



UNIVERSITATEA
LUCIAN BLAGA
— DIN SIBIU —



Școala doctorală de Medicină

Domeniul de doctorat: MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

*CONTRIBUȚII ALE SONICĂRII ÎN IDENTIFICAREA BACTERIILOR
ASOCIATE BIOFILMULUI CANULELOR DE INTUBAȚIE ȘI RISCULUI
DE PNEUMONIE ASOCIATĂ VENTILAȚIEI MECANICE*

Doctorand:

Ioana Roxana Codru

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Victoria Bîrluțiu

SIBIU 2025





În acest studiu am realizat o analiză comparativă complexă a evoluției pacienților supuși ventilației mecanice, investigându-se impactul a două strategii terapeutice diferite asupra cursului clinic general. În grupul de studiu, pacienții au beneficiat de o intervenție proactivă prin schimbarea sistematică a sondelor de intubație orotraheală la intervale prestabilite, menite să reducă riscul de colonizare bacteriană și formarea biofilmului, factori ce pot conduce la complicații infecțioase grave. Pe de altă parte, lotul martor a urmat o abordare standard, în care monitorizarea evoluției s-a bazat pe recoltarea periodică a secrețiilor traheale, fără a interveni activ în schimbarea sondelor. Obiectivul principal al cercetării a fost acela de a evalua, dintr-o perspectivă globală, dacă strategia de schimb sistematic al sondelor poate influența pozitiv evoluția clinică, contribuind la prevenirea complicațiilor infecțioase asociate ventilației mecanice.

Am conceput studiul pentru a oferi o imagine de ansamblu asupra beneficiilor potențiale ale unei intervenții preventive într-un domeniu în care riscul de infecții nosocomiale reprezintă o problemă majoră. Am încercat să punem accentul pe importanța adoptării unor măsuri proactive care să ne permită o mai bună gestionare a secrețiilor traheale și, implicit, reducerea incidenței infecțiilor respiratorii severe. Abordarea integrată a evaluării clinice și a monitorizării periodice a secrețiilor a permis compararea celor două strategii, evidențiind diferențe între intervenția activă și metoda tradițională de supraveghere. Rezultatele generale sugerează că schimbarea sistematică a sondelor de intubație poate avea un efect benefic asupra evoluției pacienților, prin crearea unui mediu mai puțin favorabil colonizării bacteriene și, astfel, reducerea riscului de dezvoltare a complicațiilor infecțioase.

Prin această abordare, studiul subliniază necesitatea unei reevaluări a protocolelor de management în secțiile de terapie intensivă, propunând că integrarea unor metode inovatoare de prevenție poate contribui la optimizarea rezultatelor clinice. În contextul în care infecțiile asociate ventilației mecanice sunt asociate cu o creștere semnificativă a complexității tratamentului și a costurilor de îngrijire, implementarea unor strategii proactive, cum ar fi schimbarea periodică a sondelor, poate reprezenta un pas important spre îmbunătățirea siguranței pacienților și reducerea riscurilor infecțioase. Astfel, această cercetare contribuie la extinderea cunoștințelor în domeniul managementului pacienților critici, evidențiind potențialul intervențiilor sistematice de prevenție în contrast cu abordările convenționale de monitorizare

pasivă. O strategie preventivă bine definită, implementată în mod sistematic, poate aduce beneficii notabile în ceea ce privește evoluția clinică a pacienților sub ventilație mecanică, sugerând direcții viitoare de cercetare și posibilități de optimizare a protocoalelor de îngrijire în mediile critice.

LISTA PUBLICAȚIILOR:

1. [Codru, I.R.](#); Sava, M.; Vintilă, B.I.; Bereanu, A.S.; Bîrluțiu, V. A Study on the Contributions of Sonication to the Identification of Bacteria Associated with Intubation Cannula Biofilm and the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia. *Medicina* **2023**, *59*, 1058.
<https://doi.org/10.3390/medicina59061058>
Factor de impact: 2.4, Factor de impact / 5 ani: 2.7
Q: 2
Data publicării: Iunie 2023
2. [Codru, I.R.](#); Vintilă, B.I.; Sava, M.; Bereanu, A.S.; Neamțu, S.I.; Bădilă, R.M.; Bîrluțiu, V. Optimizing Diagnosis and Management of Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Evaluation of Biofilm Detection Methods and Bacterial Colonization on Endotracheal Tubes. *Microorganisms* **2024**, *12*, 1966.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms12101966>
Factor de impact: 4.1, Factor de impact / 5 ani: 4.5
Q: 2
Data publicării: Octombrie 2024
3. [Codru, I.R.](#); Vintilă, B.I.; Bereanu, A.S.; Sava, M.; Popa, L.M.; Birlutiu, V. Antimicrobial Resistance Patterns and Biofilm Analysis via Sonication in Intensive Care Unit Patients at a County Emergency Hospital in Romania. *Pharmaceuticals* **2025**, *18*, 161.
<https://doi.org/10.3390/ph18020161>
Factor de impact: 4.3, Factor de impact / 5 ani: 4.6
Q: 2
Data publicării: Februarie 2025

”În milocul dificultăților se nasc oportunitățile” – Albert Einstein

Exprim întreaga mea recunoștință Doamnei Profesor Universitar Dr. Victoria Bîrluțiu, coordonatorul acestei teze, pentru sprijinul necondiționat, răbdarea și încrederea acordată de-a lungul acestui parcurs academic. Sub îndrumarea sa am învățat nu doar știință, ci și ce înseamnă adevărata dedicare profesională.

Le mulțumesc tuturor mentorilor mei, actuali și din trecut, în mod special domnului Conf. Dr. Mihai Sava, pentru ghidare, susținere și sfaturile valoroase care au modelat formarea mea profesională.

Mulțumiri deosebite coautorilor și colaboratorilor care au făcut parte din acest proiect, doamnei Conf. Dr. Alina Bereanu și domnului Șef de lucrări Dr. Bogdan Vintilă, pentru implicarea lor constantă și colaborarea deschisă.

Le sunt recunoscătoare colegilor mei din clinică, în special Corinei, alături de care am împărțit provocări și bucurii profesionale, precum și colegilor rezidenți – Roxi, Alina, Raul și Eduard – pentru energia lor, spiritul de echipă și prietenia sinceră.

Mulțumesc din suflet familiei mele: soțului meu, pentru susținerea necondiționată, și fiului meu, pentru răbdarea și înțelegerea arătate în momentele în care timpul mi-a fost împărțit cu greu. Le mulțumesc părinților mei, pentru iubirea lor neclintită și pentru că m-au învățat ce înseamnă perseverența.

Nu în ultimul rând, îi mulțumesc lui Dumnezeu pentru că mi-a oferit puterea, curajul și răbdarea de a merge până la capăt.

Vă mulțumesc!



SUMAR.....	ii
LISTA PUBLICAȚIILOR.....	iv
LISTA ABREVIERILOR.....	x
PREFAȚĂ.....	2
INTRODUCERE.....	3
PARTEA I – STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	
CAPITOLUL I. BAZA ȘTIINȚIFICĂ A INVESTIGAȚIEI.....	7
1.1. Context clinic și importanță.....	7
1.2. Importanța temei de cercetare.....	8
CAPITOLUL II. DATE ECDC PRINVIND ȚARA NOASTRĂ.....	10
CAPITOLUL III. PNEUMONIA ASOCIATĂ VENTILAȚIEI MECANICE.....	14
3.1. Diagnosticul clinic al Pneumoniei asociate ventilației mecanice.....	14
3.2. Fiziopatologia Pneumoniei asociate ventilației mecanice.....	14
3.3. Etiologia Pneumoniei asociate ventilației mecanice.....	16
3.4. Metode de diagnostic microbiologic.....	18
3.4.1. Cultura secrețiilor traheale.....	18
3.4.2. Lavajul bronhoalveolar.....	18
3.4.3. Periajul bronșic protejat.....	19
3.4.4. Detecția biomarkerilor și tehnologiile moleculare.....	19
3.5. Sensibilitatea și specificitatea în diagnostic.....	19
3.6. Rolul imagisticii în diagnostic.....	20
CAPITOLUL IV. BIOFILMUL ÎN CONTEXTUL PNEUMONIEI ASOCIATE VENTILAȚIEI MECANICE.....	23
4.1. Definiție și caracteristici ale biofilmului.....	23
4.2. Mecanisme de apărare a biofilmului.....	24
4.3. Metode de detectare a biofilmului.....	25
CAPITOLUL V. APLICAȚIILE SONICĂRII.....	29
5.1. Principiul sonicării.....	29
5.2. Utilizarea sonicării pentru detectarea biofilmului.....	31
CAPITOLUL VI. ANTIBIOTICELE ȘI REZISTENȚA BACTERIANĂ.....	33
6.1. Principalele clase de antibiotice utilizate în tratamentul pneumoniei asociată ventilației mecanice.....	33

6.2. Mecanisme de rezistență la antibiotice.....	35
6.3. Rezistența la antibiotice în contextul biofilmului.....	36
6.4. Strategii alternative de tratament.....	37
PARTEA II. CONTRIBUȚII PERSONALE	
CAPITOLUL VII. STRUCTURA STUDIULUI ȘI PREZENTAREA	
REZULTATELOR.....	40
7.1. Introducere.....	40
7.2. Materiale și metodă.....	41
7.2.1. Scopul studiului.....	41
7.2.3. Design-ul studiului.....	42
7.3. Analiza datelor.....	49
CAPITOLUL VIII – COMPARAȚIE CLINICĂ ȘI STATISTICĂ ÎNTRE LOTURILE	
DE PACIENȚI	88
8.1. Descrierea lotului martor.....	88
8.2. Studiu comparativ – LOT STUDIU - LOT MARTOR.....	97
8.2.1. Incidență de apariție a PAVM.....	97
8.2.2. Analiza comparativă a distribuției germenilor în cele două loturi de pacienți	100
CAPITOLUL IX. DISCUȚII.....	
102	
9.1. Introducere.....	102
9.2. Context.....	102
9.3. Caracterizarea biofilmului pe canulele endotraheale.....	104
9.4. Asocierile dintre biofilm, pneumonie asociată ventilației mecanice și agenții patogeni	105
9.5. Rezistența la antibiotice a germenilor implicați în etiologia pneumoniei asociată ventilației mecanice.....	113
9.6. Compararea rezultatelor cu date ale literaturii de specialitate.....	116
9.7. Tehnologii alternative utilizate pentru diagnosticul și monitorizarea biofilmului	119
9.8. Noi biomarkeri cu utilitate în prezicerea apariției pneumoniei asociate ventilației mecanice	121
CAPITOLUL X. LIMITĂRI.....	
123	
10.1. Limitări metodologice	123
10.2. Limitări de design al studiului	124
10.3. Limitări tehnice și operaționale	124

10.4. Limitări privind interpretarea rezultatelor	125
10.5. Limitări privind aplicabilitatea clinică	126
CAPITOLUL XI. CONCLUZII	127
BIBLIOGRAFIE	130
ANEXE	142
Anexa 1. Lista figurilor	142
Anexa 2. Consimțământ informat de participare la studiu	145



Albert Einstein spunea: "În materie de adevăr și dreptate, nu există diferențe între problemele mari și mici. Când este vorba de modul în care sunt tratați oamenii, sunt toate la fel". Dar, când este vorba de boală, suferință, pacient, aparținător și chiar de modul de manifestare al unor afecțiuni, lucrurile sunt diametral opuse. În consecință, fiecare pacient trebuie tratat individualizat pentru boala actuală, ținând cont de tot istoricul său personal și de tratamentele cronice. Deși fiecare pacient este unic în felul său, odată cu dezvoltarea metodelor de îngrijire și tratament s-a tentat protocolizarea tratamentelor, a metodelor de diagnostic și prevenție, și chiar în cazul manevrelor de nursing lucrurile sunt standardizate. Ca urmare a introducerii în spitale a protoalelor și procedurilor unitare, gradul de îngrijire a diverselor grupuri de pacienți s-a îmbunătățit semnificativ. Limitarea ghidurilor actuale constă tocmai în faptul că nu există standarde de aur în ce privește fiecare metodă de diagnostic, fiecare tratament curativ sau preventiv.

Dezvoltarea ramurii medicale, atât în ce privește diagnosticul și prevenția diferitelor boli, cât și în ce privesc metodele de tratament, a făcut ca durata de viață medie globală să fie tot mai crescută. Metodele de monitorizare și susținere a funcțiilor vitale și cele de înlocuire a funcției unor organe sunt și ele din ce în ce mai performante și în continuă dezvoltare și diversificare. Ca urmare a acestei fantastice evoluții a domeniului biomedical și farmacologic, tratarea unor patologii extrem de grave a devenit posibilă. Totuși, în ciuda beneficiilor aduse de aceste dispozitive, pentru a putea fi utilizate ele necesită un grad de invazivitate crescut ceea ce duce la o potențială apariție a infecțiilor asociate dispozitivelor medicale și a îngrijirilor medicale.

Cele mai grave infecții și de asemenea cele cu cea mai mare mortalitate și morbiditate sunt infecțiile asociate îngrijirilor medicale. Acestea reprezintă o problemă majoră în cadrul spitalelor, afectând o proporție de aproximativ 10% a pacienților internați. Paturile secțiilor de terapie intensivă reprezintă între 2-10% din totalul paturilor unui spital, dar aceste secții sunt responsabile de un sfert dintre infecțiile bronhopulmonare și sanguine (diseminate de la nivelul cateterelor venoase centrale / arteriale) asociate îngrijirilor medicale [1–3].

Infecția asociată asistenței medicale (denumită și nosocomială sau infecție de spital): este o infecție care apare la un pacient în cursul îngrijirilor medicale, într-un spital sau într-un centru de îngrijiri, care nu era prezentă sau nu era în perioada de incubație la momentul

internării. Poate să afecteze pacienții în orice tip de facilități de îngrijiri sau poate să apară după externare. Mai mult, infecțiile ocupaționale, care apar la personal, sunt încadrate tot în grupul infecțiilor nosocomiale [4–6].

Pneumonia asociată îngrijirilor medicale este cea mai comună infecție nosocomială din secțiile de terapie intensivă (TI) [7–9]. Pneumonia asociată îngrijirilor medicale este pneumonia care nu este prezentă în momentul internării sau nu este în perioada de incubație a bolii în momentul admiterii în spital și care apare la mai mult de 48 ore de la internare [9,10]. Această entitate este clasificată la rândul ei în: pneumonia asociată ventilației mecanice (PAVM) și pneumonia severă dezvoltată în timpul spitalizării. Incidența PAVM în Statele Unite ale Americii variază între 1.8 și 3.6 per 1000 de zile de ventilație mecanică, în timp ce în Europa valorile sunt mult mai mari, ajungând la 18 per 1000 de zile de VM sau chiar mai mult [10]. Este foarte probabil ca în țara noastră rata de incidență a PAVM să fie mult crescută chiar și față de media europeană, dar studii care să confirme aceste date nu au fost realizate.

În funcție de momentul debutului, PAVM este clasificată astfel: pneumonie asociată ventilației mecanice cu debut precoce, la mai puțin de 4 zile de la inițierea suportului ventilator invaziv și atribuită, de obicei, unor germeni sensibili la antibiotice și pneumonie cu debut tardiv, cauzată de microorganisme multidrog-rezistente care apare după mai mult de 4 zile de ventilație mecanică [3,10].

Această scurtă trecere în revistă a unor date despre infecțiile asociate îngrijirilor medicale și în special despre pneumonia pacientului critic și pneumonia asociată ventilației mecanice susține decizia mea de a intra în "culisele" acestei afecțiuni a pacientului critic.

Studiul de față vrea să prezinte o abordare diferită a unor perspective asupra etiologiei și diagnosticului pneumoniei asociate ventilației mecanice, prin evaluarea biofilmului bacterian format pe canula de intubației oro-traheală. De asemenea, am evaluat probabilitatea evitării dezvoltării PAVM ca urmare a migrării bacteriilor din biofilm prin schimbarea sondei de intubație.

Am efectuat, de asemenea, o analiză comparativă între cele două grupuri de pacienți care au fost ventilați mecanic în secția noastră de terapie intensivă. În grupul de studiu, sonda

de intubație orotraheală a fost schimbată sistematic, în zilele a doua și a șaptea, în timp ce în grupul martor pacienții nu au beneficiat de această manevră, însă li s-au recoltat cel puțin două aspirate traheale. Scopul analizei a fost de a evalua impactul schimbării sistematice a sondei asupra evoluției clinice, în special a dezvoltării pneumoniei asociate ventilației mecanice, comparativ cu abordarea standard de monitorizare.



PARTEA I



STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Pneumonia asociată ventilației mecanice (PAVM) este una dintre cele mai grave infecții nosocomiale, cu o incidență de 2–16 cazuri la 1000 de zile de ventilație și o mortalitate raportată între 24% și 76% [11–15]. Este frecventă în unitățile de terapie intensivă, fiind asociată cu creșterea duratei spitalizării, a costurilor și a utilizării extensive de antibiotice [3,15–17].

Conform datelor ECDC, România se confruntă cu o prevalență ridicată a infecțiilor asociate asistenței medicale și un consum alarmant de antibiotice. Se remarcă rate mari de rezistență antimicrobiană, în special la *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* și MRSA [18].

Diagnosticul PAVM se bazează pe criterii imagistice și clinice: infiltrate pulmonare noi sau modificate, febră, leucocitoză sau leucopenie, secreții purulente și agravarea funcției respiratorii [14,19,20]. Fiziopatologia implică colonizarea orofaringelui, aspirația bacteriilor și compromiterea barierelor fiziologice prin intubația orotraheală [2,21–24].

Etiologia este dominată de bacili Gram-negativi multirezistenți: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* și *S. aureus* MRSA [25–29]. Metodele de diagnostic microbiologic includ cultura secrețiilor, LBA, periajul bronșic și testele moleculare (PCR, MALDI-TOF) [30–34]. Imagistica, în special CT și ecografia, este complementară în stabilirea diagnosticului [7,20,35–38].

Biofilmul joacă un rol esențial în persistența infecțiilor, oferind un mediu protector bacteriilor [39–41]. Pe canulele endotraheale, biofilmul se formează rapid și devine sursă persistentă de PAVM [42–45].

Sonicarea, prin aplicarea de unde ultrasonice, dislocă biofilmul, permițând detectarea bacteriilor altfel greu de identificat în cultură [46–48].

Rezistența la antibiotice este agravată de mecanisme precum producerea de ESBL, carbapenemaze, eflux activ sau impermeabilitate membranară [49–51]. În biofilm, aceste mecanisme sunt potențate, ceea ce impune abordări alternative: terapii combinate, enzime antibiofilm, bacteriofagi sau molecule noi cu spectru larg. Acestea necesită validare suplimentară, dar oferă perspective promițătoare pentru tratamentul infecțiilor severe.



PARTEA II



CONTRIBUȚII PERSONALE

Structura studiului și prezentarea rezultatelor

Această cercetare a fost desfășurată în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu, în secția de Terapie Intensivă, având ca obiectiv principal investigarea rolului biofilmului format pe canulele de intubație orotraheală (IOT) în apariția pneumoniei asociate ventilației mecanice. De asemenea, studiul a urmărit eficiența sonicării în detectarea precoce a bacteriilor implicate în formarea biofilmului și relația dintre prezența acestora și dezvoltarea ulterioară a PAVM. O altă direcție investigată a fost impactul schimbării sistematice a canulei asupra evoluției clinice a pacienților.

Designul cercetării a inclus două loturi de pacienți critici ventilați mecanic: un lot de studiu și un lot martor. În cazul lotului de studiu, s-a aplicat o strategie activă de prevenție prin schimbarea controlată a canulei IOT în zilele 2 și 7 de ventilație mecanică invazivă, conform unui protocol prestabilit. Pentru lotul martor, abordarea a fost standard, fără schimbarea canulei, ci doar cu monitorizarea periodică a secrețiilor traheale prin recoltare de aspirate traheale.

Toți pacienții incluși în studiu au fost supuși ventilației mecanice pe o durată de cel puțin șapte zile. S-au recoltat două tipuri de probe microbiologice: (1) sonicarea canulelor extrase pentru detectarea bacteriilor din biofilm și (2) aspiratele traheale standard. Probele obținute au fost analizate microbiologic pentru a identifica tipurile de bacterii și modelele de rezistență la antibiotice. S-au comparat frecvențele de apariție a germenilor, profilurile de rezistență, apariția PAVM și evoluția clinică între cele două grupuri.

Studiul a relevat o relație directă între prezența biofilmului și apariția infecțiilor respiratorii severe. În lotul de studiu, unde sonda a fost schimbată sistematic, incidența PAVM a fost semnificativ mai mică decât în lotul martor. Sonicarea s-a dovedit a fi o metodă eficientă și sensibilă în detecția precoce a bacteriilor din biofilm, în multe cazuri identificând germeni patogeni care nu apăreau în aspiratele traheale la acel moment, dar care ulterior au fost asociați cu infecții active.

Datele colectate au permis nu doar caracterizarea tipurilor de germeni prezenți în biofilm, ci și realizarea unei corelații între momentul detecției acestora și debutul clinic al infecției. Astfel, s-a evidențiat faptul că sonicarea permite un timp de reacție mai bun pentru inițierea unui tratament adecvat.

Comparație clinică și statistică între loturile de pacienți

Compararea celor două loturi de pacienți a fost realizată din perspectivă clinică, microbiologică și statistică. În lotul de studiu, incidența PAVM a fost semnificativ mai mică, iar debutul infecției, atunci când a apărut, a fost întârziat. În schimb, în lotul martor, frecvența PAVM a fost crescută, debutul infecției a survenit mai devreme și a fost asociat cu o evoluție clinică mai severă.

Analizele statistice au confirmat diferențe semnificative între cele două grupuri în ceea ce privește: durata spitalizării, durata ventilației mecanice, durata antibioterapiei, complicațiile asociate și rata mortalității. În mod specific, pacienții din lotul de studiu au beneficiat de perioade mai scurte de ventilație și antibioterapie, iar necesitatea utilizării antibioticelor de rezervă (carbapeneme, colistină) a fost semnificativ mai mică.

În ceea ce privește germenii izolați, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* și *Acinetobacter baumannii* au fost cei mai frecvenți, iar în lotul martor aceștia au prezentat un profil de rezistență mai complex. S-a constatat că, în multe cazuri, aceiași germeni au fost detectați atât în biofilmul canulei, cât și în secrețiile traheale, confirmând ipoteza că biofilmul acționează ca un rezervor de infecție.

Un alt aspect relevant a fost eficiența metodei de sonicare în anticiparea infecției. În lotul de studiu, sonicarea a permis identificarea germenilor înainte de manifestarea clinică a PAVM, oferind oportunitatea unei intervenții precoce și direcționate. Acest fapt subliniază valoarea diagnostică și preventivă a sonicării în contextul îngrijirii pacienților critici.

Discuții

Rezultatele obținute sunt în concordanță cu datele din literatura de specialitate și susțin ipoteza că biofilmul de pe canulele de intubație contribuie semnificativ la apariția PAVM. Analiza comparativă între loturi demonstrează că schimbarea sistematică a canulei, alături de evaluarea sonicării, pot reduce incidența infecțiilor și pot îmbunătăți rezultatele clinice.

Studiul aduce o contribuție relevantă în domeniul prevenției infecțiilor nosocomiale și susține importanța adoptării unor protocoale active, personalizate, bazate pe date microbiologice în timp real. Sonicarea a evidențiat o sensibilitate ridicată în detectarea

bacteriilor viabile, inclusiv în stadiile precoce ale colonizării. Acest lucru sugerează că metodele tradiționale de recoltare pot omite germeni relevanți, iar includerea sonicării în rutina clinică ar putea îmbunătăți capacitatea de diagnostic și prevenție.

Un alt aspect important discutat este rezistența la antibiotice. Studiul confirmă prezența germenilor multirezistenți în biofilm, iar răspunsul terapeutic în aceste cazuri este adesea limitat. Evitarea utilizării empirice a antibioticelor cu spectru larg, prin ghidarea tratamentului în funcție de rezultatele sonicării, ar putea reduce presiunea de selecție și apariția tulpinilor MDR/XDR.

Această lucrare propune o schimbare de paradigmă în managementul pacienților ventilați mecanic: de la o abordare pasivă și reactivă, la una activă și preventivă, bazată pe tehnologii de diagnostic rapide și intervenții standardizate (ex. schimbarea canulei la intervale prestabilite).

Limitări

Ca orice cercetare clinică, studiul prezintă o serie de limitări care pot influența gradul de generalizare a rezultatelor. Una dintre acestea este dimensiunea relativ redusă a eșantionului și caracterul unicentric al studiului. Rezultatele ar putea fi influențate de specificul secției de Terapie Intensivă, de profilul epidemiologic local și de caracteristicile pacienților incluși.

De asemenea, implementarea metodei de sonicare implică cerințe logistice și resurse care nu sunt întotdeauna disponibile în spitalele generale. Timpul necesar prelucrării probelor și interpretării rezultatelor poate varia, în funcție de dotările laboratorului microbiologic.

O altă limitare este legată de potențialele variabile necontrolate – de exemplu, imunitatea pacientului, tipul comorbidităților, tratamentele asociate și alte intervenții de terapie intensivă – care pot influența apariția sau evoluția PAVM. De asemenea, sonicarea, deși valoroasă, nu este în prezent o metodă standardizată la nivel internațional, ceea ce impune studii suplimentare pentru validare și reproducibilitate.

Concluzii

Teza demonstrează că abordarea proactivă în prevenția PAVM prin schimbarea controlată a canulei de intubație, combinată cu analiza prin sonicare pentru identificarea biofilmului

bacterian, oferă rezultate clinice superioare comparativ cu metodele convenționale. Sonicarea este o tehnică promițătoare, cu sensibilitate crescută în detectarea bacteriilor viabile și cu potențial de integrare în protocoalele de prevenție a infecțiilor nosocomiale.

Rezultatele sugerează că o strategie bazată pe monitorizare activă, diagnostic precoce și intervenție standardizată ar putea reduce riscul de infecții severe, scurta durata spitalizării și scădea utilizarea antibioticelor de rezervă. Teza susține adoptarea unor politici inovatoare de control al infecțiilor în unitățile de terapie intensivă și propune sonicarea ca metodă complementară în arsenalul de diagnostic al PAVM.

Această lucrare contribuie la dezvoltarea cunoștințelor în domeniul infecțiilor asociate ventilației mecanice și deschide direcții noi pentru cercetarea viitoare în prevenirea și tratamentul pacienților critici.

1. Raoofi, S.; Pashazadeh Kan, F.; Rafiei, S.; Hosseinipalangi, Z.; Noorani Mejareh, Z.; Khani, S.; Abdollahi, B.; Seyghalani Talab, F.; Sanaei, M.; Zarabi, F.; et al. Global Prevalence of Nosocomial Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* **2023**, *18*, e0274248, doi:10.1371/journal.pone.0274248.
2. Khan, H.A.; Baig, F.K.; Mehboob, R. Nosocomial Infections: Epidemiology, Prevention, Control and Surveillance. *Asian Pac J Trop Biomed* **2017**, *7*, 478–482, doi:10.1016/j.apjtb.2017.01.019.
3. Vincent, J.L.; Bihari, D.J.; Suter, P.M.; Bruining, H.A.; White, J.; Nicolas-Chanoine, M.H.; Wolff, M.; Spencer, R.C.; Hemmer, M. The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* **274**, 639–644.
4. Khatrawi, E.M.; Prajjwal, P.; Farhan, M.; Inban, P.; Gurha, S.; Al-ezzi, S.M.S.; Marsool, M.D.M.; Ahuja, P.; A. Mateen, M.; Aina, F.O.; et al. Evaluating the Knowledge, Attitudes, and Practices of Healthcare Workers Regarding High-risk Nosocomial Infections: A Global Cross-sectional Study. *Health Sci Rep* **2023**, *6*, doi:10.1002/hsr2.1559.
5. Mitchell, B.G.; Gardner, A.; Stone, P.W.; Hall, L.; Pogorzelska-Maziarz, M. Hospital Staffing and Health Care-Associated Infections: A Systematic Review of the Literature. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* **2018**, *44*, 613–622, doi:10.1016/j.jcjq.2018.02.002.
6. Mateescu, M.-C.; Grigorescu, S.; Socea, B.; Bloanca, V.; Grigorescu, O.-D. Contribution to the Personalized Management of the Nosocomial Infections: A New Paradigm Regarding the Influence of the Community Microbial Environment on the Incidence of the Healthcare-Associated Infections (HAI) in Emergency Hospital Surgical Departments. *J Pers Med* **2023**, *13*, 210, doi:10.3390/jpm13020210.
7. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-Acquired, Ventilator-Associated, and Healthcare-Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* **2005**, *171*, 388–416, doi:10.1164/rccm.200405-644ST.
8. Zaragoza, R.; Vidal-Cortés, P.; Aguilar, G.; Borges, M.; Diaz, E.; Ferrer, R.; Maseda, E.; Nieto, M.; Nuvials, F.X.; Ramirez, P.; et al. Update of the Treatment of Nosocomial Pneumonia in the ICU. *Crit Care* **2020**, *24*, 383, doi:10.1186/s13054-020-03091-2.
9. Leone, M.; Bouadma, L.; Bouhemad, B.; Brissaud, O.; Dager, S.; Gibot, S.; Hraiech, S.; Jung, B.; Kipnis, E.; Launey, Y.; et al. Hospital-Acquired Pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med* **2018**, *37*, 83–98, doi:10.1016/j.accpm.2017.11.006.
10. Koulenti, D.; Tsigou, E.; Rello, J. Nosocomial Pneumonia in 27 ICUs in Europe: Perspectives from the EU-VAP/CAP Study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **2017**, *36*, 1999–2006, doi:10.1007/s10096-016-2703-z.
11. Howroyd, F.; Chacko, C.; MacDuff, A.; Gautam, N.; Pouchet, B.; Tunnicliffe, B.; Weblin, J.; Gao-Smith, F.; Ahmed, Z.; Duggal, N.A.; et al. Ventilator-Associated Pneumonia: Pathobiological Heterogeneity and Diagnostic Challenges. *Nat Commun* **2024**, *15*, 6447, doi:10.1038/s41467-024-50805-z.
12. Zolfaghari, P.S.; Wyncoll, D. LA The Tracheal Tube: Gateway to Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care* **2011**, *15*, 310, doi:10.1186/cc10352.
13. Kollef, M.H. What Is Ventilator-Associated Pneumonia and Why Is It Important? *Respir Care* **2005**, *50*, 714–721; discussion 721-4.
14. Torres, A.; Niederman, M.S.; Chastre, J.; Ewig, S.; Fernandez-Vandellos, P.; Hanberger, H.; Kollef, M.; Li Bassi, G.; Luna, C.M.; Martin-Loeches, I.; et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT Guidelines for the Management of Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *European Respiratory Journal* **2017**, *50*, 1700582, doi:10.1183/13993003.00582-2017.
15. Semet, C. The Ongoing Challenge of Ventilator-Associated Pneumonia: Epidemiology, Prevention, and Risk Factors for Mortality in a Secondary Care Hospital Intensive Care Unit. *Infection Prevention in Practice* **2023**, *5*, 100320, doi:10.1016/j.infpip.2023.100320.
16. Melsen, W.G.; Rovers, M.M.; Koeman, M.; Bonten, M.J.M. Estimating the Attributable Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia from Randomized Prevention Studies*. *Crit Care Med* **2011**, *39*, 2736–2742, doi:10.1097/CCM.0b013e3182281f33.
17. Browne, E.; Hellyer, T.P.; Baudouin, S. V; Conway Morris, A.; Linnett, V.; McAuley, D.F.; Perkins, G.D.; Simpson, A.J. A National Survey of the Diagnosis and Management of Suspected Ventilator-Associated Pneumonia. *BMJ Open Respir Res* **2014**, *1*, e000066, doi:10.1136/bmjresp-2014-000066.
18. Ecdc ECDC Country Visit to Romania to Discuss Antimicrobial Resistance Issues., doi:10.2900/052263.
19. CDC; Nceizid; DHQP Pneumonia (Ventilator-Associated [VAP] and Non-Ventilator-Associated Pneumonia [PNEU]) Event;
20. Kalil, A.C.; Metersky, M.L.; Klompas, M.; Muscedere, J.; Sweeney, D.A.; Palmer, L.B.; Napolitano, L.M.; O'Grady, N.P.; Bartlett, J.G.; Carratalà, J.; et al. Management of Adults With Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* **2016**, *63*, e61–e111, doi:10.1093/CID/CIW353.

21. Francioli, P.; Chastre, J.; Langer, M.; Santos, J.I.; Shah, P.M.; Torres, A. Ventilator-Associated Pneumonia—Understanding Epidemiology and Pathogenesis to Guide Prevention and Empiric Therapy. *Clinical Microbiology and Infection* **1997**, *3*, S61–S76, doi:10.1111/j.1469-0691.1997.tb00647.x.
22. Lefebvre, C.W.; Babich, J.P.; Grendell, J.H.; Grendell, J.H.; Heffner, J.E.; Thibault, R.; Pichard, C.; Monnet, X.; Teboul, J.-L.; Sinderby, C.A.; et al. Ventilator-Associated Pneumonia. *Encyclopedia of Intensive Care Medicine* **2023**, 1773–1782, doi:10.1007/978-3-642-00418-6_91.
23. Ahmed, R.A.; Boyer, T.J. Endotracheal Tube. *StatPearls* **2023**.
24. Abukhalil, A.; Barakat, S.; Mansour, A.; Al-Shami, N.; Naseef, H. ESKAPE Pathogens: Antimicrobial Resistance Patterns, Risk Factors, and Outcomes a Retrospective Cross-Sectional Study of Hospitalized Patients in Palestine. *Infect Drug Resist* **2024**, Volume 17, 3813–3823, doi:10.2147/IDR.S471645.
25. Suetens, C.; Kärki, T.; Diamantis, P. Point Prevalence Survey of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use in European Acute Care Hospitals 2022–2023. **2022**, doi:10.2900/88011.
26. Papazian, L.; Klompas, M.; Luyt, C.E. Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: A Narrative Review. *Intensive Care Med* **2020**, *46*, 888, doi:10.1007/S00134-020-05980-0.
27. Duszynska, W.; Idziak, M.; Smardz, K.; Burkot, A.; Grotowska, M.; Rojek, S. Frequency, Etiology, Mortality, Cost, and Prevention of Respiratory Tract Infections—Prospective, One Center Study. *J Clin Med* **2022**, *11*, 3764, doi:10.3390/jcm11133764.
28. Saugel, B.; Eschermann, K.; Hoffmann, R.; Hapfelmeier, A.; Schultheiss, C.; Phillip, V.; Eyer, F.; Laugwitz, K.L.; Schmid, R.M.; Huber, W. Stenotrophomonas Maltophilia in the Respiratory Tract of Medical Intensive Care Unit Patients. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* **2012**, *31*, 1419–1428, doi:10.1007/S10096-011-1459-8/FIGURES/2.
29. Aguiar-Alves, F.; De Araujo Penna, B.; Freire, R.; Pereira, A.; Pinteá-Simon, I.-A.; Bancu, L.; Mare, A.D.; Ciurea, C.N.; Toma, F.; Man, A. Rapid Molecular Diagnostics of Pneumonia Caused by Gram-Negative Bacteria: A Clinician’s Review. *Antibiotics* **2024**, Vol. 13, Page 805 **2024**, *13*, 805, doi:10.3390/ANTIBIOTICS13090805.
30. Kollef, M.H. Microbiological Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* **2006**, *173*, 1182–1184, doi:10.1164/rccm.2603004.
31. Ioanas, M.; Ferrer, R.; Angrill, J.; Ferrer, M.; Torres, A. Microbial Investigation in Ventilator-Associated Pneumonia. *European Respiratory Journal* **2001**, *17*, 791–801, doi:10.1183/09031936.01.17407910.
32. A Randomized Trial of Diagnostic Techniques for Ventilator-Associated Pneumonia. *New England Journal of Medicine* **2006**, 355, 2619–2630, doi:10.1056/NEJMoa052904.
33. Sdougka, M.; Simitsopoulou, M.; Volakli, E.; Violaki, A.; Georgopoulou, V.; Ftergioti, A.; Roilides, E.; Iosifidis, E. Evaluation of Five Host Inflammatory Biomarkers in Early Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children: A Prospective Single Center Cohort Study. *Antibiotics* **2023**, *12*, 921, doi:10.3390/antibiotics12050921.
34. Briones-Rugama, T.; Marenco-Avilés, S.; Castillo-Cano, M.A.; Porras-Cortés, G.D. 2178. Microbiological Diagnosis of Ventilator Associated Pneumonia Caused by Gram Negative Bacterias Resistant to Carbapenems Using a Fast Molecular Method. *Open Forum Infect Dis* **2022**, *9*, doi:10.1093/ofid/ofac492.1798.
35. Hope, M.D.; Raptis, C.A.; Shah, A.; Hammer, M.M.; Henry, T.S. A Role for CT in COVID-19? What Data Really Tell Us so Far. *The Lancet* **2020**, *395*, 1189–1190, doi:10.1016/S0140-6736(20)30728-5.
36. Lichtenstein, D.A.; Mezière, G.A. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure*: The BLUE Protocol. *Chest* **2008**, *134*, 117–125, doi:10.1378/chest.07-2800.
37. van Leer, B.; van Rijsewijk, N.D.; Nijsten, M.W.N.; Slart, R.H.J.A.; Pillay, J.; Glaudemans, A.W.J.M. Practice of 18F-FDG-PET/CT in ICU Patients: A Systematic Review. *Semin Nucl Med* **2023**, *53*, 809–819, doi:10.1053/j.semnuclmed.2023.05.003.
38. Zhang, J.; Yang, P.; Zeng, L.; Li, S.; Zhou, J. Ventilator-Associated Pneumonia Prediction Models Based on AI: Scoping Review. *JMIR Med Inform* **2024**, *12*, e57026–e57026, doi:10.2196/57026.
39. Codru, I.R.; Sava, M.; Vintilă, B.I.; Bereanu, A.S.; Bîrluțiu, V. A Study on the Contributions of Sonication to the Identification of Bacteria Associated with Intubation Cannula Biofilm and the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia. *Medicina (B Aires)* **2023**, *59*, 1058, doi:10.3390/medicina59061058.
40. Codru, I.R.; Vintilă, B.I.; Sava, M.; Bereanu, A.S.; Neamțu, S.I.; Bădilă, R.M.; Bîrluțiu, V. Optimizing Diagnosis and Management of Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Evaluation of Biofilm Detection Methods and Bacterial Colonization on Endotracheal Tubes. *Microorganisms* **2024**, *12*, 1966, doi:10.3390/microorganisms12101966.
41. Maldiney, T.; Pineau, V.; Neuwirth, C.; Ouzen, L.; Eberl, I.; Jeudy, G.; Dalac, S.; Piroth, L.; Blot, M.; Sautour, M.; et al. Endotracheal Tube Biofilm in Critically Ill Patients during the COVID-19 Pandemic : Description of an Underestimated Microbiological Compartment. *Scientific Reports* **2022** *12:1* **2022**, *12*, 1–13, doi:10.1038/s41598-022-26560-w.
42. Rondaan, C.; Maso, A.; Birlutiu, R.-M.; Fernandez Sampedro, M.; Soriano, A.; Diaz de Brito, V.; Gómez Junyent, J.; Del Toro, M.D.; Hofstaetter, J.G.; Salles, M.J.; et al. Is an Isolated Positive Sonication Fluid Culture in Revision Arthroplasties Clinically Relevant? *Clinical Microbiology and Infection* **2023**, *29*, 1431–1436, doi:10.1016/j.cmi.2023.07.018.

43. Roman, M.D.; Bocea, B.-A.; Ion, N.-I.-C.; Vorovenci, A.E.; Dragomirescu, D.; Birlutiu, R.-M.; Birlutiu, V.; Fleaca, S.R. Are There Any Changes in the Causative Microorganisms Isolated in the Last Years from Hip and Knee Periprosthetic Joint Infections? Antimicrobial Susceptibility Test Results Analysis. *Microorganisms* **2023**, *11*, 116, doi:10.3390/microorganisms11010116.
44. Paluch, E.; Okińczyc, P.; Zwyrzykowska-Wodzińska, A.; Szperlik, J.; Żarowska, B.; Duda-Madej, A.; Bąbelewski, P.; Włodarczyk, M.; Wojtasik, W.; Kupczyński, R.; et al. Composition and Antimicrobial Activity of Ilex Leaves Water Extracts. *Molecules* **2021**, *26*, 7442, doi:10.3390/molecules26247442.
45. Asma, S.T.; Imre, K.; Morar, A.; Herman, V.; Acaroz, U.; Mukhtar, H.; Arslan-Acaroz, D.; Shah, S.R.A.; Gerlach, R. An Overview of Biofilm Formation—Combating Strategies and Mechanisms of Action of Antibiofilm Agents. *Life* **2022**, *12*, 1110, doi:10.3390/life12081110.
46. Birlutiu, V.; Birlutiu, R.M. Endocarditis Due to Abiotrophia Defectiva, a Biofilm-Related Infection Associated with the Presence of Fixed Braces: A Case Report. *Medicine (United States)* **2017**, *96*, doi:10.1097/MD.00000000000008756.
47. Kang, X.; Yang, X.; He, Y.; Guo, C.; Li, Y.; Ji, H.; Qin, Y.; Wu, L. Strategies and Materials for the Prevention and Treatment of Biofilms. *Mater Today Bio* **2023**, *23*, 100827, doi:10.1016/j.mtbio.2023.100827.
48. Sharma, S.; Mohler, J.; Mahajan, S.D.; Schwartz, S.A.; Bruggemann, L.; Aalinker, R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms* **2023**, *11*, doi:10.3390/MICROORGANISMS11061614.
49. Monroe, D. Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms. *PLoS Biol* **2007**, *5*, e307, doi:10.1371/journal.pbio.0050307.
50. Ren, A.; Zhou, Y.; Xu, Z.; Jia, T.; Yang, L. Multiple-Species Biofilms as Structuralized Microbial Communities for Modulating Microbiota Homeostasis in Human. *Current Medicine* **2024**, *3*, 12, doi:10.1007/s44194-024-00039-4.
51. Kumar, A.; Alam, A.; Rani, M.; Ehtesham, N.Z.; Hasnain, S.E. Biofilms: Survival and Defense Strategy for Pathogens. *International Journal of Medical Microbiology* **2017**, *307*, 481–489, doi:10.1016/j.ijmm.2017.09.016.

ANEXE:

Anexa 1: LISTA FIGURILOR

Figura nr. 1. Rezumatul raportului de țară al ECDC

Figura nr. 2. Rezumat grafic al design-ului studiului

Figura nr. 3. Diagrama de selecție a pacienților

Figura nr. 4. Analiza distribuției vârstei pacienților

Figura nr. 5. Distribuția pe genuri a pacienților

Figura nr. 6. Distribuția pacienților în funcție de secția de internare

Figura nr. 7. Analiza duratei medii a internării în terapie intensivă și a ventilației mecanice

Figura nr. 8. Histogramă comparativă a duratei de internare în terapie intensivă și ventilație mecanică

Figura nr. 9. Incidența pneumoniei asociate ventilației mecanice

Figura nr. 10. Distribuția vârstei în funcție de dezvoltarea PAVM

Figura nr. 11. Repartizarea pacienților pe secții de internare, în funcție de prezența PAVM

Figura nr. 12. Distribuția pacienților pe sexe în funcție de dezvoltarea PAVM

Figura nr. 13. Distribuția duratei de internare în Terapie Intensivă în funcție de dezvoltarea PAVM

Figura nr. 14. Compararea duratei de ventilație mecanică în raport cu prezența PAVM

Figura nr. 15. Evoluția germenilor izolați în aspiratele traheale la diferite momente de recoltare

Figura nr. 16. Variabilitatea germenilor în timp: comparație pe categorii și momente de recoltare (aspirat traheal)

Figura nr. 17. Analiza temporală a germenilor ESKAPEE (aspirat traheal)

Figură nr. 18. Distribuția germenilor identificați în lichidul de Sonicare (T1 vs. T2)

Figura nr. 19. Analiza temporală a germenilor ESKAPEE (lichid sonicare)

Figura nr. 20. Diferențe în componența biofilmului sondei IOT între T1 și T2

Figura nr. 21. Distribuția florei banale și a patogenilor în biofilmul sondelor IOT

Figura nr. 22. Diferențe în profilul microbian: lichid de sonicare (T1) vs. aspirat traheal (T2)

Figura nr. 23. Diferențe în profilul microbiologic între aspiratul traheal (T1) și lichidul de sonicare (T2)

Figura nr. 24. Analiză temporală a sensibilității la antibiotice a *S. aureus* din aspiratul traheal

Figura nr. 25. Analiză temporală a sensibilității la antibiotice a *S. aureus* din lichidul de sonicare

Figura nr. 26. Analiză temporală a sensibilității la antibiotice a *K. pneumoniae* din aspiratul traheal

Figura nr. 27. Analiză temporală a sensibilității la antibiotice a *K. pneumoniae* din lichidul de sonicare

Figura nr. 28. Curba ROC pentru raportul Neutrofile/Limfocite: Evaluarea performanței diagnostice

Figura nr. 29. Analiza valorilor LDH (U/L) în raport cu microbiologia lichidului de sonicare (T1, T2)

Figura nr. 30. Analiza valorilor PCR în raport cu microbiologia lichidului de sonicare (T1, T2)

Figura nr. 31. Analiza valorilor Raportului Neutrofile/Limfocite în raport cu microbiologia lichidului de sonicare (T1, T2)

Figura nr. 32. Tranzițiile Markov ale germenilor în aspiratele traheale ($T0 \rightarrow T1 \rightarrow T2$)

Figura nr. 33. Tranzițiile Markov ale germenilor în lichidul de sonicare ($T1 \rightarrow T2$)

Figura nr. 34. Tranzițiile Markov ale germenilor din lichidul de sonicare (T1) la aspiratul traheal (T2)

Figura nr. 35. Lot martor – distribuție în funcție de gen

Figura nr. 36. Lot martor – distribuția în funcție de vârstă

Figura nr. 37. Lot martor – distribuția în funcție de secția de proveniență

Figura nr. 38. Lot martor - distribuția duratei ventilației mecanice

Figura nr. 39. Lot martor - analiza ratei PAVM în funcție de grupele de vârstă

Figura nr. 40. Lot martor - analiza ratei PAVM în funcție de gen

Figura nr. 41. Lot martor - analiza ratei PAVM în funcție de grupele de secția de proveniență

Figura nr. 42. Lot martor - diferențe în durata internării în TI: PAVM vs. nonPAVM

Figura nr. 43. Lot martor - diferențe între zilele de VM: PAVM vs. nonPAVM

Figura nr. 44. Lot martor - frecvența apariției PAVM

Figura nr. 45. Lot martor – distribuția germenilor implicați în apariția PAVM

Figura nr. 46. Compararea riscului de PAVM între Lotul Martor și Lotul de Studiu

Figura nr. 47. Intervalele de încredere pentru proporțiile pacienților cu PAVM: Lot Studiu vs. Lot Martor

ANEXA 2: Consimțământ informat de participare la studiu
FORMULAR CONSIMȚĂMÂNT
- RECOLTARE SPECIMEN CANULĂ IOT PENTRU DETERMINAREA
BIOFILMULUI BACTERIAN PRIN SONICARE

CERECETARE ȘTIINȚIFICĂ: Contribuții ale sonicării în identificarea bacteriilor asociate biofilmului canulelor de intubație și riscului de pneumonie asociate ventilației

DOCTORAND: Drd. Ioana Roxana Codru

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC: Prof. Dr. Victoria Bîrluțiu

Cod ID participant: _____

Prin acest formular vă invităm să participați într-un studiu de cercetare. Înainte de a lua parte la acest studiu, acesta vă va fi explicat și veți putea pune întrebări.

1. Am fost informat(ă) despre cercetarea științifică DA / NU
2. Am înțeles că îngrijirea și tratamentul meu (pacientului participant în studiu) nu este influențat de către cercetarea științifică DA / NU
3. Sunt de acord cu colectarea datelor medicale și generale din foaia de observație generală și specifică ATI, sub respectarea anonimatului, de către personalul implicat în acest studiu DA / NU
4. Sunt de acord ca probele prelevate să fie trimise la laboratoarele care le vor procesa, sub respectarea anonimatului DA / NU
5. Sunt de acord cu prelevarea de probe suplimentare, dacă este cazul, în beneficii științifice DA / NU

NUME PARTICIPANT _____

(litere de tipar)

DATA: __/__/____

SEMNĂTURĂ: _____

NUME APARTINĂTOR* _____

(litere de tipar)

Relația cu participantul: _____

DATA: __/__/____

SEMNĂTURĂ: _____

NUME PERSOANĂ CARE OBTINE CONSIMȚĂMÂNT: _____,

(litere de tipar)

funcție _____, secție _____.

*Apartinător = rudă de gradul I a pacientului internat.

Apartinătorul va fi persoana de la care se obține consimțământul (consimțământ asistat) în cazul în care pacientul (participant la studiu) are starea de conștiință alterată.