

PARTICULARITĂȚILE ETIOLOGICE ȘI CLINICE ALE CAZURILOR DE SEPTICEMIE LA PACIENȚII SPITALIZAȚI LA SPITALUL CLINIC DE BOLI INFECȚIOASE „TOMA CIORBĂ”

Irina Bunescu¹ – doctorand anul III,

Tiberiu Holban¹ – dr.hab.șt.med., profesor universitar,

Olga Burduniuc^{2,3} – dr.șt.med., conferențiar cercetător,

¹Catedra de boli infecțioase și parazitologie medicală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

²Catedra microbiologie, virusologie și imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

³Centrul Național de Sănătate Publică

e-mail: bunescu.irina@yahoo.com, +37369935322

Rezumat

În urma studiului retrospectiv efectuat, s-a constatat că diagnosticul de septicemie la admitere în spital a fost stabilit la 5 pacienți, febră de etiologie neprecizată – la 4, infecție enterovirală – la 2, iar în celelalte cazuri s-a stabilit diagnosticul de hepatită acută, gripă, toxiinfecție alimentară și yersinioză. Dezvoltarea bolii a fost favorizată de prezența co-morbidităților la 13 pacienți. Examenul clinic al pacienților a demonstrat un tablou clinic polimorf, însă toți pacienții au prezentat febră, frison și astenie. Identificarea focarului de infecție a fost posibilă la 8 pacienți. Pacienții cei mai frecvent afectați au avut vârsta cuprinsă în intervalul de 55-64 de ani, persoanele de sex masculin au dezvoltat mai frecvent boala, decât cel feminin. În etiologia septicemiilor *Staphylococcus spp.* au fost agenții microbieni cel mai frecvent izolați de la pacienți.

Cuvinte-cheie: septicemie, sepsis, febră, hemoculturi

Summary

Particularities of etiological and clinical sepsis cases in patients hospitalized at the Infectious Diseases Hospital „Toma Ciorba”

A retrospective study was conducted on the patients admitted into the hospital „Toma Ciorba”, Republic of Moldova. Among the patients involved in the study, 5 patients of them were diagnosed with sepsis, 4 patients had fever of unknown etiology, 2 patients possess enterovirus infection, and in the rest of cases were established a diagnosis of acute hepatitis, influenza, toxic food-infection and yersiniosis. The disease development in the case of 13 patients was facilitated by the presence of co-morbidities. Examination of patients demonstrated a clinical multiform, but all patients have fever, chills and fatigue. Infection outbreak identification was possible in the case of eight patients. The most frequently affected age group were persons aged in range from 55-64 years. Generally, males developed disease more frequently than the female. The etiology of sepsis, *Staphylococcus spp.*, was the most common microbial agents isolated from patient.

Key words: sepsis, fever, blood cultures

Резюме

Особенности этиологических и клинических случаев сепсиса у пациентов, госпитализированных в Клиническую Инфекционную Больницу имени «Томы Чорба»

Ретроспективный анализ истории болезни госпитализированных пациентов показал, что диагноз сепсиса при поступлении в стационар был у пяти больных, лихорадка неясной этиологии – у четырех, энтеровирусная инфекция – у двоих, в других случаях был установлен диагноз острого гепатита, гриппа, пищевой токсикоинфекции и йерсиниоза. Сопутствующие заболевания способствовали развитию болезни у 13 пациентов. Клиническая картина была полиморфна, несмотря на это у всех пациентов присутствовала лихорадка, озноб и астенический синдром. Выявить инфекционные очаги удалось у 8 пациентов. Пациенты в возрасте 55-64 лет развивали чаще септицемию, в особенности мужчины по сравнению с женщинами. В этиологии сепсиса *Staphylococcus spp.*, являлись наиболее распространенными микробными агентами, выделенные из изолятов от пациентов.

Ключевые слова: сепсис, лихорадка, гемокультуры

Introducere. Sepsisul reprezintă un sindrom, care include mai multe anomalii fiziopatologice și biologice ca răspuns la infecție [1]. În pofida progre-

selor medicinei din ultimele decenii, letalitatea din cauza sepsisului rămâne înaltă, iar costurile legate de tratament ridicate, astfel cheltuielile din totalul costu-

rilor de spital în SUA pentru anul 2011 au reprezentat mai mult de 20 de miliarde dolari (5,2%) [1].

Incidența sepsisului este în creștere, în special la pacienții de vârstă înaintată cu diferite co-morbidități [1-3]. Anual în Statele Unite ale Americii se înregistrează un număr de peste 750.000 de cazuri de pacienți cu sepsis și este permanent în creștere [4-6]. Deși incidența reală este necunoscută, estimările conservatoare indică faptul că sepsisul este o cauză principală de mortalitate în bolile critice [1].

În Republica Moldova datele oficiale despre numărul cazurilor de infecții septice nu sunt elucidate definitiv, posibil din cauza existenței concomitente a mai multor clasificări și deficiențelor de codificare.

Tabloul clinic variat și numeroasele definiții, utilizate pe parcursul timpului, au creat necesitatea standardizării terminologiei utilizate în caracterizarea infecțiilor bacteriene sistemice și elaborarea criteriilor pentru uniformizarea datelor ce țin de sepsis, cu scopul de a reduce mortalitatea, a permite compararea datelor și efectuarea diagnosticului și tratamentului corect.

Pe parcursul mai multor ani au fost organizate mai multe conferințe, în anul 1991 Conferința de Consens a Colegiului American al Medicilor Toraciciști și a Societății de Terapie Intensivă (ACCP/SCCM), unde au fost definiți termenii de bază ai patologiei, care sunt revizuiți în anul 2001, iar ulterior modificați după cea de-a 11-a Conferință a Societății Europene de Terapie Intensivă. Ca rezultat, noțiunea de sepsis grav a dispărut și o valoare deosebită a obținut scorul SOFA – Evaluarea Insuficienței Organelor Secvențiale (Sequential Organ Failure Assessment).

Scopul studiului dat a fost determinarea particularităților etiologice și clinice ale cazurilor de septicemie la pacienții spitalizați la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”.

Material și metode. Au fost analizate, retrospectiv, 15 fișe de observație ale pacienților spitalizați în SCBI „Toma Ciorbă”, confirmați cu diagnosticul de septicemie. Prelucrarea și analiza datelor clinice și de laborator s-a efectuat cu ajutorul tabelelor de tip „EXCEL”.

Rezultate și discuții. Cu diagnosticul de trimitere „Septicemie” au fost îndreptați în staționar 4 pacienți, 2 pacienți cu diagnoză de hepatită acută sau cronică, 7 bolnavi nu au avut diagnoză de trimitere și respectiv, câte 1 pacient s-a prezentat la secția de internare cu diagnoza de infecție respiratorie acută și salmoneloză.

La admitere în spitalul SCBI „Toma Ciorbă”, diagnoza de septicemie a fost stabilită la 5 pacienți,

febră de etiologie neprecizată la 4, infecție enterovirală la 2, iar în celelalte cazuri a fost stabilită hepatita acută, gripă, toxiinfecție alimentară și yersinioză.

Identificarea focarului de infecție a fost posibilă la 8 bolnavi: endocardită infecțioasă – la 2, sepsis cu focar urogenital – la 2, HIV cu tuberculoză – la 1, salmoneloză generalizată, forma septic-piemică – la 1 și la câte 1 bolnav – focar pulmonar (pneumonie pe dreapta a lobului mediu) și focar tegumentar.

Din numărul total de pacienți spitalizați la SCBI „Toma Ciorbă”, mai frecvent au dezvoltat septicemie persoanele de sex masculin (9 cazuri), față de cel feminin (6 cazuri), iar vârsta cea mai afectată a fost cuprinsă în intervalul de 55-64 ani, cel mai tânăr pacient a avut 16 ani.

Dezvoltarea bolii a fost favorizată de prezența co-morbidităților la 13 pacienți, 2 pacienți nu au avut boli concomitente.

Astfel, 4 pacienți sufereau de pielonefrită cronică, alți 2 – de prostatită (1 din ei având și chist prostatic), 4 pacienți – pancreatită cronică, iar alți 2 – obezitate și diabet zaharat insulino-dependent sau de tip II.

Hipertensiunea arterială a fost prezentă la 3 pacienți, din care un pacient suferea și de cardiopatie ischemică, iar altul de fibrilație atrială.

Hepatita cronică a fost prezentă la 4 pacienți din care 2 bolnavi au avut hepatită cronică virală B, iar alți 2 hepatită cronică virală C și steatoză hepatică, 2 pacienți sufereau de gastroduodenită cronică cu sau fără ulcer duodenal.

Numărul mediu al zilelor-pat de spitalizare în staționar a pacienților a constituit 16,4 zile.

Examenul clinic al pacienților a demonstrat un tablou clinic polimorf, însă toți pacienții au prezentat febră, frison și astenie. Astfel, 9 pacienți prezentau dureri abdominale, 4 – scaune lichide, 5 – inapetență și mialgii, iar 3 – scădere ponderală, 6 pacienți prezentau tuse, iar 4 – artralгии.

Examenul clinic a pus în evidență hepatomegalie la 14 pacienți, splenomegalie – la 8, mărirea ganglionilor limfatici – la 7, tahicardie – la 12, tahipnee – la 8 pacienți.

Paliditatea tegumentelor a fost depistată la 10 pacienți, subictericitate și icter pronunțat au fost prezente la 4, erupții cutanate – la 3 pacienți.

Hipotensiune arterială a fost determinată la 5 pacienți, iar hipertensiune – la 3. Dureri în timpul micțiunilor și simptomul de tapotament pozitiv a prezentat 1 și, respectiv, 3 pacienți.

Toți pacienții au prezentat febră cu o durată variabilă, valoarea temperaturii corporale a fost cuprinsă

în intervalul de 39-40°C la 2 pacienți; 38,0-38,9°C – 10 pacienți, 37,0-37,9°C – 3 pacienți.

Leucocitoză a fost depistată la 5 pacienți, leucopenie – la 2, devierea formulei sangvine în stânga – la 12, iar VSH mărit – la 13 pacienți.

Anemie a fost prezentă în total la 9 bolnavi, gradul II de anemie a fost determinat la 3, iar gradul I – la 6 bolnavi.

Sindromul citolitic din contul creșterii fracției ALAT s-a identificat la 6 pacienți, iar ASAT – la 2 pacienți. Sindromul colestatic cu creșterea bilirubinei a fost prezent la 5 bolnavi, a fosfatazei alcaline – la 2. Proba cu timol a fost crescută la 6 pacienți. Protrombina a fost scăzută la 2 bolnavi. Hiperglicemie și creatinemie au fost prezente la depistat la 3 și respectiv 1 pacient.

Pentru stabilirea agentului etiologic, de la toți pacienții spitalizați au fost recoltate hemoculturi și efectuate examene bacteriologice. Numărul mediu de hemoculturi (sânge la sterilitate) recoltate și investigate pentru fiecare pacient a constituit 1,4, iar pentru cercetarea la flora patogenă (prezența salmonelelor) – 0,93.

În prima zi, hemoculturile au fost recoltate la 6 pacienți, în a 2-a zi – la 3 pacienți, în a 3-a, a 4-a și a 5-a zile de spitalizare – la 2 pacienți, un bolnav a prezentat cu rezultatul pozitiv al hemoculturii la internare, iar la un alt bolnav hemocultura pozitivă la salmonela a fost efectuată la a 10-a zi.

Depistarea agentului microbial în hemoculturile pozitive a fost efectuată conform metodologiilor standardizate clasice: însămânțarea pe medii solide, incubarea, izolarea și identificarea ulterioară a culturii pure. Sensibilitatea germenilor izolați la preparatele antimicrobiene a fost realizată prin metoda difuzimetrică cu utilizarea discurilor de antibiotice conform standardului CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute).

Identificarea agentului etiologic a fost posibilă la 10 pacienți, cel mai frecvent depistate au fost speciile de stafilococ: *Staphylococcus aureus* – 1 caz, *Staphylococcus epidermidis* – 3 cazuri, *Staphylococcus haemolyticus* – 4, *Salmonella enteritidis* – 1 caz, *Mycobacterium tuberculosis* – 1 caz.

Rezultatul pozitiv la testul HIV/SIDA a fost constatat la un pacient, care suferea concomitent și de tuberculoză.

Testul sifilis-RPR (Rapid Plasma Reagin test) a fost efectuat la toți pacienții, toate 15 rezultate au fost negative.

Marcherii hepatice au fost efectuate la 9 pacienți, la 5 bolnavi rezultatele au fost negative, la 2 pacienți anticorpii anti HCV sumar au fost pozitivi, iar la alți 2 – AgHBs pozitiv.

Examele de laborator pentru depistarea plasmodiului malariei efectuate la 4 pacienți au fost negative.

Pentru depistarea focarelor septice pulmonare au fost efectuate 11 examene radiologice și două tomografii computerizate.

Pneumonie și bronhopneumonie au fost stabilite la 2 pacienți, la unul din aceștia prin tomografie computerizată a fost stabilită și pleurezie, 3 pacienți prezentau la examenul radiologic semne caracteristice bronșitei, iar la unul din bolnavi prin tomografia computerizată au fost depistate sechele post-tuberculoză, alți 3 bolnavi aveau semne de fibroză pulmonară, iar 2 pacienți nu au avut modificări patologice.

Din 5 ecografii cardiace efectuate, la 2 pacienți au fost vegetații cardiace, iar la ceilalți 3 bolnavi – alte modificări. Electrocardiograma (ECG) a fost efectuată la 12 pacienți; la 1 pacient a fost constată fibrilație atrială, la ceilalți bolnavi au fost determinate schimbări difuze ale proceselor de repolarizare, 2 pacienți nu au prezentat modificări patologice.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) a cavității abdominale a fost efectuată la o pacientă, care suferea concomitent de hepatita cronică virală C, iar ultrasonografia (USG) organelor abdominale (ficat+colecist+rinichi) a fost efectuată la 13 pacienți.

Fibrogastroduodenoscopia (FGDS) a fost realizată la 2 pacienți, la un bolnav a fost diagnosticată gastrita cu *Helicobacter pylori* pozitiv, iar la al doilea pacient – gastro-duodenopatie, esofagită de reflux, ulcer secundar.

Consultațiile altor medici specialiști (cardiolog, ftiopulmonolog, nefrolog, otorinolaringolog, oncolog, endocrinolog, stomatolog) au necesitat 11 pacienți.

Toți pacienții au primit tratament antimicrobian ca monoterapie sau asocieri de antibiotice. Antibioticele cele mai frecvent utilizate în tratamentul septicemiilor au făcut parte din clasa cefalosporinelor de generația a III și a IV, în asociație sau nu cu alte antibiotice, ca Metrogil (metronidazol), fluorchinolone, aminoglicozide și doar într-un singur caz a fost utilizată Vancomicina asociată cu aminoglicozide.

Pacienții care au primit doar un singur antibiotic au fost 4, două antibiotice – un singur pacient, 3 antibiotice – 3 pacienți, 4 antibiotice – 3 pacienți, 5 antibiotice – 3 pacienți și doar o singură pacientă a primit mai mult de 5 antibiotice. Schemele de tratament, asocierile de antibiotice au fost diferite în dependență de focar, de gravitate și agentul etiologic identificat.

Concluzie:

Evoluția bolilor analizate a fost favorabilă la toți pacienții, nu au fost înregistrate cazuri de deces. În structura etiologică a septicemiilor, agenții microbieni cel mai frecvent identificați au fost din genul *Staphylococcus spp.* Printre pacienții cu sepsis analizați, predominau persoanele cu vârsta de 55-64 ani de sex masculin.

Bibliografie:

1. Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA, 2016, vol.315, 8.
2. Iwashyna T.J., Cooke C.R., Wunsch H., Kahn J.M. *Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans*. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(6):1070-1077.
3. Gaieski D.F., Edwards J.M., Kallan M.J., Carr B.G. *Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States*. Crit Care Med. 2013; 41(5):1167-1174.
4. http://www.rmj.ru/articles_7257.htm.
5. Кочетков А.В. с соавт. *Клинико-лабораторная диагностика и мониторинг гнойно-септических осложнений после операций на органах брюшной полости*. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России», Санкт-Петербург, Российская Федерация, Новости хирургии, 2015, т.23, 1.
6. <http://www.cdc.gov/sepsis/data/reports/index.html>.
7. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. *Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Including the Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012*. Crit Care Med. 2013; 41(2):580-637.
8. Rhee C., Gohil S., Klompas M. *Regulatory mandates for sepsis care –reasons for caution*. N Engl J Med. 2014; 370(18):1673-1676.