



Review

## Sepsis Management in the Cardiac Intensive Care Unit

Yichi Zhang <sup>1</sup>, Michael T. McCurdy <sup>2</sup> and Jonathan Ludmir <sup>3,\*</sup>

### QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG HUYẾT TRONG ĐƠN VỊ HỒI SỨC TIM

**Abstract:** Quản lý sốc nhiễm trùng ở đơn vị chăm sóc đặc biệt về tim (CICU) đang gặp nhiều thách thức do sự tương tác phức tạp về sinh lý bệnh giữa sốc giãn mạch và sốc tim, làm phức tạp cách triển khai tối ưu hồi sức dịch, thuốc vận mạch và các thiết bị hỗ trợ tuần hoàn cơ học. Bởi vì sốc hỗn hợp báo trước tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh cao, nên cần có bằng chứng lâm sàng hiện đại xung quanh các công cụ điều trị sẵn có để giải quyết một loạt các biến chứng có thể phát sinh. Đánh giá này tích hợp các nguyên tắc sinh lý bệnh và các khuyến nghị lâm sàng để cung cấp đánh giá có tổ chức, dựa trên chủ đề về các sắc thái phức tạp trong việc quản lý nhiễm trùng huyết ở CICU.

**Keywords:** sepsis; intensive care; cardiology; critical care; shock; ICU; CICU

#### 1. Giới thiệu

Nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng là những biến chứng thường gặp ở bệnh nhân trong phòng chăm sóc đặc biệt về tim (CICU) [1]. Các đặc điểm sinh lý bệnh phức tạp và sự tương tác giữa sốc tim (CS) và sốc nhiễm trùng đóng vai trò quan trọng trong phương pháp chẩn đoán và điều trị đa diện hiện tại của chúng ta. Tổng quan tài liệu hiện tại tích hợp các nguyên tắc sinh lý bệnh có liên quan với hướng dẫn để quản lý bệnh nhân nhiễm trùng huyết đi kèm và sốc tim.

#### 2. Dịch tễ học và Định nghĩa

Đồng thuận quốc tế lần thứ ba định nghĩa nhiễm trùng huyết là “rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do phản ứng của vật chủ bị mất điều hòa đối với nhiễm trùng”. Rối loạn chức năng cơ quan có thể được đánh giá cụ thể hơn bằng sự thay đổi trong điểm đánh giá suy cơ quan (SOFA) tuần tự  $\geq 2$  điểm so với mức cơ bản [2]. Mặc dù phiên bản rút gọn của điểm SOFA, điểm “SOFA nhanh” hoặc “qSOFA”, dễ sử dụng hơn bằng cách chỉ tính tần số hô hấp (RR), tri giác và huyết áp tâm thu (SBP), nhưng nó có độ chính xác tiên lượng kém hơn so với phiên bản

truyền thống, cồng kềnh hơn của nó [3]. Cụ thể, không nên sử dụng riêng điểm qSOFA để chẩn đoán nhiễm trùng huyết mà nên sử dụng như một công cụ tiên lượng nhanh để dự đoán tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết. Được định nghĩa là tình trạng huyết động xấu đi trong bối cảnh nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng được đặc trưng bởi sự cần thiết phải dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp trung bình (MAP)  $\geq 65$  mmHg và lactate huyết thanh  $> 2$  mmol/L [4]. Trong khả năng này, sốc nhiễm trùng cần được xem xét cụ thể trong trường hợp không có tình trạng giảm thể tích máu vì nhiễm trùng thường có thể gây mất nước liên tục một cách bất hợp pháp (ví dụ, tiêu chảy hoặc nôn mửa), dẫn đến thành phần giảm thể tích trong sốc, cần được giải quyết trước tiên.

Nhìn chung, 6 đến 37% bệnh nhân CICU bị nhiễm trùng huyết [5,6] và có tới 44% những người bị nhiễm trùng huyết sẽ tử vong [5]. Hơn nữa, bệnh nhân nhồi máu cơ tim (MI) có thêm biến chứng do nhiễm trùng huyết có tỷ lệ tử vong cao hơn 103% so với bệnh nhân MI không nhiễm trùng [7]. Tương tự, suy đa cơ quan không phải do tim cũng phổ biến hơn đáng kể ở các nhóm đoàn hệ nhiễm trùng huyết.

Mặc dù không có định nghĩa chuẩn cho CS [6], một trong những tiêu chí nổi tiếng nhất bắt nguồn từ thử nghiệm SHOCK năm 1999 đã định nghĩa nó là (1) SBP  $< 90$  mmHg trong  $>30$  phút hoặc cần dùng thuốc vận mạch để duy trì SBP  $\geq 90$  mmHg; (2) giảm tưới máu cơ quan đích (ví dụ: lượng nước tiểu  $< 30$  mL/giờ hoặc tứ chi lạnh; và (3) chỉ số tim (CI)  $< 2,2$  L/phút/m<sup>2</sup> và áp lực mao mạch phổi bít  $>15$  mmHg [8]. hướng dẫn gần đây nhất của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu định nghĩa CS tương tự [9].

### **3. Sinh bệnh học Shock tim và Shock nhiễm trùng.**

Sốc tim thường xảy ra nhất trong bối cảnh nhồi máu cơ tim cấp tính (AMI), nhưng cũng có thể xảy ra do suy tim mất bù, thuyên tắc phổi diện rộng (PE), viêm cơ tim, rối loạn chức năng van nặng và các nguyên nhân khác [10]. Trong AMI-CS, nhồi máu dẫn đến giảm khả năng co bóp và cung lượng tim (CO), dẫn đến tăng áp lực cuối tâm trương LV (LVEDP). Vì tưới máu mạch vành bên trái phụ thuộc vào sự khác biệt giữa huyết áp tâm trương và LVEDP, thành LV cứng hơn (và do đó LVEDP cao hơn) làm giảm áp lực tưới máu mạch vành (CPP), do đó làm giảm khả năng hô hấp hiếu khí để bắt đầu một vòng xoáy đi xuống luẩn quẩn hướng tới sự mất ổn định huyết động hệ thống [11]. Không giống như LV, RV có thể được tưới máu trong cả tâm trương và tâm thu, mặc dù CPP của nó vẫn được quyết định bởi sự

khác biệt giữa áp suất MAP và RV. Phản ứng ban đầu của mạch máu ngoại biên trong bối cảnh rối loạn chức năng tim là co mạch để duy trì áp lực tưới máu [12], và các tế bào trên khắp cơ thể lấy tối đa oxy từ giường mao mạch tương ứng của chúng để bù đắp cho lưu lượng giảm [13].

Nhiễm trùng huyết dẫn đến giãn mạch tuần hoàn ngoại biên thông qua tác dụng của oxit nitric (NO). Các cytokine tiền viêm như yếu tố hoại tử khối u (TNF) hoặc interleukin-1 (IL-1) được điều chỉnh tăng do nhiễm trùng và viêm cấp tính, tăng cường sản xuất NO, khuếch tán qua tuần hoàn để kích hoạt guanylate cyclase [14]. Sản phẩm cuối cùng của dòng thác này, GMP vòng, sau đó làm thư giãn cơ trơn mạch máu và ức chế trương lực mạch máu [15]. Do đó, mạch giãn không còn có thể duy trì áp lực tưới máu cần thiết để hoạt động sinh lý tối ưu, dẫn đến suy cơ quan lan rộng. Rối loạn chức năng tim có thể xảy ra ở 44% bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng [16]. Nhiễm trùng huyết có thể làm xấu đi chức năng tuần hoàn bằng cách ảnh hưởng đến mạch máu ngoại biên [14] hoặc chức năng cơ tim [17].

Nhiễm trùng huyết ảnh hưởng xấu trực tiếp đến chức năng cơ tim thông qua một số cơ chế riêng biệt. Đầu tiên, yếu tố giãn mạch nói trên, NO, có tác dụng ức chế thụ thể beta-adrenergic ( $\beta$ 1), thường chịu trách nhiệm làm tăng nhịp tim và khả năng co bóp [17]. Hoạt động của thụ thể  $\beta$ 1 giảm khiến tim mất khả năng dự trữ bù trừ để chống sốc. Thứ hai, rối loạn điều hòa ty thể liên quan đến nhiễm trùng huyết và sự hình thành các loại oxy phản ứng (ROS) sau đó cũng có thể ức chế trực tiếp chức năng tim [18]. Các tế bào cơ tim thường bảo hòa ty thể do nhu cầu sản xuất năng lượng hiếu khí cao. Do đó, các cytokine gây viêm dẫn đến rối loạn chức năng ty thể có thể dẫn đến tích tụ ROS quá mức và gây tổn thương độc tế bào trực tiếp cho tế bào cơ tim. Ngoài ra, nhiễm trùng huyết có thể gây ra rối loạn chức năng hệ thống bổ sung, theo đó yếu tố bổ thể C5a, một tác nhân hoá hướng động mạnh đối với tế bào mast và bạch cầu trung tính, có thể ức chế trực tiếp chức năng tế bào cơ tim [19]. Nhắm mục tiêu vào các cơ chế ức chế cơ tim trực tiếp ít được hiểu rõ này có thể là một mục tiêu xứng đáng trong nghiên cứu y sinh hoặc dược phẩm trong tương lai.

#### **4. Đánh giá huyết động và chẩn đoán nhiễm trùng huyết kèm theo và sốc tim.**

Việc nhận biết và chẩn đoán kịp thời tình trạng sốc nhiễm trùng và sốc tim kèm theo ở CICU có thể là một thách thức. Đánh giá huyết động toàn diện được đảm bảo để hiểu rõ hơn (Bảng 1) nguyên nhân của sốc, dù là do tim, phân phối, tắc

ngheñ hay kết hợp nào đó. Sốc nhiễm trùng và sốc tim kèm theo biểu hiện những thay đổi đặc biệt về các thông số huyết động (ví dụ: chỉ số tim, áp lực ổ đầỵ tâm thất, độ bão hòa oxy tĩnh mạch hỗn hợp) có thể tồn tại trong các kết hợp “ngheñ lý” (ví dụ: chỉ số tim đượ bảo tồn cùng tồn tại với áp lực ổ đầỵ cao). Do đó, trong các tình huống sốc hỗn hợp phức tạp này, việc đánh giá thường xuyên và cẩn thận về tình trạng lâm sàng và các thông số huyết động của bệnh nhân càng trở nên cần thiết hơn để đưạ ra chẩn đoán thích hợp và cuối cùng là hướng dẫn quản lý.

Các dấu ấn sinh học về tim thường đượ thu thập như một phần của thăm dò ban đầỵ về nghi ngờ rối loạn chức năng tim cấp tính, bao gồm troponin và peptide natriuretic loại B-pro-BNP (NT-proBNP) [6]. Cụ thể, troponin I, thường đượ coi là dấu hiệu tổn thương cơ tim trong bối cảnh hội chứng mạch vành cấp tính, một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây sốc tim. Dữ liệu phân tích tổng hợp cũng gợi ý khả năng sử dụng troponin I như một dấu hiệu tiên lượng trong sốc nhiễm trùng và đã có những nỗ lực liên tục để kiểm tra điều này trong các thử nghiệm tiền cứu, quy mô lớn [20,21]. Mặt khác, NT-proBNP thường đượ sử dụng làm đại diện để ước tính tình trạng dịch và sung huyết tim trong bối cảnh suy tim. Tương tự, trong phân tích hồi cứu, NT-proBNP cũng đượ phát hiện có giá trị tiên lượng trong sốc nhiễm trùng [22]. Tuy nhiên, hạn chế đáng kể về công dụng của cả troponin I và NT-proBNP trong sốc nhiễm trùng và sốc tim đi kèm nằm ở tính đặc hiệu của chúng. Cả hai dấu hiệu này thường tăng cao ở những bệnh nhân mắc các bệnh viêm mãn tính, cũng như rối loạn chức năng thận, dẫn đến những thách thức trong việc giải thích. Ngoài ra, renin huyết tương cũng đã đượ nghiên cứu như một dấu ấn sinh học để tiên lượng và hướng dẫn điều trị trong sốc, bằng cách so sánh giá trị tiên lượng của nó với giá trị tiên lượng của lactate huyết thanh. Ví dụ, tốc độ thay đổi dương tính của renin huyết tương, chứ không phải lactate, trong hơn 72 giờ có liên quan đến việc tăng tỷ lệ tử vong tại bệnh viện [23]. Trong bối cảnh tương tự, các dấu ấn sinh học mới hơn, chẳng hạn như ST2 (một thành viên của họ thụ thể interleukin) [24], Copeptin (một phân tử đồng giải phóng với arginine vasopressin) [25] và yếu tố biệt hóa tăng trưởng 15 (GDF-15, một thành viên của siêu họ yếu tố tăng trưởng biến đổi  $\beta$ ) [26] đang trải qua cả nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu về giá trị tiên lượng của chúng trong cả sốc tim và sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, tiện ích lâm sàng hiện tại của chúng bị cản trở rất nhiều do tính sẵn có và khả năng tiếp cận hạn chế, vốn tập trung nhiều ở các cơ sở lâm sàng hàn lâm lớn.

Hai thập kỷ trước, một thử nghiệm mang tính bước ngoặt cho thấy lợi ích về tỷ lệ tử vong từ liệu pháp điều trị theo mục tiêu sớm (EGDT) liên quan đến theo dõi huyết động tiền tải, hậu tải và độ bão hòa oxy bằng ống thông tĩnh mạch trung tâm ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng [27]. Mặc dù các nghiên cứu và phân tích tổng hợp tiếp theo không xác nhận lợi ích của việc triển khai phác đồ EGDT [27], việc theo dõi huyết động chặt chẽ và các biện pháp can thiệp hồi sức thích hợp kịp thời vẫn được phổ biến rộng rãi trong môi trường chăm sóc đặc biệt. Một loạt các công cụ và dấu hiệu xâm lấn và không xâm lấn (ví dụ: CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra, [ETCO<sub>2</sub>], chỉ số khả năng xẹp tĩnh mạch chủ dưới [IVC] như đã thấy trên siêu âm tại điểm chăm sóc [POCUS]) đã được đánh giá về tính hữu ích của chúng trong theo dõi huyết động trong nhiễm trùng huyết và CS [28]. Cụ thể, POCUS cung cấp các đánh giá toàn bộ nhanh chóng và thuận tiện về cả chức năng LV và RV và nó có thể được thực hiện bằng cách sử dụng hướng dẫn từ xa ngay cả trong những môi trường khắc khổ nhất [29]. Các nghiên cứu của POCUS đã khám phá tiện ích của phân tích dạng sóng doppler tĩnh mạch của riêng IVC, cũng như phân tích tổng hợp của tĩnh mạch gan, tĩnh mạch cửa và thận để tạo ra điểm siêu âm tĩnh mạch dư thừa (VExUS), giúp dự đoán mức độ nghiêm trọng của sung huyết tĩnh mạch [30,31]. Ngoài ra, sự gia tăng của POCUS được điều khiển bằng trí tuệ nhân tạo có khả năng giảm rào cản gia nhập tổng thể và tăng độ tin cậy giữa người thực hiện siêu âm đối với các biện pháp phụ thuộc vào kỹ năng hơn như tích phân vận tốc-thời gian đường ra LV (VTI) [32]. Tuy nhiên, cần nhận ra những hạn chế của POCUS cũng quan trọng không kém vì chỉ riêng nó không thể thay thế việc đánh giá tim mạch toàn diện. Do đó, các phát hiện POCUS phải luôn được xem xét trong bối cảnh khám thực thể và các thông số lâm sàng khác để đưa ra bức tranh toàn diện hơn về tình trạng huyết động. Ngoài ra, có lẽ phương pháp đơn giản nhất để đánh giá khả năng đáp ứng dịch truyền có thể đạt được bằng cách “nâng chân thụ động”, cung cấp hiệu quả khoảng 300 mL tiền tải cho tim [33]. Thao tác này an toàn do khả năng đảo ngược nhanh chóng và có thể được sử dụng như một phần của đánh giá huyết động ban đầu, ngay cả trước khi thử bolus dịch truyền.

Những tiến bộ mới trong công nghệ chăm sóc tích cực đã giới thiệu các công cụ tiếp cận theo dõi huyết động, chẳng hạn như phân tích đường viền xung, thu thập dữ liệu từ đường động mạch để tính toán cung lượng tim [34,35]. Công nghệ này đã được xác nhận chống lại việc đặt ống thông động mạch phổi ở những bệnh nhân ổn định trải qua phẫu thuật, tuy nhiên hiệu quả của nó có thể kém tin cậy hơn trong

các tình huống lâm sàng liên quan đến sức cản mạch máu cực thấp, chẳng hạn như nhiễm trùng huyết và xơ gan [35]. Mặc dù các thiết bị này có thể giải thích tác động của việc truyền dịch, nhưng độ tin cậy của chúng phải được cân bằng với hình ảnh lâm sàng toàn diện.

**Bảng 1.** Cấu hình huyết động cổ điển của nguyên nhân sốc riêng biệt và hỗn hợp

Kiểu Shock	Chỉ số tim	Sức cản mạch hệ thống - SVR	Độ bão hoà oxi tĩnh mạch trung tâm – ScvO <sub>2</sub>	Áp lực tĩnh mạch trung tâm
Tim	Giảm	Tăng	Giảm	Tăng
Phân phối	Tăng hoặc bình thường	Giảm	Tăng	Giảm hoặc bình thường
Giảm thể tích	Giảm	Tăng	Giảm	Giảm
Tắc nghẽn	Giảm	Tăng hay bình thường	Giảm hay bình thường	Tăng
Hỗn hợp: Shock tim – phân phối	Giảm hoặc thay đổi	Giảm hoặc thay đổi	Thay đổi	Thay đổi

Tiêu chuẩn vàng hiện nay trong đánh giá huyết động của sốc tim vẫn là ống thông động mạch phổi (PAC) [36]. Mặc dù có tính chất xâm lấn nhưng PAC có thể cung cấp hướng dẫn quan trọng theo thời gian thực về áp lực ổ đày bên trái và bên phải cũng như cung lượng tim để hướng dẫn các quyết định hồi sức. Bất chấp khả năng cung cấp những dữ liệu huyết động này, vẫn còn nhiều câu hỏi về khả năng chuyển những dữ liệu đó thành tỷ lệ tử vong do tim mạch được cải thiện, như được đề xuất bởi một phân tích tổng hợp mang tính bước ngoặt được thực hiện bởi Shah et al. vào năm 2005 [37]. Các tác giả kết luận rằng có lẽ việc sử dụng PAC không mang lại lợi ích do thiếu “các phương pháp điều trị dựa trên bằng chứng hiệu quả” được sử dụng kết hợp với PAC [37]. Tuy nhiên, trong thập kỷ qua, những tiến bộ và công cụ trong chăm sóc tích cực về tim đã phổ biến việc sử dụng PAC để theo dõi hiệu quả điều trị theo thời gian thực. Các phân tích hồi cứu gần đây cho thấy PAC có liên quan đến tỷ lệ tử vong trong 30 ngày phù hợp với xu hướng thấp hơn [38]. Ví dụ, PAC có thể mô tả đặc điểm sốc hỗn hợp và có thể hỗ trợ việc ra quyết định lâm sàng liên quan đến MCS. Huyết động tiếp tục xấu đi có thể đảm bảo việc chuyển từ IABP sang Impella, bổ sung hỗ trợ thiết bị hỗ trợ tâm thất trái (LVAD) cho những bệnh nhân chỉ có RVAD, hoặc bắt đầu và tăng chuẩn độ các thông số oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO) [39]. Mặc dù cần có các thử nghiệm đối chứng ngẫu

nhiên, ngẫu nhiên (RCT), nhưng PAC vẫn là một công cụ vô giá để hỗ trợ đánh giá tình trạng huyết động của các bác sĩ hồi sức đối với bệnh nhân CS phức tạp.

## 5. Quản lý điều trị theo hướng dẫn

Tỷ lệ tử vong liên quan đến sốc tim ở CICU là đáng kể, nhưng sốc nhiễm trùng kèm theo làm tăng thêm mức độ phức tạp và rủi ro đòi hỏi phải nhận biết sớm, theo dõi cẩn thận và cách tiếp cận quản lý có hệ thống.

### 5.1. Kháng sinh

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm sớm là rất quan trọng để điều trị nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng, tốt nhất là trong vòng một giờ sau khi nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng [40]. Các thuốc kháng sinh theo kinh nghiệm được lựa chọn dựa trên mầm bệnh có khả năng xảy ra nhất và các yếu tố nguy cơ cá nhân của bệnh nhân, chẳng hạn như suy giảm miễn dịch hoặc phơi nhiễm gần đây với môi trường chăm sóc sức khỏe [41]. Hướng dẫn của Chiến dịch Nhiễm trùng huyết sống sót năm 2021 về lựa chọn liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu đề xuất bắt đầu sử dụng kháng sinh phổ rộng trong vòng một giờ sau khi nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm trùng huyết, nhưng sau đó điều chỉnh cho phù hợp với kết quả nuôi cấy cụ thể và độ nhạy cảm của bệnh nhân, cũng như kháng sinh đồ tại chỗ [42].

Bao vây theo kinh nghiệm đối với vi khuẩn gram âm thường được coi là tiêu chuẩn và thống nhất trong điều trị nhiễm trùng huyết. Những mầm bệnh này có thể giải phóng nội độc tố có nguồn gốc từ các thành phần của thành tế bào của chúng, chẳng hạn như lipid A, có thể sinh miễn dịch trong việc tạo ra phản ứng viêm lớn dưới dạng cytokine (ví dụ: TNF-alpha) [43]. Ngoài ra, các mẫu phân tử liên quan đến mầm bệnh (PAMP), là sản phẩm phân hủy của vi sinh vật, cũng đã được nghiên cứu cả về công dụng chẩn đoán và điều trị, đặc biệt là trong bối cảnh nhiễm trùng huyết âm tính khi nuôi cấy [44]. Thuốc kháng sinh thường được sử dụng để điều trị nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm bao gồm piperacillin-tazobactam, fluoroquinolones như levofloxacin, cephalosporin như ceftazidime và cefepime, cũng như carbapenems như meropenem [45]. Phạm vi bao phủ vi khuẩn gram âm nên bao gồm nhắm mục tiêu *Pseudomonas aeruginosa*, một loại trực khuẩn gram âm có liên quan đến tỷ lệ kháng kháng sinh và tỷ lệ tử vong cao [46]. Do tỷ lệ kháng kháng sinh về bản chất cao ở các vi khuẩn Gram âm như *Pseudomonas* và *Enterobacteriaceae*, Hiệp hội Bệnh Nhiễm trùng Hoa Kỳ (IDSA) ủng hộ sử dụng phổ

kháng sinh kết hợp tác nhân kép cho các vi khuẩn Gram âm ở những người bị sốc nhiễm trùng [47] cho đến khi có kết quả nuôi cấy cụ thể và độ nhạy cảm trở lại [48]. Ngoài ra, đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao nhiễm tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) do nuôi cấy dương tính trong quá khứ hoặc tiếp xúc gần đây với cơ sở chăm sóc sức khỏe, nên phủ theo kinh nghiệm đối với MRSA cho đến khi có kết quả nuôi cấy xác định [49].

Sau khi có thể xác định được sinh vật và nguồn lây nhiễm, việc kiểm soát nguồn nhiễm bằng hình thức phẫu thuật và/hoặc cắt lọc hoặc loại bỏ các đường/ống dẫn lưu/ống thông tiểu trong cơ thể phải được thực hiện và tất cả các loại thuốc kháng sinh phải được điều chỉnh xuống thang và loại bỏ càng sớm càng tốt để tránh gây ra các tổn thương do quá trình điều trị gây ra [42]. Trong số các tác dụng phụ khác nhau của việc sử dụng kháng sinh kéo dài, một cơ chế ít được đánh giá cao có thể làm phức tạp thêm chức năng huyết động trong bối cảnh nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng hôn mê là dung dịch mang cho kháng sinh tiêm tĩnh mạch có thể chứa một lượng lớn natri [50]. Ví dụ, với liều lượng thông thường, vancomycin IV có thể cung cấp một lượng đáng kinh ngạc 3540 mg natri trong 24 giờ điều trị, trong khi piperacillin-tazobactam IV sẽ bổ sung thêm 2280 mg khác trong cùng khoảng thời gian [51]. Sự tăng thể tích do tình trạng quá tải muối này có thể gây ra phù phổi, hội chứng tim thận và rối loạn chức năng cơ quan đích khác, đặc biệt là trong bối cảnh rối loạn chức năng tim hiện có. Mặc dù các loại thuốc kháng sinh thích hợp là một liệu pháp thiết yếu trong nhiễm trùng huyết, nhưng việc sử dụng chúng một cách thận trọng liên tục là đặc biệt quan trọng khi xử trí bệnh lý đồng thời.

## 5.2. Hồi sức dịch

Hồi sức dịch tối ưu là một phần quan trọng của chăm sóc nhiễm trùng huyết, vì nhiều bệnh nhân ngoại trú đến chăm sóc y tế với tình trạng giảm thể tích tuần hoàn do lượng nước uống vào thấp và tăng lượng mất nước do đổ mồ hôi do sốt, điều này có thể phức tạp hơn do trương lực mạch máu thấp và rò rỉ dịch do viêm gây ra [52]. Cho đến gần đây, hầu hết các hướng dẫn đều khuyến nghị hồi sức tích cực bằng dịch tinh thể trong nhiễm trùng huyết, với liều bolus ban đầu là 30 mL/kg trọng lượng cơ thể, sau đó là truyền dịch duy trì với mục tiêu đạt được MAP ổn định > 65 mmHg [53]. Tuy nhiên, các phân tích tổng hợp hiện tại về các RCT lớn đã chứng minh rằng thể tích hồi sức bằng dịch tinh thể thấp hơn không dẫn đến kết



quả tồi tệ hơn, làm dấy lên nghi ngờ về thể tích dịch lý tưởng để quản lý nhiễm trùng huyết [54,55]. Do đó, hướng dẫn Nhiễm trùng huyết sống sót năm 2021 hiện tại trích dẫn không đủ bằng chứng để đưa ra khuyến nghị về chiến lược truyền dịch tự do và hạn chế trong 24 giờ đầu hồi sức [49].

Một cuộc tranh luận lâu dài tồn tại về việc liệu việc sử dụng dịch keo (ví dụ, albumin) để hồi sức dịch có cải thiện kết quả so với dịch tinh thể hay không. Chỉ 25% trong số 1 L dung dịch tinh thể được sử dụng, trái ngược với gần 50% dung dịch keo được sử dụng, vẫn duy trì trong huyết tương sau khi phân phối đến các khoang nội bào và ngoại bào khác nhau. Ngoài ra, thời gian bán hủy của dịch tinh thể truyền vào so với chất keo trong tuần hoàn chỉ tương ứng là khoảng 20–40 phút so với 2–3 giờ [56,57]. Nhiều RCT (ví dụ: SAFE, CRISTAL, ALBIOS) so sánh hiệu quả của dịch tinh thể và dịch keo trong hồi sức trong ICU; tuy nhiên, không ai trong số chúng cho thấy sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong hoặc kết cục về thận [56,58,59]. Tương tự, dịch keo thường được sử dụng để hồi sức thể tích sau phẫu thuật tim, mặc dù chi phí cao hơn và thiếu bằng chứng về tính ưu việt của nó so với dịch tinh thể [60]. Đáng chú ý, kết luận của một số nghiên cứu này bị hạn chế do việc khái quát hóa các loại dung dịch keo khác nhau cũng như việc sử dụng chất keo có nồng độ thấp. Gần đây, một phân tích tổng hợp trên 5000 bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng đã cho thấy kết quả cải thiện sau 90 ngày khi sử dụng 20% albumin so với hồi sức bằng dịch tinh thể, kêu gọi các nghiên cứu tiền cứu sâu hơn [61,62].

Một cân nhắc khác khi lựa chọn dịch trong hồi sức là lựa chọn giữa các dung dịch tinh thể khác nhau. Trong khi nước muối thông thường, chứa 154 mEq natri và một lượng clorua tương đương, có thể là lựa chọn được sử dụng rộng rãi nhất, dữ liệu lâm sàng gần đây ủng hộ các giải pháp “cân bằng” hơn, chẳng hạn như lactate ringers và Plasma-Lyte, trong hầu hết các tình huống lâm sàng. So với nước muối thông thường, những chất lỏng này bao gồm nồng độ chất điện giải tương tự về mặt sinh lý hơn với huyết tương [63]. Điều này thường có nghĩa là nồng độ natri và clorua thấp hơn và bổ sung 4–5 mEq/L kali, cùng với thành phần đệm (ví dụ: lactate) cuối cùng được chuyển hóa thành bicarbonate. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh việc sử dụng nước muối thông thường với dịch tinh thể “cân bằng” đã cho thấy các kết quả khác nhau, với các thử nghiệm SMART [64] và SALT-ED [65] cho thấy một chút lợi ích đối với Ringer's lactate, và BASICS [66] và PLUS [67] cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong hoặc kết cục về biến cố thận. Những người ủng hộ việc sử dụng dịch tinh thể “cân bằng” cho rằng lượng clorua

cao là yếu tố nguy cơ gây nhiễm toan chuyển hóa tăng clo máu. Ngoài ra, lượng clorua này được đưa đến các thụ thể cạnh cầu thận có thể là tác nhân chính gây tổn thương thận cấp tính, vì phản hồi từ ống thận-cầu thận làm cho co mạch các động mạch đến [68]. Trong khi đó, những người ủng hộ nước muối bình thường chỉ ra rằng lượng kali bổ sung của dịch tinh thể “cân bằng” có khả năng làm trầm trọng thêm tình trạng tăng kali máu ở những bệnh nhân có nguy cơ, nhưng huyền thoại này phần lớn đã bị xóa bỏ trong các nghiên cứu tiếp theo [69].

Đối với những bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc tim kèm theo, việc thường xuyên đánh giá lại tình trạng thể tích để xác định nhu cầu hồi sức dịch hoặc hạn chế dịch sau hồi sức là rất quan trọng. Nghiên cứu CLOVERS đã chọn ngẫu nhiên các bệnh nhân bị hạ huyết áp liên quan đến nhiễm trùng huyết theo chiến lược quản lý dịch truyền hạn chế hoặc tự do và không tìm thấy sự khác biệt nào về tỷ lệ tử vong trong 90 ngày giữa hai đoàn hệ [70]. Cuối cùng, các quyết định xung quanh việc truyền dịch trong nhiễm trùng huyết và sốc tim kèm theo có thể là một thách thức, nhưng bắt đầu với liều truyền dịch nhỏ hơn và xác định nhu cầu trong tương lai bằng việc đánh giá lại thường xuyên dựa trên dữ liệu thăm khám và khách quan là một cách tiếp cận thận trọng.

### 5.3. Các thuốc vận mạch

Việc sử dụng thuốc vận mạch là nền tảng trong việc kiểm soát sốc nhiễm trùng nhằm giải quyết tình trạng sức cản mạch máu thấp, hạ huyết áp và tưới máu cơ quan kém sau đó do viêm nặng. Để duy trì mục tiêu MAP  $\geq 65$  mmHg được đề xuất bởi chiến dịch Nhiễm trùng huyết sống sót năm 2021 [42], các thuốc vận mạch khác nhau có thể được tăng cấp hoặc sử dụng kết hợp với nhau. Norepinephrine là thuốc được sử dụng nhiều nhất và được các chuyên gia và hướng dẫn đồng thuận coi là thuốc đầu tiên. Hoạt động của nó trên cả thụ thể alpha và beta-adrenergic không chỉ góp phần làm tăng trương lực mạch máu mà còn tăng khả năng co bóp của cơ tim. Vasopressin là thuốc hàng thứ hai thường được bổ sung khi mục tiêu MAP không thể đạt được chỉ bằng cách sử dụng norepinephrine hoặc để giúp giảm tải lượng catecholaminergic có thể gây ra các vấn đề như rối loạn nhịp tim [70]. Vasopressin, hay hormone chống bài niệu (ADH), tác động lên thụ thể V1 và V2 để tăng trương lực mạch máu và giữ nước ở thận. Đối với những bệnh nhân bị sốc tim cần dùng thuốc tăng co bóp (ví dụ, milrinone, dobutamine) có đồng thời sốc phân bố thứ phát do nhiễm trùng huyết, việc hỗ trợ thuốc vận mạch tăng liều thường là

cần thiết và việc sử dụng thuốc tăng co bóp cũng nên được tối ưu hóa. Epinephrine thường được sử dụng như một thuốc tăng co bóp và thuốc vận mạch kép để giúp giảm thiểu nhu cầu về norepinephrine. Chất chủ vận beta-adrenergic mạnh và chất chủ vận alpha của Epinephrine làm cho nó hữu ích trong điều trị rối loạn chức năng tim, mặc dù khi kết hợp với norepinephrine, nguy cơ quá tải catecholamine sẽ tăng lên. Cụ thể, nguy cơ rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng và thiếu máu cục bộ cơ quan thứ phát do trương lực mạch máu sẽ tăng lên đáng kể khi sử dụng kết hợp các thuốc này kéo dài. Ngoài ra, việc lạm dụng thuốc adrenergic có thể làm tăng sức cản mạch máu phổi, góp phần gây mất bù ở bệnh nhân hiện có rối loạn chức năng RV. Vì việc lạm dụng thuốc adrenergic có thể làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân mắc CS [71], nên nên sử dụng thận trọng liều thấp nhất và thời gian ngắn nhất có thể. Trong lịch sử, dopamine đã được sử dụng rộng rãi để điều trị sốc do tính chất chủ vận thụ thể dopaminergic và adrenergic phụ thuộc vào liều lượng thú vị của nó; tuy nhiên, các nghiên cứu so sánh với norepinephrine đã cho thấy các tác dụng phụ thường xuyên hơn như rối loạn nhịp tim và tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân mắc CS [72]. Các thuốc tăng co bóp mới hơn như levosimendan cũng đang được nghiên cứu tích cực về tính hiệu quả và an toàn so với các thuốc truyền thống [73], mặc dù không có lợi ích về tỷ lệ tử vong nào hỗ trợ việc sử dụng nó thay cho các liệu pháp tiêu chuẩn trong sốc nhiễm trùng [74]. Vai trò của các tác nhân mới hơn này sẽ cần được nghiên cứu sâu hơn trước khi có thể đưa ra khuyến nghị một cách đáng tin cậy.

Một tác nhân đặc biệt thú vị khác đáng được thảo luận là có tác dụng lên hệ renin–angiotensin–aldosterone (RAAS)—angiotensin II (AT-II). RAAS là mục tiêu được lý quan trọng trong điều trị tăng huyết áp, bệnh thận và ngăn ngừa tái cấu trúc tim bất lợi, tuy nhiên, mặc dù đã được sử dụng trên lâm sàng >30 năm, vai trò của nó trong việc kiểm soát sốc cho đến gần đây vẫn bị bỏ qua [75]. Một RCT năm 2017 đã chứng minh rằng AT-II đã tăng MAP một cách hiệu quả  $\geq 10$  mmHg so với ban đầu hoặc lên  $\geq 75$  mmHg ở những bệnh nhân bị sốc giãn mạch cần truyền norepinephrine  $> 0,2$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , so với giả dược [76]. AT-II đã cải thiện điểm SOFA sau 48 giờ mà không làm tăng tác dụng phụ so với giả dược. Đánh giá của 24 nghiên cứu liên quan đến việc sử dụng AT-II cũng chứng minh rằng nó làm tăng MAP một cách hiệu quả trung bình 23,4% ở những bệnh nhân bị sốc tuần hoàn [77]. Cuối cùng, liệu pháp dược lý nhắm vào con đường RAAS có thể là một công cụ mạnh mẽ cùng với các tác nhân điều chỉnh adrenergic để điều trị sốc.

#### 5.4. Thở máy

Bệnh nhân nhiễm trùng huyết thường bị tổn thương hô hấp đe dọa tính mạng, do nhiễm trùng trực tiếp nhu mô phổi (ví dụ: viêm phổi) hoặc do gây ra hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), trong đó tình trạng viêm dẫn đến rò rỉ mao mạch phổi lớn và xẹp phế nang. Những bệnh nhân này thường cần tăng cường nhanh chóng thông khí áp lực dương không xâm lấn hoặc xâm lấn (PPV) [78]. Mặc dù PPV hỗ trợ chủ yếu cho việc mở rộng phế nang và trao đổi oxy qua màng phế nang, nhưng nó cũng tạo ra các tác động huyết động khác nhau ở bên trái (LV) và tâm thất phải (RV). Nói chung, chức năng LV được hưởng lợi từ PPV dưới dạng giảm hậu gánh do đáp ứng phản xạ của thụ thể áp lực đối với sự đè ép động mạch chủ [79]. Tuy nhiên, PPV làm tăng cả áp lực trong lồng ngực và sức cản mạch máu phổi (PVR) [80]. Những tác động huyết động này trở nên cực kỳ quan trọng trong bối cảnh rối loạn chức năng RV. Sự gia tăng áp lực trong lồng ngực có thể làm giảm lượng máu tĩnh mạch hồi lưu, dẫn đến tiền tải RV thấp hơn. Đồng thời, PPV có thể gây căng quá mức phế nang, từ đó chèn ép mạch máu phổi, dẫn đến tăng PVR và do đó làm tăng hậu tải RV. Cùng với nhau, giảm tiền tải RV và tăng hậu tải RV có thể làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng cơ bản của RV và làm tăng đáng kể công và nhu cầu oxy [81]. Sau đó, rối loạn chức năng RV nghiêm trọng có thể dẫn đến cung cấp tiền tải LV không đủ, gây ra rối loạn chức năng bên trái và cung lượng tim xấu đi, cuối cùng dẫn đến khủng hoảng huyết động. Do đó, sự cân bằng tinh tế giữa thông khí, oxy hóa và tưới máu phải được theo dõi và duy trì cẩn thận [79].

#### 5.5. Hỗ trợ tuần hoàn cơ học

Các thiết bị hỗ trợ tuần hoàn cơ học tạm thời (MCS) cải thiện tưới máu hệ thống, cho phép thời gian phục hồi cơ tim sau chấn thương và đóng vai trò là cầu nối để phục hồi hoặc là cầu nối đến một biện pháp can thiệp dứt khoát hơn (ví dụ: thiết bị bền, ghép tim) [82]. Sự phát triển nhanh chóng của MCS trong những năm gần đây đã cung cấp những lựa chọn mới hơn cho những bệnh nhân CS không đáp ứng với liệu pháp hồi sức truyền dịch và thuốc vận mạch [83]. Các thiết bị hỗ trợ một tâm thất bên phải thường giúp tránh tình trạng suy RV, do đó cải thiện tiền tải LV và tưới máu hệ thống. Ví dụ về thiết bị RV MCS bao gồm Impella RP Flex và Protek Duo [84]. Các thiết bị bên trái (ví dụ: bơm bóng trong động mạch chủ (IABP), dòng Impella, TandemHeart) góp phần trực tiếp vào cung lượng tim hoặc tăng tưới máu mạch vành đến LV bằng cách cải thiện lưu lượng mạch vành tâm trương [82]

Trong khi đó, có thể đạt được hỗ trợ hai tâm thất thông qua oxy hóa màng ngoài cơ thể tĩnh mạch (VA-ECMO), thiết bị hỗ trợ hai tâm thất (ví dụ: BiPellas, Impella/Protek, BiVAD phẫu thuật CentriMag) hoặc tim nhân tạo toàn phần (TAH) [85]. Cụ thể, VA-ECMO ngày càng được sử dụng như một cầu nối cho liệu pháp điều trị dứt điểm dưới hình thức cấy ghép hoặc LVAD dài hạn cho những bệnh nhân có chỉ số tim <2 L/phút/m<sup>2</sup> và không có khả năng phục hồi cơ tim, MAP thấp mặc dù dùng thuốc vận mạch, và các phương thức MCS khác [86]. Mặc dù tỷ lệ tử vong tuyệt đối cao (tức là 50–70%) đối với nhóm bệnh nhân này, việc sử dụng VA-ECMO ở những bệnh nhân bị choáng tim do MI gây ra không cải thiện kết quả lâm sàng [87,88]. Chờ đợi để bắt đầu VA-ECMO cho đến khi bệnh nhân bị sốc tim nặng về mặt lâm sàng có thể mang lại kết quả tương tự như việc bắt đầu ngay sau khi chẩn đoán. Trên thực tế, một RCT lớn gần đây cho thấy trong số những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính có biến chứng sốc tim, hỗ trợ sự sống ngoài cơ thể không cải thiện tỷ lệ tử vong trong 30 ngày so với điều trị nội khoa tiêu chuẩn [89,90]. Bất chấp những phát hiện này, VA-ECMO vẫn là một công cụ quan trọng trong sốc tim và việc đưa ra quyết định lâm sàng thận trọng được đảm bảo để giúp xác định những bệnh nhân có thể hưởng lợi nhiều nhất từ VA-ECMO như một cầu nối cho liệu pháp điều trị dứt điểm.

Mặc dù MCS có thể không được chỉ định cho sốc nhiễm trùng nguyên phát, nhưng với sự cân nhắc cẩn thận giữa rủi ro và lợi ích, nó có thể đóng vai trò là một công cụ hữu ích để kiểm soát sốc giãn mạch và sốc tim hỗn hợp kháng trị [91]. Ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng khi đang điều trị MCS, nên lập kế hoạch dự phòng về việc có nên và khi nào cần tăng mức hỗ trợ cơ học hay không. Ví dụ, sau khi phân tích rủi ro-lợi ích kỹ lưỡng, một bệnh nhân chỉ hỗ trợ RV có thể được xem xét đặt thiết bị LV tạm thời nếu huyết động xấu đi do nhiễm trùng huyết [92]. Tương tự, bệnh nhân sử dụng VA-ECMO nên được xem xét điều chỉnh tăng thông số lưu lượng nếu xảy ra tình huống sốc hỗn hợp [92]. Đáng chú ý, trong một phân tích hồi cứu gần đây khám phá việc sử dụng MCS tạm thời cho sốc tim liên quan đến nhiễm trùng huyết, chỉ việc sử dụng IABP và VAD có liên quan đến nguy cơ tử vong tại bệnh viện thấp hơn [93]. Cụ thể, trong số những bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng và nhồi máu cơ tim cấp tính, MCS không chứng minh được lợi ích sống sót. Mặc dù các mô hình động vật đang được nghiên cứu [94], nhưng cần có thêm các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên, có triển vọng để làm sáng tỏ thêm

kết quả của việc sử dụng MCS tạm thời ở những bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng và sốc tim kèm theo.

Một tranh cãi khác xung quanh việc sử dụng hỗ trợ tim cơ học ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết xoay quanh nguy cơ tiềm ẩn của việc đưa vào một nguồn hoặc ổ nhiễm trùng tiềm ẩn mới [91]. Đầu tiên, nhiễm trùng huyết không phải là chống chỉ định tuyệt đối cho việc bắt đầu MCS [95]. Là những yếu tố độc lập, sốc nhiễm trùng và sốc tim đều có nguy cơ tử vong cao và khi xuất hiện cùng nhau, chúng góp phần làm mất bù nhanh hơn [96]. Do đó, lợi ích về huyết động đi kèm với việc sử dụng hợp lý hỗ trợ cơ học thường lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn về nhiễm trùng liên quan đến thiết bị mới [97].

Cuối cùng, việc bắt đầu các MCS khác nhau, đặc biệt là ECMO, có thể gây ra cả nguy cơ tan máu và huyết khối, thường là thứ phát do lực cắt tác động lên hồng cầu và tiểu cầu, do đó đảm bảo chống đông máu theo kinh nghiệm [98,99]. Nếu không có nghiên cứu tiến cứu, quy mô lớn đánh giá cách cân bằng tối ưu nguy cơ xuất huyết và huyết khối khi sử dụng MCS ở bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng và sốc tim kèm theo, bất kỳ cuộc thảo luận nào về lợi ích-nguy cơ đều phải bao gồm điều này. Liệu lợi ích huyết động do MCS mang lại có lớn hơn nguy cơ xuất huyết nặng hoặc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch hay không sẽ là quyết định cá nhân của mỗi bệnh nhân.

## 6. Kết luận và triển vọng tương lai

Quản lý nhiễm trùng huyết ở CICU là một thách thức, nhiều sắc thái và phát triển nhanh chóng do có nhiều bằng chứng mới về hồi sức truyền dịch và sử dụng thuốc vận mạch, cũng như các kỹ thuật MCS tiên tiến. Các công cụ sàng lọc và quản lý bệnh nhiễm trùng huyết được hướng dẫn bằng trí tuệ nhân tạo cũng đang được mô hình hóa và thử nghiệm tích cực, mặc dù những ứng dụng ban đầu này phải luôn được tiếp cận với sự lạc quan và thận trọng như nhau.

## Tài liệu tham khảo

1. Feldman, E.W.; Dugan, E.; Stephens, R.S.; Schulman, S.; Zakaria, S.; Metkus, T. Presentation and Outcomes of Sepsis in the Cardiac Intensive Care Unit. *Am. Heart J. Plus Cardiol. Res. Pract.* 2021, 7, 100040. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
2. Singer, M.; Deutschman, C.S.; Seymour, C.W.; Shankar-Hari, M.; Annane, D.; Bauer, M.; Bellomo, R.; Bernard, G.R.; Chiche, J.-D.; Cooper-Smith, C.M.; et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016, 315, 801–810. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

3. Govindan, S.; Prescott, H.C. Quick Sequential Organ Failure Assessment: Illness Severity Indicator, Clinical Decision Support Tool, or Both? *Crit. Care Med.* 2017, 45, 1947–1949. [Google Scholar] [CrossRef]
4. Thompson, K.; Venkatesh, B.; Finfer, S. Sepsis and Septic Shock: Current Approaches to Management. *Intern. Med. J.* 2019, 49, 160–170. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
5. Jentzer, J.C.; Bhat, A.G.; Patlolla, S.H.; Sinha, S.S.; Miller, P.E.; Lawler, P.R.; van Diepen, S.; Khanna, A.K.; Zhao, D.X.; Vallabhajosyula, S. Concomitant Sepsis Diagnoses in Acute Myocardial Infarction-Cardiogenic Shock: 15-Year National Temporal Trends, Management, and Outcomes. *Crit. Care Explor.* 2022, 4, e0637. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
6. Vahdatpour, C.; Collins, D.; Goldberg, S. Cardiogenic Shock. *J. Am. Heart Assoc.* 2019, 8, e011991. [Google Scholar] [CrossRef]
7. Kobbari, G.; Yandrapalli, S.; Anugu, V.R.; Pasam, R.T.; Atti, V.; Kanaparthi, N.; Nabors, C.; Aronow, W. Incidence and Outcomes of Cardiogenic Shock in Patients with Sepsis Complicated by Acute Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019, 73 (Suppl. S1), 288. [Google Scholar] [CrossRef]
8. Hochman, J.S.; Sleeper, L.A.; Webb, J.G.; Sanborn, T.A.; White, H.D.; Talley, J.D.; Buller, C.E.; Jacobs, A.K.; Slater, J.N.; Col, J.; et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N. Engl. J. Med.* 1999, 341, 625–634. [Google Scholar] [CrossRef]
9. Ponikowski, P.; Voors, A.A.; Anker, S.D.; Bueno, H.; Cleland, J.G.F.; Coats, A.J.S.; Falk, V.; González-Juanatey, J.R.; Harjola, V.-P.; Jankowska, E.A.; et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016, 37, 2129–2200. [Google Scholar] [CrossRef]
10. Chioncel, O.; Parissis, J.; Mebazaa, A.; Thiele, H.; Desch, S.; Bauersachs, J.; Harjola, V.-P.; Antohi, E.-L.; Arrigo, M.; Ben Gal, T.; et al. Epidemiology, Pathophysiology and Contemporary Management of Cardiogenic Shock—A Position Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2020, 22, 1315–1341. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Tehrani, B.N.; Truesdell, A.G.; Psotka, M.A.; Rosner, C.; Singh, R.; Sinha, S.S.; Damluji, A.A.; Batchelor, W.B. A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail.* 2020, 8, 879–891. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
12. Just, H. Peripheral Adaptations in Congestive Heart Failure: A Review. *Am. J. Med.* 1991, 90, 23S–26S. [Google Scholar] [CrossRef]
13. Dhakal, B.P.; Malhotra, R.; Murphy, R.M.; Pappagianopoulos, P.P.; Baggish, A.L.; Weiner, R.B.; Houstis, N.E.; Eisman, A.S.; Hough, S.S.; Lewis, G.D. Mechanisms of Exercise Intolerance in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Role of Abnormal Peripheral Oxygen Extraction. *Circ. Heart Fail.* 2015, 8, 286–294. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
14. Greer, J. Pathophysiology of Cardiovascular Dysfunction in Sepsis. *BJA Educ.* 2015, 15, 316–321. [Google Scholar] [CrossRef]
15. VINCENT, J.-L.; ZHANG, H.; SZABO, C.; PREISER, J.-C. Effects of Nitric Oxide in Septic Shock. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 161, 1781–1785. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

16. Kakihana, Y.; Ito, T.; Nakahara, M.; Yamaguchi, K.; Yasuda, T. Sepsis-Induced Myocardial Dysfunction: Pathophysiology and Management. *J. Intensive Care* 2016, 4, 22. [Google Scholar] [CrossRef]
17. Jarczак, D.; Kluge, S.; Nierhaus, A. Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Front. Med.* 2021, 8, 609. [Google Scholar] [CrossRef]
18. Brealey, D.; Brand, M.; Hargreaves, I.; Heales, S.; Land, J.; Smolenski, R.; Davies, N.A.; Cooper, C.E.; Singer, M. Association between Mitochondrial Dysfunction and Severity and Outcome of Septic Shock. *Lancet Lond. Engl.* 2002, 360, 219–223. [Google Scholar] [CrossRef]
19. Niederbichler, A.D.; Hoesel, L.M.; Westfall, M.V.; Gao, H.; Ipaktchi, K.R.; Sun, L.; Zetoune, F.S.; Su, G.L.; Arbabi, S.; Sarma, J.V.; et al. An Essential Role for Complement C5a in the Pathogenesis of Septic Cardiac Dysfunction. *J. Exp. Med.* 2006, 203, 53–61. [Google Scholar] [CrossRef]
20. Sheyin, O.; Davies, O.; Duan, W.; Perez, X. The Prognostic Significance of Troponin Elevation in Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *Heart Lung J. Crit. Care* 2015, 44, 75–81. [Google Scholar] [CrossRef]
21. Frencken, J.F.; Donker, D.W.; Spitoni, C.; Koster-Brouwer, M.E.; Soliman, I.W.; Ong, D.S.Y.; Horn, J.; van der Poll, T.; van Klei, W.A.; Bonten, M.J.M.; et al. Myocardial Injury in Patients with Sepsis and Its Association with Long-Term Outcome. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2018, 11, e004040. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
22. Omar, A.S.; Ur Rahman, M.; Dhatt, G.S.; Salami, G.O.; Abuhasna, S. Dynamics of Brain Natriuretic Peptide in Critically Ill Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Saudi J. Anaesth.* 2013, 7, 270–276. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
23. Jeyaraju, M.; McCurdy, M.T.; Levine, A.R.; Devarajan, P.; Mazzeffi, M.A.; Mullins, K.E.; Reif, M.; Yim, D.N.; Parrino, C.; Lankford, A.S.; et al. Renin Kinetics Are Superior to Lactate Kinetics for Predicting In-Hospital Mortality in Hypotensive Critically Ill Patients. *Crit. Care Med.* 2022, 50, 50–60. [Google Scholar] [CrossRef]
24. Villacorta, H.; Maisel, A.S. Soluble ST2 Testing: A Promising Biomarker in the Management of Heart Failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016, 106, 145–152. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
25. Gomes, D.A.; de Almeida Beltrão, R.L.; de Oliveira Junior, F.M.; da Silva Junior, J.C.; de Arruda, E.P.C.; Lira, E.C.; da Rocha, M.J.A. Vasopressin and Copeptin Release during Sepsis and Septic Shock. *Peptides* 2021, 136, 170437. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
26. Li, H.; Tang, D.; Chen, J.; Hu, Y.; Cai, X.; Zhang, P. The Clinical Value of GDF15 and Its Prospective Mechanism in Sepsis. *Front. Immunol.* 2021, 12, 710977. [Google Scholar] [CrossRef]
27. Rivers, E.; Nguyen, B.; Havstad, S.; Ressler, J.; Muzzin, A.; Knoblich, B.; Peterson, E.; Tomlanovich, M. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* 2001, 345, 1368–1377. [Google Scholar] [CrossRef]
28. Baloch, K.; Rehman Memon, A.; Ikhlaq, U.; Umair, M.; Ansari, M.I.; Abubaker, J.; Salahuddin, N. Assessing the Utility of End-Tidal Carbon Dioxide as a Marker for Fluid Responsiveness in Cardiogenic Shock. *Cureus* 2021, 13, e13164. [Google Scholar] [CrossRef]
29. Salerno, A.; Kuhn, D.; El Sibai, R.; Levine, A.R.; McCurdy, M.T. Real-Time Remote Tele-Mentored Echocardiography: A Systematic Review. *Med. Kaunas Lith.* 2020, 56, 668. [Google Scholar] [CrossRef]
30. Safadi, S.; Murthi, S.; Kashani, K.B. Use of Ultrasound to Assess Hemodynamics in Acutely Ill Patients. *Kidney360* 2021, 2, 1349–1359. [Google Scholar] [CrossRef]



31. Beaubien-Souligny, W.; Rola, P.; Haycock, K.; Bouchard, J.; Lamarche, Y.; Spiegel, R.; Denault, A.Y. Quantifying Systemic Congestion with Point-Of-Care Ultrasound: Development of the Venous Excess Ultrasound Grading System. *Ultrasound J.* 2020, 12, 16. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
32. Barjaktarevic, I.; Kenny, J.-É.S.; Berlin, D.; Cannesson, M. The Evolution of Ultrasound in Critical Care: From Procedural Guidance to Hemodynamic Monitor. *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* 2021, 40, 401–405. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
33. Monnet, X.; Teboul, J.-L. Passive Leg Raising: Five Rules, Not a Drop of Fluid! *Crit. Care* 2015, 19, 18. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
34. Marik, P.E. Noninvasive Cardiac Output Monitors: A State-of-the-Art Review. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2013, 27, 121–134. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
35. Argueta, E.; Berdine, G.; Pena, C.; Nugent, K.M. FloTrac® Monitoring System: What Are Its Uses in Critically Ill Medical Patients? *Am. J. Med. Sci.* 2015, 349, 352–356. [Google Scholar] [CrossRef]
36. Ranka, S.; Mastoris, I.; Kapur, N.K.; Tedford, R.J.; Rali, A.; Acharya, P.; Weidling, R.; Goyal, A.; Sauer, A.J.; Gupta, B.; et al. Right Heart Catheterization in Cardiogenic Shock Is Associated with Improved Outcomes: Insights From the Nationwide Readmissions Database. *J. Am. Heart Assoc.* 2021, 10, e019843. [Google Scholar] [CrossRef]
37. Shah, M.R.; Hasselblad, V.; Stevenson, L.W.; Binanay, C.; O'Connor, C.M.; Sopko, G.; Califf, R.M. Impact of the Pulmonary Artery Catheter in Critically Ill Patients: Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2005, 294, 1664–1670. [Google Scholar] [CrossRef]
38. Bertaina, M.; Galluzzo, A.; Morici, N.; Sacco, A.; Oliva, F.; Valente, S.; D'Ascenzo, F.; Frea, S.; Sbarra, P.; Petitti, E.; et al. Pulmonary Artery Catheter Monitoring in Patients with Cardiogenic Shock: Time for a Reappraisal? *Card. Fail. Rev.* 2022, 8, e15. [Google Scholar] [CrossRef]
39. Saxena, A.; Garan, A.R.; Kapur, N.K.; O'Neill, W.W.; Lindenfeld, J.; Pinney, S.P.; Uriel, N.; Burkhoff, D.; Kern, M. Value of Hemodynamic Monitoring in Patients with Cardiogenic Shock Undergoing Mechanical Circulatory Support. *Circulation* 2020, 141, 1184–1197. [Google Scholar] [CrossRef]
40. Martínez, M.L.; Plata-Menchaca, E.P.; Ruiz-Rodríguez, J.C.; Ferrer, R. An Approach to Antibiotic Treatment in Patients with Sepsis. *J. Thorac. Dis.* 2020, 12, 1007–1021. [Google Scholar] [CrossRef]
41. Strich, J.R.; Heil, E.L.; Masur, H. Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *J. Infect. Dis.* 2020, 222 (Suppl. S2), S119–S131. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
42. Rhodes, A.; Evans, L.E.; Alhazzani, W.; Levy, M.M.; Antonelli, M.; Ferrer, R.; Kumar, A.; Sevransky, J.E.; Sprung, C.L.; Nunnally, M.E.; et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017, 43, 304–377. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
43. DiPiro, J.T. Pathophysiology and Treatment of Gram-Negative Sepsis. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1990, 47 (Suppl. S3), S6–S10. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
44. Gentile, L.F.; Moldawer, L.L. DAMPs, PAMPs, and the Origins of SIRS in Bacterial Sepsis. *Shock* 2013, 39, 113–114. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
45. Kalil, A.C.; Metersky, M.L.; Klompas, M.; Muscedere, J.; Sweeney, D.A.; Palmer, L.B.; Napolitano, L.M.; O'Grady, N.P.; Bartlett, J.G.; Carratalà, J.; et al. Management of Adults with Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2016, 63, e61–e111. [Google Scholar] [CrossRef]

46. Zakhour, J.; Sharara, S.L.; Hindy, J.-R.; Haddad, S.F.; Kanj, S.S. Antimicrobial Treatment of *Pseudomonas Aeruginosa* Severe Sepsis. *Antibiotics* 2022, 11, 1432. [Google Scholar] [CrossRef]
47. Amaral, A.C.K.B.; Fowler, R.A.; Pinto, R.; Rubenfeld, G.D.; Ellis, P.; Bookatz, B.; Marshall, J.C.; Martinka, G.; Keenan, S.; Laporta, D.; et al. Patient and Organizational Factors Associated with Delays in Antimicrobial Therapy for Septic Shock. *Crit. Care Med.* 2016, 44, 2145–2153. [Google Scholar] [CrossRef]
48. Deshpande, A.; Haessler, S.; Brizendine, K.; Lindenauer, P.; Lagu, T.; Yu, P.-C.; Bakaki, P.; Pekow, P.; Rothberg, M. Empiric Double Coverage for Healthcare-Associated Pneumonia: Is It Still Necessary? *Open Forum Infect. Dis.* 2016, 3 (Suppl. S1), 1252. [Google Scholar] [CrossRef]
49. Evans, L.; Rhodes, A.; Alhazzani, W.; Antonelli, M.; Coopersmith, C.M.; French, C.; Machado, F.R.; McIntyre, L.; Ostermann, M.; Prescott, H.C.; et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021, 47, 1181–1247. [Google Scholar] [CrossRef]
50. Maimone, S.; Mazzeo, A.T.; Squadrito, G.; Raimondo, G. Sodium Load and Intravenous Antimicrobials in Patients with Cirrhosis. *Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver* 2019, 51, 1490–1492. [Google Scholar] [CrossRef]
51. Wang, N.; Nguyen, P.K.; Pham, C.U.; Smith, E.A.; Kim, B.; Goetz, M.B.; Graber, C.J. Sodium Content of Intravenous Antibiotic Preparations. *Open Forum Infect. Dis.* 2019, 6, ofz508. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
52. Semler, M.W.; Rice, T.W. Sepsis Resuscitation: Fluid Choice and Dose. *Clin. Chest Med.* 2016, 37, 241–250. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
53. Finfer, S.; Liu, B.; Taylor, C.; Bellomo, R.; Billot, L.; Cook, D.; Du, B.; McArthur, C.; Myburgh, J. Resuscitation Fluid Use in Critically Ill Adults: An International Cross-Sectional Study in 391 Intensive Care Units. *Crit. Care Lond. Engl.* 2010, 14, R185. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
54. Sivapalan, P.; Ellekjaer, K.L.; Jessen, M.K.; Meyhoff, T.S.; Cronhjort, M.; Hjortrup, P.B.; Wetterslev, J.; Granholm, A.; Møller, M.H.; Perner, A. Lower vs Higher Fluid Volumes in Adult Patients with Sepsis: An Updated Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Chest* 2023, 164, 892–912. [Google Scholar] [CrossRef]
55. Moschopoulos, C.D.; Dimopoulou, D.; Dimopoulou, A.; Dimopoulou, K.; Protopapas, K.; Zavras, N.; Tsiodras, S.; Kotanidou, A.; Fragkou, P.C. New Insights into the Fluid Management in Patients with Septic Shock. *Medicina* 2023, 59, 1047. [Google Scholar] [CrossRef]
56. Caironi, P.; Tognoni, G.; Masson, S.; Fumagalli, R.; Pesenti, A.; Romero, M.; Fanizza, C.; Caspani, L.; Faenza, S.; Grasselli, G.; et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* 2014, 370, 1412–1421. [Google Scholar] [CrossRef]
57. Hahn, R.G.; Lyons, G. The Half-Life of Infusion Fluids: An Educational Review. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2016, 33, 475–482. [Google Scholar] [CrossRef]
58. The SAFE Study Investigators. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *N. Engl. J. Med.* 2004, 350, 2247–2256. [Google Scholar] [CrossRef]
59. Annane, D.; Siami, S.; Jaber, S.; Martin, C.; Elatrous, S.; Declère, A.D.; Preiser, J.C.; Outin, H.; Troché, G.; Charpentier, C.; et al. Effects of Fluid Resuscitation with Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting with Hypovolemic Shock: The CRISTAL Randomized Trial. *JAMA* 2013, 310, 1809–1817. [Google Scholar] [CrossRef]
60. Hanley, C.; Callum, J.; Karkouti, K.; Bartoszko, J. Albumin in Adult Cardiac Surgery: A Narrative Review. *Can. J. Anesth. Can. Anesth.* 2021, 68, 1197–1213. [Google Scholar] [CrossRef]

61. Geng, L.; Tian, X.; Gao, Z.; Mao, A.; Feng, L.; He, C. Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J. Intensive Care Med.* 2023, 38, 679–689. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
62. Sakr, Y.; Bauer, M.; Nierhaus, A.; Kluge, S.; Schumacher, U.; Putensen, C.; Fichtner, F.; Petros, S.; Scheer, C.; Jaschinski, U.; et al. Randomized Controlled Multicentre Study of Albumin Replacement Therapy in Septic Shock (ARISS): Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Trials* 2020, 21, 1002. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
63. Semler, M.W.; Kellum, J.A. Balanced Crystalloid Solutions. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019, 199, 952–960. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
64. Semler, M.W.; Self, W.H.; Wanderer, J.P.; Ehrenfeld, J.M.; Wang, L.; Byrne, D.W.; Stollings, J.L.; Kumar, A.B.; Hughes, C.G.; Hernandez, A.; et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 829–839. [Google Scholar] [CrossRef]
65. Self, W.H.; Semler, M.W.; Wanderer, J.P.; Wang, L.; Byrne, D.W.; Collins, S.P.; Slovis, C.M.; Lindsell, C.J.; Ehrenfeld, J.M.; Siew, E.D.; et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 819–828. [Google Scholar] [CrossRef]
66. Zampieri, F.G.; Machado, F.R.; Biondi, R.S.; Freitas, F.G.R.; Veiga, V.C.; Figueiredo, R.C.; Lovato, W.J.; Amêndola, C.P.; Serpa-Neto, A.; Paranhos, J.L.R.; et al. Effect of Intravenous Fluid Treatment with a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021, 326, 818–829. [Google Scholar] [CrossRef]
67. Finfer, S.; Micallef, S.; Hammond, N.; Navarra, L.; Bellomo, R.; Billot, L.; Delaney, A.; Gallagher, M.; Gattas, D.; Li, Q.; et al. Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N. Engl. J. Med.* 2022, 386, 815–826. [Google Scholar] [CrossRef]
68. Vallon, V. Tubuloglomerular Feedback and the Control of Glomerular Filtration Rate. *Physiology* 2003, 18, 169–174. [Google Scholar] [CrossRef]
69. Toporek, A.H.; Semler, M.W.; Self, W.H.; Bernard, G.R.; Wang, L.; Siew, E.D.; Stollings, J.L.; Wanderer, J.P.; Rice, T.W.; Casey, J.D. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults with Hyperkalemia or Acute Kidney Injury: Secondary Analysis of a Clinical Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021, 203, 1322–1325. [Google Scholar] [CrossRef]
70. Demiselle, J.; Fage, N.; Radermacher, P.; Asfar, P. Vasopressin and Its Analogues in Shock States: A Review. *Ann. Intensive Care* 2020, 10, 9. [Google Scholar] [CrossRef]
71. Tarvasmäki, T.; Lassus, J.; Varpula, M.; Sionis, A.; Sund, R.; Køber, L.; Spinar, J.; Parissis, J.; Banaszewski, M.; Silva Cardoso, J.; et al. Current Real-Life Use of Vasopressors and Inotropes in Cardiogenic Shock—Adrenaline Use Is Associated with Excess Organ Injury and Mortality. *Crit. Care Lond. Engl.* 2016, 20, 208. [Google Scholar] [CrossRef]
72. De Backer, D.; Biston, P.; Devriendt, J.; Madl, C.; Chochrad, D.; Aldecoa, C.; Brasseur, A.; Defrance, P.; Gottignies, P.; Vincent, J.-L. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N. Engl. J. Med.* 2010, 362, 779–789. [Google Scholar] [CrossRef]
73. Conti, N.; Gatti, M.; Raschi, E.; Diemberger, I.; Potena, L. Evidence and Current Use of Levosimendan in the Treatment of Heart Failure: Filling the Gap. *Drug Des. Devel. Ther.* 2021, 15, 3391–3409. [Google Scholar] [CrossRef]
74. Gordon, A.C.; Perkins, G.D.; Singer, M.; McAuley, D.F.; Orme, R.M.L.; Santhakumaran, S.; Mason, A.J.; Cross, M.; Al-Beidh, F.; Best-Lane, J.; et al. Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2016, 375, 1638–1648. [Google Scholar] [CrossRef]

75. McCurdy, M.T.; Busse, L.W. Rethinking Vasopressor Education: The Need to Avoid Teaching the Bare Minimum. *ATS Sch.* 2023, 4, 389–390. [Google Scholar] [CrossRef]
76. Khanna, A.; English, S.W.; Wang, X.S.; Ham, K.; Tumlin, J.; Szerlip, H.; Busse, L.W.; Altaweel, L.; Albertson, T.E.; Mackey, C.; et al. Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. *N. Engl. J. Med.* 2017, 377, 419–430. [Google Scholar] [CrossRef]
77. Busse, L.W.; McCurdy, M.T.; Ali, O.; Hall, A.; Chen, H.; Ostermann, M. The Effect of Angiotensin II on Blood Pressure in Patients with Circulatory Shock: A Structured Review of the Literature. *Crit. Care Lond. Engl.* 2017, 21, 324. [Google Scholar] [CrossRef]
78. Mercat, A.; Richard, J.-C.M.; Vielle, B.; Jaber, S.; Osman, D.; Diehl, J.-L.; Lefrant, J.-Y.; Prat, G.; Richecoeur, J.; Nieszkowska, A.; et al. Positive End-Expiratory Pressure Setting in Adults with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2008, 299, 646–655. [Google Scholar] [CrossRef]
79. Alviar, C.L.; Miller, P.E.; McAreavey, D.; Katz, J.N.; Lee, B.; Moriyama, B.; Soble, J.; van Diepen, S.; Solomon, M.A.; Morrow, D.A. Positive Pressure Ventilation in the Cardiac Intensive Care Unit. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018, 72, 1532–1553. [Google Scholar] [CrossRef]
80. Corp, A.; Thomas, C.; Adlam, M. The Cardiovascular Effects of Positive Pressure Ventilation. *BJA Educ.* 2021, 21, 202–209. [Google Scholar] [CrossRef]
81. Disselkamp, M.; Adkins, D.; Pandey, S.; Coz Yataco, A.O. Physiologic Approach to Mechanical Ventilation in Right Ventricular Failure. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018, 15, 383–389. [Google Scholar] [CrossRef]
82. Atti, V.; Narayanan, M.A.; Patel, B.; Balla, S.; Siddique, A.; Lundgren, S.; Velagapudi, P. A Comprehensive Review of Mechanical Circulatory Support Devices. *Heart Int.* 2022, 16, 37–48. [Google Scholar] [CrossRef]
83. Thiele, H.; Ohman, E.M.; Desch, S.; Eitel, I.; de Waha, S. Management of Cardiogenic Shock. *Eur. Heart J.* 2015, 36, 1223–1230. [Google Scholar] [CrossRef]
84. Alkhunaizi, F.A.; Burkhoff, D.; Brener, M.I. Right-Sided Mechanical Circulatory Support—A Hemodynamic Perspective. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2022, 19, 334–345. [Google Scholar] [CrossRef]
85. Vis, A.; Arfaee, M.; Khambati, H.; Slaughter, M.S.; Gummert, J.F.; Overvelde, J.T.B.; Kluin, J. The Ongoing Quest for the First Total Artificial Heart as Destination Therapy. *Nat. Rev. Cardiol.* 2022, 19, 813–828. [Google Scholar] [CrossRef]
86. Marasco, S.F.; Lukas, G.; McDonald, M.; McMillan, J.; Ihle, B. Review of ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) Support in Critically Ill Adult Patients. *Heart Lung Circ.* 2008, 17 (Suppl. S4), S41–S47. [Google Scholar] [CrossRef]
87. Shin, T.G.; Choi, J.-H.; Jo, I.J.; Sim, M.S.; Song, H.G.; Jeong, Y.K.; Song, Y.-B.; Hahn, J.-Y.; Choi, S.H.; Gwon, H.-C. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Patients with Inhospital Cardiac Arrest: A Comparison with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation. *Crit. Care Med.* 2011, 39, 1–7. [Google Scholar] [CrossRef]
88. Chen, Y.-S.; Lin, J.-W.; Yu, H.-Y.; Ko, W.-J.; Jerng, J.-S.; Chang, W.-T.; Chen, W.-J.; Huang, S.-C.; Chi, N.-H.; Wang, C.-H. Cardiopulmonary Resuscitation with Assisted Extracorporeal Life-Support versus Conventional Cardiopulmonary Resuscitation in Adults with in-Hospital Cardiac Arrest: An Observational Study and Propensity Analysis. *Lancet* 2008, 372, 554–561. [Google Scholar] [CrossRef]
89. Ostadal, P.; Rokyta, R.; Karasek, J.; Kruger, A.; Vondrakova, D.; Janotka, M.; Naar, J.; Smalcova, J.; Hubatova, M.; Hromadka, M.; et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of

- Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2023, 147, 454–464. [Google Scholar] [CrossRef]
90. Thiele, H.; Zeymer, U.; Akin, I.; Behnes, M.; Rassaf, T.; Mahabadi, A.A.; Lehmann, R.; Eitel, I.; Graf, T.; Seidler, T.; et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N. Engl. J. Med.* 2023, 389, 1286–1297. [Google Scholar] [CrossRef]
91. Ling, R.R.; Ramanathan, K.; Poon, W.H.; Tan, C.S.; Brechot, N.; Brodie, D.; Combes, A.; MacLaren, G. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation as Mechanical Circulatory Support in Adult Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis with Individual Participant Data Meta-Regression Analysis. *Crit. Care* 2021, 25, 246. [Google Scholar] [CrossRef]
92. Geller, B.J.; Sinha, S.S.; Kapur, N.K.; Bakitas, M.; Balsam, L.B.; Chikwe, J.; Klein, D.G.; Kochar, A.; Masri, S.C.; Sims, D.B.; et al. Escalating and De-Escalating Temporary Mechanical Circulatory Support in Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2022, 146, e50–e68. [Google Scholar] [CrossRef]
93. Sato, R.; Hasegawa, D.; Guo, S.C.; Nishida, K.; Dugar, S. Temporary Mechanical Circulatory Support in Sepsis-Associated Cardiogenic Shock with and Without Acute Myocardial Infarction. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023, 9, 26. [Google Scholar] [CrossRef]
94. Chvojka, J.; Martinkova, V.; Benes, J.; Valesova, L.; Danihel, V.; Nalos, L.; Matejovic, M. Mechanical Circulatory Support in Refractory Vasodilatory Septic Shock: A Randomized Controlled Porcine Study. *Shock* 2020, 53, 124–131. [Google Scholar] [CrossRef]
95. Gilotra, N.A.; Stevens, G.R. Temporary Mechanical Circulatory Support: A Review of the Options, Indications, and Outcomes. *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2014, 8 (Suppl. S1), 75–85. [Google Scholar] [CrossRef]
96. Mayr, V.D.; Dünser, M.W.; Greil, V.; Jochberger, S.; Luckner, G.; Ulmer, H.; Friesenecker, B.E.; Takala, J.; Hasibeder, W.R. Causes of Death and Determinants of Outcome in Critically Ill Patients. *Crit. Care* 2006, 10, R154. [Google Scholar] [CrossRef]
97. George, P.; Srivastava, M.C.; Ludmir, J.; Reed, R.M.; Tewelde, S.Z.; Gupta, A.; McCurdy, M.T. Augmenting Function for Infarction from Infection: Impella 2.5 for Ischemic Cardiogenic Shock Complicating Sepsis. *Case Rep. Cardiol.* 2017, 2017, 8407530. [Google Scholar] [CrossRef]
98. Petricevic, M.; Milicic, D.; Boban, M.; Mihaljevic, M.Z.; Baricevic, Z.; Kolic, K.; Dolic, K.; Konosic, L.; Kopjar, T.; Biocina, B. Bleeding and Thrombotic Events in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support: A Review of Literature. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015, 63, 636–646. [Google Scholar] [CrossRef]
99. Baumann Kreuziger, L.; Massicotte, M.P. Mechanical Circulatory Support: Balancing Bleeding and Clotting in High-Risk Patients. *Hematology* 2015, 2015, 61–68. [Google Scholar] [CrossRef]