



CONGRESSO NAZIONALE
CONGRUINO
Rimini
18-21 Ottobre
2012

Coni pregressuall
17-18 Ottobre 2012

NIV nella Sepsis

Dr. Francesco Stea



CONGRESSO NAZIONALE
CONGRUINO
Rimini
18-21 Ottobre
2012

Coni pregressuall
17-18 Ottobre 2012

NIV nella Sepsis ?

Dr. Francesco Stea

La sepsi è una sfida crescente

OGGI

1,5 milioni di casi di sepsi grave all'anno*

DOMANI

- . Popolazione anziana in aumento
- . Nuove tecnologie di supporto delle funzioni vitali
- . Soggetti immunodepressi
- . Apparecchiature e procedure invasive
- . Infezioni acquisite in comunità
- . Infezioni nosocomiali
- . Resistenza agli antibiotici

* Casi stimati basandosi sui dati della popolazione nel 1995

- **La sepsi può essere causata da infezione di batteri Gram-negativi, Gram-positivi, miceti (in particolare Candida), o più raramente virus.**
- **La sepsi può avvenire anche in assenza di documentata infezione, e in questi casi tossine microbiche, particolarmente endotossine di batteri Gram-negativi (lipopolysaccharide, LPS), e citochine endogene sono state implicate nella patogenesi della sindrome.**

Infection characteristics in pts hospitalized longer than 24h: sepsis syndr. and sites (Alberti C et al. *Intens Care Med* 2002;28:108-21)

	Community-acquired (n=1504)		Hospital-acquired (n=1192)		ICU-acquired (n=1581)	
	n	%	n	%	n	%
Sepsis and related conditions^a						
Infection without SIRS	287	20.0	177	15.9	243	17.4
Sepsis	453	31.6	291	26.1	371	26.5
Severe sepsis	301	21.0	272	24.4	371	26.6
Septic shock	391	27.3	374	33.6	415	29.6
Sites						
Number of multi-site infections ^a	151	10.0	199	16.7	212	13.4
Total number of sites	1680		1422		1821	
<u>Respiratory^b</u>	976	58.1	648	45.6	1004	55.1
Pneumonia ^b	739	44.0	531	37.3	759	41.7
Digestive ^b	192	11.4	268	18.8	104	5.7
Peritonitis ^b	102	6.1	198	13.9	51	2.8
<u>Urinary tract^b</u>	121	7.2	116	8.2	230	12.6
<u>Primary bloodstream infections^b</u>	97	5.8	160	11.3	279	15.3
Skin and soft tissue ^b	73	4.3	93	6.5	89	4.9
Neurological ^b	73	4.3	18	1.3	13	0.7
Meningo-encephalitis ^b	62	3.7	13	0.9	11	0.6
Miscellaneous ^b	123	7.3	84	5.9	72	4.0
Unknown ^b	25	1.5	35	2.5	30	1.6



La meta' circa di questi pazienti viene ricoverata attraverso il P.S.



Sepsis: The Continuum

**Localized
Infection**

**Fever, Increased Heart Rate
Increased Respiratory Rate**

**Systemic
Response**

**Organ Failure(s) Distant from
Site of Infection**

Sepsis

**Hypotension &
Shock**

**Clinical
Diagnosis**

Septic Shock

Death

SIRS

SINDROME di RISPOSTA INFIAMMATORIA SISTEMICA

a VARIE TIPOLOGIE di grave insulto clinico

Due o più dei seguenti segni e sintomi

- Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$
- frequenza cardiaca >90 bpm
- Frequenza respiratoria >20 atti/min o $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg
- Leucociti $>12.000/\text{mm}^3$ o $<4.000/\text{mm}^3$ oppure $>10\%$ forme immature (*band*)

SEPSI

SIRS + infezione accertata (documentata microbiologicamente) o sospettata clinicamente (perforazione intestinale con aria libera o contenuto intestinale in addome all'intervento chirurgico, ferita con essudato purulento ecc.)

Sepsi: Stadi e definizioni

**INFEZIONE/
TRAUMA**

SIRS

SEPSI

SEPSI GRAVE



Sepsi con ipotensione arteriosa (PAS < 90 mmHg o PAM < 65 mmHg o riduzione della PAS > 40 mmHg del valore usuale)

associata ad almeno 1 insufficienza d'organo da ipoperfusione:

- **Renale (oliguria)**
- **Respiratoria**
- **Epatica**
- **Ematologica**
- **CNS (alterazione dello stato di coscienza)**
- **Acidosi metabolica (aumento dei lattati)**

SEPSI GRAVE

Sepsi + almeno uno dei seguenti segni di disfunzione o ipoperfusione d'organo:

- Aree di cute marezzata.
- Tempo di riempimento capillare > 3 sec.
- Produzione d'urina < 0,5 ml/kg/h per almeno 1 ora o creatinina > 2 mg/dl.
- Bil >2 mg/dl, transaminasi > 2 i valori normali
- Lattato > 2mmol/L, pH arterioso < 7.35
- Brusca alterazione dello stato mentale o anomalie EEG
- Conta piastrinica < 100000/ml o INR >1,4 o PTT >60"
- Infiltrati polmonari bilaterali o $PaO_2/FiO_2 < 300$
- Disfunzione cardiaca (ecocardiogramma)

SHOCK SETTICO

Sepsi grave con ipotensione refrattaria ad adeguata *fluid resuscitation*

MODS

Presenza di alterata funzione d'organo tale che l'omeostasi non può essere mantenuta senza intervento.

SEPTIC SHOCK

"... a state of acute circulatory failure characterized by persistent arterial hypotension unexplained by other causes...."

2001 SCCM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

Lo shock settico è uno shock *misto* dove coesiste la:

- **Componente distributiva** (da vasoplegia)
- **Componente ipovolemica** (ipovolemia assoluta per aumentata permeabilità capillare, e ipovolemia relativa da vasoplegia e da sequestro di fluidi nel compartimento venoso splancnico)
- **Componente cardiogena** (da miocardiodepressione)

Classification of respiratory failure

Type	I	II	III	IV
Name	AHRF	Ventilatory fx	Periop respiratory fx	Shock
Mechanism	$\downarrow Q_S/Q_T$	Inadequate V_A	Atelectasis	\downarrow perfusion of resp. muscles
Disorders	CPE, ARDS, pneumonia	Status asthmaticus, ACRF, ALS	Postop resp fx	Sepsis, hypo- volemia, Pump fx

Algoritmo in caso di sospetta sepsi/shock settico

Due o più criteri SIRS presenti ? NO → Rivalutare

SI



Nota o sospetta infezione? NO → Rivalutare

SI



SEPSI → Es. di laboratorio +
es. strumentali



PAS < 90 mmHg nonostante

bolo di SF di 20ml/kg? SI →

SHOCK SETTICO

NO



Lattato > 4mmol/lit
o almeno 1 segno di

disfunzione d'organo? SI →

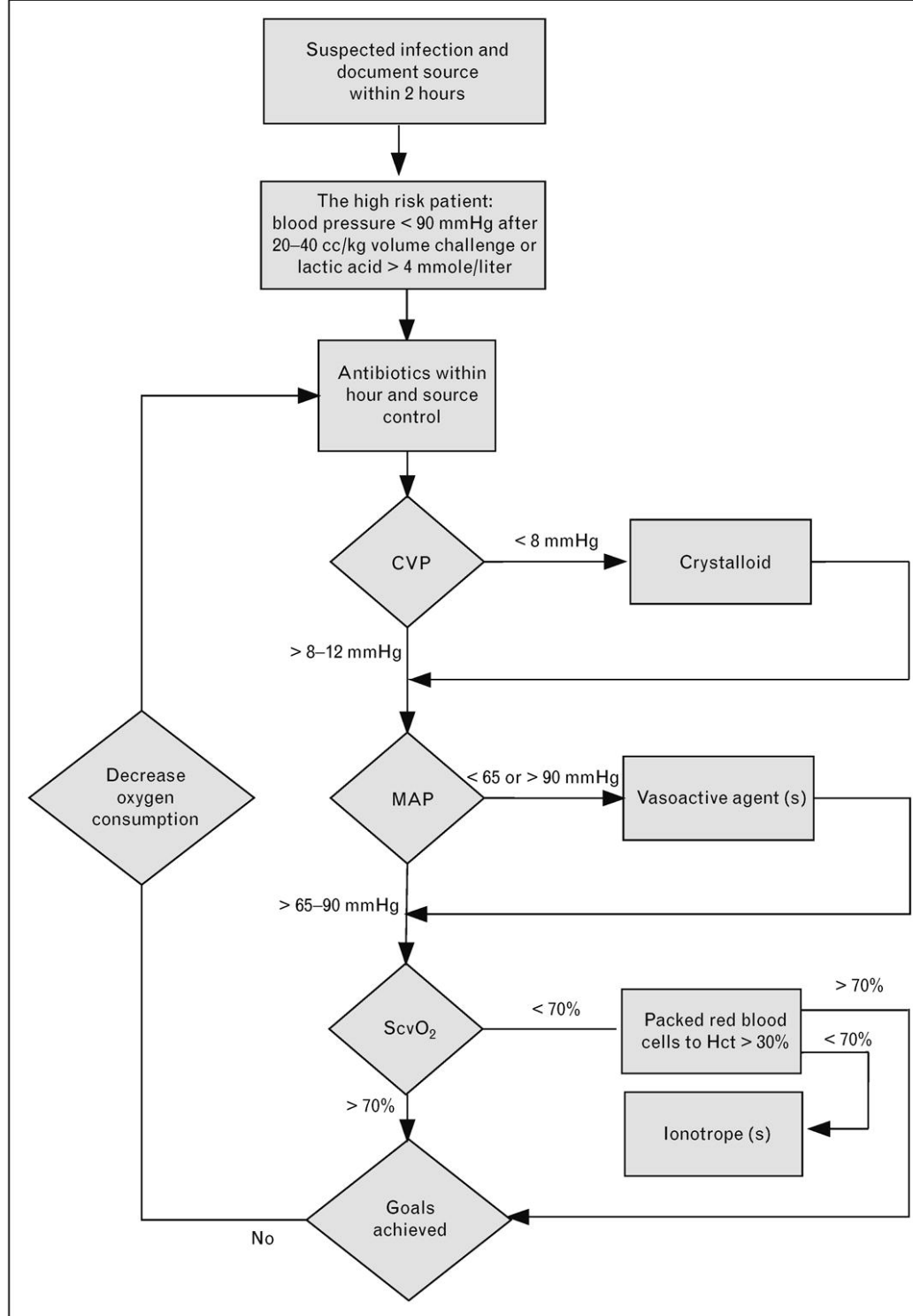
SEPSI GRAVE

NO

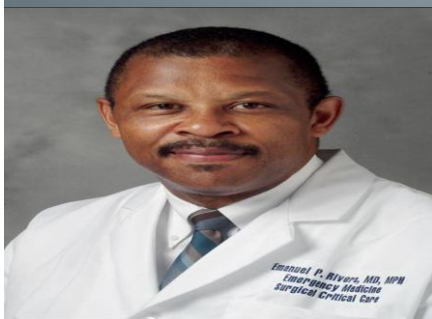


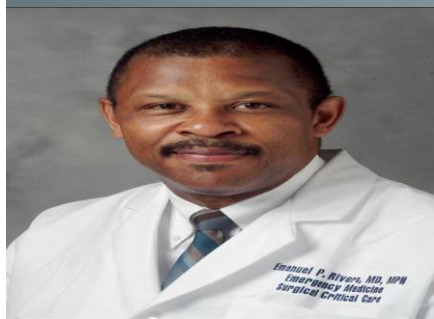
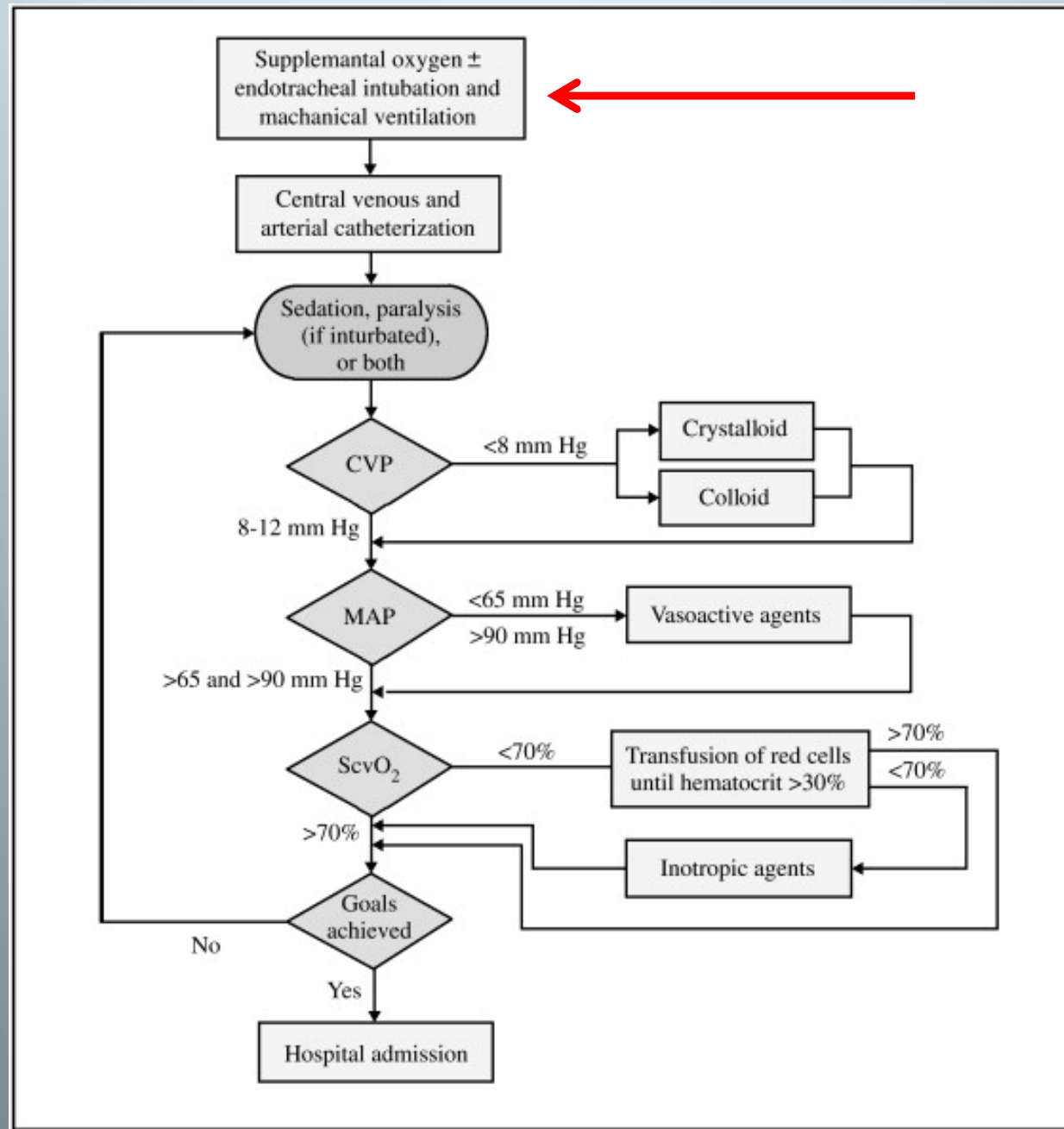
SEPSI → Antibiotici e rivalutare





Reproduced from [61].





R. Phillip Dellinger
Mitchell M. Levy
Jean M. Carlet
Julian Bion
Margaret M. Parker
Roman Jaeschke
Konrad Reinhart
Derek C. Angus
Christian Brun-Buisson
Richard Beale
Thierry Calandra
Jean-Francois Dhainaut
Herwig Gerlach
Maurene Harvey
John J. Marini
John Marshall
Marco Ranieri
Graham Ramsay
Jonathan Sevransky
B. Taylor Thompson
Sean Townsend
Jeffrey S. Vender
Janice L. Zimmerman
Jean-Louis Vincent

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

Received: 3 August 2007
Accepted: 25 October 2007
Published online: 4 December 2007
© Society of Critical Care Medicine 2007

The article will also be published in *Critical Care Medicine*.

* Sponsor of 2004 guidelines; ** Sponsor of 2008 guidelines but did not participate formally in revision process; *** Members of the 2007 SSC Guidelines Committee are listed in Appendix I; **** Please see Appendix J for author disclosure information.

for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee****, ****

Sponsoring Organizations: American Association of Critical-Care Nurses*, American College of Chest Physicians*, American College of Emergency Physicians*, Canadian Critical Care Society, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, European Society of Intensive Care Medicine*, European Respiratory Society*, International Sepsis Forum*, Japanese Association for Acute Medicine, Japanese Society of Intensive Care Medicine, Society of Critical Care Medicine*, Society of Hospital Medicine**, Surgical Infection Society*, World Federation of Societies of Intensive and Critical Care

Medicine**. Participation and endorsement by the German Sepsis Society and the Latin American Sepsis Institute.

R. P. Dellinger (✉)
Cooper University Hospital,
One Cooper Plaza, 393 Dorrance,
Camden 08103, NJ, USA
e-mail: Dellinger-Phil@CooperHealth.edu

M. M. Levy · S. Townsend
Rhode Island Hospital,
Providence RI, USA

J. M. Carlet
Hospital Saint-Joseph,
Paris, France

J. Bion
Birmingham University,
Birmingham, UK

M. M. Parker
SUNY at Stony Brook,
Stony Brook NY, USA

R. Jaeschke
McMaster University,
Hamilton, Ontario, Canada

K. Reinhart
Friedrich-Schiller-University of Jena,
Jena, Germany

D. C. Angus
University of Pittsburgh,
Pittsburgh PA, USA

C. Brun-Buisson
Hopital Henri Mondor,
Créteil, France

R. Beale
Guy's and St Thomas' Hospital Trust,
London, UK

T. Calandra
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,
Lausanne, Switzerland

J.-F. Dhainaut
French Agency for Evaluation of Research
and Higher Education,
Paris, France

H. Gerlach
Vivantes-Klinikum Neukoelln,
Berlin, Germany

M. Harvey
Consultants in Critical Care, Inc.,
Glenbrook NV, USA

J. J. Marini
University of Minnesota,
St. Paul MN, USA

Mechanical ventilation of sepsis-induced acute lung injury (ALI)/ARDS

- Target a tidal volume of 6 ml/kg (predicted) body weight in patients with ALI/ARDS. (1B)
- Target an initial upper limit plateau pressure ≤ 30 cm H₂O. Consider chest wall compliance when assessing plateau pressure. (1C)
- Allow PaCO₂ to increase above normal, if needed to minimize plateau pressures and tidal volumes. (1C)
- Positive end expiratory pressure (PEEP) should be set to avoid extensive lung collapse at end expiration. (1C)
- Consider using the prone position for ARDS patients requiring potentially injurious levels of FiO₂ or plateau pressure, provided they are not put at risk from positional changes. (2C)
- Maintain mechanically ventilated patients in a semi-recumbent position (head of the bed raised to 45°) unless contraindicated (1B), between 30°–45° (2C).
- Non invasive ventilation may be considered in the minority of ALI/ARDS patients with mild-moderate hypoxemic respiratory failure. The patients need to be hemodynamically stable, comfortable, easily arousable, able to protect/clear their airway and expected to recover rapidly. (2B)

Use a mapping protocol and a spontaneous breathing trial (SBT) regularly to evaluate the potential for discontinuing

7. We suggest that noninvasive mask ventilation (NIV) only be considered in that minority of ALI/ARDS patients with mild-moderate hypoxemic respiratory failure (responsive to relatively low levels of pressure support and PEEP) with stable hemodynamics who can be made comfortable and easily arousable, who are able to protect the airway, spontaneously clear the airway of secretions, and are anticipated to recover rapidly from the precipitating insult. A low threshold for airway intubation should be maintained (Grade 2B).

Rationale. Obviating the need for airway intubation confers multiple advantages: better communication, lower incidence of infection, reduced requirements for sedation. Two RCTs demonstrate improved outcome with the use of NIV when it can be employed successfully [164, 165]. Unfortunately, only a small percentage of patients with life threatening hypoxemia can be managed in this way.

Sepsi, sepsi grave e shock settico: la gestione in Pronto Soccorso

Nel bel mezzo di un turno piuttosto intenso arriva in ambulanza, proveniente da una struttura per lungodegenti, un paziente con stato mentale alterato. Quando entrate nella sua stanza trovate un malato cronico di 85 anni, con febbre, tachicardia ed ipotensione e vi è subito chiaro che il paziente è in setticemia. Quella che invece non è così chiara è l'origine della sepsi, quali modifiche terapeutiche potrebbero essere necessarie, basandosi su una pregressa resistenza microbica e quali, tra la gamma di tecniche di approccio invasivo, sia meglio utilizzare quando non si è certi di un ricovero volontario e se tali sforzi possano essere voluti dal paziente e dai suoi familiari. Prescrivete la somministrazione di liquidi ed antibiotici ad ampio spettro; richiedete gli esami di laboratorio, includendo il lattato e le emocolture, urine ed escreato; iniziate ad esaminare la sua lunga storia clinica per poterne discutere con i familiari e con il suo medico di famiglia.

Mentre vi occupate di questo, dal triage arriva una donna asmatica di 54 anni con problemi respiratori. Auscultate i polmoni aspettandovi di sentire un sibilo ed invece riscontrate un respiro ridotto alla base di destra, il murmure vescicolare è coservato sugli altri campi e la sua cute risulta calda al termotatto. In questo momento, sul monitor, il suo battito cardiaco è di 135 battiti al minuto, la pressione sanguigna di 90/60 mmHg, la saturazione di O₂ dell'86% e la temperatura corporea di 39,4 °C. Identificate di nuovo un caso di sepsi ed allertate il personale che seguirà il protocollo per la sepsi grave. Viene preparata l'attrezzatura ed il materiale di monitoraggio, il personale fornisce i moduli pre-stampati per raccogliere i dati e gli ordini e viene allertato il reparto di Terapia Intensiva. Nell'arco di un'ora la paziente viene intubata, incannulata una vena centrale, le sono stati somministrati liquidi in vena, antibiotici ad ampio spettro e noradrenalina: siete felici di vedere che la PAM è di 67 mmHg, il lattato è diminuito rispetto al valore iniziale di 7, la PVC è di 10, e la ScvO₂ è del 78%.

Edizione italiana

con patrocinio della S.I.M.E.U.
(Società Italiana Medicina d'Emergenza-Urgenza)
Delibera del Consiglio Direttivo 20/06/2001

Agosto 2011
Anno 12, numero 8

Autori

Ethan Booker, MD, FACEP
Attending Physician, Department of Emergency Medicine,
Washington Hospital Center, Washington, DC.

Revisori

Julie Mayglothling, MD, FACEP
Assistant Professor, Department of Emergency Medicine,
Department of Surgery, Division of Trauma/Critical Care,
Virginia Commonwealth University, Richmond, VA.

Joseph Shiber, MD, FACEP, FACP
Associate Professor of Emergency Medicine and Critical
Care, University of Florida College of Medicine-Jacksonville,
Jacksonville, FL.

Todd L. Slesinger, MD, FACEP, FCCM
Director, Fellowship Program in Critical Care Medicine,
North Shore University Hospital, Manhasset, NY; Assistant
Professor of Emergency Medicine, Hofstra North Shore-LIJ
School of Medicine, Hempstead, NY.

Obiettivi ECM

Dopo aver letto integralmente questo articolo dovrete essere in grado di:

1. sapere che i sintomi dell'avvelenamento da CO sono spesso aspecifici, specialmente nei bambini;
2. sapere come ottenere ed interpretare il livello di COHb;
3. determinare la terapia appropriata;
4. valutare le eventuali controindicazioni all'utilizzo dell'ossigenoterapia iperbarica.

Editor-in-Chief

Andy Jagoda, MD, FACEP
Professor and Chair, Department of
Emergency Medicine, Mount Sinai
School of Medicine; Medical Director,
Mount Sinai Hospital, New York, NY.

Editorial Board

William J. Brady, MD
Professor of Emergency Medicine and
Medicine Chair, Resuscitation
Committee & Medical Director,
Emergency Preparedness and
Response, University of Virginia
Health System Operational Medical
Director, Charlottesville-Albemarle
Rescue Squad & Albemarle County
Fire Rescue, Charlottesville, VA.

Peter DeBlieux, MD
Louisiana State University Health
Science Center Professor of Clinical
Medicine, LSUHSC Interim Public
Hospital Director of Emergency
Medicine Services, LSUHSC
Emergency Medicine Director of
Faculty and Resident Development.

Wyatt W. Decker, MD
Professor of Emergency Medicine, Mayo
Clinic College of Medicine, Rochester,
MN.

Francis M. Fesmire, MD, FACEP
Director, Heart-Stroke Center, Erlanger
Medical Center; Assistant Professor, UT
College of Medicine, Chattanooga, TN.

Nicholas Gones, MD, PhD
Assistant Professor, Department of
Emergency Medicine, Mount Sinai
School of Medicine, New York, NY.

Michael A. Gibbs, MD, FACEP
Professor and Chief, Department of
Emergency Medicine, Maine Medical
Center, Portland, ME; Tufts University
School of Medicine, Boston, MA.

Steven A. Godwin, MD, FACEP
Associate Professor, Associate Chair
and Chief of Service, Department of
Emergency Medicine, Assistant Dean,
Simulation Education, University of
Florida COM-Jacksonville,
Jacksonville, FL.

Gregory L. Henry, MD, FACEP
CEO, Medical Practice Risk
Assessment, Inc.; Clinical Professor of
Emergency Medicine, University of
Michigan, Ann Arbor, MI.

John M. Howell, MD, FACEP
Clinical Professor of Emergency
Medicine, George Washington
University, Washington, DC; Director
of Academic Affairs, Best Practices,
Inc, Inova Fairfax Hospital, Falls
Church, VA.

Shkelzen Hoxhaj, MD, MPH, MBA
Chief of Emergency Medicine, Baylor
College of Medicine, Houston, TX.

Keith A. Marill, MD
Assistant Professor, Department of

Emergency Medicine, Massachusetts
General Hospital, Harvard Medical
School, Boston, MA.

Charles V. Pollack, Jr., MA, MD, FACEP
Chairman, Department of Emergency
Medicine, Pennsylvania Hospital,
University of Pennsylvania Health
System, Philadelphia, PA.

Michael S. Radeos, MD, MPH
Assistant Professor of Emergency
Medicine, Weill Medical College
of Cornell University, New York;
Research Director, Department of
Emergency Medicine, New York
Hospital Queens, Flushing, NY.

Robert L. Rogers, MD, FACEP, FAAEM, FACP
Assistant Professor of Emergency
Medicine, The University of Maryland
School of Medicine, Baltimore, MD.

Alfred Sacchetti, MD, FACEP
Assistant Clinical Professor,
Department of Emergency Medicine,
Thomas Jefferson University,
Philadelphia, PA.

Scott Silvers, MD, FACEP
Chair, Department of Emergency
Medicine, Mayo Clinic, Jacksonville,
FL.

Corey M. Slovis, MD, FACP, FACEP
Professor and Chair, Department
of Emergency Medicine, Vanderbilt
University Medical Center; Medical

Director, Nashville Fire Department
and International Airport, Nashville,
TN.

Jenny Walker, MD, MPH, MSW
Assistant Professor, Department of
Preventive Medicine, Pediatrics, and
Medicine Course Director,
Mount Sinai Medical Center, New
York, NY.

Ron M. Watts, MD
Professor and Chair, Department of
Emergency Medicine, Brigham and
Women's Hospital, Harvard Medical
School, Boston, MA.

Scott Weingart, MD, FACEP
Assistant Professor of Emergency
Medicine, Mount Sinai School of
Medicine; Director of Emergency
Critical Care, Elmhurst Hospital
Center, New York, NY.

International Editors

Peter Cameron, MD
Academic Director, The Alfred
Emergency and Trauma Centre,
Monash University, Melbourne,
Australia.

Giorgio Carbone, MD
Chief, Department of Emergency
Medicine Ospedale Gradenigo,
Torino, Italy.

Amin Antoine Kazzzi, MD, FAAEM
Associate Professor and Vice Chair,

Department of Emergency Medicine,
University of California, Irvine;
American University, Beirut, Lebanon.

Hugo Peraita, MD
Chair of Emergency Services, Hospital
Italiano, Buenos Aires, Argentina.

Dhanadil Rojanasarnitkul, MD
Attending Physician, Emergency
Medicine, King Chulalongkorn
Memorial Hospital, Thai Red Cross,
Thailand; Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Thailand.

Maarten Simons, MD, PhD
Emergency Medicine Residency
Director, OLVG Hospital, Amsterdam,
The Netherlands.

Senior Research Editor

Joseph D. Toscano, MD
Emergency Physician, Department
of Emergency Medicine, San Ramon
Regional Medical Center, San Ramon,
CA.

Research Editor

Matt Friedman, MD
Mount Sinai School of Medicine,
Emergency Medicine Residency,
New York, NY.

ha mostrato come ulteriori manovre per normalizzare il lattato dopo aver normalizzato la ScvO₂ non riducevano la mortalità.⁸³ In diretto contrasto, uno studio prospettico su 166 pazienti ha mostrato un'alta percentuale di casi che non eliminavano il lattato e presentavano un tasso di mortalità maggiore nonostante una ScvO₂ normalizzata.⁵² Per chiarire il tema sono necessari ulteriori studi.

Nello studio EGDT originale,²⁶ l'ipotensione che persisteva dopo aver raggiunto gli obiettivi PVC veniva trattata con dopamina o noradrenalina per mantenere una pressione arteriosa media (PAM) superiore a 65 mmHg. È stato recentemente pubblicato uno studio multicentrico randomizzato di De Backer *et al.* (SOAP II) su 1679 pazienti con shock trattato con noradrenalina o dopamina. Le due amine erano ugualmente efficaci nel trattamento dell'ipotensione a parità di volume di liquidi somministrati IV in associazione ad altri isotropi e vasopressori; anche il tasso generale di mortalità non presentava differenze significative a 28 giorni, 6 o 12 mesi.⁸⁴ Con la dopamina si sono però presentati molti più effetti collaterali, specialmente aritmie. Dall'analisi del sottogruppo al quale venivano somministrati steroidi con dopamina risulta un significativo aumento della mortalità rispetto al gruppo trattato con noradrenalina (55,8% contro 48,8%; *odds ratio* [OR] 1,33; 95% intervallo di confidenza [CI], 1,01-1,74; *P* < 0,05), il che ha portato l'autore a concludere che la noradrenalina sia superiore, come farmaco, per i pazienti settici. La pressione arteriosa media deve essere mantenuta sopra 65 mmHg durante tutta la rianimazione; non aspettate che la PVC sia ottimizzata prima di utilizzare le amine.⁷

I pazienti con ipotensione refrattaria, nonostante rispondano ai criteri determinati per l'EGDT e venga loro somministrata la noradrenalina, possono trarre dei benefici dall'aggiunta di vasopressina. Gli studi effettuati sui pazienti in condizioni critiche hanno evidenziato la presenza di bassi livelli di vasopressina serica.⁸⁵ Se ne dovrà utilizzare un dosaggio molto ridotto, visto come i pazienti settici sembrano essere estremamente sensibili alla vasopressina; alle dosi di 0,01-0,04 unità al minuto, i pazienti oggetto di studio hanno mostrato un miglioramento della pressione sanguigna e della funzionalità renale.⁸⁶⁻⁸⁸ Questi studi hanno anche mostrato una riduzione della necessità di utilizzare altri vasopressori ed uno studio prospettico randomizzato su 778 pazienti (VASST) ha confermato questi dati ma non ha evidenziato differenze nella mortalità tra i pazienti ai quali veniva somministrata la vasopressina in aggiunta alla noradrenalina.⁸⁹ In questo studio, la PAM dei pazienti era già superiore a 65 mmHg e la mortalità generale inferiore a quanto riferito da studi precedenti: non è stato pertanto studiato a sufficienza il problema dei pazienti refrattari alle dosi massime di catecolamine (noradrenalina a dosi di 0,19 mcg/kg/min - un'infusione di 14 mcg/min per il tipico paziente di 75 kg). Da un piccolo studio su 16 pazienti con shock refrattario alla noradrenalina e con una mortalità molto alta, è risultato che la vasopressina migliorava immediatamente la PAM e la funzionalità renale.⁸⁶ Dosi maggiori di 0,04 unità al minuto non hanno mostrato vantaggi ed anzi possono essere dannose.⁸³ Negli studi nei quali si utilizza la vasopressina è risultato l'effetto collaterale, tutt'altro che raro, di necrosi cutanee delle estremità periferiche

(falangi distali).⁸⁹ Per i pazienti con PAM inferiore a 65 mmHg nonostante una PVC 8-12 cm H₂O e noradrenalina alla dose massima, si può aggiungere la vasopressina nella dose di 0,01-0,04 unità al minuto (Classe III).

Per migliorare ulteriormente la distribuzione di ossigeno nei pazienti senza patologie polmonari, la somministrazione di ossigeno supplementare può essere integrata con l'intubazione e la ventilazione meccanica.^{7,26} Non esiste una prova certa che un'intubazione "precoce" diminuisca la domanda metabolica (e quindi l'estrazione di O₂), ma questa viene comunque spesso raccomandata, visto che il ritardare l'intubazione nei pazienti che la necessitano peggiora l'esito.³³

Vale la pena sottolineare nuovamente che i benefici sulla sopravvivenza dell'EGDT derivano probabilmente da un suo utilizzo uniforme e costante, piuttosto che dal singolo intervento.^{4,70} Mentre si continua a discutere sui valori ideali e sui dati di ciascun singolo elemento, la sua forza sta nella combinazione dei vari obiettivi, nello sviluppo di un processo chiaro e nella formazione di un team che possa continuare la cura anche quando il medico non è al letto del paziente.

Ventilazione meccanica

La maggioranza dei pazienti con sepsi severa e shock settico deve essere intubata e ventilata, ed il 50% può sviluppare un danno acuto polmonare oppure una ARDS.⁹⁰ Il polmone è un organo fragile ed un'area metabolicamente attiva con una superficie molto estesa di endotelio per la produzione di citochine infiammatorie.²⁰ Si può avere un miglioramento della sopravvivenza limitando il volume corrente nella ventilazione meccanica dei pazienti con ARDS a 6 cc/kg e permettendo l'ipercapnia, se necessaria per evitare il barotrauma, riducendo la pressione di plateau (Classe I).⁹¹

La frazione di ossigeno inspirata (FiO₂) iniziale può essere elevata, ma deve essere ridotta, quando possibile, per evitare la tossicità da ossigeno e si dovrà mantenere una quantità minima di pressione positiva di fine espirazione (PEEP) per mantenere aperti gli alveoli a fine espirazione.⁹⁰ I valori ideali di PEEP dipendono dalla *compliance* e dal volume toracico. Deve essere posta particolare attenzione all'interazione tra una PEEP elevata al fine di migliorare e mantenere un'adeguata ossigenazione e una gittata cardiaca ridotta nel paziente preload-dipendente. La posizione del corpo, specialmente da sdraiati, è importante: uno studio prospettico randomizzato ha evidenziato una diminuzione dei casi di polmonite associata al ventilatore quando la testa era tenuta sollevata di 30°-45° (Classe II).⁹² La ventilazione non invasiva a pressione positiva (NIPPV) può essere utilizzata nei pazienti con lievi squilibri respiratori ma stato mentale normale e previsione di ripresa entro 24 ore (Classe II).⁹⁰ La NIPPV non è però indicata per i pazienti con stato mentale alterato, shock settico, segni di affaticamento o di ossigenazione ridotta, rendendola una scelta poco applicabile nei pazienti settici. Dagli studi che ne esaminavano le possibilità d'uso, è risultato che i pazienti settici curati con la NIPPV per patologie polmonari ostruttive croniche o per insufficienza cardiaca congestiva presentavano un tasso di fallimento ed una necessità di intubazione molto più alti.⁹³ La NIPPV non può al momento essere raccomandata come

Am J Hosp Palliat Care. 2010 Mar;27(2):134-8. Epub 2009 Sep 23. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients. Namendys-Silva SA, Hernández-Garay M, Herrera-Gómez A. Department of Critical Care Medicine, Instituto Nacional de Cancerología and Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City,

- In immunosuppressed patients (ISP) with acute respiratory failure (ARF), invasive mechanical ventilation (IMV) is associated with high mortality rate. Noninvasive ventilation (NIV) is a type of mechanical ventilation that does not require an artificial airway. It has seen increasing use in critically ill patients to avoid endotracheal intubation. Acute respiratory failure due to pulmonary infections is an important cause of illness in ISP and their treatment. Immunosuppressive treatments have showed an increase not only in the survival but also in the susceptibility to infection. Several authors have underlined the worst prognosis for neutropenic patients with ARF requiring endotracheal intubation and IMV. The NIV seems to be an interesting alternative in ISP because of the lower risk of complications; it prevents endotracheal intubation and its associated complications with survival benefits in this population.

Minerva Anesthesiol. 2011 Mar;77(3):342-8. Non invasive ventilation in immunocompromised patients. Conti G, Costa R, Antonelli M. Department of Intensive Care and Anesthesiology, Sacro Cuore Catholic University, Policlinico A. Gemelli, Rome

- surgical techniques, together with the use of innovative immunosuppressive strategies and optimal chemoprophylaxis, has dramatically extended the applicability of solid organs transplantation. However, despite the increase of post-transplantation survival rate, respiratory complications remain the main cause of morbidity and one of the main causes of mortality. Accordingly, the use of aggressive treatments has also increased the survival rates in patients with hematologic malignancies, but at price of an increased susceptibility to infections. Many immunocompromised patients develop acute respiratory failure (ARF). In this situation, the early application of positive pressure ventilation is aimed at restoring the decreased lung volume, increasing oxygenation, and reducing both the work of breathing and the respiratory drive; moreover to re-establish patient's equilibrium allows to buy time for an effective etiologic treatment. According to the results of several prospective randomized and non-randomized trials, the application of NIV seems able both to decrease the rate of nosocomial infectious complications, and to improve gas exchange with optimal patients tolerance. The aim of this review will be to shortly analyze the fields of application and the clinical results obtained with NIV in patients with immunosuppression of various origin.

Curr Opin Crit Care. 2012 Feb;18(1):54-60. Noninvasive ventilation for the immunocompromised patient: always appropriate? Bello G, De Pascale G, Antonelli M. Istituto di Anestesiologia e Rianimazione, Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

- . PURPOSE OF REVIEW: Over the last few decades, the survival rate in critically ill immunocompromised patients has substantially improved, mainly because of advances in oncohematological treatments and management of organ dysfunctions in the ICU. As a result, the number of patients admitted to the ICU has rapidly grown. Immunocompromised patients in whom acute respiratory failure (ARF) develops often require mechanical ventilatory support. In these patients, noninvasive ventilation (NIV) has the potential of avoiding endotracheal intubation and its complications. This review will discuss the recent findings on the role of NIV in immunocompromised patients with ARF. RECENT FINDINGS: In recent studies, NIV success was associated with shorter periods of ventilatory assistance and ICU stays, less infectious complications, and lower ICU and hospital mortality, compared with invasive mechanical ventilation. Failure of NIV occurred in half of the hematological patients with ARF. Major risk factors for NIV failure in these patients were illness severity at baseline and the presence of acute respiratory distress syndrome on admission
- . SUMMARY: Use of NIV may not be appropriate for all immunocompromised patients. However, current evidence supports the use of NIV as the first-line approach for managing mild/moderate ARF in selected patients with immunosuppression of various origin.



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/rmed



Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pneumonia and extrapulmonary sepsis

Peter Razlaf^a, Dirk Pabst^b, Michael Mohr^c, Torsten Kessler^c,
Rainer Wiewrodt^c, Matthias Stelljes^c, Holger Reinecke^d,
Johannes Waltenberger^a, Wolfgang E. Berdel^c, Pia Lebiedz^{a,*}

^a Department of Cardiology und Angiology, University Hospital of Muenster, Muenster, Germany

^b Department of Internal Medicine D, University Hospital of Muenster, Muenster, Germany

^c Department of Medicine A – Hematology, Oncology and Pneumology, University Hospital of Muenster, Muenster, Germany

^d Division of Angiology, Department of Cardiology and Angiology, University Hospital of Muenster, Muenster, Germany

Received 9 May 2012; accepted 13 August 2012

Available online 1 September 2012

Table 1 a) Univariate analysis of risk factors for NIV failure. b) Multivariate analysis of risk factors for NIV failure (*significant).

	<i>p</i>	Hazard rate ratio	95% confidence interval	
<i>a) Univariate analysis</i>				
APACHE II*	0.001	1.066	1.027	1.107
paO ₂ /FIO ₂ at admission*	0.015	0.995	0.991	0.999
Need for catecholamines*	0.017	0.547	0.334	0.896
Gender	0.328	0.772	0.459	1.297
Age	0.360	0.993	0.978	1.008
Renal failure	0.052	0.607	0.367	1.005
Group (pneumonia/SIRS)	0.244	1.338	0.820	2.181
<i>b) Multivariate analysis</i>				
Need for catecholamines*	0.047	0.561	0.317	0.993
APACHE II*	0.039	1.045	1.002	1.090
paO ₂ /FIO ₂ at admission*	0.011	0.995	0.990	0.999
Acute renal failure	0.801	0.929	0.525	1.644

Continuous parameters: APACHE II, paO₂/FIO₂, age.

Categorical parameters: Need for catecholamines, gender, renal failure, group (pneumonia/SIRS).

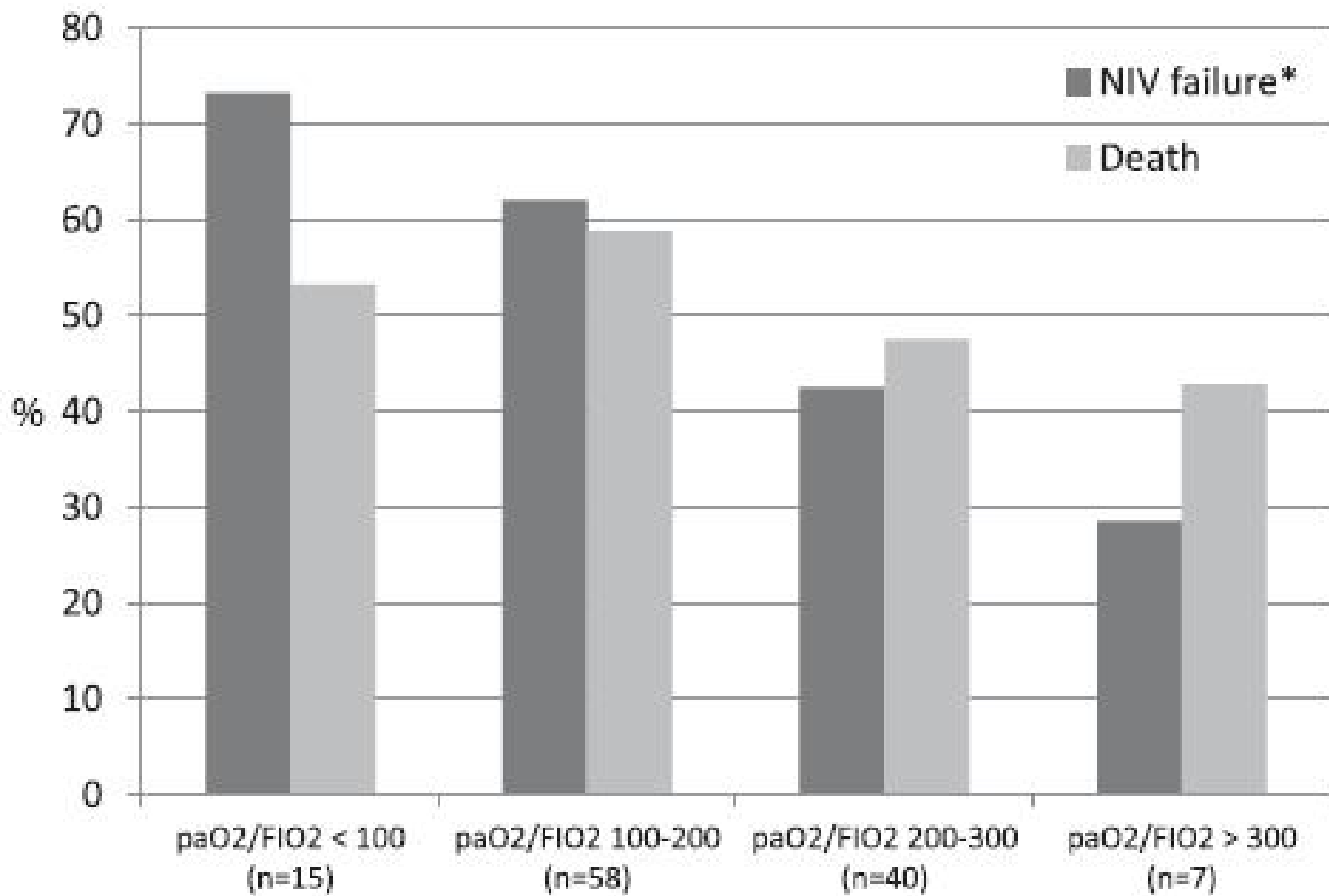


Figure 2 NIV failure rate and mortality dependent on paO_2/FIO_2 ratio.

A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome*

Massimo Antonelli, MD; Giorgio Conti, MD; Antonio Esquinas, MD; Luca Montini, MD; Salvatore Maurizio Maggiore, MD, PhD; Giuseppe Bello, MD; Monica Rocco, MD; Riccardo Maviglia, MD; Mariano Alberto Pennisi, MD; Gumersindo Gonzalez-Diaz, MD; Gianfranco Umberto Meduri, MD

Objective: In randomized studies of heterogeneous patients with hypoxemic acute respiratory failure, noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) was associated with a significant reduction in endotracheal intubation. The role of NPPV in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) is still unclear. The objective was to investigate the application of NPPV as a first-line intervention in patients with early ARDS, describing what happens in everyday clinical practice in centers having expertise with NPPV.

Design: Prospective, multiple-center cohort study.

Setting: Three European intensive care units having expertise with NPPV.

Patients: Between March 2002 and April 2004, 479 patients with ARDS were admitted to the intensive care units. Three hundred and thirty-two ARDS patients were already intubated, so 147 were eligible for the study.

Interventions: Application of NPPV.

Measurements and Main Results: NPPV improved gas exchange and avoided intubation in 79 patients (54%). Avoidance of intubation was associated with less ventilator-associated pneumonia (2% vs. 20%; $p < .001$) and a lower intensive care unit mortality rate (6% vs. 53%; $p < .001$). Intubation was more likely in patients who were older ($p = .02$), had a higher Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II ($p < .001$), or needed a higher level of positive end-expiratory pressure ($p = .03$) and pressure support ventilation ($p = .02$). Only SAPS II >34 and a $Pao_2/Fio_2 \leq 175$ after 1 hr of NPPV were independently associated with NPPV failure and need for endotracheal intubation.

Conclusions: In expert centers, NPPV applied as first-line intervention in ARDS avoided intubation in 54% of treated patients. A SAPS II >34 and the inability to improve Pao_2/Fio_2 after 1 hr of NPPV were predictors of failure. (Crit Care Med 2007; 35:18–25)

KEY WORDS: intensive care; respiratory insufficiency; mechanical ventilators; endotracheal intubation

RESULTS

During the 25 months of the study, 5,888 patients were admitted to the ICUs of the three participating centers. The mean (\pm SD) SAPS II and age were 35 ± 9 and 53 ± 17 yrs, respectively. Of the 479(8%) patients who met ARDS criteria, 332 (69%) were admitted already intubated or required immediate intubation for altered mental status, inability to manage secretions, hemodynamic or electrocardiographic instability, severe trauma, and/or more than two organ failures. One hundred forty-seven (31%) patients were eligible for study participation and received NPPV as first-line intervention. Sepsis was the leading cause of ARDS. ARDS was caused by a primary pulmonary process in 69 patients (51 nosocomial pneumonia, 13 community-acquired pneumonia, and five pulmonary contusion) and an extrapulmonary process in 78 patients (23 extrapulmonary sepsis, 33 postsurgical sepsis, 11 multiple

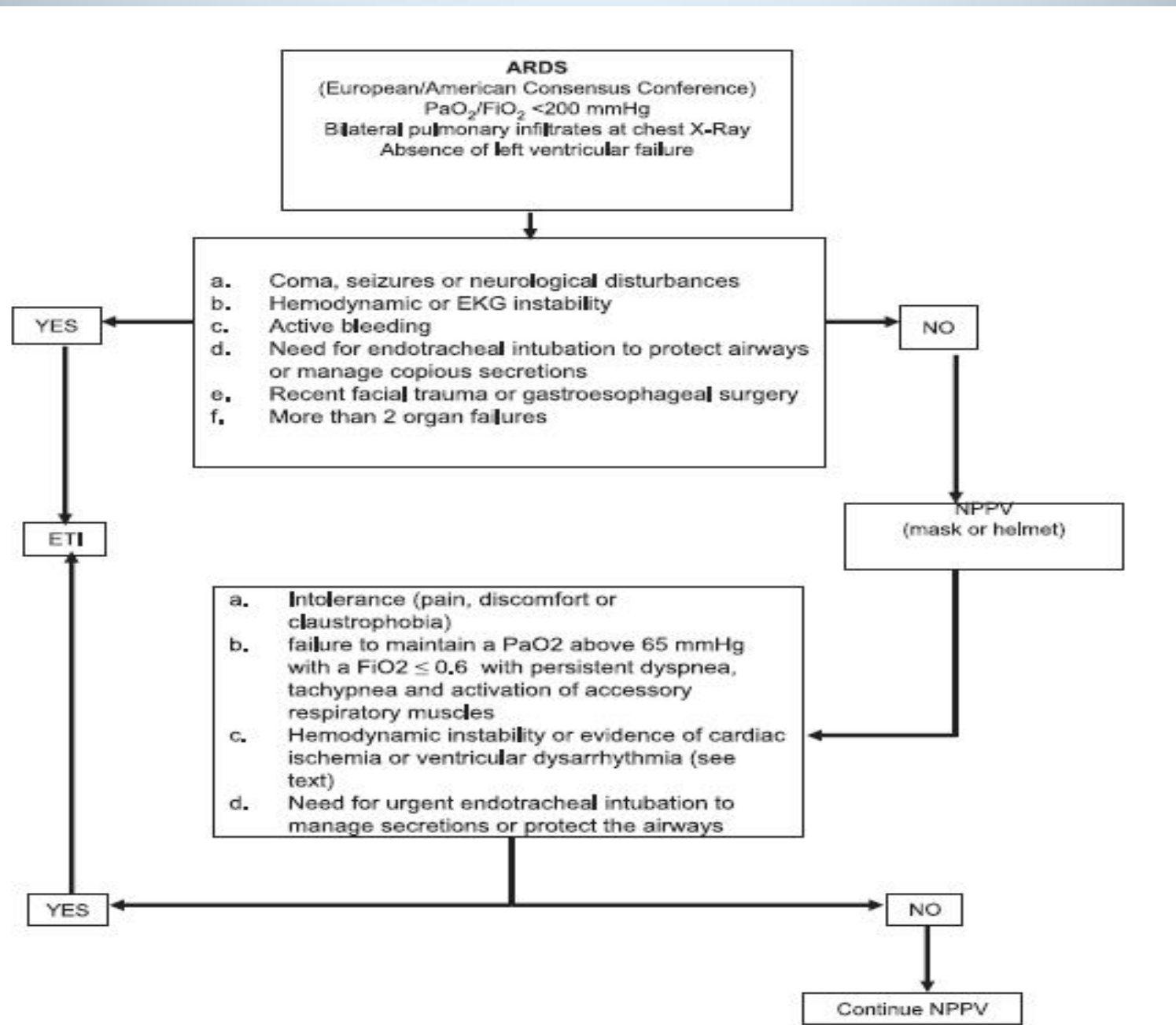


Figure 1. Study design. ARDS, acute respiratory distress syndrome; EKG, electrocardiograph; NPPV, noninvasive positive pressure ventilation.

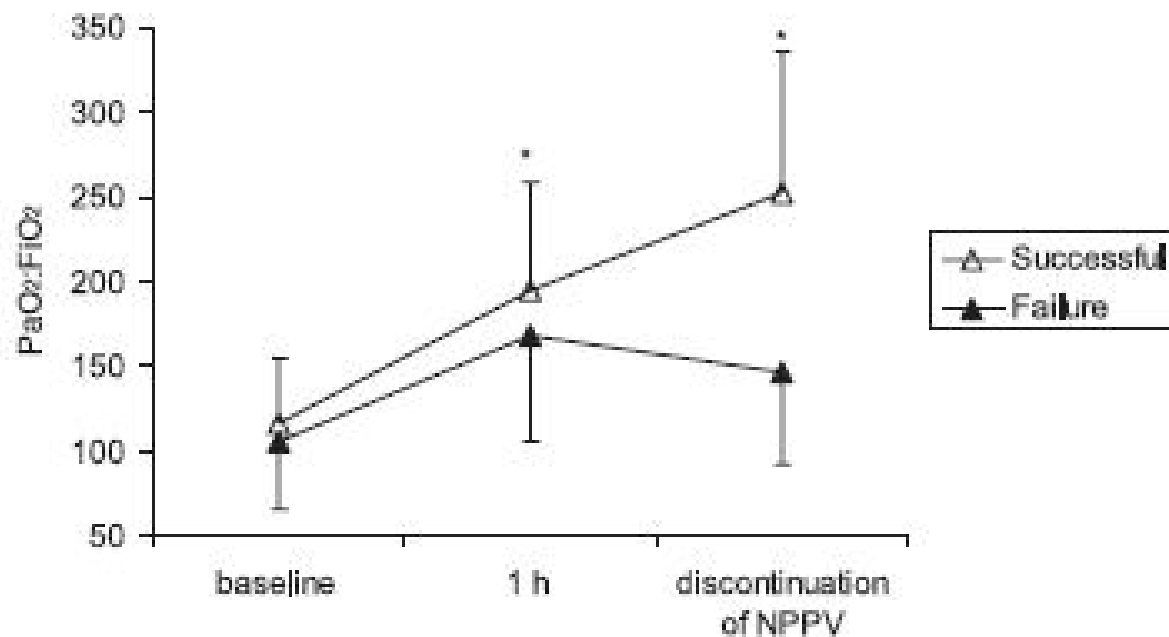
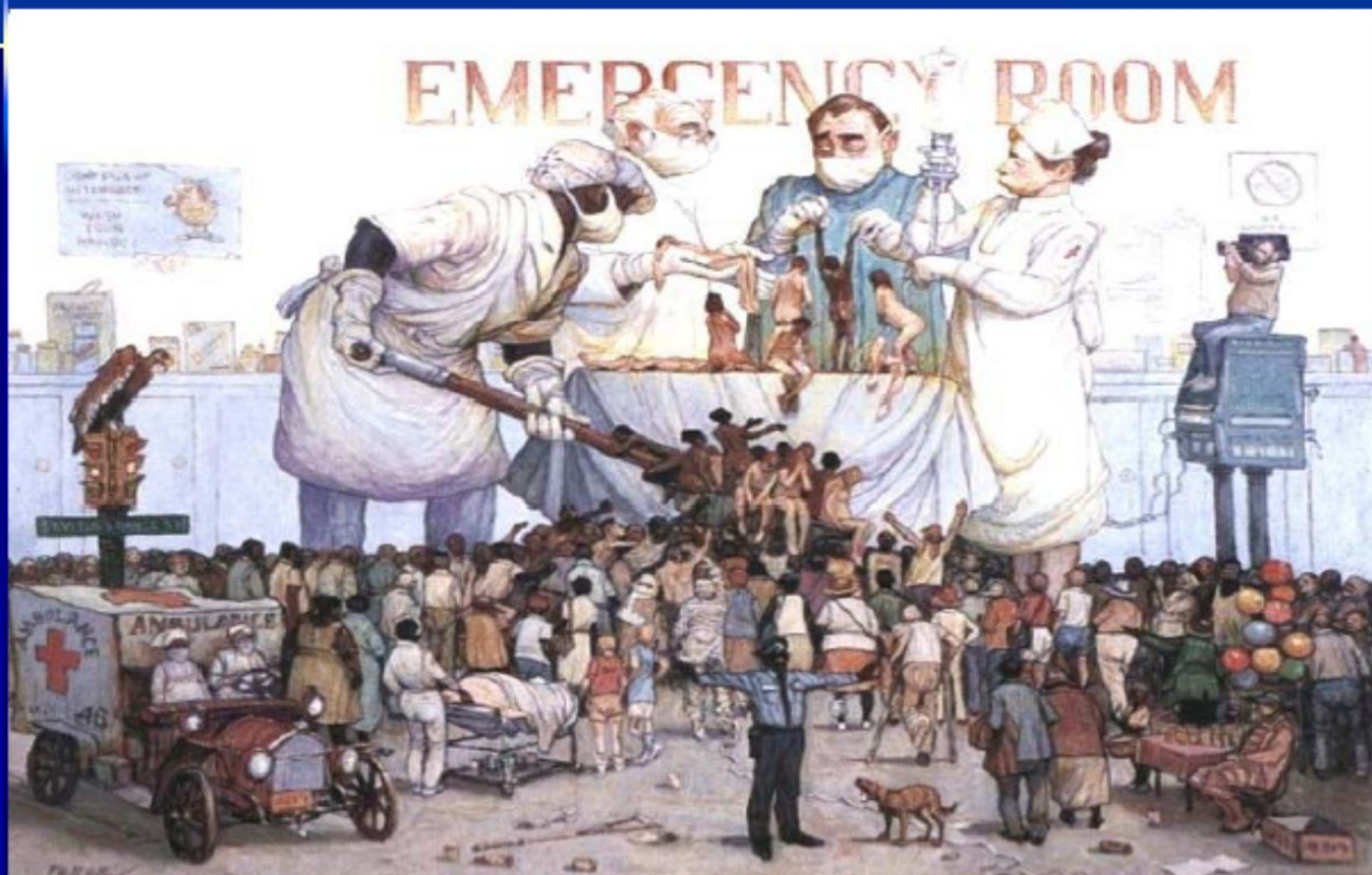


Figure 2. PaO₂:FiO₂ ratio over time in patients who avoided (successful) and required (failure) intubation. Discontinuation of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) corresponds to the discontinuation of ventilation for patients who avoided intubation and timing of endotracheal intubation for those who required intubation. * $p < .01$ between the two groups.

SOVRAFFOLLAMENTO: OVERCROWDING



Bari, sabato 13 ottobre

- Ore 8,00 giunge direttamente in Area Rossa trasportato da Suem 118 M.V. di 58aa per dispnea ingravescente in Cardiopatia Infartuale
- PA 140 – 80 mmHg
- SaO2 90% in ossigeno
- Fc 102/m ritmico
- T 36,2°
- Kelly 3
- Presenza di marezzatura cutanea diffusa
- E.O.P. = presenza di rumori aggiunti sia secchi che umidi diffusi su tutti i campi
- Si esegue EGA
- Si esegue ECG

Eco polmonare + sottocostale per 4 camere cardiache

- Ipocontrattilità diffusa, assenza di versamento pericardico, sezioni destre normali
- Presenza di segni di addensamenti parenchimali diffusi
- POLMONE BIANCO
- Post Scriptum: immagini non disponibili per guasto della stampante (e il primario non si muove a farla aggiustare.....)

**Referto campione paziente
DUPLICATO**

Paziente

Cognome: XXXXXXXXXX
Nome: XXXXXXXXXX
Data di nascita: XXXXXXXXXX

Stato: **ACCETTATO**
Analisi: 13/10/2012 08:05:11
Tipo campione: **Arterioso**
Numero campione:
ID Operatore: 8512

Analizzatore

Modello: GEM® Premier 4000
Area: PS
Nome: PS
S/N: 10033462

Misurati (37.0°C)

pH	↓ 7.00	
pCO ₂	↑ 74	mmHg
pO ₂	↓ 65	mmHg
Na ⁺	139	mmol/L
K ⁺	↑ 5.5	mmol/L
Cl ⁻	103	mmol/L
Ca ⁺⁺	↑ 1.29	mmol/L
Glu	↑ 248	mg/dL
Lac	↑ 9.8	mmol/L

CO-Ossimetro

tHb	↑ 16.6	g/dL
O ₂ Hb	↓ 83.5	%
COHb	↑ 4.2	%
MetHb	0.8	%
HHb	↑ 11.5	%
sO ₂	↓ 87.9	%

Derivati

TCO ₂	↓ 20.5	mmol/L
BEecf	↓ -13.1	mmol/L
BE(B)	↓ -14.7	mmol/L
AG	↑ 23	mmol/L
P/F Ratio	108	mmHg
pAO ₂	335	mmHg
O ₂ cap	22.2	mL/dL
sO ₂ (c)	78.0	%
HCO ₃ ⁻ (c)	↓ 18.2	mmol/L
HCO ₃ ⁻ std	↓ 13.0	mmol/L
A-aDO ₂	↑ 270	mmHg
paO ₂ /pAO ₂	0.19	
RI	4.2	
Qsp/Qt(est)	51.4	%
Hct(c)	↑ 50	%

Inseriti

Temp	37.0	°C
------	------	----

- Si avvia a NIV con Cpap 5 cmH₂O + PSV di 13 cm H₂O, FiO₂ 35%
- Fluidoterapia
- Bicarbonati 10 fl ev (corretto perché pH < 7,15)
- Baxter con 40 mmEq di K

**Referto campione paziente
DUPLICATO**

Paziente
Cognome: 
Nome: 
Data di nascita: 

Stato: **ACCETTATO**
Analisi: 13/10/2012 08:51:27
Tipo campione: **Arterioso**
Numero campione:
ID Operatore: 9390

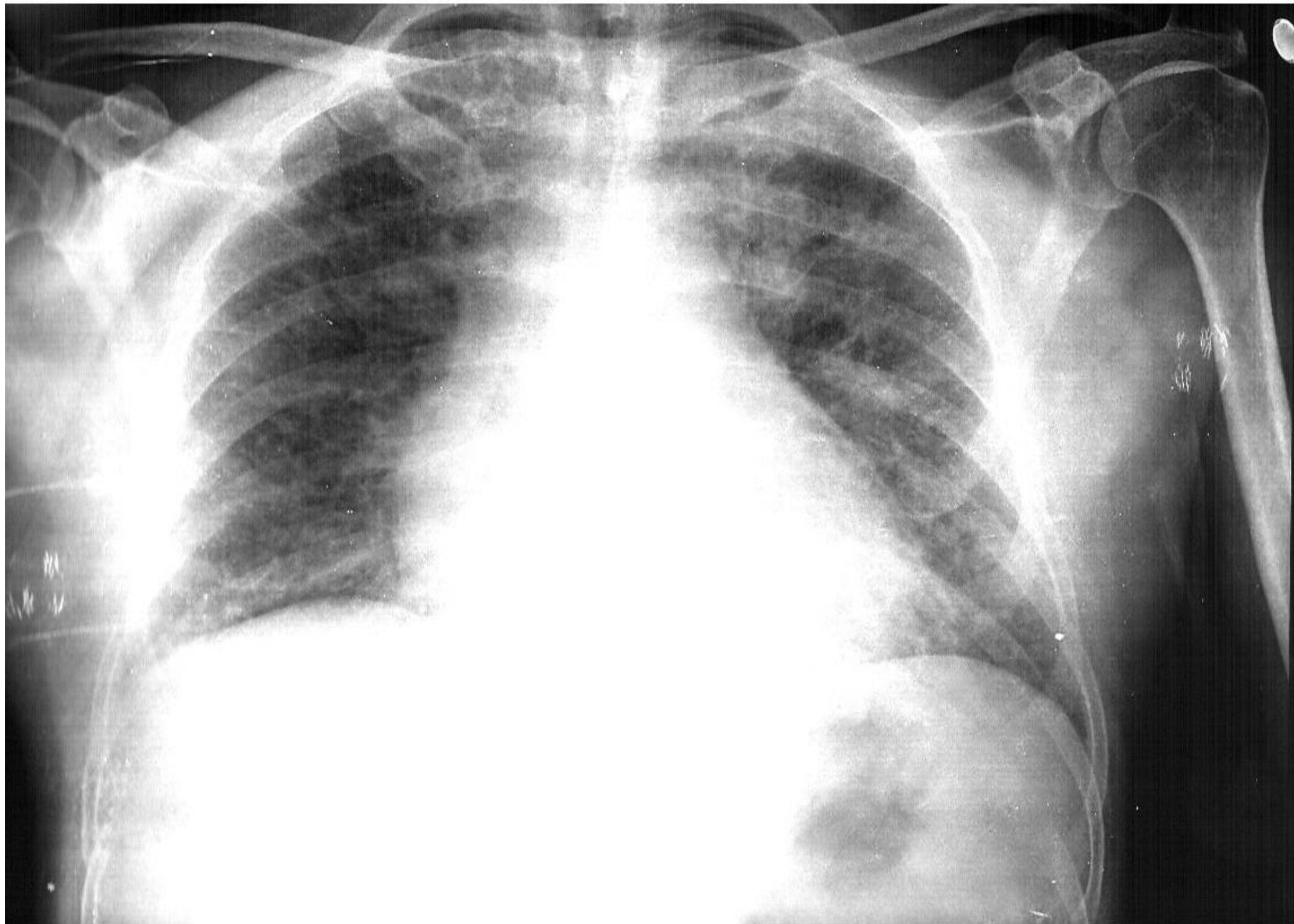
Analizzatore
Modello: GEM[®] Premier 4000
Area: PS
Nome: PS
S/N: 10033462

Misurati (37.0°C)
pH ↓ 7.19
pCO₂ ↑ 47 mmHg
pO₂ ↓ 71 mmHg
Na⁺ 137 mmol/L
K⁺ 4.3 mmol/L
Cl⁻ 99 mmol/L
Ca⁺⁺ ↓ 1.12 mmol/L
Glu ↑ 452 mg/dL
Lac ↑ 8.4 mmol/L

CO-Ossimetro
tHb 15.1 g/dL
O₂Hb ↓ 90.2 %
COHb ↑ 5.0 %
MetHb 0.8 %
HHb 4.0 %
sO₂ 95.8 %

Derivati
TCO₂ ↓ 19.4 mmol/L
BE_{ecf} ↓ -10.2 mmol/L
BE(B) ↓ -10.2 mmol/L
AG ↑ 24 mmol/L
P/F Ratio 203 mmHg
pAO₂ 191 mmHg
O₂cap 20.0 mL/dL
sO₂(c) 89.3 %
HCO₃⁻(c) ↓ 18.0 mmol/L
HCO₃⁻std ↓ 16.7 mmol/L
A-aDO₂ ↑ 120 mmHg
paO₂/pAO₂ 0.37
RI 1.7
Qsp/Qt(est) 27.1 %
Hct(c) ↑ 45 %

Inseriti
Temp 37.0 °C
O2 / Vent
FIO₂ 0.21



- Si avvia terapia con doppio antibiotico (ceftriaxone + levofloxacin)
- Continua con fluidoterapia

Esami di laboratorio

G. Bianchi 19.300

PCR 78

Troponina 0,06

NTproBNP 452,2

Procalcitonina in lotta con Pat. Clinica.....

Rialzo di Transaminasi e Bilirubina

Referto campione paziente

Paziente

Cognome: XXXXXXXXXX
Nome: XXXXXXXXXX
Sesso/Età: XXXXXXXXXX
Data di nascita: 27/11/1954
Stato: **ACCETTATO**
Analisi: 13/10/2012 10:27:06
Tipo campione: **Arterioso**
Numero campione: 2002631210
ID Operatore: 603

Analizzatore

Modello: GEM[®] Premier 4000
Area: PS
Nome: PS
S/N: 10033462

Misurati (37.0°C)

pH	↓ 7.32	
pCO ₂	↑ 50	mmHg
pO ₂	↓ 78	mmHg
Na ⁺	140	mmol/L
K ⁺	3.7	mmol/L
Cl ⁻	102	mmol/L
Ca ⁺⁺	↓ 1.05	mmol/L
Glu	↑ 276	mg/dL
Lac	↑ 4.1	mmol/L

CO-Ossimetro

tHb	↑ 15.6	g/dL
O ₂ Hb	↓ 92.6	%
COHb	↑ 4.2	%
MetHb	1.0	%
HHb	2.2	%
sO ₂	97.7	%

Derivati

TCO ₂	27.3	mmol/L
BE _{ecf}	-0.3	mmol/L
BE(B)	-1.1	mmol/L
AG	16	mmol/L
P/F Ratio	156	mmHg
pAO ₂	294	mmHg
O ₂ cap	20.8	mL/dL
sO ₂ (c)	94.3	%
HCO ₃ ⁻ (c)	25.8	mmol/L
HCO ₃ ⁻ std	↑ 23.9	mmol/L
A-aDO ₂	↑ 216	mmHg
paO ₂ /pAO ₂	0.27	
RI	2.8	
Qsp/Qt(est)	28.6	%
Hct(c)	↑ 47	%

Inseriti

Temp	37.0	°C
------	------	----

Si variano i parametri del ventilatore
aumentando sia la C_{pap} che la FiO₂



Referto campione paziente
DUPLICATO

Paziente

Cognome: 
Nome: 
Sesso/Età: Maschio, 57 Anni
Data di nascita: 27/11/1954
Stato: **ACCETTATO**
Analisi: 13/10/2012 21:48:36
Tipo campione: **Arterioso**
Numero campione: 2002631753
ID Operatore: 8558

Analizzatore

Modello: GEM[®] Premier 4000
Area: PS
Nome: PS
S/N: 10033462

Misurati (37.0°C)

pH	↑ 7.46	
pCO ₂	40	mmHg
pO ₂	↑ 144	mmHg
Na ⁺	138	mmol/L
K ⁺	3.8	mmol/L
Cl ⁻	105	mmol/L
Ca ⁺⁺	↓ 1.06	mmol/L
Glu	↑ 189	mg/dL
Lac	1.3	mmol/L

CO-Ossimetro

tHb	14.9	g/dL
O ₂ Hb	96.8	%
COHb	↑ 2.0	%
MetHb	1.2	%
HHb	0.0	%
sO ₂	↑ 100.0	%

Derivati

TCO ₂	↑ 29.6	mmol/L
BEecf	↑ 4.6	mmol/L
BE(B)	↑ 4.2	mmol/L
AG	↓ 8	mmol/L
P/F Ratio	360	mmHg
pAO ₂	235	mmHg
O ₂ cap	20.5	mL/dL
sO ₂ (c)	99.3	%
HCO ₃ ⁻ (c)	↑ 28.4	mmol/L
HCO ₃ ⁻ std	↑ 28.2	mmol/L
A-aDO ₂	↑ 91	mmHg
paO ₂ /pAO ₂	0.61	
RI	0.6	
Qsp/Qt(est)	12.5	%
Hct(c)	↑ 45	%

Inseriti

T-----

*Protocollo Diagnostico-Terapeutico per la gestione della
sepsi severa e dello shock settico in Pronto Soccorso*

Azienda Ospedaliero-Universitaria Polidivisoria Bari





12/12/2011

Direttore Dott. Stea Francesco

Bari 11 novembre 2010

- Giunge paziente di 49aa per dispnea ingravescente in K mammario in trattamento chtx (ultimo ciclo il 4 novembre), riferisce febbre da 3 giorni
- Paziente portatrice di CVC
- In cavo ascellare presenza di raccolta con linfangite satellite (la paziente riferisce che periodicamente si sottopone a drenaggio di tale raccolta)

Decorso clinico

- In ingresso  SIRS
- Dopo rx torace  SEPSI
- Dopo 1 h  SEPSI GRAVE
- Dopo 3 ore  SHOCK SETT.

NOSTRI INTERVENTI

- Ad Rx Torace eseguito si avvia CPAP con Valvola da 7,5 e FiO2 al 50%
- Fuidoterapia (OK)
- Bicarbonati (?????????????)
- Furosemide (?????????????)
- No Antibioticoterapia

Nostri interventi con la progressione del quadro clinico

- Avvio della terapia antibiotica (ma dopo suggerimento dell' Infettivologo coinvolto telefonicamente)
- Aumento del carico idrico
- Bolo di 300 mg di Idrocortisone
- No Dopamina no Noradrenalina
- Consulenza Rianimatoria (in fase di Sepsis Grave)

1° CONSULENZA RIANIMATORIA

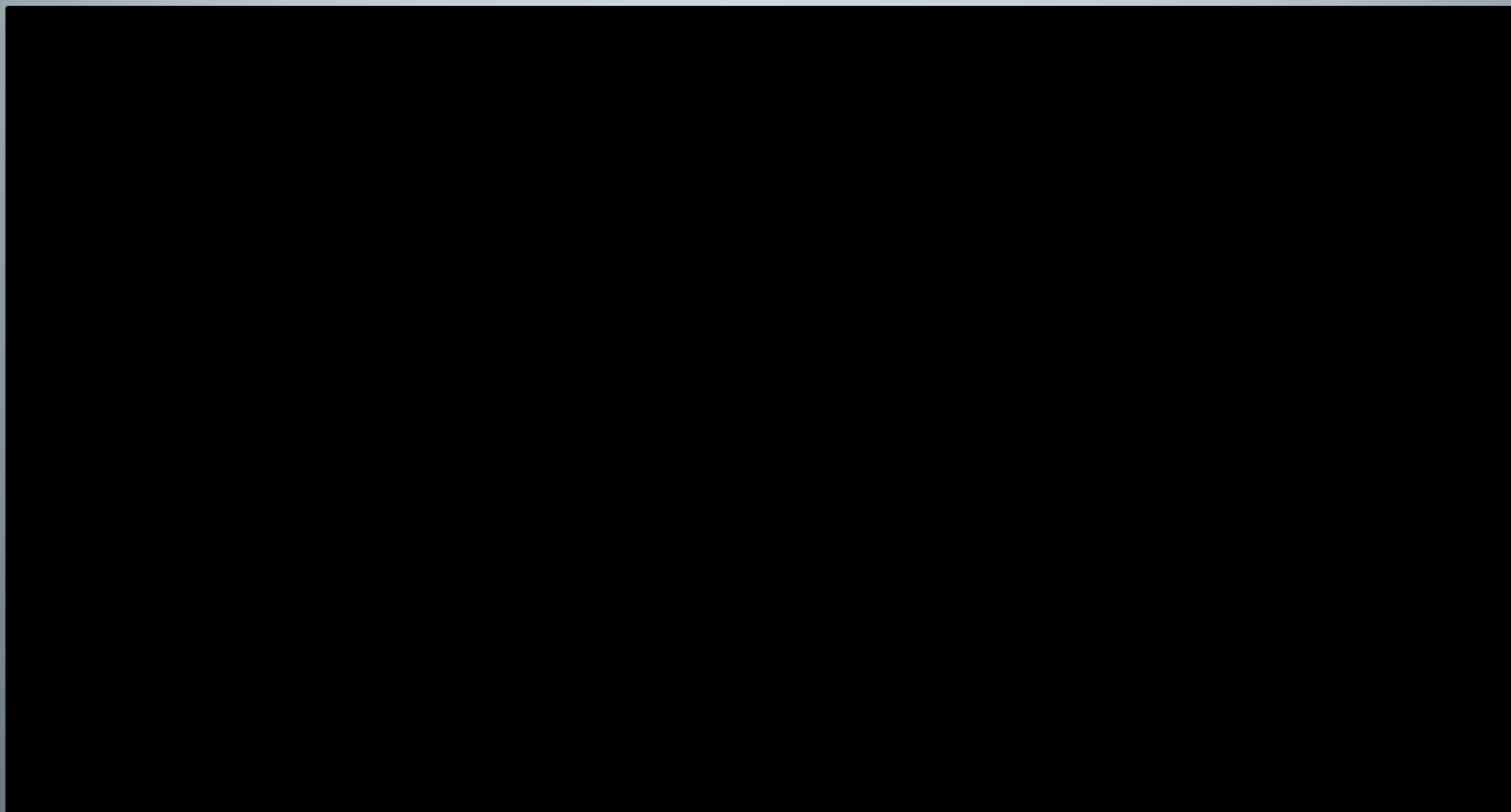
- non indicazioni al trattamento rianimatorio ed alla ventilazione invasiva. Consiglia continuare ventilazione in C-PAP, idratazione e controllo della diuresi.

2° CONSULENZA RIANIMATORIA (nella fase dello Shock Settico)

- pH 7,20 PaO₂ 112 P/F 112 HCO₃
16
- Lac 9,2
- Kelly 3-4
- Globuli Bianchi 1730
- PA 60 – 40 mmHg
- HGT 61 mg%

- non indicazioni a trattamento rianimatorio con ventilazione invasiva

Come è andata a finire ?



Classification of respiratory failure

Type	I	II	III	IV
Name	AHRF	Ventilatory fx	Periop respiratory fx	Shock
Mechanism	$\downarrow Q_S/Q_T$	Inadequate V_A	Atelectasis	\downarrow perfusion of resp. muscles
Disorders	CPE, ARDS, pneumonia	Status asthmaticus, ACRF, ALS	Postop resp fx	Sepsis, hypo- volemia, Pump fx

PERFONDERE

Paziente
critico

OSSIGENARE

VENTILARE

By Dr Nicola Di Battista©

GRAZIE PER L' ATTENZIONE !!!!!!!!!!!!!

IMPARO COSI' BENE
DAI MIEI ERRORI...
CHE OGNI
GIORNO
MI RIESCONO
MEGLIO!

