



## UNDERSTANDING THE DISEASE

## Mười lời khuyên về sốt

Marc Leone<sup>1,2\*</sup> , Nicole P. Juffermans<sup>3,4</sup>  and Nathan D. Nielsen<sup>5,6</sup>

© 2023 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature

Ở những bệnh nhân hồi sức, sốt là một triệu chứng phổ biến của bệnh, sinh lý bệnh được tóm tắt trong Hình 1. Việc xác định nguyên nhân trong các trường hợp riêng lẻ có thể khó khăn, cũng như có thể khó xác định chiến lược quản lý tối ưu. Những nỗ lực để kiểm soát cơn sốt có lẽ là quá mức ở nhiều bệnh nhân, gây ra tác dụng phụ và có khả năng làm xấu đi kết quả. Có khả năng là nhiệt độ cơ thể tối ưu body temperature (BT), hoặc phạm vi BT, cho từng bệnh nhân với các điều kiện cụ thể. Trước khi bắt đầu các thử nghiệm về kiểm soát sốt, cần phải nâng cao hiểu biết về điều hòa BT trong thời gian bệnh nặng. Tài liệu khá hạn chế, nhưng ở đây chúng tôi cung cấp 10 lời khuyên về sốt, chỉ áp dụng cho bệnh nhân trưởng thành không bị giảm bạch cầu trung tính.

**Đảm bảo đo nhiệt độ chính xác**

Nhiệt độ cơ thể (BT) có độ lệch từ lõi đến da. BT lõi phản ánh chính xác nhất nhiệt độ của các cơ quan nội tạng. Ở những bệnh nhân bị bệnh nặng, theo dõi xâm lấn cung cấp ước tính tốt nhất về BT lõi. Trong một nghiên cứu so sánh với các phép đo catheter động mạch phổi làm tham chiếu, sự khác biệt nhỏ nhất với nhiệt độ động mạch phổi được tìm thấy với các kết quả đo từ thực quản, trực tràng, nách, vùng bẹn và bàng quang. Do tính không thực tế của catheter động mạch phổi, những kết quả này hỗ trợ cho việc sử dụng thường quy các phép đo bàng quang nước tiểu bất cứ khi nào có thể.

**Hãy nhớ rằng: định nghĩa về sốt thay đổi**

BT lõi bình thường được đặt ở 37°C với sự thay đổi sinh lý giữa 0,5°C và 1°C. Các hướng dẫn đề xuất BT  $\geq$  38,3°C là sốt, mặc dù ngưỡng thấp hơn có thể được sử dụng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. In diagnosing

Khi chẩn đoán sốt, các nguyên nhân môi trường nên được loại bỏ và các biện pháp can thiệp như liệu pháp thay thế thận hoặc các loại thuốc như ketamine có thể can thiệp vào BT cũng được xem xét. Nhìn chung, lý do đằng sau việc thiết lập một định nghĩa là để thu hút sự chú ý đến những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm trùng.

**Thực hiện một công việc chẩn đoán mở rộng ở một số, nhưng không phải tất cả, bệnh nhân bị sốt**

Sốt thường dẫn đến một công việc chẩn đoán bao gồm thu thập mẫu và hình ảnh học để xác định nguồn nhiễm trùng nghi ngờ. Ở những bệnh nhân bắt đầu dùng kháng sinh theo kinh nghiệm phù hợp, các bước này được khuyến nghị. Tuy nhiên, một cuộc kiểm tra toàn diện không hữu ích ở tất cả các bệnh nhân bị sốt, ví dụ: những người bị sốt ngay sau phẫu thuật tương ứng với phản ứng viêm cao nhất, đồng thời làm tăng chi phí và điều trị không phù hợp. Trong một nghiên cứu đoàn hệ trên 100 bệnh nhân bị sốt sớm sau phẫu thuật, việc xét nghiệm toàn diện chỉ hữu ích trong 9% trường hợp. Đánh giá sốt nên được giao thức hóa để giảm các xét nghiệm có năng suất thấp.

**Cần nhắc các nguyên nhân không lây nhiễm gây sốt cao**

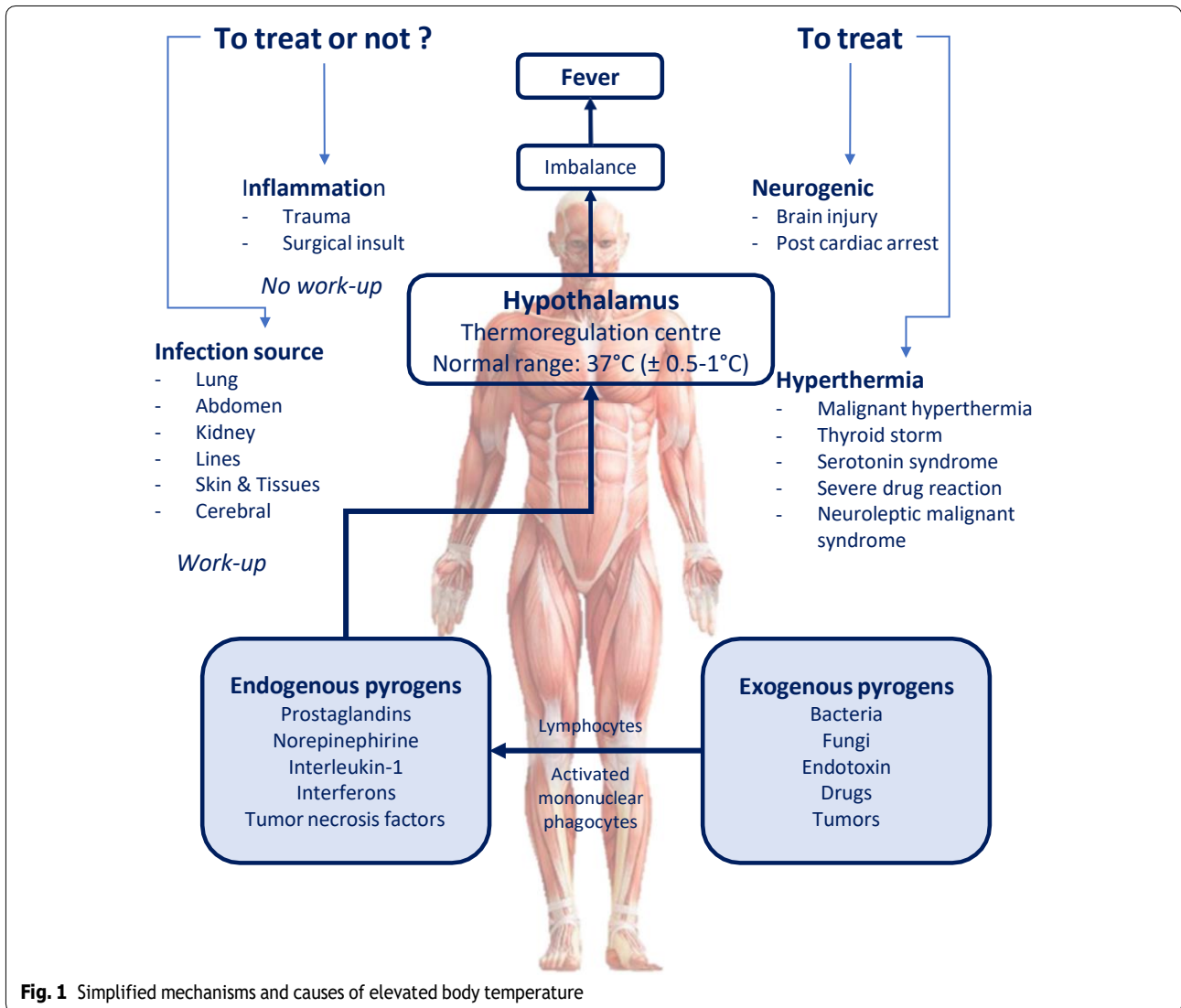
Hầu hết các rối loạn nhiễm trùng thường không gây ra BT lõi  $>$  38,9°C. Tuy nhiên, hiếm khi, BT lõi có thể vượt quá 41,1°C (“hyperpyrexia”) trong quá trình lây nhiễm và có thể gây hại, mặc dù cách quản lý tối ưu trong những trường hợp này vẫn chưa rõ ràng. Vì nhiều nguyên nhân gây tăng thân nhiệt nguy hiểm không do nhiễm trùng cần được đánh giá và điều trị cụ thể và có thể gây hậu quả chết người nếu không được giải quyết đúng cách, điều cần thiết là phải xem xét các nguyên nhân không nhiễm trùng gây tăng thân nhiệt ở mức độ nghiêm trọng này. Các thực thể như hội chứng serotonin, tăng thân nhiệt ác tính, hội chứng ác tính do thuốc an thần, cơn bão giáp, say nắng, phản ứng truyền máu tán huyết cấp tính và phản ứng thuốc nghiêm trọng thuộc loại này

espondence: marc.leone@ap-hm.fr

**Tích cực điều trị chứng tăng thân nhiệt ác tính**

Tăng thân nhiệt ác tính, biểu hiện bằng chứng tăng CO<sub>2</sub> máu, cứng cơ, rối loạn nhịp tim và tăng thân nhiệt, có thể phát triển do tiếp xúc với tác nhân gây mê

<sup>1</sup> Department of anesthesiology and intensive care unit, North Hospital, Assistance Publique Hôpitalux, service d'anesthésie et de réanimation, hôpital Nord, Chemin des Bourrely, Universitaires de Marseille, Aix Marseille University, 13015 Marseille, France  
Full author information is available at the end of the article



**Fig. 1** Simplified mechanisms and causes of elevated body temperature

Cơ chế này có liên quan đến sự ức chế magie bị suy yếu đối với việc giải phóng canxi ở mạng lưới nội chất và sự xâm nhập của canxi ngoại bào. Nhìn chung, điều trị bao gồm hỗ trợ oxy, làm mát ngoài cơ thể, truyền dịch tĩnh mạch được làm lạnh, thuốc an thần và các loại thuốc đặc hiệu như dantrolene .

### Cẩn thận với việc kiểm soát sốt ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết

BT rất cao có liên quan đến tỷ lệ tử vong trong nhiễm trùng huyết, có lẽ là do nhu cầu trao đổi chất tăng lên. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng giảm BT giúp cải thiện kết quả nhiễm trùng huyết. Tuy nhiên, một thử nghiệm nhiễm trùng huyết ở người cho thấy rằng điều trị hạ thân nhiệt (32–34°C) thực sự làm trầm trọng thêm tình trạng suy nội tạng.

Việc kiểm soát cơn sốt đã tạo ra các kết quả trái ngược nhau, với cải

thiện huyết động học trong một thử nghiệm nhưng tác dụng phụ trong hai nghiên cứu khác. Có thể, các nhóm dân số nhiễm trùng huyết có thể có các phản ứng khác nhau đối với việc kiểm soát cơn sốt.

### Acetaminophen và các thiết bị làm mát không cải thiện kết cục ở bệnh nhân nhiễm trùng do sốt

Acetaminophen thường được sử dụng cho bệnh nhân nhiễm trùng huyết. Tuy nhiên, bằng chứng không ủng hộ thực hành này, vì tỷ lệ sống sót là tương tự trong một thử nghiệm ở 700 bệnh nhân sốt nghi ngờ hoặc đã được chứng minh nhiễm trùng huyết được chọn ngẫu nhiên cho acetaminophen hoặc giả dược. Trong một nghiên cứu khác, những bệnh nhân trong nhóm acetaminophen đã giảm nhẹ BT nhưng giảm đáng kể huyết áp động mạch trung bình và nhịp tim. Mặc dù có khả năng cải thiện sự thoải mái của bệnh nhân, điều trị sốt bằng acetaminophen không hiệu quả trong việc thay đổi nguy cơ tử vong và có thể làm xấu đi tình trạng huyết động trong nhiễm trùng huyết.

Ngoài ra, các tác dụng có hại khác như tăng men gan cũng được ghi nhận. Ngược lại, các thiết bị làm mát có hiệu quả trong việc giảm BT, ngay cả ở những bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng. So sánh các phương pháp khác nhau cho thấy hệ thống làm mát nội mạch và hệ thống làm mát hydrogel có hiệu quả cao hơn so với các thiết bị làm mát bề mặt. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân bị sốt do nhiễm trùng huyết, việc làm mát bên ngoài hoặc bên trong không ảnh hưởng đến kết quả.

### **Không sốt trong nhiễm trùng huyết không phải là một dấu hiệu tốt**

Trong quá trình nhiễm trùng, sốt được gây ra bởi các mô hình phân tử liên quan đến mầm bệnh, tương tác với các tế bào miễn dịch để tăng cường cả phản ứng miễn dịch bẩm sinh và thích nghi. Do đó, việc không sốt trong nhiễm trùng huyết có thể phản ánh phản ứng miễn dịch bị khiếm khuyết, như được đề xuất bởi giảm bạch cầu và giảm biểu hiện kháng nguyên bạch cầu người (HLA)-DR ở bệnh nhân nhiễm trùng hạ thân nhiệt. Tuy nhiên, sự trình bày này có lẽ đã bị đơn giản hóa quá mức, vì các đặc tính của cytokine tiền viêm không khác nhau giữa bệnh nhân nhiễm trùng huyết có sốt và không sốt. Thay vào đó, các yếu tố nguy cơ tim mạch/huyết động học có thể xuất hiện ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết không sốt. Bất kể nguyên nhân nào, bệnh nhân nhiễm trùng hạ thân nhiệt có tỷ lệ tử vong cao gấp đôi so với những người bị sốt. Tuy nhiên, liệu những bệnh nhân này có nên được làm ấm lại hay không vẫn chưa được biết.

### **Hạ sốt cho bệnh nhân chấn thương sọ não?**

Tăng thân nhiệt nguy hiểm xảy ra ở những bệnh nhân bị chấn thương não ngay cả khi không bị nhiễm trùng, thường do nguyên nhân thần kinh. Hạ thân nhiệt được gây ra là một thực hành không được hỗ trợ bởi bằng chứng. Mặc dù sốt có liên quan đến kết cục xấu sau chấn thương não, nhưng kiểm soát sốt chỉ được khuyến nghị ở một trong ba hướng dẫn về chấn thương sọ não, không đề cập đến trong hai hướng dẫn còn lại do không có dữ liệu về hiệu quả của kiểm soát sốt trong chấn thương não. Trong chăm sóc thường quy, tránh BT quá mức là một yếu tố thận trọng trong việc điều trị những bệnh nhân này.

### **Kiểm soát cơn sốt sau ngừng tim!**

Ở những bệnh nhân sau ngừng tim, ngăn ngừa sốt là một biện pháp điều trị được cả nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng ủng hộ. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa rõ liệu hạ thân nhiệt có hiệu quả hơn phòng sốt chủ động hay không. Theo hướng dẫn, việc kiểm soát sốt nên được duy trì trong 72 giờ đầu tiên sau lần chấn thương đầu tiên ở bệnh nhân hôn mê sau ngừng tim.

#### **Author details**

<sup>1</sup> Department of anesthesiology and intensive care unit, North Hospital, Assistance Publique Hôpitaux, service d'anesthésie et de réanimation, hôpital Nord, Chemin des Bourrely, Universitaires de Marseille, Aix Marseille University, 13015 Marseille, France. <sup>2</sup> Centre for Nutrition and Cardiovascular Disease

Hospital, Amsterdam, The Netherlands. <sup>5</sup> Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Department of Internal Medicine, University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, New Mexico, USA. <sup>6</sup> Section of Transfusion Medicine and Therapeutic Pathology, Department of Pathology, University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, New Mexico, USA.

#### Author contributions

ML, NPJ and NDN conceived the manuscript, assessed the literature and wrote the draft and final version of the manuscript.

#### Data availability

The authors confirm that the data supporting the findings of this manuscript are available from the referenced manuscripts.

#### Declarations

#### Conflicts of interest

ML served as speaker for AOP Pharma and consultant for AOP Pharma, Gilead, LFB, and Viatrix. NPJ and NDN have no conflicts of interest to disclose.

#### Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Received: 3 February 2023 Accepted: 23 March 2023

Published online: 03 April 2023

#### References

1. Lefrant JY, Muller L, de La Coussaye JE, Benbabaali M, Lebris C, Zeitoun N, Mari C, Saïssi G, Ripart J, Eledjam JJ (2003) Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med* 29(3):414-418. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1619-5>
2. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Carroll K, Kalil AC, Linden P, Maki DG, Nierman D, Pascule W, Masur H, American College of Critical Care Medicine; Infectious Diseases Society of America (2008) Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 36(4):1330-1349. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318169eda9>
3. Lesperance R, Lehman R, Lesperance K, Cronk D, Martin M (2011) Early postoperative fever and the "routine" fever work-up: results of a prospective study. *J Surg Res* 171(1):245-250. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.03.009>
4. Young P, Saxena M, Bellomo R, Freebairn R, Hammond N, van Haren F, Holliday M, Henderson S, Mackle D, McArthur C, McGuinness S, Myburgh J, Weatherall M, Webb S, Beasley R, HEAT Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group (2015) Acetaminophen for fever in critically ill patients with suspected infection. *N Engl J Med* 373(23):2215-2224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508375>
5. Niven DJ, Laupland KB, Tabah A, Vesin A, Rello J, Koulenti D, Dimopoulos G, de Waele J, Timsit JF, EUROBACT Investigators (2013) Diagnosis and management of temperature abnormality in ICUs: a EUROBACT investigators' survey. *Crit Care* 17(6):R289. <https://doi.org/10.1186/cc13153>
6. Hopkins PM, Girard T, Dalay S, Jenkins B, Thacker A, Patteril M, McGrady E (2021) Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia* 76(5):655-664. <https://doi.org/10.1111/anae.15317>
7. Schortgen F, Clabault K, Katsahian S, Devaquet J, Mercat A, Deye N, Della-monica J, Bouadma L, Cook F, Beji O, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L (2012) Fever control using external cooling in septic shock: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 185(10):1088-1095. <https://doi.org/10.1164/rccm.201110-1820OC>
8. Lee BH, Inui D, Suh GY, Kim JY, Kwon JY, Park J, Tada K, Tanaka K, Ietsugu K, Uehara K, Dote K, Tajimi K, Morita K, Matsuo K, Hoshino K, Hosokawa

- 
- K, Lee KH, Lee KM, Takatori M, Nishimura M, Sanui M, Ito M, Egi M, Honda N, Okayama N, Shime N, Tsuruta R, Nogami S, Yoon SH, Fujitani S, Koh SO, Takeda S, Saito S, Hong SJ, Yamamoto T, Yokoyama T, Yamaguchi T, Nishiyama T, Igarashi T, Kakihana Y, Koh Y, Fever and Antipyretic in Critically ill patients Evaluation (FACE) Study Group (2012) Association of body temperature and antipyretic treatments with mortality of critically ill patients with and without sepsis: multi-centered prospective observational study. *Crit Care* 16(1):R33. <https://doi.org/10.1186/cc11211>
9. Ye S, Xu D, Zhang C, Li M, Zhang Y (2017) Effect of antipyretic therapy on mortality in critically ill patients with sepsis receiving mechanical ventilation treatment. *Can Respir J* 2017:3087505. <https://doi.org/10.1155/2017/3087505>
  10. Schell-Chaple HM, Liu KD, Matthay MA, Sessler DI, Puntillo KA (2017) Effects of IV Acetaminophen on core body temperature and hemodynamic responses in febrile critically ill adults: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 45(7):1199-1207. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002340>
  11. Hammond NE, Boyle M (2011) Pharmacological versus non-pharmacological antipyretic treatments in febrile critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care* 24(1):4-17. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2010.11.002>
  12. Itenov TS, Johansen ME, Bestle M, Thormar K, Hein L, Gyldensted L, Lindhardt A, Christensen H, Estrup S, Pedersen HP, Harmon M, Soni UK, Perez-Protto S, Wesche N, Skram U, Petersen JA, Mohr T, Waldau T, Poulsen LM, Strange D, Juffermans NP, Sessler DI, Tønnesen E, Møller K, Kristensen DK, Cozzi-Lepri A, Lundgren JD, Jensen JU (2018) Induced hypothermia in patients with septic shock and respiratory failure (CASS): a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Respir Med* 6(3):183-192. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30004-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30004-3)
  13. Wiewel MA, Harmon MB, van Vught LA, Scicluna BP, Hoogendijk AJ, Horn J, Zwinderman AH, Cremer OL, Bonten MJ, Schultz MJ, van der Poll T, Juffermans NP, Wiersinga WJ (2016) Risk factors, host response and outcome of hypothermic sepsis. *Crit Care* 20(1):328. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1510-3>
  14. Wiles MD, Braganza M, Edwards H, Krause E, Jackson J (2023) Tait F (2023) Management of traumatic brain injury in the non-neurosurgical intensive care unit: a narrative review of current evidence. *Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1111/anae.15898>
  15. Sandroni C, Natalini D, Nolan JP (2022) Temperature control after cardiac arrest. *Crit Care* 26(1):361. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04238-z>