

[Jenis Publikasi]

RESUSITASI CAIRAN DAN PENGGUNAAN VASOPRESSOR AWAL PADA KASUS SYOK SEPSIS PADA PASIEN GERIATRI DENGAN CAP DAN DVT DENGAN SELULITIS

*Fluid Resuscitation And Early Vasopressor Use In Cases Of Septic Shock In Geriatric Patients
With CAP And DVT With Cellulitis*

Ridho Zarkasi¹

¹Departemen Anestesia dan Terapi Intensif, Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Smpangan

Korespondensi: Ridho Zarkasi.

Alamat email: zarkaridho@gmail.com

ABSTRAK

Resusitasi cairan merupakan komponen kunci pada kasus syok sepsis. Resusitasi cairan bertujuan untuk mengembalikan volume sirkulasi darah dan mengoptimalkan curah jantung pada keadaan syok. Penggunaan vasopressor lebih awal juga direkomendasikan untuk mengoptimalkan perfusi pada kondisi syok. Akan tetapi, bukti mengenai kapan pastinya memulai penggunaan vasopressor masih sangat terbatas. Pengambilan keputusan mengenai waktu dimulainya vasopressor dalam menangani syok sepsis penting untuk mendapatkan kondisi yang optimal. Laporan kasus ini membahas seorang perempuan geriatri umur 80 tahun yang dikonsulkan untuk perawatan di ICU karena penurunan kesadaran dan sesak nafas yang memberat. Pasien didiagnosis dengan Community acquired pneumonia (CAP), Selulitis, dan Deep Vein Troombosis (DVT). Pasien diberikan resusitasi cairan, ventilasi mekanik, vasopressor, antipiretik dan antibiotic spectrum luas. Resusitasi cairan awal dan pengambilan keputusan yang tepat dalam penggunaan vasopressor yang lebih awal dapat memberikan hasil optimal dengan harapan dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pasien. Setelah mendapatkan perawatan di ICU, pasien di rujuk ke RS PKU Muhammadiyah Surakarta untuk dilakukan penanganan lanjutan.

Kata Kunci: Syok Sepsis, Vasopressor, Resusitasi Cairan

ABSTRACT

Fluid resuscitation is a key component in septic shock. Fluid resuscitation aims to restore circulating blood volume and optimize cardiac output in shock. Early use of vasopressors is also recommended to optimize perfusion in shock. However, evidence on when to start vasopressor use is limited. Decision-making regarding the timing of vasopressor initiation in septic shock is important for optimal outcomes. This case report discusses an 80-year-old geriatric female who was admitted to the ICU due to decreased consciousness and severe shortness of breath. The patient was diagnosed with community acquired pneumonia (CAP), cellulitis and deep vein thrombosis (DVT). The patient was given fluid resuscitation, mechanical ventilation, vasopressors, antipyretics and broad spectrum antibiotics. Early fluid resuscitation and appropriate decision making in the early use of vasopressors can provide optimal results in the hope of reducing patient mortality and morbidity. After receiving treatment in the ICU, the patient was referred to PKU Muhammadiyah Surakarta Hospital for further treatment.

Keywords: Septic Shock, Vasopresson, Fluid Resuscitation

PENDAHULUAN

Syok *sepsis* merupakan penyakit kompleks yang memerlukan deteksi dini, tatalaksana segera dan terapeutik multimodal. Syok *sepsis* merupakan komplikasi dari *sepsis*, dimana terjadi disfungsi organ dan terjadinya disregulasi respon tubuh terhadap infeksi.¹ Deteksi dini dan respon cepat dari *hipoperfusi* jaringan merupakan kunci dalam pengobatan pasien dengan syok *sepsis*.

Resusitasi cairan merupakan terapi awal pada kasus syok *sepsis* yang berhubungan dengan hipotensi dan hipoperfusi jaringan. Tujuan resusitasi cairan pada syok *sepsis* adalah untuk mengembalikan volume sirkulasi darah dan mengoptimalkan curah jantung pada keadaan syok. Dalam panduan *surviving sepsis campaign* (SSC) tahun 2021 merekomendasikan pemberian cairan resusitasi sebanyak 30mL/kgBB dengan target *mean arterial pressure* (MAP) diatas 65 mmHg harus dicapai dalam 1 jam pertama

Apabila tetap terjadi hipotensi

persisten atau perfusi jaringan yang tidak memadai harus segera diberikan *vasopressor*.^{2,3}

Berdasarkan panduan SSC direkomendasikan penggunaan *nor-epinephrine* secara *perifer* dibandingkan menunggu penempatan akses sentral sebagai *vasopressor* pilihan pertama.

Efek farmakologis utama *nor-epinephrine* adalah meningkatkan perfusi organ dengan meningkatkan *tonus vascular*. Pembaruan terkini dari SSC merekomendasikan untuk segala memulai resusitasi dan pengobatan dalam 1 jam pertama, termasuk penggunaan *vasopressor* untuk mempertahankan MAP ≥ 65 mmHg.^{4,5}

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan lanjut usia berusia 80 tahun, dikonsulkan untuk perawatan di ICU dikarenakan penurunan kesadaran dan sesak nafas yang memberat. Pasien datang di Unit Gawat Darurat dengan keluhan bengkak di kaki sudah dirasakan 2 bulan, kemerahan, gatal, dan

terasa panas. Pasien juga mengeluhkan demam (+) yang dikeluarkan pada hari itu. Selama diruang perawatan pasien tiba-tiba sulit diajak komunikasi serta cenderung mengantuk. Melalui *alloanamnesis* pasien tidak memiliki riwayat hipertensi, maupun diabetes *melitus*.

Berdasarkan pemeriksaan fisik, pasien terlihat sangat sakit, memiliki *ronkhi* di kedua lapang paru-paru, pernafasan 24 kali per menit dengan saturasi oksigen 94% dengan *non-rebreathing mask* (NRM) 5 liter per menit, dan tidak ada *wheezing*. Tekanan darah 167/78, denyut nadi 105 kali per menit, dan angkat yang kuat. Pasien ini memiliki GCS 15 (E4V5M6), pupil isokor bulat 3 mm/3 mm, reflek cahaya +/+, dan suhu 39°C. Setelah pemeriksaan ekstremitas, ditemukan edema di kedua kaki dengan kemerahan dengan batas yang tidak tegas.

Pasien mendapat terapi di IGD oleh dokter umum dengan RL 10 tetes per menit, injeksi ranitidin 50 mg, infus *paracetamol* 1 gr, dan *neurobion drip*. Pasien kemudian dikonsultasikan spesialis penyakit dalam untuk terapi lebih lanjut. Pasien mendapat *advice* infus

RL 20 tetes permenit, *antibiotic Ceftriaxone* 2gr/24 jam, Injeksi ranitidine 50mg/12 jam, injeksi *ondansentron* 4 mg/8 jam, *neurobion drip* 1 ampul/24 jam, injeksi *santagesic* 1 ampul/ 8 jam.

Selanjutnya, pasien menjalani pemeriksaan penunjang laboratorium, *elektrokardiogram* (EKG), dan rontgen thoraks. Pada foto thoraks didapatkan *kardiomegali*, gambaran *bronkopneumonia*. Pemeriksaan penunjang tanggal 2 September 2023 menunjukkan hemoglobin 13.00 g/dl, *hematokrit* 39.90%, leukosit 10.24 ribu/mm³, *neutrofil* 67.60%, limfosit 19.90%, trombosit 180.00 ribu/mm, GDS 107 mg/dL, kreatinin 0.63 mg/dL, *chlorida* 102.60 mmol/L, natrium 138.30 mmol/L, kalium 3.91 mmol/L.

AWAL MASUK ICU

Pasien mengalami penurunan kesadaran dan kesadaran yang somnolent. Dengan NRM 10 liter per menit, saturasi oksigen 90%, tekanan darah 88/52 mmHg dengan MAP 58 mmHg, nadi 62 kali per menit regular kuat angkat, respirasi 36-38 kali per menit, dan suhu 37.5 °C.

Dilakukan resusitasi cairan *kristaloid* sebanyak 1000 mL. Selanjutnya dilakukan pemberian *vasopressor norepinefrin* mulai dosis 0.1-0.2 µg/kgBB/jam untuk mencapai MAP \geq 65 mmHg. Diputuskan untuk melakukan intubasi dan bantuan ventilasi dengan *fentanyl* 150 mcg dan *midazolam* 3 mg sebagai obat induksi intravena. Dalam mode *control volume* (VC), volume tidal (VT) adalah 300-500 mL, tekanan pendukung (PS) adalah 10-15 cmH₂O, kecepatan respirasi (RR) adalah 13-25 kali per menit, tekanan ekspirasi positif akhir (PEEP) adalah 5-9 mmHg, *inspirasi:ekspirasi* (I:E) 1:2, dan fraksi oksigen (*fiO₂*) adalah 50-100%.

Pemeriksaan penunjang tanggal 3 September 2023 menunjukkan *hemoglobin* 11.00 g/dl, *hematokrit* 35.80%, leukosit 30.60 ribu/mm³, trombosit 187.00 ribu/mm³ D-dimer 4279.3. Analisis gas darah 4 jam setelah dilakukan intubasi dan ventilasi mekanik diperoleh saat di ICU dengan pH 7,28, PCO₂ 52.0 mmHg, PO₂ 69,0 mmHg, HCO₃ 23,5 mmol/L, BE -3,2mmol/L, SaO₂ 90,0%, Laktat 3,8 mmol/L. Dilakukan juga pemeriksaan

elektrolit pasien dengan natrium 141.0, kalium 3.60, dan *ion calcium* 1.07. Hasil perhitungan *skoring quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) adalah 3.

Pasien didiagnosis dengan syok *sepsis ec community acquired pneumonia* (CAP) dan DVT dengan selulitis. Pasien diberikan injeksi paracetamol 1gr/8 jam, dan *antibiotic Ceftriaxone* 2gr/24 jam. Pasien segera dicarikan rujukan untuk penanganan lebih lanjut berupa spesialis penyakit dalam konsultan hematologi-onkologi terkait hasil D-dimer yang sangat tinggi. D-dimer yang sangat tinggi juga menandakan pasien sudah terdapat DIC, dimana DIC sering terjadi pada kondisi sepsis. Pasien juga memerlukan pemeriksaan penunjang lanjutan berupa CT angiografi serta fasilitas yang lebih memadai.

PEMBAHASAN

Deteksi dini dan identifikasi awal sepsis berperan dalam keberhasilan penanganan *sepsis* di samping faktor-faktor lain seperti usia, *komorbid*, dan respon individu. Oleh karena pentingnya deteksi dini dan identifikasi awal

pada sepsis dan syok *sepsis* maka *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) memberikan cara penilaian awal untuk dilaksanakan melalui *quick sequential organ failure assesment* (qSOFA). Perubahan qSOFA, yang menunjukkan tiga perubahan dari tiga kriteria, termasuk tekanan darah di bawah 100 mmHg, laju nafas lebih dari 22 kali per menit, dan penurunan kesadaran dengan GCS di bawah 13, menunjukkan kemungkinan sepsis pada pasien ini.

Pembaharuan SSC tahun 2021 menyarankan tidak menggunakan qSOFA sebagai pedoman utama untuk *screening* sepsis dan syok sepsis. Dilakukan *screening* tambahan menggunakan *Systemic Inflammatory Response Syndromes* (SIRS) didapatkan 2 perubahan dari 4 kriteria, yaitu terjadi perubahan laju nafas >22x/menit, dan Leukosit >12.000. Berdasarkan hasil *screening* tersebut pasien dalam keadaan sepsis. Meskipun diagnosis syok sepsis dibuat setelah resusitasi, vasopressor masih diperlukan untuk mempertahankan MAP >65 mmHg dan kadar laktat lebih dari 2.^{6,7}

Berdasarkan pedoman SSC dilakukan resusitasi awal pada pasien *sepsis* dan syok *sepsis*. Resusitasi awal berperan penting untuk menstabilkan hemodinamik pasien, mengembalikan volume cairan yang bersirkulasi, dan mengoptimalkan stroke volume pasien. Panduan SSC tahun 2018 dan pembaharuan tahun 2021 tetap menyarankan pemberian cairan kristaloid segera setelah diagnosis sepsis dalam satu jam pertama dan setelah 3 jam, minimal 30 ml/kg BB. Karena ada bukti bahwa balans cairan positif dapat berbahaya, respon pasien terhadap terapi cairan harus dipantau dengan cermat. Pemberian cairan dalam jumlah besar dalam waktu singkat juga dapat menyebabkan masalah karena *volume overload* dan tidak tercapainya hemodinamik karena patofisiologi sepsis, di mana penurunan *Systemic Vascular Resistance* (SVR) terjadi.^{8,9} Pada pasien geriatri, pemberian cairan yang terlalu banyak juga dapat menjadi masalah baru pada pasien dengan disfungsi *diastolic* terkait penuaan.

Dikarenakan pasien menunjukkan *takipneu*, *ronkhi* di kedua lapangan paru, tanda-

tanda kardiomegali, edema paru, dan pneumonia, diputuskan untuk melakukan resusitasi sebanyak 1000 mililiter.¹⁰ Pada pasien ini, penggunaan vasopressor dilakukan bersamaan dengan resusitasi untuk meningkatkan MAP dan mempertahankan MAP pasien. Karena efek *vasokonstriksi* pada pembuluh darah, pemberian *norepinefrin* akan meningkatkan curah jantung dan meningkatkan *preload*. Hal ini mungkin disebabkan oleh *redistribusi* volume darah dari sirkulasi splanchnikus ke vena cava *inferior*, yang meningkatkan *preload*, seperti yang dilakukan oleh cairan intravena, menggeser volume darah dari kondisi tanpa tekanan ke kondisi dengan tekanan. Tidak seperti cairan resusitasi yang diberikan melalui intravena, yang berfungsi sebagai volume *expander* hanya untuk jangka waktu tertentu.^{2,4,11}

Norepinefrin (NE) memiliki efek yang lebih menetap pada aliran balik vena, tidak dikaitkan dengan edema jaringan, dan memiliki efek yang mirip dengan resusitasi cairan secara endogen. Semua prosedur resusitasi hemodinamik ini bertujuan untuk meningkatkan

pengantaran oksigen (DO^2), sedangkan konsumsi oksigen (VO^2) dikurangi. Untuk mencapai tujuan ini, ventilasi mekanik digunakan untuk membantu respirasi, dan obat sedasi seperti *midazolam* dan *fentanyl* diberikan.

Sebuah penelitian tahun 2023 dalam *review* artikelnya mengemukakan alasan untuk memulai *vasopressor* segera pada pasien hipotensi dengan syok sepsis. Pertama, waktu tercapainya MAP >65 mmHg secara signifikan lebih pendek ketika NE dimulai bersamaan dengan infus cairan, dibandingkan dengan NE yang dimulai hanya jika 30 mL/kg kristaloid gagal mencapai target MAP. Kedua, pemberian NE secara dini dapat meningkatkan curah jantung melalui peningkatan *preload*. Ketiga, pemberian NE dini memperbaiki mikrosirkulasi pada kasus hipotensi berat melalui peningkatan tekanan perfusi organ dan penurunan tonus simpatis. Keempat, jika depresi tonus vaskular adalah penyebab utama hipotensi, *norepinefrin* harus diberikan sejak awal selama resusitasi syok septik untuk mencegah kelebihan cairan yang berbahaya.

Terjadinya *community-acquired pneumonia* (CAP) adalah salah satu penyebab sepsis pada pasien ini. CAP adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan infeksi akut paru-paru yang muncul di luar perawatan rumah sakit dan pada pasien yang tidak baru-baru ini dirawat di rumah sakit. Salah satu faktor resiko timbulnya CAP pada pasien ini adalah usia pasien diatas 65 tahun. Dimana sudah terjadi perubahan dan penurunan fungsi fisiologi serta terjadi penurunan sistem imun yang berlangsung akibat penuaan.¹²

Untuk menangani pasien CAP, nilai *Pneumonia Severity Index* (PSI) atau CURB-65 (konfusi mental; urea lebih dari 50 mg/dl; frekuensi pernapasan lebih dari 30 kali per menit; sistol tidak lebih dari 90 mmHg atau diastol tidak lebih dari 60 mmHg; dan usia lebih dari 65 tahun) dapat digunakan sebagai pedoman. Pada pasien dengan skor CURB-65 >3, mortalitasnya 22%, sehingga harus dirawat di ICU. Rekomendasi ATS IDSA 2019 menyatakan bahwa pasien dengan CAP yang berat harus dirawat di ICU. Memenuhi 3 kriteria minor (RR

lebih dari 30 kali per menit, PF kurang dari 250, infiltrat multilobular, penurunan kesadaran, uremia lebih dari 43 mg/dl, leukopenia kurang dari 4000/mm³, *trombositopenia* kurang dari 100.000/mm³, hipotermia dan hipotensi yang membutuhkan resusitasi cairan agresif) atau satu kriteria mayor (syok sepsis yang membutuhkan vasopressor dan ventilasi mekanik). Pasien ini diberikan perawatan intensif di ICU karena memenuhi semua kriteria kecuali leukopenia dan *trombositopenia*.^{13,14}

ATS IDSA 2021 untuk pasien CAP berat yang dirawat di ICU adalah golongan b²-lactam (*cefotaxime, ceftriaxone, atau ampicillin-sulbactam*) ditambah dengan *florokuinolon* atau *azitromisin*. *Fluoroquinolone* respirasi dan *aztreonam* dapat diberikan kepada pasien dengan alergi *penicillin* sebelumnya. Jika ada *pseudomonas* yang dipertimbangkan, dapat diberikan *antipneumococcal* b²-lactam, *antipseudomonal* (misalnya, *piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, atau meropenem*) dengan *ciprofloxacin* atau *levofloxacin* (750 mg), atau b²-lactam di atas

ditambah *aminoglikosida* dan *azithromycin* atau β -lactam di atas ditambah *aminoglikosida* dan *antipneumococcal fluoroquinolone*. Jika pasien alergi *penicillin*, *aztreonam* dapat digunakan sebagai pengganti. Jika Community-associated MRSA Infection (CA-MRSA) dipertimbangkan, tambahkan *vancomycin* atau *linezolid*. Durasi pemberian *antibiotic* harus ≥ 5 hari untuk semua jenis *antibiotic*.^{13,15}

Kemungkinan kedua penyebab sepsis pasien ini adalah terjadinya selulitis dengan gambaran menyerupai *Deep Vein Trombosis* (DVT). DVT terjadi dikarenakan terjadi tiga mekanisme utama, yaitu statis vena, kerusakan endotel, dan keadaan *hiperkoagulasi*. Pasien dengan gejala nyeri, pembengkakan kaki dan terasa hangat serta terjadinya eritema harus dicurigai kemungkinan terjadinya DVT. Pada pasien ini terdapat faktor resiko terjadinya DVT, yaitu obesitas serta terdapat gambaran klasik berupa pembengkakan kaki, terasa hangat, eritema, dan nyeri.^{16,17,18}

DVT menyebabkan komplikasi akut serta kronis yang berhubungan dengan sepsis.

Insufisiensi vena kronis akibat DVT dengan gejala pembengkakan tungkai ringan, edema yang tidak sembuh, hingga ulserasi vena tungkai, dikenal sebagai sindrom pasca-trombotik (PTS). Ulserasi vena kronis sendiri dapat menyebabkan terjadinya infeksi *local*, *selulitis*, dan berkembang menjadi sepsis. Dalam penelitian Cohort tahun 2021 menunjukkan adanya hubungan DVT dengan kejadian sepsis yang diakibatkan ulkus vena tungkai.^{18,19}

Infeksi kulit dan jaringan lunak umumnya memerlukan pengobatan dengan antibiotik sistemik. Untuk menilai tingkat keparahan awal selulitis yang dapat berkembang ke arah sepsis digunakan skor *Standardised Early Warning Score* (SEWS). Pada pasien ini didapatkan 2 perubahan dari 4 kriteria, yaitu terjadi perubahan laju nafas >22 x/menit, dan Leukosit >12.000 . Berdasarkan klasifikasi modifikasi *Dundee* mengenai tingkat keparahan selulitis, pasien ini masuk kelas 4 dengan keadaan sepsis dan SEWS >4 . Agen intravena harus digunakan untuk pasien yang memiliki bukti infeksi sistemik (*Dundee* kelas III dan IV).

Pasien dengan alergi *penicillin* yang tidak parah dapat diberikan *Ceftriaxone* 1-2 gram satu kali pemberian atau *cephalexin* 500 mg empat kali pemberian.²⁰

Ketika pasien masuk ke IGD, antibiotik *ceftriakson* diberikan 2 g/24 jam intravena. Kemudian diberikan sebagai antibiotik empiris di ruang perawatan. Untuk mencegah infeksi dan sepsis, antibiotik spektrum luas diberikan sebelum pengambilan kultur. Terapi antibiotik harus didasarkan pada manifestasi klinis dan faktor epidemiologi seperti flora lokal, pola resistensi, dan paparan antibiotik sebelumnya karena bakteri penyebab infeksi tidak diketahui pada saat pemberian antibiotik pertama. Karena banyaknya bakteri *Multi Drug Resistance* (MDR), terapi antibiotik empirik harus dipertimbangkan.

SIMPULAN DAN SARAN

Syok sepsis suatu kondisi kegawat daruratan yang *time-dependent* yang membutuhkan resusitasi yang tepat dan cepat . Identifikasi dan penatalaksanaan sesuai “*sepsis bundle*” *Surviving Sepsis Control* (SSC) 2021

merupakan pedoman dalam penatalaksanaan pada 1 jam pertama syok sepsis. Pengambilan keputusan yang tepat dalam memulai penggunaan *vasopressor* pada keadaan syok *sepsis* diharapkan dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pasien. Manajemen hemodinamik pada pasien dengan kondisi syok *sepsis* sangatlah penting. Selain diagnosis awal, diperlukan resusitasi, manajemen kardiovaskular, dan pengelolaan disfungsi sistem pernafasan. Lansia cenderung mengalami sepsis karena penyakit komorbiditas, penurunan kekebalan tubuh, dan terjadi keterbatasan fungsional karena efek penuaan. *Sepsis* berat dan syok septik tidak hanya lebih sering terjadi, tetapi juga dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi pada pasien usia lanjut. Penatalaksanaan sebagian besar didasarkan pada pedoman internasional standar dengan beberapa modifikasi. Penanganan yang agresif dan seimbang secara tepat waktu dapat meningkatkan hasil pada pasien-pasien ini.

DAFTAR PUSTAKA

- 1) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Al. E. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–810.

- 2) Sanchez ER, Pinsky MR, Sinha S, Mishra, RJ et al. Fluid and early vasopressor in the management of septic shock: do we have the right answer yet? *J Crit Care Med.* 2023;9(3):138–47.
- 3) Evans L, Rhodes A, Alhazzani W et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47:1181–1247.
- 4) Colon Hidalgo D, Patel J, Masic D et al. Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *J Crit Care.* 2020;55:145–148.
- 5) Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B. et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Intensive Care.* 2018;8(1):66.
- 6) Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315:762–774.
- 7) Gando S, Shiraishi A, Abe T, Kushimoto S, Mayumi T, Fujishima S et al. The SIRS criteria have better performance for predicting infection than qSOFA scores in the emergency department. *Sci Rep.* 2020;10:8095.
- 8) Chalkias A, Laou E PN et al. Assessment of Dynamic Changes in Stressed Volume and Venous Return during Hyperdynamic Septic Shock. *J Pers Med.* 2022;12:724.
- 9) Marik PE BR. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br J Anesth.* 2016;116(3):339–349.
- 10) Spiegel R. Stressed vs. unstressed volume and its relevance to critical care practitioners. *Clin Exp Emerg Med.* 2016;3(1):52–54.
- 11) Magder S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. *Crit Care.* 2016;20:271.
- 12) Vincent JL, Nielsen ND SN et al. Mean arterial pressure and mortality in patients with distributive shock: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *Ann Intensive Care.* 2018;8:107.
- 13) Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia: an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200:45–67.
- 14) Froes F. PSI, CURB-65, SMART-COP or SCAP? And the winner is... SMART DOCTORS. *Rev Port Pneumol.* 2013;19:243–244.
- 15) Lan SH, Chang SP, Lai CC, Lu LC CC. Efficacy and safety of ceftaroline for the treatment of community-acquired pneumonia: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med.* 2019;8:824.
- 16) Delluc A., Le Mao R., Tromeur C., Chambry N., Rault-Nagel 2H., Bressollette L., Mottier D., Couturaud F. LK. Incidence of upper-extremity deep vein thrombosis in western france: A community-based study. *Haematologica.* 2019;104:29–31.
- 17) Timp J.F., Braekkan S.K., Versteeg H.H. CSC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood.* 2013;122:1712–1723.
- 18) Kahn S.R. The post-thrombotic syndrome. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.* 2016;2016:413–418.
- 19) Chaochankit W. AO. Phlegmasia cerulea dolens with compartment syndrome. *Ann Vasc Dis.* 2018;11:355–357.
- 20) Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59:10–52.