



## CUVÂNTUL MANAGERULUI



În anul 2001, cu mult optimism și cu multă încredere, am pus în practică un proiect ambicios care la început, pentru unele persoane era doar un obiectiv, de departe, greu de îndeplinit. Însă, cu pasiune, muncă și perseverență ne-am dezvoltat și consolidat în fiecare zi, pentru ca astăzi, Spitalul Municipal de Urgență Moinești să devină un reper puternic în lumea medicală, recunoscut la nivel național.

Suntem prezenți aici să ajutăm oamenii - să alinăm suferințe, să diminuăm impactul bolii. De ce? Deoarece atunci când ne începem fiecare zi de muncă în spital, fie ca manager sau fie în calitate de medic, cu toții ne orientăm după anumite valori:

Profesionalism: recunoscut de pacienți care ne acordă încrederea lor

Echipă: pentru că ascultăm, dialogăm, învățăm din fiecare experiență medicală, din fiecare caz cu care ne confruntăm în practica de zi cu zi

Onestitate: deoarece suntem transparenti și direcți, pentru a câștiga și păstra respectul fiecărui pacient

Inovație: pentru că zi de zi, suntem atenți la oameni și la problemele lor medicale, le anticipăm nevoile și încercăm să le răspundem pe măsura așteptărilor, concentrându-ne pe calitatea actului medical cât și deopotrivă pe

necesitatea implementării standardelor de calitate la nivelul personalului, al condițiilor din spital.

Anul acesta, un an atipic nu numai pentru noi, ci și pentru întreg sistemul medical greu încercat de pandemia prezentă, ne-a oferit și realizări, și provocări, și chiar și cele mai nemaiîntâlnite experiențe profesionale; și tot în acest an am învățat mai mult despre umanitate, am consolidat ideea că viața și sănătatea sunt cu adevărat prioritățile existenței noastre, ne-a învățat despre importanța calității relațiilor interumane create în cadrul echipei dar și cu colaboratorii noștri, și nu în ultimul rând cu pacienții.

De mulți ani, indiferent de condiții și mentalitatea noastră, schimbăm viețile oamenilor în bine, concentrându-ne pe a oferi servicii medicale complexe și complete. Așteptările pacienților s-au schimbat și cu cât manifestăm mai multă încredere în exigențele lor și ale noastre, cu atât îi ajutăm să își schimbe viața în mai bine!

Colaboratorii noștri și zecile de mii de pacienți sunt un motiv pentru care am devenit și rămânem puternici. Cei care au apelat la serviciile noastre ne-au ajutat și ne ajută să fim eficienți, deoarece pentru noi cea mai mare realizare sunt pacienții mulțumiți, sănătoși și fericiți.

Aprecierea, încrederea și loialitatea tuturor colaboratorilor și pacienților noștri ne onorează, ne obligă și ne ajută în același timp. Iar pentru toate acestea există un singur cuvânt: Mulțumim! Mulțumim tuturor celor care au încredere în noi și care apelează la serviciile noastre și vă dorim să atingeți cât mai repede obiectivele pe care vi le-ați propus, să aveți parte de cele mai echilibrate și fericite momente, să prețuiți mai întâi de toate, viața și sănătatea, și să nu uitați că noi vă vom sprijini ori de câte ori veți avea nevoie!

Prof. Univ. Dr. Adrian Cotirlet

## Pneumonia nosocomială – o abordare farmacoterapeutică

## Introducere

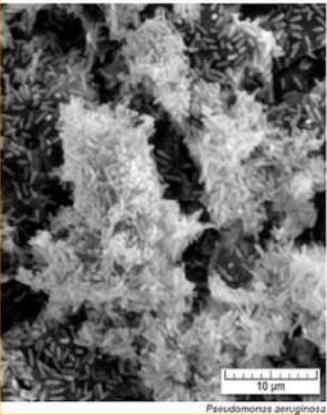
Pneumonia nosocomială (HAP – Hospital Acquired Pneumonia) este definită ca inflamația acută a țesutului pulmonar, consecutivă unui proces infecțios, ce apare la cel puțin 48 de ore după internare, cu precădere la pacienții critici.

Sимptomele clinice asociate pneumoniei nosocomiale sunt febra ( $t > 38.5^{\circ}\text{C}$ ) cu debut abrupt, frison, dispnee, tuse productivă cu secreții purulente și hemoptizie. Sugestive pentru diagnosticul pozitiv sunt și leucocitoza ( $>4000/\text{mm}^3$ ), modificările radiologice (infiltrat pulmonar localizat sau difuz),

Dr. Ela Roxana Diana Staicu

Medic Specialist Geriatrie și gerontologie

respectiv nivelele serice crescute ale biomarkerilor inflamației acute: proteina C reactivă (PCR) și procalcitonina (PCT). Nivelele serice crescute de PCT au valoare diagnostică diferențială în infectiile de etiologie bacteriană, secretia acestui pro-hormon la nivelul paratiroidelor fiind nesemnificativă în inflamația sterilă, respectiv cea asociată infecțiilor virale. Principalul factor de risc pentru dezvoltarea infecției este reprezentat de intubația endotracheală.



Pneumonia asociată suportului ventilator (VAP – susceptibilitatea microbiană la antiinfețioase).

Ventilator Associated Pneumonia) este una din cele mai severe complicații infecțioase apărute la pacienții critici ventilați mecanic. Frecvența acesteia variază între 5% și 40%, valoarea absolută fiind influențată de durata perioadei de intubație și prezența comorbidităților. Un factor de risc adițional la pacienții critici intubați este pH-ul gastric ridicat, secundar tratamentului profilactic al ulcerului de Gram negativi secretori de β-lactamaze cu spectru de stres, care permite colonizarea căilor aeriene inferiore cu tulpini bacteriene de origine enterică. De asemenea, un determinant major al VAP este reprezentat de abilitatea bacteriilor patogene de a forma biofilm la suprafața sondelor endotraheale. Biofilmul, reprezentat de un conglomerat de celule bacteriene încapsulate într-o matrice protectoare polizaharidică, acționează ca un rezervor de germe-patogeni. Celulele planctonice disociate din biofilm ajung la nivel pulmonar unde, în condițiile inflamației și deprimării mecanismelor de apărare a bazei agentului terapeutic, respectiv introducerea imună indusă de prezența tubului endotraheal, inițiază procesul infecțios.

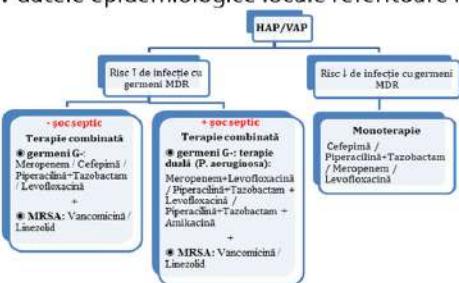
La pacienții neintubați, dezvoltarea pneumoniei nosocomiale este favorizată de factori precum suficiență cardiacă, afectare hepatică/renală severă) sau expunerea recentă la antibiotice cu spectru larg. Etiologie

În cazul pneumoniei nosocomiale cu debut incipient (< 4 zile de la internare), la pacienții stabili, imuno-competenți, bacteriile patogene cel mai frecvent Vancomycină.

Identificate, pe baza culturilor biologice (sângere/lichid pleural/secreții bronșice), sunt *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* meticilino-sensibil (MSSA), *K. pneumoniae*, *E. coli*. În etiologia pneumoniei nosocomiale cu debut tardiv (> 4 zile de la internare) sunt frecvent implicate tulpini bacteriene cu rezistență crescută la antibiotice, cum ar fi MRSA, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., *Enterococi* rezistenți la vancomicina sau *Enterobac-*

- *teriaceae* secreteante de β-lactameze cu spectru extins/carbapenemaze. Factorii de risc pentru infecția cu germeni multirezistenți (MDR) sunt: imunosuprimente, influenza sau coronavirusuri –MERS, SARS-CoV-2), monitorizarea periodică a concentrației plasmatici a expunerea anteroioră la antibiotice cu spectru larg, terapeutică și evitarea asocierii cu alte medicamente de internare pentru mai mult de 48h în ultimele 90 de zile și colonizarea intraspitalicească confirmată cu germeni MDR (rezistenți la cel puțin 1 agent terapeutic din 3 sau mai multe clase de antibiotice). Tratament farmacologic

Inițierea precoce a tratamentului antibiotic empiric este esențială pentru reducerea morbidității și mortalității, în special la pacienții critici. Alegerea terapiei terapeutice are la bază severitatea simptomelor, etiologia infecțioasă cea mai probabilă, conform datelor din literatură, recomandările guiderilor privind tratamentul antibiotic de electie, respectiv datele epidemiologice locale referitoare la



În cazul pneumoniei cu debut incipient, în absența factorilor de risc pentru infecția cu germeni critici ventilați mecanic. Frecvența acesteia MDR, se recomandă inițierea tratamentului antibiotic empiric în monoterapie. Debutul tardiv al pneumoniei, în prezența factorilor de risc specifici, comorbidităților. Un factor de risc infecțios adițional la pacienții critici intubați este pH-ul gastric ridicat, secundar tratamentului profilactic al ulcerului de Gram negativi secretori de β-lactamaze cu spectru de stres, care permite colonizarea căilor aeriene inferiore cu tulpini bacteriene de origine enterică. De

Durata recomandată a tratamentului antibiotic pentru HAP/VAP este de 7 zile, cu posibilitatea prelungirii până la 14 zile la pacienții cu imunodeficiențe, fibroză chistică, empiem sau abces pulmonar.

Evaluarea răspunsului la tratament se va face la 72h după inițiere. În lipsa unei ameliorări semnificative ajung la nivel pulmonar unde, în condițiile inflamației și deprimării mecanismelor de apărare a bazei agentului terapeutic, respectiv introducerea activ pe bacterii atipice (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) și anaerobi. La pacienții cu manifestări clinice extrapulmonare (vărsături, artralgie, mialgii, anemie hemolitică, pericardită), la care se suspectează o pneumonie atipică, este obligatorie prezența în schema de tratament a unei macrolide (Azitromicina) sau a unei fluoroquinolone respiratorii (Levofloxacina), întrucât micoplasmele, fiind lipite de perete celular, sunt rezistente la β-lactamine și

Alegerea unui tratament antibiotic eficient, cu un profil de siguranță adecvat, este condiționată de serie de factori care vizează istoricul medical și mecanismul de acțiune al pacientului, respectiv proprietățile fizico-chimice și profilul farmacocinetic al agenților terapeutici, cum ar fi:

• calea de excreție (renală / hepatobilială) a antibioticului, respectiv proprietățile fizico-chimice și profilul farmacocinetic al agenților terapeutici, cum ar fi:

• riscul de interacții medicamentoase la pacienții cu multiple comorbidități

- administrarea de Linezolid la pacienții sub tratament cronic cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ex. Sertralină, Paroxetină, Vortioxetină)

- poate duce la sindrom serotoninergic; dacă administrația terapeutică nu poate fi evitată, se recomandă întreruperea tratamentului cu ISRS până la 24h

- tomelor, etiologia infecțioasă cea mai probabilă, după administrarea ultimei doze de antibiotic;

- proprietățile fizico-chimice ale antibioticului

- Aminoglicozidele sunt molecule polare, ionizate pozitiv la pH fiziologic, cu penetrabilitate redusă în parenchimul pulmonar, motiv pentru care nu se recomandă administrarea acestora în monoterapie la pacienții cu pneumonie nosocomială;

- antibioticele β-lactamice sunt compuși hidrofilici, al-

- corelația concentrație plasmatică maximă (C<sub>max</sub>) - efect terapeutic
- eficiența β-lactaminelor este dependentă de timpul în care concentrația plasmatică a antibioticului este superioară concentrației minime inhibitorii pentru o anumită tulpină bacteriană (CMI); din acest motiv, se recomandă administrarea acestora în perfuzie continuă (24h) sau administrare repetată în perfuzie extinsă (3-4h);
- în cazul Aminoglicozidelor, Vancomicinei și Fluorochinolonelor, eficiența terapeutică este dependentă de concentrația plasmatică, respectiv de raportul C<sub>max</sub>/CMI, motiv pentru care se recomandă administrarea acestora în perfuzie scurtă, o dată pe zi. Imediat ce sunt disponibile rezultatele testelor microbiologice și este identificat agentul bacterian etiologic, se recurge la strategia de dezescaladare a tratamentului antibiotic empiric și schimbarea acestuia cu unul cu spectru îngust, ales pe baza antibioticului. Această strategie de utilizare prudentă a antibioticelor, aplicată în cadrul programelor de Antimicrobial Stewardship, are rolul de a preveni fenomenul de rezistență la tratament a bacteriilor patogene, respectiv de a reduce efectele secundare toxice, aditive ale antibioticoterapiei combinate, și a riscului de suprainfecții secundare, cum ar fi colita pseudomembranoasă cu tulpi de Clostridium difficile.

#### Concluzii

Dată fiind evoluția fulminantă și complicațiile infecțioase asociate pneumoniei nosocomiale, în special la pacienții critici, inițierea cât mai rapidă a tratamentului antibiotic empiric este imperios necesară.

Alegerea adecvată a antibioticoterapiei, în funcție de etiologia infecțioasă cea mai probabilă și factorii de risc pentru pacient, reprezintă cel mai important factor de prognostic modificabil.

Pentru minimizarea efectelor secundare ale tratamentului antiinfectios și reducerea riscului de emergență a rezistenței la antibiotice a tulpinilor bacteriene, este esențială respectarea recomandărilor ghidurilor actualizate în ceea ce privește durata tratamentului și dezescaladarea antibioticoterapiei.

#### Bibliografie

Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J. 2017;50(3). et al.

În contextul incidentei tot mai crescute a tulpinilor bacteriene rezistente la tratamentul antibiotic disponibil, direcțiile de cercetare actuale sunt focalizate pe dezvoltarea de soluții alternative, eficiente și non-invazive pentru prevenția pneumoniei nosocomiale asociate suportului ventilator (VAP). Acestea vizează inhibarea formării, respectiv distrugerea biofilmului bacterian de la nivelul suprafeței sondelor endotraheale.

O serie de sisteme de acoperire antibiofilm conținând diferite antibiotice cu spectru larg, antisepice, dezinfecțante sau compuși naturali cu proprietăți antimicrobiene, se află în diferite stadii de testare/dezvoltare preclinică.

În 2008, a fost autorizată de către FDA utilizarea tuburilor endotraheale acoperite cu ioni de argint (AGENTO, Bard Medical), pentru care studiile clinice au dovedit o reducere a incidentei VAP cu 36% la pacienții intubați pentru mai mult de 24h.



## FEBRA DE ORIGINE NECUNOSCUTĂ

**Dr. Raluca Popescu**  
Medic Specialist Epidemiologie

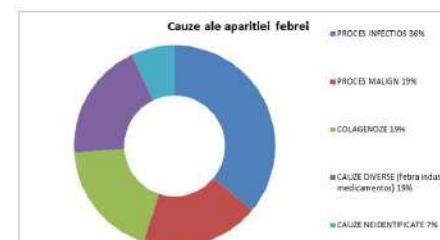


Fig.1. Cauze ale apariției febrei conform studiului efectuat de Petersdorf și Beeson, 1961

În 2003, Vandershueren a raportat că la aproape o treime din 290 de pacienți imunocompetenți din Belgia și diagnosticul nu a fost stabilit, iar în 2007 Bleeker-Rovers a raportat că din 73 de pacienți, internați în 5 spitale din Olanda, nu a fost identificată cauza febrei în 51% din cazuri.

Cazurile traditionale de febră de origine necunoscută sunt acum mai rare decât cele pe care le întâlnim de fapt în practică.

## ROMANIA –BAICUS (2003)



În 2003, Dr. Cristian Baicus a analizat un număr de 164 de cazuri ale pacienților cu sindrom febril. Dintre aceștia, pentru 12 pacienți (7%) nu s-a putut identifica cauza sindromului febril.

Cazurile tradiționale de febră de origine necunoscută sunt acum mai rare decât cele pe care le întâlnim de fapt în practică. Noile tipuri de febră apar des la:

- pacienții internați în secția de Terapie Intensivă;
- pacienți care au suferit leziuni cerebrale, evenimente neurologice sau care sunt diagnosticați cu demență;
- cei care au catetere centrale, periferice sau uretrale;
- recent operați și care primesc deja tratament cu antibiotice cu spectru larg;
- la pacienții în vîrstă, trebuie luate în considerare arterita temporală și boala Still a adulțului;
- pacienți cu TBC extrapulmonar, neoplazii, boli multisistemice .

În ciuda tratamentului, acestia continuă să aibă multiple episoade febrile zilnic, pe perioade de săptămâni sau chiar luni, de obicei fără alte semne sau simptome de sepsis.

Tablou clinic al pacienților cu febra de origine necunoscută se caracterizează prin edeme(chiar și anasarca), escare (cel puțin în regiunea sacrată), erupții cutanate care nu par a fi de cauză iatrogenă, distensie abdominală, leziuni cu eritem minim, drenaj seros, nepurulent sau fără semne evidente de infecție, lipsa semnelor de tromboză venoasă, murmur vezicular înasprit, linii venoase schimbate recent.

Paraclinic se evidențiază, de obicei, nivel normal sau ușor crescut de leucocite, culturi pozitive intermitent pentru stafilococul coagulazo-negativ, teste de urină cu piurie intermitentă și culturi revelatoare de diversi bacilli gram-negativi cu valori între 10.000-20.000 UFC care alternează cu cele negative. Probele de spută relevă un număr scăzut sau moderat de celule albe, iar radiografiile pulmonare evidențiază procese congestive bazale și atelectazie bilateral(nu se poate exclude procesul infecțios). Culturile recoltate din leziuni evidențiază unele bacterii, dar cu număr de leucocite scăzut sau chiar absent. CT-ul arată schimbări postoperatorii sau colecții lichidiene reduse, fără suspiciuni de proces infectios, iar filmele sinusale arată, invariabil, membrane sinusale îngroșate fără nivele hidro-aerice sau alte semne de certitudine pentru sinuzită.

Alte investigații paraclinice utilizate în cazurile pacienților cu sindrom febril de origine necunoscută sunt ecografiile venoase Doppler (negative sau relevă procese trombotice non-ocluzive), valorile PCR prezintă fluctuații mari, zilnic, teste pentru C.difficile sunt negative (datorită diareei cronice), ecocardiogramă transtoracică (normală, ceea ce pune în discuție dacă aceasta este într-adevăr necesară sau nu).

Cu toate că mulți clinicieni se bazează pe valoarea PCR, variațiile zilnice ale acesteia și nespecificitatea ei fac dificila folosirea în vederea stabilirii unui tratament adecvat.

Un studiu efectuat pe 117 pacienti cu febra de origine necunoscută, a arătat utilitatea următoarelor investigații:

- VSH : valoare crescută la 90% dintre pacienți;
- examenul sumar de urină: proteinurie la 33% dintre pacienți;
- electroforeza a proteinelor: anormală la 88% dintre pacienți;
- examene biochimice: modificări hepatice la 50% dintre pacienți, 4% prezintând boli specifice hepatice.

De obicei, pacientul este supus la multiple testări în vederea diagnosticării. Cu toate acestea, determinarea cauzei febrei și stabilirea antibioticoterapiei potrivite, este un proces, de multe ori, descurajant.

Deși Durack și Street au considerat aceste episoade febrile ca fiind nosocomiale și se prea poate că acestea să fie de cauză infecțioasă- diagnosticul diferențial depășeste cu mult agentii etiologici uzuali. Rămâne întrebarea dacă aceasta este febră cu origine necunoscută sau febră cu prea multe origini?

În momentul în care există pacienți care au fost spitalizați pentru mai multe luni și au primit antibiotice diverse, dar episoadele febrile au persistat, poate deveni incert dacă există într-adevăr o antibioticoterapie potrivită sau justificată.

Când pacientul ajunge la clinician, acesta din urmă trebuie să aleagă între a fi conservator sau rebel. Ar trebui să continue, să schimbe sau să stopeze antibioticoterapia deja existentă? Dacă nu există antibiotice prescrise, ar trebui să le prescrie?

În practică ne lovim de un pacient aflat în suferință, o familie care are nelamuriri și o echipă medicală care aşteaptă o opinie. Nu există studii științifice sau ghiduri care să te îndrume spre care ar fi potențiala sursă a febrei care să fie și singura cauză potrivită pentru a fi tratată. Astfel, tratamentul devine un joc: culturile pozitive sunt tratate secvențial- pneumonie, apoi culturile cateterale, apoi culturile urinare. Când febra persistă, ciclul se reia.

Dacă în trecut aceste cazuri erau cel puțin interesante, în prezent au devenit debilitante. Deși o parte dintre pacienți se vor recupera în totalitate, revenind la o viață normală, majoritatea fie vor deceda, fie vor fi transferați în clinici specializate în acordarea de tratamente paliative. Se ajunge astfel la dezbaterea privind folosirea aparent inutilă a antibioticelor în aceste condiții- este ea etică?

Putem ajunge să cream o bacterie cu o rezistență extrem de crescută la un pacient care o poate transmite și altora. Pe de altă parte, antibioticele pot fi salvatoare de viață. Există puține directive, ghiduri etice sau cai clinice de urmat în aceste cazuri.

Astfel, ramâne în sarcina medicului curând luarea unei decizii dificile, indiferent ca alege să folosească sau să stopeze antibioticele sau poate chiar să reia investigațiile paraclinice.

## INFOMED

### Publicație a Spitalului Municipal de Urgență Moinești

#### Director de Publicație

- Prof. Univ. Dr. Adrian Cotirlet

#### Au participat la acest număr:

- Dr. Ela Roxana Diana Staicu
- Dr. Raluca Popescu
- Psih. Ecaterina Mititelu

#### Grafică:

- I.T. Nicolae Chirobocea

**Această publicație este creditată EMC de către Colegiul Medicilor**