

## UROSEPSIS CU KLEBSIELLA PNEUMONIAE XDR ȘI ENTEROCOCCUS FAECIUM COMPLICAT CU PNEUMONIE NOSOCOMIALĂ CU STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS MRSA ȘI CANDIDA GLABRATA LA UN PACIENT IMUNODEPRIMAT

### UROSEPSIS WITH KLEBSIELLA PNEUMONIE XDR AND ENTEROCOCCUS FAECIUM COMPLICATED WITH NOSOCOMIAL PNEUMONIA WITH STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS MRSA AND CANDIDA GLABRATA IN AN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

Dosinescu Ioana- Alexandra<sup>1</sup>, Runcean Elena-Daniela<sup>1</sup>, Tancău Raluca- Mariana<sup>1</sup>,  
Mănăila Ana-Maria<sup>3</sup>, Butnariu Gianina<sup>1</sup>, Cocuz Maria Elena<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie și Boli Infecțioase Brașov

<sup>2</sup>Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania din Brașov

<sup>3</sup>Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța „Sfântul Andrei”

*Autor corespondent: Dosinescu Ioana- Alexandra, e-mail [ioana\\_d\\_alexandra@yahoo.com](mailto:ioana_d_alexandra@yahoo.com)*

#### Abstract:

*Introduction:* Urinary tract infection is the most common infectious pathology, both community-acquired and healthcare-associated. Diagnosing a urinary tract infection (UTI) also requires a complete investigation of the patient, polymicrobial infections usually occurring in patients with urological pathology that often requires the use of urinary catheters. The evolution to urosepsis can be encountered in patients with predisposing factors.

*Objective:* This case report discusses a 78-year-old patient, who presented by transfer from a urology department where he was hospitalized for suspected prostatic abscesses and urinary tract infection with Klebsiella XDR, during which the patient developed fever, productive cough and hypotension.

*Material and method:* Therefore, tracheal secretion, urine culture, lingual mycotic examination and infectious screening were collected in order to establish the etiology of the symptoms. These revealed the presence of multiple hospital microbes, confirming the suspicion of healthcare-associated infections.

*Results and discussions:* After multiple investigations, it was established that the state of immunodepression, undiagnosed urological pathology and prolonged hospitalizations in various hospital departments were the triggering factors of the slow evolution towards urosepsis, as well as remote complications through multiple colonizations with hospital germs.

*Conclusions:* The evolution towards urosepsis and colonization with hospital microbes can be encountered in patients with predisposing factors such as advanced age, immunodepression and prolonged hospitalization. Bacteriological investigations are essential for a correct therapeutic decision

#### Rezumat:

*Introducere:* Infecția de tract urinar reprezintă cea mai frecventă patologie infecțioasă, atât comunitară cât și asociată asistenței medicale. Diagnosticarea unei infecții de tract urinar (ITU) impune și o investigație completă a pacientului, infecțiile polimicrobiene întâlnindu-se de obicei la pacienții cu patologie urologică care necesită adesea folosirea de catetere urinare. Evoluția către urosepsis poate fi întâlnită la pacientul cu factori predispozanți precum vârsta înaintată, stare de imunodepresie și durată prelungită de spitalizare.

*Scop/Obiectiv:* Această prezentare de caz aduce în discuție un pacient vârstnic de 78 de ani, care s-a prezentat prin transfer dintr-o secție de urologie unde a fost spitalizat pentru suspiciune de abcese prostatice și infecție de tract urinar cu Klebsiella XDR, pe parcursul căreia pacientul a dezvoltat febră, tuse productivă și hipotensiune arterială.

*Material și metodă:* În cadrul evaluării pacientului, au fost recoltate secreție traheală, urocultură, examen micotic lingual și screening infecțios în vederea stabilirii etiologiei simptomatologiei. Acestea au relevat prezența multiplilor microbi de spital, confirmându-se suspiciunea de infecții asociate asistenței medicale.

*Rezultate și discuții:* După multiple investigații efectuate s-a stabilit faptul că starea de imunodepresie, patologia urologică nediagnosticată și spitalizările prelungite în diverse secții de spital au reprezentat factorii declanșatori a evoluției trenante către urosepsis, precum și complicațiile la distanță prin multiplele colonizări cu germeni de spital.

**Concluzii:** Evoluția către urosepsis și colonizarea cu microbi de spital poate fi întâlnită la pacientul cu factori predispozanți precum vârsta înaintată, stare de imunodepresie și durată prelungită de spitalizare. Investigațiile bacteriologice sunt esențiale pentru o decizie terapeutică corectă.

**Key-words:** urosepsis, urinary tract infection, multiresistance germs, immunodepression, antibiotherapy  
**Cuvinte cheie:** urosepsis, infecție de tract urinar, germeni multirezistenți, imunodepresie, antibioterapie

### Introducere:

Sindromul septic este definit ca și răspunsul inflamator sistemic inadecvat al organismului, ca urmare a unui agent infecțios. Din punct de vedere patogenic acesta are la bază declanșarea unui conflict între răspunsul pro-inflamator și antiinflamator al gazdei. (Streinu-Cercel, 2021). Acest conflict generează modificări la nivelul tuturor sistemelor de organe, ce vor influența prognosticul pacientului cu sepsis, având o rată crescută de deces, reprezentând a doua cauză de mortalitate a pacienților tratați în unitățile de terapie intensivă, după cei cu patologii cardiovasculare. (Galiciuc, 2021).

Urosepsisul reprezintă un subtip de sepsis cu punct de plecare de la nivelul tractului urinar sau de la nivelul tractului genital masculin. (Levy, 2012). Infecțiile de tract urinar complicate și infecțiile la nivelul tractului genital masculin incorect tratate creează condiții propice pentru declanșarea unui răspuns al organismului de tip sepsis cu punct de plecare genito-urinar. Acesta se poate asocia ulterior cu disfuncții multiple de organ, hipoperfuzie și hipotensiune, factori care predispon către o evoluție nefavorabilă în lipsa unui tratament prompt. (Kalra, 2009)

Infecția de tract urinar (ITU) reprezintă cea mai frecventă patologie infecțioasă, atât comunitară cât și asociată asistenței medicale. Dintre agenții etiologici incriminați, *Escherichia coli* este responsabil de majoritatea ITU atât complicate cât și necomplicate, urmată de bacterii gram negative precum *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dar și bacterii gram pozitive ca *Staphylococcus saprophyticus* și *Enterococcus spp* (Guclu, 2021).

*Klebsiella pneumoniae* reprezintă cea mai importantă specie din genul *Klebsiella* din punct de vedere medical, aceasta fiind incriminată atât în infecții comunitare, cât și în cele asociate asistenței medicale (Harrison, 2020). În ultimele două decenii, *K. pneumoniae* a devenit semnificativă clinic din cauza creșterii rezistenței la antibiotice, a înclinației de a dezvolta rezistență

la antibiotice și abilității de a produce complicații severe. *K. pneumoniae* multidrog-rezistentă (MDR) reprezintă în momentul de față unul dintre factorii responsabili a IAAM-urilor, cum ar fi pneumonia, infecțiile de tract urinar și bacteriemii. Capacitatea acesteia de a produce  $\beta$ -lactamaze cu spectru extins (ESBL) și carbapenemaze reprezintă o cauză directă de mortalitate, în special în rândul pacienților cu multiple comorbidități și a celor imunodeprimați. Emergența tulpinilor cu rezistență extremă la medicamente (XDR) și a celor panrezistente (PDR), apărute ca urmare a apariției de gene cu rezistență la antibiotice protejează *K. pneumoniae* de majoritatea anti-bioticele existente. (Hafiz, 2023)

Bacteriile XDR sunt diferite de cele MDR și PDR. Bacteriile XDR sunt un tip de organisme rezistente la toți sau aproape toți agenții antimicrobieni. Cele MDR sunt rezistente la unul sau mai mulți agenți antimicrobieni, iar cele PDR sunt rezistente la toți agenții antimicrobieni. (Logan J. Et al, 2021)

Infecțiile cu *Klebsiella pneumoniae* afectează primordial pacienții cu stări de imunodepresie, precum pacienții diabetici, transplantați sau cei aflați în tratament cu terapii imunosupresoare, cum ar fi pacienții cu infecție HIV sau patologii autoimune. Din cauza faptului că acest tip de infecție se prezintă adesea cu o progresie mai lentă a sindromului febril și alte simptome nespecifice, pacientul se prezintă cel mai adesea cu infecție diseminată ce implică mai multe organe, putând fi deseori necesară intervenția chirurgicală asociată cu spitalizări de lungă durată și tratamente antibiotice prelungite. (Tzun Kit Lee, 2024)

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) – sunt infecții nosocomiale dobândite în timpul unei spitalizări, ele nefiind manifeste clinic și nici în incubație la momentul internării. Primele manifestări clinice pot debuta în timpul spitalizării sau la scurt timp după externare. Au o severitate ridicată, ceea ce generează un risc mare de deces în funcție de agentul etiologic, localizarea infecției, statusul imun al gazdei, capacitatea de îngrijire a

IAAM. Se pot extinde rapid, generând un focar epidemic în cadrul unității medicale prin transmitere de la un pacient infectat/ colonizat la altul. Prevenirea IAAM –urilor trebuie să aibă în vedere factorii de risc ai apariției IAAM prin evitarea manoperelor diagnostice și terapeutice invazive dacă nu sunt absolut necesare, profilaxie perioperatorie corectă, utilizarea judicioasă a antibioticelor, reducerea riscului de expunere a pacientului la microorganisme cu potențial epidemiologic ridicat și izolarea pacienților imunodeprimați. (Streinu-Cerchel, 2021)

### Prezentare de caz

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 79 de ani, care se prezintă în serviciul de Boli Infecțioase din cadrul Spitalului Clinic de Pneumoftiziologie și Boli Infecțioase din Brașov prin transfer de la Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov – Secția Urologie, pentru febră până la 39,2<sup>0</sup>C (pe parcursul spitalizării), tuse semi-productivă, asociate cu dureri în etajul abdominal inferior, scaune de consistență scăzută (2-3 pe zi) și instabilitate hemodinamică, manifestată prin hipotensiune arterială și vasodilatație periferică.

Din antecedentele personale patologice menționăm o ITU recentă cu *Klebsiella pneumoniae* XDR, confirmată la spitalizarea anterioară, poliartrită reumatoidă, multiple comorbidități cardiovasculare, fibrilație atrială în tratament cu NOAC, proteză genunchi stâng (2019).

Din istoricul bolii actuale se menționează multiple spitalizări într-un spital județean din România, inițial într-o secție de Cardiologie, unde pacientul a fost admis pentru decompensarea patologiei cardiace, pe parcursul căreia acesta dezvoltă tulburări la micțiune cu apariția disuriei și oliguriei. Persistența simptomatologiei cu alterarea stării generale la domiciliu impune internarea ulterioară a acestuia într-o secție de Boli Infecțioase, pe parcursul căreia pacientul devine oligo-anuric, fără posibilitatea de montare a sondei uretro-vezicale. Pacientul ajunge ulterior într-o unitate de primiri urgente pentru anurie și dureri la nivelul lojelor renale bilaterale, fiind internat ulterior în secția de urologie, unde se montează sondă uretro-vezicală și se recoltează urocultură. La evaluarea imagistică prin ecografie abdomino-pelvină se decelează ureterohidronefroză de grad III/IV bilaterală și se ridică suspiciunea de adenom de prostată. Reco-

mandările la externare includ revenirea în serviciul de urologie în vederea efectuării intervenției chirurgicale pentru rezoluția adenomului de prostată, efectuarea tratamentului antibiotic empiric cu Ciprofloxacina (500 mg la 12 ore pentru 10 zile) și ulterior consult de cardiologie.

Pacientul se prezintă în UPU SCJU BV și este internat în secția de Urologie pentru stare generală alterată, astenie marcată și dureri la nivelul etajului abdominal inferior, pacientul fiind purtător de SUV din cursul internării precedente. Se efectuează computer tomograf cu substanță de contrast, la care se decelează o prostată crescută în diametru, cu calcificări periuretrale, neomogene prin prezența unor leziuni nodulare, hipodense central, cu iodofilie periferică, ce ridică suspiciunea unor abcese prostatice.

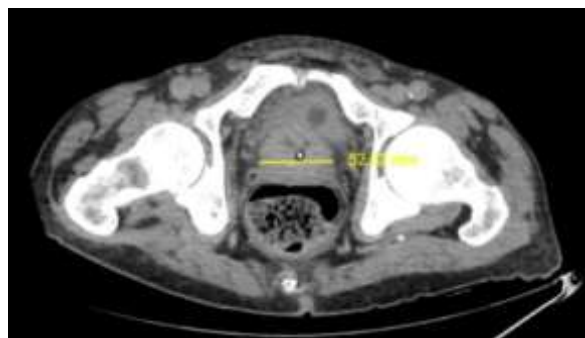


Fig. 1. Computer tomograf abdomino-pelvin cu substanță de contrast în plan transversal

Investigațiile paraclinice evidențiază leucocitoză cu neutrofilie, sindrom inflamator discret (CRP – 12 mg/dL); examenul de urină decelează leucociturie (3+), nitriți pozitivi, proteinurie și hematurie microscopică. Se recoltează urocultura și ulterior se inițiază antibioterapie empirică cu Ceftriaxonă și Gentamicină. Suspiciunea de abcese prostatice se infirmă imagistic prin rezonanță magnetică nucleară abdomino-pelvină cu substanță de contrast, care decelează modificări de prostatită cronică, fără imagini sugestive de abcese prostatice.

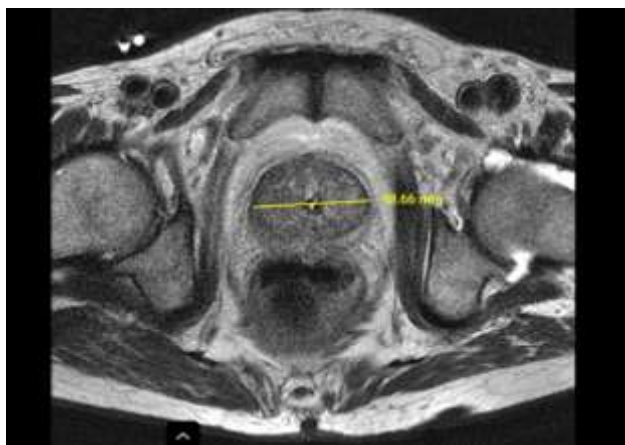


Fig. 2. RMN abdomino-pelvin cu substanță de contrast în plan transversal

Urocultura recoltată la internare a fost pozitivă pentru *Klebsiella pneumoniae* XDR, motiv pentru care se ajustează antibioticoterapia la asocierea Colistin și Gentamicină, conform antibiogramei.

Antibiotic	Rezistent/sensibil
Ampicilină	rezistent
Amoxicilin + acid clavulanic	rezistent
Cefotaxim	rezistent
Ceftazidime	rezistent
Cefepim	rezistent
Ciprofloxacin	rezistent
Ceftriaxon	rezistent
Colistin	<b>sensibil</b>
Cefuroxime	rezistent
Cefixime	rezistent
Gentamicină	sensibil
Imipenem	rezistent
Meropenem	rezistent
Trimetoprim-sulfametoxazol	rezistent
Piperacilină-tazobactam	rezistent

Tabel nr.1 - Antibiogramă

Antibiograma bacili gram negativi enterici fermentativi 1(V), Alertă tulpini rezistente, XDR, Gen/ Specie Identificată: *Klebsiella pneumoniae*

Evoluția pacientului a fost nefavorabilă, cu apariția sindromului febril (39,2<sup>0</sup>C), a tusei semi-productive, asociate cu leziuni de stomatită, scaune semi-consistente, cu instabilitate hemodinamică sub tratamentul inițiat; para-clinic în evoluție se evidențiază creșterea sindromului inflamator (CRP - 115 mg/L), persistența leucocitozei cu neutrofilie și apariția sindromului de retenție azotată (creatinină serică – 3,85 mg/dL). Din aceste considerente, pe lângă dificultatea în

managementul antibioticoterapiei, se transferă în serviciul de Boli infecțioase.

Clinic starea generală la internare a fost alterată, pacientul a fost afebril (36,8<sup>0</sup>C), conștient, ușor confuz dar cooperant, orientat temporo-spațial, cu tegumente și mucoase palide, uscate, leziuni de candidoză la nivel lingual, respirație acidotică, murmur vezicular prezent bilateral, cu raluri subcrepitante în ½ inferioară bilateral, tuse productivă rară, SpO<sub>2</sub> – 94% în aerul atmosferic, tahipneic cu o FR – 20 respirații/minut; zgomote cardiace ritmice, ritm de fibrilație atrială, fără sufluri decelabile auscultator, TA – 100/74 mmHg, AV – 70/min, abdomen suplu, depresibil, discret dureros și sensibil la palpate la nivelul etajului abdominal inferior, tranzit intestinal prezent, accelerat, scaune semi-consistente, aproximativ 3-4 pe zi, diureză prezentă pe SUV, urină normocromă, cu depozite.

Investigațiile de laborator au decelat: hemo-leucogramă cu leucocitoză cu neutrofilie, anemie moderată hipocromă, microcitară, pro-teina C reactivă (CRP) cu valoare crescută, viteza de sedimentare a hematiilor crescută, procalcitonină reacționată, creatinina și uree cu valoare crescută. RT-PCR respirator viral și bacterian au avut rezultate negative, gluta-matdehidrogenaza și toxina A/B *Clostridoides difficile* cu rezultate negative; examenul de urină cu hematurie microscopică și proteinurie, urocultura cu rezultat în lucru; exsudatul micotic lingual cu rezultat în lucru. ASTRUP venos a decelat acidoză metabolică și hiposodemie ușoară.

Investigație	Valoare	Valoare normală	Unități
Leucocite	<b>11,10</b>	4,0-10,0	*10 <sup>3</sup> /μL
Neutrofile	<b>9,29</b>	2,0- 8,0	*10 <sup>3</sup> /μL
Hemoglobină	<b>9,3</b>	12,6-17,4	g/dL
Hematocrit	<b>30</b>	37-51	%
PCR	<b>234</b>	0-5	mg/dL
VSH	<b>60</b>	1-15	mm/h
procalcitonină	<b>10,34</b>	<0,5	ng/dL
creatinină	<b>3,13</b>	0-1,2	mg/dL
Uree	<b>114</b>	13-43	mg/dL
pH sangvin	7,32	7,32-7,42	
HCO <sub>3</sub>	<b>11,9</b>	22-26	mmol/L
Na <sup>+</sup>	<b>130</b>	135-145	mmol/L

Tabel nr. 2 – Investigații paraclinice la internare

Având în vedere antecedentele infecțioase recente ale pacientului, sindromul febril nou instalat și simptomatologia ce a necesitat transferul

pacientului în cadrul secției de Boli Infecțioase, s-a inițiat următorul tratament: antibioterapie empirică cu Meropenem în asociere cu Colistin, doze ajustate în funcție de clearance-ul la creatinină, antifungic empiric cu Fluconazol, antidiareice, anticolinergice, protector gastric pentru profilaxia ulcerului de stres și perfuzii de reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică.

În evoluție starea pacientului se agravează, acesta prezentând un puseu febril ( $38,1^{\circ}\text{C}$ ), devine ușor confuz, dezorientat temporal, dar orientat spațial, cu redoare de ceafă, cu instabilitate hemodinamică cu TAM  $<65$  mmHg, greu responsivă la repleția volemică de soluții coloidale, a devenit tahipenic și dispneic cu o saturație de 85% în aerul atmosferic corectată la 97% cu 4L  $\text{O}_2/\text{min}$  pe canule nazale, motiv pentru care a fost transferat în compartimentul de Terapie Intensivă (TI) din cadrul spitalului, în vederea monitorizării adecvate și a intervențiilor terapeutice specifice, adecvate stării grave a pacientului.

În compartimentul TI s-a efectuat inițial screening infecțios, conform protocolului (ESBL rectal, MRSA nazal, faringian, inghinal) și s-a recoltat secreție traheală pentru efectuarea culturii și identificării unor posibili agenți etiologici.

ESBL rectal	<b>Pozitiv</b>
MRSA nazal	Negativ
MRSA faringian	<b>Pozitiv</b>
MRSA inghinal	<b>Pozitiv</b>

Tabel nr. 3 – Screening infecțios

Având în vedere starea generală gravă, cu apariția fenomenelor de dispnee cu necesar suplimentar de oxigen, a sindromului febril și a instabilității hemodinamice a pacientului, se reevaluează imagistic pacientul prin efectuarea tomografiei computerizate de torace-abomen-pelvis nativ, care a decelat o mică arie de densificare pulmonară cu fine elemente de bronhogramă aerică în lobul inferior stâng – probabil proces de etiologie infecțioasă în curs de constituire, infiltrate pulmonare difuze conglomerate în segmentul posterior al lobului inferior drept, precum și o prostată cu dimensiuni crescute, difuz neomogenă cu microcalcificări incluse. (Figura 3, Figura 4).



Figura nr. 3 CT torace nativ în plan sagital



Figura nr. 4 CT abdomen-pelvis în plan transversal

Examenul micotic lingual recoltat la internare a fost pozitiv pentru *Candida glabrata*, iar urocultura a fost pozitivă pentru *Enterococcus faecium*. Se decide înlocuirea antimicoticului inițiat la internare cu Caspofungin, conform antifungigramei și revizuirea schemei antibioterapice inițiate cu Imipenem/ Cilastatin conform antibiogramei culturilor de laborator. Se inițiază de asemenea terapie de suport cu reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică, suplimentare vitaminică și monitorizarea permanentă a funcțiilor vitale: tensiune arterială, alură ventriculară, saturație periferică a oxigenului și frecvență respiratorie. Cultura din secreție traheală a fost pozitivă pentru *Staphylococcus haemolyticus* MRSA cu sensibilitate la Teicoplanină și *Candida glabrata*, cu sensibilitate la antifungicul inițiat anterior. S-a suplimentat antibioterapia, asociindu-se Teicoplanină în doze ajustate clearance-ului la creatinină.

În dinamică pacientul evoluează lent favorabil, în afebrilitate, cu ameliorarea stării generale, cu remiterea treptată a necesarului de oxigen, ameliorare discretă din punct de vedere stetacustic pulmonar, murmur vezicular prezent bilateral, cu fine raluri subcrepitante bilaterale bazal, predominant pe partea dreaptă, stabil hemodinamic cu valori tensionale în limite fiziologice, cu revenirea tensiunii arteriale medii la valori peste 65 mmHg, fără acuze algice abdominale, fără apărare musculară la nivel abdo-

minal și cu tranzit intestinal în curs de ameliorare, diureză eficientă pe sonda-uretro-vezicală. În contextul evoluției favorabile pacientul a fost admis în secția de Boli Infecțioase.

Având în vedere starea generală mult ameliorată, dar cu persistența leziunilor de stomatită, s-a efectuat examen micotic lingual de control care s-a menținut cu rezultat pozitiv pentru *Candida glabrata* din aceste considerente s-a decis oprirea antifungicului - Caspofungin și inițierea tratamentului cu Nistatin în doze conform protocoalelor de tratament internaționale și luând în vedere faptul că acest antimicotic nu s-a regăsit inițial în antifungigrama efectuată, cu posibilă sensibilitate crescută la aceasta.

La reevaluarea imagistică de control prin radiografie cardio-pulmonară s-a evidențiat o evoluție favorabilă a procesului infecțios de la nivel pulmonar, cu o accentuare de interstițiu pulmonar difuză bilateral și o mică opacitate în câmpul pulmonar drept, interpretată ca fiind o condensare alveolară în resorbție în comparație cu evaluarea imagistică efectuată în compartimentul TI.

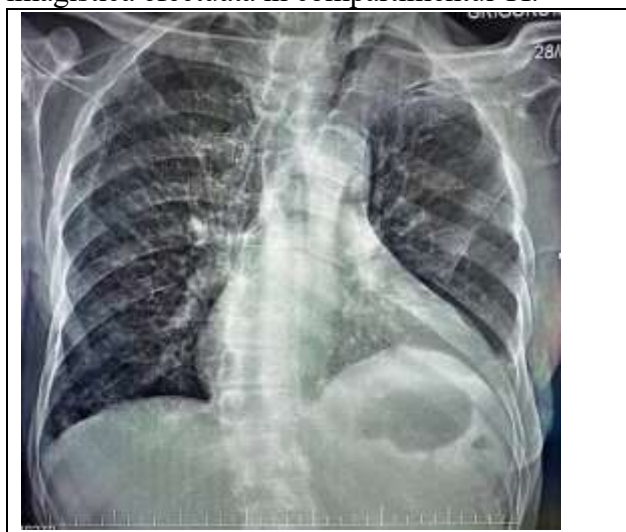


Figura nr. 5 Radiografie cardio-pulmonară incidentă antero-posterioară

Din punct de vedere al investigațiilor paraclinice, modificările hemoleucogramei în dinamică evidențiază o ameliorare treptată a leucocitozei și a neutrofiliei, cu valori în ușoară creștere totuși în ultimele zile de spitalizare. Acesta a fost interpretată ca un marker de deshidratare a pacientului, având în vedere sindromul biologic inflamator absent în momentul externării, cu proteină C reactivă în limite normale, la fel ca și valoarea procalcitoninei și a fibrinogenului, care au prezentat valori în continuă

scădere pe perioada spitalizării, sub tratamentul urmat. Viteza de sedimentare a hematiilor a fost cu valoare în scădere pe perioada spitalizării, dar menținută ușor crescută și s-a interpretat în contextul patologiei reumatologice de fond (diagrama nr. 1, 2, 3).

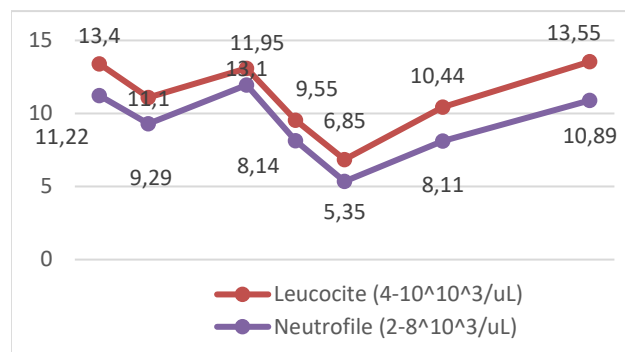


Diagrama nr. 1 Modificările în dinamică a leucocitelor și neutrofilelor

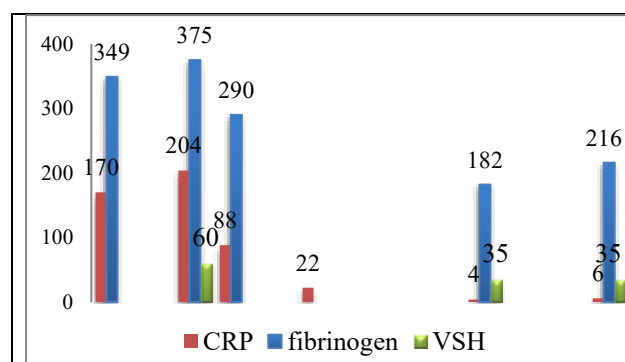


Diagrama nr.2 Modificările în dinamică a markerilor de inflamație

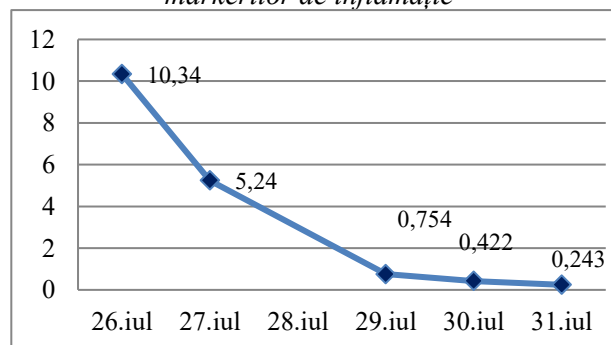


Diagrama nr.3 Modificările în dinamică a markerului de sepsis

Sindromul de retenție azotată a prezentat de asemenea o evoluție favorabilă, cu scădere treptată a valorilor creatininei și ureei pe perioada spitalizării, corelate cu perfuzarea pacientului conform necesarului zilnic de lichide și pierderilor, dar și cu ajustarea tratamentului urmat conform clearance-ului la creatinină urmărit în dinamică (diagrama nr. 4).

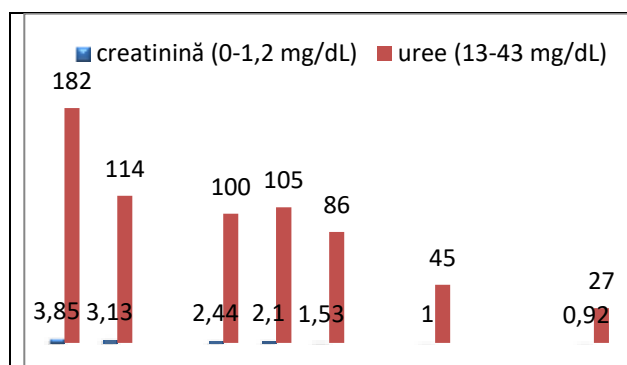


Diagrama nr.4 Modificările în dinamică a parametrilor funcției renale

În evoluție, starea pacientului s-a ameliorat treptat, cu dispariția sindromului febril, ameliorarea leziunilor de candidoză orală și a tusei semi-productive, fiind stabil hemodinamic pe parcursul ultimelor zile de spitalizare. Acesta a rămas purtător de sondă uretro-vezicală, fiind îndrumat ulterior într-un serviciu de Urologie în vederea evaluării necesității și posibilității efectuării intervenției chirurgicale.

Se formulează astfel diagnosticile de urosepsis cu *Klebsiella pneumoniae* XDR, infecție de tract urinar cu *Enterococcus faecalis*, Stomatită cu *Candida glabrata*, Pneumonie cu *Staphylococcus haemolyticus* MRSA și *Candida glabrata*, sindrom de deshidratare acută.

### Discuții

Cazul prezentat implică un pacient vârstnic, cu o stare de imunodepresie determinată de patologia reumatologică de fond, la care datele clinice și paraclinice au identificat multiple infecții asociate asistenței medicale în urma spitalizărilor prelungite în numeroase unități medicale, ce au culminat cu apariția urosepsisului în absența unei patologii urologice cunoscute.

Particularitatea cazului constă în evoluția nefavorabilă către urosepsis a unei infecții de tract urinar cu o bacterie XDR apărută în cazul unui pacient vârstnic, imunodeprimat și fără antecedente personale patologice la nivelul tractului genito-urinar.

Pacientul prezentat anterior a avut o simptomatologie atipică de debut pentru o infecție de tract urinar asociată asistenței medicale, dar aceasta au fost asociate factorilor de risc ai pacientului, cum ar fi vârsta înaintată și starea de imunodepresie anterioară acestui episod. Există factori de risc descriși în mod clasic cum ar fi vârsta înaintată, starea nutrițională (scăderea

albuminei), anemie, imunosupresia, diabetul zaharat și bolile țesutului conjunctiv. Un procent de 76,9% dintre pacienții internați în secția de urologie prezintă cel puțin un factor de risc, iar procentul se ridică la 97% la pacienții cu infecții asociate asistenței medicale. Prezența imunosupresiei și existența unei infecții urinare anterioare sunt asociate cu un risc mai mare de apariție a unei IAAM în timpul spitalizării (*Jose Medina-Polo*).

Durata prelungită de spitalizare este un factor predispozant la o multitudine de infecții nosocomiale, dificil de abordat terapeutic și care pot crea complicații la distanță de focarul infecțios, la fel cum s-a prezentat anterior, pacientul înregistrând pe parcursul celor 4 spitalizări trei infecții cu transmitere intraspinală sau asociată asistenței medicale și tratamentului antibiotic prelungit. Aceste infecții reprezintă cea mai des întâlnită complicație în îngrijirea pacientului care afectează siguranța acestuia. Ele contribuie la o rată crescută de morbiditate, mortalitate și o povară financiară semnificativă asupra pacienților, familiilor și sistemelor de sănătate. Apariția organismelor multi-rezistent la medicamente este o altă complicație observată în cazul IAAM. Acestea afectează 3,2% din toți pacienții spitalizați din Statele Unite ale Americii și 6,5% în Uniunea Europeană, iar prevalența la nivel mondial este probabil mult mai mare. Povara IAAM la nivel mondial este necunoscută din cauza lipsei sistemelor de supraveghere în acest sens. Este ridicat astfel un semnal de alarmă în ceea ce privește implementarea unor programe de prevenire și control al infecțiilor atât la nivel național, cât și local (*Sikora A., Zahra F., 2023*)

Necesitatea sondării invazive și persistența acesteia în contextul patologiei urologice nou descoperită favorizează formarea de biofilm pe cateter și riscul de bacteriurie. În practica clinică curentă, este nevoie de ghiduri naționale, dar și protocoale interne ale spitalelor care să se axeze pe importanța măsurilor de asepsie și antisepsie în momentul în care se montează un cateter urinar sau se efectuează manevre invazive la nivelul tractului urinar, indiferent că este vorba de montare de sonde uretro-vezicale, ureterostome sau nefro-stome în vederea evitării unor eventuale infecții nosocomiale. De asemenea, se aduce în discuție necesitatea educării și explicațiilor pentru pacientul care necesită cateterizare

pe termen lung, ce are nevoie să fie învățat cum să își îngrijească singur cateterul urinar și să mențină igiena locală.

Administrarea empirică de fluoroqionolone la domiciliu, în contextul suspiciunii ridicate de infecție de tract urinar nu a înregistrat o evoluție clinică favorabilă – este importantă efectuarea uroculturii înainte de administrarea empirică a antibioterapiei. Ciprofloxacina însă nu mai este o recomandare de primă intenție în ghidurile actuale (din cauza riscului de selecție a unor tulpini rezistente și a riscului de colită cu *Clostridioides difficile*) (Popescu G.A et al, Ghidul Angelescu terapie antimicrobiană, 2024).

Conform studiilor și din punct de vedere al istoricului microorganismelor implicate în declanșarea urosepsisului, *E coli* este de departe pe prima poziție, urmat de *Enterococcus spp* (11%), dar și *Klebsiella pneumoniae* pe care în cazul de față îi regăsim ca și agenți etiologici ai procesului infecțios urinar. (Wagenlehner F.M.E. et al, 2015).

În ceea ce privește tratamentul antibacterian, s-a încercat administrarea de Ceftriaxonă cu Gentamicină pentru o durată de 7 zile (în așteptarea rezultatelor uroculturii) fără ameliorare clinică și paraclinică. Conform cu studiile din literatura de specialitate, creșterea rezistenței microbiene pentru pacienții internați cu sepsis cu punct de plecare urinar reprezintă în continuare o provocare în ceea ce privește prescrierea corectă a antibioticelor. Din acest motiv mai multe instituții medicale au modificat protocoalele de antibioterapie empirică. Acestea constau într-o combinație de antibiotic beta-lactamic, spre exemplu Amoxicilina- Acid Clavulanic sau Cefuroxim asociat cu alt antibiotic îndreptat către bacteriile gram negative, cum ar fi aminoglicozidele, în așteptarea probelor microbiologice recoltate la internarea pacientului în spital (Ryan J., 2019).

Evoluția nefavorabilă a condus la necesitatea administrării de polimixină asociată cu carbapenem, urmată de apariția infecției fungice cu necesar de asociere ulterioară de antimicotic cu spectru extins. Spitalizarea prelungită este principalul factor de risc ce a condus la creșterea riscului de infecție cu MRSA cu necesitatea asocierii ulterioare de glicopeptid, prelungindu-se astfel durata de spitalizare. Dintre clasele de antibiotice active pe tulpinile MRSA se numără agenții mai noi precum: glicopeptidele, oxazolidinonele, dar

și rifamicinele, fosfomicina sau acidul fusidic. Vancomicina prezintă o penetrare slabă în țesutul pulmonar și valorile în creștere ale concentrației minime inhibitorii pentru MRSA sunt asociate cu eșecul tratamentului și eradicare microbiologică slabă. Agenții de linie veche, cum ar fi fosfomicina, acidul fusidic și rifampicina în combinație cu vancomicina sunt teoretic eficienți. De asemenea, teicoplanina poate să nu fie la fel de eficientă ca linezolidul pentru tratamentul infecțiilor cu bacterii gram pozitive rezistente. (Welte T, Pletz M.W., 2010).

Biomarkerii împreună cu simptomatologia specifică au ajutat semnificativ în identificarea pacienților diagnosticați cu sepsis și în monitorizarea severității acesteia. Măsurarea valorilor CRP-ului și a procalcitoninei a reprezentat o importanță ridicată în abordarea terapeutică. O valoare persistent crescută a acestora sub tratament antibiotic au reprezentat un factor de prognostic nefavorabil.

Studiile au arătat importanța determinării procalcitoninei ca factor de prognostic nefavorabil al unei infecții bacteriene comparativ cu valorile CRP-ului (Yamamichi F., 2017).

### Concluzie

Rata crescută de rezistență la antibiotice în cazul pacienților spitalizați cu diagnosticul de urosepsis reprezintă o provocare în ceea ce privește alegerea corectă a antibioterapiei. Este important să fie respectate ghidurile naționale de antibioterapie empirică, din cauza creșterii prezenței germenilor XDR. Ghidurile antimicrobiene locale ale spitalelor ar trebui revizuite în mod regulat în vederea adaptării recomandărilor la posibilele modificări ale spectrelor de rezistență bacteriană.

Evaluarea factorilor de risc la pacienți (comorbidități, spitalizări repetate, pacienți instituționalizați etc.) este importantă și permite orientarea precoce spre o un posibil status de infectare cu microorganisme multirezistente și o intervenție diagnostică și terapeutică adecvată.

### Bibliografie

- [1] Guclu E, Halis F, Kose E et al. Risk factors of multidrug-resistant bacteria in community-acquired urinary tract infections, *African Health Sci*, 2021; 21(1): 214-9
- [2] Guliciuc M, Maier AC, Maier IM et al. The Urosepsis-A Literature Review, *Medicina*,



- 2021, 57, 872
- [3] Hafiz TA, Alanazi S, Alghamdi SS et al. Klebsiella pneumoniae bacteraemia epidemiology: resistance profiles and clinical outcome of King Fahad Medical City isolated, Riyadh, Saudi Arabia, BMC Infectious Diseases, 2023, 23:579
- [4] Kalra O. Approach to a Patient with Urosepsis, Journal of Global Infectious Diseases, 2009, 1(1): 57-63
- [5] Kasper DL, Fauci AS. Harrison Boli Infecțioase, 2020. ed. ALL Infecțiile sistemelor de organe: 295- 304,
- [6] Lee TK, Cheng JT. Disseminated Klebsiella Pneumoniae infection: prostate, an easily overlooked source of infection, MJM Case Reports Journal, 2024, 2 (2): 96-99
- [7] Levy MM, Artigas A, Phillips GS et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study, Lancet Infectious Diseases, 2012, 12: 919-24
- [8] Medina-Polo J, Naber KG, Bjerklund Johansen TE. Healthcare-associated urinary tract infections in urology, GMS Infectious Diseases, 2021, 9: 1-13
- [9] Popescu C., Popescu G. Ghidul Angelescu. Terapie Antimicrobiană, 2024: 210-222, Ed. Houston, ISBN 9789730400311
- [10] Ryan PC, Ryan ÉJ, Keenan RA et al. Admission of patients with acute urinary retention leads to a definitive management decision, Irish Journal of Medical Science, 2019: 999-1003
- [11] Ryding S. What are Extensively Drug Resistant (XDR) Bacteria?, 2021, News Medical Life Sciences: 1-2
- [12] Sikora A, Zahra F. Nosocomial Infections, StatPearls Publishing LLC, 2020, Study Guideline
- [13] Streinu-Cercel A, Aramă V, Calistru PI. Boli infecțioase: curs pentru studenți și medici rezidenți – București: Ed. Universitară Carol Davila, 2019-2021: 262-281, 519-523
- [14] Wagenlehner FME, Pilatz A, Weidner W, Naber KG. Urosepsis: Overview of the Diagnostic and Treatment Challenges. Microbiol Spectr. 2015 Oct; 3(5).
- [15] Welte T, Pletz MW. Antimicrobial treatment of nosocomial meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) pneumonia: current and future options, International Journal of Antimicrobial Agents, 2010: 391-400
- [16] Yamamichi F, Shigemura K, Kitagawa K et al. Shock due to urosepsis: A multicentre study, Canadian Urology Association Journal, 2017, 11: 3-4

**Contribuția autorilor:** conceptualizare: CME; designul cercetării: CME; validarea metologiei: CME; culegerea datelor: DIA, RED, TRA, MAM; analiza datelor și/ sau interpretarea datelor: DIA, RED, TRA, MAM, BG, CME; scriere-pregătirea textului inițial: DIA, RED, revizuire și editare: DIA, CME.

**Surse de finanțare:** niciuna

**Conflicte de interese:** autorul nu are conflicte de interese relevante pentru acest articol