

GIÁ TRỊ CỦA MỘT SỐ CHỈ SỐ BẠCH CẦU HẠT MỎ RỘNG TRONG CHẨN ĐOÁN NHIỄM KHUẨN HUYẾT Ở TRẺ EM

Nguyễn Thị Duyên¹, Nguyễn Thị Thanh Tâm², Lương Thị Nghiêm¹
Hoàng Thị Bích Ngọc¹, Trần Thị Ngân¹, Nguyễn Văn Hải¹
Trần Thị Thúy Lành¹, Nguyễn Thị Thu Nga¹ và Nguyễn Thanh Bình^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nhiễm khuẩn huyết là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ em. Chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết giúp giảm tỉ lệ tử vong, thời gian nằm viện và cải thiện tiên lượng của bệnh nhân. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm xác định giá trị của một số chỉ số bạch cầu hạt mở rộng trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 3 nhóm bệnh nhân gồm 120 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, 60 bệnh nhân nhiễm khuẩn tại chỗ và 120 bệnh nhân không nhiễm khuẩn từ tháng 2/2022 đến tháng 2/2023. Số lượng bạch cầu, bạch cầu hạt chưa trưởng thành (số lượng IG#, IG%) và các chỉ số mở rộng của bạch cầu trung tính (NE-SFL, NE-SSC, NE-WY) được ghi nhận trên 3 nhóm và tiến hành so sánh. Kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số IG#, IG% giữa nhóm nhiễm khuẩn huyết và 2 nhóm còn lại. Chỉ số IG#, IG% có giá trị tốt hơn số lượng bạch cầu (WBC), tỉ lệ bạch cầu trung tính (Neut%) trong chẩn đoán phân biệt nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tại chỗ với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,77 và 0,76. Tại ngưỡng cut-off tối ưu 0,045 G/L, chỉ số IG# có độ nhạy (Se) = 71,2%, độ đặc hiệu (Sp) = 73,9% trong chẩn đoán NKH. Tại ngưỡng cut-off tối ưu 0,45%, chỉ số IG% có Se = 72,6%, Sp = 71,1% trong chẩn đoán NKH. Các chỉ số khác của bạch cầu trung tính như NE-SFL, NE-SSC, NE-WY chưa tìm thấy sự khác biệt giữa các nhóm bệnh. Kết luận: chỉ số IG#, IG% có giá trị tốt trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, có thể được sử dụng kết hợp các chỉ số khác để chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, bạch cầu hạt chưa trưởng thành, IG, NEUT, NE-SFL, NE-SSC, NE-WY.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là một bệnh nhiễm trùng cấp tính, toàn thân gây ra bởi sự xâm nhập của vi khuẩn và độc tố vi khuẩn vào máu từ ổ nhiễm khuẩn ban đầu. Trong năm 2017, trên thế giới có khoảng 48,9 triệu ca mắc và 11 triệu ca tử vong, trong đó trẻ em chiếm gần nửa số ca nhiễm với ước tính khoảng 20 triệu ca và có tới trên 2,9 triệu ca tử vong là trẻ dưới 5 tuổi.¹ Bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết rất phức tạp, ở giai đoạn sớm, triệu chứng lâm

sàng thường không đặc hiệu, bệnh diễn biến nhanh và gây nhiều biến chứng nặng như tình trạng sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng và tử vong nếu không phát hiện và điều trị kịp thời.

Chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết dựa vào kết quả cấy máu, tuy nhiên xét nghiệm này thường mất khoảng 3 - 7 ngày. Việc chậm trễ trong chẩn đoán làm trì hoãn sử dụng kháng sinh, điều này được chứng minh làm tăng tỷ lệ tử vong lên 7,6%, do đó cần có thêm các chỉ số hỗ trợ trong chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết. Bên cạnh những chỉ số quen thuộc như số lượng bạch cầu (WBC), tỉ lệ bạch cầu trung tính (NEU%), CRP, Procalcitonin; nhiều chỉ số mở rộng của bạch cầu hạt như bạch cầu hạt

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Bình

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthanhbinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 21/04/2023

Ngày được chấp nhận: 11/05/2023

chưa trưởng thành (Immature granulocytes IG#, IG %), NE-SFL (Neutrophils fluorescence intensity – Chỉ số thể hiện lượng DNA và RNA của tế bào bạch cầu đoạn trung tính), NE-SSC (Neutrophils cell complexity – Độ phức tạp nhân của tế bào bạch cầu đoạn trung tính), NE-WY (Neutrophils fluorescence intensity and the width of dispersion – Chỉ số thể hiện mức độ không đồng nhất của các tế bào bạch cầu đoạn trung tính)... có giá trị trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ tế bào bạch cầu chưa trưởng thành (IG%) có ý nghĩa trong việc phát hiện sớm các bệnh nhiễm khuẩn cũng như dự đoán sớm nguy cơ nhiễm khuẩn huyết, đặc biệt ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và người bệnh có đáp ứng viêm hệ thống (SIRS).^{2,4} Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu ban đầu về các chỉ số liên quan tới bạch cầu hạt chưa trưởng thành như nghiên cứu của Nguyễn Thị Trúc Lệ và cộng sự, 2023, tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu quan tâm đến nhóm bệnh nhân nhi.⁵ Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định giá trị chẩn đoán của một số chỉ số mới của bạch cầu hạt trên bệnh nhân nhi nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân nghiên cứu gồm 3 nhóm:

- Nhóm nhiễm khuẩn huyết (NKH):

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết:

+ Có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân trên lâm sàng (có 2 trong số các tiêu chí sau: Nhiệt độ > 38,5 hoặc < 35, nhịp tim > 90 nhịp/phút, nhịp thở > 20 nhịp/phút hoặc PaCO₂<32mm hoặc cần thông khí nhân tạo).

+ Có kết quả cấy máu dương tính.⁶

- Nhóm nhiễm khuẩn tại chỗ (NKTC): Bệnh nhân có chẩn đoán xác định có các nhiễm khuẩn tại chỗ gồm viêm phổi và nhiễm khuẩn tiết niệu, trong đó:

+ Viêm phổi: bệnh nhân có 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn 1: có rales hoặc gõ đục khi khám phổi, có ít nhất 1 trong các biểu hiện: ho, đờm, mủ, phân lập được tác nhân gây bệnh.

Tiêu chuẩn 2: Trên X-quang phổi tìm thấy thâm nhiễm mới hoặc tiến triển, hình ảnh đông đặc, hình ảnh hang hoặc tràn dịch màng phổi, viêm mủ màng phổi và có một trong các dấu hiệu sau: đờm mủ, phân lập được tác nhân gây bệnh.⁶

+ NK tiết niệu: bệnh nhân phải có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn 1: sốt, sốt cao liên tục, đái khó hoặc đau trên xương mu. Cấy nước tiểu có trên 10⁵ vi khuẩn/ml hoặc nước tiểu có nhiều hơn 2 loại vi khuẩn.

Tiêu chuẩn 2: sốt, sốt cao liên tục, đái khó hoặc đau trên xương mu. Tổng phân tích nước tiểu có bạch cầu và/hoặc nitrit: Đái mủ (> 10 bạch cầu/mm³), cấy nước tiểu có cùng tác nhân gây bệnh NK, tác nhân gây NK tiết niệu ≤ 10⁵ vi khuẩn/ml.⁶

Nhóm trẻ bình thường, không có nhiễm trùng (BT): trẻ khám sức khỏe định kỳ không có biểu hiện nhiễm trùng trên lâm sàng và xét nghiệm.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử, hoặc nghi ngờ có bất kỳ loại bệnh nền khác.

- Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

Thời gian thực hiện

Từ ngày 15/02/2022 đến 15/02/2023.

Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp sử dụng:

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu: Mẫu máu toàn phần có chất chống đông K3-EDTA được sử dụng để xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, sử dụng hệ thống huyết học tự động Sysmex XN-9100. Với nhóm nhiễm khuẩn huyết, xét nghiệm được ghi nhận cùng thời điểm lấy mẫu cấy máu, trước khi dùng kháng sinh; nhóm nhiễm khuẩn, xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu được ghi nhận lấy tại thời điểm có chẩn đoán xác định, trước khi dùng kháng sinh. Nhóm không nhiễm khuẩn (BT), xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu tại thời điểm khám bệnh. Các chỉ số liên quan về kết quả cấy máu, chẩn đoán được ghi nhận trong bệnh án.

- Các biến số, chỉ số nghiên cứu: Tuổi, giới, chẩn đoán xác định, các chỉ số xét nghiệm huyết học gồm WBC, NEU%, IG#, IG%, NE-SFL, NE-SSC, NE-WY giữa các nhóm nghiên cứu; độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm của biến định lượng được phân tích. So sánh giá trị trung bình của các biến định lượng bằng test T-student và kiểm định ANOVA với $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Độ nhạy = số dương tính thật/(số dương tính thật + số âm tính giả).

Độ đặc hiệu = số âm tính thật/(số âm tính thật + số dương tính giả).

III. KẾT QUẢ**1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Chung (n = 300) n (%)	NKH (n = 120) n (%)	NKTC (n = 60) n (%)	BT (n = 120) n (%)
Nhóm tuổi	Dưới 1 tuổi	162 (54,0%)	88 (73,3%)	49 (81,7%)	20 (16,7%)
	1-5 tuổi	73 (24,3%)	22 (18,3%)	5 (8,3%)	46 (38,3%)
	Trên 5 tuổi	65 (21,7%)	10 (8,4%)	6 (10,0%)	54 (45,0%)
Giới	Nam	166 (55,3%)	58 (48,3%)	32 (53,3%)	74 (61,7%)
	Nữ	134 (44,7%)	62 (51,7%)	28 (46,7%)	46 (38,3%)

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ nam và nữ trong nghiên cứu lần lượt là 55,3% và 44,7%. Nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tại chỗ gặp nhiều nhất ở trẻ dưới 1 tuổi.

2. Ảnh hưởng của tuổi giới lên các chỉ số bạch cầu hạt

Bảng 2. Ảnh hưởng của tuổi giới lên các chỉ số bạch cầu hạt ở trẻ bình thường

Chỉ số (Mean±SD)	Nhóm tuổi			p-value	Giới		p-value
	Dưới 1 tuổi	1-5 tuổi	Trên 5 tuổi		Nam	Nữ	
WBC (G/L)	10,4 ± 1,8	9,0 ± 2,2	8,4 ± 2,2	< 0,05	8,8 ± 1,9	9,0 ± 2,7	> 0,05
NEU%	21,1 ± 6,3	35,5 ± 13,2	47,6 ± 9,9	< 0,05	39,5 ± 14,6	39,0 ± 14,0	> 0,05
NE-SFL (T/L)	43,1 ± 1,6	45,1 ± 2,2	46,2 ± 1,8	< 0,05	45,2 ± 2,3	45,5 ± 1,9	> 0,05
NE-SSC (T/L)	145,8 ± 4,4	145,9 ± 4,6	147,1 ± 3,1	> 0,05	146,3 ± 4,1	146,8 ± 3,5	> 0,05
NE-WY (T/L)	583,9 ± 40,2	587,6 ± 43,5	568,8 ± 76,4	> 0,05	572,6 ± 71,4	587,4 ± 37,2	> 0,05
IG (G/L)	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,02 ± 0,01	> 0,05	0,02 ± 0,18	0,02 ± 0,02	> 0,05
IG%	0,19 ± 0,11	0,24 ± 0,24	0,25 ± 0,11	> 0,05	0,26 ± 0,19	0,22 ± 0,13	> 0,05

Trong nhóm trẻ bình thường, các chỉ số WBC, NEU%, NE-SFL có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi; trong khi các chỉ số NE-SSC, NE-WY, IG, IG% không khác biệt giữa các nhóm tuổi. Bên cạnh đó, tất cả các chỉ số đều không có sự khác biệt giữa 2 giới.

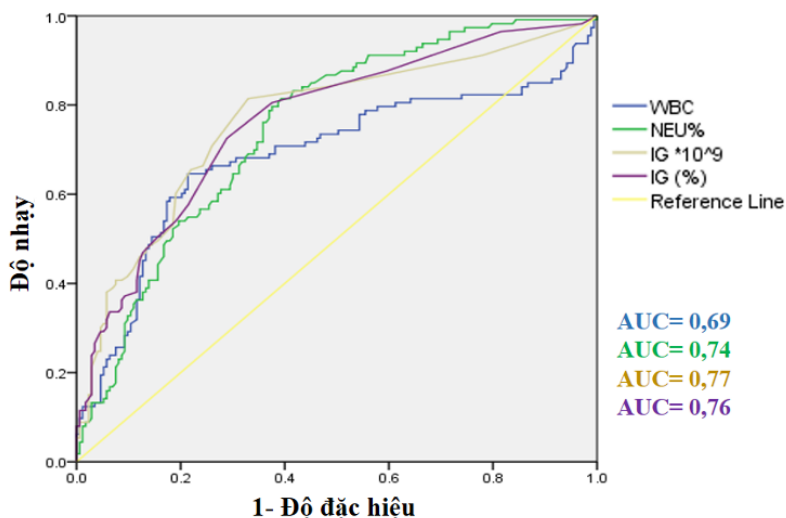
3. Giá trị của các chỉ số bạch cầu hạt trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết

Bảng 3. Sự thay đổi của các chỉ số bạch cầu hạt ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Chỉ số (Mean ± SD)	(Nhóm 1) NKH (n = 120)	(Nhóm 2) NKTC (n = 60)	(Nhóm 3) BT (n = 120)	p-value (1 và 2)	p-value (1 và 3)	p-value (2 và 3)
WBC (G/L)	15,8 ± 10,0	13,5 ± 7,8	8,9 ± 7,9	0,14	< 0,001	< 0,001
NEU%	60,1 ± 15,3	54,9 ± 19,1	39,3 ± 14,3	0,11	< 0,001	< 0,001
NE-SFL (T/L)	54,0 ± 10,2	45,9 ± 9,2	45,3 ± 2,2	< 0,001	< 0,001	0,89
NE-SSC (T/L)	148,1 ± 5,4	147,7 ± 6,5	146,5 ± 3,9	0,88	0,05	0,31
NE-WY (T/L)	661,3 ± 547,7	579,6 ± 342,3	577,8 ± 61,8	0,38	0,23	1,00
IG (G/L)	0,52 ± 1,07	0,25 ± 0,48	0,02 ± 0,02	0,04	< 0,001	0,001
IG%	2,401 ± 3,47	1,37 ± 1,69	0,24 ± 0,17	0,016	< 0,001	0,007

Có sự khác biệt về chỉ số WBC, NEU% giữa nhóm trẻ nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn tại chỗ với trẻ bình thường, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa nhóm nhiễm khuẩn huyết và

nhiễm khuẩn tại chỗ. Có sự khác biệt về chỉ số NE-SFL, IG#, IG% giữa nhóm nhiễm khuẩn huyết và 2 nhóm còn lại. Không có sự khác biệt về chỉ số NE-SSC, NE-WY ở cả 3 nhóm.



Biểu đồ 1. Giá trị của các chỉ số liên quan đến bạch cầu hạt trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết

Trong chẩn đoán phân biệt giữa nhóm nhiễm khuẩn huyết và nhóm nhiễm khuẩn tại chỗ, giá trị của chỉ số IG cao nhất với diện tích dưới đường cong (AUC) cao nhất = 0,77, tiếp

theo là chỉ số IG% (AUC=0,76) và chỉ số NEU% (AUC=0,74), cuối cùng thấp nhất là chỉ số WBC (AUC=0,69).

Bảng 4. Giá trị của chỉ số IG trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết

Chỉ số	AUC	Chỉ số Youden		
		Ngưỡng tối ưu	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
IG (G/L)	0,77	0,045	71,2%	73,9%
IG (%)	0,76	0,45	72,6%	71,1%

Độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số IG# trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết lần lượt là 71,2% và 73,9% với cut-off tối ưu là 0,045G/L. Độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số IG% trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết lần lượt là 72,6% và 71,1% với cut-off 0,45%.

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm khuẩn huyết là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ em trên toàn thế giới, tuy nhiên việc chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhi còn gặp nhiều khó khăn bởi kết quả cấy máu cần thời gian dài

lên tới 3 - 7 ngày.⁷ Do đó, việc nghiên cứu giá trị của các chỉ số cận lâm sàng mới sẽ góp phần giúp chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết, đặc biệt ở bệnh nhi. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã gợi ý giá trị của chỉ số bạch cầu hạt chưa trưởng thành trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Đồng thuận với quan điểm trên, trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy chỉ số IG#, IG% có giá trị trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) lần lượt là 0,77 và 0,76, giá trị này cao hơn so với chỉ số WBC (AUC = 0,69), NEU% (AUC = 0,74). Kết quả này tương đồng với kết

quả nghiên cứu chỉ ra chỉ số IG#, IG% có giá trị tốt trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết như nghiên cứu của Jana Pavare trên 288 bệnh nhân nhi (chỉ số IG% đạt AUC = 0,8) hay một số nghiên cứu trên người trưởng thành như nghiên cứu của Prabhav Bhansaly chỉ số IG% đạt AUC = 0,82, chỉ số IG# đạt AUC = 0,81 tại ngưỡng cut-off tối ưu của chỉ số IG% là 0,7% và chỉ số IG# là 0,06 G/L.^{1,4} Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra kết quả giá trị chẩn đoán của chỉ số IG% (AUC = 0,76) cao hơn so với chỉ số WBC (AUC = 0,69), kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Vander Geest và cộng sự trên quần thể bệnh nhân NK và nhiễm khuẩn huyết chỉ ra chỉ số IG có giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết cao hơn chỉ số WBC với AUC (IG%) = 0,73 và AUC (WBC) = 0,66.⁴ Đáng chú ý, trong nghiên cứu này giá trị cut-off tối ưu của chỉ số IG% là 0,45% và chỉ số IG# là 0,045 G/L, kết quả này gần như tương đồng với nghiên cứu của Jana Pavare và cộng sự. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tại giá trị cut-off tối ưu độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số IG# là 71,2% và 73,9%, của chỉ số IG% là 72,6% và 71,1%. Kết quả này có độ nhạy cao hơn, độ đặc hiệu thấp hơn so với nghiên cứu của Jana Pavare. Sự khác biệt về độ nhạy, độ đặc hiệu này có thể do sự khác nhau về cách thức lựa chọn đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu cũng như quần thể nghiên cứu.

Bên cạnh giá trị trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, trong nghiên cứu này chúng tôi cũng nhận thấy giá trị của một số chỉ số liên quan đến bạch cầu hạt trong chẩn đoán nhiễm khuẩn tại chỗ. Chúng tôi cũng nhận thấy có sự khác biệt của chỉ số WBC, NEU%, IG#, IG% giữa nhóm bệnh nhân NK và nhóm trẻ bình thường ($p < 0,05$). Tuy nhiên, các chỉ số WBC, NEU% đã được chứng minh có sự thay đổi theo lứa tuổi ở trẻ em từ đó gây nên một số khó khăn trong việc biện giải kết quả xét nghiệm

trên lâm sàng. Đồng thuận với quan điểm trên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự khác biệt về chỉ số WBC và NEU% giữa các nhóm tuổi. Hơn thế nữa, ở nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy chỉ số IG#, IG% có thể khác phục được nhược điểm trên khi chúng không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi ở trẻ em. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Michael H. A Roehrl và cộng sự trên 2571 mẫu cho thấy giá trị chỉ số IG#, IG% không khác biệt ở giữa các lứa tuổi ở trẻ nhỏ.⁸

Chỉ số bạch cầu hạt chưa trưởng thành (IG#, IG%) đã được phê duyệt sử dụng như một chỉ số thường quy trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu. Việc sử dụng 2 chỉ số này không làm tăng thêm chi phí điều trị cho bệnh nhân, cũng như có kết quả nhanh chóng cùng với xét nghiệm số lượng bạch cầu, CRP. Các chỉ số liên quan đến bạch cầu hạt trung tính khác trong nghiên cứu của chúng tôi gồm NE-SFL, NE-SSC, NE-WY chưa tìm thấy các giá trị có ý nghĩa thống kê, và hiện nay chỉ dừng lại là các thông số nghiên cứu. Các điều chỉnh và các nghiên cứu sâu hơn về chỉ số này cần được thực hiện trong tương lai để xem xét giá trị của chúng.

Nghiên cứu của chúng tôi có thể có một số hạn chế như cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, kết quả xét nghiệm lựa chọn tại một thời điểm. Do đó cần có thêm những nghiên cứu lớn hơn để khẳng định giá trị của chỉ số IG#, IG% cũng như xác định giá trị tham chiếu của 2 chỉ số này trong thực hành lâm sàng trên bệnh nhân nhi.

V. KẾT LUẬN

Chỉ số bạch cầu hạt chưa trưởng thành IG#, IG% (có sẵn trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu) có giá trị trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, do đó có thể sử dụng để chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em mà không tốn thêm chi phí.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* (London, England). 2020; 395(10219): 200-11.
2. Biban P, Teggi M, Gaffuri M, et al. Cell Population Data (CPD) for Early Recognition of Sepsis and Septic Shock in Children: A Pilot Study. *Frontier Pediatric*. 2021; 9: 642377.
3. Pavare J, Grope I, Gardovska D. Assessment of Immature Granulocytes Percentage to Predict Severe Bacterial Infection in Latvian Children: An Analysis of Secondary Data. *Medicina (Mex)*. 2018; 54(4): 56.
4. Van der Geest PJ, Mohseni M, Brouwer R, van der Hoven B, Steyerberg EW, Groeneveld ABJ. Immature granulocytes predict microbial infection and its adverse sequelae in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2014; 29(4): 523-527.
5. Nguyễn Thị Trúc Lệ, Dương Phước Lực. Khảo sát số lượng tế bào bạch cầu hạt chưa trưởng thành trong máu bằng máy đếm tế bào tự động ở người bệnh tại bệnh viện đa khoa Long An, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 7, 2023.
6. Garner J, Jarvis W, Emori TG, Horan T, Hughes J. CDC Definitions for Nosocomial Infections. *Am J Infect Control*. 1988;16:128-140.
7. MacQueen BC, Christensen RD, Yoder BA, et al. Comparing automated vs manual leukocyte differential counts for quantifying the "left shift" in the blood of neonates. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2016; 36(10): 843-848.
8. Roehrl MHA, Lantz D, Sylvester C, Wang JY. Age-Dependent Reference Ranges for Automated Assessment of Immature Granulocytes and Clinical Significance in an Outpatient Setting. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135(4): 471-477.

Summary

VALUES OF EXTENDED WHITE BLOOD CELL INDICATORS IN THE DIAGNOSIS OF SEPSIS IN CHILDREN

Sepsis is one of the primary causes of children mortality. Early diagnosis of sepsis decreases mortality, and hospital stay duration, and improves prognosis. This study aimed to determine the diagnostic value of extended granulocyte indicators in children with sepsis. From February 2022 to February 2023, a cross-sectional, retrospective descriptive study was conducted on three patient groups, including 120 patients with sepsis, 60 patients with local infection, and 120 healthy children. White blood cells (WBC), immature granulocytes (IG#, IG%), and novel neutrophil indices (NE-SFL, NE-SSC, NE-WY) were measured and compared in 3 groups. The results showed that IG# and IG% indicators were statistically significant differences between the sepsis and other groups. Using the area under the ROC curve, IG#, IG% was better than WBC, neutrophil percentage (NEU%) in the differential diagnosis of sepsis and local infection of 0.77 and 0.76 respectively. The IG# indicator has sensitivity (Se) = 71.2% and Specificity (Sp) = 73.3% at the optimal cutoff threshold of 0.045 G/L. The IG% indicator has Se = 72.6% and Sp = 71.0% at the optimal cut-off threshold of 0.45%. Other neutrophil indicators, such as NE-SFL, NE-SSC, and NE-WY, did not reveal statistically significant differences between patient groups. Conclusion: IG# = 0.045 G/L and IG% = 0.45% are the optimal cut-off values for IG# and IG%, respectively, in diagnosing sepsis with an AUC of 0.77 and 0.76.

Keywords: Sepsis, immature granulocyte, IG, NEUT, NE-SFL, NE-SSC, NE-WY.