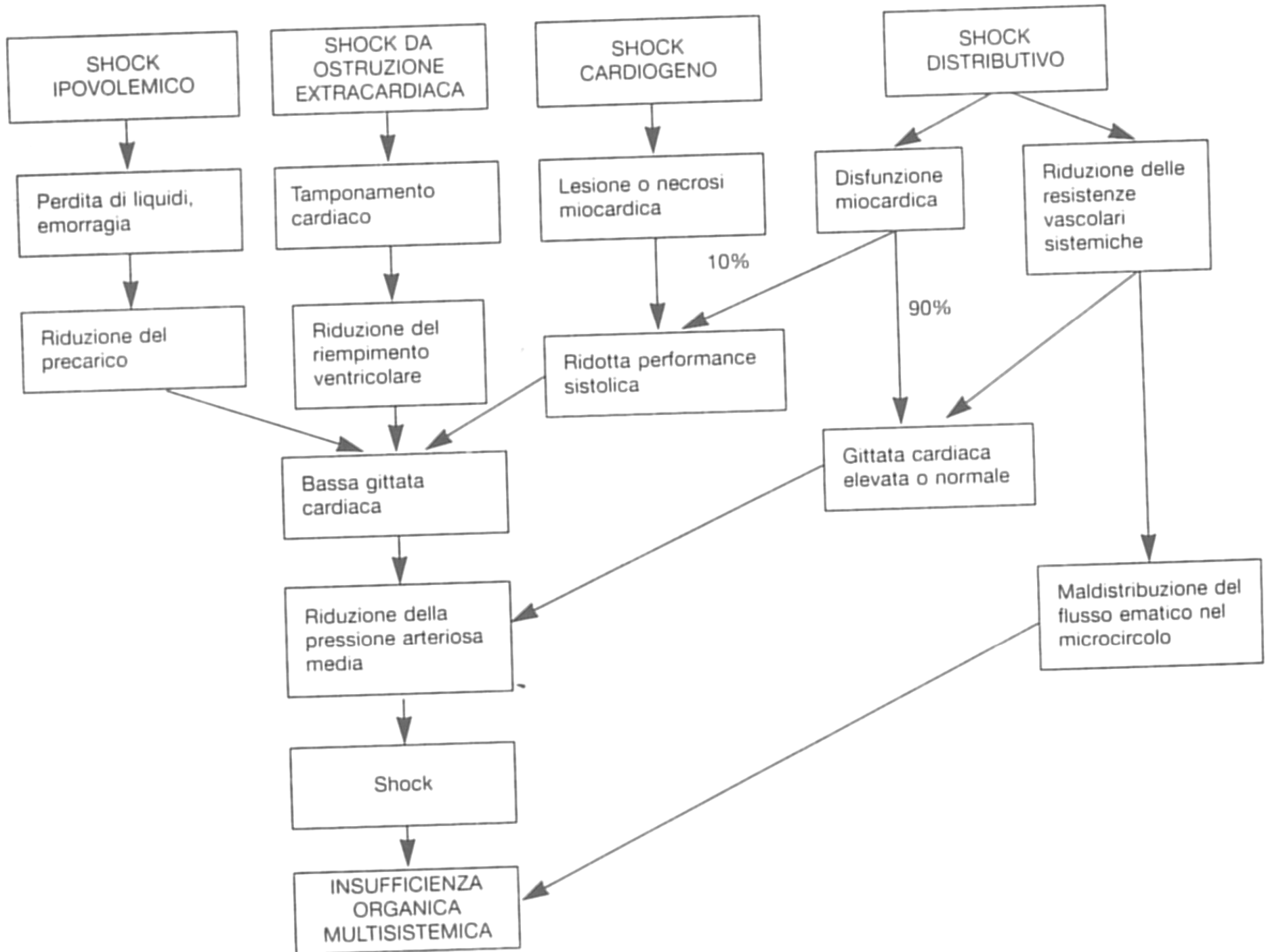


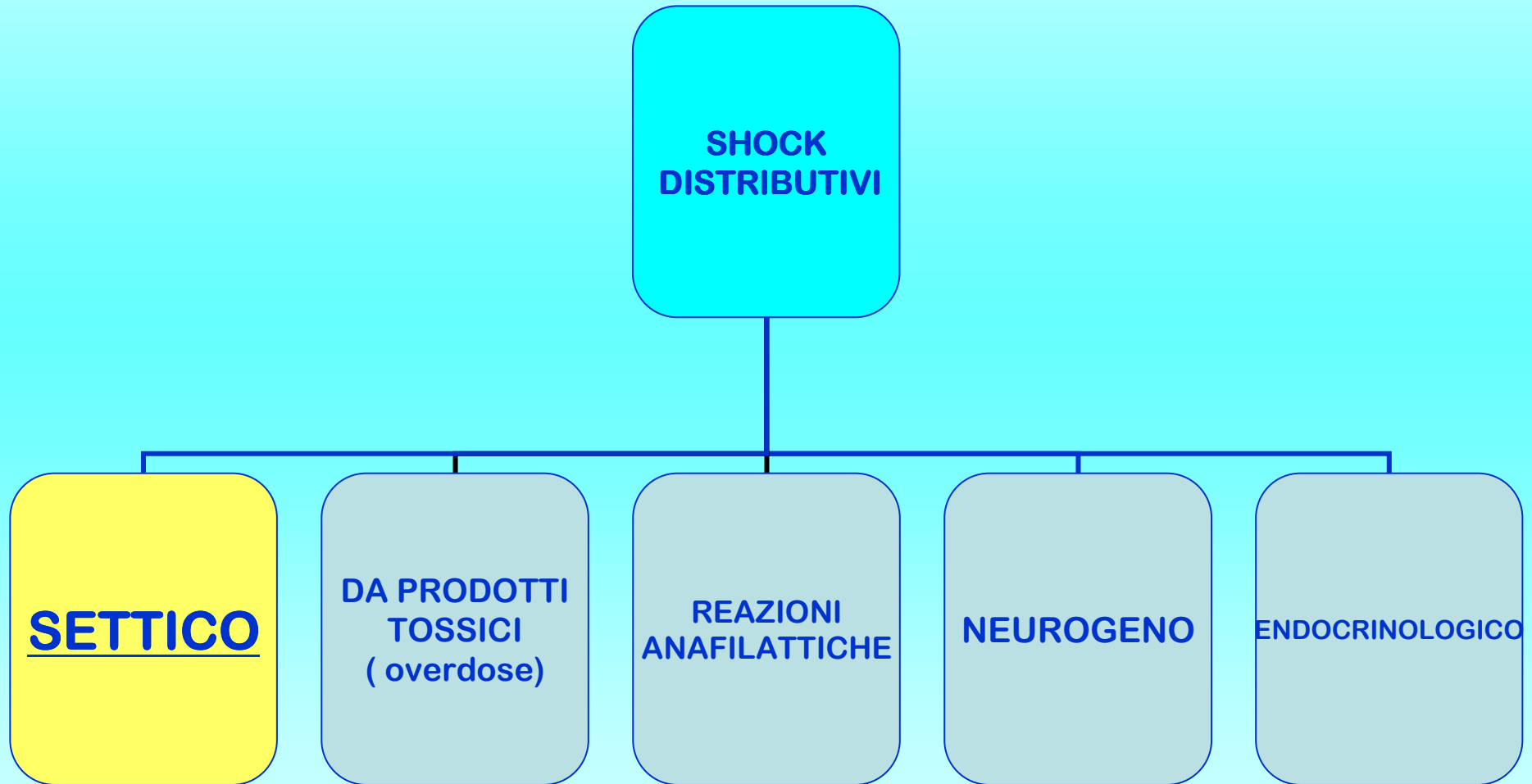
SHOCK SETTICO

SHOCK

Condizione nella quale una riduzione marcata e diffusa dell'apporto di ossigeno e di altre sostanze nutritizie ai tessuti dà luogo a lesioni cellulari inizialmente reversibili e in seguito, se questa situazione persiste, irreversibili.



SHOCK DISTRIBUTIVI



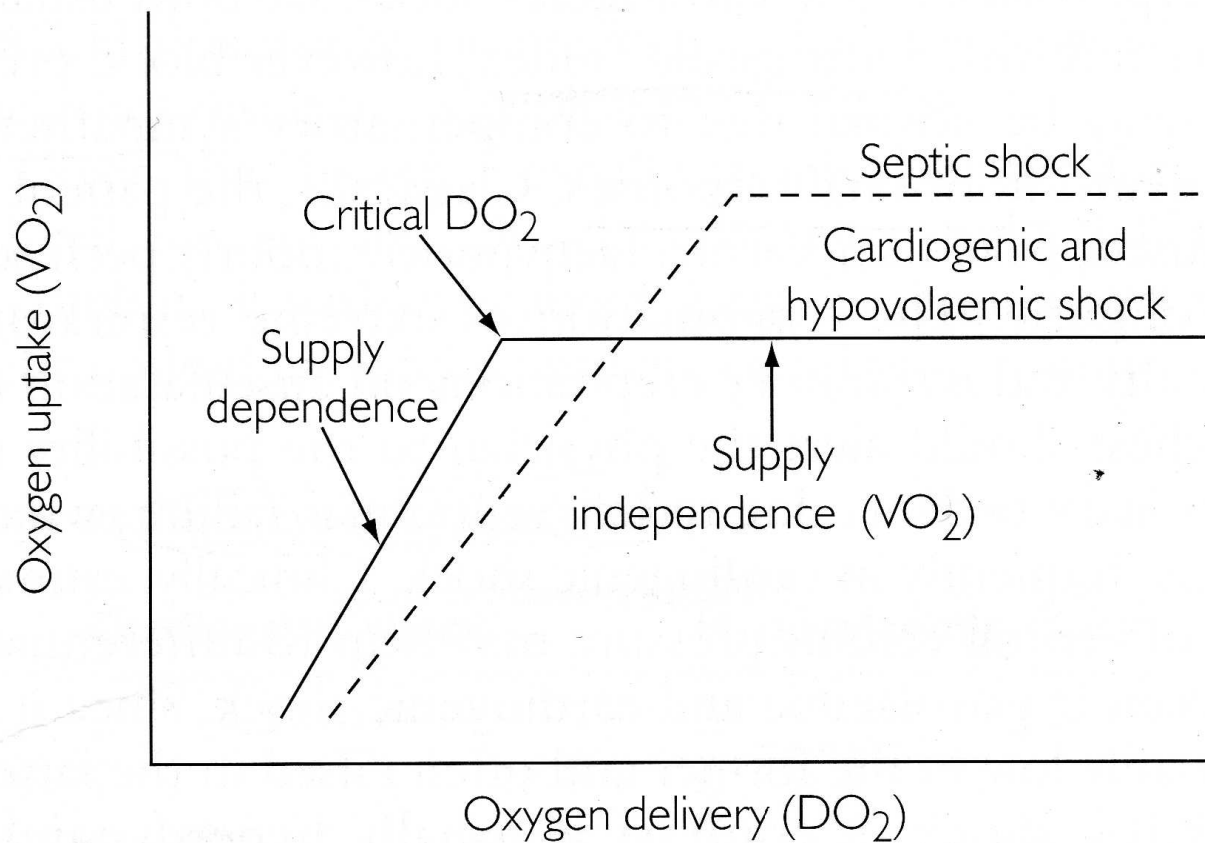


Table 9.1 Values obtained from the pulmonary artery catheter in the three major types of shock.

	Septic shock	Cardiogenic shock	Hypovolaemic shock
Cardiac index	↑	↓	↓
Pulmonary artery occlusion pressure (PAoP)	N or ↓	↑	↓
Central venous pressure (CVP)	N or ↓	N or ↑	↓
Systemic vascular resistance (SVR)	↓	↑	↑
Oxygen delivery (DO_2)	↑	↓	↓

N, normal.

SvO₂

Saturazione di O₂ nel sangue venoso misto

$$SvO_2 = SaO_2 - \frac{VO_2}{Q \times Hb \times 13.9 \times SaO_2}$$

DO₂ ←

- Mette in relazione il trasporto e il consumo dell'O₂
- E' DIRETTAMENTE PROPORZIONALE a GC, Hb, SaO₂
- E' INVERSAMENTE PROPORZIONALE a VO₂ (consumo O₂)
- Il valore normale è 75%: indica che in normali condizioni l'estrazione tissutale di O₂ (OER) è del 25%
- Quando SvO₂ è inferiore al 30% il metabolismo cellulare diventa anaerobio

SvO_2

Saturazione di O_2 nel sangue venoso misto

- Un **INCREMENTO** del consumo di O_2 ($>VO_2$
Es: stato settico o shock settico)

O

- Un **DECREMENTO** del contenuto di O_2 (Es:
anemia o desaturazione)

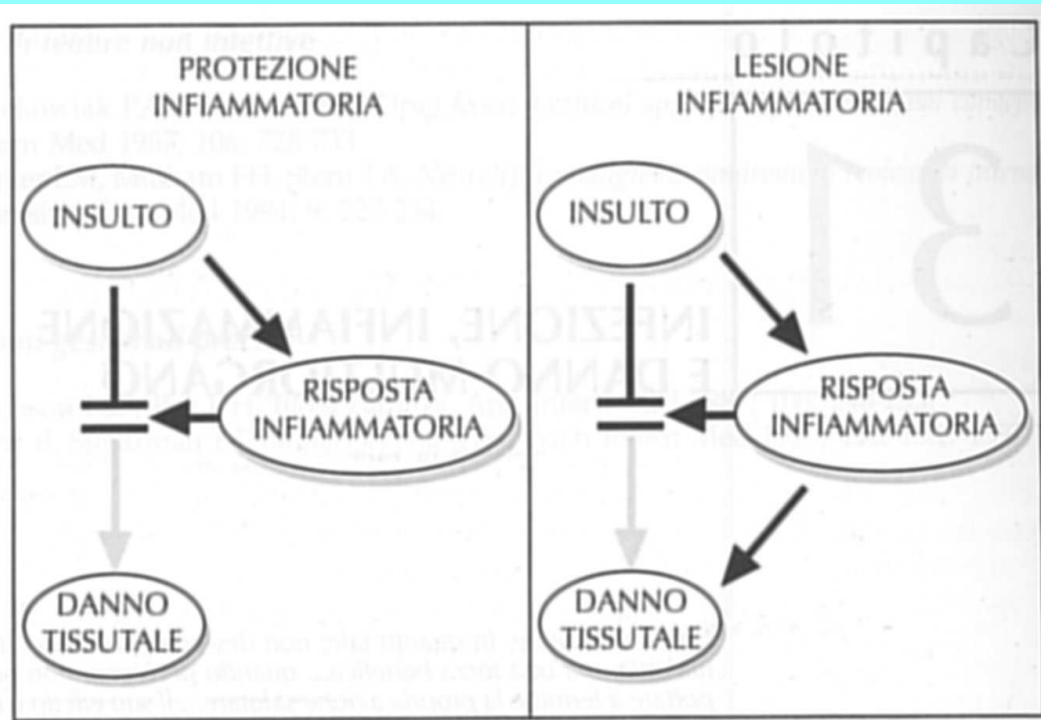


VENGONO COMPENSATI CON

1. INCREMENTO GC

2. AUMENTO DELL'ESTRAZIONE TISSUTALE

RISPOSTA INFIAMMATORIA



- SIRS

Febbre + Leucocitosi

- SEPSI

SIRS + infezione

- SEPSI GRAVE

Sepsi + Disfunzione multiorgano

- SHOCK SETTICO

Sepsi grave + Ipotensione refrattaria all'espansione volemica

SIRS

Systemic inflammatory response syndrome

DIAGNOSI DI SIRS = presenza di 2 o più segni clinici

Manifestazioni cliniche	Cause sottostanti
Due o più delle seguenti: <ul style="list-style-type: none">• Temperatura corporea > 38 °C o < 36 °C• Frequenza cardiaca > 90 bpm• Frequenza respiratoria > 20• Iperventilazione (PaCO₂ < 32 mmHg)• WBC > 12.000/mm³ o < 4.000 mm³• Neutrofili immaturi > 10%	Una delle seguenti: <ul style="list-style-type: none">• Infezione• Endotossine intestinali• Ischemia• Trauma multiplo• Sostanze nocive• Pancreatite• Shock• Ingiuria termica

Da: ACCP/SCCM Consensus Conference on Sepsis and Organ Failure [1].

I segni clinici di infiammazione non devono essere interpretati come indici di infezione: il 93% dei pz ricoverati in UTI soddisfa i criteri di SIRS, ma soltanto nel 25-50% dei casi è stata riscontrata infezione.

MODS

Multiple Organ Dysfunction Syndrome

PATOGENESI

E' una lesione mediata
dall'**INFIAMMAZIONE** e l'
INFEZIONE non è necessaria



TABELLA 31.2. SINDROME DA DISFUNZIONE MULTIORGANO (MODS)

Organo o sistema interessato	Sindrome clinica
Polmoni	Sindrome del distress respiratorio acuto
Reni	Necrosi tubulare acuta
Sistema cardiovascolare	Ipotensione iperdinamica
Sistema nervoso centrale	Encefalopatia metabolica
Sistema nervoso periferico	Polineuropatia della malattia critica (CIP)
Sistema della coagulazione	Coagulazione intravascolare disseminata
Tratto gastrointestinale	Gastroparesi e ileo intestinale
Fegato	Epatite acuta non infettiva
Ghiandole surrenali	Insufficienza surrenalica acuta
Muscolatura scheletrica	Rabdomiolisi

Per il *Multiple Organ Dysfunction Scoring System* si veda l'Appendice 3.

...nella sepsi severa

- **Mortalità 30-50%; se è presente anche shock la mortalità sale al 50-60%**
- **750000 nuovi casi di sepsi/anno**
- **L'incidenza di sepsi è destinata ad aumentare (tecniche mediche sempre più aggressive, immunosoppressione e manovre invasive)**
- **Data l'elevata incidenza di sepsi, riduzioni anche piccole del tasso di mortalità si traducono in migliaia di vite salvate**
- **Nel 2004 la Survivin Sepsis Campaign si è posta l'obiettivo di ridurre del 25% la mortalità per sepsi in 5 anni (entro il 2009), grazie alla divulgazione e implementazione di protocolli per la diagnosi e il trattamento precoce della sepsi**

Special Articles

Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock

R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Thierry Calandra, MD; Jonathan Cohen, MD; Juan Gea-Banacloche, MD, PhD; Didier Keh, MD; John C. Marshall, MD; Margaret M. Parker, MD; Graham Ramsay, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee

Sponsoring Organizations: American Association of Critical-Care Nurses, American College of Chest Physicians, American College of Emergency Physicians, American Thoracic Society, Australian and New Zealand Intensive Care Society, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Society of Intensive Care Medicine, European Respiratory Society, International Sepsis Forum, Society of Critical Care Medicine, Surgical Infection Society.

2004

2008

Special Article

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Blon, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhalnaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee



Guidelines for the Management of Severe Sepsis and Septic Shock – The Revision

R. Phillip Dellinger, MD
Professor of Medicine
Robert Wood Johnson Medical School/UMDNJ
Head, Division of Critical Care Medicine
Department of Medicine
Director, Medical/Surgical/Cardiovascular Surgical ICU
Cooper University Hospital
Camden, New Jersey

2009

Background

- The Surviving Sepsis Campaign's mission is to increase awareness and improve outcome in severe sepsis
- Guidelines developed by a group of international experts representing 11 organizations
- Developed under unrestricted industry educational grants
- Published in March 3, 2004 issue of *Critical Care Medicine*

Mission

- To develop guidelines that the bedside clinician can use to improve outcome in severe sepsis and septic shock
- These recommendations are intended to provide guidance for the clinicians caring for a patient with severe sepsis or septic shock, but they are not applicable for all patients

Surviving Sepsis

Phase 1 Barcelona declaration

Phase 2 Evidence based guidelines

Phase 3 Implementation and education

Evidence Based Medicine Grading System



Grading Quality of Evidence

- **A- high quality**
 - Randomized controlled trial (RCT)
- **B- intermediate**
 - Downgraded RCT or upgraded observational
- **C- low**
 - Observational or cohort
- **D- very low**
 - Case series or expert opinion
- **Upgrade capability**



Grading Strength of Recommendation

- **1- strong recommendation – Do it**
 - We recommend
- **2- weak recommendation – Probably do it**
 - We suggest
- **Determinants of strength**
 - Quality of evidence
 - Relative importance of outcomes
 - Risks and costs
 - Absolute magnitude and precision of effect

SHOCK SETTICO: diagnosi
Variabili emodinamiche
Pazienti con SEPSI



- **PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA ≤ 90 mmHg**
0
- **PRESSIONE ARTERIOSA MEDIA ≤ 70 mmHg**

- **INDICE CARDIACO > 3.5 l/minXm²**

Nonostante adeguato rimpiazzo volemico

SHOCK SETTICO: diagnosi

Variabili infiammatorie

Pazienti con SEPSI



- LEUCOCITOSI GB > 12.000
- LEUCOPENIA GB < 4.000

- PROTEINA C REATTIVA > 1 mg/dl

- IPERGLICEMIA > 120 mg/dl

SHOCK SETTICO: diagnosi

Variabili di perfusione tissutale

Pazienti con SEPSI



- **RIDUZIONE DEL RIEMPIMENTO CAPILLARE**
- **PRESENZA DI MAREZZATURA**

- **IPERLATTACIDEMIA V.N 0.7-2.4 mmol/L**

- **STATO EDEMATOSO GENERALIZZATO**
- **BILANCIO IDRICO POSITIVO DI OLTRE 20 ml/kg NELLE 24 ORE**

SHOCK SETTICO: diagnosi

Variabili di disfunzione d'organo

Pazienti con SEPSI

- IPOSSIA $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$

- OLIGURIA ACUTA $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$
- INCREMENTO CREATININA

- ALTERAZIONI COAGULAZIONE $\text{INR} > 1.5$ a $\text{PTT} > 60''$
- TROMBOCITOPENIA

- ILEO PARALITICO

- IPERBILIRUBINEMIA

SHOCK SETTICO

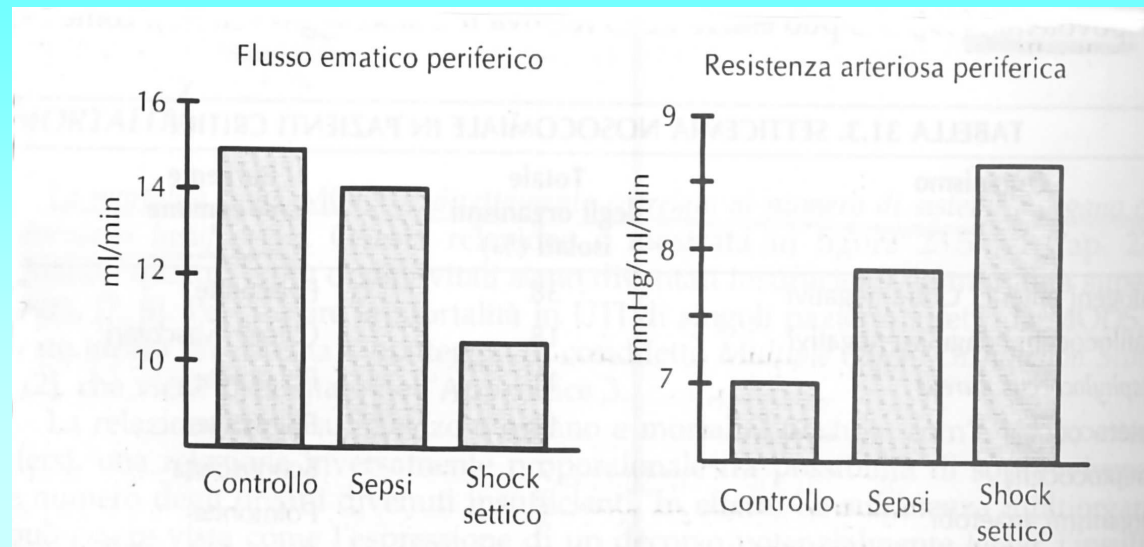
Patogenesi

FASE IPERDINAMICA

- Riduzione delle resistenze periferiche totali
- Aumento dell' output cardiaco
- Aumento permeabilità capillare e passaggio di liquido nell'interstizio
- Riduzione del preload

FASE MIOCARDIODEPRESSIVA

- Riduzione output cardiaco
- Aumento delle resistenze periferiche totali
- Aumento del preload



TERAPIA

Antibiotic Therapy

- We recommend beginning intravenous antibiotics **within first hour** of recognition of severe sepsis
 - 1B for septic shock
 - 1C for severe sepsis

**Source Control
Within 6 Hours**

TERAPIA

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA

- Va instaurata il prima possibile considerando la storia clinica, il motivo del ricovero in ospedale, la durata della degenza e il quadro clinico.
- I campioni per le colture devono essere prelevati *possibilmente* prima della somministrazione degli antibiotici senza ritardarne l'inizio.
- Va ragionata sulla probabilità di riscontro delle infezioni più comuni in UTI

TABELLA 31.3. SETTICEMIA NOSOCOMIALE IN PAZIENTI CRITICI

Organismo	Totale degli organismi isolati (%)	Sorgente più comune
Patogeni enterici Gram-negativi	38	Polmonite
Stafilococchi coagulasi-negativi	18	Cateteri vascolari
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	Polmonite
Enterococchi	10	Polmonite
Streptococchi	7	Sconosciuta
Organismi anaerobi	5	Polmonite
<i>Candida</i> spp.	5	Cateteri vascolari
Altri	6	Sorgenti multiple

Dati ricavati da Pittet D et al. [13].



Initial Resuscitation



Fluid Challenge for Sepsis Induced Hypotension

20 ml/kg crystalloid
(or colloid equivalent)



Resuscitation of Sepsis Induced Tissue Hypoperfusion

➤ **Recommend MAP 65 mm**

Hg

Grade 1C



Vasopressors

- Suggest either norepinephrine or dopamine administered through a central catheter is the initial vasopressor of choice to maintain mean arterial blood pressure

Grade 2D



Phenylephrine

- Pure vasoconstrictor in general should be avoided
 - Decreases cardiac output
- Cardiac output measured?
- Profound tachycardia

Vasopressors

- **Maintain MAP \geq 65mmHg. (1C)**
 - Norepinephrine or dopamine centrally administered are the initial vasopressors of choice. (1C)
 - Epinephrine, phenylephrine or vasopressin should not be administered as the initial vasopressor in septic shock. (2C)
 - Vasopressin 0.03 units/min maybe subsequently added norepinephrine with anticipation of an effect equivalent norepinephrine alone.
 - Use epinephrine as the first alternative agent in septic shock when blood pressure is poorly responsive to norepinephrine or dopamine.(2B)
 - Do not use low-dose dopamine for renal protection. (1A)
 - In patients requiring vasopressors, insert an arterial catheter as soon as practical. (1D)

TABLE 17-12 SOME RECEPTOR ACTIONS OF CATECHOLAMINES

ADRENOCEPTOR	SITE	ACTION
Beta₁	Myocardium	Increase atrial and ventricular contractility
	Sinoatrial node	Increase heart rate
	Atrioventricular conduction system	Enhance atrioventricular conduction
Beta₂	Arterioles	Vasodilation
	Lungs	Bronchodilation
Alpha	Peripheral arterioles	Vasoconstriction

From Sonnenblick, E. H., et al.: Dobutamine: A new synthetic cardioactive sympathetic amine. *N. Engl. J. Med.* 300:18, 1979.

TABLE 17-13 ADRENERGIC RECEPTOR ACTIVITY OF SYMPATHOMIMETIC AMINES

	ALPHA PERIPHERAL	BETA₁ CARDIAC	BETA₂ PERIPHERAL
Norepinephrine	++++	++++	0
Epinephrine	++++	++++	++
Dopamine*	++++	++++	++
Isoproterenol	0	++++	++++
Dobutamine	+	++++	+
Methoxamine	++++	0	0

From Sonnenblick, E. H., et al.: Dobutamine: A new synthetic cardioactive sympathetic amine. *N. Engl. J. Med.* 300:18, 1979.

Inotropic Therapy

- Use dobutamine in patients with myocardial dysfunction as supported by elevated cardiac filling pressures and low cardiac output. (1C)
- Do not increase cardiac index to predetermined supra-normal levels.



Initial Resuscitation of Persistent Hypotension or Lactate >4

Recommend

Insertion central venous catheter

Recommended goals :

- Central venous pressure: 8–12 mm Hg
 - Higher with altered ventricular compliance or increased intrathoracic pressure
- ScvO₂ saturation (SVC) \geq 70%

Grade 1C



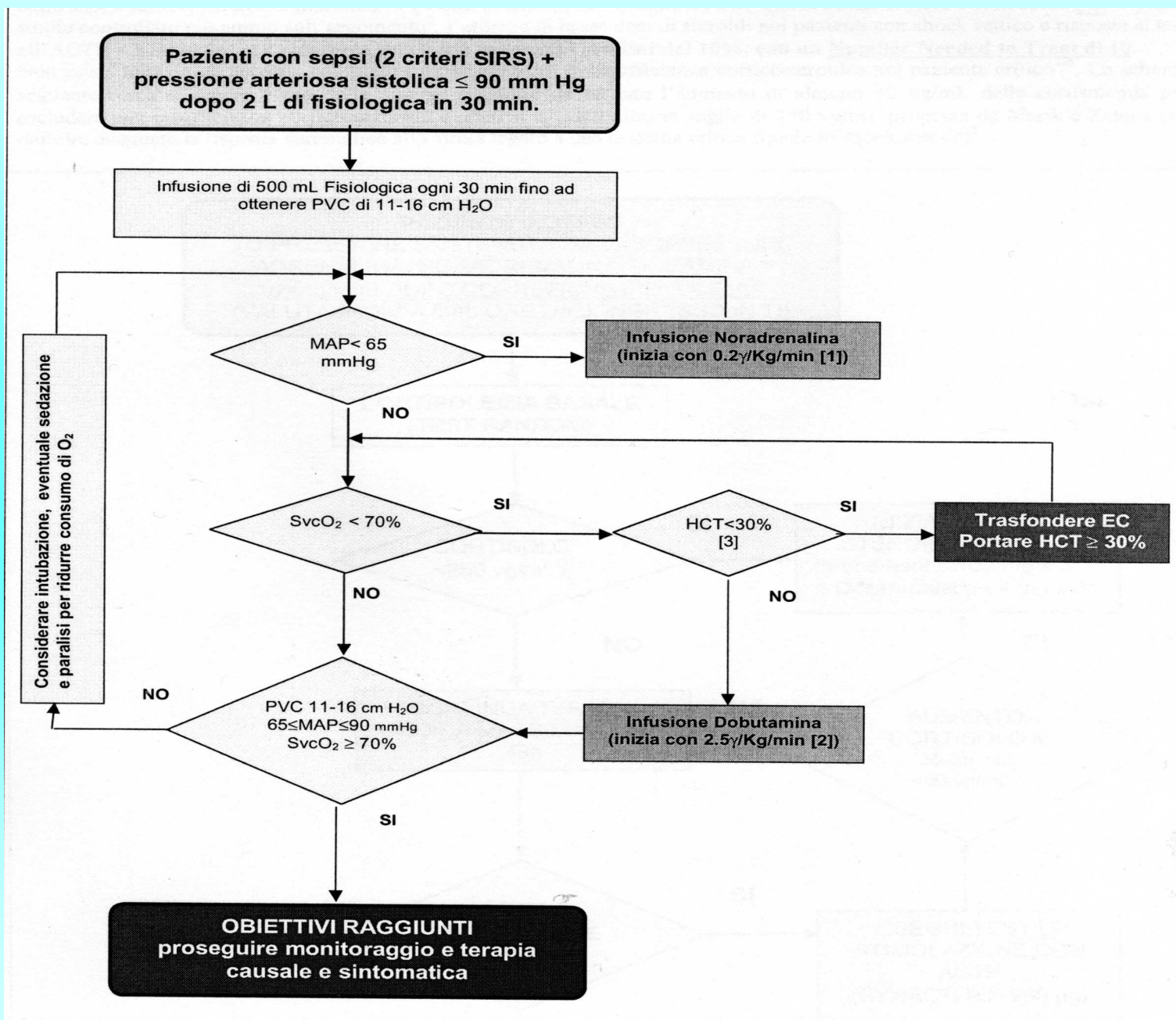
Initial Resuscitation of Persistent Hypotension or Lactate >4

Suggested :

- **If ScvO₂ saturation (SVC) remains < 70% after fluid resuscitation goals are met**
 - **Dobutamine up to 20 ug/kg/min**
 - **Transfusion to maintain Hct 30**

Grade 2C

Algoritmo per stabilizzazione emodinamica nello shock settico



Blood Product Administration

- Give red blood cells when hemoglobin decreases to <7.0 g/dl (<70 g/L) to target a hemoglobin of 7.0 – 9.0 g/dl in adults. (1B)

A higher hemoglobin level may be required in special circumstances(eg: myocardial ischemia, severe hypoxemia, acute hemorrhage, cyanotic heart disease or lactic acidosis).

- Do not use erythropoietin to treat sepsis-related anemia. Erythropoietin may be used for other accepted reasons.(1B)
- Do not use fresh frozen plasma to correct laboratory clotting abnormalities unless there is bleeding or planned invasive procedures.(2D)
- Do not use anti-thrombin therapy.(1B)
 - Administer platelets when:(2D)
Counts are $<5000/\text{mm}^3$ ($5 \times 10^9/\text{L}$) regardless of bleeding.
Counts are 5000 to 30,000/ mm^3 ($5\text{--}30 \times 10^9/\text{L}$) and there is significant bleeding risk. Higher platelet counts $\geq 50,000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/\text{L}$) are typically required for surgery or invasive procedures.



Steroids

Suggest intravenous hydrocortisone be given only to adult septic shock patients after blood pressure is identified to be **poorly responsive to fluid resuscitation and vasopressor therapy**

Grade 2C

TERAPIA

CORTICOSTEROIDI

L'utilizzo di basse dosi di corticosteroidi somministrati per periodi superiori ai 4 giorni riduce il tempo di degenza e la mortalità in UTI. *Br Med J 2004*

IDROCORTISONE 100 mg x 3

O

DESAMETASONE 4 mg x 3



Glucose Control

Glycemic control while avoiding hypoglycemia

- **Recommend glucose control after initial stabilization with intravenous insulin**
Grade 1B
- **Suggest glucose target**
 - **Normal and < 150 mg/dL****Grade 2C**

TERAPIA

CONTROLLO GLICEMICO

Mantenere la glicemia < 150 mg/dl migliora la sopravvivenza senza il rischio dell'ipoglicemia.

Trials precedenti avevano raccomandato glicemia tra 80-110 mg/dl. *Crit Care Med 2004*

PROTOCOLLO NUTRIZIONALE ADEGUATO

+

INSULINA INFUSIONE CONTINUA

TERAPIA

BICARBONATI

Non raccomandati per ridurre la lattacidemia o migliorare la perfusione tissutale.

**Correzione dell'acidosi con $\text{PH} < 7.1$ o
con $\text{BE} > 10$**