



Bătăliile necunoscute

A photograph of a hospital room. In the center, a patient is lying in a bed, partially covered by a white blanket. To the left of the bed, there is a medical cart with several monitors and equipment. One monitor displays a waveform, likely an ECG. The room is dimly lit, with some equipment lights glowing. The overall atmosphere is clinical and professional.

Pascariu Ancuța

Bidu Silviu

Barbunc Dănuț

Ștefan Violeta

Dumitrescu Costel

Gavril Daniel

Baican Denis

Neagu Raluca

Filip Roxana

Avrămia Ramona

Terteliu Monica

Nicolae Christina

PREZENTARE - CAZ CLINIC

- 31 ani , sex M.
- mediu urban
- APP : apendicectomie
numeroase episoade de pancreatită acută
- consumator cronic de etanol

- data internării : 23 .01. 2023 SJUSV
- Dg. : Pancreatită acută formă severă . MSOF. Hepatopatie cronică. Acidoză metabolică severă. Etilism cronic

Tablou biologic la internare

- NL = 10700/ μ L , Hb. =18,7 g/dL , HT = 52,6
- Trombocite = 133000/ μ L
- acid lactic = 12 mmol/L , ph. =7,4 , PCR =21,8 , PCT =30
- Na⁺ = 139 mEq/L , K⁺ = 3,1 mEq/L
- TGP= 146 u/L , TGO= 650 u/l , γ GTP=526 u/L , BT= 3,4 mg/dL
- amilazemia = 529 u/L
- creatinina = 2.7 mg/dL
- glicemia =56 mg/dL , trigliceride = 714 mg/dL , albumina =2,3 g/dL
- CP = 62 % , INR = 1,4

TERAPIA INTENSIVĂ

- SCOR APACHE II: 30
- INDICE DE SEVERITATE CT. (CTIS): 10
- SCREENING MRSA: POZITIV



Z1

- Subfebril
- PCT = 29,9
- PCR = 21,8
- Acid lactic = 12
- Suport inotrop pozitiv
- O2
- Protocol terapeutic: PA
- Ertapenem

Z2

- Subfebril
- PCR = 40
- Dublu suport inotrop pozitiv
- IOT – VM
- AT: *Acinet. baumannii.*
- HC: negative
- UC: negativă
- Imipenem-cilastatin (z1)
- Consult CH. G.

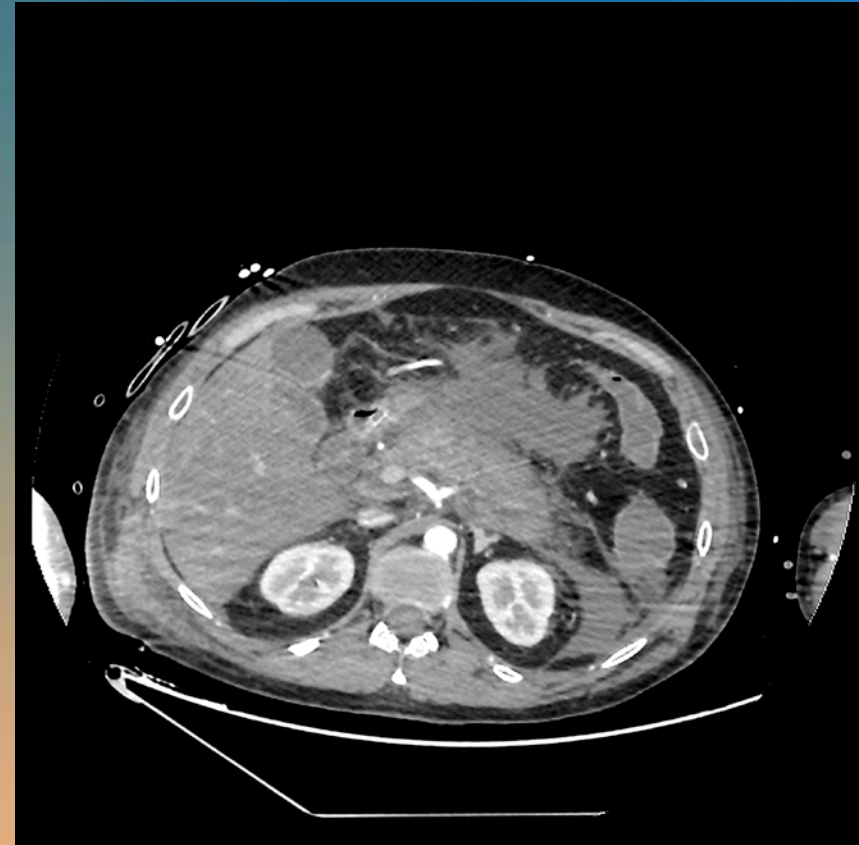
Z3

- Subfebril
- Dublu suport inotrop pozitiv
- IOT – VM
- CT.: TAP (nr. 2)
- Consult CH. G
- Imipenem-cilastatin (z2)

SIRS secundar
pancreatitei acute
severe

TOMOGRAF

- pleurezie bilaterală
- condensări cu bronhogramă aerică bazal bilateral
- necroză pancreatică mai mare de 50 %
- fuzee peripancreatice și la distanță
- tromboză venă splenică retropancreatică
- lichid liber peritoneal în cantitate medie
- anse dilatate cu nivele hidro-aerice



Z3

- Subfebril
- Dublu suport inotrop
- IOT – VM
- CT.: TAP (nr. 2)
- Ev. spre agravare
- Consult CH. G.
- Imipenem-cilastatin (z2)

Z4

- T = 38,5 C
- PCR = 36
- Triplu suport inotrop
- IOT- VM
- Complicații septice
- ATB ?
- Conduita terapeutică?



Complicațiile locale precoce în pancreatită

- Colecții peripancreatice fără perete ;
- Colecție necrotică acută (acute necrotic collection –ANC) – inițial sterilă dar care se poate infecta când microbiotica intestinală contaminează țesuturile necrotice;
- Infecția zonelor de necroză se poate produce precoce dar cel mai frecvent apare după a 10 –a zi de evoluție;
- În majoritatea cazurilor infecția este monomicrobiană (*Escherihia coli* , *Pseudomonas aeruginosa* , *Klebsiella pneumoniae* , *Enterococcus spp.*);

Management of acute pancreatitis

Infected necrosis should be suspected in patients with pancreatic or extrapancreatic necrosis who deteriorate (clinical instability or sepsis physiology, increasing white blood cell count ,fevers) or fail to improve after 7-10 days of hospitalization. Clinical signs of infection and abdominal imaging demonstrating the presence of gas within the necrosis are reasonably suggestive of infection and antibiotic therapy can be initiated without aspiration and culture. If empiric antibiotics are initiated, antibiotics known to penetrate pancreatic necrosis (eg. a carbapenem alone ; or a quinolone , ceftazidime , or cefepime combined with an anaerobic agent such as metronidazole) should be used.

In patients who fail to improve , we perform debridement of pancreatic necrosis.

Up to 20 percent of patients with acute pancreatitis develop an extrapancreatic infection (eg. bloodstream infections , pneumonia , and urinary tract infections). When an infection is suspected ,antibiotics should be started while the source of the infection is being determined.

Prophylactic antibiotics are not recommended. (UpToDate –author : Santhi Swaroop Vege, MD ; last updated : Sep.26, 2022)

Z5

- SIRS sec. PA +
Șoc septic
- Triplu suport
inotrop pozitiv
- IOT-VM
- HDF , Filtru de
citokine (z1)
- Amp+subl. +
Colistin +
Metronidazol+
Linezolid+
Tigeciclină (z1)

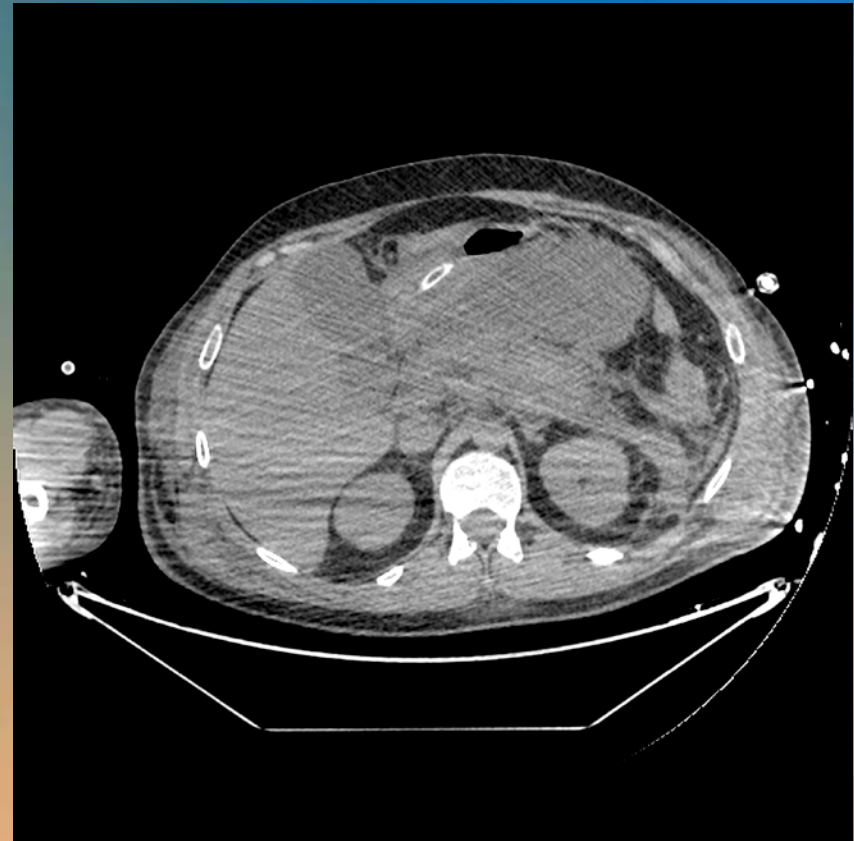
Z8

- Subfebril
- PCR = 37
- Suport inotrop
pozitiv crescut
- IOT –VM , HDF
- CT-TAP (nr.3)
- A+S, Col.,Lin.,
Metro., Tig.(z4)
- Consult CH. G.



TOMOGRAF

- pleurezie bilaterala
- apariția unor condensări alveolare LSD
- arii extinse de necroză pancreatică
- creșterea fuzeelor la distanță
- colecție placată pe corpul gastric cu o grosime de 96 mm în spațiul pararenal anterior stâng
- creșterea lichidului liber peritoneal



Z8

- Bilanț imagistic nefavorabil
- Consult CH. G.
- A+S, Col., Lin., Metro., Tig.(z4)

Z9

- Stabilirea momentului intervenției chirurgicale
- Evaluarea riscurilor post-operatorii
- Obținerea consimțământului familiei pentru intervenția chirurgicală
- Febril T=39 C
- PCT=31,4
- Tromb.=122000
- INR = 2,15
- HC: negative
- UC: negativă
- Triplu suport inotrop , IOT-VM
- HDF , FC.
- Zavicefta + Col +Lin.+ Metro (z1)
- Consult CH. G.

Z10

- Subfebril
- Triplu suport inotrop pozitiv IOT-VM
- HDF , FC.
- Fibroscopie: obstrucție bronșică stg. cu tromb
- Lavaj +aspirație
- Toracocenteză evacuatorie
- Intervenție chir.(1)

EVOLUȚIE

- **Z 10: Intervenție chirurgicală: drenajul colecției , drenaj retrogastric și peritoneal multiplu**

Cultură din lichid recoltat din țesuturile necrozate pancreas : *Acinetobacter baumannii*

XDR (sensibil doar la colistin și ampicilină+ sulbactam)

Cultură lichid pleural: negativă

ATB .: Zavicefta + Colistin + Linezolid + Metronidazol (z.2)

Z 11: Afebril , PCR=38 , IOT-VM , suport inotrop pozitiv

Z 14: Afebril , PCR =13,6 , IOT-VM , **fără suport inotrop pozitiv**

ATB.: Zavicefta + Colistin + Linezolid + Metronidazol (z.6)

Z 16: Febră , PCR = 39 , IOT-VM , se remaniază tratamentul cu atb.: A-S, Col. Metro. Linez.(z1)

CT. TAP: atelectazie pulmonară stg. completă , pleurezie, resorbția proceselor de condensare , evacuarea parțială a colecției retrogastrice

Fibroscopie – cultură LAB: negativă

EVOLUȚIE

- Z 18: Subfebril , PCT =2 , NIV / IOT-VM
HC (2 seturi): SCN MR + cultură vârf de cateter: SCN MR - Sepsis de cateter cu SCN MR
UC : negativă
Cultură din colecție purulentă: *Acinetobacter baumannii* XDR
ATB: Ampicilină+sulbactam , Colistin , Metronidazol , Tigeciclină

- Z 20: Test *Clostridioides difficile*: pozitiv
Se adaugă Vancomicină pos.

- Z 23: Febră , PCT = 0,16 , **detubat** , fără suport inotrop
HC: negative
Cultură din colecție purulentă: *Acinetobacter baumannii*
ATB: Ampicilină+sulbactam , Tigeciclină , Vancomicină (iv.+pos)

Z24

- Afebril
- Stabil hemodinamic
- Detubat
- CT TAP: creșterea în dimensiuni a colecțiilor

Z26

- Afebril
- Cultură plagă: *Acinetobacter baumannii* XDR + *Klebsiella pneumoniae* MDR (ESBL + , CRE + , S.: AGD , Colistin , Tigeciclină)
- Cultură puroi –tub de dren: *Acinetobacter* XDR

Z29

- Febril , stabil
- Intervenție chirurgicală (nr.2): evacuarea colecțiilor, necrectomie , lavaj , drenaj
- Cultură puroi: *Kl. pneumoniae* MDR
- Test *Clostridioides difficile* : negativ
- ATB: Amp.+sulb. , Zavicefta, Colistin

Z36

- Afebril , stabil
- PCR =22,9
- CT TAP : multiple colecții peritoneale și retroperitoneale , hematom subcapsular splenic

Z41

- Afebril
- Stabil hemodinamic și respirator
- PCR = 14,6
- ATB: Tigeciclină + Colistin

Z45

- Afebril
- PCT = 0,38
- PCR = 14
- CT TAP: hematom subcapsular, pleurezie stg. cantitate mare, colecție retroperitoneală fuzată în regiunea mușchiului psoas stg.

Z50

- Afebril , stabil
- PCR = 14
- Intervenție chirurgicală (nr.3): evacuarea abcesului de fosă obturatorie, evacuarea hematomului splenic , evacuarea pleureziei , necrectomie pancr.

Z54

- Afebril , stabil
- PCR =27
- PCT = 50
- PSP =337
- NL=9480
- Ce conduită terapeutică se impune la un pacient pluriexperimentat ?

Z54

- PCT = 50
- HC: negative (rezultat eliberat la 8 zile de la recoltare)
- **T2 MR: *Klebsiella pneumoniae* (rezultat eliberat la 3 ore de la recoltare)**
- Cultură colecție purulentă: *Klebsiella pneumoniae* MDR (rezultat eliberat la 5 zile de la recoltare) , tulpină ESBL + , CRE + , **rezistentă la Colistin** , S. la AGD , Cloramfenicol , Tigeciclină

Z67

- Remanierea tratamentului cu atb: Ceftazidim-avibactam + Amikacină 14 zile
- EXTERNARE DIN SECȚIA DE ATI
- STOP ANTIBIOTERAPIE !
- Z59: PCT=2,9
- Z62: PCT = 1,5
- Z61: CT AP- evoluție net favorabilă

PARTICULARITĂȚILE CAZULUI

1. Apariția precoce a complicațiilor septice pancreatice și extrapancreatice (pulmonare);
2. Infecții cu germeni MDR care au impus combinații de antibiotice și tratamente prelungite;
3. Managementul cazului a inclus: terapii de susținere a funcțiilor vitale , hemodiafiltrare , utilizarea filtrelor de citokine, antibioterapie inițiată după obiectivarea infecțiilor și adaptată în funcție de datele de microbiologie , controlul optim a sursei cu îndepărtarea colecțiilor și a țesuturilor necrotice , algoritm de investigații paraclinice care să conducă la identificarea rapidă a complicațiilor și la tratarea lor ;
Cunoașterea patternului local de rezistență antimicrobiană (AMR) în ATI a fost important în alegerea terapiilor empirice cu antibiotice ;
5. Îndepărtarea dificilă a colecțiilor și a țesuturilor necrozate infectate , penetrarea dificilă a antibioticelor în aceste situsuri au fost factori care au contribuit la selectarea de rezistență antimicrobiană la Colistin a tulpinilor de *Klebsiella pneumoniae*;

PANCREATITA ACUTĂ

1. Pancreatita acută severă poate avea la debut un tablou clinic care să mimeze sepsisul ; pe de altă parte , un sepsis care se dezvoltă în "umbra" pancreatitei poate să nu fie sesizat inițial.
2. Administrarea preventivă de antibiotic cu spectru larg (ex. carbapenemă) în pancreatită acută pentru a preveni infecția secundară a țesuturilor necrotice reprezintă un subiect de dezbatere continuu și nerezolvat.
3. Biomarkerii clasici pentru sepsis , importanți pentru o terapie individualizată , au o serie de limite:
 - PCR crește și în stări neinfecțioase
 - PCT poate avea valori artificial crescute atunci când există o reducere a filtrării glomerulare (prin reducerea clearance –ului)
 - PCT crește în pancreatită acută, traumatisme , intervenții chirurgicale , stop cardiac
 - PSP (Pancreatic Stone Protein) –marker de sepsis precoce –crește în pancreatită acută
4. Dispozitivele Point of Care (PoC) dedicate biomarkerilor vor face parte în viitor din setările preoperatorii în secțiile de terapie intensivă și vor permite o abordare medicală personalizată.

SEPSIS

Sepsisul poate declanșa atât un răspuns pro-inflamator cât și un răspuns antiinflamator.

Răspunsul pro-inflamator în exces duce la injurie tisulară (damage associated molecular patterns – DAMPs) și se datorează eliberării de citokine , activării coagulării și a complementului ; acest tip de răspuns este responsabil de mortalitatea precoce prin disfuncție multiplă de organ.

Răspunsul antiinflamator , prin imunosupresie , poate să crească susceptibilitatea pentru o infecție secundară.

Aceste patternuri de evoluție a sepsisului influențează decizia terapeutică.

” Răspunsul neregulat al gazdei în cazul sepsisului delimitează un sistem spațio-temporal , complex și neliniar al cărui comportament rezultat nu poate fi înțeles analizând separat elementele sale componente .”

Schuurman AR et al. Crit Care (2023) 27:102

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP ÎN SECȚIA ATI

MICROBIOLOGICAL STEWARDSHIP

- cum recoltezi ? (importanța modului de prelevare a probelor pentru a scădea riscul de contaminare) ;
- recoltarea de probe (conform unui algoritm de diagnostic);
- comunicarea rapidă a rezultatelor ;

Tehnici de identificare rapidă a germenilor patogeni în infecții sistemice pentru scurtarea timpului necesar optimizării terapiei cu antibiotice ;

- identificarea microorganismului din hemoculturi pozitive (cultură pură- MALDI-TOF , multiplex PCR – Biofire etc.) ;
- identificarea microorganismului direct din proba de sânge: T2 Magnetic Resonance (T2 MR)

Rata de pozitivitate a hemoculturilor în secția de ATI se situează la valori cuprinse între 8 % și 11 % (valori reduse deoarece pacienții sunt pretratați cu antibiotice).

T2 MR

- Metodă rapidă de detecție a patogenilor sau a unor ținte moleculare ce combină rezonanța magnetică cu o nanotehnologie inovativă ;
- T2 Biosystems Sepsis Panels:
 - 3 tipuri de paneluri
 - 24 de ținte
 - identificare în 3-5 ore
- ATB EMPIRICĂ (prima doză)-----T2 MR- identificare în 3-5 ore-----ATB ȚINTITĂ (a doua doză)
- Identificare direct din proba de sânge , nu necesită purificare sau extracția acizilor nucleici ;
- Sensibilitate înaltă ;
- Limita de detecție:
 - T2 Bacteria: 2-11 CFU/ml
 - T2 Resistance: 3-11 CFU/ml
 - T2 Candida: 1-3 CFU/ml



T2 MR

PANEL BACTERIAN: *Enterococcus faecium* , *Staphylococcus aureus* , *Klebsiella pneumoniae* ,
Acinetobacter baumannii , *Pseudomonas aeruginosa* , *Escherihia coli*

- cuprinde germeni din grupul ESKAPE cu rezistență crescută la antibiotice și întâlniți în infecții nosocomiale
- T2 MR poate fi utilizat în diagnosticul **sepsisului nosocomial**

PANEL REZISTENȚĂ: *mecA/C* , *vanA/B* , *KPC* , *AmpC (CMY/DHA)* , *OXA-48* , *NDM/VIM/IMP* ,
CTX-M 14-15

PANEL CANDIDA: *Candida albicans* , *Candida tropicalis* , *Candida parapsilosis* , *Candida krusei* ,
Candida glabrata

CONCLUZII

1. Provocările întâmpinate de echipa *Antimicrobial Stewardship* în ATI: consumul mare de antibiotice și nivelul crescut de rezistență antimicrobiană.
2. Atitudinea cea mai frecvent întâlnită în ce privește terapia antibiotică e de a acoperi cei mai frecvenți germeni patogeni implicați în condițiile unei rate scăzute de identificare .
3. Privind spre viitor , noile tehnici de biologie moleculară , dezvoltarea de noi biomarkeri , fenotiparea clinică , terapiile personalizate alături de inteligența artificială și analiza datelor vor schimba tipul de abordare a pacientului critic din secția de terapie intensivă.
4. Performanța se poate obține doar prin implicarea unei ECHIPE MULTIDISCIPLINARE!



ECHIPA

TERAPIA INTENSIVĂ
CHIRURGIE GENERALĂ
CHIRURGIE TORACICĂ
GASTRO-ENTEROLOGIE
BOLI INFECȚIOASE



LABORATOR DE MICROBIOLOGIE
LABORATOR DE BIOLOGIE
MOLECULARĂ
LABORATOR SYNEVO
RADIOLOGIE
PERSONAL MEDICAL AUXILIAR
KINETOTERAPEUT



The background features a dark blue field with dynamic, flowing light streaks in shades of cyan and golden-yellow, creating a sense of motion and energy.

Mușumesc!