

## CẬP NHẬT TRỌNG TÂM 2024:

# Hướng dẫn sử dụng corticosteroid trong nhiễm khuẩn huyết, suy hô hấp cấp tiến triển và viêm phổi mắc phải tại cộng đồng

### CORTICOSTEROID TRONG NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ SỐC NHIỄM KHUẨN

#### **Khuyến cáo:**

1A) “Đề nghị” sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân trưởng thành bị sốc nhiễm khuẩn (khuyến cáo có điều kiện, độ tin cậy thấp).

1B) “Khuyến cáo **không**” sử dụng corticosteroid liều cao/ngắn ngày (tương đương >400 mg/ngày hydrocortison trong < 3 ngày) cho bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (khuyến cáo mạnh, độ tin cậy trung bình).

*Lưu ý:* Không có khuyến cáo về việc sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân nhi bị sốc nhiễm khuẩn.

#### **Lý do:**

*Tóm tắt bằng chứng.* Tổng cộng 46 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) so sánh corticosteroid với giả dược hoặc chăm sóc tiêu chuẩn trên đối tượng bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn. Trong đó, 7 thử nghiệm bao gồm các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, 5 thử nghiệm đối với bệnh nhân viêm phổi cộng đồng và nhiễm khuẩn huyết, 4 thử nghiệm khác trên đối tượng bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển và nhiễm khuẩn huyết, còn lại là các thử nghiệm bao gồm các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. 6 thử nghiệm nghiên cứu đối tượng bệnh nhân nhi, 1 thử nghiệm bao gồm cả bệnh nhân nhi và bệnh nhân trưởng thành, những thử nghiệm còn lại chỉ bao gồm các bệnh nhân trưởng thành. Những thử nghiệm trên sử dụng những loại corticosteroid khác nhau với liều dùng và thời gian dùng khác nhau.

Sử dụng corticosteroid có thể làm giảm tử vong nhập viện/dài hạn (từ 60 ngày đến 1 năm) (nguy cơ tương đối [RR] 0,94; CI95% 0,89-1,00, độ tin cậy thấp) và có thể làm giảm tử vong ICU/ngắn hạn (14-30 ngày) (RR 0,93; CI95%, 0,88-0,98, độ tin cậy trung bình) ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn. Phân tích phân nhóm dựa vào loại corticosteroid sử dụng, thời gian và liều dùng không chứng minh được bất kỳ ảnh hưởng nào đáng tin cậy. Phân tích phân nhóm so sánh nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn cho thấy không có tương tác đối với tỉ lệ tử vong ngắn hạn (giá trị p cho tương tác phân nhóm = 0,08). Corticosteroid có thể làm giảm thời gian nằm tại ICU (sự khác biệt trung bình [MD] ít hơn 0,60 ngày; CI95% từ ít hơn 1,48 ngày đến nhiều hơn 0,27 ngày, độ tin cậy thấp) và thời gian nằm viện (MD ít hơn 0,74 ngày, CI95% từ ít hơn 2,06 ngày đến nhiều hơn 0,57 ngày, độ tin cậy thấp). Việc sử dụng corticosteroid có thể làm tăng tình trạng yếu thần kinh cơ (RR 1,21; CI95%, 1,01-1,45, độ tin cậy thấp), tăng natri máu (RR 1,64; CI95%, 1,32-2,03, độ tin cậy trung bình), tăng đường huyết (RR 1,13; CI95%,

1,08–1,18, độ tin cậy trung bình) và có thể làm giảm tác dụng tâm thần kinh (RR 0,58; CI95%, 0,33–1,03, độ tin cậy thấp). Việc sử dụng thuốc có ảnh hưởng không chắc chắn đến xuất huyết tiêu hóa (GI) (độ tin cậy rất thấp), bội nhiễm (độ tin cậy rất thấp), đột quy (độ tin cậy rất thấp), và nhồi máu cơ tim (độ tin cậy rất thấp). Corticosteroid dẫn đến tỷ lệ đảo ngược sốc (shock reversal) cao hơn (RR 1,24; CI95%, 1,11–1,38, độ tin cậy cao) và giảm rối loạn chức năng cơ quan (MD thấp hơn 1,41 điểm SOFA (Đánh giá tuần tự suy cơ quan)); CI95%, thấp hơn 0,96 điểm đến 1,87 điểm, độ tin cậy cao) sau 7 ngày.

*Từ bằng chứng đến khuyến cáo.* Hội đồng thấy rằng corticosteroid mang lại những lợi ích mức độ từ nhỏ đến trung bình, đặc biệt ở những bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng. Mặc dù mức độ ảnh hưởng đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn và dài hạn không lớn như đối với CAP (viêm phổi mắc phải tại cộng đồng) hoặc ARDS, việc giảm rối loạn chức năng cơ quan và đảo ngược sốc có ý nghĩa quan trọng từ góc độ nguồn lực của bệnh viện. Hơn nữa do mức độ phổ biến và tỉ lệ tử vong cao do sốc nhiễm trùng trên toàn thế giới, ngay cả một tác động tương đối nhỏ cũng có thể chuyển thành ảnh hưởng lớn. Những tác dụng không mong muốn được dự đoán là nhỏ. Các tác dụng không mong muốn như suy nhược thần kinh cơ, tăng natri máu và tăng đường huyết được xác định khác nhau qua các nghiên cứu và do đó tác động thực sự đối với bệnh nhân là không rõ ràng, đặc biệt là về lâu dài. Tuy nhiên, tầm quan trọng của tình trạng yếu thần kinh cơ là kết quả lấy bệnh nhân làm trung tâm, do vậy ngay cả một sự gia tăng nhỏ cũng có thể nghiêm trọng. Hội đồng cũng lưu ý rằng corticosteroid dường như có tác dụng bảo vệ các tác động về thần kinh-tâm thần. Mặc dù có một số tín hiệu ủng hộ việc sử dụng corticosteroid cho các tình trạng tâm thần nhưng vẫn cần thêm nhiều nghiên cứu. Nhìn chung, hội đồng thấy có thể có lợi cho việc sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng, do tác dụng mong muốn đạt được từ nhỏ đến trung bình và không chắc chắn về tác dụng không mong muốn.

Một nghiên cứu cho thấy hydrocortison trong sốc nhiễm trùng không ảnh hưởng đến chi phí dài hạn hoặc hiệu quả chi phí dựa trên dữ liệu từ thử nghiệm ADRENAL. Tuy nhiên, nghiên cứu này chỉ sử dụng dữ liệu từ một trong 46 RCT nghiên cứu các bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng ở New Zealand. Corticosteroid không đắt và nếu việc sử dụng thuốc giúp giảm nhu cầu hỗ trợ chức năng các tạng và giảm thời gian nằm viện thì đây sẽ là những yếu tố quan trọng trong việc giảm chi phí chăm sóc sức khỏe trong nhiễm trùng huyết. Hội đồng cảm thấy việc sử dụng corticosteroid là khả thi và có thể được các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe chấp nhận.

*Những cân nhắc đặc biệt.* Hướng dẫn SCCM/ESICM năm 2017 khuyến cáo sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng không đáp ứng với liệu pháp truyền dịch và thuốc vận mạch liều trung bình đến cao. Hội đồng này quyết định rằng các bằng chứng cho thấy được lợi ích của corticosteroid ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng cần dùng thuốc vận mạch bất kể liều dùng. Phân tích phân nhóm xem xét các nghiên cứu hiện tại so với các nghiên cứu trước đây sử dụng liều tương đương hydrocortison trên 400 mg/ngày trong thời gian dưới 3 ngày không ủng hộ việc sử dụng chế độ liều cao/thời gian ngắn này do nguy cơ tác dụng phụ, do đó khuyến cáo của hội đồng không đề xuất các chế độ này. Các khuyến cáo về việc sử dụng corticosteroid trong

nhiễm trùng huyết không bao gồm trẻ em vì có rất ít nghiên cứu đánh giá nhóm đối tượng này. Mặc dù hội đồng không đưa ra khuyến cáo cụ thể về việc sử dụng corticosteroid trong nhiễm trùng huyết mà không bị sốc, nhưng nếu bệnh nhân có biểu hiện nhiễm trùng huyết và CAP nặng hoặc nhiễm trùng huyết với ARDS, nên sử dụng corticosteroid theo khuyến cáo tương ứng. Dựa trên dữ liệu sẵn có, hội đồng không khuyến cáo một chế độ dùng thuốc hoặc corticosteroid cụ thể. Liều phổ biến nhất được sử dụng trong các nghiên cứu đánh giá bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng là hydrocortison tĩnh mạch 200–300 mg/ngày, chia làm nhiều lần hoặc truyền liên tục, trong 5–7 ngày, có hoặc không giảm liều. Một số nghiên cứu còn bao gồm fludrocortison 50 µg đường uống hàng ngày ngoài hydrocortison. Một phân tích meta ở cấp độ bệnh nhân về RCT sử dụng hydrocortison liều thấp ở bệnh nhân trưởng thành bị sốc nhiễm trùng cho thấy lợi ích về tỷ lệ tử vong ở liều pháp kết hợp fludrocortison với hydrocortison so với hydrocortison đơn thuần. Độ tin cậy của kết quả ở phân nhóm này là không rõ ràng và phân tích không cho thấy sự khác biệt dựa trên hiệu lực của mineralocorticoid, do đó không có khuyến cáo cụ thể nào về việc sử dụng fludrocortison được đưa ra.

## **CORTICOSTEROID TRONG HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN (ARDS)**

### ***Khuyến cáo:***

2A) “Đề nghị” sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân trưởng thành bệnh nặng mắc ARDS (khuyến cáo có điều kiện, độ tin cậy trung bình).

*Lưu ý:* Không có khuyến cáo về việc sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân nhi mắc ARDS.

### ***Lý do:***

*Tóm tắt bằng chứng.* 18 RCT so sánh corticosteroid với giả dược hoặc chăm sóc tiêu chuẩn ở bệnh nhân trưởng thành nhập viện có ARDS. Trong đó 12 RCT (67%) bao gồm các bệnh nhân có tiêu chí của Hội nghị Đồng thuận Mỹ-Châu Âu hoặc Hội nghị Berlin về ARDS và 6 (33%) gồm các bệnh nhân COVID-19. Các thử nghiệm khác nhau về loại corticosteroid sử dụng, thời gian bắt đầu dùng corticosteroid, liều và thời gian điều trị.

Sử dụng corticosteroid có thể làm giảm tỷ lệ tử vong trong 28 ngày (RR 0,82; CI95%, 0,72–0,95, độ tin cậy trung bình) ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng. Phân tích phân nhóm dựa trên tình trạng COVID-19, loại corticosteroid, liều dùng và thời gian bắt đầu không chứng minh được bất kỳ tác động phân nhóm đáng tin cậy nào. Những bệnh nhân dùng corticosteroid dài hơn (> 7 ngày) có tỷ lệ sống sót cao hơn so với những bệnh nhân dùng liệu trình ngắn hơn (7 ngày hoặc ít hơn). Việc sử dụng corticosteroid có thể làm giảm số ngày thở máy (độ tin cậy thấp) và thời gian nằm viện (độ tin cậy thấp). Corticoid có ảnh hưởng không chắc chắn đến thời gian nằm ICU (độ tin cậy rất thấp), yếu thần kinh cơ (độ tin cậy rất thấp) và xuất huyết tiêu hóa (độ tin cậy thấp), có thể có sự gia tăng đường huyết (RR 1,11; CI95%, 1,01–1,23, độ tin cậy trung bình).

*Từ bằng chứng đến khuyến cáo.* Hội đồng đã quyết định rằng corticosteroid mang lại hiệu quả trung bình, chủ yếu dựa trên bằng chứng tin cậy trung bình về việc corticosteroid làm giảm tỷ lệ tử vong và bằng chứng tin cậy thấp rằng thuốc làm giảm thời gian nằm viện và thời gian

thở máy. Các tác dụng không mong muốn của liệu pháp corticosteroid ngắn hạn vẫn chưa được biết rõ và cần được nghiên cứu thêm. Mặc dù corticosteroid có thể làm tăng đường huyết, nhưng điều này được xác định khác nhau qua các nghiên cứu, có thể được kiểm soát trong thời gian ngắn bằng thuốc và tác động lâu dài của tăng đường huyết là không chắc chắn. Hơn nữa, tác dụng đối với xuất huyết tiêu hóa, suy nhược thần kinh cơ, nhiễm trùng thứ phát và ảnh hưởng đến tâm thần kinh vẫn chưa rõ ràng. Nhìn chung, hội đồng cảm thấy sự cân bằng giữa lợi ích và tác dụng không mong muốn có thể có lợi cho việc sử dụng corticosteroid trong ARDS.

Không có nghiên cứu nào kiểm tra hiệu quả kinh tế của corticosteroid trong ARDS. Hội đồng thấy rằng có thể tiết kiệm chi phí ngắn hạn do giảm thời gian thở máy nhưng lại tiềm ẩn chi phí dài hạn, do khả năng gia tăng tình trạng yếu thần kinh cơ và các tác dụng không mong muốn khác của corticosteroid. Hội đồng cảm thấy việc sử dụng corticosteroid sẽ khả thi và sẽ được các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe chấp nhận.

*Những cân nhắc đặc biệt.* Tương tự như nhiễm trùng huyết, các khuyến cáo sử dụng corticosteroid trong ARDS không bao gồm trẻ em vì không có RCT thực hiện trên nhóm đối tượng này. Hướng dẫn SCCM/ESICM 2017 trước đây đã khuyến cáo dùng methylprednisolon 1mg/kg/ngày trong vòng 14 ngày kể từ ngày chẩn đoán ARDS từ trung bình đến nặng (tỷ lệ Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> < 200). Hội đồng dựa trên các ước tính tổng hợp, bao gồm cả các bệnh nhân mắc ARDS do COVID-19, đã quyết định loại bỏ tỷ lệ Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> so với khuyến cáo gần đây nhất. Hơn nữa, các phân tích cập nhật không chứng minh được tác dụng khác biệt dựa trên thời gian, loại hoặc liều dùng corticosteroid (bao gồm cả so sánh trực tiếp đối đầu). Do không có hiệu quả phân tích dưới nhóm nên không đưa ra khuyến cáo cụ thể đối với loại corticosteroid (methylprednisolon hoặc loại khác). Cách sử dụng (gián đoạn hoặc liên tục) đã được đưa vào chế độ dùng thuốc corticosteroid (Bảng 1) nhưng không được đề cập cụ thể thêm do chế độ dùng liên tục có cỡ mẫu nhỏ. Hội đồng đã công nhận rằng các chiến lược dùng nhiều liều có thể chấp nhận được, lựa chọn cụ thể nên dựa vào quyết định của bác sĩ lâm sàng và những cân nhắc khác trong khi chờ thêm dữ liệu. Liều dùng dao động từ 40mg/ngày đến 2mg/kg/ngày methylprednisolon tĩnh mạch hoặc tương đương với thời gian phổ biến từ 7 đến 30 ngày. Methylprednisolon, dexamethason và hydrocortison có hoặc không có fludrocortison là những loại corticosteroid phổ biến nhất có trong RCT. Các phác đồ dùng thuốc phổ biến được sử dụng trong RCT được nêu trong Bảng 1.

## **BẢNG 1.**

### **Các chế độ liều corticosteroid**

<b>Tình trạng bệnh</b>	<b>Những chế độ dùng corticosteroid phổ biến</b>
Sốc nhiễm khuẩn	Hydrocortison 200mg IV mỗi ngày (truyền liên tục hoặc chia mỗi 6 giờ) có hoặc không có fludrocortison 50 µg đường uống mỗi ngày trong 7 ngày hoặc cho đến khi dừng điều trị tại ICU <sup>a</sup>

Tình trạng bệnh	Những chế độ dùng corticosteroid phổ biến
ARDS	<p>ARDS sớm (trong vòng 24 giờ) Dexamethason 20mg IV mỗi ngày trong 5 ngày, sau đó 10mg IV mỗi ngày trong 5 ngày cho đến khi rút ống nội khí quản</p> <p>ARDS sớm (trong vòng 72 giờ) Methylprednisolon 1mg/kg IV bolus, sau đó</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ngày 1–14: truyền liên tục 1mg/kg/ngày</li> <li>• Ngày 15–21: 0,5mg/kg/ngày</li> <li>• Ngày 22–25: 0,25mg/kg/ngày</li> <li>• Ngày 26–28: 0,125mg/kg/ngày</li> <li>• Nếu được rút ống nội khí quản từ ngày 1 đến ngày 15 thì chuyển sang ngày thứ 15 của phác đồ</li> </ul> <p>ARDS không giải quyết được (ngày 7–21) Methylprednisolon 2mg/kg IV bolus, sau đó</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ngày 1–14: 2mg/kg/ngày chia 6 giờ một lần</li> <li>• Ngày 15–21: 1mg/kg/ngày</li> <li>• Ngày 22–28: 0,5mg/kg/ngày</li> <li>• Ngày 29–30: 0,25mg/kg/ngày</li> <li>• Ngày 31–32: 0,125mg/kg/ngày</li> <li>• Nếu được rút nội khí quản trước ngày 14 thì chuyển sang ngày thứ 15 của phác đồ</li> </ul>
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng nặng do vi khuẩn	<p>Hydrocortison 200mg IV, sau đó truyền IV 10mg/giờ trong 7 ngày</p> <p>Hydrocortison 200mg IV hàng ngày (trong 4 hoặc 8 ngày dựa trên cải thiện lâm sàng), sau đó giảm dần (trong tổng thời gian 8 hoặc 14 ngày)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ngừng sử dụng hydrocortison khi dừng điều trị tại ICU</li> </ul> <p>Methylprednisolon 0,5 mg/kg IV mỗi 12 giờ trong 7 ngày (trong vòng 36 giờ sau khi nhập viện, Protein phản ứng C &gt; 150mg/L)</p> <p>Methylprednisolon 40mg IV bolus sau đó:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ngày 1–7: 40mg/ngày</li> <li>• Ngày 8–14: 20mg/ngày</li> <li>• Ngày 15–17: 12mg/ngày</li> <li>• Ngày 18–20: 4mg/ngày</li> <li>• Dừng truyền liên tục trong ICU, sau đó đổi thành chia hai lần, đường tĩnh mạch hoặc đường uống sau khi dừng điều trị tại ICU.</li> </ul>

<sup>a</sup> Thời gian khác nhau; phác đồ được sử dụng trong các nghiên cứu ngẫu nhiên lớn nhất và gần đây nhất.

## CORTICOSTEROID TRONG VIÊM PHỔI MẮC PHẢI TẠI CỘNG ĐỒNG (CAP)

### *Khuyến cáo:*

3A) “Khuyến cáo” sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân trưởng thành nhập viện vì CAP nặng do vi khuẩn (khuyến cáo mạnh, độ tin cậy trung bình).

3B) “Không đưa ra khuyến cáo” về việc sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân trưởng thành nhập viện với CAP do vi khuẩn ít nghiêm trọng hơn.

*Nhận xét.* Hội đồng không đưa ra khuyến cáo cho việc sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân nhi mắc CAP.

**Lý do:**

*Tóm tắt bằng chứng.* 18 RCT đã so sánh việc sử dụng corticosteroid so với việc không dùng ở bệnh nhân trưởng thành nhập viện nghi ngờ hoặc có khả năng mắc CAP do vi khuẩn, bao gồm cả bệnh nặng và ít nghiêm trọng hơn. CAP được phân loại là nghiêm trọng nếu 50% số người tham gia trở lên bị viêm phổi nặng (Chỉ số mức độ nghiêm trọng IV hoặc V; Lú lẫn, nitơ urê, nhịp thở-65 điểm  $\geq 3$ ; Lú lẫn, điểm oxy hóa, hô hấp và huyết áp  $\geq 22$ ; Huyết áp tâm thu, chụp X quang ngực nhiều thùy, albumin, nhịp thở, nhịp tim nhanh, lú lẫn, oxy hóa, điểm pH động mạch  $\geq 4$ ) hoặc nếu hầu hết bệnh nhân được nhận vào ICU tại thời điểm ngẫu nhiên hoặc cần dùng thuốc vận mạch liên tục qua đường tĩnh mạch. Nhìn chung, 10 thử nghiệm được phân loại là nghiên cứu đối tượng CAP nặng, 8 thử nghiệm nghiên cứu bệnh nhân mức độ bệnh ít nghiêm trọng hơn và dữ liệu trong phân nhóm nghiên cứu có sẵn từ hai thử nghiệm đề cập đến mức độ nghiêm trọng.

Ở những bệnh nhân mắc CAP nặng, corticosteroid có thể làm giảm tỷ lệ tử vong tại bệnh viện (RR 0,62; CI95%, 0,45–0,85; độ tin cậy vừa phải), trong khi đó không có tác động nào đối với mức độ bệnh ít nghiêm trọng hơn (RR 1,08; CI95%, 0,83–1,42; độ tin cậy thấp) (tương tác phân nhóm dựa trên mức độ nghiêm trọng  $p = 0,01$ , độ tin cậy trung bình được đánh giá bằng công cụ ICEMAN). Ngoài ra còn có tác động của phân nhóm đối với tỷ lệ tử vong dựa trên loại corticosteroid (tương tác phân nhóm dựa trên corticosteroid  $p < 0,001$ , độ tin cậy trung bình/thấp được đánh giá bằng công cụ ICEMAN).

Ở tất cả các bệnh nhân nhập viện vì CAP (nghiêm trọng và ít nghiêm trọng hơn), corticosteroid có thể làm giảm nhu cầu thở máy xâm lấn (độ tin cậy trung bình), giảm thời gian điều trị tại ICU (độ tin cậy thấp) và thời gian nằm viện (độ tin cậy thấp). Đối với các kết quả khác ngoài tỷ lệ tử vong, không có tác động phân nhóm nào dựa trên mức độ nghiêm trọng hoặc loại corticosteroid.

Ở tất cả các bệnh nhân nhập viện vì CAP, corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ tăng đường huyết (độ tin cậy vừa phải), tăng nhiễm trùng thứ phát (độ tin cậy thấp), nhưng có tác dụng không chắc chắn đối với xuất huyết tiêu hóa (độ tin cậy thấp).

*Bằng chứng cho khuyến cáo.* Có sự nhất trí chung trong hội đồng về hiệu quả phân nhóm đáng tin cậy của việc sử dụng corticosteroid chứng minh lợi ích lớn đối với bệnh nhân mắc CAP nặng và lợi ích ít hơn ở mức độ bệnh ít nghiêm trọng hơn. Dựa trên hiệu ứng phân nhóm này, hội đồng đã quyết định đưa ra các khuyến cáo riêng cho CAP nặng và ít nghiêm trọng hơn. Tác dụng không mong muốn được dự đoán là nhỏ tùy theo mức độ bệnh. Tăng đường huyết tăng lên khi sử dụng corticosteroid, tuy nhiên do các định nghĩa khác nhau giữa các nghiên cứu, tác động của tình trạng này như kết quả lấy bệnh nhân làm trung tâm là không rõ ràng. Mặc dù số ca nhiễm trùng thứ phát gia tăng, hội đồng vẫn có thể chắc chắn rằng không có tác động tiêu cực nào đến kết quả lâm sàng như số ngày không thở máy hoặc thời gian nằm viện. Giống như

các khuyến cáo trước đó, hội đồng thừa nhận vẫn tồn tại mức độ không chắc chắn do thiếu các đánh giá có hệ thống về tác dụng phụ và nguy cơ khuếch đại các tác dụng này không phát hiện được trong RCT. Nhìn chung, hội đồng thấy rằng sự cân bằng giữa tác dụng mong muốn và không mong muốn có thể mang lại lợi ích khi sử dụng corticosteroid cho những bệnh nhân mắc CAP nặng nhưng lại không chắc chắn ở những bệnh nhân mắc CAP ít nghiêm trọng hơn. Nhận định này cũng được thúc đẩy một phần bởi công bố gần đây về thử nghiệm Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: Đánh giá Corticosteroid (CAPE COD), thử nghiệm RCT lớn nhất về chủ đề này, đại diện cho khoảng 35% bệnh nhân thuộc phân nhóm CAP nặng và cho thấy lợi ích lớn về tỷ lệ tử vong khi sử dụng corticosteroid. Corticosteroid không đắt và phổ biến, có thể mang lại những cải thiện tương tự với các biện pháp can thiệp đắt tiền hơn. Đáng chú ý, 2 trong số 18 RCT trong phân tích được thực hiện ở các nước có thu nhập thấp đến trung bình.

Bằng chứng cho thấy hiệu quả chi phí của corticosteroid toàn thân trong CAP đang bị thiếu hụt. Một nghiên cứu cho thấy tiết kiệm chi phí liên quan đến việc sử dụng corticosteroid và mang lại lợi ích rõ rệt hơn ở những người mắc CAP nặng. Việc sử dụng corticosteroid nói chung được cho là có thể chấp nhận được và khả thi.

Các định nghĩa về CAP nặng và việc sử dụng điểm phân tầng rủi ro là khác nhau giữa các RCT và vẫn là một lĩnh vực cần nghiên cứu. Bảng 2 bao gồm các ví dụ về điểm phân tầng nguy cơ sẵn có hoặc tiêu chí được sử dụng trong RCT. Mặc dù hội đồng đã xem xét khuyến cáo có điều kiện về việc không sử dụng corticosteroid đối với các tình trạng bệnh ít nghiêm trọng hơn, nhưng cuối cùng vẫn không đạt được sự đồng thuận về điều này do một số tiêu chí chính về lợi ích được đề xuất, mặc dù mức độ thấp hơn và kết quả chủ quan hơn. Cần có thêm các RCT đánh giá vai trò của corticosteroid ở những bệnh nhân mắc CAP ít nghiêm trọng hơn.

## **BẢNG 2.**

### **Định nghĩa về viêm phổi mắc phải tại cộng đồng nặng**

<b>Nguồn</b>	<b>Định nghĩa</b>
Tiêu chí của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ/Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ 2007	<p>Một tiêu chí chính hoặc ba tiêu chí phụ trở lên:</p> <p>Tiêu chí chính</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sốc nhiễm trùng cần dùng thuốc vận mạch</li> <li>• Suy hô hấp cần thở máy</li> </ul> <p>Tiêu chí phụ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nhịp thở <math>\geq 30</math> nhịp/phút</li> <li>• Tỷ lệ Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> 250<sup>a</sup></li> <li>• Thâm nhiễm đa thùy</li> <li>• Lú lẫn/mất phương hướng</li> <li>• Tăng urê huyết (nồng độ nitơ urê trong máu <math>\geq 20</math>mg/dL)</li> <li>• Giảm bạch cầu (số lượng bạch cầu <math>&lt; 4000</math> tế bào/<math>\mu</math>L)<sup>b</sup></li> <li>• Giảm tiểu cầu (số lượng tiểu cầu <math>&lt; 100.000</math>/<math>\mu</math>L)</li> <li>• Hạ thân nhiệt (nhiệt độ cơ thể <math>&lt; 36^{\circ}</math>C)</li> <li>• Hạ huyết áp cần hồi sức tích cực bằng bù dịch</li> </ul>

Nguồn	Định nghĩa
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng Đánh giá Corticosteroid (CAPE COD)	Một trong bốn tiêu chí: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bắt đầu thở máy (xâm lấn hoặc không xâm lấn) với mức áp lực dương cuối thì thở ra ít nhất là 5cm nước</li> <li>• Cung cấp oxy qua ống thông mũi lưu lượng cao với tỷ lệ Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> là &lt; 300, với Fio<sub>2</sub> ≥ 50%</li> <li>• Mặt nạ không thở (Nonbreathing mask) có Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ước tính &lt; 300, theo biểu đồ được chỉ định trước</li> <li>• Điểm số mức độ nghiêm trọng của viêm phổi &gt; 130 (nhóm V)</li> </ul> Việc đưa vào nghiên cứu yêu cầu nhập ICU
Điểm phân tầng rủi ro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chỉ số mức độ nghiêm trọng của viêm phổi loại IV hoặc V</li> <li>• Điểm lú lẫn, nitơ urê, nhịp thở, điểm huyết áp-65 ≥ 3</li> <li>• Điểm lú lẫn, oxy hóa, hô hấp và huyết áp ≥ 2</li> <li>• Huyết áp tâm thu, chụp X quang ngực nhiều thùy, albumin, nhịp thở, nhịp tim nhanh, lú lẫn, oxy hóa, điểm pH động mạch ≥ 3</li> </ul>

<sup>a</sup> Nhu cầu thông khí không xâm lấn có thể thay thế nhịp thở ≥ 30 nhịp/phút hoặc tỷ lệ Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> 250.

<sup>b</sup> Chỉ do nhiễm trùng.

*Những cân nhắc đặc biệt.* Tương tự như nhiễm trùng huyết và ARDS, hội đồng không thể đưa ra bất kỳ tuyên bố nào về việc sử dụng corticosteroid trong CAP ở trẻ em do thiếu RCT về chủ đề này. Khuyến cáo về CAP do vi khuẩn không yêu cầu xác nhận về mặt vi sinh mà chỉ đề cập đến những bệnh nhân có nghi ngờ lâm sàng cao về viêm phổi do vi khuẩn được điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm. Hơn nữa, nguyên nhân gây CAP trên toàn cầu là nhiều vi sinh vật khác nhau, do đó không chắc chắn được tác dụng của corticosteroid có bao gồm các nguyên nhân khác ngoài vi khuẩn hay không.

Hướng dẫn SCCM/ESICM 2017 khuyến cáo dùng corticosteroid trong 5–7 ngày với liều hàng ngày < 400 mg hydrocortison tĩnh mạch hoặc tương đương. Bằng chứng hiện tại không chứng minh được tác dụng khác biệt dựa trên thời gian sử dụng corticosteroid và cho thấy khả năng tác động qua lại giữa các phân nhóm đối với tỷ lệ tử vong dựa vào loại corticosteroid; tuy nhiên, phân tích này bao gồm cả CAP nghiêm trọng và không nghiêm trọng. Khuyến cáo cập nhật nhận thấy rằng chiến lược dùng nhiều liều có thể được chấp nhận đối với bệnh nhân mắc CAP nặng, có thể liên quan đến quyết định của bác sĩ lâm sàng trong khi chờ thêm dữ liệu. Liều thông thường dao động từ 40 đến 80 mg/ngày tĩnh mạch methylprednisolon hoặc tương đương trong thời gian 5–7 ngày, với một nghiên cứu bao gồm chế độ giảm liều kéo dài trong 20 ngày và một nghiên cứu được hướng dẫn bởi tiêu chí lâm sàng trong 8 hoặc 14 ngày.



### BẢNG 3.

#### Tóm tắt khuyến cáo <sup>a</sup>

Khuyến cáo 2024	Mức độ khuyến cáo Độ tin cậy bằng chứng	So sánh với khuyến cáo năm 2017
<b>Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn</b>		
1A. “Đề nghị” sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân trưởng thành bị sốc nhiễm khuẩn	Khuyến cáo có điều kiện, mức độ tin cậy bằng chứng thấp	Đề nghị không sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân trưởng thành nhiễm khuẩn huyết không có sốc (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng trung bình)
1B. “Đề nghị không” sử dụng liều cao/ngăn ngày corticosteroid (liều tương đương 400mg/ngày hydrocortison trong <3 ngày)	Khuyến cáo mức độ mạnh, mức độ tin cậy bằng chứng trung bình	Đề nghị sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn không đáp ứng với bù dịch và thuốc vận mạch liều trung bình đến cao (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng thấp)
<b>Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển</b>		
2A. “Đề nghị” sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân trưởng thành nhập viện có hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển	Khuyến cáo có điều kiện, mức độ tin cậy bằng chứng trung bình	Đề nghị sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân suy hô hấp cấp sớm mức độ từ trung bình đến nặng (Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> < 200 và trong vòng 14 ngày từ khi khởi phát) (khuyến cáo có điều kiện, mức độ tin cậy bằng chứng trung bình)
<b>Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng</b>		
3A. Khuyến cáo sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân trưởng thành nhập viện có viêm phổi mắc phải tại cộng đồng nặng do vi khuẩn	Khuyến cáo mức độ mạnh, mức độ tin cậy bằng chứng trung bình	Đề nghị sử dụng corticosteroid trong 5-7 ngày với liều hằng ngày < 400mg hydrocortison đường tĩnh mạch hoặc tương đương ở bệnh nhân nhập viện có viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (khuyến cáo có điều kiện, mức độ tin cậy bằng chứng trung bình)
3B. Không khuyến cáo sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân trưởng thành nhập viện với viêm phổi mắc phải tại cộng đồng do vi khuẩn mức độ ít nghiêm trọng hơn	Không khuyến cáo	

<sup>a</sup>Lưu ý: Không có khuyến cáo về việc sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, hội chứng suy hô hấp cấp tính và viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.

## **Tài liệu tham khảo**

2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia – Society of Critical Care Medicine and Wolters Kluwer Health, Inc.