

viêm tụy cấp mức độ nặng bằng cách sử dụng một xét nghiệm duy nhất để đánh giá sự mất nước sẽ rất hữu ích trong việc đánh giá tiên lượng bệnh và định hướng cho mục tiêu hồi sức bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Creatinin có mối tương quan thuận và mức lọc cầu thận có tương quan nghịch với mức độ nặng của viêm tụy cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Trúc Thanh, Hiệu quả của liệu pháp lọc máu liên tục trong điều trị viêm tụy cấp nặng. Tạp chí Y Học TP.HCM, 2014. 18(2): tr. 403.
2. Lipinski, M., A. Rydzewski, and G. Rydzewska, Early changes in serum creatinine level and estimated glomerular filtration rate predict pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis: Creatinine and eGFR in acute pancreatitis. Pancreatology, 2013. 13(3): p. 207-211.
3. Toouli, J., et al., Guidelines for the management of acute pancreatitis. Journal of Gastroenterology

- and Hepatology, 2002. 17: p. S15-S39.
4. Mole, D.J., et al., Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records. HPB, 2009. 11(2): p. 166-170.
 5. Kes, P., et al., Acute Renal Failure Complicating Severe Acute Pancreatitis. Renal Failure, 1996. 18(4): p. 621-628.
 6. Tran, D.D., et al., Acute renal failure in patients with acute pancreatitis: prevalence, risk factors, and outcome. Nephrology Dialysis Transplantation, 1993. 8(10): p. 1079-1084.
 7. Brown, A., J. Orav, and P.A. Banks, Hemoconcentration Is an Early Marker for Organ Failure and Necrotizing Pancreatitis. Pancreas, 2000. 20(4): p. 367-372.
 8. Muddana, V., et al., Elevated Serum Creatinine as a Marker of Pancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2009. 104(1): p. 164-170.
 9. Eckerwall, G., et al., Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: What have we learned and how can we do better? Clinical Nutrition, 2006. 25(3): p. 497-504.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA NỒNG ĐỘ ANGIOPOIETIN-2 Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP GIAI ĐOẠN 2018 - 2020

Lưu Thị Thanh Duyên^{1,2}, Bùi Văn Mạnh¹, Phạm Thái Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích giá trị tiên lượng của nồng độ Angiotensin-2 huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Hữu nghị Việt tiếp giai đoạn 2018 - 2020. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 105 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (NKH) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiếp giai đoạn 2018 - 2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 66,2 ± 16,3; nhóm tuổi trên 60 gặp 68,6%, nam giới chiếm tỷ lệ 54,3%. Nồng độ Ang-2 tại thời điểm chẩn đoán (T0) có giá trị tiên lượng trung bình tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) = 0,68 (0,53-0,83) với p<0,05. Nồng độ Ang-2 có giá trị tiên lượng tử vong tương đương với nồng độ Lactat và thang điểm SOFA ở thời điểm T0 với AUC lần lượt là 0,67 (95%CI 0,52-0,81, p < 0,05) và 0,66 (95%CI 0,52-0,8, p < 0,05). Khi ghép cặp chỉ số nồng độ Ang-2 tại thời điểm T0 với thang điểm đánh giá mức độ nặng SOFA và APACHE II làm tăng mức độ chính xác của tiên lượng

tử vong, các diện tích dưới đường cong ROC tăng lên so với chỉ có nồng độ Ang-2 đơn thuần, với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,72 (95% CI: 0,59-0,87, p< 0,05) và 0,69 (95%CI 0,54-0,85, p< 0,05). **Kết luận:** Nồng độ Angiotensin-2 trong huyết tương có thể đóng vai trò là dấu ấn sinh học bổ sung tiên lượng nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, giá trị tiên lượng, angiotensin-2

SUMMARY

CHANGES IN ANGIOPOIETIN-1 AND ANGIOPOIETIN-2 CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH SEPSIS AT VIETTIEP FRIENDSHIP HOSPITAL FROM 2018 - 2020

Objectives: Analyze the predictive value of Angiotensin-2 plasma concentration in sepsis patients at Vietnam Friendship Hospital from 2018 to 2020. **Methods:** A prospective descriptive study on 105 patients sepsis at Viet Tiep Friendship Hospital from 2018 - 2020. **Result:** Mean age was 66.2 ± 16.3; the age group over 60 accounted 68.6%; men accounted for 54.3%. The Ang-2 concentration at the time of diagnosis (T0) had a moderate predictive value of mortality in patients with sepsis with the area under the ROC curve (AUC) = 0.68 (0.53-0.83). with p<0.05. Levels of Ang-2 plasma concentration had an equal predictive value of mortality compare to that of Lactate and SOFA scores at time T0 with AUC of 0.67

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiếp - Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Thanh Duyên

Email: luuthithanhduyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.5.2023

Ngày duyệt bài: 16.6.2023

(95%CI 0.52-0.81, $p < 0,05$) and 0.66 (95%CI 0.52-0.8, $p < 0,05$), respectively. Pairing the Ang-2 plasma concentration index at T0 with the SOFA and APACHE II severity rating scales increased the predictive value of mortality, the areas under the ROC curve increased compared to only had Ang-2 concentration alone, with an area under the ROC curve of 0.72 (95% CI: 0.59-0.87, $p < 0,05$) and 0.69 (95%CI 0,54-0,85, $p < 0,05$), respectively. Conclusion: Angiotensin-2 plasma concentration may serve as an additional biomarker for the prognosis of sepsis and septic shock.

Keywords: Sepsis, predictive value, angiotensin-2.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một bệnh nhiễm khuẩn toàn thân nặng, gây ra do vi khuẩn và độc tố của vi khuẩn lưu hành trong máu. NKH có thể là nguyên phát hoặc thứ phát sau viêm phổi, viêm đường tiết niệu... Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là dạng NKH nặng nhất bắt đầu bằng phản ứng viêm toàn thân (SIRS) và hậu quả dẫn đến suy đa cơ quan, có nguy cơ tử vong cao. Hai thành viên của họ Angiotensin (Ang) đã được nghiên cứu nhiều ở người, đó là Ang-1 và Ang-2, cả hai đều hoạt động trên thụ thể Tie2 (tyrosine kinase với các vòng tương tự như yếu tố tăng trưởng miễn dịch và tế bào biểu bì), được tìm thấy chủ yếu trên tế bào nội mô. Mặc dù cả hai liên kết cùng một thụ thể với ái lực bằng nhau, Ang-1 và Ang-2 dường như hoạt động như một cặp chất chủ vận/ chất đối kháng trong hầu hết các điều kiện. Ví dụ, Ang-1 kích hoạt phức hợp thụ thể Tie-2 trên các tế bào nội mô mạch máu và xuất hiện để thúc đẩy sự ổn định của mạch, giảm biểu hiện phân tử bám dính và thúc đẩy sự sống của tế bào nội mô [6], trong khi Ang-2 ban đầu ngăn chặn Tie-2 thụ thể và làm mất ổn định mạch máu, tăng biểu hiện phân tử bám dính và làm giảm viêm [4], [5]. Tuy nhiên, Ang-2 cũng đã được chứng minh là hoạt động như một chất chủ vận Tie-2 một phần trong các điều kiện nhất định. Gần đây, dựa trên sự phát triển của ngành miễn dịch học và sinh học phân tử, vai trò trợ viêm và kháng viêm của các dấu ấn sinh học được xác định, làm sáng tỏ hơn cơ chế bệnh sinh của NKH và hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan. Các dấu ấn sinh học này hầu hết được sản xuất một cách nhanh chóng trong một vài giờ đến 24 giờ sau khi có sự xâm nhập của tác nhân gây bệnh vào cơ thể. Do đó, việc định lượng và theo dõi sự thay đổi nồng độ các dấu ấn sinh học này giúp không chỉ giúp chẩn đoán và phân độ nặng ở giai đoạn sớm mà còn giúp tiên lượng cho bệnh nhân NKH. Hiện nay, chưa có nghiên cứu đầy đủ về vai trò của Ang-2 ở bệnh nhân NKH ở Việt Nam, do vậy, chúng tôi tiến hành đề

tài này với mục tiêu: *Phân tích giá trị tiên lượng của Angiotensin-2 ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp giai đoạn 2018-2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 105 Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tại khoa Hồi sức cấp cứu (ICU) Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Hải Phòng từ năm 2018 đến năm 2020

*** Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**

- Chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết: theo định nghĩa Sepsis-3 năm 2016 [10]

- Sepsis: Rối loạn (RL) chức năng cơ quan + nhiễm khuẩn

RL chức năng cơ quan = Thay đổi cấp tính điểm SOFA ≥ 2 điểm (Tại ICU)

- SEPSIS SHOCK = SEPSIS + tụt huyết áp kéo dài cần dùng vận mạch (để duy trì HATB ≥ 65 mmHg) + nồng độ lactate máu ≥ 2 mmol/L (mặc dù đã bù đủ dịch)

- Cây máu dương tính lần đầu

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

- BN có kết quả cấy máu dương tính với nhiều mầm bệnh

- Loại các triệu chứng cận lâm sàng nếu các triệu chứng đó thuộc bệnh lý nền

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

Chọn mẫu: mẫu thuận tiện.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới.

- Điểm đánh giá suy cơ quan (SOFA) được tính toán dựa trên các chỉ số về chức năng hô hấp, đông máu, tim mạch, thần kinh và thận.

- Điểm APACHE II được tính toán dựa trên nhiệt độ cơ thể, huyết áp động mạch trung bình, nhịp tim, hô hấp, oxy hóa, pH động mạch, nồng độ natri, kali, creatinine, hematocrit, số lượng bạch cầu, thang điểm hôn mê Glasgow (GCS), tuổi, bệnh mạn tính và tình trạng phẫu thuật, với tổng số điểm có thể từ 0 đến 71.

- Nồng độ Ang-2 trong huyết tương được đo trong các mẫu huyết tương từ các nhóm bệnh nhân và đối chứng khỏe mạnh bằng cách sử dụng Bộ ELISA Human Angiotensin-2 (Thermo Fisher Khoa học; danh mục số: KHC1641) theo hướng dẫn của nhà sản xuất, tại 3 thời điểm là lúc chẩn đoán NKH (T0), 3 ngày (T1) và 7 ngày (T2) sau chẩn đoán

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm MS Excel, Stata 15.0 để quản lý, xử lý và phân tích số liệu

theo phương pháp thống kê y học. Sử dụng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) trong xác định giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết không có SNK và có SNK của Ang, giá trị tiên lượng tử vong của Ang và các thang điểm APACHE II, SOFA và lactat tại thời điểm T0, T1 và T2. Xác định độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), diện tích dưới đường cong ROC (AUC) và điểm cắt tối ưu (chỉ số Youden = Se

+Sp -1 có giá trị lớn nhất). Ý nghĩa mức độ giá trị tiên lượng của AUC phân loại như sau:

| Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) | Giá trị tiên lượng |
|-------------------------------------|--------------------|
| 0,90 - 1 | Rất tốt |
| 0,80 - 0,90 | Tốt |
| 0,70 - 0,80 | Khá |
| 0,60 - 0,70 | Kém |
| 0,50 - 0,60 | Không giá trị |

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

| Biến số | Nhóm BN | Không SNK (n=52) | | Có SNK (n=53) | | Chung NKH (n=105) | | p |
|-------------------|---------|-------------------|------|-------------------|------|-------------------|------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| Giới | Nam | 27 | 51,9 | 30 | 56,6 | 57 | 54,3 | 0,23* |
| | Nữ | 25 | 48,1 | 23 | 43,4 | 48 | 45,7 | |
| Tuổi TB (min-max) | | 65,8±17,8 (16-90) | | 66,5±14,9 (38-91) | | 66,2±16,3 (16-91) | | 0,83* |
| Tuổi ≥ 60 | | 36 (69,2) | | 36 (67,9) | | 72 (68,6) | | 0,9* |

*: so sánh nhóm có SNK và không SNK

Nhận xét: Tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân NKH là 66,2 ± 16,3 tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới tính của nhóm bệnh nhân không SNK và nhóm có SNK. (p > 0,05).

Bảng 3.2. Giá trị tiên lượng tử vong của Ang-2 tại các thời điểm T0, T1 và T2 của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

| Thông số | Điểm cắt | Độ nhạy | Độ đặc hiệu | AUC | 95% CI | p |
|----------|----------|---------|-------------|------|-----------|--------|
| Ang-2_T0 | 940,6 | 64,7 | 73,8 | 0,68 | 0,53-0,83 | 0,01 |
| Ang-2_T1 | 628,5 | 60,0 | 71,4 | 0,69 | 0,49-0,87 | 0,06 |
| Ang-2_T2 | 458,4 | 87,5 | 80,0 | 0,86 | 0,68-1 | <0,001 |

Nhận xét: Kết quả bảng 3.2 cho thấy nồng độ Ang-2 tại thời điểm T0 có giá trị tiên lượng trung bình tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) = 0,68 (0,53-0,83) với p<0,05; tại thời điểm T2 có giá trị tiên lượng tốt với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) = 0,86 (0,68-1) với p<0,05.

Bảng 3.3. Giá trị tiên lượng tử vong của Ang-2 so với thang điểm SOFA, APACHE II và nồng độ Lactat ở thời điểm T0

| Thông số | Điểm cắt | Độ nhạy | Độ đặc hiệu | AUC | 95% CI | p |
|-----------|----------|---------|-------------|------|-----------|-------|
| Ang-2 | 940,6 | 64,7 | 73,8 | 0,68 | 0,53-0,83 | 0,01 |
| APACHE II | ≥ 16 | 69,6 | 56,1 | 0,63 | 0,49-0,77 | 0,08 |
| SOFA | ≥ 9 | 39,1 | 91,1 | 0,66 | 0,52-0,80 | 0,01 |
| Lactat | ≥4,2 | 65,2 | 73,7 | 0,67 | 0,52-0,81 | 0,002 |

Nhận xét: Từ bảng 3.3 cho thấy nồng độ Ang-2 có giá trị tiên lượng tử vong tương đương với nồng độ Lactat và thang điểm SOFA ở thời điểm T0 với AUC lần lượt là 0,67 (95%CI 0,52-0,81, p < 0,05) và 0,66 (95%CI 0,52-0,8, p < 0,05).

Bảng 3.4. Giá trị tiên lượng tử vong của Ang-2 khi kết hợp với thang điểm đánh giá mức độ nặng ở thời điểm T0

| Thông số | Độ nhạy | Độ đặc hiệu | AUC | 95% CI | p |
|----------------------|---------|-------------|------|-----------|------|
| Ang-2_T0 | 64,7 | 73,8 | 0,68 | 0,53-0,83 | 0,01 |
| Ang-2_T0 + APACHE II | 94,1 | 50,0 | 0,72 | 0,59-0,87 | 0,02 |
| Ang-2_T0 + SOFA | 76,5 | 63,4 | 0,69 | 0,54-0,85 | 0,04 |

Nhận xét: Khi kết hợp với các thang điểm đánh giá mức độ nặng khác là APACHE II và SOFA ở thời điểm T0, các diện tích dưới đường cong ROC tăng lên so với chỉ có nồng độ Ang-2 đơn thuần, với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,72 (95% CI: 0,59-0,87, p< 0,05) và 0,69 (95%CI 0,54-0,85, p< 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 66,2 ± 16,3, nhóm tuổi trên 60 gặp 68,6%, nam giới chiếm tỷ lệ 54,3%. Tác giả Hoàng Thị Hạnh (2018) cũng gặp nhóm tuổi trên 60 (63,6%, nam

giới chiếm 68,2% [2]. Nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang (2016) cho thấy tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là $55,6 \pm 16,5$ tuổi; nam giới chiếm 67,9% [1]. River EP và cs nghiên cứu trên 263 bệnh nhân NKH và SNK thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64,4 tuổi, nhóm chứng 67,1 tuổi [8]. Tuổi càng cao sức đề kháng càng giảm, thêm vào đó bệnh nhân có thể mắc một số bệnh mạn tính kèm theo, đây là yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn và tạo điều kiện cho nhiễm khuẩn tiến triển thành nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn [1]. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới cao hơn nữ giới có thể do thói quen hút thuốc lá, uống rượu và mắc các bệnh lý mạn tính như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính... Mặt khác, trong khi các hormon sinh dục nam như androgen gây ức chế miễn dịch qua trung gian tế bào thì các hormon sinh dục nữ lại có tác dụng tăng cường miễn dịch, từ đó có tác dụng bảo vệ cơ thể tuy vậy, các tác dụng này là không hoàn toàn rõ ràng.

Giá trị tiên lượng của Ang-2 trong nhiễm khuẩn huyết. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, giá trị nồng độ Ang-2 có giá trị trong kết quả điều trị và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Kết quả bảng 2 cho thấy nồng độ Ang-2 tại thời điểm T0 có giá trị tiên lượng trung bình tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) = 0,68 (0,53-0,83) với $p < 0,05$. Mặt khác, nồng độ Ang-2 có giá trị tiên lượng tử vong tương đương với nồng độ Lactat và thang điểm SOFA ở thời điểm T0 với AUC lần lượt là 0,67 (95%CI 0,52-0,81, $p < 0,05$) và 0,66 (95%CI 0,52-0,8, $p < 0,05$) (Bảng 3). Chúng tôi cũng phân tích ghép cặp chỉ số nồng độ Ang-2 tại thời điểm bệnh nhân nhập viện với thang điểm đánh giá mức độ nặng SOFA và APACHE II, kết quả đáng chú ý là giá trị ghép cặp làm tăng mức độ chính xác của tiên lượng tử vong, các diện tích dưới đường cong ROC tăng lên so với chỉ có nồng độ Ang-2 đơn thuần, với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,72 (95% CI: 0,59-0,87, $p < 0,05$) và 0,69 (95%CI 0,54-0,85, $p < 0,05$) (bảng 4). Điều này có thể sẽ giúp ích rất nhiều cho việc theo dõi và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Tuy nhiên, trong khuôn khổ nguồn lực của nghiên cứu, chúng tôi chỉ ghi nhận kết quả cho đến thời điểm 7 ngày sau điều trị. Cần có nghiên cứu sâu hơn đánh giá bệnh nhân trong thời gian dài hơn để có thể khẳng định thêm kết quả từ nghiên cứu này.

Một nghiên cứu tại Hàn Quốc đã nghiên cứu vai trò của Angiopoietin như một dấu ấn sinh học

để dự đoán nhiễm khuẩn huyết bằng cách đánh giá mối liên quan giữa Angiopoietin huyết tương và các cytokine gây viêm khác nhau và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng. Kết quả cho thấy nồng độ Ang-2 trong huyết tương và tỷ lệ Ang-2/Ang-1 tương quan với điểm số SOFA và cho thấy một chỉ số dự báo tốt về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết [9]. Ngoài ra, nồng độ thụ thể Ang-2 và Tie-2 trong huyết tương tăng cao đã được quan sát thấy ở người trưởng thành bị suy tim sung huyết và ở người lớn bị tổn thương phổi cấp tính do nhiễm khuẩn huyết, và sự gia tăng này góp phần gây tổn thương nội mô trong các tế bào nội mô mạch máu [7].

Nghiên cứu thuần tập tương lai của Ricciuto và cs [3] tiến hành trên 70 bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng ở ba đơn vị chăm sóc đặc biệt ở các bệnh viện ở Canada để xác định công dụng của Ang-1 và Ang-2 như là các dấu ấn sinh học mới tiềm ẩn về tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng. Bệnh nhân được ghi danh trong vòng 24 giờ sau khi đáp ứng các tiêu chí thu nhận nhiễm trùng huyết nặng và được theo dõi cho đến ngày 28, xuất viện hoặc tử vong. Kết quả cho thấy nồng độ angiopoietin-1 khi nhập viện và cả nồng độ Ang-1 và Ang-2 được đo tương quan huyết thanh với tỷ lệ tử vong trong 28 ngày trong nhiễm trùng huyết nặng. Nồng độ Ang-2 cũng tương quan với rối loạn chức năng/tổn thương cơ quan và điểm số nhiễm trùng huyết lâm sàng được xác nhận. Những kết quả này cho thấy việc sử dụng angiopoietin như là dấu ấn sinh học thông tin lâm sàng về mức độ nghiêm trọng của bệnh và kết quả của bệnh nhân trong nhiễm trùng huyết nặng [3].

Nồng độ Ang-2 trong huyết tương cũng tương quan đáng kể với các chỉ số xấu đi của chức năng phổi nhưng Ang-1 tái tổ hợp có thể đảo ngược những tác động này [7]. Do đó, những dữ liệu này gợi ý rằng phức hợp thụ thể Ang-2/Tie-2 có thể là mục tiêu quan trọng ở những bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn và MODS. Ang-2 có thể được giải phóng từ các tế bào nội mô được kích thích bởi các phối tử gây viêm, chẳng hạn như TNF- α [5]. Như vậy, Ang-2 có thể đóng vai trò là một dấu ấn sinh học quan trọng của tổn thương nội mô. Tương tự như vậy, kết quả của chúng tôi cũng làm nổi bật Ang-2 như một dấu ấn sinh học tiềm năng để tiên lượng sự phát triển của sốc nhiễm khuẩn. Một hạn chế của nghiên cứu hiện tại là thiếu điểm số APACHE-II và nồng độ Pro-calcitonin của các cá

thể đối chứng, do đó chúng tôi đã không thực hiện phân tích bổ sung để xác định ngưỡng tối ưu của Ang-2 để phân biệt và tiên lượng nhiễm khuẩn huyết tại thời điểm nhập viện.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình 66,2 ± 16,3 tuổi, nhóm tuổi trên 60 gặp 68,6%, nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ.

- Nồng độ Ang-2 trong huyết tương có thể đóng vai trò là dấu ấn sinh học bổ sung tiên lượng nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

+ Nồng độ Ang-2 có giá trị tiên lượng tử vong tương đương với nồng độ Lactat và thang điểm SOFA ở thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết.

+ Kết quả ghép cặp chỉ số nồng độ Ang-2 tại thời điểm chẩn đoán với thang điểm đánh giá mức độ nặng SOFA và APACHE II làm tăng mức độ chính xác của tiên lượng tử vong,

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Giang Bùi Thị Hương** (2016), Nghiên cứu một số thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, Đại học Y Hà Nội.
2. **Hạnh Hoàng Thị, Nguyễn Đăng Mạnh** (2018), "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2016 - 2018", Tạp chí Y dược lâm sàng 108. 13(5).
3. **Ricciuto, D. R. và các cộng sự.** (2011), "Angiopietin-1 and angiopietin-2 as clinically informative prognostic biomarkers of morbidity

- and mortality in severe sepsis", Crit Care Med. 39(4), tr. 702-10.
4. **Bhandari V, Choo-Wing R, Lee CG, Zhu Z, Nedrelow JH, Chupp GL, Zhang X, Matthay MA, Ware LB, Homer RJ, Lee PJ, Geick A, de Fougerolles AR, Elias JA.** (2006), "Hyperoxia causes angiopietin 2-mediated acute lung injury and necrotic cell death.", Nat Med., tr. 12 (11):1286-93.
 5. **Fiedler U, Reiss Y, Scharpfenecker M, Grunow V, Koidl S, Thurston G, Gale NW, Witzentrath M, Rosseau S, Suttorp N, Sobke A, Herrmann M, Preissner KT, Vajkoczy P, Augustin HG.** (2006), "Angiopietin-2 sensitizes endothelial cells to TNF-alpha and has a crucial role in the induction of inflammation.", Nat Med. , tr. Feb;12(2):235-9.
 6. **Kim, I. và các cộng sự.** (2001), "Angiopietin-1 reduces VEGF-stimulated leukocyte adhesion to endothelial cells by reducing ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin expression", Circ Res. 89(6), tr. 477-9.
 7. **Parikh SM, Mammoto T, Schultz A, Yuan HT, Christiani D, Karumanchi SA, Sukhatme VP** (2013), "Dysregulation of the angiopietin-Tie-2 axis in sepsis and ARDS.", Virulence, tr. 4(6):517-24.
 8. **Rivers, E. và các cộng sự.** (2001), "Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock", N Engl J Med. 345(19), tr. 1368-77.
 9. **Seol, C.H., Yong, S.H., Shin, J.H., Lee, S.H., Leem, A.Y., Park, S.M., Kim, Y.S., Chung, K.S** (2020), "The ratio of plasma angiopietin-2 to angiopietin-1 as a prognostic biomarker in patients with sepsis", Cytokine. 129.
 10. **Singer, Mervyn và các cộng sự.** (2016), "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)", JAMA. 315(8), tr. 801-810.

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM VI SINH TRÊN CÁC BỆNH NHÂN ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH COLISTIN TẠI BỆNH VIỆN E

Nguyễn Bảo Kim¹, Nguyễn Trung Nghĩa², Nguyễn Thị Hà², Bùi Sơn Nhật¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm vi khuẩn và khảo sát mức độ nhạy cảm với kháng sinh colistin của các chủng vi khuẩn Gram âm phân lập tại Bệnh viện E. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 61 hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân sử dụng colistin từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2021 tại Bệnh Viện E. **Kết quả:** Các bệnh nhân được điều trị chủ yếu tại khoa hồi sức tích cực

(83,6%) với bệnh lý nhiễm khuẩn chính là viêm phổi (78,7%). Các mẫu bệnh phẩm được lấy khá đa dạng, chủ yếu là đờm, máu và nước tiểu. Các tác nhân vi khuẩn phân lập được liên quan đến chỉ định chỉ định colistin thường gặp nhất là *A. baumannii* và *P. aeruginosa* lần lượt chiếm tỷ lệ 57,1% và 28,6%. Vi khuẩn đa kháng (MDR) chiếm đa số với tỷ lệ 59,7%, *A. baumannii* là chủng kháng nhiều nhất (56,5%). Có 11 chủng (8 chủng *A. baumannii*, 2 chủng *P. aeruginosa* và 1 chủng *E. coli* đã toàn kháng kháng sinh. Bốn chủng vi khuẩn được làm kháng sinh đồ với colistin *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* và *C. freundii* có tỷ lệ S, I, R lần lượt là: 23,3%, 73,3%, 6,7%. Trong đó, chỉ có 9 mẫu được trả kèm theo kết quả MIC: *A.baumannii* có MIC dao động từ: 0,025 - 0,5 µg/ml. **Kết luận:** Colistin là một trong những lựa chọn cuối cùng cho vi khuẩn Gram âm đa kháng. Trong nghiên cứu này đã có sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng với colistin. Do đó cần cân nhắc lựa chọn

¹Trường đại học Y Dược, Đại học Quốc Gia HN

²Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Nghĩa

Email: nghiahsc@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2023

Ngày duyệt bài: 20.6.2023