KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ PROCALCITONIN MÁU Ở TRẺ TỪ 2 THÁNG ĐẾN 15 TUỔI BỊ VIÊM PHỔI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG THÁP

Nguyễn Phước Hưng[*], *Phan Hữu Nguyệt Diễm*[**]

TÓM TẮT

***Mục tiêu**: Khảo sát nồng độ procalcitonin (PCT) máu bằng test BRAHMS-PCT-LIAvà tìm mối liên quan giữa PCT với mức độ nặng của viêm phổi, C-Reactive Protein (CRP) máu, số lượng bạch cầu, tỷ lệ neutrophil máu ngoại vi và X quang phổi.*

***Phương pháp**: Mô tả cắt ngang.*

***Kết quả**: Khảo sát 150 trẻ viêm phổi chúng tôi thấy: 72% trẻ có nồng độ PCT máu trong giới hạn bình thường (<0,5 ng/ml); 18,7% trẻ có PCT máu tăng từ 0,5 - 2 ng/ml và 9,3% trẻ có PCT máu tăng >2 ng/ml. Có liên quan giữa độ nặng của viêm phổi (p<0,001), nồng độ CRP máu (p<0,001) và các loại tổn thương trên X quang phổi (p<0,05) với nồng độ PCT máu.*

***Kết luận**: 72% trẻ viêm phổi có nồng độ PCT máu bình thường. Mức độ nặng của viêm phổi, nồng độ CRP máu và tỷ lệ thâm nhiễm phế nang trên X quang phổi tăng theo mức độ gia tăng của nồng độ PCT máu, ngược lại thâm nhiễm kẽ có xu hướng giảm.*

***Từ khóa:** procalcitonin, viêm phổi, trẻ em.*

ABSTRACT

SURVEY OF SERUM PROCALCITONIN IN CHILDREN AGED FROM 2 MONTHS TO 15 YEARS WITH PNEUMONIA ADMITTED TO DONG THAP GENERAL HOSPITAL

Nguyen Phuoc Hung, Phan Huu Nguyet Diem*Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 31 - 36

***Objective:** Explore serum procalcitonin levels (PCT) by Brahms-PCT-LIA test and assessthe correlation between PCT and severity of pneumonia, serumC-reactive protein levels (CRP), white blood cell counts (WBC), rate of peripheral blood neutrophils, chest X-ray.*

***Methods:** Descriptive cross-sectional study.*

***Results:** 72% of 150 surveyed children with pneumonia had normal serum PCT level(<0.5 ng/ml), 18.7% of them had PCT increased from 0,5 to 2 ng/ml and 9.3% of them had PCT>2 ng/ml. There was correlation betweenseverity of pneumonia (p <0.001), serum CRP levels(p <0.001), types of lesions on chest X-ray (p <0.05)and PCT levels.*

***Conclusion:** 72% of children with pneumonia had normal serum PCT levels. Severity of pneumonia, serum CRP levels and alveolar infiltrationrate on chest X-ray increasedwith increasing levels of serum PCT whereas interstitial infiltrationrate had downtrend.*

***Keywords:** procalcitonin, pneumonia, children.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là bệnh lý thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em tại Mỹ và các nước đang phát triển[16,19]. Hiện nay, chẩn đoán và điều trị viêm phổi trẻ em chủ yếu dựa vào các triệu chứng thăm khám lâm sàng theo hướng dẫn của WHO[1,15,16,19]. Ngày nay, có nhiều nghiên cứu đã khuyến cáo sử dụng xét nghiệm nồng độ PCT máu để hỗ trợ và hướng

[*] Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp ** Bộ môn Nhi Đại học Y Dược TP.HCM
Tác giả liên lạc: BS. Nguyễn Phước Hưng *ĐT*: 0913813845 *Email*: drphuochungdt@gmail.com.

dẫn cho các bác sĩ lâm sàng trong dự đoán nguyên nhân, phân loại bệnh và sử dụng kháng sinh trong viêm phổi[4,7,13,18].Tại Việt Nam, có rất ít công trình nghiên cứu về nồng độ PCT máu trong lĩnh vực viêm phổi ở trẻ em[2]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Khảo sát nồng độ procalcitonin máu ở trẻ từ 2 tháng - 15 tuổi bị viêm phổi được điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp từ 05/2014 - 04/2015. Cụ thể:

1) Xác định tỷ lệ các nhóm nồng độ procalcitonin máu (<0,5; 0,5 - 2 và >2 ng/ml).

2) Xác định mối liên quan giữa nồng độ CRP máu, số lượng bạch cầu và tỷ lệ neutrophil máu ngoại vi, X quang phổi với nồng độ procalcitonin máu.

3) Xác định mối liên quan giữa phân loại viêm phổi với nồng độ procalcitonin máu.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có phân tích.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí nhận vào

- Trẻ từ 2 tháng - 15 tuổi nhập vào Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp từ 05/2014 - 04/2015, được chẩn đoán và phân loại viêm phổi theo WHO(1), (15), (16), (19).

- Chụp X quang phổi: có các hình ảnh tổn thương của viêm phổi.

- Thời gian khởi bệnh trên 24 giờ và chưa điều trị kháng sinh trước đó.

Tiêu chí loại trừ

- Trẻ viêm phổi kèm bệnh nhiễm trùng khác, bị chấn thương, sau phẫu thuật, bỏng, tim bẩm sinh, sốc tim, viêm nội tâm mạc, ung thư và suy dinh dưỡng nặng.

- Thân nhân bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu

$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p(1-p)/d^2$

- Chọn α= 0,05; p = 0,3 (2); d = 0,075 (25% của giá trị p) ☞**n = 150** mẫu.

Phương pháp lấy mẫu

Lấy mẫu tiếp liền nhau (consecutive sampling).

Xử lý số liệu

Phần mềm SPSS16.0 sẽ được dùng để nhập và phân tích số liệu.

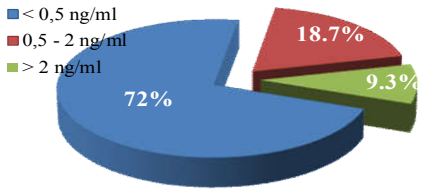
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm trẻ viêm phổi trong mẫu nghiên cứu

***Bảng 1**:Tóm tắt các đặc điểm dịch tễ học*

Tuổi (n=150)		
Trung vị (giá trị: 25% - 75%)	**13,7 (7,8-23,8)** tháng	
2 tháng - < 12 tháng	68 (45,3%)	
12 tháng - 5 tuổi	**80 (53,3%)**	**p<0,001**$^{(\chi)}$
>5tuổi - 15 tuổi	2 (1,3%)	
Giới tính (n=150)		
Nam	**82 (54,7%)**	p=0,253$^{(\chi)}$
Nữ	68 (45,3%)	
Nơi cư trú (n=150)		
Thành phố Cao Lãnh	**62 (41,3%)**	**p=0,034**$^{(\chi)}$
Các huyện khác	88 (58,7%)	

$^{(\chi)}$: Chi-Square Goodness Of Fittest



Nồng độ procalcitonin máu (ng/ml)

Trung vị (giá trị: 25% - 75%): **0,18 (0,10 - 0,66)**ng/ml.

***Biểu đồ 1:** Phân bố các nhóm PCT (n=150).*

Liên quan giữa các cận lâm sàng với nồng độ PCT máu

Liên quan giữa nồng độ CRP máu với nồng độ PCT máu

Bảng 2: Liên quan giữa CRP với PCT.

CRP(mg/l)	Nồng độPCT (ng/ml)				Giá trị p
	<0,5(n=108)	0,5-2(n=28)	>2(n=14)	Tổng(n=150)	
Median (25-75%)	3,4 (3,0-11,5)	16,8 (4,1-48,9)	43,95 (11,7-77,6)	5,9 (3,0-18,9)	<0,001(k)
< 20: n(%)	94(87%)	20(47,6%)		114(76%)	<0,001(χ)
≥ 20: n(%)	14(13%)	22(52,4%)		36(24%)	OR=7,4 3,2-16,9(c)

(k): Kruskal Wallis test (χ): Chi-Square test (c): 95% Confidence Interval

Liên quan giữa số lượng bạch cầu máu với nồng độ PCT máu

Bảng 3: Liên quan giữa số lượng bạch cầu với PCT.

Bạch cầu (x10^9/l)	Nồng độPCT (ng/ml)				Giá trị p
	<0,5(n=108)	0,5-2(n=28)	>2(n=14)	Tổng(n=150)	
Median (25-75%)	12,1 (8,6-15,3)	12,9 (7,0-18,4)	14,3 (9,9-20,2)	12,5 (8,6-16,2)	0,275(k)
< 15: n(%)	77(71,3%)	23(54,8%)		100(66,7%)	0,054(χ)
≥ 15: n(%)	31(28,7%)	19(45,2%)		50(33,3%)	

(k): Kruskal Wallis test (χ): Chi-Square test

Liên quan giữa tỷ lệ neutrophils máu với nồng độ PCT máu

Bảng 4: Liên quan giữa tỷ lệ neutrophils với PCT.

Neutrophils(%)	Nồng độPCT (ng/ml)				Giá trị p
	<0,5(n=108)	0,5-2(n=28)	>2(n=14)	Tổng(n=150)	
Mean(SD)	45,6(17,7)	52,9(18,1)	55,4(18,4)	47,9(18,1)	0,043(a)
< 45: n(%)	53(49,1%)	12(28,6%)		65(43,3%)	0,023(χ)
≥ 45: n(%)	55(50,9%)	30(71,4%)		85(56,7%)	OR=2,4 1,1 - 5,2(c)

(a): Anova test (χ): Chi-Square test (c): 95% Confidence Interval

Liên quan giữa X quang phổi với nồng độ PCT máu

Bảng 5:Liên quan giữa X quang phổi với PCT.

X quang phổi	Nồng độPCT (ng/ml)				Giá trị p
	<0,5(n=108)	0,5-2(n=28)	>2(n=14)	Tổng(n=150)	
TN kẽ: n(%)	35(32,4%)	2(7,1%)	0(0%)	37(24,7%)	0,002(χ)
TN P/N: n(%)	73(67,6%)	26(92,9%)	14(100%)	113(75,3%)	
TN kẽ: n(%)	35(32,4%)	2(4,8%)		37(24,7%)	< 0,001(χ) OR=9,5 2,2-41,9(c)
TN P/N: n(%)	73(67,6%)	40(97,2)		113(75,3%)	

(χ): Chi-Square test (c): 95% Confidence Interval TN: thâm nhiễm P/N: phế nang

Phân tích đa biến: Liên quan giữa các cận lâm sàng với PCT máu

Bảng 6:Liên quan giữa các cận lâm sàng với PCT.

Cận lâm sàng (yếu tố)	Nồng độPCT (<0,5 và ≥0,5 ng/ml)		Giá trị p
	OR	KTC 95%	
CRP (< 20 và ≥ 20 mg/l)	4,5	1,9-10,8	p=0,001(b)
Neutrophils (< 45 và ≥ 45%)	1,7	0,7-4,1	p=0,203(b)
X quang phổi (TN kẽ và TN phế nang)	5,5	1,2-25,1	p=0,029(b)

(b): Binary logistic Regression test (χ): Chi-Square test TN: Thâm nhiễm

Liên quan giữa phân loại viêm phổi với nồng độ PCT máu

***Bảng 7**: Liên quan giữa phân loại viêm phổi với PCT.*

Phân loại VP	Nồng độPCT (ng/ml)				Giá trị p
	<0,5(n=108)	0,5-2(n=28)	>2(n=14)	Tổng(n=150)	
VP n(%)	65(60,2%)	13(46,4%)	0(0%)	78(52,0%)	<0,001(f)
VP Nặngn(%)	43(39,8%)	15(53,6%)	5(35,7%)	63(42,0%)	
VP rất nặngn(%)	0(0%)	0(0%)	9(64,3)	9(6,0%)	
VP:n(%)	65(60,2%)	13(31%)		78(52,0%)	<0,001(χ)
VP nặng và rất nặng n(%)	43(39,8%)	29(69%)		72(48%)	OR=3,4: 1,6-7,2(c)

VP: Viêm phổi(f): Fisher's Exact test (χ): Chi-Square test (c): 95% Confidence Interval

BÀN LUẬN

Nồng độ procalcitonin máu (ng/ml)

Tỷ lệ trẻ viêm phổi có nồng độ PCT máu < 0,5 ng/ml chiếm đa số (72%), từ 0,5 - 2 ng/ml chiếm 18,7% và > 2 ng/mlchiếm ít nhất (9,3%). Nồng độ PCT máu < 0,5 ng/ml là 72%, nhiều hơn đáng kể (p < 0,001) so với nhóm trẻ có nồng độ PCT máu ≥ 0,5 ng/ml là 28%. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lee JY (2010)[12] tại Hàn Quốc cũng cho thấy: Ở nhóm trẻ viêm phổi (n = 76), tỷ lệ nồng độ PCT máu <0,5 ng/ml là 70% và nồng độ PCT máu ≥ 0,5 ng/ml là 30%; ở trẻ viêm phế quản phổi (n=60), tỷ lệ nồng độ PCT máu < 0,5 ng/ml là 75% và nồng độ PCT máu ≥ 0,5 ng/ml là 25%.

Nhiều y văn cho biết phần lớn viêm phổi ở trẻ em là do virus gây ra và tỷ lệ phân lập được dao động từ 60 - 70% tùy theo thiết kế của từng nghiên cứu[11]. Ở Mỹ, nguyên nhân gây viêm phổi ở trẻ em do virus lên đến 80 - 85% và chủ yếu là virus ở đường hô hấp như: virus hợp bào hô hấp, á cúm (*Parainfluenzavirus*) và cúm (*Influenzavirus*)có thể gây dịch; *Adenovirus* và *Picornavirus* rải rác quanh năm[16,9].

Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phân lập virus ở viêm phổi trẻ em:Cevey-Macherel (2009, n = 99) chiếm 67,0%[3], Cilla G (2008, n = 338) chiếm 66,9%, Tsolia (2004, n = 75) chiếm 65,0% (20) và Juven (2000, n = 254) chiếm 62,0%[9].

Liên quan giữa các cận lâm sàng với nồng độ PCT máu

Có liên quan chặt chẽ (p<0,001) giữa 2 nhóm nồng độ CRP máu (<20 và ≥20 mg/l) với 2 nhóm nồng độ PCT máu (<0,5 và ≥0,5 ng/ml) ở trẻ bị viêm phổi. Khả năng nồng độ CRP máu ≥ 20 mg/l tăng gấp 7,4 lần khi nồng độ PCT máu tăng ≥ 0,5 ng/ml(p < 0,001; OR=7,4; 95% CI: 3,2 - 16,9). Điều này phù hợp với nhiều nghiên cứu của Bùi Bỉnh Bảo Sơn[2], Korppi M[10], Lee JY[12], Moulin F[14].

Không có liên quan (p = 0,054) giữa 2 nhóm số lượng tế bào bạch cầu máu ngoại vi (< 15 và ≥ 15x 10^9/l) với 2 nhóm nồng độ PCT máu (< 0,5 và ≥ 0,5 ng/ml) ở trẻ bị viêm phổi. Kết quả trên phù hợp với nghiên cứu Bùi Bỉnh Bảo Sơn[2] và Korppi M[10].

Tỷ lệ neutrophil trung bình máu ngoại vi ở nhóm trẻ viêm phổi có nồng độ PCT máu < 0,5 ng/ml là 45,6 ± 17,7%, thấp hơn (p= 0,043) so với tỷ lệ neutrophil trung bình ở nhóm trẻ có nồng độ PCT máu 0,5 - 2 ng/ml là 52,9 ± 18,1% và tỷ lệ neutrophil trung bình ở nhóm trẻ có nồng độ PCT máu >2 ng/ml là 55,4 ± 18,4%. Tuy nhiên, khi chúng tôi so sánh từng cặp tỷ lệ neutrophil trung bình máu ngoại vi theo các nhóm nồng độ PCT máu với nhau thì lại thấy chúng không có khác biệt (các giá trị p > 0,05).

Có liên quan (p = 0,023) giữa 2 nhóm tỷ lệ neutrophil máu ngoại vi (< 45 và ≥ 45%) với 2 nhóm nồng độ PCT máu (< 0,5 và ≥ 0,5 ng/ml) ở trẻ bị viêm phổi. Tuy nhiên khảo sát ở nhóm trẻ viêm phổi từ 2 tháng đến 5 tuổi (n = 148) trong nghiên cứu này và chúng tôi nhận thấy không có liên quan (p = 0,058) giữa tỷ lệ neutrophil máu ngoại vi với nồng độ PCT máu, điều này phù hợp với nhiên cứu của Bùi Bỉnh Bảo Sơn[2]. Nghiên cứu của David B. Shuttleworth[5] cũng

cho thấy không có liên quan giữa các dạng công thức bạch cầu với bất cứ thông số xét nghiệm nào khác ở 345 trẻ viêm phổi dưới 16 tuổi.

Có liên quan (p=0,002) giữa các loại tổn thương trên X quang phổi với nồng độ PCT máu ở trẻ bị viêm phổi. Tỷ lệ tổn thương thâm nhiễm phế nang trên X quang phổi tăng theo mức độ tăng nồng độ PCT máu, ngược lại tỷ lệ tổn thương thâm nhiễm kẽ giảm. Phù hợp với nghiên cứu của Bùi Bỉnh Bảo Sơn[2], Don M[6], Korppi[10].

Kết quả phân tích đa biến cho thấy: Chỉ còn lại nồng độ CRP máu (p = 0,001; OR = 4,5; 95% CI: 1,9 - 10,8) và X quang phổi (p = 0,029; OR = 5,5; 95% CI: 1,2 - 25,1) có liên quan thật sự với nồng độ PCT máu ở trẻ bị viêm phổi. Kết quả của này đã khẳng định lại kết quả của một số nghiên cứu trước đây rằng: Nồng độ CRP máu[2,10,12,14] và X quang phổi[2,6,10] có liên quan với nồng độ PCT máu ở trẻ bị viêm phổi.

Có liên quan chặt (p<0,001) giữa phân loại viêm phổi với các nhóm nồng độ PCT máu ở trẻ bị viêm phổi và độ nặng của viêm phổi tăng theo mức độ tăng nồng độ PCT máu. Khả năng viêm phổi từ mức độ nặng trở lên tăng 3,4 lần khi nồng độ PCT máu ≥ 0,5 ng/ml.Nghiên cứu của Bùi Bỉnh Bảo Sơn[2], Don M[6], Hedlund J[8], Reinhart K[17] cũng thấy nồng độ PCT máu tăng có liên quan với mức độ nặng của viêm phổi.

BÀN LUẬN

72% trẻ từ 2 tháng - 15 tuổi viêm phổi có nồng độ PCT máu dưới 0,5 ng/ml.

Có liên quan giữa nồng độ CRP máu, các loại tổn thương trên X quang phổi và phân loại viêm phổi với nồng độ PCT máu ở trẻ bị viêm phổi. Nồng độ CRP máu, tỷ lệ thâm nhiễm phế nang trên X quang phổi và mức độ nặng của viêm phổi có xu hướng tăng theo mức độ gia tăng của nồng độ PCT máu; ngược lại, tỷ lệ tổn thương thâm nhiễm kẽ có xu hướng giảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (1994), Chương trình Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính trẻ em, tài liệu hướng dẫn cán bộ y tế thực hiện tại tuyến xã, phường, Nhà xuất bản Hà Nội, tr. 3–6.
2. Bùi Bỉnh Bảo Sơn (2007), "Nghiên cứu nồng độ procalcitonin máu trong viêm phổi trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi", Y Học TP. Hồ Chí Minh, 11 (4), tr. 36–41.
3. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, Siegrist CA, Bille J, et al (2009), "Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines", Eur J Pediatr, 168, pp. 1429–1436.
4. Christ-Crain M, Muller B (2007), "Biomarkers in respiratory tract infections: Diagnostic guides to antibiotic prescription prognostic markers and mediators", Eur Respir J, 30, pp. 556–573.
5. David B, Charney E (1971), "Leukocyte Count in Childhood Pneumonia", Am J Dis Child,122(5), pp. 393–396.
6. Don M, et al (2007), "Efficacy of serum procalcitonin in evaluating severity of community-acquired pneumonia in childhood", Scand J Infect Dis, 39, pp. 129–137.
7. España PP, et al (2012), "Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia", *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31 (12), pp. 3397–3405.
8. Hedlund J, Hansson LO (2000), "Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: Correlation with etiology and prognosis", Infection, 28(2), pp. 68-73.
9. Juven T, Mertsola J, Waris M, et al (2000), "Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children, Pediatr Infect Dis J, 19, pp. 293–298.
10. Korppi M, Remes S (2001), "Serum procalcitonin in pneumococcal pneumonia in children", Eur Respir; 17, pp. 623–627.
11. Kumar S, Wang L, Fan J, et a (2008), "Detection of 11 common viral and bacterial pathogens causing community-acquired pneumonia or sepsis in asymptomatic patients by using a multiplex reverse transcription-PCR assay with manual (enzyme hybridization) or automated (electronic microarray) detection", J Clin Microbiol, 46 (9), pp. 3063–3072.
12. Lee JY, et al (2010), "Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia",*Korean J Lab Med*, 30 (4), pp. 406–413.
13. Lee M, Snyder A (2012), "The role of procalcitonin in community-acquired pneumonia: A literature review",Adv Emerg Nurs J, 34 (3), pp. 259–271.
14. Moulin F, et al (2001), "Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia", Arch Dis Child, 84, pp. 332–33.
15. Phan Hữu Nguyệt Diễm (2004), "Viêm phổi", Thực hành lâm sàng nhi khoa, Nhà xuất bản Y học, tr. 394–400.
16. Phạm Thị Minh Hồng (2007), "Viêm phổi", Nhi khoa chương trình đại học, Nhà xuất bản Y học, 1, tr. 267–295.
17. Reihart K, Karzai W (2000), "Procalcitonin-a new marker of the systemic inflammatory response to infections", *Intensive Care Med*, 26(9), pp. 1193–1200.
18. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR (2011), "Viral pneumonia", Lancet, 377 (9773), pp. 1264–75.
19. Trần Anh Tuấn (2013), "Viêm phổi", Phác đồ điều trị Nhi khoa 2013 Bệnh viện Nhi Đồng 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 752–756.

20. Tsolia MN, Psarras S, Bossios A, Audi H, Paldanius M, et al (2004), "Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized school-age children: Evidence for high prevalence of viral infections", Clin Infect Dis, 39, pp. 681–686.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *22/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*