



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**  
**„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI**  
**ȘCOALA DOCTORALĂ**  
**DOMENIUL MEDICINĂ**

*Disfuncția cardiacă în sepsis și șoc septic*  
**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**  
**PROF. UNIV. DR. BĂLĂNESCU ȘERBAN MIHAI**

**Student-doctorand:**  
**PARASCHIV CĂTĂLINA**



## CUPRINS

Lucrări științifice publicate și activitatea științifică desfășurată

Listă de abrevieri

Introducere .....	1
I. Stadiul actual al cunoașterii .....	4
1. Sepsis și șocul septic .....	4
2. Disfuncția cardiacă indusă de sepsis .....	8
2.1. Epidemiologia disfuncției cardiace induse de sepsis .....	8
2.2. Fiziopatologia disfuncției cardiace induse de sepsis .....	8
2.3. Definiția și diagnosticul disfuncției cardiace induse de sepsis ...	11
2.3.1. Criterii clinice .....	12
2.3.2. Scoruri de severitate .....	12
2.3.3. Markerii paraclinici .....	14
2.3.4. Electrocardiograma .....	17
2.3.5. Ecocardiografia .....	18
2.4. Diagnostic diferențial și management .....	23
2.5. Prognostic .....	26
2.6. Provocări în curs și direcții viitoare .....	27
2.7. Concluziile stadiului actual al cunoașterii .....	29
II. Contribuții personale .....	31
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale .....	31
4. Metodologia generală a cercetării .....	32
5. Studiul I: NT-proBNP, tiparele ecocardiografice și prognosticul disfuncției cardiace induse de sepsis .....	43
5.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice) .....	43
5.2. Material și metodă .....	44
5.3. Rezultate .....	44
5.4. Discuții .....	62
5.5. Concluzii .....	66
6. Studiul II: Date clinice, paraclinice și ecocardiografice la pacienții critici cu disfuncție cardiacă indusă de sepsis .....	67
6.1. Introducere .....	67
6.2. Material și metodă .....	68
6.3. Rezultate .....	68
6.4. Discuții .....	77
6.5. Concluzii .....	77
7. Studiul III: Considerente microbiologice și de laborator în disfuncția cardiacă indusă de sepsis.....	79
7.1. Introducere .....	79



# UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



---

7.2. Material și metodă .....	81
7.3. Rezultate .....	82
7.4. Discuții .....	94
7.5. Concluzii .....	98
8. Perspective de viitor .....	99
9. Limitările studiului .....	100
10. Concluzii finale și contribuții personale .....	101
Bibliografie .....	104



## Lucrări științifice publicate și activitatea științifică desfășurată

### Activitate științifică

#### Lucrări științifice din tema de doctorat publicate

➤ **Paraschiv C**, Popescu MR, Paduraru, LF, Palcau CA, Popescu AC, Balanescu SM, Current challenges in understanding, diagnosing and managing sepsis-induced cardiac dysfunction. J. Crit. Care 2026, 91, 155250. **FI 2.9, Q1**

<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2025.155250>.

**(Capitolul 2, pp 8-30)**

➤ **Paraschiv C**, Nicolaescu DO, Popescu RM, Barbalata L, Moisa E, Negoita S, Popescu AC, Balanescu SM. NT-proBNP, Echocardiography Patterns and Outcomes in Sepsis-Induced Cardiac Dysfunction. *Journal of Clinical Medicine*. 2025; 14(24):8714. **FI 2.9, Q1**

<https://doi.org/10.3390/jcm14248714>

**(Capitolul 5, pp 43-66)**

➤ **Paraschiv C**, Nicolaescu DO, Popescu MR, Vasile CC, Moisa E, Negoita SI, Balanescu SM. Laboratory and Microbiological Considerations in Sepsis-Induced Cardiac Dysfunction. *Medicina*. 2025; 61(10):1765. **IF 2.4, Q1**

<https://doi.org/10.3390/medicina61101765>

**(Capitolul 7, pp 79-98)**

#### Alte publicații

➤ **Paraschiv C**, Paduraru LF, Balanescu SM. An Extensive Review on Imaging Diagnosis Methods in Takotsubo Syndrome. *Rev Cardiovasc Med*. 2023 Oct 20;24(10):300. doi: 10.31083/j.rcm2410300.

➤ **Paraschiv C**, Paduraru LF, Balanescu SM. (2024). Coincidence or consequence? Single coronary artery in a dilated cardiomyopathy case. *Cardiac and Cardiovascular Research*. 5. 2868. doi:10.54517/ccr.v5i1.2868.



## Manifestări științifice naționale și internaționale

### Prezentări orale și tip poster

- Post-operative Takotsubo Syndrome with incidental findings of an anomalous coronary artery and left ventricle: a diagnostic challenge – **Paraschiv C**, Popescu Moraru RM, Onciul S, Balanescu SM – acceptat pentru prezentare - Congresul EACVI 2025
- Considerente microbiologice și de laborator în disfuncția cardiacă indusă de sepsis - **Paraschiv C**, Nicolaescu DO, Popescu Moraru RM, Barbu E, Palcau CA, Radu C, Moisa E, Negoita S, Popescu AC, Balanescu SM –Congresul Național de Cardiologie 2025
- Sepsis-induced cardiac dysfunction: echocardiographic patterns and outcome implications – **Paraschiv C**, Nicolaescu DO, Popescu Moraru RM, Barbu E, Matei AMA, Moisa E, Negoita S, Balanescu SM – Congresul Societății Europene de Cardiologie 2025
- Invisible Infection: From Tiny Vegetation to Perforated Leaflet – Farrugia SL, Robinson NL, **Paraschiv C**, Pislaru SV, Villavicencio MA - Congresul Societății Europene de Cardiologie 2025
- Varied Clinical Presentations of Mitral Annulus Calcification – Farrugia SL, **Paraschiv C**, Bird JG, Pislaru SV, Nkomo VT – Sesiunile Științifice Ale Societății Americane de Ecocardiografie 2025
- Aortic regurgitation and worsening ventricular function: surgical intervention – with a twist - **Paraschiv C**, Memis H, Borlaug BA, Nath KA, Morrison JJ, Francois C, Geske JB, Pislaru SV  
Congresul Colegiului American de Cardiologie 2025(<https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097%2825%2903454-0>)
- A papillary fibroelastoma hidden behind the curtain of new onset atrial fibrillation – Memis H, El Sabbagh A, **Paraschiv C**, Aboukhatwa O, Krishna M, Klarich K - Congresul Colegiului American de Cardiologie 2025
- Feasibility and Quality of Focused Cardiac Ultrasound (FoCUS) by Novice Scanners in an Obstetric Population – Greason CM, **Paraschiv C**, Tobah Butler, Kane GC, Bird JG, Young KA



– Întâlnirea anuală a Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie 2025 ([https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2025/06001/feasibility\\_and\\_quality\\_of\\_focused\\_cardiac.25.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2025/06001/feasibility_and_quality_of_focused_cardiac.25.aspx))

➤ Sub massive PTE's influence upon the intraventricular gradient in HCM: the hemodynamic effect of anticoagulation - **Paraschiv C**, Popescu Moraru MR, Palcau C, Zamfirescu B, Popescu AC, Balanescu SM - Congresul Național de Cardiologie 2023

➤ What hides behind premature ventricular contractions? **Paraschiv C**, Popescu Moraru MR, Linte AL, Balanescu SM – Congresul Societății Europene de Cardiologie 2023 (<https://esc365.escardio.org/presentation/270179>)

➤ Anterior mitral valve flail: an unexpected complication after a timely reperfused STEMI - **Paraschiv C**, Popescu Moraru M, Al Hassan A, Balanescu SM - European Congresul European Acute CardioVascular Care 2023 (<https://esc365.escardio.org/presentation/260078?query=paraschiv>)

### Activitate didactică

Asistent universitar în regim “plata cu ora” în cadrul Clinicii de Cardiologie a Spitalului Universitar de Urgență Elias în anul școlar 2023-2024

➤ Responsabilități: îndrumarea unei grupe de studenți, prezentări de caz/imagistică complementare cursurilor, supravegherea studenților la examen

### Activitate științifică

Stagiu de cercetare în cadrul Clinicii Mayo, Rochester, MN, Statele Unite ale Americii (iulie 2024-iunie 2025)



### **Listă de abrevieri**

APACHE= Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

BNP=peptid natriuretic tip B ("brain natriuretic peptide)

BPOC=bronhopneumopatie obstructivă cronică,

CMR=rezonanță magnetică cardiac

DAMP= modele moleculare asociate cu leziunea tisulară

DIS=disfuncția cardiacă indusă de sepsis

DS=deviație standard

ECG=electrocardiogramă

FA=fibrilație atrială

FA=fibrilație atrială

FEVS=fracția de ejeție a ventriculului stâng

GLS=strain global longitudinal

IA=inteligență artificială

IC=interval de încredere

ICD-10="International Classification of Diseases" - Clasificarea internațională pentru boli

IL=interleukina

IQR=interval interquartilic

IVT TEVS=integrala viteză timp măsurată la nivelul tractului de ejeție al ventriculului stâng

LPS= Lipopolizaharide

MAPSE= excursia sistolică a inelului mitral

MPI= Indicele de performanță miocardică

NO=oxid nitric

OR= raportul cotelor (odds ratio)

PAMP= modele moleculare asociate patogenilor

PaO<sub>2</sub>=presiunea parțială a oxigenului în sânge

ROS=specii reactive de oxigen



# UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



SAPS= Simplified Acute Physiology Score

SCA = sindrom coronarian acut

SIRS= sindromul răspunsului inflamator sistemic

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment

TAM=tensiunea arterială medie

TAPSE= excursia sistolică a inelului tricuspidian

TLR=receptor Toll-like

TNF- $\alpha$ = Factor de necroză tumorală- $\alpha$

UTI=unitatea de terapie intensivă

VB=volum-bătaie

VD=ventricul drept

VS=ventricul stâng



## Introducere

Sepsisul reprezintă răspunsul anormal al organismului la o infecție de etiologie bacteriană, virală, parazitară sau fungică care determină cel puțin o disfuncție severă de organ (1). În ciuda progreselor recente în managementul medical al cazurilor de sepsis, dezvoltarea aparatului și antibioticelor nou descoperite, sepsisul rămâne o afecțiune clinică asociată cu rate mari de mortalitate și morbiditate la nivel mondial. Se estimează că aproximativ 19,7% din totalul deceselor la nivel global sunt cauzate de sepsis (2). Mortalitatea în rândul pacienților spitalizați cu sepsis este semnificativă, de peste 30% și este mai crescută în cazul pacienților care necesită internare în unitățile de terapie intensivă (UTI) (3).

Cele mai frecvente focare de infecție care duc la sepsis sunt: tractul respirator, urmate de tractul genito-urinar, cavitatea abdominală și de infecțiile de plagă sau ale țesuturilor moi (4). Aproximativ jumătate dintre pacienții internați cu sepsis au culturi pozitive la prelevarea din diferite produse biologice (sânge, urină, fecale, secreții respiratorii, lichid pleural, peritoneal, rahidian, etc) iar în cadrul acestora, predomină bacteriile Gram-negative (5).

Evoluția naturală a sepsisului duce la șoc și la disfuncție multiplă de organe. Unul dintre principiile îmbunătățirii prognosticului pacientului cu sepsis este recunoașterea promptă a diagnosticului de sepsis și a disfuncției de organ asociate (4,6).

**Disfuncția cardiacă asociată sepsisului (DIS)** este una dintre cele mai grave și încă insuficient înțelese disfuncții de organ descrise în sepsis. Până în acest moment, nu a fost stabilită o definiție universală și nici un set de criterii de diagnostic pentru disfuncția cardiacă cauzată de sepsis. Disfuncția cardiacă la pacienții septici a fost descrisă pentru prima dată în anul 1984 într-o cohortă mică de pacienți septici prin studii de cine-angiografie cu radionuclizi (7). La unii pacienți s-a observat o dilatare tranzitorie a ventriculului stâng (VS) și o scădere a funcției miocardice evaluată prin măsurarea fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS). Afectarea cardiacă a fost reversibilă în 7-10 zile de la documentare. În continuare, disfuncții cardiace tranzitorii au fost raportate la pacienții septici în multiple studii (8).



## UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



Organization with  
Quality Management System  
Certified  
**ISO 9001**

Fiziopatologia DIS este încă incomplet elucidată, direcțiile de cercetare se concentrează pe un mecanism complex, compus din interacțiunea dintre factori multipli, de exemplu tipare moleculare asociate agenților patogeni, mediatori ai inflamației (citokine), disfuncție mitocondrială, tulburări în metabolismul calciului celular, toate rezultând în injurie miocitară (9).

Variabilitatea rezultatelor analizelor privind incidența și prognosticul DIS se explică prin definițiile diferite folosite pentru afectarea cardiacă. În general, DIS este considerată o scădere a funcției sistolice a VS, cu reversibilitate documentată în 7-10 zile de la diagnostic. Însă s-a observat că această definiție este mult prea limitată pentru a îngloba spectrul DIS. Au fost observate disfuncții tranzitorii ale funcției sistolice ale ventriculului drept (VD), izolate sau în asocieră cu disfuncția sistolică a VS – disfuncție biventriculară (10–13). Pentru analiza funcția ventriculară au fost folosiți multipli parametri, de la parametrii de funcție longitudinală (excursia sistolică a inelului mitral - MAPSE, excursia sistolică a inelului tricuspidian - TAPSE, unda s) la FEVS și deformare miocardică – strain global longitudinal (GLS). De asemenea, s-a observat o afectare a funcției diastolice a VS, exprimată cel mai frecvent prin următorii parametri: velocitățile undelor E, A, raportul E/A, undele e', raportul E/e'.

O meta-analiză recentă a relevat o **prevalență** de 20% a disfuncției sistolice a VS asociate sepsisului (14). Prevalența disfuncției a VD asociată sepsisului este de aproximativ 35% (15). Disfuncția diastolică a VS a fost raportată în până la 46-57% dintre cazuri (16,17).

Integrarea informațiilor clinice, paraclinice și imagistice adunate de la pacienții cu disfuncție cardiacă în context de sepsis vor contribui la completarea tabloului clinic al acestei patologii complexe și heterogene, ajută la înțelegerea prognosticului și în final la dezvoltarea unor strategii terapeutice.

Managementul DIS presupune o echipă multidisciplinară cu colaborare strânsă între specialiștii de terapie intensivă, cardiologie și infecționiști. Diagnosticul precoce al disfuncției cardiace este asociat cu inițierea precoce a tratamentului pentru sepsis, menținerea funcțiilor vitale și monitorizare atentă a pacientului. Este necesară aprofundarea cercetării acestui domeniu, înțelegerea mecanismelor complexe care duc la dezvoltarea afectării cardiace și identificarea unui algoritm de diagnostic și de management specific al acestor pacienți.



## **Partea originală**

### **Ipoteze de lucru și obiective generale**

#### **Ipoteze de lucru generale**

- Sepsisul este o patologie severă, cu impact puternic asupra organismului. Multiple mecanisme inflamatorii activate în cadrul sepsisului duc la disfuncție de organ, inclusiv disfuncție cardiacă
- DIS este o patologie relativ frecvent întâlnită la pacienții septici spitalizați
- DIS nu este o afectare cardiacă uniformă. Există mai multe tipuri de DIS, necesitând evaluare ecocardiografică completă pentru identificarea și descrierea acestora
- Pacienții care dezvoltă DIS au forme mai severe de sepsis
- Pacienții care dezvoltă DIS au prognostic mai rezervat
- Există parametrii clinici și de laborator care pot fi identificați la internare și care se asociază cu dezvoltarea DIS
- Biomarkerii cardiaci, troponina și NT-proBNP, se corelează cu apariția DIS și au rol în prognostic
- Pacienții care dezvoltă DIS prezintă activarea multiplelor mecanisme inflamatorii, fapt sugerat paraclinic de markeri de inflamație cu creșteri mai importante
- Anumite bacterii cauzatoare de infecții sistemice și de sepsis sunt factori de risc pentru dezvoltarea DIS

#### **Obiective generale**

##### Obiectivul principal:

- Identificarea factorilor de risc pentru dezvoltarea DIS și a factorilor de prognostic

##### Obiectivele secundare:

- Identificarea incidenței DIS și incidența subtipurilor ecocardiografice DIS



- Caracterizarea ecocardiografică a tipurilor de disfuncție cardiacă întâlnite la pacienții septici
- Caracterizarea prognosticului tipurilor ecocardiografice de disfuncție cardiacă
- Descrierea lotului: comorbidități, tablou clinic la internare, tablou paraclinic la internare
- Identificarea duratei de spitalizare a pacienților și a ratei de mortalitate
- Descrierea parametrilor ecocardiografici în cadrul cohorței
- Identificarea relației biomarkerilor cardiaci cu prognosticul
- Identificarea parametrilor clinici care prezic dezvoltarea DIS
- Identificarea parametrilor paraclinici care prezic dezvoltarea DIS
- Identificarea parametrilor de prognostic nefavorabil

### **Metodologia generală a cercetării**

#### **Designul studiului**

S-a realizat un studiu retrospectiv observațional, care a inclus pacienți internați cu diagnosticul principal de sepsis sau șoc septic într-un spital terțiar universitar – Spitalul Universitar de Urgență Elias București, în perioada ianuarie 2023 – octombrie 2024 (Figura 1). Selecția s-a realizat utilizând codurile ICD-10 stabilite pentru sepsis și șoc septic.

Această metodologie a fost elaborată pentru a asigura corectitudinea diagnosticului: au fost incluși doar pacienții la care diagnosticul de sepsis, stabilit de la internare, a fost confirmat pe parcursul spitalizării prin completarea investigațiilor clinico-biologice și menținut la externare. Astfel, au fost excluși pacienții cu diagnostic fals pozitiv (sepsis menționat la internare, ulterior infirmat prin completarea investigațiilor), precum și cei care au dezvoltat sepsis în cursul spitalizării. Având în vedere dificultatea identificării momentului de debut al sepsisului la pacienții internați pentru o altă patologie, s-a optat pentru includerea strict a bolnavilor cu prezentare pentru infecția severă pentru a putea fi analizați din momentul internării.

Protocolul de studiu a fost aprobat de Comitetul și de Comisia de Etică al Spitalului Universitar de Urgență Elias, respectând principiile Declarației de la Helsinki.



### Criterii de includere și criterii de excludere

Criteriile de includere au vizat pacienți cu vârsta între 18 și 89 de ani, diagnosticați cu sepsis sau șoc septic, care au necesitat internare în secția de terapie intensivă sau monitorizare într-o unitate specială din cadrul altor secții.

Au fost incluși doar pacienții care au beneficiat de o ecocardiografie transtoracică efectuată în primele 24 de ore de la internare.

Pacienții a căror ecografie a evidențiat o disfuncție sistolică a VS nou apărută, au fost reevaluați ecocardiografic în primele 7–10 zile, în vederea aprecierii reversibilității sau persistenței disfuncției la pacienții supraviețuitori.

Criteriile complete de includere și excludere sunt prezentate în Tabelul 1.

**Tabelul 1: Criteriile de includere și de excludere**

Criterii de includere	Criterii de excludere
Sepsis sau șoc septic ca diagnostic principal la internare și externare	<b>Cardiovasculare:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Istoric de cardiomiopatie cu disfuncție sistolică (FEVS &lt;40%) sau insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă</li><li>• Boală valvulară aortică sau mitrală severă, preexistentă sau diagnosticată recent</li><li>• Endocardită infecțioasă</li><li>• Sindrom coronarian acut</li><li>• Embolie pulmonară acută cu risc intermediar sau înalt</li></ul>
Vârsta între 18–89 de ani	<b>Oncologice:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Neoplazii avansate sau aflate în stadiu terminal</li><li>• Afecțiuni hematologice maligne în stadiu avansat</li></ul>
Ecocardiografie transtoracică efectuată în primele 48 de ore de la internare	<b>Boli în stadiu terminal / insuficiență de organ preexistentă:</b>



	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hepatică</li><li>• Neurologică</li><li>• Renală (fără terapie de substituție)</li><li>• Pulmonară</li></ul>
<b>Repetarea ecocardiografiei în primele 10 zile în caz de disfuncție sistolică de VS nou diagnosticată la prima evaluare</b>	

### Definiții și parametri utilizați

Diagnosticul de sepsis și șoc septic a fost stabilit conform criteriilor Consensului Sepsis-3 (1). Sepsisul a fost definit ca disfuncție de organ amenințătoare de viață, cauzată de un răspuns anormal al pacientului la infecție, cu disfuncție de organ evaluată prin Scorul SOFA.

Cazurile au fost clasificate în funcție de:

- Sursa infecției: comunitară vs. asociată asistenței medicale;
- Sediul infecției primare: pulmonar, urinar, abdominal, cutanat/țesuturi moi, asociate cateterelor venoase/arteriale, osteo-articulare

- Tipul agentului patogen: bacterii Gram-pozitive, Gram-negative, polimicrobian, fungic.

În situațiile în care s-au izolat mai multe microorganisme patogene din culturi diferite, dosarele clinice și imagistice au fost revizuite pentru a determina sursa primară a infecției.

Tipurile de culturi recoltate au fost: hemocultură, urocultură, coprocultură, culturi respiratorii (spută, aspirat bronșic), culturi cutanate, culturi articulare.

Parametrii de laborator evaluați au fost: lactat; biomarkeri cardiaci: troponină, NT-proBNP; markeri de inflamație: leucocite, neutrofile, limfocite, raport neutrofile/limfocite (NLR), trombocite, proteină C reactivă, procalcitonină.

Parametrii ecocardiografici evaluați:

a. Funcția sistolică a VS a fost evaluată prin: FEVS (metoda Simpson biplan sau evaluare vizuală în caz de fereastră acustică limitată), MAPSE, IVT TEVS (Integrala viteză-timp în tractul de ejecție), unda s' lateral și unda s' septal;



b. Funcția longitudinală a VD a fost evaluată prin TAPSE și unda s'; în caz de aliniere Doppler necorespunzătoare evaluarea s-a realizat vizual.

c. Funcția diastolică a VS a fost evaluată prin undele E și A, raportul E/A, unda e' laterală, unda e' septală, unda e' medie, raportul E/e' lateral, raportul E/e' septal și raportul E/e' mediu;

Diagnosticul de DIS a fost stabilit după următoarele criterii:

- Disfuncția sistolică a VS: disfuncție sistolică de VS nou apărută, nedocumentată anterior, cu FEVS evaluată la <50%, sau, la pacienții cu disfuncție sistolică preexistentă, o scădere a FEVS de minimum 10% față de valoarea de bază;

- Disfuncția sistolică a VD: disfuncție longitudinală de VD nou apărută, nedocumentată anterior, cu TAPSE evaluată la sub 17 mm sau o scădere de minim 2 mm față de o funcție longitudinală documentată anterior ca fiind scăzută;

- Disfuncție diastolică a VS: disfuncție diastolică exprimată prin creșterea raportului dintre E/e' lateral sau E/e' septal sau E/e' mediu peste 10;

Caracterul reversibil al disfuncției cardiace a fost evaluat doar la pacienții care au supraviețuit cel puțin 7-10 zile de spitalizare, prin comparația rezultatelor ecocardiografiei la internare și la reevaluarea de 7-10 zile.

Toate examinările ecocardiografice au fost achiziționate și interpretate de cardiologi cu experiență.

Rezultatele urmărite au fost următoarele:

- Mortalitatea intraspitalicească;
- Spitalizarea prelungită, definită ca durată totală > 28 zile;
- Șederea prelungită în ATI, definită ca durată > 7 zile.

Rezultatul compozit primar a inclus cei trei factori menționați anterior.

### **Prelucrarea și analiza datelor**

Analiza statistică a fost efectuată cu IBM SPSS Statistics for Windows, versiunea 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, SUA). Reprezentările grafice au fost realizate cu Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA; versiunea 2016). Distribuția variabilelor continue a fost verificată



# UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



cu testul Shapiro–Wilk. Datele distribuite normal au fost raportate ca medie  $\pm$  deviație standard (DS), iar cele cu distribuție nenormală ca mediană și interval intercuartil (IQR). Variabilele categorice au fost exprimate ca frecvențe și procente. Variabilele au fost prezentate în tabele și expuse cu ajutorul graficelor.

Compararea între grupuri s-a efectuat astfel: pentru variabile continue normale a fost folosit testul Student-T; pentru variabile nenormale s-a utilizat testul Mann–Whitney U; pentru mai mult de două grupuri nenormale: testul Kruskal–Wallis; pentru variabile categorice: testul Chi-pătrat, iar dacă frecvențele au fost  $<5$ , testul Fisher exact. Un prag de semnificație  $p < 0.05$  a fost considerat semnificativ.

Pentru identificarea factorilor de risc pentru apariția DIS s-au efectuat analize de regresie logistică univariată. S-au raportat odds ratio (OR) cu intervale de încredere 95% (IC95%).

## **Analizele statistice și comparațiile au fost făcute în funcție de:**

- Prezența sau absența DIS
- Evoluție intraspitalicească (mortalitate intraspitalicească, spitalizare prelungită)
- Mortalitatea intraspitalicească
- Rezultat compozit



## Rezumatul studiului I

### NT-proBNP, tiparele ecocardiografice și prognosticul disfuncției cardiace indusă de sepsis

#### Obiective

Obiectivul principal al acestui studiu a fost identificarea incidenței și a prognosticului DIS. Obiectivele secundare au fost: caracterizarea profilului lor clinic și paraclinic la pacienților cu DIS, analiza diferitelor tipare ecocardiografice de disfuncție cardiacă, determinarea factorilor de risc pentru dezvoltarea DIS și a factorilor de prognostic.

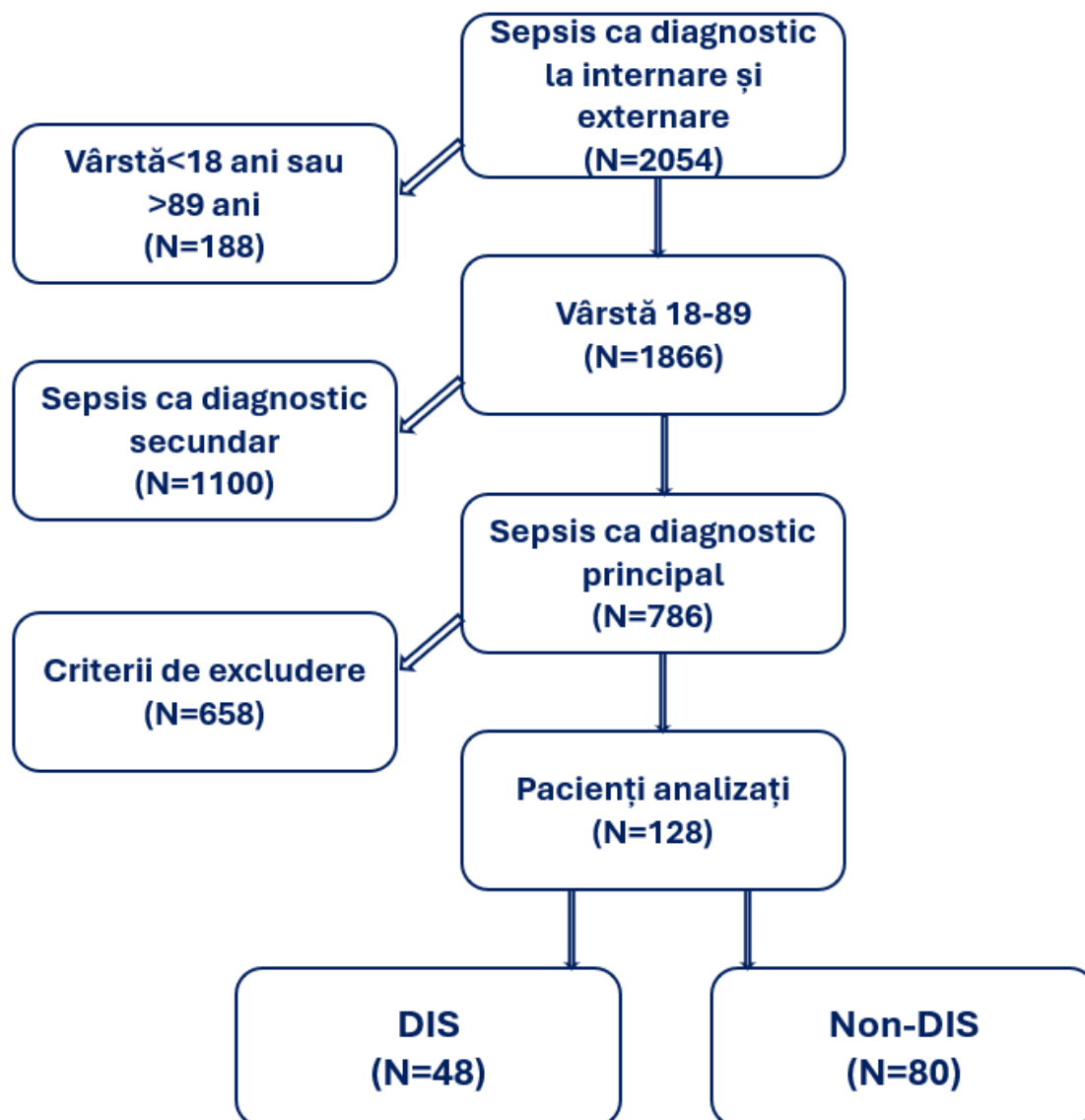
#### Materiale și metode

Au fost înrolați retrospectiv pacienții internați în secția de terapie intensivă pentru sepsis sau șoc septic, care au beneficiat de examinare ecocardiografică transtoracică în primele 24 de ore de la internare, în perioada ianuarie 2023 – septembrie 2024. Criteriile de excludere au fost detaliate în Tabelul 1. Au fost colectate date clinice, paraclinice și ecocardiografice. Rezultatul primar a fost compus din **mortalitatea intraspitalicească, durată prelungită a spitalizării (>28 zile) și durată prelungită a internării în ATI (>7 zile).**

#### Rezultate

Caracteristicile de bază ale cohorței

În perioada desfășurării studiului, 2024 de pacienți au prezentat coduri ICD-10 pentru sepsis (Figura 1). Au fost excluși pacienții cu vârstă sub 18 ani și peste 89 de ani. De asemenea, au fost excluși pacienții cu sepsis ca diagnostic secundar (sepsis dezvoltat în cursul internării) și pacienții care au întrunit criteriile de excludere conform Tabelului 1.



**Figura 1: Organigramă – Selecția pacienților incluși în studiu**

*DIS=disfuncția cardiacă indusă de sepsis*

Au fost incluși un total de 128 de pacienți septici, cu vârsta mediană 72,5 ani (IQR 63–81), 55% fiind bărbați. DIS a fost diagnosticată la 37% dintre pacienți.



# UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



Vârsta mediană nu a diferit semnificativ între pacienții cu și fără DIS – 74 (IQR 66.5-82) ani vs. 71.5 (IQR 62.5-80 ani),  $p=0.248$ . Nu s-au observat diferențe semnificative referitoare la sexul pacienților cu și fără DIS – 52% sex masculin în grupul DIS vs. 57% sex masculin în grupul non DIS.

Proporția de pacienții cu abuz documentat de etanol a fost mai ridicată în grupul DIS vs. Non-DIS. Continuând analiza, s-a observat că abuzul de alcool a fost identificat ca factor predictiv pentru dezvoltarea disfuncției sistolice izolate a VS (OR=6.250, IC95% 1.8-21.8,  $p=0.004$ ), disfuncției sistolice de VS sau de VD (OR 4.4, IC95% 1.6 – 11.7,  $p=0.003$ ), și a disfuncției sistolice biventriculare (OR 5.4, IC95% .01-28.9,  $p=0.048$ ). Abuzul de alcool nu a fost un factor predictiv pentru dezvoltarea disfuncției sistolice izolate a VD.

Scorurile SOFA au fost crescute în ambele grupuri, cu o mediană de 7 în grupul DIS versus 6 în grupul fără afectare cardiacă, fără diferență semnificativă statistic.

Cele mai frecvente tipuri de infecții identificate în funcție de punctul de plecare au fost infecțiile respiratorii, infecțiile urinare și infecțiile abdominale.

Din puncte de vedere **microbiologic**, deși speciemenle au fost recoltate la internare la toți pacienții, 77% dintre pacienții cu DIS și 80% dintre pacienții fără DIS au avut culturi pozitive. Culturile pozitive au relevat cel mai frecvent bacterii Gram pozitive. O proporție importantă de pacienți au prezentat sepsis cu culturi negative- aproape un sfert (23% din lotul cu DIS și 20% din lotul fără afectare cardiacă).

Pacienții cu DIS au avut evoluții mai severe, evidențiate prin rate semnificativ mai mari de șoc septic în cursul internării (75% vs. 56%,  $p=0.033$ ). Necesitatea intubației oro-traheale la internare a fost un factor de risc pentru dezvoltarea DIS (OR 2,9; IC95% 1,2–7,4;  $p=0.020$ ), iar necesitatea inițierii terapiei vasopresoare de la internare a fost de asemenea un predictor pentru DIS (OR 2,5; IC95% 1,2–5,3;  $p=0.016$ ).

**Durata de spitalizare.** S-a observat că pacienții care au dezvoltat afectare cardiacă au avut durată mai lungă de spitalizare față de cei fără afectare cardiacă – 12 zile vs. 10 zile, însă fără a atinge semnificație statistică. De asemenea, pacienții cu DIS au avut șederi mai lungi în UTI comparativ cu cei fără disfuncție cardiacă – 3.5 zile vs. 2 zile, însă fără a fi semnificativ statistic.



**Mortalitatea.** Rata de fatalitate a fost de 44% (56 pacienți), fiind mai ridicată în grupul DIS (54% vs 37%,  $p=0.066$ ), deși diferența nu a atins semnificație statistică.

Cu toate acestea, apariția DIS a fost un predictor semnificativ pentru rezultatul compozit (OR 2.211; IC 95% 1.0–4.6;  $p=0.037$ ), chiar și după ajustarea pentru vârstă și sex (OR 2.2; IC95% 1.0–4.7;  $p=0.039$ ).

### Date ecocardiografice

Toți pacienții incluși au beneficiat de ecocardiografie la internare (efectuată în primele 24 de ore de la internare). Pacienții care au prezentat disfuncție cardiacă au fost ulterior evaluați în dinamică pentru identificarea reversibilității.

Pe baza ecocardiografiei, au fost identificate patru modele distincte de disfuncție cardiacă (Figura 2, conturându-se astfel spectrul heterogen al disfuncției cardice în context de sepsis:

- disfuncție sistolică izolată a VS,
- disfuncție sistolică izolată a VD,
- disfuncție sistolică biventriculară,
- disfuncție diastolică izolată a VS.

Funcția sistolică VS a fost evaluată prin FEVS, funcția longitudinală VD prin TAPSE și funcția diastolică VS prin rapoartele E/e' lateral, septal, mediu.

Pacienții cu disfuncție sistolică izolată a VS au fost semnificativ mai tineri (mediană 57 vs. 73 ani,  $p=0.039$ ) și predominant bărbați – 58%.

Un total de 12 pacienți au prezentat disfuncție sistolică izolată a VS. Aceștia au prezentat o mediană a FEVS de 42% la internare, care ulterior s-a normalizate (Figura 2).

Un număr de 6 pacienți au prezentat disfuncție sistolică biventriculară. Mediana FEVS la internare a fost de 30%, mai scăzută decât în grupul de disfuncție sistolică izolată de VS (30% vs 42%). Similar, TAPSE median la internare a fost mai scăzut în grupul cu disfuncție biventriculară față de grupul cu disfuncție izolată de VD (14 vs. 16 mm).



## UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



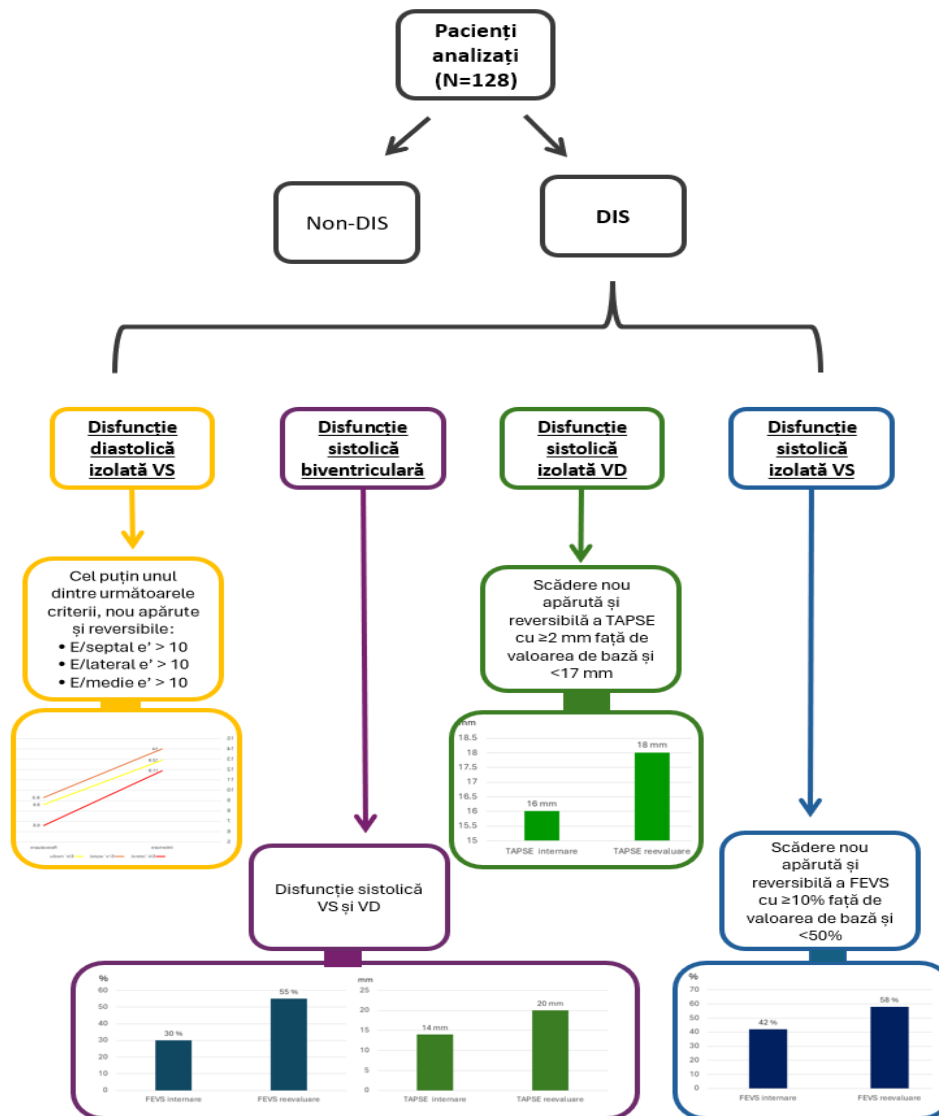
Grupul de pacienți cu disfuncție izolată de VD a fost compus din 9 pacienți, și a fost predominant compus din bolnavi de sex feminin, spre deosebire de celelalte grupuri. Se observă valori ușor scăzute ale TAPSE median (16 mm) care cresc moderat până la valoare de 18 mm la reevaluare.

Cel mai frecvent tip de disfuncție cardiacă identificat în această analiză a fost disfuncția diastolică izolată a VS – 21 de pacienți (16%). Funcția diastolică a VS a fost evaluată prin parametrii: E, A, E/A, e' lateral, septal, mediu și rapoartele E/e'. Comparativ cu grupul non-DIS, pacienții cu afectare cardiacă au avut valori mai mici ale undelor e' și valori mai ridicate ale rapoartelor E/e', indiferent de tipul de disfuncție cardiacă

Pacienții cu orice tip de DIS au prezentat valori mai mici ale undelor e' lateral și septal și valori crescute ale raporturilor E/e', indicând o afectare diastolică semnificativă, indiferent de tipul de DIS prezentat.

Ratele de mortalitate nu au diferit semnificativ între cele patru grupuri. **Mortalitatea cea mai mare a fost observată în grupul cu disfuncție diastolică izolată – 66%** - sugerând astfel un grup de pacienți vârstnici, cu fragilitate crescută și comorbidități multiple.

FEVS calculată prin metoda Simpson a fost disponibilă pentru 72 de pacienți (56%), iar TAPSE a fost măsurat la 101 pacienți (79%). Restul pacienților au avut raportate FEVS estimate vizual din cauza dificultății măsurării corecte a volumelor ventriculare la pacienții critici și estimată vizual funcția sistolică a VD din cauza dificultății în aliniere pentru a obține parametrul de funcție longitudinală.



**Figura 2: Reprezentarea celor patru tipuri ecocardiografice de disfuncție cardiacă indusă de sepsis**

*DIS=disfuncția cardiacă indusă de sepsis, FEVS=fracția de ejeție a ventriculului stâng, TAPSE= excursia sistolică a inelului tricuspidian, VD=ventricul drept, VS=ventricul stâng*



### **Biomarkeri cardiaci: NT-proBNP și troponina**

Determinările NT-proBNP au fost disponibile la 90% dintre pacienți la internare. Dintre valorile determinate, 99% au fost valori peste limita superioară de referință. Un singur pacient a avut NT-proBNP în limite normale. Astfel creșterea Nt-proBNP a fost prezentă și la pacienții care nu dezvoltă disfuncție mecanică a inimii, care se poate identifica prin ecocardiografie.

Pacienții cu DIS au avut mediana valorilor NT-proBNP mult mai mare decât cei fără afectare cardiacă (9022 vs 4000 pg/ml), chiar dacă analiza nu a atins semnificație statistică. Valoarea NT-proBNP > 9000 pg/mL a fost un predictor semnificativ pentru dezvoltarea DIS de orice tip (OR 3.1, IC95% 1.4-6.8; p=0.04).

Un nivel NT-proBNP >9000 pg/mL a fost un predictor semnificativ atât al rezultatului compozit, cât și al mortalității, inclusiv după ajustarea pentru vârstă și sex (OR 7.7; IC95% 3.3–17.8; p<0.001, respectiv OR 7.8; IC95% 3.2–18.7; p<0.001).

**Aceste date subliniază valoarea prognostică majoră a NT-proBNP în sepsis, chiar în absența dovezilor ecografice de disfuncție cardiacă.**

Troponina I a fost determinată la 58% dintre pacienți la internare; 43% au avut valori crescute, majoritatea prezentând valori discret crescute.

Pacienții cu disfuncție cardiacă au prezentat valori mai crescute ale troponinei față de cei fără afectare cardiacă, însă fără a atinge semnificație statistică – 0.16 vs. 0.06 ng/ml.

De asemenea, valorile mediane ale troponinei au fost semnificativ mai mari la pacienții decedați față de supraviețuitori (0.223 [0.07–1.1] vs 0.0 [0.0–0.2], p=0.02), ceea ce susține valoarea prognostică a creșterilor troponinei observată în alte boli severe cu disfuncție severă de organ non-cardiovascular (ex. boala renală cronică, bronhopneumopatie cronică obstructivă etc).

### **Concluziile studiului I**

În concluzie, această analiză relevă incidența și spectrul ecografic al disfuncției cardiace asociate sepsisului într-un grup de pacienți septici internați în secția de terapie intensivă a unui spital terțiar. Abuzul de etanol a fost identificat ca factor predictiv pentru dezvoltarea disfuncției sistolice a VS și biventriculare.



Disfuncția cardiacă asociată sepsisului, indiferent de tip, și valorile crescute ale NT-proBNP, au demonstrat implicații prognostice importante. Prezența oricărui tip de disfuncție cardiacă s-a dovedit a fi un predictor semnificativ al rezultatului compozit. De remarcat este rata de mortalitate crescută, în special în grupul cu disfuncție diastolică de VS – 66% dintre pacienții au decedat în timpul spitalizării. De asemenea, valorile crescute ale NT-proBNP (peste 9000 pg/ml) a fost predictor semnificativi atât ai dezvoltării SICD, cât și ai mortalității și a rezultatului compozit.

## **Rezumatul studiului II**

### **Date clinice, paraclinice și ecocardiografice la pacienții critici cu disfuncție cardiacă indusă de sepsis – mai mult decât o simplă afectare sistolică de ventricul stâng**

#### **Obiective**

Scopul principal al acestei analize a fost acestui studiu a fost de a descrie dinamica parametrilor ecocardiografici, la internare și la 7–10 zile, într-un grup de pacienți diagnosticați cu DIS. Obiectivele secundare au constat în descrierea factorilor clinici și paraclinici ai grupului. Prin identificarea predictorilor de severitate și prognostic, se dorește îmbunătățirea diagnosticului precoce și ghidarea strategiilor de management la pacienții septici critici.

#### **Materiale și metode**

Au fost incluși retrospectiv pacienții internați în UTI pentru sepsis sau șoc septic, care au dezvoltat disfuncție sistolică a VS, cu sau fără disfuncție sistolică a VD, în perioada ianuarie 2023 – septembrie 2024. Au fost incluși doar pacienții fără antecedente de disfuncție sistolică a ventriculului stâng. Criteriile de excludere au fost: infarct miocardic acut, boală valvulară a cordului stâng severă, cardiomiopatie anterioară, boală severă sau în stadiu terminal deja diagnosticată.

#### **Rezultate**

Un total de 18 pacienți au fost incluși, cu o vârstă medie de  $64 \pm 17$  ani, 72% fiind bărbați.

Jumătate (9/18) dintre pacienți aveau antecedente de consum cronic de alcool.

Mortalitatea totală intraspitalicească în acest grup a fost de 50%, iar doi pacienți au decedat înainte de evaluarea de urmărire la 7–10 zile.



Cele mai frecvente comorbidități identificate au fost: tulburarea neurocognitivă, diabetul zaharat tip 2 și obezitatea. Pacienții non-supraviețuitori au prezentat rate mai mari de fibrilație atrială și au necesitat mai multe zile de ventilație mecanică decât supraviețuitorii.

O treime dintre pacienți au avut sepsis cu hemoculturi negative. Cele mai frecvente localizări ale infecțiilor au fost: respirator, urinar și abdominal/gastrointestinal, iar microorganismele cel mai des identificate au fost: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* și streptococii.

S-au observat valori crescute ale markerilor inflamatori în cadrul lotului. Au fost analizate valorile de la internare: hemogramă (numărul de leucocite, neutrofile, limfocite, raport neutrofile/limfocite), proteina C reactivă, procalcitonină.

S-a evidențiat o diferență semnificativă între mediana FEVS la internare și mediana FEVS la reevaluarea din ziua 7-10 (40% vs 58%;  $p < 0.001$ ). Cea mai scăzută funcție sistolică de VS raportată prin FEVS a fost de 20%, care ulterior a crescut până la 60% la reevaluare.

Referitor la pattern-ul de distribuție al tulburării de cinetică - toți pacienții au prezentat hipokinezie difuză a ventriculului stâng la internare. Șase pacienți – o treime din lot au avut disfuncție biventriculară.

Volumul-bătaie (VB) și valoarea  $e'$  lateral au fost semnificativ mai mari la internare în rândul supraviețuitorilor comparativ cu non-supraviețuitorii (VB mediu:  $34,2 \pm 7,8$  vs  $24,1 \pm 5$ ;  $p = 0,012$ , rang mediu  $e'$  septal  $10,25$  vs  $5,43$ ;  $p = 0,037$ ). Nivelurile scăzute de limfocite s-au asociat cu valori reduse ale VB ( $r = -0,709$ ,  $p = 0,03$ ).

Parametrii de disfuncție diastolică: raportul E/A, raportul  $E/e'$  lateral, raportul  $E/e'$  septal au prezentat o corelație pozitivă semnificativă cu valorile NT-proBNP ( $r = 0,857$ ,  $p = 0,014$ ;  $r = 0,613$ ,  $p = 0,026$ ;  $r = 0,674$ ,  $p = 0,012$ ).

## Concluziile studiului II

Această analiză prezintă un grup de pacienți critici cu DIS, relativ tineri, predominant de sex masculin, cu o mortalitate ridicată (50%). S-a evidențiat o proporție importantă de consumatori cronici de etanol în acest grup – 50%. Pacienții non-supraviețuitori au avut rate mai mari de fibrilație atrială, valori mai scăzute ale VB și ale unde  $e'$  lateral la internare, ceea ce subliniază importanța atât



a criteriilor ecocardiografice sistolice, cât și diastolice, și susține aceste variabile ca potențiali markeri de predicție.

### **Rezumatul studiului III**

#### **Considerente microbiologice și de laborator în disfuncția cardiacă indusă de sepsis**

##### **Obiective**

Obiectivul principal al acestui studiu a fost analiza markerilor de laborator (în special cei inflamatori și cardiaci) și a rezultatelor microbiologice la pacienții septici care au dezvoltat disfuncție sistolică a VS sau biventriculară într-o cohortă de pacienți cu culturi pozitive.

##### **Materiale și metode**

Pacienții care au necesitat internare în secția de terapie intensivă pentru sepsis într-un spital terțiar, între ianuarie 2023 și septembrie 2024, au fost evaluați retrospectiv. Diagnosticul de sepsis a fost stabilit conform consensului Sepsis-3 și caracterizat pe baza datelor clinice, de laborator, microbiologice și imagistice, pacienții fiind distribuiți în funcție de sursa infecției, de localizarea primară a acesteia și de microorganismul cauzator. Au fost incluși toți pacienții care au avut markeri de laborator, culturi și ecocardiografie transtoracică efectuate în primele 24 de ore de la internare. În analiză au fost incluși doar pacienții cu culturi pozitive.

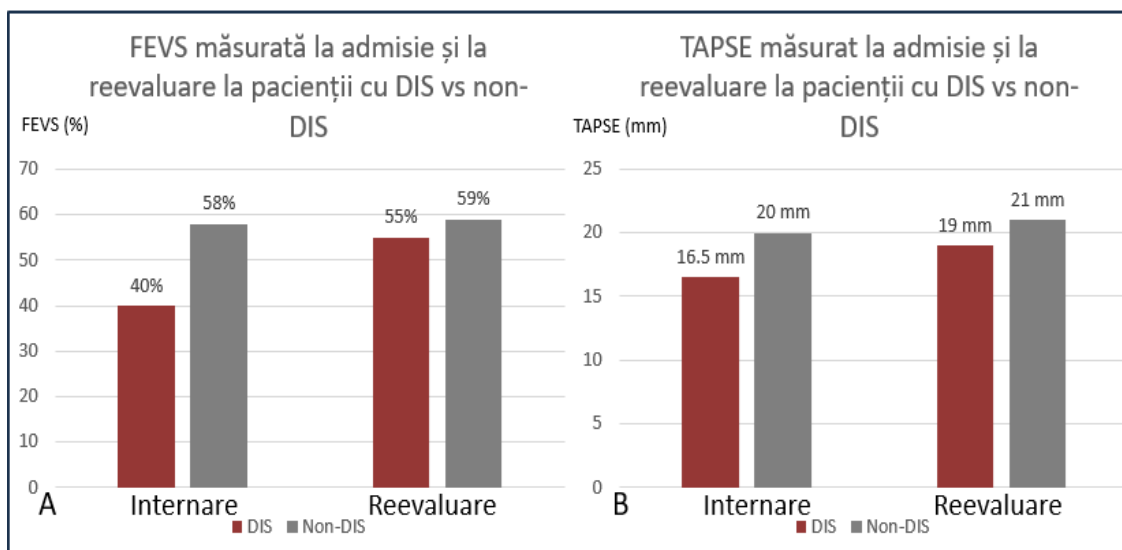
Criteriile de excludere au fost prezentate în Tabelul 1. Funcția cardiacă a fost evaluată prin ecocardiografie transtoracică. Disfuncția sistolică VS a fost definită la pacienții cu fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) nou instalată  $\leq 45\%$  și cu o scădere de cel puțin 10% față de valoarea de bază, însoțită sau nu de disfuncție sistolică ventriculară dreaptă. Disfuncția sistolică ventriculară dreaptă a fost definită printr-o excursie sistolică a inelului tricuspidian (TAPSE) sub 17 mm. La pacienții supraviețuitori cu disfuncție cardiacă, s-au revizuit ecocardiografiile ulterioare. DIS a fost confirmată dacă disfuncția sistolică a fost reversibilă în 7-10 zile.

# UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI

## Rezultate

Au fost identificați 100 de pacienți cu culturi pozitive, cu mediana vârstei de 73 ani (IQR 64–81), 55% fiind de sex masculin.

Toți pacienții au avut efectuată ecocardiografie transtoracică în primele 24 de ore de la internare. Diagnosticul de DIS a fost stabilit la 14% dintre pacienți, în acest grup mediana vârstei a fost de 73 ani (IQR 54–82) și 71% au fost de sex masculin. La pacienții cu DIS, FEVS medie a crescut de la 40% (IQR 30–44) la internare, la 58% (IQR 42,5–63) la reevaluarea din zilele 7–10, iar TAPSE mediu a crescut de la 16,5 mm (IQR 14–19) la 19 mm (IQR 17–20,5)



**Figura 3: Evoluția parametrilor de funcție sistolică de ventriculul stâng și drept la internare și la reevaluare la pacienții cu și fără afectare cardiacă. DIS=disfuncție sistolică indusă de sepsis, FEVS=fracția de ejeție a ventriculului stâng, TAPSE= excursia sistolică a inelului tricuspidian**

Pacienții cu DIS au prezentat mai frecvent șoc septic, comparativ cu cei fără DIS.

Pacienții cu DIS au avut durata de spitalizare și durata de internare în ATI mai lungi. Durata mediană de spitalizare a pacienților care au dezvoltat afectare cardiacă a fost de 14 zile iar cea a pacienților fără afectare cardiacă a fost de 10 zile.



# UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



Rata mortalității intraspitalicești a fost de 44%, fără diferențe semnificative statistic între pacienții cu și fără DIS (mortalitate intraspitalicească 43% în grupul cu afectare cardiacă versus 44% în grupul fără afectare cardiacă).

Cele mai frecvente comorbidități identificate la pacienții din acest lot au fost: diabetul zaharat, bolile pulmonare obstructive (reprezentate de astm bronșic și boala pulmonară cronică obstructivă), boală cronică de rinichi, hepatită cronică (virală, toxic-nutrițională), obezitate.

Tractul respirator a fost cea mai frecventă sursă de infecție care a dus la sepsis (37%), urmat de tractul urinar (29%), abdomen (14%), plăgi și țesuturi moi (12%), infecții legate de cateter (5%), os și articulații (1%) și ORL (1%).

Markerii de laborator la internare au evidențiat valori semnificativ mai mari ale lactatului, și ale transaminazelor: aspartat aminotransferaza (AST) și alanin aminotransferaza (ALT) la pacienții cu DIS față de cei fără DIS.

Lactatul seric a fost un marker predictiv pentru dezvoltarea DIS, chiar și după ajustarea pentru vârstă și sex (OR 1,5, CI 95%: 1,17–1,94;  $p=0.002$ ).

Biomarkerii „cardiaci”, troponina și NT-proBNP, au avut valori mai mari la internare în grupul cu DIS versus cei fără DIS, dar diferența nu a atins semnificație statistică.

În mod similar, markerii inflamatori (leucocite, neutrofile, raport neutrofile/limfocite – NLR, proteina C reactivă – CRP și procalcitonina) au fost mai creșcuți la pacienții cu DIS față de cei fără DIS, dar fără a atinge semnificație statistică.

Un total de 80% dintre pacienți au avut recoltate hemoculturi, iar în 37% din cazuri au fost pozitive. La pacienții cu hemoculturi negative, diagnosticul microbiologic a fost stabilit pe baza culturilor respiratorii (26%), urinare (24%), cutanate sau din țesuturi moi (9%), secreții recoltate din plaga chirurgicală intervenției chirurgicale abdominale (3%) și coproculturilor (1%). Culturile care au identificat mai mult de o bacterie (polimicrobiene) au fost prezente la 5 (35%) dintre pacienții cu DIS și la 9 (10%) dintre cei fără DIS ( $p=0.025$ ), fiind un factor de risc pentru DIS (OR 4,7, CI 95%: 1,3–17;  $p=0.018$ ).

Pacienții cu DIS au avut rate semnificativ mai mari de infecții cu streptococi: culturi pozitive pentru *Streptococcus spp.* au fost obținute la 29% dintre pacienții cu DIS față de 9% dintre cei fără



DIS ( $p=0.040$ ). Distribuția infecțiilor streptococice la pacienții cu DIS din acest lot a fost: doi pacienți cu *Streptococcus pneumoniae*, unul cu *Streptococcus viridans* și unul cu *Streptococcus pyogenes*. Infecțiile cu streptococi au fost asociate cu risc crescut de a dezvolta de DIS (OR 3,9, CI 95%: 1–15), cu o valoare  $p=0.051$ , sugerând o tendință către semnificație statistică.

În grupul DIS nu au fost identificați pacienți cu culturi pozitive pentru *Staphylococcus spp.* (nici MSSA – stafilococ auriu sensibil la meticilină, nici MRSA – stafilococ auriu rezistent la meticilină).

### Concluziile studiului III

În acest studiu, disfuncția sistolică de VS sau biventriculară a fost descrisă la 14% dintre pacienți. Deși nu au existat diferențe de mortalitate între grupurile cu și fără DIS, pacienții care au dezvoltat disfuncție cardiacă au prezentat frecvență mai mare de șoc septic/mixt, spitalizări mai lungi și șederi mai lungi în ATI, contribuind astfel la implicații importante asupra prognosticului acestora pe termen lung.

Valori mai crescute ale lactatului, transaminazelor și markerilor de inflamație la internare au fost observate la pacienții cu DIS, cu lactatul ca identificat ca marker predictiv pentru dezvoltarea DIS, chiar și după ajustarea pentru vârstă și sex. Aceste rezultate sugerează că pacienții septici cu nivel de inflamație mai ridicat și markeri cardiaci pozitivi la internare pot dezvolta afectare cardiacă și efectuarea imagisticii cardiace poate fi luată în considerare.

În mod particular, pacienții cu DIS au prezentat frecvență semnificativ mai mare de infecții streptococice, sugerând posibile mecanisme specifice implicate în dezvoltarea disfuncției sistolice cardiace în context de sepsis.

### Concluzii generale și contribuții personale

Impactul sepsisului și a șocului septic asupra sistemelor de sănătate este unul deosebit de puternic, cu rate crescute de morbiditate, mortalitate și prognostic rezervat pe termen scurt și lung. Este una dintre cele mai frecvente patologii cu necesar de îngrijire în cadrul spitalului, frecvent în



secțiile de terapie intensivă, la nivel global. Principiile de management și tratament implică recunoașterea și diagnosticul rapid al sepsisului, inițierea resuscitării volemice și a antibioterapiei, monitorizarea și susținerea funcțiilor vitale ale pacientului.

Disfuncția sistolică indusă de sepsis este o afecțiune complexă, relativ frecvent întâlnită în practica clinică în cadrul sepsisului. Este necesară intensificarea cercetării în acest domeniu pentru stabilirea unei definiții universal acceptate, a unui set de criterii de diagnostic și implementarea unui algoritm de diagnostic precoce al patologiei.

Scopurile acestei lucrări au fost descrierea incidenței disfuncției cardiace în cadrul sepsisului, identificarea tipurilor ecocardiografice de disfuncție, descrierea clinică și paraclinică a loturilor (cu disfuncție cardiacă și fără) și compararea acestora, identificarea factorilor de risc pentru dezvoltarea DIS. În plus, a fost analizat prognosticul acestei patologii și a factorilor de prognostic rezervat clinic și paraclinic.

Metodologia prezentată anterior, cuprinzând multiple criterii de excludere, a fost elaborată în vederea excluderii unor alte cauze de afectare cardiacă (reversibilă sau ireversibilă) și a identificării unei asocieri cât mai clare între DIS și un prognostic rezervat.

Rezultatele importante ale studiului sunt:

1. Identificarea incidenței relativ crescute a disfuncției cardiace în cohorta de pacienți studiați. Peste o treime (37%) dintre pacienți au prezentat un tip de afectare cardiacă. Acest grup a fost împărțit în cele patru tipuri ecocardiografice: disfuncție sistolică izolată de VS, disfuncție sistolică izolată de VD, disfuncție diastolică izolată de VS. Grupul cu disfuncție diastolică izolată de VS a prezentat cea mai avansată vârstă și cea mai crescută mortalitate. Vârsta cea mai tânără a fost identificată în grupul cu afectare sistolică izolată de VS. Abuzul de alcool a fost identificat ca fiind factor e risc pentru dezvoltarea disfuncției sistolice de VS și a disfuncției biventriculare.
2. Raportarea prognosticului mai rezervat al pacienților cu orice tip de DIS – exprimat prin rezultat compozit, compus din mortalitate intraspitalicească, spitalizare prelungită și ședere prelungită în terapie intensivă.



3. Identificarea valorilor crescute NT-proBNP ca factor de risc pentru DIS, mortalitate și pentru rezultat-compozit. Alți factori de risc identificați pentru dezvoltarea DIS au fost: necesitatea intubației orotraheale la internare și necesitatea inițierii terapiei vasopresoare la internare.

4. O contribuție esențială a fost identificarea frecvențelor semnificativ mai mari de infecții streptococice și culturi polimicrobiene identificate la pacienții cu culturi pozitive care au dezvoltat disfuncție sistolică a VS.

Lucrarea prezentată ajută la conturarea profilului clinic și paraclinic al pacientului septic care dezvoltă DIS, adăugând elemente utile pentru diagnosticul precoce și de conturare al prognosticului afecțiunii. De asemenea, este necesară evidențierea importanței abordării multidisciplinare a pacientului septic cu disfuncție cardiacă și contribuția majoră a echipei de terapie intensivă în care sunt gestionați, cel puțin temporar, majoritatea pacienților critici cu sepsis sau șoc septic.

### **Bibliografie**

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Vol. 315, JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. 2020;395(10219).
3. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. Vol. 46, Intensive Care Medicine. 2020.
4. Ljungström L, Andersson R, Jacobsson G. Incidences of community onset severe sepsis, Sepsis-3 sepsis, and bacteremia in Sweden - A prospective population-based study. PLoS One. 2019;14(12).
5. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302(21).
6. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11).



7. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green M V., Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med.* 1984;100(4).
8. Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic Cardiomyopathy. Vol. 46, *Critical Care Medicine.* 2018.
9. Liu YC, Yu MM, Shou ST, Chai YF. Sepsis-induced cardiomyopathy: Mechanisms and treatments. Vol. 8, *Frontiers in Immunology.* 2017.
10. Lanspa MJ, Cirulis MM, Wiley BM, Olsen TD, Wilson EL, Beesley SJ, et al. Right Ventricular Dysfunction in Early Sepsis and Septic Shock. *Chest.* 2021;159(3).
11. Innocenti F, Palmieri V, Stefanone VT, Donnini C, D'Argenzio F, Cigana M, et al. Epidemiology of right ventricular systolic dysfunction in patients with sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2020;15(7).
12. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baih A, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: The role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med.* 2014;42(4).
13. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J.* 2012;33(7).
14. Hasegawa D, Ishisaka Y, Maeda T, Prasitlunkum N, Nishida K, Dugar S, et al. Prevalence and Prognosis of Sepsis-Induced Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 38, *Journal of Intensive Care Medicine.* 2023.
15. Vallabhajosyula S, Shankar A, Vojjini R, Cheungpasitporn W, Sundaragiri PR, DuBrock HM, et al. Impact of Right Ventricular Dysfunction on Short-term and Long-term Mortality in Sepsis: A Meta-analysis of 1,373 Patients. *Chest.* 2021;159(6).
16. Sato R, Sanfilippo F, Lanspa M, Duggal A, Dugar S. Sepsis-Induced Cardiomyopathy: Mechanism, Prevalence, Assessment, Prognosis, and Management. *Chest.* 2025;S0012-3692(25):05143–8.
17. Wang J, Tong Z, Wang X, Wang Z. Time Course of Morbidity and Mortality Across Echocardiographic Phenotypes in Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2025;