VAI TRÒ CỦA DẤU ẤN SINH HỌC CD64 TRÊN BẠCH CẦU ĐA NHÂN TRUNG TÍNH TRONG CHẨN ĐOÁN NHIỄM KHUẨN HUYẾT Ở BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Nguyễn Văn Thăng, Vũ Sơn Giang, Nguyễn Phương Thảo, Nguyễn Viết Cường, Lê Đình Nam, Bùi Thị Thu Hiền, Vũ Ngọc Hà, Nguyễn Thị Hải Yến, Huỳnh Thảo Uyên, Mai Hà Phương

TÓM TẮT:

Mục tiêu: *Đánh giá vai trò của dấu ấn sinh học CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính trong việc phát hiện và chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết ở Bệnh viện Quân y 175.*

Phương pháp nghiên cứu: *Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.*

Kết quả: *Giá trị trung vị của CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính trong nhóm nhiễm khuẩn huyết là 6345 phân tử/tế bào (95% CI, 3249 - 13285) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không nhiễm khuẩn huyết - 1483 phân tử/tế bào (95% CI, 1064 - 2319) với p < 0,01.Tại điểm cắt 3028 phân tử/ tế bào, CD64 có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với độ nhạy 83% và độ đặc hiệu 90%. CD64 có giá trị cao trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với diện tích dưới đường cong AUC 0,91, p < 0,01, cao vượt trội hơn so với procalcitonin (PCT) và bạch cầu (BC).*

Kết luận: *CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết rất tốt với diện tích dưới đường cong AUC = 0,91, p < 0,01.*

Từ khóa: *CD64, Bạch cầu đa nhân trung tính, nhiễm khuẩn huyết.*

Bệnh viện Quân y 175
Người phản hồi: Nguyễn Văn Thăng, Email: Thangnv2103@gmail.com
Ngày nhận bài: 29/4/2025
Ngày phản biện: 28/5/2025

THE ROLE OF BIOMARKER CD64 ON NEUTROPHILS IN THE DIAGNOSIS OF SEPSIS AT MILITARY HOSPITAL 175

ABSTRACT

Objectives: *Evaluation of the role of Neutrophil CD64 as a biomarker in the early detection and diagnosis of Sepsis at Military Hospital 175.*

Methods: *The study was designed using a cross-sectional descriptive study method.*

Results: *The median value of CD64 on neutrophils in the sepsis group was 6345 molecules/cell (95% CI, 3249 - 13285), which was statistically significantly higher than that in the non-sepsis group - 1483 molecules/cell (95% CI, 1064 - 2319), with p < 0.01. At a cut-off value of 3028 molecules/cell, CD64 demonstrated the ability to diagnose sepsis with a sensitivity of 83% and a specificity of 90%. CD64 showed high diagnostic value for sepsis with an area under the curve (AUC) of 0.91, p < 0.01, significantly outperforming both procalcitonin (PCT) and white blood cell (WBC).*

Conclusions: *CD64 on neutrophils demonstrates excellent diagnostic ability for sepsis with an area under the curve (AUC) of 0.91, p < 0.01.*

Keywords: *CD64, neutrophils, sepsis.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (sepsis) là tình trạng đáp ứng mất kiểm soát của cơ thể đối với nhiễm khuẩn, gây rối loạn chức năng các cơ quan đe dọa đến tính mạng người bệnh. Mặc dù những hiểu biết về cơ chế bệnh sinh, hướng dẫn và quản lý, điều trị luôn được cập nhật bởi các chuyên gia, hiệp hội (SSC - Surviving Sepsis Campaign), tuy nhiên tỉ lệ tử vong của nhóm bệnh này vẫn còn ở mức cao. Theo các nghiên cứu mới nhất tỉ lệ tử vong của nhiễm trùng huyết vẫn ở mức cao 30 - 45% và đóng góp tới 20% tổng số ca tử vong trên toàn thế giới [1], [2], [3]. Tại Việt Nam, tỉ lệ tử vong do nhiễm khuẩn huyết năm 2019 là 40.1% và có tới 33% bệnh nhân tử vong tại ICU [4]. Do đó chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết để khởi động việc hồi sức và sử dụng kháng sinh hợp lý là cực kỳ quan trọng, đóng vai trò quyết định trong cải thiện tiên lượng của bệnh nhân. Hiện nay trong thực hành lâm sàng đã sử dụng một số chất chỉ dấu sinh học giúp cho việc chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết như là các cytokine (TNFα, IL-1, IL-6, IL-10), protein phản ứng C (CRP), procalcitonin (PCT)… Trên thế giới, việc xác định dấu ấn bề mặt CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính đã được chứng minh có ý nghĩa trong chẩn đoán

nhiễm khuẩn huyết. Ở Việt Nam cũng có một số nghiên cứu đưa ra khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết của CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính, trong khi đó ở bệnh viện Quân y 175 việc nghiên cứu vai trò của CD64 còn nhiều mới mẻ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá vai trò của CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Quân y 175.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân trên 16 tuổi, điều trị tại Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 5/2024 đến tháng 5/2025 và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 16 tuổi, bệnh nhân có bệnh lý ác tính đang điều trị, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân có bệnh mạn tính giai đoạn cuối (bệnh thận giai đoạn cuối, xơ gan Child C…), bệnh nhân hoặc thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết: Có đủ tiêu chuẩn để được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết (theo tiêu chuẩn SEPSIS 3 - có biểu hiện nhiễm trùng và tổn thương đa cơ quan SOFA >2 điểm hoặc tăng >2 điểm so với SOFA nền) và /hoặc cấy máu dương tính.

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng: Bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu, không có tiêu chuẩn loại trừ và không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

BN nhập và điều trị tại khoa Nội Truyền nhiễm - Bệnh viện Quân y 175 trong khoảng thời gian từ tháng 5/2024 đến tháng 5/2025.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, có so sánh đối chứng.

2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Phân tích biểu hiện CD64 trên hệ thống máy FACSCanto II của hãng BD Biosciences.

- Quy trình và kỹ thuật thực hiện xét nghiệm theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- Phân tích kết quả bằng phần mềm DIVA FACSCanto.

2.5. Phương pháp phân tích dữ liệu

- Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.

- So sánh 2 nhóm biến định lượng bằng phép Student t đối với phân phối chuẩn. Nếu biến định lượng không theo phân phối chuẩn, so sánh 2 nhóm

biến bắt cặp bằng kiểm định Wilcoxon, so sánh 2 nhóm biến độc lập bằng kiểm định Mann-Whitney U.

- Phân tích sự tương quan bằng phép kiểm Spearman với nhóm định lượng phân phối không chuẩn, nếu phân phối chuẩn bằng phép kiểm Pearson.

- Dựa vào đường cong ROC để xác định điểm cut-off, độ nhạy và độ đặc hiệu.

- Các phép so sánh, hệ số tương quan r có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm giới tính của dân số nghiên cứu

Giới tính	*Dân số chung*	*Nhiễm khuẩn huyết*	*Không nhiễm khuẩn huyết*
Tổng số	*77*	*47*	*30*
Nam	*44 (57,1%)*	*22 (46,8%)*	*22 (73,3%)*
Nữ	*33 (42,9%)*	*25 (53,2%)*	*8 (26,7%)*

Đối tượng nghiên cứu gồm 77 bệnh nhân: trong đó có 47 người bệnh nhiễm khuẩn huyết và 30 người bệnh không nhiễm khuẩn huyết.

Trong 77 bệnh nhân có 44 nam chiếm 57,1% và 33 nữ chiếm 42,9%. Trong nhóm nhiễm khuẩn huyết tỉ lệ giữa nam và nữ không có sự khác biệt lần lượt là 46,8% và 53,2%, trong khi đó trong nhóm không nhiễm khuẩn huyết tỉ lệ nam/nữ là 2,75.

Bảng 2: Đặc điểm tuổi của dân số nghiên cứu

Tuổi	*Dân số chung*	*Nhiễm khuẩn huyết*	*Không nhiễm khuẩn huyết*
Tuổi trung bình	*57,0*	*64,2*	*45,7*

Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 57,0 tuổi - tuổi thấp nhất là 19 tuổi, tuổi cao nhất là 94 tuổi.

Tuổi trung bình của nhóm nhiễm khuẩn huyết là 64,2 tuổi cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với độ tuổi trung bình của nhóm không nhiễm khuẩn huyết - 45,7 tuổi.

3.2. Giá trị trung vị và tứ phân vị (25 - 75) của xét nghiệm CD64, PCT, BC ở nhóm nhiễm khuẩn huyết và nhóm không nhiễm khuẩn huyết.

Bảng 3: Phân bố giá trị CD64, PCT và BC ở các nhóm

Chỉ số	*Nhiễm khuẩn huyết*	*Không nhiễm khuẩn huyết*
CD64 (phân tử/tế bào)	*6345 (3249 - 13285)*	*1483 (1064 - 2319)*
PCT (ng/ml)	*8 (2,2 - 68)*	*0,4 (0 - 4,9)*
BC (g/l)	*16,1 (10,4 - 20,6)*	*9,5 (5,9 - 15)*

Cả ba chỉ số xét nghiệm CD64, PCT, BC ở nhóm bệnh nhiễm khuẩn huyết đều cao hơn nhóm không nhiễm khuẩn huyết (bảng 3). Trong đó, giá trị trung vị của CD64 ở nhóm nhiễm khuẩn huyết 6345 phân tử/tế bào (3249 - 13285) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không nhiễm khuẩn huyết 1483 phân tử/tế bào (1064 - 2319), $p < 0,01$.

3.3. Mức độ tương quan của CD64 với PCT và BC.

Bảng 4: Tương quan của CD64 với PCT và BC

Biến số	*Mức độ tương quan*	*p*
PCT	*0,5*	*< 0,05*
BC	*0,15*	*0,18*

CD64 có tương quan thuận với PCT ở mức độ trung bình ($r = 0,5$, $p < 0,05$). CD64 có tương quan không đáng kể với BC ($r = 0,15$, $p = 0,18$).

3.4. Giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết của CD64, PCT và BC.

Bảng 5: Giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết

Biến số	*AUC*	*Điểm cắt*	*Độ nhạy*	*Độ đặc hiệu*	*p*
CD64 (phân tử/tế bào)	*0,91*	*3028*	*83%*	*90%*	*< 0,01*
PCT (ng/ml)	*0,81*	*1,5*	*79,1%*	*65%*	*<0,01*
BC (g/l)	*0,7*	*12,3*	*72,3%*	*66,7%*	*< 0,01*

Tại điểm cắt 3028 phân tử/tế bào, CD64 trên BCĐNTT có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với độ nhạy 83% và độ đặc hiệu 90% với $p < 0,01$.

Chỉ số CD64 với AUC = 0,91 có giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết cao hơn so với PCT (AUC = 0,81) và BC có giá trị chẩn đoán thấp nhất với AUC = 0,7.

3.5. Phối hợp giá trị chẩn đoán của CD64, PCT và BC

Bảng 6: Giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết khi phối hợp các chỉ số

Biến số	*AUC*	*Khoảng tin cậy 95%*	*p*
CD64 + PCT + BC	*0,929*	*0,871 - 0,986*	*< 0,01*
CD64 + BC	*0,918*	*0,859 - 0,978*	*< 0,01*
CD64 + PCT	*0,916*	*0,851 - 0,981*	*< 0,01*
PCT + BC	*0,767*	*0,659 - 0,876*	*< 0,01*

Khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tăng lên đáng kể khi phối hợp các dấu ấn sinh học, tổ hợp CD64 + PCT + BC có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tốt nhất với AUC = 0,929, p < 0,01.

4. BÀN LUẬN

CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính là dấu ấn sinh học biểu hiện rất mạnh trong bệnh cảnh nhiễm trùng, đặc biệt là trên những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, trong nghiên cứu của chúng tôi CD64 trên nhóm nhiễm khuẩn huyết có giá trị trung vị là 6345 phân tử/tế bào (95% CI, 3249 - 13285) cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm không nhiễm khuẩn huyết 1483 phân tử/tế bào (95% CI, 1064 - 2319) với p < 0,01.

CD64 có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tốt với AUC = 0,91 với p < 0,01, kết quả tương đồng với hầu hết các nghiên cứu trên thế giới và khu vực, nổi bật là nghiên cứu của Chun Fu Yeh [5], năm 2019 với nghiên cứu cộng gộp 14 nghiên cứu riêng lẻ của các tác giả khác nhau, với sự tham gia hơn 2400 bệnh nhân, cho thấy khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tốt của CD64 với AUC = 0,89 (95% CI, 0,84 - 0,95).

Tại điểm cắt 3028 phân tử/tế bào, CD64 có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với độ nhạy 83% và độ đặc hiệu 90%. So sánh điểm cắt với các kết quả nghiên cứu của Phạm Minh Huy năm 2020 [6] và Righi 2014 [7] lần lượt là 1311 phân tử/tế bào và 2000 phân tử/tế bào, thì điểm cắt để chẩn đoán của chúng tôi cao hơn, điều này được giải thích là do sự khác nhau trong đối tượng nghiên cứu. Điểm khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi là ở nhóm không nhiễm khuẩn huyết - hầu hết bệnh nhân đều có tình trạng nhiễm trùng (viêm đường tiết niệu, viêm phổi, viêm da mô mềm …) cho nên biểu hiện CD64 trên xét nghiệm cao hơn so với nghiên cứu khác.

CD64 có tương quan thuận mức độ trung bình với PCT (r = 0,5, p < 0,05).

PCT trong nghiên cứu của chúng tôi, có giá trị tiên đoán nhiễm khuẩn huyết tốt với AUC = 0,81. Kết quả tương đồng với kết quả nghiên cứu của Chun Fu Yeh

[5], cho thấy khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tốt của PCT với AUC = 0,84 (95% CI, 0,79 - 0,89).

Tổ hợp CD64 + PCT + BC có giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết rất tốt với AUC = 0,929, p < 0,01.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu cho thấy khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết rất tốt của CD64 với AUC = 0,91, p < 0,01 ưu thế vượt trội hơn khi so sánh với PCT và BC với AUC lần lượt là 0,81 và 0,7, p < 0,01.

Phối hợp các chỉ số sinh học CD64 + PCT + BC có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tốt nhất, điều này giúp ích trong việc ứng dụng lâm sàng để chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết.

6. KIẾN NGHỊ

Việc áp dụng dấu ấn sinh học CD64 nên được xem xét đưa vào thực tiễn lâm sàng để giúp các nhân viên y tế sớm nhận biết và chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Qua đó khởi động chuỗi điều trị một cách hợp lý, giúp cải thiện tiên lượng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

Cần có thêm những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn và sự tham gia của nhiều bệnh viện để xác định chuẩn xác hơn giá trị chẩn đoán của CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết trên dân số Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rudd KE, Johnson SC et al (2020) . Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Lond Engl,*395(10219):200–11.

2. Fleischmann C, Scherag A et al (2016). Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*,193(3):259–272. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.

3. Sepsis, World Health Organization (2023). https://www.who.int. [Accessed 01 May 2024].

4. Do SN, Luong CQ và cộng sự (2021) . Factors relating to mortality in septic patients in Vietnamese intensive care units from a subgroup analysis of MOSAICS II study. *Scientific Reports,*11(1):18924.

5. Yeh CF, Wu CC et al (2019). Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*,9(1):5. doi: 10.1186/s13613-018-0479-2.

6. Phạm Minh Huy, Phạm Thị Ngọc Thảo (2020), "Giá trị chẩn đoán của CD64 trên bạch cầu đa nhân và mối tương quan với mức độ nặng, tử vong trong nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 24 – Số 2, tr 124 – 130.

7. Righi S, Santambrogio L et al (2014). Clinical evaluation of neutrophil CD64 as a diagnostic marker of infection in a polyvalent intensive care unit. *Infect Dis Clin Pract,*22(1):32–7.