

# NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA PROCALCITONIN TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI THỜ MÁY

*Phạm Thái Dũng\*; Đỗ Quyết\**

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 122 bệnh nhân (BN) thở máy trên 48 giờ nhưng không có bằng chứng viêm phổi (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ 2005), điều trị tại Khoa Hồi sức Tích cực (HSTC) Bệnh viện 103 từ tháng 1 - 2009 đến 12 - 2011. Chia BN làm 2 nhóm: nhóm 1: 63 BN viêm phổi thở máy (VPTM), nhóm 2: 59 BN thở máy không viêm phổi. Xác định nồng độ procalcitonin máu tại thời điểm  $T_0$  (ngay khi vào khoa),  $T_1$  (thời điểm VPTM) và các thời điểm  $T_3$ ,  $T_5$ ,  $T_7$  (tương ứng ngày thứ 3, 5, 7 sau VPTM). So sánh procalcitonin ở 2 nhóm tại thời điểm  $T_1$  và phân tích biến đổi của procalcitonin ở nhóm BN VPTM qua các thời điểm. Kết quả cho thấy:

- Procalcitonin có vai trò không cao trong chẩn đoán VPTM (nồng độ procalcitonin máu  $> 0,5$  ng/ml có độ nhạy 68,25% và độ đặc hiệu 89,83%).

- Procalcitonin có giá trị trong tiên lượng kết quả điều trị và tỷ lệ tử vong ở BN VPTM.

\* Từ khoá: Viêm phổi thở máy; Procalcitonin; Chẩn đoán; Tiên lượng.

## VALUE OF PROCALCITONIN IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS FOR PATIENTS WITH VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

### SUMMARY

*A study was carried out on 122 patients who had been mechanically ventilated and no previous evidence of pneumonia at Intensive Care Unit, 103 Hospital from 1 - 2009 to 12 - 2011. The patients were divided into 2 groups. The group 1 had 63 ventilator-associated pneumonia (VAP) patients and the group 2: 59 patients had been mechanical ventilation without VAP as control group. Procalcitonin concentration of blood was determined at the time  $T_0$  (right after admission to ICU) and at points of time:  $T_1$  (time of VAP diagnosed) and  $T_3$ ,  $T_5$ ,  $T_7$  (day 3<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> after VAP). Comparison of procalcitonin in 2 groups at  $T_1$ , monitoring changes of procalcitonin at  $T_3$ ,  $T_5$ ,  $T_7$  in VAP group. The results showed:*

*- Procalcitonin has small value in diagnosis of VAP patients.*

*- Procalcitonin is able to predict the rate of mortality in VAP patients. Monitoring the progress of procalcitonin helps predict the treatment result.*

*\* Key words: Ventilator-associated pneumonia; Procalcitonin; Diagnosis; Prognosis.*

---

\* Bệnh viện 103

Phán biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Xuân Triều

PGS. TS. Mai Xuân Hiên

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm phổi thở máy là một nhiễm khuẩn bệnh viện mắc phải thường gặp nhất ở BN được điều trị tại khoa HSTC. 8 - 20% BN mắc VPTM và 27% ở BN thở máy. Tỷ lệ tử vong do VPTM dao động từ 24 - 50% và có thể lên tới 76%.

Gần đây, nhiều nhà nghiên cứu quan tâm đến giá trị của procalcitonin trong chẩn đoán sớm và tiên lượng VPTM. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về sự biến đổi nồng độ procalcitonin trong chẩn đoán và tiên lượng VPTM. Chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm:

- *Đánh giá vai trò chẩn đoán VPTM của procalcitonin.*

- *Xác định vai trò của procalcitonin trong theo dõi và tiên lượng VPTM.*

## **ĐỐI T- ỌNG VÀ PH- ƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

122 BN được thở máy ngay khi nhập Khoa HSTC, Bệnh viện 103 từ tháng 1 - 2009 đến 12 - 2011, chia làm 2 nhóm:

- Nhóm BN VPTM (nhóm 1): 63 BN, 11 nữ và 52 nam, tuổi trung bình  $54,27 \pm 18,1$ , từ 21 - 81 tuổi.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ BN suy hô hấp được chỉ định thở máy ngay khi nhập khoa HSTC.

+ Chẩn đoán VPTM theo tiêu chuẩn Hội Lồng ngực Hoa Kỳ (ATS) năm 2005 [3]: (1) đặt ống nội khí quản thở máy > 48 giờ. (2) X quang phổi có hình ảnh thâm nhiễm mới, tiến triển hoặc kéo dài. (3) nhiệt độ > 38,5°C hoặc < 35°C. (4) dịch phế quản có mủ hoặc màu vàng đặc. (5) bạch cầu máu ngoại vi > 10 G/L hoặc < 4G/L. (6) cấy dịch khí, phế quản có vi khuẩn gây bệnh, cấy máu (+). (7) điểm CPIS > 6 [9]. Chẩn đoán

xác định khi có 2 tiêu chuẩn (1), (2) và ít nhất có 2 trong các tiêu chuẩn (3), (4), (5), (6) và (7).

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ Có tình trạng nhiễm khuẩn trước nhập khoa hoặc < 48 giờ thở máy.

+ Bệnh lý phổi, tuyến giáp.

- Nhóm BN thở máy không viêm phổi (nhóm 2): 59 BN, 15 nữ và 44 nam, tuổi trung bình  $49,72 \pm 12,65$ , từ 17 - 72 tuổi.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ BN suy hô hấp được chỉ định thở máy ngay khi nhập khoa HSTC.

+ Không có biểu hiện của VPTM theo ATS năm 2005.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN chuyển từ nơi khác đến, đã đặt ống nội khí quản và thở máy. Bệnh lý phổi, tuyến giáp.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

- Nghiên cứu một số đặc điểm, bệnh lý nền phải thở máy của BN.

- Nghiên cứu vai trò của procalcitonin trong VPTM.

Lấy máu xét nghiệm, xác định nồng độ procalcitonin máu tại thời điểm  $T_0$  (ngay khi vào khoa),  $T_1$  (thời điểm VPTM) và các thời điểm  $T_3$ ,  $T_5$ ,  $T_7$  (tương ứng ngày thứ 3, 5, 7 sau VPTM) trên máy Cobas e411. Định lượng PCT theo phương pháp Elecsys BRAHMS procalcitonin.

\* *Vai trò chẩn đoán:* xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của procalcitonin tại thời điểm VPTM.

\* *Vai trò theo dõi, tiên lượng:* biến đổi của procalcitonin ở BN sống và tử vong. Mối liên quan giữa procalcitonin với kết quả điều trị theo phân loại của Wolff M (1998) [8].

\* *Xử lý số liệu:* xử lý và phân tích số liệu trên máy vi tính bằng chương trình phần mềm SPSS 11.5 và Epi.info 6.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu.

Bảng 1: Phân bố theo nhóm tuổi, giới.

| THÔNG SỐ \ NHÓM  |           | NHÓM 1 (n = 63)  |       | NHÓM 2 (n = 59)   |       |
|------------------|-----------|------------------|-------|-------------------|-------|
|                  |           | n                | %     | n                 | %     |
| Nhóm tuổi        | < 20 tuổi | 0                | 0     | 7 (11,86)         | 11,86 |
|                  | 20 - 39   | 21               | 33,33 | 18                | 30,51 |
|                  | 40 - 59   | 26               | 41,27 | 27                | 45,77 |
|                  | > 60      | 16               | 25,40 | 7                 | 11,86 |
| Giới             | Nữ        | 11               | 17,46 | 15                | 25,42 |
|                  | Nam       | 52               | 82,54 | 44                | 74,58 |
| $\bar{X} \pm SD$ |           | 54,27 $\pm$ 18,1 |       | 49,72 $\pm$ 12,65 |       |

Tuổi trung bình của 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tuổi cao nhất 81, thấp nhất 17 tuổi. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất ở cả 2 nhóm từ 40 - 59 tuổi.

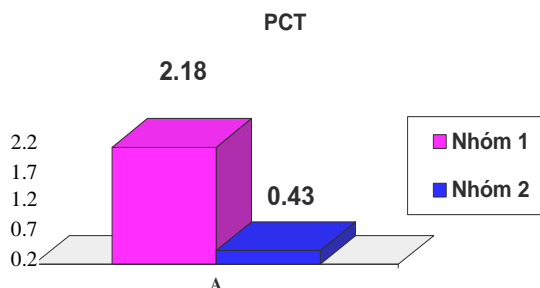
Bảng 2: Phân bố theo nhóm bệnh.

| BỆNH               | NHÓM 1 (n = 63) |       | NHÓM 2 (n = 59) |       | p      |
|--------------------|-----------------|-------|-----------------|-------|--------|
|                    | n               | %     | n               | %     |        |
| 1. Chấn thương     | 35              | 55,55 | 38              | 64,41 | > 0,05 |
| Chấn thương sọ não | 25              | 39,69 | 20              | 33,90 | > 0,05 |
| Cột sống cổ        | 3               | 4,75  | 4               | 6,78  | > 0,05 |
| Ngực kín           | 2               | 3,17  | 5               | 8,48  | > 0,05 |
| Đa chấn thương     | 5               | 7,94  | 9               | 15,25 | > 0,05 |
| 2. Hồi sức sau mổ  | 10              | 15,88 | 8               | 13,56 | > 0,05 |
| 3. Nội khoa        | 18              | 28,57 | 13              | 22,03 | > 0,05 |
| Đột quy não        | 9               | 14,29 | 4               | 6,78  | > 0,05 |
| Nhiễm cơ           | 2               | 3,17  | 1               | 1,69  | > 0,05 |
| Suy tim            | 5               | 7,94  | 7               | 11,87 | > 0,05 |
| Ngộ độc cấp        | 2               | 3,17  | 1               | 1,69  | > 0,05 |

BN chấn thương chủ yếu là chấn thương sọ não (39,69%) ở nhóm 1 và 33,90% ở nhóm 2. Sự khác biệt về phân bố bệnh lý khi nhập viện giữa 2 nhóm không có ý nghĩa

thống kê ( $p > 0,05$ ), phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Minh (2008) [1].

### 2. Giá trị chẩn đoán VPTM của procalcitonin.



Biểu đồ 1: Giá trị của procalcitonin.

Nồng độ procalcitonin máu trung bình lúc VPTM ở nhóm 1 là 2,18 ng/ml, nhóm 2: 0,43 ng/ml, khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Nồng độ procalcitonin trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của Lê Xuân Trường (2008) [2] ( $2,71 \pm 0,40$  ng/ml), nhưng cao hơn của Liao XL (2006) [5] ở cả 2 nhóm VPTM và thở máy không viêm phổi lần lượt là 1,68 ng/ml và 0,38 ng/ml.

Bảng 3: Độ nhạy, độ đặc hiệu của procalcitonin trong chẩn đoán VPTM.

| PROCALCITONIN \ NHÓM | NHÓM 1 (n = 63) |       | NHÓM 2 (n = 59) |       |
|----------------------|-----------------|-------|-----------------|-------|
|                      | n               | %     | n               | %     |
| $\leq 0,5$ ng/ml     | 20              | 31,75 | 53              | 89,83 |
| $> 0,5$ ng/ml        | 43              | 68,25 | 6               | 10,17 |

Trong chẩn đoán VPTM, với nồng độ procalcitonin máu  $> 0,5$  ng/ml có độ nhạy 68,25% và độ đặc hiệu 89,83%, phù hợp với nghiên cứu của Zhou CD (2006) [9]: procalcitonin  $> 0,5$  ng/ml có độ nhạy 74,1% và độ đặc hiệu 80%.

### 3. Vai trò theo dõi và tiên lượng VPTM của procalcitonin.

**Bảng 4:** Biến đổi procalcitonin theo thời gian với kết quả điều trị.

| PROCALCITONIN (ng/ml)  | KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ |              |                   |                  |
|------------------------|------------------|--------------|-------------------|------------------|
|                        | RẤT TỐT (n = 9)  | TỐT (n = 17) | THẤT BẠI (n = 22) | TỬ VONG (n = 15) |
| $T_1 (\bar{X} \pm SD)$ | 1,08 ± 0,94      | 1,34 ± 0,63  | 2,57 ± 1,07       | 3,23 ± 1,68      |
| $T_3 (\bar{X} \pm SD)$ | 1,03 ± 0,17      | 1,28 ± 0,33  | 1,71 ± 0,81       | 3,05 ± 1,34      |
| $T_5 (\bar{X} \pm SD)$ | 0,66 ± 0,16      | 0,91 ± 0,25  | 1,48 ± 0,72       | 2,95 ± 0,87      |
| $T_7 (\bar{X} \pm SD)$ | 0,35 ± 0,08      | 0,58 ± 0,24  | 1,19 ± 0,41       | 2,87 ± 0,91      |

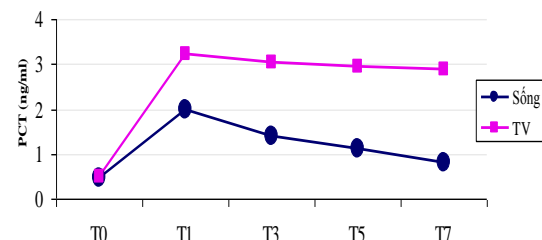
Những BN có kết quả điều trị rất tốt có nồng độ procalcitonin khởi đầu thấp hơn so với những BN khác và đến ngày thứ 7 mức procalcitonin < 0,5 ng/ml. Những BN có kết quả tốt và thất bại đều có nồng độ procalcitonin giảm dần, nhưng mức giảm khác nhau. Thời điểm  $T_1$ , nồng độ procalcitonin càng cao, tỷ lệ tử vong càng nhiều, phù hợp với nghiên cứu của Bloos F (2011) [4].

**Bảng 5:** Mối liên quan giữa procalcitonin tại thời điểm  $T_1$  với tỷ lệ sống và tử vong

| MỨC PROCALCITONIN (ng/ml) | BN SỐNG (n = 48) (76,19%) |       | BN TỬ VONG (n = 15) (23,81%) |      | TỶ LỆ TỬ VONG Ở CÁC MỨC PROCALCITONIN | p      |
|---------------------------|---------------------------|-------|------------------------------|------|---------------------------------------|--------|
|                           | n                         | %     | n                            | %    |                                       |        |
| ≤ 0,5                     | 19                        | 30,16 | 1                            | 1,58 | 5% (1/20)                             | < 0,05 |
| 0,5 < - 2                 | 21                        | 30,33 | 6                            | 9,52 | 22,22% (6/27)                         | > 0,05 |
| 2 < - 10                  | 7                         | 11,11 | 5                            | 7,93 | 41,67% (5/12)                         | > 0,05 |
| > 10                      | 1                         | 1,58  | 3                            | 4,76 | 75% (3/4)                             | < 0,05 |

BN có nồng độ procalcitonin > 10 ng/ml và nồng độ procalcitonin ≤ 0,5 ng/ml, tỷ lệ tử vong và tỷ lệ sống có sự khác biệt rõ rệt (p < 0,05). Tỷ lệ tử vong tăng dần theo mức độ tăng của procalcitonin, tương đồng với nghiên cứu tổng quan của Bloos F (2011) [4]:

nồng độ procalcitonin máu tăng ở những BN tử vong cao hơn BN sống, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).



**Biểu đồ 3:** Biến đổi nồng độ procalcitonin máu ở BN sống và tử vong.

Tất cả BN sống và tử vong đều có nồng độ procalcitonin trong máu cao nhất tại thời điểm  $T_1$ . BN tử vong có nồng độ procalcitonin cao hơn BN sống. Tốc độ giảm procalcitonin trên BN sống nhanh hơn BN tử vong ở các thời điểm. BN tử vong có nồng độ procalcitonin giảm rất ít và vẫn duy trì mức độ cao sau 7 ngày điều trị.

Bloos F (2011) [4] nhận thấy procalcitonin tăng cao nhất tại thời điểm  $T_1$ , sau đó nồng độ procalcitonin máu giảm dần ở những ngày tiếp theo. Tuy nhiên, procalcitonin giảm từ từ trong vòng 15 ngày và vẫn chưa đạt giá trị bình thường (< 0,5 ng/ml).

## KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 122 BN thở máy, bao gồm 63 BN VPTM và 59 BN thở máy không viêm phổi tại Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện 103 chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Procalcitonin có vai trò không cao trong chẩn đoán VPTM (nồng độ procalcitonin trong máu > 0,5 ng/ml có độ nhạy 68,25% và độ đặc hiệu 89,83%).

- Procalcitonin có giá trị trong tiên lượng kết quả điều trị và tỷ lệ tử vong ở BN VPTM.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Nguyễn Tuấn Minh*. Nghiên cứu vi khuẩn sinh beta-lactamase hoạt phổ rộng gây nhiễm khuẩn hô hấp ở BN thở máy. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. 2008

2. *Lê Xuân Trường, Lê Ngọc Hùng, Phan Thị Danh*. Nhận xét sơ bộ về sự thay đổi nồng độ procalcitonin trong nhiễm trùng hô hấp và nhiễm trùng huyết. Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2008, tập 12, phụ bản số 1, tr.104-108.

3. *American Thoracic Society*. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005, 171 (4), pp.388-416.

4. *Bloos F, Marshall J. C, Dellinger R. P, et al*. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study. Crit Care. 2011, 15 (2), pp.R88.

5. *Liao X. L, Jin X. D, Kang Y, et al*. Role of procalcitonin in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2006, 22 (3), pp.142-145.

6. *Pelosi P, Barassi A, Severgnini P, et al*. Prognostic role of clinical and laboratory criteria to identify early ventilator-associated pneumonia in brain injury. Chest. 2008, 134 (1), pp.101-108.

7. *Pugin J*. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Minerva Anesthesiol. 2002, 68 (4), pp.261-265.

8. *Wolff M*. Comparison of strategies using cefirome and ceftazidime for empiric treatment of pneumonia in intensive patients. Antimicroagents and Chemotherapy. 1998, 42, pp.28-37.

9. *Zhou C. D, Lu Z. Y, Ren N. Z, et al*. Diagnostic value of procalcitonin in ventilator-associated pneumonia. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2006, 18 (6), pp. 370-372.

**Ngày nhận bài: 4/5/2012**

**Ngày giao phần biện: 20/6/2012**

**Ngày giao bản thảo in: 26/7/2012**