

ĐẶC ĐIỂM NỒNG ĐỘ TNF- α VÀ INTERLEUKIN-6 HUYẾT TƯƠNG TẠI THỜI ĐIỂM CHẨN ĐOÁN SỐC NHIỄM KHUẨN Ở BỆNH NHÂN BÔNG NẶNG

Ngô Tuấn Hưng^{1,2}, Nguyễn Như Lâm^{1,2}, Nguyễn Hải An^{1,2},
Trần Đình Hùng^{1,2}, Đỗ Minh Trung³, Nguyễn Văn Đông²,
Lại Thị Nga², Nguyễn Thị Mai Hương²

¹Bộ môn Bông và Y học thâm hợa, Học viện Quân y

²Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

³Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm của nồng độ TNF- α và interleukin-6 (IL-6) huyết tương ở bệnh nhân bông nặng tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn (SNK).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn ở 54 đợt sốc nhiễm khuẩn trên 37 bệnh nhân bông nặng (16 - 60 tuổi), điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 đến 06/2024.

Kết quả: Tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, điểm SOFA là 5 điểm, điểm APACHE II là 20,82 điểm, số tạng suy là 1,51 tạng; TNF- α và IL-6 huyết tương tăng cao (lần lượt là TNF- α : 20,54pg/mL (12,76 - 40,44pg/mL); IL-6: 645,45pg/mL (244,81 - 1011,28pg/mL)). TNF- α tăng mỗi 10pg/mL thì điểm SOFA có nguy cơ tăng thêm lên 0,2 lần, MAP và ScvO₂ giảm thêm lần lượt 0,3 và 1,4 lần ($p < 0,05$); IL-6 tăng mỗi 10pg/mL thì MAP, ScvO₂ có nguy cơ giảm thêm lần lượt 0,04 lần và 0,2 lần ($p < 0,01$); IL-6 tăng mỗi 10 pg/mL thì lactat máu động mạch có nguy cơ tăng 0,01 lần ($p < 0,01$).

So với các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có cấy máu âm tính, các bệnh nhân SNK cấy máu dương tính có nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương ở thời điểm chẩn đoán SNK cao hơn đáng kể ($p < 0,05$). Nồng độ IL-6 huyết tương ở thời điểm chẩn đoán SNK có giá trị tiên lượng cấy máu dương tính ở mức khá. Khi kiểm định Hosmer - Lemeshow cho thấy phương trình hồi quy phù hợp với cấy máu dương tính ($p > 0,05$).

Kết luận: Nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương tăng cao ở bệnh nhân bông nặng tại thời điểm chẩn đoán SNK. Giá trị tiên lượng cấy máu dương tính trên bệnh nhân bông nặng có biến chứng SNK của nồng độ IL-6 huyết tương ở mức khá.

Từ khóa: Bông nặng, sốc nhiễm khuẩn (SNK), TNF- α , interleukin-6

Chịu trách nhiệm: Ngô Tuấn Hưng, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: tuanhungvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2024; Ngày nhận xét: 08/8/2024; Ngày duyệt bài: 26/8/2024

<https://doi.org/10.54804/>

ABSTRACT

Objectives: identify characteristics of plasma TNF- α and interleukin-6 (IL-6) levels in severe burn patients at the time of septic shock diagnosis.

Subjects and methods: Cross-sectional study, descriptive at the time of diagnosis of septic shock in 54 times of septic shock in 37 severe burn patients (16-60 years old), treated at the Intensive Care Unit, Le Huu National Burn Hospital Trac from January 2023 to June 2024.

Results: At the time of diagnosis of septic shock, the SOFA score was 5 points, the APACHE II score was 20.82 points, and the number of failed organs was 1.51 organs; TNF- α and IL-6 concentrations were elevated (TNF- α : 20.54pg/mL (12.76 - 40.44pg/mL); IL -6: 645.45pg/mL (244.81 - 1011.28pg/mL). For every 10pg/mL increase in TNF- α , the risk of SOFA score increased by 0.2 times, MAP and ScvO₂ decreased by 0.3 and 1.4 times, respectively ($p < 0.05$); for every 10pg/mL increase in IL-6, MAP and ScvO₂ risk decreased by 0.04 times and 0.2 times, respectively ($p < 0.01$), arterial lactate increases by 0.01 times ($p < 0.01$).

Compared with septic shock patients with negative blood cultures, blood culture-positive septic shock patients had significantly higher plasma TNF- α and IL-6 concentrations at the time of septic shock diagnosis ($p < 0.05$). Plasma IL-6 concentration at the time of diagnosis of septic shock has a fairly good predictive value for positive blood cultures. The Hosmer - Lemeshow test showed that the regression equation was suitable for positive blood cultures ($p > 0.05$).

Conclusion: Plasma TNF- α and IL-6 concentrations were elevated in severe burn patients at the time of diagnosis of septic shock. The predictive value of positive blood culture of plasma IL-6 concentration was quite good in severe burn patients with septic shock.

Keywords: Severe burns, septic shock, TNF- α , interleukin-6

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) được xem là một phân nhóm của nhiễm khuẩn huyết (NKH) trong đó các rối loạn chuyển hóa tế bào và tuần hoàn đủ nặng để làm tăng đáng kể tỉ lệ tử vong [1], là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong ở bệnh nhân bỏng.

Theo các thông báo, tỷ lệ tử vong do SNK ở bệnh nhân bỏng khoảng 46,9% đến 81,5% [2], [3]. Cơ chế gây sốc là phản ứng viêm quá mức của cơ thể, giải phóng ồ ạt các cytokin trong máu như một "cơn bão cytokin" gây ra rối loạn chức năng đa cơ quan. Nồng độ các cytokin

tăng cao trong máu liên quan đến tăng mức độ nặng và tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân SNK [4]. Trong đó, TNF- α là tâm điểm của phản ứng đáp ứng viêm toàn thân do nó được giải phóng sớm và vai trò quyết định trong giải phóng các cytokine khác, cũng như tác động trực tiếp của nó đến các cơ quan trong sốc nhiễm khuẩn. Interleukin-6 đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng NKH, sốc nhiễm khuẩn, là dấu hiệu sớm của tình trạng đáp ứng viêm [5].

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá đặc điểm của TNF- α và IL-6 ở bệnh nhân bỏng nặng tại thời điểm chẩn đoán SNK.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn ở 54 đợt sốc nhiễm khuẩn trên 37 bệnh nhân bỏng nặng (16 - 60 tuổi), điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 đến 06/2024. Chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo Sepsis-3 [1]. Suy thận cấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Kdigo.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới, tác nhân bỏng, thời điểm vào viện sau bỏng, thở máy lúc vào viện, AKI lúc vào viện.

+ Đặc điểm tổn thương bỏng (diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp), thời gian chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn sau bỏng.

+ Một số thông số tiên lượng tại thời điểm chẩn đoán SNK: Điểm SOFA, điểm APACHE II, số tạng suy, mạch, huyết áp động mạch trung bình (HATB), nồng độ lactat máu động mạch, đặc điểm cấy máu.

+ Huyết tương sử dụng để định lượng nồng độ TNF- α và interleukin-6 được thu thập tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn.

- Định lượng nồng độ TNF- α và IL-6 bằng phương pháp ELISA, sử dụng kit ELISA của Invitrogen - Hoa Kỳ. Kết quả được đọc trên máy SpectraMax M2 (Molecular Devices, Hoa Kỳ). Độ nhạy của bộ ELISA đối với nồng độ TNF- α là 1,7pg/mL, của IL-6 là < 1pg/mL.

- Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0, giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

37 bệnh nhân bỏng nặng với 54 đợt sốc nhiễm khuẩn. Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu là $35,57 \pm 1,65$; nam giới chiếm chủ yếu (86,49%). Tác nhân bỏng phần lớn là nhiệt khô (83,78%), có 21 bệnh nhân bỏng hô hấp (chiếm 56,76%). 22 bệnh nhân sốc 1 lần (59,46%), 13 bệnh nhân sốc 2 lần (35,14%) và 2 bệnh nhân sốc 3 lần (5,41%). Tỷ lệ tử vong chiếm 62,16%.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung

Thông số	Giá trị (n = 54)
Diện tích bỏng lúc chẩn đoán SNK, % DTCT, $\bar{X} \pm SE$	$61,81 \pm 2,46$
Diện tích bỏng sâu lúc chẩn đoán SNK, % DTCT, trung vị (Q1 - Q3)	40 (22 - 54)
Khoảng cách giữa các lần sốc, ngày, trung vị (Q1 - Q3)*	8 (6 - 9)
Tỷ lệ thoát sốc, n (%)	35 (64,81)
* n = 17, DTCT: Diện tích cơ thể	

Thời gian trung bình từ khi bị bỏng đến khi chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn là 14,5

ngày. Khoảng cách giữa các lần sốc là 8 ngày. Tỷ lệ thoát sốc chiếm 64,81%.

Bảng 3.2. Giá trị một số thông số tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn

Thông số	Phân nhóm	Giá trị (n = 54)
Thời gian chẩn đoán SNK sau bông, ngày, $\bar{X} \pm SE$		14,5 \pm 0,95
SOFA, điểm, trung vị (Q1 - Q3)		5 (4 - 6)
APACHE II, điểm, $\bar{X} \pm SE$		20,83 \pm 0,56
Số tạng suy, tạng, $\bar{X} \pm SE$		1,5 \pm 0,12
Mạch, lần/phút, n(%)	< 110	10 (18,52)
	\geq 110	44 (81,48)
	Trung vị (Q1 - Q3)	135 (120 - 145)
MAP, mmHg, $\bar{X} \pm SE$		57,28 \pm 0,46
ScvO ₂	\geq 70%	35 (64,81)
	< 70%	19 (35,19)
	Trung vị (Q1 - Q3)	76,45 (56 - 84)
Lactat máu, mmol/L, trung vị (Q1 - Q3)		2,6 (2,3 - 3,4)
TNF- α , pg/mL, trung vị (Q1 - Q3)		20,54 (12,76 - 40,44)
IL-6, pg/mL, trung vị (Q1 - Q3)		645,45 (244,81 - 1011,28)

Tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, điểm SOFA là 5 điểm, điểm APACHE II là 20,82 điểm, số tạng suy là 1,51 tạng; mạch \geq 110 lần/phút chiếm chủ yếu (81,48%), có 19 lần ScvO₂ < 70% (35,19%), nồng độ lactat máu động mạch, TNF- α và IL-6 huyết tương tăng cao.

Bảng 3.3. Tương quan giữa nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương với một số chỉ số

Thông số	TNF- α		IL-6	
	r	p	r	p
Tuổi	-0,24	0,08	-0,02	0,87
Diện tích bông	0,04	0,79	0,08	0,55
Diện tích bông sâu	0,13	0,36	0,07	0,62
Bông hô hấp	0,17	0,21	0,01	0,92
SOFA T ₁	0,42	0,002	0,27	0,05
APACHE II	-0,03	0,84	-0,14	0,30
Số tạng suy	0,24	0,09	-0,01	0,97
MAP	-0,30	0,03	-0,48	0,0002
ScvO ₂	-0,31	0,02	-0,39	0,004
Lactat	0,11	0,42	0,32	0,02

Tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, nồng độ TNF- α huyết tương có sự tương quan thuận, mức độ vừa với điểm SOFA, tương quan nghịch, mức độ vừa với MAP và ScvO₂ ($p < 0,05$). Nồng độ IL-

6 huyết tương có sự tương quan nghịch, mức độ vừa với MAP và ScvO₂, có sự tương quan thuận, mức độ vừa với nồng độ lactat máu động mạch tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn ($p < 0,05$).

Bảng 3.4. Phân tích logistic đơn biến giữa dấu ấn viêm với một số chỉ số

Thông số	TNF- α		IL-6	
	Coef. (95%CI)	p	Coef. (95%CI)	p
SOFA T ₁	0,02 (0,008 - 0,034)	0,002		
MAP	-0,03 (-0,05 - (-0,002))	0,03	-0,004 (-0,007 - (-0,001))	0,000
ScvO ₂	-0,14 (-0,27 - (-0,02))	0,02	-0,02 (-0,03 - (-0,006))	0,004
Lactat			0,001 (0,0001 - 0,002)	0,02

Tại thời điểm chẩn đoán SNK: TNF- α tăng mỗi 10pg/mL thì điểm SOFA có nguy cơ tăng thêm lên 0,2 lần, MAP và ScvO₂ giảm thêm lần lượt 0,3 và 1,4 lần ($p < 0,05$); IL-6 tăng mỗi 10pg/mL thì MAP,

ScvO₂ có nguy cơ giảm thêm lần lượt 0,04 lần và 0,2 lần ($p < 0,01$); IL-6 tăng mỗi 10 pg/mL thì lactat máu động mạch có nguy cơ tăng 0,01 lần ($p < 0,01$).

Bảng 3.5. Tương quan giữa nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương với cấy máu

Thông số	Phân nhóm	TNF- α	IL-6
Cấy máu	Âm tính (n = 25)	13,43 (11,52 - 31,59)	442,01 (164,84 - 752,22)
	Dương tính (n = 29)	29,96 (15,22 - 46,50)	983,18 (456,94 - 1014,59)
p		0,02	0,01
Cấy máu dương tính	Gram (-) (n = 25)	32,86 (16,91 - 46,50)	987,30 (640,84 - 1038,15)
	Gram (+) (n = 4)	22,73 (12,95 - 40,33)	411,94 (330,40 - 727,07)
p		0,60	0,16

So với các bệnh nhân SNK có cấy máu âm tính, các bệnh nhân SNK cấy máu dương tính có nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương ở thời điểm chẩn đoán SNK cao hơn đáng kể ($p < 0,05$). Nhóm bệnh

nhân nhiễm vi khuẩn gram (-) có nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương ở thời điểm chẩn đoán SNK cao hơn so với nhóm bệnh nhân nhiễm vi khuẩn gram (+), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.6. Giá trị tiên lượng cấy máu dương tính của nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương

Thông số	Điểm cắt pg/mL	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác	H-L* χ^2 (p)	AUC (95%CI)
TNF- α	14,84	82,14	60	71,70	10,15 (0,25)	0,68 (0,53 - 0,83)
IL-6	640,84	68,97	68	68,52	3,84 (0,87)	0,70 (0,55 - 0,84)

*: H-L: kiểm định Hosmer - Lemeshow về sự phù hợp của mô hình hồi quy

Nồng độ IL-6 huyết tương ở thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có giá trị tiên lượng cấy máu dương tính ở mức khá. Khi

kiểm định Hosmer - Lemeshow cho thấy phương trình hồi quy phù hợp với cấy máu dương tính ($p > 0,05$).

Bảng 7. Phân tích logistic đơn biến giữa nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương với kết quả điều trị

Thông số	TNF- α		IL-6	
	Coef. (95%CI)	p	Coef. (95%CI)	p
Tử vong (n = 37)	0,004 (-0,02 - 0,02)	0,70	0,002 (0,0002 - 0,004)	0,029
Thời gian sống sót sau SNK (n = 37)	-0,12 (-0,23 - (-0,008))	0,037	-0,02 (-0,03 - (-0,004))	0,009
Thoát sốc (n = 54)	-0,02 (-0,03 - 0,001)	0,07	-0,003 (-0,005 - (-0,001))	0,003
Thời gian thoát sốc (n = 35)	0,06 (-0,31 - 0,43)	0,74	0,03 (-0,0002 - 0,05)	0,052

Nồng độ IL-6 huyết tương tăng mỗi 10 ng/mL tại thời điểm chẩn đoán SNK làm: Tăng tỷ lệ tử vong thêm 0,02 lần ($p = 0,029$); thời gian sống sót sau sốc nhiễm khuẩn giảm thêm 0,2 lần ($p = 0,009$); khả

năng thoát sốc giảm thêm 0,03 lần ($p = 0,003$). Nồng độ TNF- α huyết tương tăng mỗi 10pg/mL tại thời điểm chẩn đoán SNK làm thời gian sống sót sau sốc nhiễm khuẩn giảm thêm 1,2 lần ($p = 0,037$).

4. BÀN LUẬN

Cơ chế chính dẫn đến sốc nhiễm khuẩn là sự kích hoạt các tế bào đáp ứng miễn dịch để sản xuất và phóng thích ồ ạt các cytokin vào trong máu, gây “cơn bão cytokin”. Nồng độ các cytokin gây viêm và kháng viêm tăng cao quá mức trong máu sẽ gây ra các rối loạn tuần hoàn và tình trạng suy đa cơ quan. Các cytokin chính tham gia vào bệnh sinh của SNK gồm các cytokin gây viêm IL-6, IL-1 β , TNF- α , IL-2 và các cytokin kháng viêm như IL-4, IL-10.

Trong đó, TNF- α là tâm điểm của phản ứng đáp ứng viêm toàn thân do nó được giải phóng sớm và vai trò quyết định trong giải phóng các cytokine khác, cũng như tác động trực tiếp của nó đến các cơ quan trong sốc nhiễm khuẩn [5], [6]. Trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, SNK và mô hình động vật, sau khi tiếp xúc với Lipopolysaccharide 30-90 phút, TNF- α được sản xuất [7].

Phân tích tổng hợp năm 2022 của Gharamti A. A. và cộng sự trên 104 nghiên cứu với 3250 người tham gia (bao gồm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn và người khỏe mạnh), kết quả cho thấy nồng độ TNF- α trung bình gộp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, SNK cao hơn đáng kể so với người khỏe mạnh, tăng khoảng 10 lần (58,4pg/mL (95% CI: 39,8 - 85,8pg/mL) so với 5,5pg/mL (95% KTC: 3,8 - 8,0pg/mL, $p < 0,001$). Điểm cắt phân biệt giữa bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, SNK với người khỏe mạnh là $\geq 14,7$ pg/mL với độ nhạy 82,6%, độ đặc hiệu 91,7% [8]. Trên bệnh nhân bỏng, các nghiên cứu cũng cho thấy, nồng độ TNF- α huyết tương trên bệnh nhân có biến chứng nhiễm khuẩn huyết, SNK cao hơn đáng kể so với các bệnh nhân không bị nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn [9].

Cùng với TNF- α , IL-6 là yếu tố gây viêm quan trọng trong giai đoạn đầu của viêm, được tổng hợp từ tế bào lympho T, nguyên bào sợi, tế bào nội mô và bạch cầu đơn nhân. Nồng độ IL-6 huyết tương ở người khỏe mạnh rất thấp (< 7 pg/mL, ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn tăng nhanh trong giai đoạn đầu và đạt đỉnh trong vòng 48 giờ [10].

Phân tích tổng hợp năm 2021 trên 54 nghiên cứu với 9842 người tham gia, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết, SNK là 54,8%. Kết quả cho thấy, ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, SNK có nồng độ IL-6 huyết tương tăng cao đáng kể, giá trị chẩn đoán NKH, SNK của IL-6 ở mức khá (AUC = 0,77; KTC 95%: 0,73 - 0,80; độ nhạy gộp: 0,72 (KTC 95%: 0,65 - 0,78; độ đặc hiệu gộp: 0,70 (KTC 95%: 0,62 - 0,76)) [11]. Đặc biệt trên bệnh nhân bỏng nặng, IL-6 cũng được xác nhận là dấu ấn tiên lượng tỷ lệ tử vong và có tương quan thuận với diện tích bỏng [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương tại thời điểm chẩn đoán SNK tăng cao (20,54pg/mL (12,76 - 40,44pg/mL) và 645,45pg/mL (244,81 - 1011,28pg/mL)); hơn nữa, nồng độ TNF- α huyết tương tại thời điểm chẩn đoán SNK có sự tương quan thuận, mức độ vừa với điểm SOFA ($p < 0,05$); nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương tại thời điểm chẩn đoán SNK tương quan nghịch, mức độ vừa với MAP và ScvO₂. Điều này cho thấy mức độ quan trọng của nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương trong tiên lượng mức độ nặng của sốc nhiễm khuẩn và phù hợp với cơ chế bệnh sinh của sốc nhiễm khuẩn.

Kết quả bảng 3.7 nhấn mạnh thêm nhận định đó: Nồng độ IL-6 huyết tương tăng mỗi 10pg/mL tại thời điểm chẩn đoán SNK làm tăng tỷ lệ tử vong thêm 0,02 lần ($p = 0,029$); thời gian sống sót

sau sốc nhiễm khuẩn giảm thêm 0,2 lần ($p = 0,009$); khả năng thoát sốc giảm thêm 0,03 lần ($p = 0,003$). Nồng độ TNF- α huyết tương tăng mỗi 10 ng/mL tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn làm thời gian sống sót sau sốc nhiễm khuẩn giảm thêm 1,2 lần ($p = 0,037$).

Kết quả bảng 3.3 cho thấy, không có tương quan giữa nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn với diện tích bông và diện tích bông sâu. Nguyên nhân có thể do chúng tôi chỉ lấy các bệnh nhân bông diện rộng, độ sâu lớn và số lượng bệnh nhân còn ít.

Khi so sánh nồng độ các cytokine trên bệnh nhân bông có biến chứng nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn ở phân nhóm cấy máu dương tính và âm tính, nhiễm khuẩn vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm. Gille J. và cộng sự (2021) nghiên cứu trên 101 bệnh nhân bông nặng nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn có 39 bệnh nhân cấy máu dương tính. Kết quả cho thấy nồng độ IL-6 huyết tương ở bệnh nhân bông có biến chứng nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn cấy máu dương tính cao hơn đáng kể so với bệnh nhân bông có biến chứng nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn cấy máu âm tính (1047ng/mL so với 198,5ng/mL; $p = 0,001$), giá trị tiên lượng cấy máu dương tính của nồng độ IL-6 huyết tương ở mức khá (AUC = 0,7; 95% CI: 59% - 80,8%; độ nhạy: 79,5%; độ đặc hiệu: 56,5%; điểm cắt: 312,8ng/mL). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm nhiễm khuẩn huyết vi khuẩn gram âm và nhiễm khuẩn huyết vi khuẩn gram dương (2123,5g/mL so với 646,25ng/mL; $p = 0,247$) [12].

Kết quả bảng 3.5 thấy tương đồng với nhận định trên, so với các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có cấy máu âm tính, các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn cấy máu dương tính có nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương ở thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn cao hơn đáng kể ($p < 0,05$), giá trị tiên lượng cấy máu dương tính của nồng độ IL-6 huyết tương ở mức khá (AUC = 0,7; 95% CI: 0,55 - 0,84; độ nhạy: 68,97%; độ đặc hiệu: 68%; điểm cắt: 640,84ng/mL). Không có sự khác biệt về nồng độ IL-6 giữa hai nhóm nhiễm khuẩn huyết gram âm và nhiễm khuẩn huyết gram dương.

5. KẾT LUẬN

Nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương tăng cao ở bệnh nhân bông nặng tại thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn. Nồng độ TNF- α huyết tương có mối tương quan thuận với SOFA. Nồng độ TNF- α và IL-6 huyết tương có mối liên quan nghịch với huyết áp động mạch trung bình và ScvO₂. Giá trị tiên lượng cấy máu dương tính trên bệnh nhân bông nặng có biến chứng sốc nhiễm khuẩn của nồng độ IL-6 huyết tương ở mức khá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*, 315 (8), 801-810.
2. Mariano F., Depetris N., Malvasio V., et al. (2020). Coupled plasma filtration and adsorption for severe burn patients with septic shock and acute kidney injury treated with renal replacement therapy. *Burns*, 46 (1), 190-198.
3. Chung K.K., Coates E.C., Smith D.J., et al. (2017). High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney

- injury: A multicenter randomized controlled trial. *Critical Care*, 21 (1), 1-8.
4. Bottiroli M., Monti G., Pinciroli R., et al. (2017). Prevalence and clinical significance of early high Endotoxin Activity in septic shock: An observational study. *Journal of Critical Care*, 41, 124-129.
 5. Fink M.P. (2006) The prevention and treatment of sepsis: is interleukin-6 a drug target or a drug? *Critical care medicine*, 34 (3), 919-921.
 6. Tischendorf J., Yagmur E., Scholten D., et al. (2007). The interleukin-6 (IL6)-174 G/C promoter genotype is associated with the presence of septic shock and the ex vivo secretion of IL6. *International journal of immunogenetics*, 34 (6), 413-418.
 7. Rivers E.P., Jaehne A.K., Nguyen H.B. et al. (2013). Early biomarker activity in severe sepsis and septic shock and a contemporary review of immunotherapy trials: not a time to give up, but to give it earlier. *Shock*, 39 (2), 127-137.
 8. Gharamti A.A., Samara O., Monzon A., et al. (2022). Proinflammatory cytokines levels in sepsis and healthy volunteers, and tumor necrosis factor-alpha associated sepsis mortality: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 158, 156006.
 9. Finnerty C.C., Herndon D.N., Chinkes D.L., et al. (2007). Serum cytokine differences in severely burned children with and without sepsis. *Shock*, 27 (1), 4-9.
 10. Wakabayashi A., Sawada K., Nakayama M., et al. (2013). Targeting interleukin-6 receptor inhibits preterm delivery induced by inflammation. *Molecular human reproduction*, 19 (11), 718-726.
 11. Cong S., Ma T., Di X. et al. (2021). Diagnostic value of neutrophil CD64, procalcitonin, and interleukin-6 in sepsis: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 21, 1-17.
 12. Gille J., Jocovic J., Kremer T., et al. (2021). The predictive role of Interleukin 6 in burn patients with positive blood cultures. *International Journal of Burns and Trauma*, 11 (2), 123.