

SEPTICEMIA – DIAGNOSTIC CONCEPTUAL CONTROVERSAT. NOI ORIENTĂRI PATOGENICE PRIVIND INFECȚIA SISTEMICĂ ȘI IMPLICAȚIILE TERAPEUTICE

M. Chiotan *

REZUMAT

Se discută realitatea septicemiei ca infecție sistemică particulară în lumina noilor concepții patogenice despre sepsis lansate în ultimul deceniu de către Soc. Americană de pneumologie și terapie intensivă. Noul concept subliniază mecanismul intim al evoluției de la infecție la drama amenințătoare cu moartea (prin etapele se SRIS, Sepsis, Sepsis sever, șoc septic, SDOM) și factorii care participă la agravare, independent de etiologia infecției.

Se discută propunerea unor autori de renunțare la terminologia clasică a septicemiei (considerată schematică și depășită) în favoarea celui de Sepsis, acesta având avantajul unei mai bune orientări terapeutice, pentru fiecare stadiu evolutiv în parte.

Autorul demonstrează că, în ciuda asemănărilor, nu se poate vorbi de identitate, septicemia fiind o formă particulară de sepsis bine definită, care obligă prin particularitățile patogenice și patologice la un tratament antibiotic susținut și adecvat, indispensabil pentru salvarea pacienților.

Cuvinte cheie: septicemie, Sindrom de răspuns inflamator sistemic (SRIS), sepsis.

ABSTRACT

Septicaemia – a disputed conceptual diagnosis. New pathogenetic orientations systemic infections and therapeutic implications.

The reality of septicaemia as a particular systemic infection, in the light of new pathogenetic conceptions on sepsis recently introduced by the American Society of Pneumology and Intensive Care, is discussed.

This new conception underlines the intimate mechanism of the evolution from infection to life-threatening condition (through the SRIS, Sepsis, severe Sepsis, septic shock, SDOM stages) and the worsening factors, irrespective of the infection's aetiology.

The suggestion of some investigators, to abandon the classic terminology of septicaemia – though as over simplified and old – fashioned – to the advantage of Sepsis, more suitable for a therapeutic orientation in each evolutionary stage is discussed.

The author demonstrates that, in spite of resemblance there is not an identity, septicaemia bring a particular, well definite form of sepsis, that compels, due to its pathogenetic and pathological features to a suitable and constant antibiotic treatment, indispensable for patient's rescue.

Key words: Septicaemia, Systemic inflammatory response syndrome (SRIS), Sepsis.

În domeniul bolilor infecțioase, ca și în multe alte domenii ale medicinei, ultima jumătate de secol a înregistrat progrese deosebite pe multiple planuri.

Cele mai spectaculoase și, ca atare, - și cele mai cunoscute - sunt rezultatele obținute în profilaxia unor boli cu mare extindere în populație (vezi eradicarea variolei, programele mondiale de eradicare a poliomielitei și, în viitorul apropiat și a rujeolei), și în ce privește capacitatea de diagnostic clinic și de laborator. Sunt remarcabile în acest sens :

- identificarea unor noi forme de manifestare pentru infecții deja cunoscute;

- descoperirea de noi agenți patogeni (prioni, virusuri - mai ales HIV, herpes-virusuri, flavi-virusuri, bacterii - legionella pneumophilla, campilobacter jejuni, etc);

- perfecționarea mijloacelor de diagnostic imunologic - actualmente posibil chiar în infecții infraclinice sau "paucibacteriene" prin tehnicile de multiplicare in vitro a determinantilor antigenici, - și nu în ultimul rând a investigației imagistice, etc;

- recunoașterea etiologiei infecțioase pentru multe

afecțiuni din sfera altor domenii ale medicinei : afecțiuni vasculare periferice și infarctul de miocard pot fi consecințe ale unor infecții latente cu chlamydia și rickettsii, cancere (genitale, hepatice, hematologice) pot fi expresii la distanță ale unor infecții virale oncogene, cancerul gastric și ulcerul duodenal par efecte ale infecției cu Campilobacter jejuni, în neurologie o serie de encefalopatii considerate degenerative sunt consecința unor infecții cronice evolutive cu prioni sau virusuri, etc;

- rolul infecțiilor materno-fetale în patologia neonatală, etc;

- în terapie, o adevărată avalanșă de produse antibacteriene și antivirale, din ce în ce mai active și în măsură să depășească rezistența germenilor actuali;

- printre toate acestea, **cele mai semnificative, cu impact de-a dreptul revoluționar în gândirea medicală, s-au dovedit descoperirile în domeniul cunoștințelor la nivel molecular.** Aplicabile în mod general, acestea permit lămurirea mecanismelor intrinseci de apărare a organismului la agresiunea infecțioasă, a etapelor desfășurate după contractarea infecției și - mai ales, înțelegerea modului prin

* Prof. Dr. Mircea Chiotan, șeful Catedrei de boli infecțioase Colentina, Institutul de boli infecțioase "Prof. Matei Bals", UMF "Carol Davila", București;

* Lucrare susținută la sesiunea trimestrială de comunicări a Academiei de științe medicale, secția biomedicală, 21 ianuarie 2000.

care se ajunge la complexitatea fenomenelor patologice, a componentelor, organelor, sistemelor și homeostaziilor afectate de boală – **indiferent de agentul infecțios**.

Un astfel de progres se înregistrează în conceptul de infecție sistemică, concret în septicemii, ajungându-se la reconsiderarea - și chiar abandonarea de către unii autori a noțiunilor "clasice".

Până de curând în înțelegerea și definirea septicemiilor se făcea apel la existența – în desfășurare patogenetică și cronologică – a mai multor etape parcurse în evoluția infecției, de la pătrunderea în organism a agentului patogen până la tabloul clinic complet (vezi schema din fig. 1)

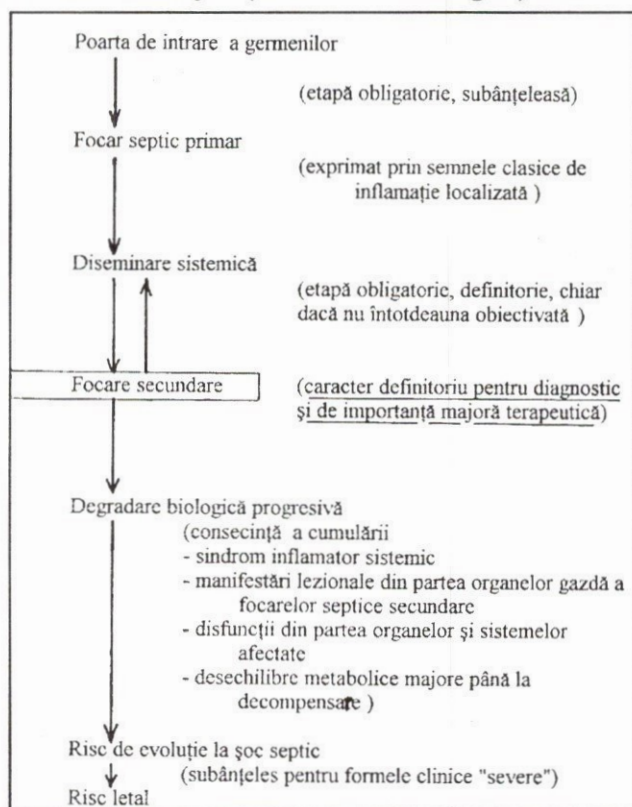


Figura 1: Schema definiției septicemiei în concepția clasică

Conceptul prezenta câteva elemente pozitive indubitabile:

- sublinia caracterul sistemic al infecției, putând afecta, fără regulă, orice organ sau sistem din organism, cu manifestări clinice secundare acestora;
- evidența caracterului evolutiv, de la simplu la complex, de la poarta de intrare la boala sistemică;
- plasa septicemiei ca prototip al infecțiilor cu evoluție non-autolimitantă, cu șanse reduse de rezolvare prin propriile forțe ale organismului.

Chiar în această formă se recunoaște implicit contribuția majoră a reacției organismului gazdă în lupta cu infecția. Încă din anii '50 Prof. Balș (1) afirma că "septicemia aparține persoanelor cu o capacitate de apărare rezonabilă, suficient de mare ca să lupte, să dezvolte un proces inflamator local și general, dar insuficient ca să oprească de la început mersul infecției". În această concepție cei cu o putere de apărare foarte bună reușesc să juggleze infecția de la început, iar cei cu apărarea prăbușită fac forme cu evoluție rapidă spre șoc și moarte fără a avea puterea să dezvolte tabloul clinic al septicemiei.

Mecanismul prin care organismul reușea să dezvolte procesele inflamatorii au fost cunoscute mai bine ulterior, când, după 1976 Dinarello Ch (2) a elaborat o schemă orientativă a mecanismului de apărare (fig. 2). El a avut meritul de a reuși o sinteză a cunoștințelor – haotice și de multe ori contradictorii care abundau în acea vreme în literatura medicală, încă de pe vremea lui Mecinovic, oferind un model coerent și veridic (verificat ulterior de către cercetătorii actuali), model ce explică mecanismul de antrenare în apărarea contra infecției, a organelor și sistemelor efectoare (febra, leucocitoza, fagocitoza, descărcarea de acizi tricarboxilici și de proteine de fază acută, descărcarea de limfokine și imunoglobuline), pornind de la participarea primordială a macrofagelor, cu descărcarea de mediatori primari ai inflamației – interleukina 1 (la care, ulterior s-a adăugat cu același rol, TNF a și interleukina 6).

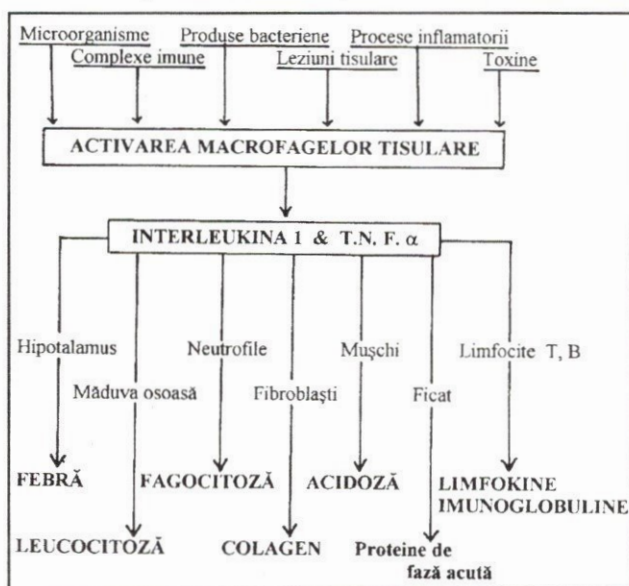


Figura 2 : Răspunsul de fază acută (Dinarello)

Discuția actuală a fost declanșată de autorii de limbă engleză, nemulțumiți de ambiguitatea sub care se definea infecția, termenul uzual de SEPSIS, în circulație în acea perioadă, se referea la infecție la modul general, chiar dacă era localizată sau sistemică și indiferent de severitatea acesteia, iar noțiunea de BACTERIEMIE se folosea în înțelesul de septicemie. Aceasta a determinat ca în 1991, la sesiunea de consens a Societăților americane de pneumologie și de terapie intensivă (Chest, 1992, 101, 1644-1655) (3) să se ia în discuție terminologia și să se propună atât noi definiții cât și un concept unitar, un model evolutiv pentru infecțiile sistemice.

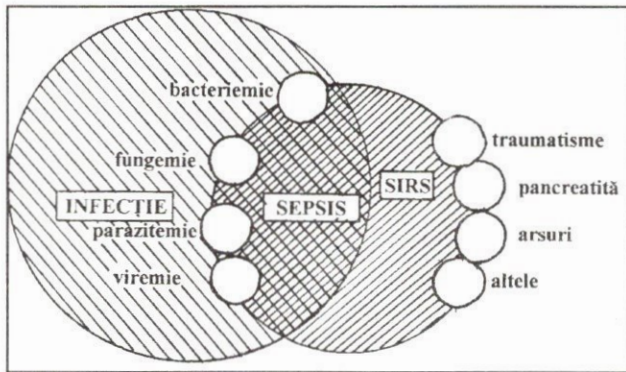


Figura 3 : Reprezentarea schematică a raporturilor dintre infecție, sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS) și SEPSIS (Conf. ACCP/SCCM Consensus Conference, Chest 1992; 101, 1644-1655)

În esență, noul concept deplasează atenția de la agentul infecțios (considerat ca trigger) la efectele acestuia, care – în complexitatea lor, au primit numele de “sindrom de răspuns inflamator sistemic – SRIS”.

Sepsisul nu mai definește infecția ci **acea infecție în care se recunoaște SRIS (fig. 3)** iar în funcție de severitatea clinică a fenomenelor se descriu etapele evolutive de sepsis sever, șoc infecțios și SDOM.

Tabelul I: Noile definiții pentru SEPSIS și dezordinile corelate (proapse de Colegiul pneumologilor americani și a Societății de terapie intensivă la Sesiunea de consens din aug. 1991)

INFECȚIE = Răspuns inflamator la prezența unor microorganisme ce invadează țesuturi normale sterile

BACTERIEMIE = Prezența de microorganisme viabile în sânge

SIRS (Sindrom de Răspuns Inflamator Sistemic) = Răspuns sistemic inflamator la o varietate de agresiuni clinice - **inclusiv infecția** (dar și pancreatite, ischemie, traumatisme multiple, șoc hemoragic, agresiuni imune - mediate, și chiar administrarea exogenă de mediatori inflamatori ca TNF sau alte citokine);

Se exprimă clinic prin cel puțin 2 dintre;

- temperatură > 38° C sau < 36° C
- tahicardie > 90 / min
- tahipnee > 20 / min
- nr. Leucocite > 12.000 / ml sau < 4.000 / ml (sau > 10% celule nesegmentate)

SEPSIS = Răspuns inflamator sistemic la infecție

SEPSIS SEVER (sau Sindrom Septic după școala franceză) = **Sepsis** asociat cu disfuncții organice (respiratorii, renale, metabolice sau cerebrale), perfuzie anormală sau hipotensiune (reversibilă)

ȘOC SEPTIC = **SEPSIS SEVER** asociat cu **HIPO-**

TENSIUNE rezistentă la umplerea patului vascular
SINDROM DE DISFUNCȚIE MULTIORGANICĂ (SDOM)=PREZENȚA unor disfuncții majore ce conduc la decompensare în lipsa unor intervenții energice. Teoretic poate fi;

- **primar** (disfuncții precoce atribuite direct insultei primare)
- **secundar** (disfuncții consecință a SIRS nerezolvat)

Noul concept prezintă multiple avantaje:

- atrage atenția asupra rolului major al reacției de apărare (SRIS);
 - oferă criterii concrete în definirea etapelor evolutive (febra, tahipneea, tahicardia, leucocitoza, dezechilibrul acidobazic, deficiențele de organ, cu mărimile lor definitorii);
 - permite cunoașterea factorilor și mecanismelor implicate în fiecare etapă (asupra cărora vom reveni în detaliu);
 - subliniază riscul evolutiv de la o etapă la alta, evoluție stadială “pe verticală” ca trepte de gravitate de la stadiile reversibile la cele decompensate, până la deces;
 - propune înlocuirea vechiului termen de MSOF (multiple systems and organs failure”), cu cel – mai dinamic, de SDOM (Sindrom de Disfuncție Organică Multiplă).
- SDOM presupune existența unor disfuncții majore, ce conduc la decompensare și moarte în absența unor intervenții terapeutice susținute și energice:
- cardiovascular – alura ventriculară sub 55/min., T.A. sub 80 m.Hg., tahicardie sau fibrilație atrială;
 - acidoză metabolică decompensată cu pH arterial sub 7,25 sau cu paCO₂ peste 50mm.Hg;
 - respirator – frecvență respiratorie sub 5 sau peste 50/min., paCO₂ peste 50mm.Hg., paO₂/FiO₂ sub 280 și dependență de respirația artificială peste 24ore;
 - renal – creatinina serică peste 3,5 mg.%, ureea peste 120mg.% și diureză sub 450ml/24ore;
 - hematologic – leucopenie sub 1000/mm³, HT sub 20% și nr. Trombocite sub 20.000/mm³;
 - hepatic – conc. protrombină sub 15% cu factor V sub 40%, bilirubină totală peste 6 mg.%;
 - SNC – scor Glasgow sub 6 în absența sedării.

Cunoștințele actuale, mult mai bogate, descriu detaliat procesul inflamator în desfășurare secvențială de la etapa inițială, moleculară, la etapa celular-oxidativă, cu extinderea către o evoluție sistemică (completând SRIS) (vezi **fig. 4**)

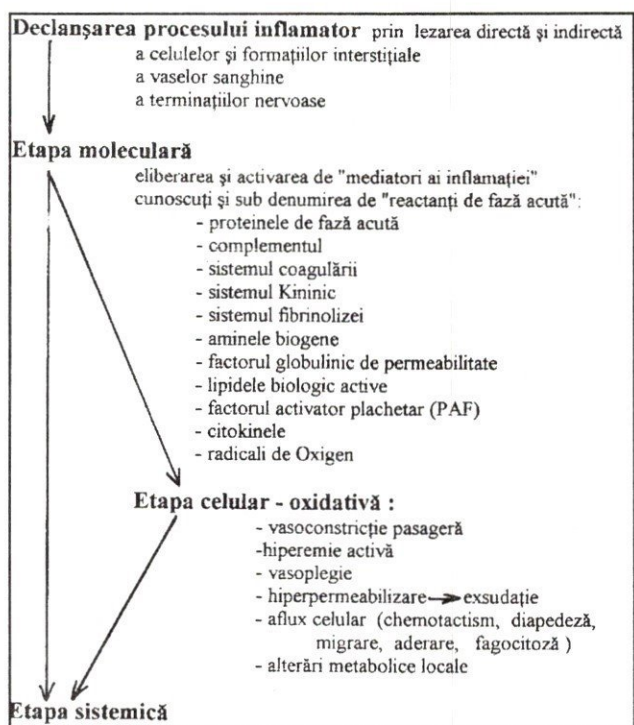


Fig. 4 : Desfășurarea etapelor Sindromului Inflamator Sistemic (SRIS) în accepțiunea modernă

Se constată că, în mare, nu există diferențe majore față de vechiul concept.

Procesul inflamator este declanșat de lezarea directă și indirectă a celulelor, vaselor și a terminațiilor nervoase, etapa moleculară începând cu eliberarea și activarea "mediatorilor inflamației" (cunoscuți anterior sub numele de "reactanți de fază acută").

Declanșarea nu este apanajul exclusiv al agenților infecțioși, pe lângă aceștia putând juca același rol și traumatisme locale soldate cu injurii tisulare, corpi străini, detritusuri celulare, complexe imune, etc.

Cascada mediatorilor pornește de la macrofag. Cel mai bine se cunoaște secvența declanșată de către endotoxinele bacililor Gram neg., (lipopolizaharid – LPS), dar procesul este similar și pentru alte situații declanșatoare. LPS acționează prin lipidul A din componența sa, legându-se de o proteină (LPS – binding protein, LPB) cu formarea complexului LPS – LPB. Aceasta se fixează specific pe receptorul CD. 14 al macrofagului tisular (mai puțin și pe cel circulant). Cantități mari de LPS pot activa macrofagul și prin intermediul unui receptor mai puțin avid, L-selectina. (Notăm faptul că mai există și P-selectina aparținând leucocitelor polinucleare, și E-selectina endotelială, a cărei mărime poate oferi măsura gravității pentru un anumit moment al desfășurării procesului).

Pornind de la receptorul de membrană CD.14 macrofagul este activat prin intermediul unui factor nuclear Kappa-B (NF kappa B) care se leagă de secvența nucleotidică specifică a DNA, cu declanșarea, pe calea RNA (mesager, de transport și ribozomal) a sintezei mediatorilor inflamației (I1.1, TNF α și I1.6).

Proteinele de fază acută sunt sintetizate în ficat

(globuline α 1, α 2 și β), sinteza lor fiind stimulată de I1.1, I1.6 și TNF α , dar și de proteine alterate, fragmente de bacterii sau fragmente celulare. **Au rol esențial de apărare prin inhibarea enzimelor proteolitice, prin opsonizarea microorganismelor și prin activarea complementului.**

Complementul este un sistem de proteine de surse diferite (hepatică mai ales), cu activitate de tip enzimatic, a căror activare se produce în cascadă, ca o reacție în lanț, și care demonstrează un rol esențial în apărarea nespecifică – dar și cu consecințe majore asupra apărării specifice antiinfecțioase.

Activarea este realizată pe două căi. În principal este vorba de calea directă de la C.1 (activată în principal de complexe imune Ag-Ac, dar și de Factorul XII Hageman și de proteina C reactivă, atașată de membranele bacteriene). Capacitatea anticorpilor de a declanșa secvența de activare este inegală, fiind cea mai mare pentru Ig.M (cu 5 situsuri de legare Fc) și cea mai mică pentru Ig. G – activarea necesitând legarea a cel puțin 2 molecule concomitent.

Calea alternativă, scurtcircuitată este activată de unele proteine degradate în focarul inflamator, de către plasmină, de endoxinele bacteriilor Gram neg. și de polizaharidele bacteriilor Gram pozitive încapsulate.

Complementul are o poziție majoră în procesele inflamatorii, de apărare, prin mai multe activități:

- asigură liza particulelor străine (bacterii, celule străine identificate de către Ac. legat în complex imun cu acestea) prin complexul final C.5a-9;
- are acțiune opsonizantă prin fragmentul C.3b, stimulând fagocitoza;
- are acțiune chemotactică prin fragmentul C.5b.6.7. (mai ales) și prin C.3a și C.5a.

Fragmentele C.3a și C.5a sunt mai ales anafilotoxine, declanșând eliberarea din mastocite a unor amine vasoactive performante (histamina) dar și a unor factori neoformați în procesul inflamator (Factorul de activare plachetar – PAF, prostaglandine, leucotriene și tomboxan). Prin aceste acțiuni etapa moleculară declanșează etapa vascular oxidativă a procesului inflamator.

Sistemul Kininic. Este vorba de un sistem de proteine plasmatică (alfa 2 globuline) inactive (kininogeni) de diverse surse (ficat, rinichi, pancreas, etc) cu activare în procesul inflamator tot pe modelul unei reacții în lanț: **kalicreinogenul** este activat de către factorul XII sau spontan în condiții de acidoză la stadiul de kalicreină, cu acțiune enzimatică ce activează în continuare bradikininogenul către forma activă bradikinină.

Bradikinină face deasemeni trecerea către etapa vascular-oxidativă, având activități directe vasculare: **vasodilatație, hiperpermeabilizare capilară, activează plasminogenul către plasmină, produce durere locală.**

Alături de acestea vor mai interveni în aceeași direcție vasculotropă și:

- unele amine biologice – cazul serotoninei eliberate din trombocitele agregate;
- factorul globulinic de permeabilitate (PGF);
- lipidele biologic active derivate din acidul arahidonic – prostaglandinele, leucotrienele și tromboxanii;
- factorul activator plachetar (PAF);
- monoxidul de azot (NO).

Asupra acestora vom reveni în continuare.

Sistemul coagulării joacă deasemeni un rol important în procesul inflamator.

Activarea coagulării este **extrinsecă** la începutul agresiunii locale, prin tromboplastina tisulară (factor III) eliberată și din macrofage, dar mai ales de către celulele (endoteliale și peritvasculare) lezate direct sau indirect. Mai târziu se poate declanșa **activarea intrinsecă**, de mare importanță în evoluția către CID, de către factorul XII sub acțiunea unor diverși factori locali (endotelii denaturate, complexe imune, proteine denaturate, etc).

Fibrinogenul se activează cu formare de fibrină sub acțiunea trombinei, dar și nespecific sub acțiunea unor proteze locale. Joacă diverse roluri în apărare prin:

- realizarea barierei fibrino – leucocitare, cu rol mecanic de izolare a focarului;
- efect chemotactic pentru neutrofile;
- eliberează serotonina din trombocitele agregate;
- activează kalicreina tisulară și sistemul kininic;
- activează sistemul fibrinolitic (plasminogenul către plasmină);
- activează complementul (de la C1 prin factorul XII și de la C.3 prin plasmină).

Sistemul fibrinolitic se activează concomitent cu coagularea într-un echilibru dinamic.

Plasminogenul (de sursă hepatică) trece extravascular în țesuturile inflamate (consecutiv hipermeabilizării vasculare locale) și este activat în plasmină. (vezi fig. 5).

Plasmina, la rândul său are acțiune predominant fibrinolitică, produșii de degradare ai fibrinei având efect chemotactic, permit refacerea structurilor proteice de reparare, permeabilizează vascular și activează complementul.

Printre celelalte acțiuni ale plasminei sunt citate activarea sistemului kininic, activarea complementului de la C.3, efect chemotactic asupra fagocitelor (PMN).

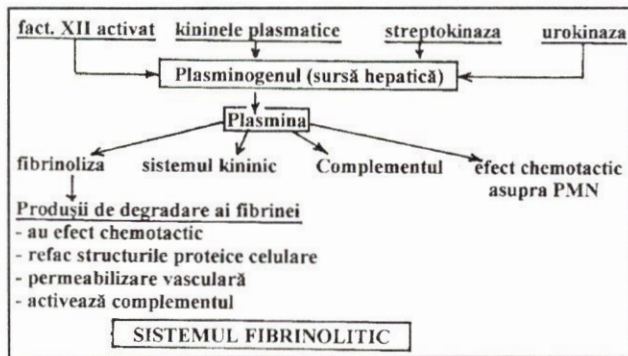


Figura 5: SISTEMUL FIBRINOLITIC

Factorul globulinic de permeabilitate (PGF) circula sub forma unui precursor (pro-PGF) de sursă hepatică și macrofagică, inactiv prin legarea de un inhibitor specific. Se activează în focar (extravazează și la nivelul țesuturilor, sub acțiunea unor enzime proteolitice sau a factorului XII se eliberează de inhibitor), cu acțiuni de activare a sistemului kininic și vasculotrope (vasodilatație și hiperpermeabilizare).

Factorul activator plachetar (PAF) se formează local sub acțiunea litică a fosfolipazei A.2 (PLA.2) asupra membranelor celulare ale celulelor degradate. Pe lângă acțiunea principală de **vasodilatație și hiperpermeabilizare** mai demonstrează:

- efect chemotactic pentru trombocite;
- activează agregarea plachetară cu eliberare de tromboxan A.2;
- efect chemotactic pentru neutrofile și monocite;
- degranulează mastocitele și bazofilele cu eliberare de amine vasoactive;
- la nivelul cordului induce bradicardie, aritmii, efect inotrop negativ.

Lipidele biologic active sunt derivate din acidul arahidonic, eliberat sub acțiunea PLA.2 din fosfolipidele membranelor degradate. Este vorba de **prostaglandine, leucotriene și tromboxani**, cu acțiuni complexe. Secvența de activare este figurată în schema din figura 6.

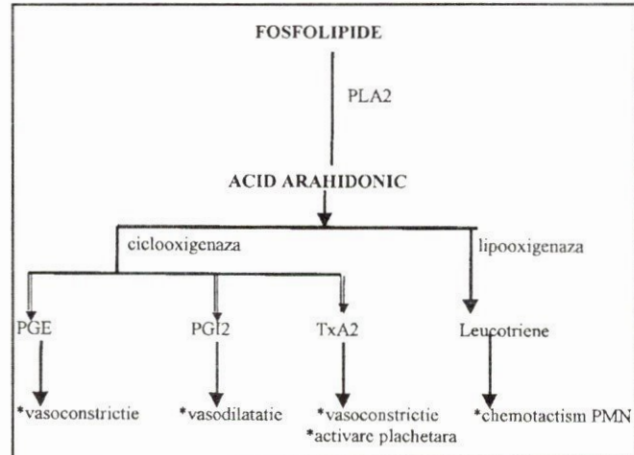


Fig. 6: METABOLIȚII ACIDULUI ARAHIDONIC

Prostaglandinele PGA.2, PGE.2 și PGD.2 sunt vasodilatatoare, permeabilizante și chemotactice, ultima fiind și bronhoconstrictoare; PGI.2 (prostaciclina) este vasodilatatoare și anti-agregantă plachetar (acțiune anihilată însă de TxA2) iar PGF.2 este vasoconstrictoare și bronhoconstrictoare.

Leucotrienele sunt vasodilatatoare și permeabilizante de durată, cu efect bronhoconstrictor și inotrop negativ, îndeosebi sub forma complexului SRSA (substanța lent reactivă a anafilaxiei) la care participă leucotrienele C4, D4 și E4 iar LT.B4 este intens chemotactică pentru neutrofile.

Tromboxanul A2 este agregant plachetar, vaso și bronhoconstrictor.

Monoxidul de azot (NO) dovedește rol principal în "alunecarea" bolnavului septic către șoc septic prin acțiunea sa vasculară și cardiacă (inotrop negativ).

Se sintetizează normal în țesuturi diverse (mai ales în endotelii și terminații nervoase), dar în procesul inflamator sursa principală va fi macrofagul, sub acțiunea enzimatică a mono-oxid-sintetazei inducibile (NOS).

NO penetrează celula endotelială unde va activa guanilat-ciclaza cu formare de guanin-mono-fosfat ciclic (cGMP) care induce o **vasodilatație paralizantă cu hiperpermeabilizare (refractare la acțiunea noradrenalinei, angiotensinei II și a altor agenți vasoconstrictori), și scăderea inotropismului cardiac** secundar induce și scăderea secreției de renină. Pătrunzând în hematii, determină formare de methemoglobină cu scăderea fracțiunii de oxigen și hemoliză mai ales splenică.

Aceste efecte nefaste sunt însă compensate de o serie de acțiuni de apărare (demonstrate mai ales experimental) (figura 7):

- efect citotoxic direct (bactericid, oncocid) și indirect (activează citotoxicitatea macrofagelor);
- scade aderența PMN la endoteliu (benefic în detresa respiratorie acută);
- antioxidant (se opune eliberării radicalilor liberi de Oxigen din PMN);
- anti- și desagregant trombocitar;
- bronhodilatator la doze mari;
- îmbunătățește fluxul sangvin hepatic și pulmonar și efectele lor de "filtru".

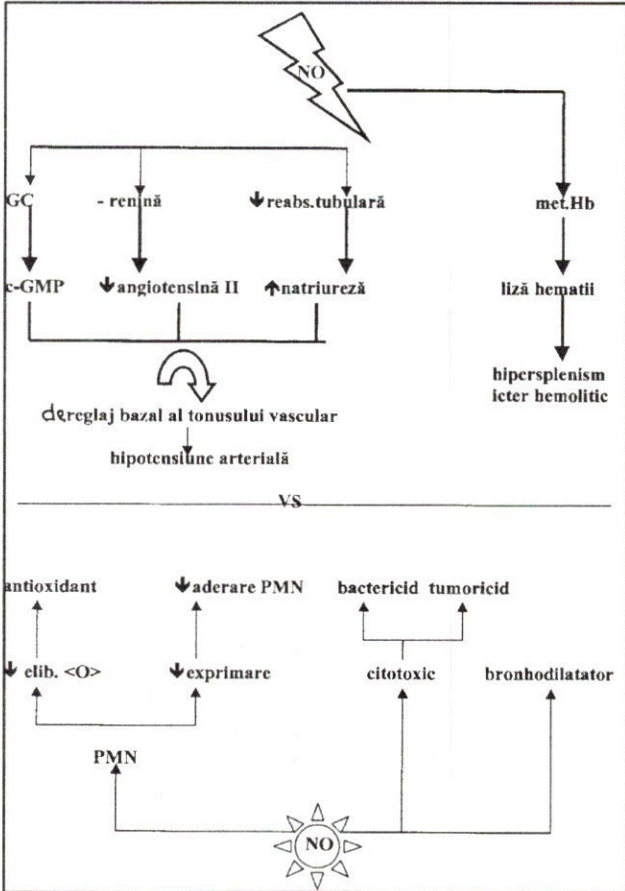


FIGURA 7 : INTERVENȚIA MONOXIDULUI DE AZOT ÎN LANȚUL MODIFICĂRILOR PATOLOGICE.

Radicalii de Oxigen sunt eliberați de celulele fagocitare în fagocomi dar și în mediul extracelular. Au potență mare de oxidare datorită electronului solitar de pe ultima orbită a atomului, cu efect în special citotoxic (degradând lipidele de membrană). În procesul inflamator lezează celulele endoteliale, activează unele enzime proteolitice și în același timp inactivează anti-proteazele, descompun acidul arahidonic și activează secundar complementul.

În final, cred că este foarte dificil de a elabora un model global, coerent, care să surprindă toate aceste acțiuni – consecutive, paralele, în relații de intercondiționare și uneori antagoniste, atât cu filiație patogenică, cât și temporală. În mare se pot însă desprinde câteva elemente semnificative:

- persistența unei agresiuni tisulare (de orice natură, inclusiv septică) determină progresia de la o reacție inițială

simplică, de apărare locală, la o afectare generală cu risc de a deveni sistemică;

- tendința de amplificare a reacției de apărare (inflamatorii) de la etapele inițiale, rapid reversibile, către cele cu răsunet sistemic – până la șoc și SDOM este determinată de persistența și mai ales de multiplicarea focarelor inflamatorii (cazul septicemiilor) și secundar a mediatorilor implicați;
- etapele avansate ale SRIS reprezintă acel nivel critic în care capacitatea de compensare prin forțele proprii ale organismului pot deveni ineficiente, cu evoluție către șoc, SDOM și moarte. **Această evoluție poate fi mai rapidă (ore) sau mai lentă, dar categoric poate fi influențată determinant de controlul prin antibiotice al infecției** – aspect ignorat deocamdată de modelul prezentat.

În lumina acestor date se ridică întrebarea: **Este septicemia un concept depășit?**

- Dezbaterile au condus la delimitarea a 2 tendințe:
- pe de o parte există tendința de renunțare totală la conceptul clasic, cu îmbrățișarea necondiționată a terminologiei moderne de **sepsis**;
 - tendința de ameliorare a conceptului de septicemie fără a se renunța la terminologia clasică.

Ca opinie personală consider că cea de a 2-a tendință reprezintă cea mai bună soluție deoarece:

- **permite recunoașterea septicemiei ca individualitate clinică în conceptul mai general de sepsis.** În această direcție aduc ca argument situația infecțiilor severe din spitalul Colentina din 1997 (prezentată în Rev. rom. de boli infecțioase vol. II nr.1, pg. 5-14) : **dintr-un total de 219 pacienți cu infecții bacteriene severe, toate îndeplinind criteriile actuale de încadrare ca sepsis sau sepsis sever, doar 42 au avut diagnostic confirmat de septicemie (plus 45 de endocardite septică), ceilalți 132 fiind infecții localizate (respiratorii, urinare, cerebrale și meningiene) severe și cu bacteriemie tranzitorie;**
- **înglobează elementele noi conceptuale privind riscurile evolutive "pe verticală", de la ușoare la cele severe cu șoc și risc letal;**
- **nu renunță la importanța agentului infecțios, - cu consecințele bine cunoscute de agresivitate proprie, de diseminare în țesuturi cu penetrabilitate diferită, și chiar de rezistență la tratament.**

Ca atare consider că soluția dilemei este redefinirea septicemiei, și în consecință propun următoarea definiție:

SEPTICEMIA este acea formă de sepsis sau sepsis sever caracterizată prin :

- bacteriemie persistentă,
- existența de focare septic multiple, metastatice,
- evoluție non-autolimitantă în absența unui tratament antibiotic adecvat.

Comparativ cu cea clasică, noua definiție:

- renunță la etapele patogenice – subânțelese;
- se încadrează în conceptul modern de definire a infecției cu accent pe SRIS;

- subînțelege riscul evolutiv către șoc septic, SDOM și moarte;
- se particularizează (prin persistența bacteriemiei, existența focarelor metastatice și tendința de evoluție prelungită, non-autolimitantă);
- subliniază importanța indispensabilă a tratamentului antibiotic (adecvat prin eficiență controlată, biodisponibilitate, doze și durată de administrare).

BIBLIOGRAFIE

1. Balș M.: *Introducere în studiul bolilor infecțioase*, Ed. Med. București 1958
2. Bone R.C.: *Sepsis, the Sepsis syndrome, Multiorgan Failure; a plea for comparable definitions*, Ann. Internal. Med. 114, 332/1991
3. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al.: *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis*, Chest – 101; 1645-1655/1992

4. Bone R.C. : *Why new definitions of sepsis and organ failure are needed* : Am. J. Med. 94; 348-350/1993
5. Bone R.C. : *Definition for sepsis and organ failure*, JAMA 270; 939/1993
6. Chiotan M. : *Manifestarea clinică și de laborator a agresiunii celulare în septicemiile adultului*, Teză de doctorat IMF Buc. 1997
7. Chiotan M. : *Tratat de boli infecțioase*, Ed. Național București 1998, 475
8. Chiotan M., Popescu Cristina : *Septicemia, un subiect controversat*, Rev. Rom. de Boli Inf. Vol II, 1; 5-14/1999
9. Dinarello Ch., Lisowski J.M., Bone R.C. : *Interleukin 1 and Pathogenesis of the Acute Phase Response*, New Engl. J. Med. 311, 1413/1984
10. Hines D.W., Lisowski J.M., Bone R.C. : *Sepsis în – Gorbach, Bartlett and Blacklow's Infectious Diseases – Ed. 2/1998, 654-662*
11. Rangel-Frausto M.S. and all : *The natural history of the SRIS; a prospective study*, JAMA 273, 117/1995

Apariții editoriale

MEDICINA ȘI MUZICA – Ediția a II-a

Dr. Ermil Nichifor, Dr. Constantin Bocârnea, Editura Charta '94, 2000

Atunci când, cu 35 de ani în urmă, apărea la Editura Medicală această frumoasă carte, scrisă cu talent și într-o manieră atractivă, cuprinzând o mare bogăție de informații dintre cele mai diverse, înmănunchiate într-o fericită și inspirată expunere, cititorul avea să constate că autorii, cititori ai Orchestrei de cameră a medicilor din București, au întocmit-o nu doar pentru desfășurarea lor spirituală. Într-adevăr, ea nu este doar delectabilă și instructivă, ci reprezintă cea dintâi lucrare care evocă, într-o modalitate explicită (și, am adăuga, curajoasă, dat fiind mediul ideologic ostil al epocii) muzicoterapia, fapt care a contribuit la excelența sa primire și la epuizarea rapidă a tirajului. Beneficiind de exemplara colaborare a autorilor (până la prematura dispariție a celui dintâi dintre aceștia), ediția de față a cărții, apărută cu sprijinul fundației omonime, păstrează tot ce este mai valoros din prima redactare – elevata Prefață a renumitului compozitor și muzicolog Zeno Vancea, precum și structura cvasi-completă a celor trei părți consecutive: *Medicina și muzica*, domenii înrudite; *Portrete* (ale unor compozitori și interpreți de talie mondială având formație medicală – Hector Berlioz, Alexander Borodin, Theodor Billroth, Albert Schweitzer); *Preocupări muzicale ale medicilor din țara noastră*. Această din urmă secțiune se bucură de cele mai multe adăugiri, începând cu medalionul “Ermil Nichifor – în memoriam (20 mai 1916-14 decembrie 1997)” și continuând cu interesante completări – un portret plin de vivacitate al reputatului universitar, om de muzică și de cultură Victor Papilian și detalii privind cele trei orchestre de muzică de cameră ale medicilor din Cluj-Napoca, Târgu Mureș și București, activitatea acestuia din urmă fiind ilustrată și cu un set de fotografii de calitate. Vom reaminti, în încheiere, capitolele – de cel mai mare interes – ale primei părți a volumului - *Țeluri comune; Izvoare comune; Muzica în medicină; Medicina în muzică; Artistul ca pacient* (Haendel, Mozart, Beethoven, Schumann, Chopin, Debussy); *Medicul personaj de operă; Preocupări muzicale ale medicilor* (*Medicul iubitor de artă, Medici interpreți ai muzicii, Medici compozitori, Medici cercetători în domeniul muzicii*). Și reluând în formularea autorilor, esența legăturilor dintre muzică și medicină – “și una și cealaltă încearcă să mențină omului condiția sa umană”, îi invităm pe distinșii noștri cititori să parcurgă atent lucrarea, ceea ce le va procura nebănuite satisfacții și un nesperat sprijin în dificila lor strădanie de fiecare zi.

Dr. Valeriu Mihăilă