

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG TỬ VONG CỦA HỆ THỐNG PHÂN TẦNG (PIRO) Ở BỆNH NHI NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI TRUNG TÂM NHI KHOA, BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Hữu Châu Đức^{1*}, Phạm Thị Ngọc Bích¹,
Nguyễn Đắc Lương², Phạm Kiều Lộc², Trần Thị Hạnh Chân², Nguyễn Thị Diễm Chi²

¹Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn huyết là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong toàn cầu ở trẻ em. Hệ thống phân tầng (PIRO) gồm bốn thành phần: cơ địa, nhiễm khuẩn, phản ứng của vật chủ và rối loạn chức năng cơ quan, được xem là công cụ phân tầng lí tưởng cho những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (NKH).

Mục tiêu: Đánh giá khả năng tiên lượng tử vong của thang điểm PIRO trên bệnh nhân NKH.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên những bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội nghị quốc tế đồng thuận về nhiễm khuẩn huyết trẻ em (IPSCC) công bố vào năm 2005 tại Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 04/2022 đến tháng 06/2023.

Kết quả: 72 bệnh nhi NKH được theo dõi và tính điểm PIRO tại thời điểm nhập viện và được theo dõi đến khi xuất viện. Độ tuổi 1-5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất tới 47,2%, tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn là 36,1%, tỷ lệ tử vong là 27,8%. Điểm PIRO trung vị là 1 (0-2). Điểm số PIRO ở mức 1,5 có khả năng tiên đoán nguy cơ tử vong với AUC là 0,86, có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 75,0% và 80,8%.

Kết luận: Thang điểm PIRO có khả năng tiên lượng tử vong tốt ở bệnh nhi NKH.

Từ khóa: PIRO, nhiễm khuẩn huyết, trẻ em.

PRELIMINARY STUDY ON PREDICTIVE PERFORMANCE OF THE SYSTEM FOR STARTIFICATION (PIRO) FOR MORTALITY IN SEPTIC CHILDREN AT PEDIATRICS CENTER, HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Huu Chau Duc^{1*}, Pham Thi Ngoc Bich¹,
Nguyen Dac Luong², Pham Kieu Loc², Tran Thi Hanh Chan², Nguyen Thi Diem Chi²

¹Hue University of Medicine and Pharmacy

²Hue Central Hospital

Background: The PIRO score (Predisposition, Infection, Response, and Organ Dysfunction) was developed as a stratification tool to address the inherent heterogeneity among septic patients.

Objective: This study aimed to evaluate the predictive performance of the PIRO scores in assessing mortality risk among septic children.

Design: A prospective observational study was conducted on septic children from April 2022 to June 2023 at the Pediatrics Center, Hue Central Hospital.

Nhận bài: 07-11-2023; Phản biện: 17-01-2024; Chấp nhận: 28-02-2024

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Hữu Châu Đức

Email: nhcduc@hueuni.edu.vn

Địa chỉ: Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế

Results: Seventy-two patients with sepsis were monitored, and the PIRO scores were calculated upon admission. Patients were followed until discharge. The age group of 1-5 years accounted for the highest proportion at 47.2%. The rate of septic shock was 36.1%, and the mortality rate was 27.8%. The PIRO median was 1 (0-2) points. A PIRO score of 1.5 demonstrated the capability to predict mortality risk, with an area under the curve (AUC) of 0.86. The sensitivity and specificity were 75.0% and 80.8%, respectively.

Conclusion: The PIRO score exhibited the ability to effectively predict mortality risk in septic children.

Keywords: PIRO, sepsis, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong toàn cầu ở trẻ em. Theo ước tính toàn cầu, tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em là 1,2 triệu trường hợp với tỷ lệ tử vong dao động từ 1 - 5% đối với nhiễm khuẩn huyết và 9 - 20% nhiễm khuẩn huyết nặng [1]. Bên cạnh việc đánh giá các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng thì nghiên cứu các yếu tố tiên lượng nguy cơ tử vong trong nhiễm khuẩn huyết là rất quan trọng giúp nhân viên y tế phát hiện sớm và tối ưu hóa điều trị để cải thiện kết quả điều trị. Hiện đã có rất nhiều thang điểm được dùng để chẩn đoán và tiên lượng NKH như: pSOFA, PRISM III, PCIS... Tuy nhiên, các thang điểm này không chuyên biệt cho các bệnh nhân cụ thể.

Tại Hội nghị Quốc tế Đồng thuận về NKH năm 2001, các chuyên gia đã đề xuất hệ thống phân tầng trong nhiễm khuẩn huyết - PIRO. Hệ thống PIRO có thể đánh giá các lĩnh vực khác nhau, với P là cơ địa; I là nhiễm khuẩn; R là phản ứng của vật chủ và O là rối loạn chức năng cơ quan. Bằng cách này, chúng ta phân loại những bệnh nhân một cách chính xác và riêng biệt hơn. Do đó, hệ thống PIRO sẽ hữu ích hơn các thang điểm khác trong chẩn đoán, điều trị và nghiên cứu về NKH [2].

Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài mục tiêu đánh giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm PIRO trên bệnh nhi NKH.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 72 bệnh nhi < 16 tuổi được chuẩn đoán nhiễm khuẩn huyết nhập Trung tâm nhi, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 04/2022 đến tháng 06/2023 theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội nghị quốc tế đồng thuận về nhiễm khuẩn huyết trẻ em (IPSCC) công bố vào năm 2005 [5] với ba mức độ:

- Nhiễm khuẩn huyết = Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân + Nhiễm khuẩn

- Nhiễm khuẩn huyết nặng = nhiễm khuẩn huyết + một trong tiêu chí rối loạn chức năng tim mạch hoặc hội chứng suy hô hấp cấp tính hoặc rối loạn chức năng hai hay nhiều cơ quan khác.

- Sốc nhiễm khuẩn = NKH + Suy tuần toàn

Các biến số nghiên cứu là các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Kết quả điều trị khi ra viện chia thành 2 nhóm: sống và tử vong hoặc bệnh nặng xin về. Các bệnh lý nền được phân tích là: bệnh ung thư, bệnh tim bẩm sinh, bệnh lý thần kinh, bệnh lý huyết học, bất thường gen...

Các biến phân tích được phân loại theo hệ thống PIRO

Bảng 1. Thang điểm hệ thống PIRO

PIRO	Tiêu chí	Điểm
P	Bệnh nền	1
I	Cấy máu (+)	1
R	Bạch cầu giảm	1
O	Suy đa tạng	1

2.3. Cỡ mẫu với mẫu thuận tiện

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

- Biến định lượng có phân phối chuẩn: trung bình \pm độ lệch chuẩn, phép kiểm student (t).
- Biến định lượng mà phân phối không chuẩn: trung vị, khoảng tứ phân vị, phép kiểm Mann-Whitney U.
- Biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, phép kiểm χ^2 .
- Dùng đường cong ROC, AUC để xác định giá trị tiên lượng

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bệnh nền	N	%
Bệnh lý tim mạch	4	17,4
Bệnh lý thần kinh	3	13,1
Bệnh ung thư	12	52,2
Bệnh lý huyết học	2	8,7
Bất thường gen/nhiễm sắc thể	2	8,7
Tổng	23	100,0

Nhận xét: Trong 72 đối tượng nghiên cứu, 23 bệnh nhân có bệnh nền, chiếm 31,9%. Trong đó bệnh lý ung thư chiếm 52,2% trong tổng số trẻ NKH có bệnh lý nền.

Bảng 3. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung		N = 72	%
Nhóm tuổi	< 1 tuổi	15	20,8
	1 - 5 tuổi	34	47,2
	5 - 12 tuổi	16	22,2
	> 12 tuổi	7	9,7
Giới tính	Nam	39	54,2
	Nữ	33	45,8
Địa dư	Thành phố	30	41,7
	Nông thôn	42	58,3
Bệnh nền	Không	50	68,1
	Có	22	31,9
Mức độ nặng của bệnh	Nhiễm khuẩn huyết	42	58,3
	NKH nặng	4	5,6
	Sốc NKH	26	36,1
Kết quả điều trị	Sống	52	72,2
	Tử vong + Bệnh nặng xin về	20	27,8

Nhận xét: Bệnh nhi trong nghiên cứu ở độ tuổi 1-5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất tới 47,2%, ít nhất là nhóm tuổi > 12 tuổi chỉ chiếm 9,7%. Về giới tính, chiếm ưu thế ở nam với 54,2%. Đa số bệnh nhân đến từ nông thôn với tỷ lệ 58,3%. Có 31,9% trẻ có bệnh nền. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết chiếm 58,3%, sốc NKH chiếm 36,1% và thấp nhất là nhiễm khuẩn huyết nặng với 5,6%. Tỷ lệ tử vong-xin về chiếm 27,8%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng nhiễm khuẩn huyết trẻ em

Bảng 4. Các yếu tố lâm sàng liên quan tử vong trên bệnh nhi NKH

Triệu chứng lâm sàng		Kết quả điều trị				Tổng n = 72		P OR (95%CI)
		Sống (n = 52)		Tử + về (n = 20)				
		n	%	n	%	n	%	
Nhịp tim	Bình thường	37	84,1	7	15,9	44	100,0	p < 0,01 4,5(1,5 - 13,7)
	Nhanh	15	53,6	13	46,4	28	100,0	
Refill	< 3 giây	42	85,7	7	14,3	49	100,0	p < 0,01 7,8(2,5 - 24,6)
	≥ 3 giây	10	43,5	13	56,5	23	100,0	
HATT	Bình thường	44	84,6	8	15,4	52	100,0	p < 0,01 8,3(2,6 - 26,6)
	Thấp	8	40,0	12	60,0	20	100,0	
Mạch	Rõ	43	87,8	6	12,2	49	100,0	p < 0,01 11,2(3,4 - 36,9)
	Nhẹ/khó bắt	9	39,1	14	60,9	23	100,0	
Glasgow	> 11 điểm	49	83,1	10	16,9	59	100,0	p < 0,01* 16,3(3,7 - 70,2)
	≤ 11 điểm	3	23,1	10	76,9	13	100,0	
Nước tiểu	Bình thường	51	78,5	14	21,5	65	100,0	p < 0,01* 21,9(2,4 - 196,9)
	Thiếu niệu	1	14,3	6	85,7	7	100,0	
	Có	11	36,7	19	63,3	30	100,0	

*Fisher's exact Test

Nhận xét: Nhịp tim nhanh, refill kéo dài, huyết áp tâm thu thấp, mạch nhẹ/khó bắt, Glasgow ≤ 11 điểm và thiếu niệu có mối liên quan đến tỷ lệ tử vong với p < 0,01.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng nhiễm khuẩn huyết trẻ em

Bảng 5. Các yếu tố cận lâm sàng liên quan tử vong trên bệnh nhi NKH

Triệu chứng lâm sàng		Kết quả điều trị				Tổng n = 72		P OR (95%CI)
		Sống		Tử + về				
		n	%	n	%	n	%	
WBC	Tăng	24	82,8	5	17,2	29	100,0	p > 0,05 0,39(0,1-1,2)
	Giảm	9	50,0	9	50,0	18	100,0	
PLT	Giảm	9	36,0	16	64,0	25	100,0	p < 0,01 19,1(5,2-70,8)
CRP	≥ 10 ng/L	48	73,8	17	26,2	65	100,0	p > 0,05* 0,5(0,1-3,5)
SGOT	> 50 U/L	23	60,5	15	39,5	38	100,0	p < 0,05 3,5(1,1-11,2)
SGPT	> 50 U/L	16	61,5	10	38,5	26	100,0	p > 0,05 2,1(0,7-6,1)
Creatinin	Tăng	18	50,0	18	50,0	36	100,0	p < 0,01 16,0(3,3-77,0)
Lactate	> 4 mmol/L	4	30,8	9	69,2	13	100,0	p < 0,01* 9,2(2,4-36,1)

Triệu chứng lâm sàng		Kết quả điều trị				Tổng n = 72		P OR (95%CI)
		Sống		Tử + về		n	%	
		n	%	n	%			
Cấy máu	Âm tính	42	80,8	10	19,2	52	100,0	p < 0,01 4,2(1,4-12,8)
	Dương tính	10	50,0	10	50,0	20	100,0	

*Fisher's exact test

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu giảm, SGOT, SGPT, creatinin và lactate huyết thanh tăng đều là yếu tố nguy cơ cao gây tử vong trong nhiễm khuẩn huyết ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu và CRP huyết thanh tăng không có ý nghĩa tiên lượng tử vong với $p > 0,05$. Tỷ lệ tử vong của nhóm có cấy máu dương tính (50,0%) cao hơn nhóm cấy máu âm tính (17,3%). Cấy máu dương tính là yếu tố nguy cơ tử vong gấp 4,2 lần trong nhiễm khuẩn huyết ($p < 0,01$).

3.4. Hệ thống PIRO

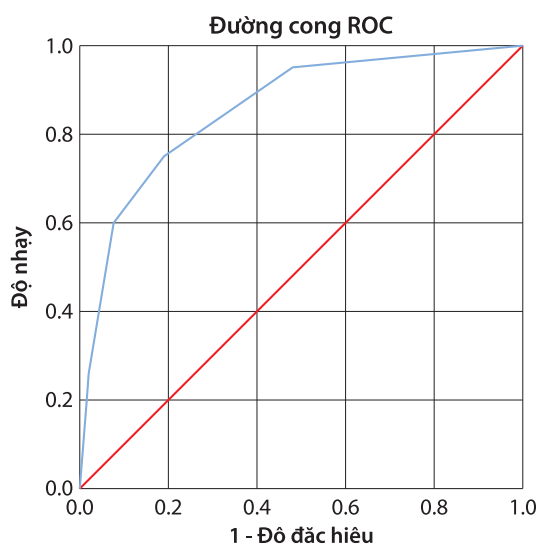
Bảng 6. Phân bố điểm PIRO trong nhiễm khuẩn huyết

PIRO	Kết quả điều trị		Tổng n = 72	P OR (95%CI)
	Sống	Tử + về		
Trung vị 25 th - 75 th	0 (0 - 1)	3 (1,25 - 3,75)	1 (0 - 2)	N/A
$\geq 1,5$	10 (40,0%)	15 (60,0%)	25 (100%)	p < 0,01 12,6(3,7-42,9)

Nhận xét: Điểm số PIRO trung vị là 1 (0-2), và nhóm có điểm số PIRO $\geq 1,5$ điểm tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm có điểm số PIRO < 1,5 điểm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 7. Điểm PIRO trong tiên lượng tử vong nhiễm khuẩn huyết

Chỉ số	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
PIRO (điểm)	0,86	1,5	75,0%	80,8%



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của điểm PIRO trong tiên lượng tử vong

Nhận xét: Tại điểm cắt 1,5 có khả năng tiên đoán nguy cơ tử vong tốt, với AUC là 0,86, có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 75,0% và 80,8%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ tử vong ở bệnh nhi NKH còn cao (27,8%). Tuy nhiên khi so sánh với các nghiên cứu trong nước thì tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là khá tương đồng hoặc hơi thấp hơn. Tác giả Nguyễn Duy Nam Anh (2015), với tỷ lệ tử vong chung là 29,9% [6]. Tuy nhiên, khi so sánh với các nghiên cứu thực hiện tại nước ngoài, đặc biệt là những nước có thu nhập cao thì tỷ lệ tử vong của bệnh nhân NKH trong nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn rõ rệt. Theo tác giả Bajaj, J. M., và cộng sự (2022), tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng huyết ở PICU là 7,3% [7].

Theo tiêu chí hệ thống PIRO, không phải tất cả các biến số đều có mối liên quan đến tử vong hay bệnh nặng xin về, bệnh nhi có sự hiện diện của bệnh nền, cấy máu dương tính, số lượng bạch cầu giảm và suy chức năng đa cơ quan là những yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết.

Trẻ NKH có hiện diện bệnh nền có nguy cơ tử vong cao hơn đã được chứng minh. Odetola và cộng sự chỉ ra rằng tỷ lệ tử vong ở trẻ mắc NKH nặng có bệnh nền cao gấp 4 lần so với trẻ mắc NKH nặng nhưng trước đây khỏe mạnh tương ứng là 8 và 2% [6]. Những bệnh nhân mắc bệnh lý ung thư, tỷ lệ tử vong có thể tăng gấp ba trong tình trạng nhiễm trùng huyết, và tỷ lệ tử vong gần 50% khi phát triển sốc NKH [7]. Trong nghiên cứu chúng tôi, nhóm bệnh nhân NKH có bệnh lý nền ung thư máu có nguy cơ tử vong cao hơn các nhóm còn lại.

NKH cũng có thể là kết quả của một lượng lớn vi sinh vật xâm nhập vượt qua khả năng phòng vệ của vật chủ, hoặc là một lượng tối thiểu vi sinh vật có độc lực cực cao. Đây là lý do tác nhân gram dương và nấm có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ NKH có cấy máu dương tính có nguy cơ tử vong cao hơn và tác nhân là gram (+) chiếm 45% và nấm chiếm 10%.

Nhiều dấu ấn sinh học khác nhau đã được nghiên cứu trong nhiễm trùng huyết, nhằm mục đích chẩn đoán sớm, nhưng giá trị trong tiên lượng còn nhiều tranh cãi. Trong nghiên cứu

chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác cho thấy, CRP không liên quan đến mức độ nặng hay tiên lượng tử vong [9]. Nghiên cứu chúng tôi chỉ ra rằng tình trạng giảm bạch cầu liên quan đến nguy cơ tử vong và điều này phù hợp với nghiên cứu của Daniela Arriagada S và cộng sự [10].

Cơ chế chính xác của suy cơ quan trong nhiễm trùng huyết vẫn chưa được biết rõ, với nhiều con đường được mô tả mà cuối cùng dẫn đến gián đoạn năng lượng tế bào và ngừng chức năng. Nghiên cứu chúng tôi cũng như nhiều nghiên cứu khác cho thấy, rối loạn chức năng đa cơ quan tăng nguy cơ tử vong [10].

Thông qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi đề xuất mô hình PIRO với cách tính điểm là 1 điểm cho các yếu tố: Có bệnh nền, cấy máu dương tính, giảm bạch cầu so với lứa tuổi, suy đa tạng. Qua phân tích bước đầu đánh giá tiên lượng của thang điểm PIRO chúng tôi nhận thấy thang điểm có giá trị tiên đoán tốt cho nguy cơ tử vong ở trẻ em. Tuy nhiên, mô hình của chúng tôi còn nhiều hạn chế như số lượng bệnh ít, chỉ đặc trưng cho mô hình NKH ở cơ sở chúng tôi. Chúng ta cần thực hiện nhiều nghiên cứu ở đa trung tâm để khẳng định điều này.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhi NKH có tỷ lệ tử vong còn cao, chiếm 27,8%. Điểm số PIRO ở mức 1,5 có khả năng tiên đoán tốt nguy cơ tử vong với AUC là 0,86, có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 75,0% và 80,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P** et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory Medicine* 2018;6(3):223-230. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(18\)30063-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(18)30063-8)
2. **Levy MM, Fink MP, Abraham E** et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31(4):102-120. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000050454.01978.3b>
3. **Goldstein B, Giroir B, Randolph A.** International pediatric sepsis consensus

- conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric crit care med* 2005;6(1):2-8. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000149131.72248.e6>
4. **Nguyễn Duy Nam Anh** (2015), Nghiên cứu giá trị tiên lượng của chỉ số sốc (SI) trong nhiễm khuẩn huyết trẻ em.
 5. **Misshra J, Patidar S, Chakma C** et al. To compare clinical profile and outcome of pediatric patients with sepsis admitted in pediatric and neonatal intensive care unit in a tertiary care hospital of central India. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 2022;9(3):517-524.
 6. **Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL.** Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics* 2007;119(3):487-494. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2353>
 7. **Woller A, Silvani P, Musicco M** et al. Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Med* 2008;34(9):1690-1697. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1148-y>
 8. **Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S** et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(5):461-468. <https://doi.org/10.1164/rccm.200403-324oc>
 9. **Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungtatscher A, Pavan R, Merlini A.** Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31: 1737-41.
 10. **Daniela Arriagada S, Franco Díaz R, Alejandro Donoso F** et al. PIRO classification in pediatric severe sepsis and septic shock: A new model for staging and its potential usefulness in prognoses. *Rev Chil Infect* 2010;27(1):17-23.