

Mesaje cheie

Sindroame bacteriemice

Dr. Petru-Emil Muntean

Spitalul Județean de Urgență Argeș, Dispensarul de Pneumoftiziologie Pitești, România, Pneumologie

Primit: 1.12.2019 • Acceptat pentru publicare: 18.02.2020

Rezumat

Deși au fost realizate progrese mari în ultimii ani în domeniul cercetării medicale, problema infecțiilor grave cu evoluție spre septicemie rămâne încă incomplet elucidată. Sindroamele bacteriemice rămân și în prezent o cauză majoră de morbiditate respective mortalitate, motiv pentru care trebuie acordată o atenție deosebită studiului etiologic, a mecanismelor patologice cat si a posibilităților de tratament și de profilaxie în acest sens.

Utilizarea incorectă și abuzivă a antibioticelor cu spectru larg în spitale, duce la disbacterioză prin distrugerea florei antagoniste principale, urmată de înmulțirea germenilor condiționat patogeni, unde un efect tardiv al tratamentului de tip abuziv și neadecvat cu antibiotic îl reprezintă selectarea de tulpini rezistente la acțiunea antibioticelor și chimioterapicelor.

Cuvinte cheie: *sepsis, sindroame bacteriemice, bacteremie, etiologie*

MEDICAL PRACTICE

Key messages

Bacteremic syndromes

Abstract

Although great progress has been made in the last years in the field of medical research, the problem of serious infections with progression to septicemia remains incompletely elucidated. Bacterial syndromes are still a major cause of morbidity and mortality, which is why we must pay special attention to the etiological study, the pathological mechanisms as well as the possibilities of treatment and prophylaxis in this regard. Incorrect and abusive use of broad-spectrum antibiotics in hospitals leads to dysbacteriosis by destroying the main antagonistic flora, followed by propagation of pathogenic germs, where a late effect of abusive and inappropriate antibiotic treatment is the selection of antibiotic resistant strains.

Keywords: *sepsis, bacterial syndromes, bacteraemia, etiology*

Rezultatele epidemiologice de actualitate legate de sepsis, sunt disponibile în studiile din țări moderne precum Franța, Australia/Noua Zeelandă și Germania. Un studiu transversal german arată că prevalența infecțiilor a fost de 34,7%. Sepsis-ul sever și socul septic au fost identificate în 11% dintre pacienți, iar sepsis-ul fără disfuncție de organ la 12% dintre pacienți. În fiecare an, 154000 de pacienți (incidența 216 la 100.000 de locuitori) suferă de septicemie, iar 75000 (incidența 110 la 100.000 de locuitori) dintre ei suferă de sepsis sever. Aproximativ 60000 de pacienți mor anual, astfel că sepsis-ul se situează în pozițiile fruntașe ca și cauză frecventă de deces în Germania, fiind depășit doar de boala coronariană și infarctul miocardic.

Cele mai comune surse de infecție au fost infecțiile pulmonare (63%), iar 25,3% infecții abdominale. Într-un studiu de tip cohortă francez, 14,6% din pacienți au fost diagnosticați cu sepsis sever. La 30 de zile mortalitatea a fost de 35%, respectiv la 2 luni mortalitatea a fost de 41,9%. Comparat cu un studiu efectuat în 1993 tot în Franța, incidența sepsisului sever a crescut, în timp ce în același timp, mortalitatea a fost mai redusă. Acest lucru este în concordanță cu datele epidemiologice din Statele Unite ale Americii. Un alt studiu epidemiologic a evaluat incidența de sepsis sever în Australia/Noua Zeelandă pe o perioadă de 3 luni în anul 1999. Aproximativ 20,7% din pacienții aparținând a 23 de unități primiri urgențe din cadrul a 21 de universități și spitale terțiare de îngrijire prezentau sepsis sever. Incidența calculată a sepsisului sever a fost de 77 la 100000 de locuitori. Și aici sursa principală de sepsis au fost infecțiile pulmonare (50%) și cele abdominale (19%). Aceste date sugerează că, în ciuda unor diferențe regionale sepsisul rămâne încă problema principală în secțiile de terapie intensivă, cu o incidență de 100 - 200 de cazuri raportate la 100.000 de locuitori și cu un cost estimat de 20.000 – 30.000 € / caz în Europa, astfel că acest sindrom are un puternic impact financiar asupra bugetului de sănătate a fiecărei țări.

Prognostul de sepsis la pacienții cu insuficiență de organe, rămâne slabă, cu o rată a mortalității de 54% în spital, după un studiu recent finalizat multicentric german. Sepsisul este cauzat de invazia de microorganisme și /sau produsele acestora (microorganisme patogene asociate cu modele moleculare - PAMPs) în sânge care determină o infecție sistemică asociată cu insuficiența de organ la distanță. Mecanismul activării celulelor imunocompetente este înăscut, rol primordial având sistemul imunitar nespecific de recunoaștere a PAMPs (Produse ale peretelui celular, ADN, exotoxine, ARN viral) și receptorii specifici de celule imunocompetente, așa-numitele "receptori de recunoaștere de model" (PRR), toate determinând sindromul de răspuns inflamator (SRIS). PRR, de exemplu, datorită receptorilor Toll-like, reușesc să medieze o activare intracelulară de tip cascadă care conduc la o inițiere a citokinelor proinflamatorii, a factorului de necroză tumorală (TNF-α) sau interleukina 1 (IL-1) în calitate de mediatori primari de sepsis. La rândul lor, activarea de monocite și macrofage inițiază sinteza de citokine suplimentare cum ar fi IL-6, IL-8, IL-10 sau "un grup de mobilitate maximă în B1 proteine" (HMGB-1), cu multiple sinergii, la care efectele de asemenea, parțial antagoniste,

cauzează o modulare a răspunsului inflamator. IL-6 duce la o reprogramare a expresiei genei hepatice, așa-numitul "răspuns de fază acută", caracterizat prin inducerea "unei proteine pozitive de fază acută", cum ar fi proteina C-reactivă sau alfa-2 macroglobulina și o suprimare semnificativă a așa-numitei "proteine negative de fază", reprezentată de albumină. Răspunsurile cu inflamație necontrolată și disfuncțiile ce pot fi asociate cu evoluție letală.

Tehnologia modernă permite analiza pentru o gamă largă de gene inflamatorii, care este de natură să conteste capacitatea noastră de înțelegere a SRIS. Activarea monocitelor și a macrofagelor, respectiv a neutrofililor determină excreția de citokine proinflamatorii ce la rândul lor influențează sistemele de cascadă, cum ar fi cea de coagulare, precum și diferite sisteme de organe; toate, determină disfuncții endoteliale cu tulburări de perfuzie (insuficiență microcirculatorie împreună cu insuficiență pulmonară duce la hipoxie tisulară). În afară de hipoxia indusă de mecanismul apoptoză-necroză, apare moartea programată a celulelor indusă de citokine și o disfuncție mitocondrială cu hipoxie și contribuie la disfuncția de organ. Raportul între nevoia și disponibilul de oxigen, se reflectă în presiunea venoasă centrală prin nivelul saturației de oxigen. Astfel, în urma restaurării normale a saturației de oxigen de la nivel venos, se poate preveni hipoxia țesuturilor și a disfuncției de organe dependente de nivelul saturației de oxigen. O singură disfuncție de organ poate afecta funcția altor organe la distanță (exemplu zona hepatosplenică). Independent de tipul de declanșare, calea finală este pierderea progresivă a celulele vitale cu multiple disfuncții de organ și în cele din urmă cu o ireversibilă insuficiență multiplă de organe.

O problemă delicată o impune infecțiile nosocomiale, infecții ce sunt contactate în perioada în care pacientul este internat în spital. Totuși, este foarte posibil ca o infecție să nu fie produsă de germenii proveniți din flora din spital, deoarece există boli cu perioade de incubare mai lungi. O staționare pe o durată mai mică de 48 ore în cadrul unui spital, care va fi însoțită de apariția unei infecții, va orienta diagnosticul către o boală care se află deja în perioada de incubare. Infecțiile care apar după două zile de la internare, pot fi considerate infecții nosocomiale (contactate și manifestate în cadrul spitalului). Există situații în care inocularea se realizează în cadrul spitalului, iar boala devine manifestă clinic abia după externare; aceste cazuri sunt considerate, de asemenea, infecții nosocomiale. Frecvent, infecțiile nosocomiale se manifestă în spital, dar este posibil să se manifeste și după externare. În patologia infecțioasă generală, rata acestora se situează între 5-20%, incidența maximă fiind în serviciile de terapie intensivă, cu un procent de 28-30%. De asemenea, aceste infecții sunt responsabile de 70% din decesele înregistrate în secțiile de chirurgie generală.

Un exemplu sugestiv, pentru infecțiile nosocomiale care devin manifeste clinic după perioada de spitalizare îl reprezintă infecțiile plăgilor chirurgicale; aceasta deoarece, bolnavul nu poate rămâne internat până la vindecarea definitivă a leziunilor incizionale, plăgile suture urmând a fi observate și pansate în ambulatoriul de specialitate. Infecțiile nosocomiale sunt

deosebit de costisitoare pentru sistemul medical, deoarece cheltuielile de spitalizare cresc simțitor în urma apariției și tratării acestora. De asemenea, infecțiile nosocomiale contribuie la creșterea semnificativă a mortalității și morbidității intraspitalicești. Ele contribuie la dublarea riscului de deces, prin agravarea comorbidităților care în multe situații au un prognostic nefavorabil. Infecțiile nosocomiale afectează atât pacienții imunocompromiși, cât și pe cei imunocompetenți; pacienții imunocompromiși sunt cei mai vulnerabili în fața acestor tipuri de infecții. În timpul monitorizării pacientului spitalizat, apariția unei simptomatologii febrile, atunci când toate problemele păreau a fi rezolvate, va orienta diagnosticul spre o infecție nozocomială. Informațiile care fac referire la cele mai frecvente tipuri de infecții din cadrul unității respective, pot fi de un real folos medicului curant. De asemenea, datele clinice obținute în momentul internării și pe parcursul spitalizării, facilitează diagnosticarea corectă și rapidă a infecțiilor nosocomiale.

Dintre agenții cauzali, cele mai cunoscute microorganisme în infectarea pacienților, sunt reprezentate de *Stafilococul auriu*, un microorganism Gram pozitiv. O altă categorie cu o frecvență de apariție în creștere este reprezentată de *Klebsiella pneumoniae*. Ca și factori predispozanți în cadrul infecțiilor nosocomiale pentru un pacient pot fi în general împărțiți în trei categorii: starea imunologică slabă, dispozitivele invazive, anumite tipuri de tratamente care cresc vulnerabilitatea la infecții. Pacienții spitalizați sunt deja într-o stare precară de sănătate, capacitatea acestora de apărare împotriva microorganismelor fiind scăzută. Vârsta înaintată sau nașterea prematură împreună cu imunodeficiența (din cauza drogurilor, boli, iradiere) reprezintă un risc general, în timp ce alte boli pot reprezenta un risc specific - de exemplu, bolile pulmonare cronice obstructive, pot crește șansele de infecții ale tractului respirator. Dispozitivele invazive, de exemplu, tuburi, catetere, sonde, depășesc barierele normale de apărare ale corpului, oferind un traseu ușor pentru infecție. Pacienții colonizați la internare, sunt instantaneu supuși la un risc mai mare atunci când li se aplică proceduri invazive. Anumite tipuri de tratament fac pacienții vulnerabili la infecții, cum ar fi medicamentele imunosupresoare, medicamentele antiacide, terapia antimicrobiană, transfuziile de sânge. Aceste modalități terapeutice au fost identificate ca și factori de risc în infecțiile nosocomiale.

Frecvența de apariție a infecțiilor nosocomiale este variabilă după tipul îngrijirilor acordate (mai ridicate în cadrul serviciilor de îngrijire intensive, de reanimare), după durata spitalizării (mai ridicată în serviciile cu spitalizare îndelungată), după vulnerabilitatea pacienților: boli acute grave, organism fragil prin vârsta înaintată sau vârste foarte mici, cancer, alcoolism cronic, imunoterapiile anticanceroase sau grefele de organe. În cazul prevenirii infecțiilor nosocomiale este important să se asigure controlul și supravegherea infecțiilor intraspitalicești pentru a le aduce la niveluri cât mai scăzute posibil în funcție de sectorul de activitate. Trebuie să amintim rolul vizitatorilor în răspândirea infecțiilor intraspitalicești, aceștia ar trebui să urmeze aceleași proceduri ca și personalul medical, pentru a controla în mod adecvat răspândirea infecțiilor. Mai mult decât atât, organismele multidrog

rezistente pot părăsi spitalul și devenind astfel o floră a comunității civile, dacă nu luăm măsuri pentru a opri această transmitere.

Diagnosticul precoce a sepsisului este esențial, urmat de o administrare a tratamentului în timp util, poate împiedica dezvoltarea și progresia disfuncției multiple de organ. Din păcate, până la diagnosticul clar de sepsis nu ne putem baza pe un singur parametru, astfel că prin definiția sepsisului și printr-o combinație de semne vitale, parametrii de laborator, valori hemodinamice și clinice, respectiv semnele de disfuncție de organe, conform ACCP / SCCM a criteriilor, ne este mult mai ușor să facem o evaluare corectă și să instituim tratamentul preventiv/precoce.

Dovada microbiologică a infecției nu este de multe ori evidențiată cu succes. Culturile de sânge uneori sunt negative, și rezultatele microbiologice ale investigațiilor sunt înșelătoare, în multe cazuri. Interpretarea rezultatelor microbiologice la pacienții în stare critică este dificilă și o diferențiere între colonizare și infecție nu este uneori posibilă. Mai mult, rezultatele sunt disponibile numai după zile de cultivare, adică prea târziu pentru a ghida tratamentul cu antibiotice, în cea mai importantă perioadă de timp - etapa inițială în cazurile de sepsis. Într-o serie de studii, procalcitonina a fost capabilă de a îmbunătăți discriminarea între boala infecțioasă și alte motive pentru răspunsul inflamator și de natura organului disfuncție. Mai sus de o valoare prag de 2 ng / ml, cauza septică este foarte probabilă. Eficiența terapeutică prin măsuri cum ar fi controlul sursă și tratamentul cu antibiotice sunt reflectate într-o manieră în timp util cu procalcitonina. Din păcate pot exista și alte cauze de creșteri tranzitorii ale procalcitoninei, cum ar fi traumatisme chirurgicale sau ischemie / reperfuzie. Pentru acest scop, modalitățile de testare modernă, cea genomică și proteomică sunt, de asemenea, de așteptat în viitor. Monitorizarea funcției de organe și calcularea rezultatelor, necesită măsurarea parametrilor de laborator, cum ar fi analiza gazelor sanguine, LDH, bilirubina, creatinina, hemoleucograma și timpii de coagulare.

Prognosticul disfuncției multiple de organ în sepsis depinde de tipul de organe afectate, de numărul de organe și de gradul de depreciere funcțională. Determinarea timpurie a clearance-ului lactat, și anume reducerea relativă din sânge a concentrației acestuia în cursul terapiei, reflectă eficiența terapiei inițiale de resuscitare și prognosticul într-un studiu observațional. Clearance-ul verde este un parametru bun pentru funcția hepatică și de perfuzie și corelează bine rezultatul la pacienții în stare critică. Indocyanine are o sensibilitate mai mare pentru a detecta disfuncția hepatică decât convenționalele evaluări statice de laborator ale funcției hepatice.

Conflict de interese: nu există

Aknowlegement: Bibliografia în: Etiologia sindroamelor bacteriemice și susceptibilitatea față de antibiotice a germenilor izolați din hemoculturi. Dr. Petru-Emil Muntean. Editura STEF 2019. ISBN 978-606-028-202-0.