc lạm dụng rượu	17/121 (14%)	2/35 (5,7%)	0,248

Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử bệnh gút ở nhóm GP 8/35 (22,9%) cao hơn so với nhóm GN 6/121 (5%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,003. Sự khác biệt về tuổi trung bình, giới tính và tiền sử mắc các bệnh mạn tính (đái tháo đường, xơ gan, ung thư, bệnh máu, bệnh thận mạn, dùng thuốc ức chế miễn dịch, đột quỵ, nghiện hoặc lạm dụng rượu) trên bệnh nhân NKH ở hai nhóm GN và GP không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng		Gram âm	Gram dương	p
Sốt rét run		68/121 (52,6%)	6/35 (17,1%)	0,000
Có ổ nhiễm trùng khởi điểm		74/121 (61,2%)	24/35 (68,6%)	0,424
Vị trí ổ nhiễm trùng khởi điểm	Tiêu hóa	15/121 (12,4%)	1/35 (2,9%)	0,123
	Tiết niệu	43/121 (35,5%)	4 /35 (11,4%)	0,006
	Răng hàm mặt	2/121 (1,7%)	0	1,000
	Hô hấp dưới	5/121 (4,1%)	3 (8,6%)	0,380
	Da, niêm mạc, cơ xương khớp	7/121 (5,8%)	16/35 (45,7%)	0,000
Sốc	Có	9/121 (7,4%)	5/35 (14,3%)	0,31

Tỷ lệ bệnh nhân NKH có đặc điểm lâm sàng sốt rét run, ổ nhiễm trùng khởi điểm ở đường tiết niệu ở nhóm GN cao hơn nhóm GP, khác biệt có ý nghĩa thống kê tương ứng với p = 0,0000 và p = 0,006. Trong khi, tỷ lệ

bệnh nhân NKH có ổ nhiễm trùng khởi điểm ở da, niêm mạc, cơ xương khớp ở nhóm VK GP 16/35 (45,7%) 23/ cao hơn nhóm GN 7/121 (5,8%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,000. Sự khác biệt giữa bệnh nhân NKH có ổ nhiễm trùng khởi điểm ở tiêu hóa, răng hàm mặt, hô hấp dưới ở hai nhóm GN và GP không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%

Bảng 3. So sánh các chỉ số huyết học

Các chỉ số huyết học	Gram âm	Gram dương	p
WBC (G/L)	11,76 ± 6,46	14,68 ± 6,83	0,029
NE (%)	81,59 ± 17,59	83,89 ± 9,27	0,308
PLT (G/L)	163 ± 87,58	217, 71 ± 124, 54	0,019
INR (s)	1,4 ± 0,58	1,2 ± 0,24	0,043
Fibrinogen	4,54 ± 2,12	6,50 ± 3,77	0,020

Số lượng bạch cầu và tiểu cầu ở bệnh nhân NKH do VK GN thấp hơn so với VK GP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tương ứng với p = 0,029 và p = 0,019. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính giữa hai nhóm. Thời gian INR ở nhóm bệnh nhân NKH do VK GN kéo dài hơn so với nhóm VK GP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,043. Giá trị fibrinogen ở nhóm VK GP cao hơn ở nhóm VK GN, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,02.

Bảng 4. So sánh các chỉ số sinh hóa

Các chỉ số sinh hóa	Gram âm	Gram dương	p
CRP (mg/L)	121,03 ± 76,54	164,23 ± 109,66	0,011
PCT (ng/mL)	25,47 ± 31,98	19,88 ± 38,51	0,499
Ure (mmol/L)	8,04 ± 5,47	9,88 ± 6,57	0,143
Creatinin (µmol/L)	121,68 ± 91,01	144,11 ± 117,23	0,302
Natri (mmol/L)	133,41 ± 5,24	133 ± 5,83	0,735
Kali (mmol/L)	3,55 ± 0,55	3,8 ± 0,86	0,024
Albumin (g/L)	30,66 ± 8,45	28,61 ± 4,92	0,138

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của PCT, urê, creatinin, natri, albumin trong huyết thanh giữa hai nhóm bệnh nhân NKH do VK GN và GP. Giá trị trung bình CRP ở nhóm VK GP cao hơn VK GN có ý nghĩa thống kê với p = 0,011.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân NKH do VK GN chiếm tỷ lệ cao nhất là 121 (77,6%); Bệnh nhân NKH do VK GP chiếm tỷ lệ thấp hơn là 35 (22,4%). Bệnh nhân NKH do các VK GN thường gặp nhất là *E. coli* 63 (40,4%) và *K. pneumonia* 28 (17,9%), ít gặp hơn là *Burkholderia* 8 (5,1%), *P. aeruginosa* 5 (3,2%), *Proteus* 5 (3,2%), *Acinetobacter* 4 (2,6%), *Salmonella spp* 2 (1,3%), *Sphingomonas paucimobilis* 2 (1,3%), *A. hydrophila* 2 (1,3%), *Citrobacter freundii* 1 (0,6%), *Pantoea* 1 (0,6%). Bệnh nhân NKH do VK GP thường gặp nhất là *S. aureus* 27 (17,3%), ít gặp hơn là *S. pneumoniae* 2 (1,3%), *S. suis* 2 (1,3%), *Enterococcus* 2 (1,3%), *S. pyogenes* 1 (0,6%), *S. haemolyticus* 1 (0,6%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu hồi cứu trên 414 bệnh nhân của Ali Amanati (2015 - 2019), VK GN phân lập được (63,3%, 262) cao hơn VK GP (36,7%, 152). *E. coli* là VK GN phổ biến nhất (123/262, 47%), *Pseudomonas* (82/262, 31%) và *K. pneumoniae* (38/262, 14,5%). Staphylococci là mầm bệnh được phân lập thường xuyên nhất trong số các VK GP (83/152, 54,6%)[3]. Nghiên cứu của Mạng lưới giám sát kháng khuẩn Trung Quốc năm 2017 cũng cho kết quả tương tự, tác nhân phổ biến nhất là *E. coli* (19,3%), *Klebsiella* (14,7%), *Acinetobacter* (10,1%), *S. aureus* (9,0%), *P. aeruginosa* (8,7%), *Enterococcus* (8,4%), liên cầu tan máu β (3,6%) và

Stenotrophomonas maltophilia (2,9%)[4]. Năm 2018, Fupin Hu tiến hành nghiên cứu điều tra tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng phân lập từ các bệnh viện lớn ở Trung Quốc, kết quả thu được trong tổng số 244.843 chủng phân lập được, trực khuẩn GN chiếm chủ yếu 71,8% và cầu khuẩn GP 28,2%[5]. Nghiên cứu của Long Yang năm 2021 cũng cho kết quả tương tự, VK GN là 318 (53,7%), E. coli và Klebsiella là tác nhân thường gặp nhất. VK GP 274 (46,3%), trong đó tụ cầu và các cầu khuẩn đường ruột là tác nhân thường gặp nhất[6].

Sự khác biệt về tuổi trung bình, giới tính của bệnh nhân NKH ở hai nhóm GN và GP không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%, kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Ryuzo Abe, Shuhua Li, H.H. Liu, Qiqing Gao[6,7,8,910]. Tỷ lệ BN có tiền sử bệnh mạn tính gút ở nhóm GP 8/35 (22,9%) cao hơn so với nhóm GN 6/121 (5%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,003. Trong đó bệnh nhân NKH do VK GP thường có nhiễm trùng hạt Tophy. Sự khác biệt về tiền sử mắc các bệnh mạn tính (xơ gan, đái tháo đường, ung thư, bệnh máu ác tính, bệnh thận mạn, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, đột quỵ, nghiện rượu hoặc lạm dụng rượu) của bệnh nhân NKH ở hai nhóm GN và GP không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Kết quả về tiền sử mắc bệnh mạn tính có liên quan đến NKH của chúng tôi có sự khác biệt với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Fernado Cobo trên những bệnh nhân bị NKH do VK kỵ khí, sự hiện diện của bệnh ác tính (p = 0,011), phẫu thuật vùng bụng và/ hoặc vùng chậu (p = 0,001) và ghép tạng (p = 0,008) có liên quan đáng kể đến NKH do VK GN, trong khi sự hiện diện của bệnh đái tháo đường có liên quan đáng kể đến nguy cơ nhiễm trùng huyết do VK GP (p = 0,022)[11]. Nghiên cứu của Qiqing Gao, bệnh nhân NKH có đái tháo đường do VK GN 64 (28,1%) cao hơn GP 28 (18,3%) có ý nghĩa thống kê với p = 0,023. Ngược lại, bệnh nhân NKH có bệnh thận do VK gram dương 40 (26,1%) cao hơn GN 32 (14%) có ý nghĩa thống kê với p = 0,003[10]. Chúng tôi nhận thấy, kết quả các nghiên cứu sự khác biệt về tiền sử mắc bệnh mạn tính ở bệnh nhân NKH do VK GN và GP còn chưa thống nhất. Việc lựa chọn tiền sử bệnh mạn tính làm công cụ phân biệt NKH do VK GN và GP còn chưa đủ sức thuyết phục và còn cần nhiều nghiên cứu,.

Tỷ lệ bệnh nhân NKH có đặc điểm lâm sàng sốt rét run, ổ nhiễm trùng khởi điểm ở đường tiết niệu ở nhóm GN cao hơn nhóm GP, khác biệt có ý nghĩa thống kê tương ứng với p = 0,0000 và p = 0,006. Kết quả này tương tự nghiên cứu của H. H. Liu, bệnh nhân NKH có ổ nhiễm trùng khởi điểm ở đường tiết niệu do VK GN 17 (18,68%) cao hơn ở nhóm VK GP 3 (9,81%) có ý nghĩa thống kê với p = 0,04[9]. Nghiên cứu Nghiên cứu của Qiqing Gao cũng cho kết quả tương tự bệnh nhân NKH có ổ nhiễm trùng ở đường tiết niệu, đường mật ở nhóm VK GN cao hơn GP có ý nghĩa thống kê[10]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy, tỷ lệ bệnh nhân NKH có ổ nhiễm trùng khởi điểm ở da, niêm mạc, cơ xương khớp ở nhóm VK GP 16/35 (45,7%) cao hơn nhóm GN 7/121 (5,8%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,000. Tương đương với kết quả của H. H. Liu ổ nhiễm trùng khởi điểm ở da và mô mềm trong nhóm GP 11(19,64%) cao hơn GN 5 (5,49%) có ý nghĩa thống kê với p < 0,01[9]. Sự khác biệt giữa bệnh nhân NKH có ổ nhiễm trùng khởi điểm ở tiêu hóa, răng hàm mặt, hô hấp dưới, sốc ở hai nhóm GN và GP không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của H. H. Liu, sự khác biệt giữa hai nhóm về tỷ lệ bệnh nhân có sốc, ổ nhiễm trùng khởi điểm từ đường hô hấp dưới, nhiễm khuẩn ổ bụng không có ý nghĩa thống kê[9]. Nghiên cứu của Qiqing Gao nhiễm trùng đường hô hấp và các vị trí khác không có sự khác biệt[10]. Chúng tôi đề xuất, với đặc điểm lâm sàng sốt rét run, ổ nhiễm nhiễm trùng khởi điểm ở đường tiêu hóa, tiết niệu thường gặp cao hơn ở nhóm VK GN, ổ nhiễm trùng khởi điểm từ da, niêm mạc, cơ xương khớp thường cao hơn ở nhóm VK GP có thể là công cụ giúp các bác sĩ lâm sàng định hướng tác nhân GN hoặc GP gây NKH khi chưa có kết quả cấy máu.

Số lượng bạch cầu và tiểu cầu trung bình trong máu ở nhóm bệnh nhân NKH do VK GN thấp hơn so với VK GP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tương ứng với p = 0,029 và p = 0,019. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong máu giữa hai nhóm. Kết quả của

chúng tôi có sự khác biệt với các tác giả khác. Nghiên cứu của Aling Tang, Qiqing Gao cho thấy, không có sự khác biệt về chỉ số bạch cầu trong máu giữa hai nhóm VK GN và GP[10,12]. Trong khi đó, nghiên cứu của Shuhua Li trên bệnh nhân NKH và nghi ngờ NKH lại cho kết quả số lượng bạch cầu ở nhóm VK GN 12,54 (9,23 - 16,27) cao hơn nhóm VK GP 11,7 (7,69 - 16,88) có ý nghĩa thống kê với p < 0,007, tỷ lệ % bạch cầu trung tính ở nhóm GP 90,25% (83,2 - 94,28) cao hơn nhóm GN có ý nghĩa thống kê với p = 0,000[8]. Nghiên cứu của Angeliki-Eleni Sfetsiori trên trẻ bị mắc ung thư, các đợt NKH do GN có số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính thấp hơn nhóm VK GP có ý nghĩa thống kê với p = 0,009[13]. Nghiên cứu về số lượng tiểu cầu máu ở hai nhóm, chúng tôi thu được kết quả tương tự như nghiên cứu trên 649 trẻ sơ sinh non tháng bị NKH của Jing Zhang, nghiên cứu của Qiqing Gao và Angeliki-Eleni Sfetsiori, giá trị tiểu cầu ở nhóm VK GN thấp hơn ở nhóm VK GP có ý nghĩa thống kê và được coi là marker giúp phân biệt NKH do VK GN và GP[10,13,14]. Theo đó, chúng tôi đề xuất tiểu cầu là marker có thể sử dụng là công cụ giúp chẩn đoán phân biệt giữa NKH do VK GN và GP. Trong khi số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong máu ngoại vi còn chưa thống nhất, hai chỉ số này còn dao động phụ thuộc vào độ tuổi, khu vực địa lý và trên các đối tượng bệnh nhân tiền sử mắc các bệnh mạn tính khác nhau.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của PCT giữa hai nhóm bệnh nhân NKH do VK GN và GP. Giá trị trung bình CRP ở nhóm VK GP cao hơn VK GN có ý nghĩa thống kê với p = 0,011. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về giá trị của CRP có sự khác biệt với nghiên cứu của Aling Tang trên các BN NKH, nồng độ CRP huyết thanh ở nhóm VK GN cao hơn ở nhóm VK GP có ý nghĩa thống kê với p = 0,04 độ tin cậy 95%, nồng độ PCT ở nhóm VK GN cao hơn đáng kể so với nhóm GP, có ý nghĩa thống kê với p < 0,0000112. Nghiên cứu của Melek Bilgin nồng độ PCT là 2,36 ng/L ở bệnh nhân NKH do GN cao hơn nồng độ PCT 0,79 ng/mL ở BN GP15. Shuhua Li nhận thấy, PCT trung bình 7,47 ng/mL ở nhóm GN cao hơn 0,48 ng/mL ở nhóm VK GP có ý nghĩa thống kê với p = 0,000; CRP ở VK GN 70,8 ± 27,9 mg/L cao hơn VK GP 50 ± 34 mg/L có ý nghĩa thống kê với p = 0,0048. Shuhua Li cho rằng, giá trị PCT, CRP cao hơn đáng kể có thể đóng vai trò là dấu hiệu để chẩn đoán nhiễm trùng huyết do VK GN8. Nghiên cứu của H. H. Liu PCT trung bình ở nhóm GN (23,64 ± 3,18) cao hơn GP (6,18 ± 2,09) có ý nghĩa thống kê với p = 0,00. Ngược lại, mức CRP trong hai nhóm tương tự nhau[9]. Nghiên cứu của Nghiên cứu của Qiqing Gao CRP và PCT ở nhóm GN cao hơn GP có ý nghĩa thống kê với p = 0,015 và p< 0,001[10]. Nghiên cứu của Angeliki-Eleni Sfetsiori trên trẻ bị mắc ung thư có NKH do VK GN có mối tương quan với mức CRP cao hơn đáng kể so với GP có ý nghĩa thống kê p = 0,049[13]. Có thể thấy, nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu cho kết quả không giống nhau về giá trị CRP và PCT giữa hai nhóm bệnh nhân NKH do VK GN và VK GP. CRP và PCT có thực sự khác nhau giữa hai nhóm VK GN và VK GP là điều chúng tôi đang băn khoăn. Chúng tôi mong muốn sẽ có nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân nhiều hơn, ở nhiều bệnh viện.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 156 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NKH, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

- VK Gram âm là tác nhân gây NKH chiếm tỷ lệ cao nhất 121 (77,6%); VK Gram dương chiếm tỷ lệ thấp hơn 35 (22,4%). Bệnh nhân NKH do các VK Gram âm thường gặp nhất là *E. coli* 63 (40,4%) và *K. pneumonia* 28 (17,9%), bệnh nhân NKH do VK Gram dương thường gặp nhất là *S. aureus* 27 (17,3%).

- Bệnh nhân NKH có đặc điểm lâm sàng sốt rét run, ổ nhiễm trùng khởi điểm ở đường tiết niệu chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm GN so với nhóm GP, khác biệt có ý nghĩa thống kê tương ứng với p = 0,0000 và p = 0,006. Tỷ lệ bệnh nhân NKH có ổ nhiễm trùng khởi điểm ở da, niêm mạc, cơ xương khớp ở nhóm VK GP 16/35 (45,7%) cao hơn nhóm GN 7/121 (5,8%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,000.

- Số lượng bạch cầu và tiểu cầu trung bình trong máu ở nhóm bệnh nhân NKH do VK GN thấp hơn so với VK GP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tương ứng với p = 0,029 và p = 0,019.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của PCT giữa hai nhóm bệnh nhân NKH do VK GN và GP. Giá trị trung bình CRP ở

nhóm VK GP (164,23 ± 109,66 mg/L) cao hơn VK GN (121,03 ± 76,54 mg/L) có ý nghĩa thống kê với p = 0,011.

KHUYẾN NGHỊ

VK GN là tác nhân thường gặp nhất gây NKH. Bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng sốt rét run, ổ nhiễm khuẩn khởi điểm ở đường tiết niệu, số lượng tiểu cầu giảm thấp gợi ý căn nguyên NKH thường gặp do VK GN. Ổ nhiễm trùng khởi điểm ở da, niêm mạc, cơ xương khớp gợi ý căn nguyên NKH thường gặp do VK Gram dương. Cần có thêm nhiều nghiên cứu hơn nữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Laura Evans, Andrew Rhodes,Waleed Alhazzani, Surviving Sepsis Campaign International, Critical Care Medicine, November 2021, Volume 49, Number 11.
2. WHO, Guidelines on the Clinical Management of Sepsis. 30 January 2024.
3. A. Amanati, S. Sajedianfard, S. Khajeh, et al, Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance. (1471-2334 (Electronic)).
4. Fupin Hu, Demei Zhu, Fu Wang,Minggui Wang, Current Status and Trends of Antibacterial Resistance in China. Clinical Infectious Diseases. 2018; 67(suppl_2):S128-S134.
5. F. Hu, Y. Guo, Y. Yang, et al, Resistance reported from China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2018. (1435-4373 (Electronic)).
6. L. Yang, Y. Lin, J. Wang, et al, Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes Between Positive and Negative Blood Culture Septic Patients: A Retrospective Cohort Study. Infection and drug resistance. 2021; 14:4191-4205.
7. R. Abe, S. Oda, T. Sadahiro, et al, Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia. Critical care. 2010; 14(2): R27.
8. S. Li, H. Rong, Q. Guo, Y. Chen, G. Zhang, J. Yang, Serum procalcitonin levels distinguish Gram-negative bacterial sepsis from Gram-positive bacterial and fungal sepsis. 2016; (1735-1995 (Print)).
9. H. H. Liu, M. W. Zhang, J. B. Guo, J. Li, L. Su, Procalcitonin and C-reactive protein in early diagnosis of sepsis caused by either Gram-negative or Gram-positive bacteria. (1863-4362 (Electronic)).
10. Q. Auid-Orcid Gao, Z. Li, X. Mo, Y. Wu, H. Zhou, J. Auid-Orcid Peng, Combined procalcitonin and hemogram parameters contribute to early differential diagnosis of Gram-negative/Gram-positive bloodstream infections. (1098-2825 (Electronic)).
11. F. Cobo, V. Pérez-Carrasco, J. Rodríguez-Granger, A. Sampedro-Martínez, J. A. García-Salcedo, J. M. Navarro-Marí, Differences between bloodstream infections involving Gram positive and Gram negative anaerobes, (1095-8274 (Electronic)).
12. A. Tang, Y. Shi, Q. Dong, et al, Prognostic differences in sepsis caused by gram-negative bacteria and gram-positive bacteria: a systematic review and meta-analysis. Critical care, Nov 30 2023; 27(1):467.
13. A. E. Sfetsiori, D. Doganis, A. Doudoulakakis, et al, Predictive Factors for Gram-negative Versus Gram-positive Bloodstream Infections in Children With Cancer, (1536-3678 (Electronic)).
14. J. Zhang, L. Chen, Y. Yang, et al, Clinical and laboratory findings to differentiate late-onset sepsis caused by Gram-negative vs Gram-positive bacteria among perterm neonates: A retrospective cohort study. (1878-1705 (Electronic)).
15. M. Auid-Orcid Bilgin, R. Auid-Orcid Aci, A. Auid-Orcid Keskin, Em Auid-Orcid Yilmaz, E. Auid-Orcid Polat, Evaluation of the relationship between procalcitonin level and the causative pathogen in intensive care patients with sepsis. (1746-0921 (Electronic)).

COMPARISON OF CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH SEPSIS CAUSED BY GRAM NEGATIVE AND GRAM POSITIVE BACTERIA AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL (2020 - 2023)

Objectives: Compare some epidemiology, clinical and subclinical characteristics of patients with sepsis caused by gram negative (GN) and gram positive (GP) bacteria.

Subject and methods: Retrospective study on 156 patients diagnosed with sepsis according to the standard of the Ministry of Health in 2015.

Results and conclusions: GN bacteria was the cause of sepsis with the highest proportion 121 (77.6%); GP bacteria accounted for less than 35 (22.4%). The most common GN bacteria was *E. coli* 63 (40.4%); K. pneumonia 28 (17.9%), the most common GP pathogen was S. aureus 27 (17.3%). Patients with sepsis having fever with chill and primary infection in the urinary tract accounted for a higher proportion in the GN group than in the GP group, a difference of p = 0.0000, p = 0.006. The proportion of sepsis patients with primary infection in the skin and mucous membranes in the GP group 16/35 (45.7%) was higher than the GN group 7/121 (5.8%), a difference with p = 0.000. The number of white blood cells and blood platelets in patients with sepsis due to GN was lower than that of GP, with a difference of p = 0.029 and p = 0.019. There is no statistically significant difference in the mean value of PCT between the two groups of patients with respiratory tract infections due to GN and GP. The average CRP value in the VK GP group (164.23 ± 109.66) was higher than the VK GN group (121.03 ± 76.54), which was statistically significant with p = 0.011.

Recommendations: GN is the most common cause of sepsis. The patient has clinical characteristics of fever with chill, primary infection in the urinary tract, low platelet count which help suggest the cause of sepsis, often with GN bacteria. The primary source of infection in the skin, mucous membranes, suggests that the common cause of sepsis is GP bacteria.

Keywords: Sepsis, clinical, subclinical, Thai Nguyen, gram negative, gram positive bacteria.