

## KHẢO SÁT RỐI LOẠN MIỄN DỊCH THỂ DỊCH Ở BỆNH NHI NHIỄM TRÙNG HUYẾT TẠI KHOA NHI CẤP CỨU - HỒI SỨC TÍCH CỰC VÀ CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN PHỤ SẢN - NHI ĐÀ NẴNG

Võ Hữu Hội<sup>1</sup>, Võ Tấn Ngà<sup>1</sup>

1. Khoa Hồi sức Nhi - Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhiễm trùng huyết có sinh lý bệnh phức tạp với nhiều cơ chế đa dạng và không đặc hiệu. **Mục tiêu:** Khảo sát tình trạng rối loạn miễn dịch thể dịch và một số yếu tố liên quan trong tiên lượng tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhi nhiễm trùng huyết. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 91 bệnh nhi nhiễm trùng huyết được điều trị tại khoa Hồi sức Nhi - Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng từ tháng 1/2020 đến 1/2022. **Kết quả:** Có 29 bệnh nhi có tình trạng giảm nồng độ kháng thể miễn dịch, trong đó IgG giảm đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất 31,1%, thấp nhất là giảm IgM + IgA (3,5%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ sốc, suy đa cơ quan, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, albumin và procalcitonin với nồng độ kháng thể IgG và IgM,  $p < 0,05$ . Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày giữa 2 nhóm nồng độ IgG giảm và tăng sau khi hiệu chỉnh với một số yếu tố liên quan ( $p > 0,05$ ).

**Kết luận:** Có tình trạng rối loạn miễn dịch thể dịch ở bệnh nhi nhiễm trùng huyết. Tuy nhiên, nồng độ các kháng thể miễn dịch không có giá trị tiên lượng tử vong trong 28 ngày.

**Từ khóa:** Globulin miễn dịch, tỷ lệ tử vong, nhiễm trùng huyết.

### ABSTRACT

#### INVESTIGATION OF HUMORAL IMMUNE DISORDERS IN CHILDREN WITH SEPSIS IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT IN DA NANG HOSPITAL FOR WOMEN AND CHILDREN

**Background:** Sepsis has a complex pathophysiology with several diverse and nonspecific mechanisms. **Objective:** To investigate humoral immune disorders and some related factors in the prognosis of 28-day mortality in children with sepsis. **Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study of 91 children with sepsis treated in Pediatric Intensive Care Unit in Da Nang Hospital for women and children from January 2020 to January 2022. **Results:** 29 patients had low levels of immunoglobulins, in which the independent decrease of IgG concentrations accounted for the highest rate of 31.1%, the lowest was a decrease of both IgM + IgA levels (3.5%). There was a statistically significant difference between septic shock, multiorgan dysfunction syndrome, white blood cell count, platelet count, albumin and procalcitonin with IgG and IgM levels,  $p < 0.05$ . There was no difference in 28-day mortality between two groups of low and high IgG levels after adjusting for some related factors ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** there were humoral immune disorders in children with sepsis. However, the levels of immunoglobulins had no predictive values for 28-day mortality.

**Keywords:** Immunoglobulins, mortality, sepsis.

Nhận bài: 20-8-2022; Chấp nhận: 15-9-2022

Người chịu trách nhiệm chính: Võ Hữu Hội

Địa chỉ: Khoa Hồi sức Nhi - Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết (NTH) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới đặc biệt ở trẻ em, ước tính có 7,5 triệu ca tử vong hàng năm[5]. NTH có sinh lý bệnh phức tạp với nhiều cơ chế đa dạng và không đặc hiệu. Trong đó rối loạn điều hòa miễn dịch giữa phản ứng viêm và chống viêm góp phần đưa đến tình trạng suy chức năng đa cơ quan (MODS) và tử vong. Truyền tĩnh mạch globulin miễn dịch (IVIG) trong điều trị hỗ trợ NTH vẫn còn nhiều tranh cãi, một số nghiên cứu gần đây cho thấy việc sử dụng IVIG không làm giảm tỷ lệ tử vong và các bằng chứng về hiệu quả còn hạn chế. Tuy nhiên, các thử nghiệm được tiến hành ở các nhóm nhỏ và chưa có nhiều nghiên cứu về mức độ rối loạn miễn dịch thể dịch ở bệnh nhi NTH. Xuất phát từ những vấn đề nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm: *Khảo sát tình trạng rối loạn miễn dịch thể dịch và một số yếu tố liên quan về lâm sàng, cận lâm sàng và xác định giá trị tiên lượng tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhi NTH.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi từ 01 tháng đến 16 tuổi được chẩn đoán NTH điều trị tại khoa Hồi sức Nhi - Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng trong thời gian từ 1/2020 - 1/2022.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

\* Có ổ nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn kèm hội chứng đáp ứng viêm toàn thân xác định khi thỏa mãn ít nhất 2/4 tiêu chuẩn, 1 trong 2 tiêu chuẩn bắt buộc là có bất thường về

thân nhiệt và bạch cầu máu ngoại vi:

- Nhiệt độ > 38°C hoặc < 36°C
  - Nhịp tim nhanh theo tuổi hoặc nhịp tim chậm ở trẻ dưới 1 tuổi.
  - Thở nhanh theo tuổi
  - Bạch cầu tăng hoặc giảm theo tuổi (>12.000/mm<sup>3</sup> hay < 4.000/mm<sup>3</sup>) hay bạch cầu non > 10%.
- \* Chẩn đoán xác định khi có các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng nghi ngờ NTH kể trên kèm cấy máu dương tính[1],[5].

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi tiền sử đã được chẩn đoán xác định suy giảm miễn dịch, bị hội chứng thận hư, bệnh lý ác tính, dùng các thuốc ức chế miễn dịch, corticoid, IVIG trong vòng 3 tháng.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. *Cỡ mẫu:* Lấy mẫu thuận tiện

2.2.3. *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

#### 2.2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

Nồng độ các kháng thể miễn dịch IgG, IgM, IgA, IgE được so sánh với khoảng tham chiếu bình thường theo tuổi theo phác đồ Bộ Y tế 2015 [1], được chia thành 3 nhóm:

- Bình thường: nồng độ kháng thể trung bình (giới hạn dưới - giới hạn trên) theo tuổi.
- Giảm: nồng độ kháng thể < giới hạn dưới theo tuổi.
- Tăng: nồng độ kháng thể > giới hạn trên theo tuổi.

**Bảng 1. Nồng độ IgA, IgG, IgM, IgE theo tuổi [1]**

Tuổi	IgA(g/l)	IgG(g/l)	IgM(g/l)	IgE (UI/ml)	
				Nam	Nữ
1 tháng	0,1- 0,3	4,6-8,6	0,2-0,7	0-230	0-170
3 tháng	0,1- 0,4	2,9 -5,5	0,3- 0,8		
6 tháng	0,2-0,6	2,3-4,4	0,3-0,9		
1 tuổi	0,2-0,8	3,3 - 6,2	0,5-1,3		
3 tuổi	0,3-1,2	4,8-8,9	0,5-1,5		
5 – 9 tuổi	0,4-1,6	5,5-11,5	0,5-1,5		
15 tuổi	0,5-2,0	6,5-12,3	0,5-1,6		

### 3. KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu 91 bệnh nhi NTH từ 1 tháng đến 16 tuổi, điều trị tại khoa Hồi sức Nhi - Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng từ 1/2020 - 1/2022, chúng tôi ghi nhận được các kết quả sau:

#### 3.1. Tình trạng rối loạn miễn dịch thể dịch ở bệnh nhi NTH

**Bảng 2. Nồng độ các kháng thể miễn dịch ở bệnh nhi NTH**

Nồng độ kháng thể		n	Tỷ lệ %	Trung vị (25%-75%)
IgG (mg/dl)	Giảm	23	25,3	585,0 (356,0 -818,3)
	Bình thường	33	36,3	
	Tăng	35	38,4	
	Tổng	91	100,0	
IgM (mg/dl)	Giảm	13	14,3	78,0 (52,0 -133,5)
	Bình thường	54	59,3	
	Tăng	24	26,4	
	Tổng	91	100,0	
IgA (mg/dl)	Giảm	14	15,4	52,0 (32,0 - 87,0)
	Bình thường	58	63,7	
	Tăng	19	20,9	
	Tổng	91	100,0	
IgE (UI/ml)	Giảm	0	0,0	50,4 (7,3 - 137,9)
	Bình thường	81	89,0	
	Tăng	10	11,0	
	Tổng	91	100,0	

**Nhận xét:**

- Tỷ lệ giảm nồng độ kháng thể IgG, IgM, IgA so với giá trị tham chiếu của các lứa tuổi tương ứng là 25,3%; 14,3% và 15,4%.

- Tỷ lệ tăng nồng độ kháng thể IgG, IgM, IgA, IgE so với giá trị tham chiếu của các lứa tuổi tương ứng là 38,4%; 26,4%; 20,9% và 11,0%.

**Bảng 3. Phân bố nồng độ kháng thể tăng**

Nồng độ kháng thể	n	%
IgG	12	26,8
IgM	2	4,4
IgA	4	8,9
IgE	2	4,4
IgG + IgM + IgA	8	17,9
IgM + IgA	1	2,2
IgG + IgA	2	4,4
IgG + IgM	6	13,3
IgG + IgM + IgA + IgE	3	6,7
IgG + IgM + IgE	2	4,4
IgG + IgA + IgE	1	2,2
IgM + IgE	2	4,4
Tổng	45	100,0

**Nhận xét:**

Có 45 trường hợp tăng nồng độ kháng thể miễn dịch, trong đó tăng IgG đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất (26,8%), tiếp theo là tăng đồng thời IgG + IgM + IgA (17,9%).

**Bảng 4. Phân bố nồng độ kháng thể giảm**

Nồng độ kháng thể giảm	n	%
IgG	9	31,1
IgM	3	10,3
IgA	2	6,9
IgG+ IgM+ IgA	6	20,7
IgM + IgA	1	3,5
IgG + IgA	5	17,2
IgG + IgM	3	10,3
Tổng	29	100,0

**Nhận xét:** Có 29 trường hợp giảm nồng độ kháng thể miễn dịch, trong đó giảm IgG đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất 31,1%, thấp nhất là giảm đồng thời IgM + IgA (3,5%).

**3.2. Mối liên quan giữa rối loạn miễn dịch thể dịch với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị**

**Bảng 5. Phân bố nồng độ kháng thể IgG theo tình trạng sốc và MODS**

Đặc điểm		Nồng độ IgG						p
		Giảm		Bình thường		Tăng		
		n	%	n	%	n	%	
Sốc	Có	11	47,8	7	21,2	2	5,7	0,001
	Không	12	52,2	26	78,8	33	94,3	
	Tổng	23	100,0	33	100,0	35	100,0	
MODS	Có	16	69,6	13	39,4	9	25,7	0,004
	Không	7	30,4	20	60,6	26	74,3	
	Tổng	23	100,0	33	100,0	35	100,0	

*Nhận xét:* Tỷ lệ sốc và MODS trong nhóm giảm IgG cao hơn so với 2 nhóm còn lại; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

**Bảng 6. Phân bố nồng độ kháng thể IgM theo tình trạng sốc và MODS**

Đặc điểm		Nồng độ IgM						p
		Giảm		Bình thường		Tăng		
		n	%	n	%	n	%	
Sốc	Có	5	38,5	14	25,9	1	4,2	0,03
	Không	8	61,5	40	74,1	23	95,8	
	Tổng	13	100,0	54	100,0	24	100,0	
MODS	Có	8	61,5	28	51,9	2	8,3	< 0,001
	Không	5	38,5	26	48,1	22	91,7	
	Tổng	13	100,0	54	100,0	24	100,0	

*Nhận xét:* Tỷ lệ sốc và MODS trong nhóm giảm IgM cao hơn so với 2 nhóm còn lại; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

**Bảng 7. Phân bố nồng độ kháng thể IgG theo một số đặc điểm cận lâm sàng**

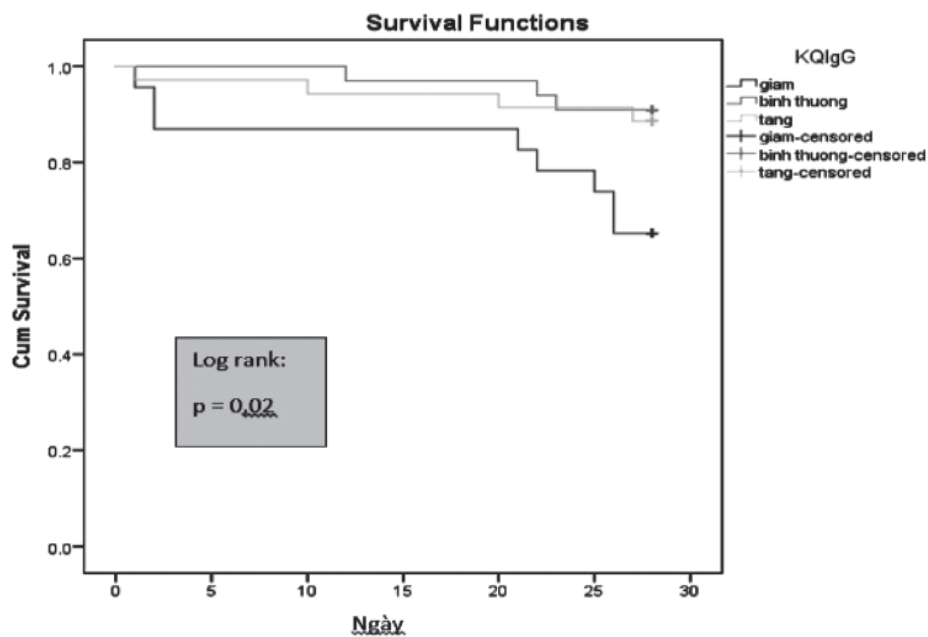
Đặc điểm Trung vị (25%-75%)	IgG			p
	Giảm	Bình thường	Tăng	
WBC ( $\times 10^9/L$ )	10,6 (4,8-18,5)	13,6 (8,3- 17,9)	17,1 (11,2 -22,4)	0,025
HGB ( $\times 10^{12}/L$ )	95,6(88,0 –107,0)	96,8(83,0-105,0)	99,2(83,3-109,5)	0,832
PLT ( $\times 10^9/L$ )	195,0(42,5-351,0)	238,0(130 - 420)	380,0(234-533)	0,007
Lactat (mmol/l)	3,6 (2,5 -6,6)	3,1 (2,2 - 4,4)	3,2 (2,5 – 4,1)	0,295
Albumin (g/l)	25,6 (23,1 – 26,7)	30,0 (26,3- 33,0)	31,3 (26,9-32,8)	0,002
Procalcitonin (ng/ml)	51,7 (14,8 -100,0)	24,0 (5,4 - 91,9)	21,8 (5,5 – 47,7)	0,008
CRP (mg/ml)	144,0 (72,0-192)	72,0 (24,0-144)	72,0 (51,3 - 144)	0,160

*Nhận xét:* Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lượng bạch cầu, tiểu cầu, nồng độ albumin và procalcitonin với nồng độ kháng thể IgG,  $p < 0,05$ .

**Bảng 8.** Phân bố nồng độ kháng thể IgM theo một số đặc điểm cận lâm sàng

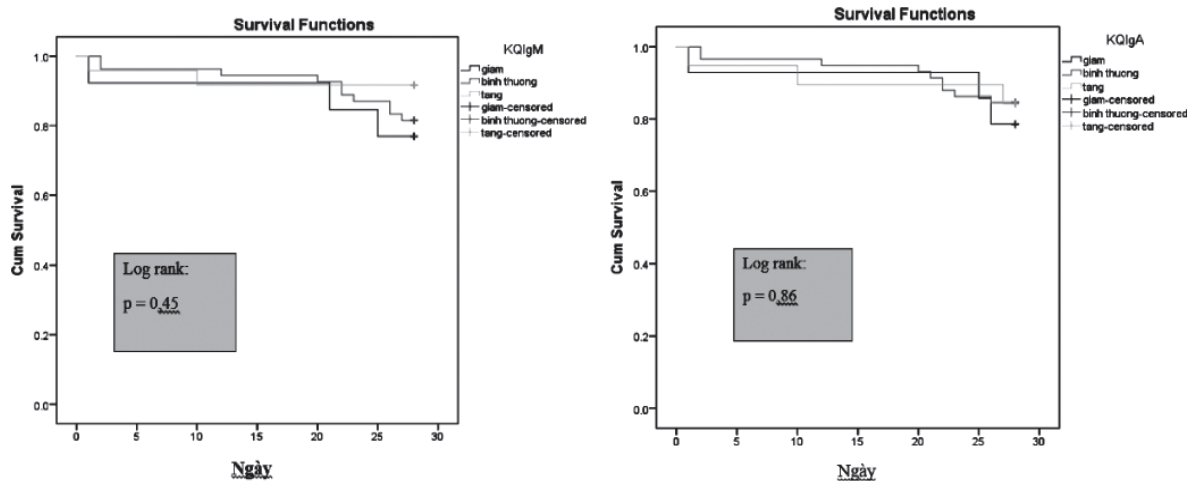
Đặc điểm Trung vị (25%-75%)	IgM			p
	Giảm	Bình thường	Tăng	
WBC ( x 10 <sup>9</sup> /L)	8,3 (2,6 -17,9)	13,4 (9,1- 19)	18,7(11,2- 24,5)	0,033
HGB (x 10 <sup>12</sup> /L)	96 (78 - 105)	96,3 (84,4-105,9)	102,5(84,3-115)	0,625
PLT ( x 10 <sup>9</sup> /L)	130 (31- 339)	244 (140-443)	371,5(261,5-514)	0,006
Lactat (mmol/l)	3,4 (2,8 -5,8)	3,2 (2,4 -4,8)	3,3 (2,3 - 4,3)	0,618
Albumin (g/l)	26,5 (22,6 -30,5)	27,8 (25-32)	32 (29,7-34)	0,007
Procalcitonin(ng/ml)	21,6(1,7 -50,7)	41,1 (12,6 -99,7)	14,8 (1,2 - 44,9)	0,014
CRP (mg/ml)	144 (72 -192)	75,9 (36 -144)	72 (36-144)	0,543

*Nhận xét:* Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lượng bạch cầu, tiểu cầu, nồng độ albumin và procalcitonin với nồng độ kháng thể IgM,  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 1.** Đường cong Kaplan - Meier của nồng độ kháng thể IgG và khả năng sống sót trong 28 ngày

*Nhận xét:* Khả năng sống sót trong 28 ngày ở nhóm nồng độ kháng thể IgG bình thường là cao nhất, thấp nhất là nhóm giảm IgG,  $p = 0,02$ .



**Biểu đồ 2.** Đường cong Kaplan - Meier của nồng độ kháng thể IgM; IgA và khả năng sống sót trong 28 ngày

*Nhận xét:* Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng sống sót trong 28 ngày giữa các nhóm nồng độ kháng thể IgM và IgA với  $p = 0,45$  và  $p = 0,86$ .

**Bảng 9.** Mô hình hồi quy Cox trong tiên lượng tử vong trong 28 ngày

Yếu tố		HR	95% CI	p
IgG	Giảm	2,61	0,56 - 12,11	0,22
	Tăng	4,19	0,69 - 25,18	0,12
WBC		0,92	0,84 - 1,02	0,11
PLT		1,0	0,99 - 1,01	0,87
Lactat		1,01	0,86 - 1,19	0,85
Creatinin		0,98	0,97 - 1,01	0,14
Albumin		0,99	0,87 - 1,14	0,98
MODS		3,77	0,58 - 24,3	0,16
Sốc		9,56	1,50 - 60,84	0,01

*Nhận xét:* Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày giữa 2 nhóm có nồng độ IgG giảm và tăng sau khi hiệu chỉnh với một số các yếu tố có liên quan, với  $p > 0,05$ .

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số trường hợp bệnh nhi giảm nồng độ kháng thể IgG, IgM, IgA so với giá trị tham chiếu của lứa tuổi tương ứng chiếm tỷ lệ lần lượt là 25,3%, 14,3% và 15,4%. Hơn nữa, tỷ lệ tăng nồng độ các kháng thể IgG, IgM, IgA, IgE lần lượt là 38,4%; 26,4%; 20,9% và 11,0%. Trong 29 trường hợp có giảm nồng độ kháng thể miễn dịch thì giảm IgG đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất (31,1%), tiếp theo là giảm cả

IgG + IgM + IgA (20,7%), thấp nhất là giảm IgM + IgA (3,5%). Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy có tình trạng rối loạn miễn dịch thể dịch trên bệnh nhân NTH. Nghiên cứu ALBIOS cho kết quả tỷ lệ giảm nồng độ kháng thể IgG, IgM, IgA lần lượt là 63,6%; 22,9% và 8,9%, trong khi đó tỷ lệ tăng nồng độ các kháng thể này lần lượt chiếm 2,8%; 4,2% và 4,8%[4]. Nghiên cứu của Bermejo-Martin trên bệnh nhân NTH nặng và sốc nhiễm trùng, có 27,9% trường hợp giảm IgG1, 39,2%

giảm IgM, 19,2% giảm IgA, 17,4% giảm IgG1+IgM và 10,5% giảm IgG1+IgM+IgA [2].

Theo kết quả nghiên cứu, tỷ lệ sốc và MODS trong nhóm giảm nồng độ kháng thể IgG và IgM cũng cao hơn so với nhóm có nồng độ bình thường và tăng ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu ALBIOS cũng cho kết quả tỷ lệ sốc nhiễm trùng trong nhóm giảm IgM và IgG cao hơn so với 2 nhóm có nồng độ bình thường và tăng, tỷ lệ lần lượt là 59,4%,  $p = 0,017$  và 62,6%,  $p = 0,038$  [4].

Kết quả bảng 7 và 8 cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa WBC, PLT, albumin và procalcitonin với tình trạng rối loạn miễn dịch IgG và IgM;  $p < 0,05$ . Nghiên cứu ALBIOS cũng cho kết quả có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ IgG, IgM và WBC, albumin ( $p < 0,05$ ) [4]. Kết quả nghiên cứu của Venet cũng cho thấy IgG và IgM giảm có tương quan với sự giảm nồng độ protein máu ở ngày 1-2 và 3-4 của bệnh [9]. Ở những bệnh nhân NTH có tình trạng giảm albumin do tăng dị hóa, thoát mạch. Trong nhiều nghiên cứu về cơ chế giảm globulin miễn dịch ở bệnh nhân NTH, một số tác giả cũng đưa ra cơ chế giảm globulin miễn dịch tương tự với albumin, điều này có thể giải thích mối liên quan giữa nồng độ albumin máu và rối loạn nồng độ kháng thể miễn dịch trong NTH [2], [6], [7].

Theo biểu đồ 1 và 2 khi phân tích đường cong Kaplan - Meier, chúng tôi nhận thấy rằng sự thay đổi nồng độ IgG có liên quan đến giảm khả năng sống sót trong 28 ngày ( $p = 0,02$ ). Ngoài ra, không có sự khác biệt nào giữa nồng độ IgM và IgA với khả năng sống sót ( $p = 0,45$  và  $p = 0,86$ ). Tuy nhiên khi tiến hành phân tích đa biến bằng mô hình hồi quy Cox để hiệu chỉnh với các yếu tố có liên quan đến tỷ lệ tử vong (bao gồm: WBC, PLT, lactat, creatinine, albumin, MODS, sốc) chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở nhóm IgG giảm hoặc tăng (lần lượt  $p = 0,22$ ; HR = 2,61 và  $p = 0,12$ ; HR = 4,19), trong khi đó tình trạng sốc nhiễm trùng có giá trị tiên lượng tử vong với  $p = 0,01$ ; HR = 9,56. Mối

liên quan giữa nồng độ kháng thể miễn dịch với tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NTH còn nhiều tranh cãi. Nghiên cứu của Bermejo - Martin cho thấy nồng độ IgA, IgG và IgM thấp có liên quan đến việc giảm tỷ lệ sống sót ( $p = 0,003$ ; OR 5,27) [2]. Theo nghiên cứu của Prucha: tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NTH có IgG < 40 g/dl cao hơn bệnh nhân có IgG từ 40- 60 g/dl ( $p = 0,001$ ). Hơn nữa, kết quả của tác giả cho thấy tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng có giảm IgM cao hơn đáng kể so với bệnh nhân có IgM bình thường, trong khi đó không có sự khác biệt rõ rệt trong nhóm bệnh nhân NTH nặng [7]. Nghiên cứu của Taccone cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm trùng có giảm IgG là 50%, nhóm có IgG bình thường là 0% ( $p = 0,01$ ) [8]. Tuy nhiên, gần đây hơn, kết quả từ nghiên cứu SBITS chứng minh rằng giảm IgG không tương quan với sự sống sót ở 543 bệnh nhân NTH nặng và sốc nhiễm trùng ( $p > 0,05$ ). Hơn nữa, những bệnh nhân có IgG cao > 1190 mg/dl lại có tỷ lệ tử vong cao hơn (OR= 1,68; CI: 1,01- 2,81;  $p = 0,05$ ) [3]. Trong nghiên cứu ALBIOS, khi phân tích hồi quy Cox kết quả cũng cho thấy nhóm có nồng độ IgA và IgG tăng có liên quan đến nguy cơ tử vong trong 28 ngày cao hơn (lần lượt  $p = 0,001$ ; HR = 1,50 và  $p < 0,001$ ; HR = 1,83) [4].

Như vậy, việc không tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ các kháng thể miễn dịch và tỷ lệ tử vong 28 ngày trong nghiên cứu của chúng tôi, cùng với sự không tương đồng trong kết quả giữa các nghiên cứu khác có thể giải thích là do có sự khác biệt về cỡ mẫu, chủng tộc và do các tác giả khác nghiên cứu trên đối tượng chủ yếu là người lớn và chọn khoảng tham chiếu giá trị bình thường theo tuổi khác nhau, đặc biệt ở trẻ em hiện nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đầy đủ. Vì vậy cần phải có các nghiên cứu sâu hơn bao gồm cả số lượng bệnh nhi lớn hơn để có thể giúp làm rõ ảnh hưởng của nồng độ kháng thể miễn dịch và các yếu tố khác nhau đến tỷ lệ tử vong và tiềm năng lợi ích của liệu pháp điều trị bằng globulin miễn dịch trong NTH ở trẻ em.



## 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tăng nồng độ kháng thể IgG, IgM, IgA, IgE so với giá trị tham chiếu của các lứa tuổi tương ứng là 38,4%; 26,4%; 20,9% và 11,0%. Số trường hợp bệnh nhi giảm nồng độ kháng thể IgG, IgM, IgA chiếm tỷ lệ lần lượt là 25,3%, 14,3% và 15,4%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng sốc, MODS, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, nồng độ albumin và procalcitonin với nồng độ kháng thể IgG và IgM,  $p < 0,05$ . Nồng độ các kháng thể miễn dịch ở bệnh nhi NTH không có giá trị tiên lượng về khả năng sống sót trong 28 ngày ( $p > 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em", tr. 524 - 533.
2. Bermejo-Martin J.F., Fernandez A.R, Monge H.R. et al (2014), "Immunoglobulins IgG1, IgM and IgA: a synergistic team influencing survival in sepsis", *Journal of Internal Medicine*. 276, pp. 404-412.
3. Dietz S , Lautenschläger C, Muller Werden U. et al (2017), "Serum IgG levels and mortality in patients with severe sepsis and septic shock - The SBITS data", *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 112(5), pp. 462-470.
4. Laura A., Jennifer M. T, Giacomo B. et al (2021), "Higher levels of IgA and IgG at sepsis onset are associated with higher mortality: results from the Albumin Italian Outcome Sepsis (ALBIOS) trial", *Alagna et al. Annals of Intensive Care*. 11(1), pp. 1-9.
5. Mathias B., Mira J et al (2016), "Pediatric Sepsis", *Curr Opin Pediatr*.28(3), pp.380-387.
6. Ono S., Tsujimoto H., Hiraki S. et al (2018), "Mechanisms of sepsis-induced immunosuppression and immunological modification therapies for sepsis", *Ann Gastroenterol Surg*.2, pp.351-358.
7. Prucha M., Zazula R., Herold I. et al (2013), "Presence of Hypogammaglobulinemia - A Risk Factor of Mortality in Patients with Severe Sepsis, Septic Shock, and SIRS", *Prague Medical Report*,114(4), pp. 246-257.
8. Taccone F. S., Stordeur P., Backer D. et al (2009), "γ- Globulin levels in patients with community-acquired septic shock", *Shock*. 32(4), pp. 379-385.
9. Venet F., Gebeile R., Bancel J. et al (2011), "Assessment of plasmatic immunoglobulin G, A and M levels in septic shock patients", *International Immunopharmacology*. 11, pp. 2086-2090.