

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ CRP TRONG TIỀN LƯỢNG NGUY CƠ TỬ VONG Ở NGƯỜI BỆNH NHIỄM KHUẨN HUYẾT

Vũ Quốc Đạt^{1,✉}, Trần Thị Thanh Tâm²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y khoa Vinh

Nhiễm khuẩn huyết là bệnh lý có thể tiến triển thành sốc nhiễm khuẩn và tử vong. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá sự thay đổi nồng độ CRP trong tiền lượng tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu cắt ngang, lựa chọn 192 người bệnh được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết nhập viện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2021-12/2023. Tuổi trung vị của người bệnh là 62,5 tuổi (IQR: 54,0 – 75,0), trong đó 57,3% trên 60 tuổi và nam giới chiếm 66,1%. Hầu hết bệnh nhân (75,0%) có bệnh nền, phổ biến nhất là đái tháo đường (37,5%) và bệnh tim mạch (28,1%). Nồng độ CRP ban đầu (CRP1) ≥ 10 mg/L trong vòng 24 giờ đầu nhập viện gặp ở 96,4% số bệnh nhân, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa người bệnh sống sót và tử vong ($p > 0,05$). Tuy nhiên, nồng độ CRP từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 (CRP2) cao hơn đáng kể ở nhóm tử vong (trung vị 112,8 mg/L, IQR: 47,5 – 161,6) so với nhóm sống sót (trung vị 41,0 mg/L, IQR: 16,9 – 82,4) ($p < 0,01$). Sự thay đổi nồng độ CRP (Δ CRP) ≤ 50 mg/L sau 5 ngày là yếu tố dự báo tử vong (OR: 4,30, 95% CI: 1,51 – 12,26, $p = 0,006$). Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) cho Δ CRP là 0,734 (95% CI: 0,63 – 0,84, $p < 0,01$), cho thấy mức độ chính xác tiên lượng trung bình.

Từ khóa: CRP, Nhiễm khuẩn huyết, sự thay đổi nồng độ CRP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ mắc nhiễm khuẩn huyết ước tính từ 250 đến 500 trường hợp/100.000 người mỗi năm và chiếm tới 6% tổng số ca nhập viện. Nhiễm khuẩn huyết có thể diễn tiến thành sốc nhiễm khuẩn, nhanh chóng suy đa cơ quan và tử vong. Việc chẩn đoán sớm, sử dụng kháng sinh và hồi sức huyết động tích cực là những yếu tố quan trọng trong quản lý và là yếu tố làm giảm tỉ lệ tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết.¹ Có nhiều dấu ấn sinh học chẩn đoán và tiên lượng nhiễm khuẩn huyết được nghiên cứu, trong đó protein phản ứng C (C-reactive protein, CRP), được sử dụng thường xuyên nhất. Một vài nghiên cứu đã

gợi ý rằng CRP có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập tiên lượng tử vong ở các cơ sở y tế và đơn vị điều trị tích cực.^{2,3} Nghiên cứu ở 314 bệnh nhân có nhiễm khuẩn cũng cho thấy CRP > 100 mg/L ở ngày thứ 3 sau nhập viện là yếu tố nguy cơ tử vong (OR: 3,76, 95% CI: 1,68 - 8,40, $p < 0,001$) và những bệnh nhân có CRP giảm nhanh (tỉ số CRP $< 0,4$ ở ngày thứ 5) có tỉ lệ tử vong thấp hơn so với những người có CRP giảm chậm hơn (tỉ số CRP từ 0,4 và 0,8) (tỉ lệ tử vong là 30%) hoặc không giảm CRP (tỉ số CRP $> 0,8$) (tỉ lệ tử vong là 41%).^{4,5} Tuy nhiên, trong một số nghiên cứu ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết, giá trị tiên lượng của CRP đối với tỉ lệ tử vong trong ICU là không rõ ràng do các kết quả còn mâu thuẫn.^{6,7} Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá vai trò của sự thay đổi nồng độ CRP (Δ CRP) trong tiên lượng nguy cơ tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết.

Tác giả liên hệ: Vũ Quốc Đạt

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: datvq@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 06/02/2025

Ngày được chấp nhận: 26/02/2025

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là người bệnh trên 18 tuổi, nhập viện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2023. Tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu khi có đầy đủ tiêu chuẩn sau, bao gồm (1) ít nhất 2 trong số các tiêu chuẩn của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (Nhiệt độ > 38°C hoặc < 36°C; tần số tim > 90 lần/phút; tần số thở > 20 lần/phút hoặc PaCO₂ < 32mmHg (tự thở); bạch cầu > 12.000/mm³ hoặc < 4.000/mm³ hoặc số lượng bạch cầu bình thường với > 10% bạch cầu non máu ngoại vi); (2) kết quả cấy máu phân lập được vi khuẩn gây bệnh ít nhất một mẫu bệnh phẩm máu trong vòng 24 - 48 giờ đầu nhập viện; và (3) có kết quả xét nghiệm CRP trong vòng 24 giờ đầu, và ít nhất một mẫu trong thời gian từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7

sau mẫu xét nghiệm CRP đầu tiên (CRP2). Các trường hợp được lựa chọn đưa vào phân tích là các trường hợp bệnh nhân sống sót đến khi có kết quả CRP lần thứ 2 trong khoảng thời gian từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7. Tiêu chuẩn loại trừ là các mẫu cấy máu tạp nhiễm được định nghĩa là bất kỳ mẫu nuôi cấy nào mọc các loài tụ cầu coagulase (-), khuẩn lạc giống bạch hầu, các loài *Propionibacterium*, *Bacillus* hoặc *Micrococcus*.⁸

2. Phương pháp

Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu, chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn người bệnh đủ tiêu chuẩn nghiên cứu cho tới khi đủ cỡ mẫu tối thiểu. Cỡ mẫu được tính theo công thức của Hanley và McNeil. Tổng số người bệnh tham gia nghiên cứu được tính toán dựa trên tỉ lệ gặp biến cố, giá trị AUC và độ lệch chuẩn kỳ vọng:

$$SE(\theta) = \sqrt{\frac{\theta(1-\theta) + (Np-1)(Q_1 - \theta^2) + [N(1-p)-1](Q_2 - \theta^2)}{N^2 \cdot p \cdot (1-p)}}$$

Theo đó, tổng số người bệnh tham gia nghiên cứu được tính toán dựa trên tỉ lệ gặp biến cố, giá trị AUC và độ lệch chuẩn kỳ vọng: θ là giá trị AUC kỳ vọng (chúng tôi chọn $\theta = 0,7$ là ngưỡng tối thiểu để một xét nghiệm được coi là có giá trị dự đoán chấp nhận được), Độ rộng khoảng tin cậy kỳ vọng là 0,2, p là tỉ lệ người bệnh có kết cục tử vong trong nghiên cứu. Chúng tôi ước tính tỉ lệ này là 20%, do đó $p = 0,2$.⁹⁻¹⁰ Từ các thông số trên, ta tính được cỡ mẫu cần thiết tối thiểu cho nghiên cứu này là $n = 191$. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện trên 192 người bệnh.

Sự thay đổi CRP được đánh giá bằng cách lấy nồng độ CRP ở trong khoảng thời gian ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 trừ đi nồng độ CRP ở ngày nhập viện.

Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được so sánh bằng kiểm định thống kê t-test cho 2 mẫu độc lập. Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được so sánh bằng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U. Các biến định tính được so sánh tỉ lệ bằng kiểm định thống kê χ^2 cho 2 mẫu độc lập, nếu giá trị mong đợi nhỏ hơn 5 đọc kết quả theo Fisher's Exact test. Giá trị tiên lượng nguy cơ tử vong được kiểm định bằng phân tích ROC. Trong thống kê so sánh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh

học - Trường Đại học Y Hà Nội (số 977/GCN-HĐĐNCYSH-ĐHYHN ngày 25/9/2023). Các

thông tin thu thập từ hồ sơ bệnh án được bảo mật và mang tính chất phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng số người bệnh n (%)	Người bệnh tử vong n (%)	Người bệnh sống sót n (%)	p
Tuổi (Năm) (Median, IQR)	62,5 (54,0 – 75,0)	71 (57,0 – 79,5)	62 (53,0 – 74,0)	> 0,05
Nhóm tuổi				
≤ 40 tuổi	16 (8,3)	0 (0)	16 (9,4)	> 0,05
41 – 60 tuổi	66 (34,4)	7 (33,3)	59 (34,5)	
> 60 tuổi	110 (57,3)	14 (66,7)	96 (56,1)	
Giới				
Nam (%)	127 (66,1)	17 (81,0)	110 (64,3)	> 0,05
Nữ (%)	65 (33,9)	4 (19,0)	61 (35,7)	
Bệnh nền				
Có (%)	144 (75,0)	19 (90,5)	125 (73,1)	> 0,05
Không (%)	48 (25,0)	2 (9,5)	46 (26,9)	
Nhóm bệnh nền				
Đái tháo đường	72 (37,5)	8 (38,1)	64 (37,4)	> 0,05
Bệnh tim mạch	54 (28,1)	8 (38,1)	46 (26,9)	
Bệnh ung thư	23 (12,0)	3 (14,3)	20 (11,7)	
Bệnh nội khoa khác	26 (13,5)	2 (9,5)	24 (14,0)	
Bệnh hô hấp	9 (4,7)	2 (9,5)	7 (4,1)	
Căn nguyên				
Gram dương (%)	66 (34,4)	10 (47,6)	57 (33,3)	> 0,05
Gram âm (%)	126 (65,6)	11 (52,4)	114 (66,7)	

Median: trung vị, IQR: khoảng tứ phân vị

Tuổi trung vị của nhóm người bệnh tham gia vào nghiên cứu là 62,5 (IQR: 54,0 – 75,0), trong đó nhỏ nhất là 21 tuổi, cao nhất là 91 tuổi,

không có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm có kết cục tử vong và sống sót ($p > 0,05$, kiểm định Mann – Whitney U).

Đối tượng nghiên cứu tập trung nhiều nhất ở nhóm trên 60 tuổi (chiếm 110%), ít nhất ở nhóm tuổi từ 40 trở xuống (8,3%). Tỷ lệ người bệnh nam giới chiếm ưu thế trong nghiên cứu

so với nữ giới (66,1% so với 33,9%), tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong theo nhóm tuổi và giới tính.

Bảng 2. Nồng độ CRP trong vòng 24 giờ đầu nhập viện

Chỉ số xét nghiệm	Nồng độ CRP của nhóm nghiên cứu	Nồng độ CRP của nhóm tử vong	Nồng độ CRP của nhóm sống sót	p
Nồng độ CRP1 (mg/L) (Median, IQR) (n = 192)	112,9 (57,3 – 197,3)	102,9 (58,3 – 184,9)	117,5 (56,2 – 198,9)	> 0,05
Phân nhóm CRP1				
CRP1 < 10	7 (3,6)	0 (0,0)	7 (4,1)	> 0,05
10 ≤ CRP1 ≤ 100	77 (40,1)	10 (47,6)	67 (39,2)	
CRP1 > 100	108 (56,3)	11 (52,4)	97 (56,7)	

Người bệnh nhiễm khuẩn huyết khi nhập viện có nồng độ CRP trong vòng 24 giờ đầu chủ yếu từ 10 mg/L trở lên (chiếm 96,4%), trong đó người bệnh nhiễm khuẩn huyết có nồng độ CRP trên 100mg/L chiếm tỷ lệ cao nhất trong

tổng số người bệnh nhiễm khuẩn huyết tham gia vào nghiên cứu (56,3%). Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ người bệnh tử vong ở các mức CRP khác nhau trong vòng 24 giờ đầu nhập viện ($p > 0,05$; kiểm định χ^2).

Bảng 3. Nồng độ CRP tại thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 và kết cục lâm sàng

Đặc điểm	Nồng độ CRP của nhóm nghiên cứu	Nồng độ CRP của nhóm tử vong	Nồng độ CRP của nhóm sống sót	p
CRP2 (mg/L) (Median, IQR)	44,6 (18,5 – 92,3)	112,8 (47,5 – 161,6)	41,0 (16,9 – 82,4)	< 0,01
CRP2 < 10	25 (13,0)	2 (9,5)	23 (13,5)	< 0,01
10 ≤ CRP2 ≤ 100	125 (65,1)	7 (33,3)	118 (69,0)	
CRP2 > 100	42 (21,9)	12 (57,1)	30 (17,5)	

Nồng độ trung vị của CRP tại thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 là 44,6 mg/L (18,5 – 92,3). Nồng độ CRP2 ở nhóm tử vong cao hơn nồng độ CRP2 ở nhóm sống sót, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (kiểm định Mann – Whitney U).

Trong tổng số 192 đối tượng nghiên cứu, tỉ

lệ người bệnh nhiễm khuẩn huyết có nồng độ CRP từ 10 – 100 mg/L chiếm đa số với 65,1%. Trong nhóm người bệnh tử vong, tỷ lệ người bệnh có mức CRP tại thời điểm ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 chiếm tỷ lệ cao nhất (57,1%) và chiếm tỷ lệ thấp nhất là mức CRP < 10 mg/L (9,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p

< 0,01; kiểm định Fisher's Exact. Sự thay đổi về nồng độ CRP sau 5-7 ngày so với ngày nhập viện ở nhóm tử vong là 10,70 ml/L (-28,90 – 51

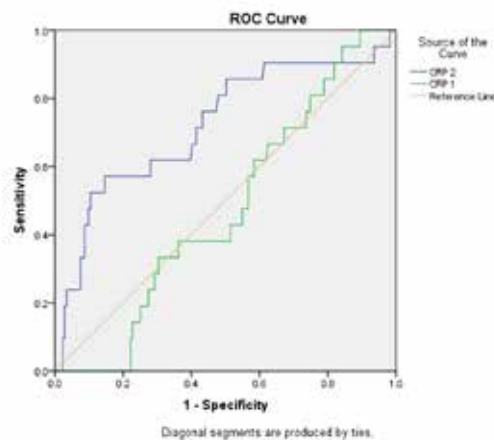
mg/L) và ở nhóm sống sót là 67,80 mg/L (23,00 – 134 mg/L) ($p < 0,01$).

Bảng 4. Vai trò CRP trong tiên lượng tử vong (hồi quy đơn biến)

Yếu tố	OR	95% CI	p
CRP2			
CRP2 < 10	1		
$10 \leq \text{CRP2} \leq 100$	1,47	0,29 – 7,51	0,646
CRP2 > 100	0,22	0,04 – 1,07	0,060
ΔCRP			
> 50	1		
≤ 50	4,30	1,51 – 12,26	0,006

Phân tích hồi quy đơn biến logistic cho thấy sự thay đổi nồng độ CRP sau 5 ngày (ΔCRP) có liên quan đến kết cục tử vong của người

bệnh nhiễm khuẩn huyết. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



	AUC	CI 95%	p	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
CRP1	0,473	0,36 – 0,58	0,686	216,5	22,2%	99,0%
CRP2	0,721	0,59 – 0,85	0,001	106,30	57,1%	85,4%

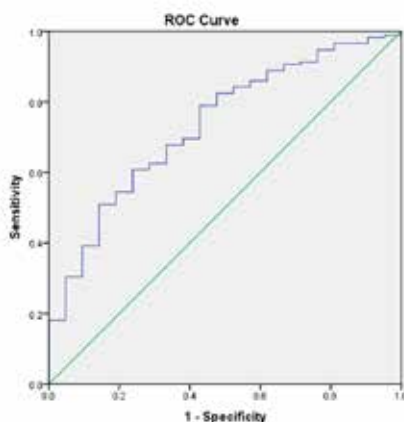
Biểu đồ 1. So sánh đường cong ROC của CRP thời điểm nhập viện và tại thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 trong dự đoán tử vong

Biểu đồ 1 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của nồng độ CRP tại thời điểm nhập viện là 0,473, $p = 0,686$ nên CRP

trong vòng 24 giờ đầu nhập viện không có giá trị tiên lượng tử vong.

Nồng độ CRP tại thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 có AUC = 0,721, $p < 0,01$ nên có giá trị tiên lượng tử vong trung bình. Sử

dụng chỉ số Youden ta tìm được điểm cắt tối ưu CRP2 = 106,30 mg/L, tại giá trị này độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 57,1% và 85,4%.



	AUC	CI 95%	p	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Δ CRP	0,734	0,63 – 0,84	0,000	47,25	60,8%	76,2%

Biểu đồ 2. Đường cong ROC của sự thay đổi nồng độ CRP trong tiên lượng sống sót

Biểu đồ 2 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của nồng độ CRP tại thời điểm nhập viện và tại thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 là 0,734, $p < 0,01$ nên có giá trị tiên lượng trung bình. Sử dụng chỉ số Youden ta tìm được điểm cắt tối ưu Δ CRP = 47,25 mg/L, tại giá trị này độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,8% và 76,2%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết tỉ lệ nồng độ CRP trong vòng 24 giờ đầu ở các ngưỡng < 10 mg/L, từ 10 – 100 mg/L và > 100 mg/L lần lượt là 3,6%, 40,1% và 56,3%. So sánh với kết quả nghiên cứu của Tạ Thị Diệu Ngân và Nghiêm Văn Hùng, tỉ lệ này ở nồng độ CRP từ 10 – 100 mg/L và > 100 mg/L lần lượt tương ứng là 28,45% và 68,97%.¹¹ Một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng nồng độ CRP huyết thanh ở người bình thường là 0,8 mg/L (0,3 – 1,7 mg/L) và dưới 10 mg/L trong 99% mẫu bình thường.

Các mức trên các giá trị này là bất thường và chỉ ra sự hiện diện của một quá trình bệnh tật.^{12,13} Tuy nhiên, nồng độ CRP tại thời điểm nhập viện không có sự khác biệt giữa nhóm có kết cục tử vong và sống sót. Chính vì vậy, mặc dù nồng độ CRP trong vòng 24 giờ đầu tăng rất cao là một chỉ điểm lâm sàng hữu ích trong việc sàng lọc và củng cố chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết nhưng nó lại không phải là yếu tố liên tượng tới kết cục lâm sàng của người bệnh nhiễm khuẩn huyết.

Khi tiến hành khảo sát nồng độ CRP tại thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về nồng độ CRP giữa hai nhóm này (giá trị trung vị 112,8 mg/L ở nhóm có kết cục tử vong và 41,0 mg/L ở nhóm sống sót, $p < 0,01$). Tỉ lệ người bệnh có mức CRP > 100 mg/L chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm tử vong (57,1%), tỉ lệ người bệnh có mức CRP < 10 mg/L chiếm tỉ lệ thấp nhất (9,5%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nghiên cứu của Andersen SB và cộng sự cho

kết quả nguy cơ tử vong tăng ở những người bệnh có mức CRP vào ngày thứ 3 > 75 mg/L (OR = 2,44; 95% CI: 1,36 – 4,37).¹⁴ Nghiên cứu của chúng tôi cũng có điểm tương đồng với nghiên cứu của tác giả Bùi Văn Vương, khi khảo sát nồng độ CRP tại thời điểm ngày thứ 3 (CRP3) cho thấy CRP3 là một yếu tố tiên lượng khá đối với kết cục tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết chứ không phải là giá trị CRP tại thời điểm nhập viện (AUC – ROC ngày thứ 3 là 0,716; 95% CI: 0,62 – 0,80, $p = 0,001$ so với AUC – ROC ngày đầu nhập viện là 0,561, $p = 0,279$); với điểm cut – off của CRP3 là 244 mg/L (độ nhạy 45% và độ đặc hiệu 92,31%).¹⁵ Nghiên cứu của Varga và cộng sự năm 2024 cũng cho kết quả khá tương đồng về nồng độ CRP sau ngày thứ 3 nhập viện có xu hướng tăng cao ở nhóm có kết cục tử vong (với giá trị trung vị CRP là 101,07 mg/L ở nhóm tử vong so với 83,71 mg/L ở nhóm sống sót; $p < 0,01$).¹⁶ Nghiên cứu của Melek Doganci cũng cho thấy CRP ngày thứ 3: 117 mg/L (IQR: 3 – 428) là một yếu tố tiên lượng độc lập tới kết cục lâm sàng ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết.¹⁵

Trong mô hình phân tích hồi quy logistic đơn biến, sự thay đổi nồng độ CRP giữa 24 giờ đầu nhập viện và sau 5 ngày (Δ CRP = CRP1 – CRP2), chúng tôi nhận thấy sự thay đổi nồng độ này giảm ≤ 50 mg/L là yếu tố làm tăng khả năng xuất hiện kết cục tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết gấp 4,3 lần so với khả năng xuất hiện kết cục tử vong ở nhóm có sự thay đổi nồng độ này ≥ 50 mg/L. Nghiên cứu năm 2002 của Jean - Luc Reny cũng chỉ ra giá trị CRP giảm ít nhất 50 mg/L sau 4 ngày nhập viện là giá trị ngưỡng tốt nhất để chẩn đoán phục hồi (độ nhạy 89%, độ đặc hiệu 79%).¹⁷

Chúng tôi sử dụng đường cong ROC để khảo sát giá trị tiên lượng của nồng độ CRP tại thời điểm trong vòng 24 giờ đầu (CRP1) và tại thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 (CRP2). Kết quả cho thấy nồng độ CRP tại

thời điểm từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 có AUC = 0,721 ($p < 0,01$) cao hơn AUC của CRP1 là 0,473 ($p > 0,05$) nên CRP2 có giá trị tiên lượng tử vong trung bình. Sử dụng chỉ số Youden ta tìm được điểm cắt tối ưu CRP2 = 106,30 mg/L, tại giá trị này độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 57,1% và 85,4%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Văn Vương với AUC của CRP ngày thứ 7 là 0,735 ($p = 0,01$; 95% CI: 0,65 – 0,81); điểm cut – off 107 mg/L, độ nhạy: 69,23% và độ đặc hiệu: 83,78%.¹⁵

Để khảo sát giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ CRP tại thời điểm nhập viện và sự thay đổi nồng độ CRP (Δ CRP) sau 5 ngày, chúng tôi sử dụng đường cong ROC, so sánh AUC và kiểm định sự khác biệt so với giá trị AUC = 0,5 tìm điểm cut-off và độ nhạy, độ đặc hiệu bằng chỉ số Youden. Kết quả cho thấy, sự thay đổi nồng độ CRP sau 5 ngày có giá trị tiên lượng cao hơn nồng độ CRP tại thời điểm nhập viện với AUC cao hơn (0,734 $>$ 0,473). Điểm cắt của Δ CRP trong nghiên cứu của chúng tôi là 47,25 với độ nhạy là 60,8% và độ đặc hiệu là 76,2%. So sánh với nghiên cứu của Mabrouk Bahloul và cộng sự năm 2017 có điểm cắt Δ CRP (CRP1 – CRP5) 49 mg/L (AUC = 0,62) với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 57% và 75%¹⁸ thì nghiên cứu của chúng tôi có điểm cắt Δ CRP thấp hơn, tuy nhiên giá trị AUC lớn hơn (0,73 $>$ 0,62) với độ nhạy cao hơn và độ đặc hiệu cao hơn. Điều này có thể giải thích là do tiến bộ về hiểu biết và kỹ thuật chẩn đoán cũng như điều trị trong những năm qua đã làm giảm tỉ lệ tử vong của người bệnh nhiễm khuẩn huyết, nâng cao mức tiên lượng tử vong của CRP.

Như vậy, tuy nồng độ CRP tại thời điểm nhập viện không có nhiều ý nghĩa trong việc tiên lượng kết cục lâm sàng của người bệnh nhiễm khuẩn huyết nhưng nó có thể được sử dụng như một chất chỉ điểm viêm để loại trừ tình

trạng nhiễm khuẩn huyết. Với nồng độ CRP > 10 mg/L là một dấu hiệu chỉ điểm của quá tình bệnh tật.^{12,13} Hơn nữa, việc sử dụng chỉ số CRP ở 2 thời điểm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện và sau 5 ngày có ý nghĩa trong việc tiên lượng kết cục lâm sàng của người bệnh nhiễm khuẩn huyết điều trị tại các cơ sở lâm sàng.¹⁸ Điều này cũng đã được các tác giả tỏ ra đồng tình trong một số công bố kết quả nghiên cứu khoa học trong thời gian gần đây.^{15,19}

Mặc dù, sự thay đổi nồng độ CRP sau 5 ngày là một yếu tố độc lập trong dự báo tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết nhưng các nhà thực hành lâm sàng có kinh nghiệm không nên sử dụng một cách đơn độc trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng mà cần kết hợp thêm các xét nghiệm khác để củng cố và khẳng định các kết luận chẩn đoán và tiên lượng trên người bệnh nhiễm khuẩn huyết.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất, nghiên cứu này đánh giá giá trị của xét nghiệm CRP và sự thay đổi CRP trong tiên lượng tử vong là phân tích hồi quy đơn biến. Do vậy, kết quả nghiên cứu chưa xem xét tới ảnh hưởng của các biến số khác có thể quan trọng trong việc tiên lượng tử vong, cũng như không phản ánh đầy đủ và chính xác các yếu tố ảnh hưởng đến biến phụ thuộc. Thứ hai, việc sử dụng chỉ số Youden xác định điểm cut-off của sự thay đổi CRP không phân tầng được nguy cơ tử vong rõ ràng hơn do giá trị của sự thay đổi CRP có thể dao động từ 0-50 mg/L, do đó có thể dẫn tới việc khó khăn trong kết luận về nguy cơ tử vong chính xác.

V. KẾT LUẬN

Có sự khác biệt giữa sự thay đổi nồng độ CRP trong vòng 24 giờ đầu và sau 5 ngày về kết cục tử vong. Sự thay đổi nồng độ CRP ≤ 50 mg/L có giá trị tiên lượng tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lorenzo Cárdenas C, Yébenes JC, Vela E, et al. Trends in mortality in septic patients according to the different organ failure during 15 years. *Crit Care*. 2022; 26(1): 302. doi:10.1186/s13054-022-04176-w.
2. Lobo SMA, Lobo FRM, Bota DP, et al. C-Reactive Protein Levels Correlate With Mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients. *Chest*. 2003; 123(6): 2043-2049. doi:10.1378/chest.123.6.2043.
3. Wang F, Pan W, Pan S, Wang S, Ge Q, Ge J. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein to predict ICU mortality in unselected medical ICU patients: a prospective, observational study. *Crit Care*. 2011; 15(1): R42. doi:10.1186/cc10004.
4. Devran Ö, Karakurt Z, Adigüzel N, et al. C-reactive protein as a predictor of mortality in patients affected with severe sepsis in intensive care unit. *Multidiscip Respir Med*. 2012; 7(1): 47. doi:10.1186/2049-6958-7-47.
5. Póvoa P, Teixeira-Pinto AM, Carneiro AH, the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study Group (SACiUCI). C-reactive protein, an early marker of community-acquired sepsis resolution: a multi-center prospective observational study. *Crit Care*. 2011; 15(4): R169. doi:10.1186/cc10313.
6. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. Published online May 23, 2016: i1585. doi:10.1136/bmj.i1585.
7. Pettilä V, Pentti J, Pettilä M, Takkunen O, Jousela I. Predictive value of antithrombin III and serum C-reactive protein concentration in critically ill patients with suspected sepsis: *Crit Care Med*. 2002; 30(2): 271-275. doi:10.1097/00003246-200202000-00001.

8. Arbo MDJ. Influence of Blood Culture Results on Antibiotic Choice in the Treatment of Bacteremia. *Arch Intern Med*. 1994; 154(23): 2641. doi:10.1001/archinte.1994.00420230024004.
9. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 - results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020; 24(1): 239. doi:10.1186/s13054-020-02950-2.
10. Jiang X, Zhang C, Pan Y, Cheng X, Zhang W. Effects of C-reactive protein trajectories of critically ill patients with sepsis on in-hospital mortality rate. *Sci Rep*. 2023; 13(1): 15223. doi:10.1038/s41598-023-42352-2.
11. Tạ TDN, Nghiêm VH. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do e. Coli tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2015- 2020. *Tạp Chí Truyền Nhiễm Việt Nam*. 2023; 2(38): 39-45. doi:10.59873/vjid.v2i38.47.
12. Pepys MB, Baltz ML. Acute Phase Proteins with Special Reference to C-Reactive Protein and Related Proteins (Pentaxins) and Serum Amyloid A Protein. In: *Advances in Immunology*. Vol 34. Elsevier; 1983: 141-212. doi:10.1016/S0065-2776(08)60379-X.
13. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest*. 1993; 91(4): 1351-1357. doi:10.1172/JCI116336.
14. Andersen SB, Baunbæk Egelund G, Jensen AV, Petersen PT, Rohde G, Ravn P. Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of Community-acquired Pneumonia. *Infect Dis*. 2017; 49(4): 251-260. doi:10.1080/23744235.2016.1253860.
15. Bùi Văn Vương. Đánh giá một số yếu tố tiên lượng tử vong trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương từ tháng 7/2017 - 6/2020. *Tạp Chí Truyền Nhiễm Việt Nam*. Published online 2021.
16. Varga NI, Benea AT, Suba MI, et al. Predicting Mortality in Sepsis: The Role of Dynamic Biomarker Changes and Clinical Scores-A Retrospective Cohort Study. *Diagnostics*. 2024; 14(17): 1973. doi:10.3390/diagnostics14171973.
17. Reny JL, Vuagnat A, Ract C, Benoit MO, Safar M, Fagon JY. Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: Value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables*. *Crit Care Med*. 2002; 30(3): 529-535. doi:10.1097/00003246-200203000-00006.
18. Bahloul M, Bradii S, Turki M, et al. The value of sepsis biomarkers and their kinetics in the prognosis of septic shock due to bacterial infections. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2021; 53(4): 312-318. doi:10.5114/ait.2021.108624.
19. Role of C-reactive Protein as an Indicator for Determining the Outcome of Sepsis. *Indian J Crit Care Med*. 2019; 23(1): 11-14. doi:10.5005/jp-journals-10071-23105.

Summary

EVALUATION OF CHANGES IN CRP LEVELS IN PREDICTING MORTALITY RISK IN PATIENTS WITH BLOODSTREAM INFECTIONS

Bloodstream infection is a serious condition that can progress to septic shock and death. The aim of this study was to evaluate the changes in CRP levels in predicting mortality in patients with bloodstream infection. We conducted a cross-sectional study, enrolling 192 patients diagnosed with bloodstream infection admitted to Hanoi Medical University Hospital from January 2021 to December 2023. The median age of the patients was 62.5 years (IQR: 54.0 – 75.0), with 57.3% being over 60 years old and 66.1% being male. Most patients (75.0%) had underlying conditions. The most common conditions were diabetes (37.5%) and cardiovascular diseases (28.1%). 96.4% of patients had an initial CRP (CRP1) level ≥ 10 mg/L within the first 24 hours of admission, with no statistically significant difference between survivors and non-survivors ($p > 0.05$). However, CRP levels from day 5 to day 7 (CRP2) were significantly higher in the deceased group (median 112.8 mg/L, IQR: 47.5 – 161.6) compared to the survivor group (median 41.0 mg/L, IQR: 16.9 – 82.4) ($p < 0.01$). A change in CRP levels (ΔCRP) ≤ 50 mg/L after 5 days was a predictor of mortality (OR: 4.30, 95% CI: 1.51 – 12.26, $p = 0.006$). The area under the ROC curve (AUC) for ΔCRP was 0.734 (95% CI: 0.63 – 0.84, $p < 0.01$), indicating moderate prognostic accuracy.

Keywords: CRP, bloodstream infection, change in CRP.