

PREVALENȚA DIABETULUI ZAHARAT ÎN CADRUL BOLILOR INFECȚIOASE

Diabetes mellitus prevalence in association to different infectious diseases

Raluca Vișan¹, Alma Kosa¹, I. Nedelcu¹, D. Chiriță¹, Gh. Voiculescu¹,
P. Calistru², E. Ceașu²

¹Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Este cunoscut faptul că pacienții cu diabet zaharat prezintă un risc crescut de a face infecții și de a se decompensa metabolic în timpul acestora. Scopul acestui studiu a fost evaluarea prevalenței diabetului zaharat în cadrul diferitelor boli infecțioase.

S-a realizat un studiu retrospectiv asupra pacienților internați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș” în perioada ianuarie-decembrie 2009. Probabilitate foarte mare de asociere a diabetului s-a găsit la pacienții cu septicemie și la cei cu abces pulmonar. Probabilitate mare de asociere a fost în cazul pneumoniilor bacteriene și virale, endocarditelor, infecțiilor de tract urinar, hepatitei cronice cu virus C, astmului bronșic și bronhopneumopatiei obstructive cronice.

Contrar datelor din literatură nu s-a găsit o prevalență mare a diabetului la pacienții cu tuberculoză pulmonară, probabil deoarece în țara noastră predomină factorii de risc socio-economici, care stau la baza caracterului endemic al afecțiunii în România.

Probabilități scăzute de asociere s-au găsit și la infecția HIV, hepatita cronică cu virus B, hepatita acută virală cu virus A, infecția cu herpes Zoster.

Cuvine cheie: diabet, boli infecțioase

ABSTRACT

It is well known that patients with diabetes mellitus are at increased risk of infectious diseases, experiencing frequent metabolic decompensation episodes.

The aim of the study was to investigate the prevalence of diabetes mellitus related to different etiologies of infectious diseases. A retrospective study was conducted on patients admitted to „Dr. Victor Babes” Clinical Hospital for Infectious and Tropical Diseases Bucharest between January – December 2009.

Very high probability of diabetes mellitus association was found in patients with sepsis and lung abscess. High probability of diabetes mellitus association was found in bacterial and viral pneumonia, endocarditis, urinary tract infections, chronic hepatitis C, chronic obstructive pulmonary disease and asthma.

Compared together published data in our study we didn't find a high prevalence of diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis, probably because of the socio-economic status that is the main risk factor and reason for this endemic infectious disease in Romania.

Low probability of diabetes mellitus association was found in HIV infection, chronic hepatitis B, acute hepatitis A, herpes Zoster virus infection.

Keywords: diabetes, infectious diseases

Abrevieri

HAV – hepatita virală de tip A; *HBV* – hepatita virală de tip B; *HCV* – hepatita virală de tip C;

HIV – infecție cu virusul imunodeficienței umane; *ITU* – infecție de tract urinar; *RR* – risc relativ; *TBC* – tuberculoză

Adresă de corespondență:

Raluca Vișan, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, Șos. Mihai Bravu nr. 281, București

INTRODUCERE

Pacienții cu diabet zaharat sau hiperglicemie cronică prezintă un risc crescut de a face infecții și de se decompensa metabolic acut în timpul infecțiilor.

Afectarea sistemului imun la diabetici începe prin alterarea funcției neutrofilelor, prin afectarea aderenței la endoteliu, a chemotactismului și a fagocitozei. Sistemul oxidativ, implicat în activitatea bactericidă, poate fi compromis, iar imunitatea mediată celular deprimată (1).

Pacienții cu diabet necontrolat sunt imunodeprimați datorită efectelor negative ale hiperglicemiei asupra sistemului imun. Dezechilibrul cronic al glicemiei poate duce la acidoză, care limitează activitatea sistemului imun, efect reversibil după tratarea tulburării metabolice. Hiperglicemia cronică scade perfuzia prin vasele sanguine, cauzând în timp și afectarea nervilor. Tegumentul, bariera cheie în apărarea organismului, devine vulnerabil la traume și inflamații. Deseori din cauza neuropatiei diabetice pacientul nu sesizează agresiunea decât atunci când apare infecția. Dacă dezechilibrul glicemic persistă, celulita și ulcerele piciorului diabetic pot ține mult timp și se pot transforma în afecțiuni mai severe, ca osteomielite.

Afectarea nervilor se produce nu doar la nivelul pielii ci și în alte regiuni ale corpului ca de exemplu tractul urinar, ceea ce duce la retenția urinei și ulterior la infecții urinare.

Nivelul crescut al glicemiei limitează și dereglează sinteza neutrofilelor care e esențială în activitatea sistemului imun. Calciul citozolic din leucocitele polimorfonucleare crește în hiperglicemie influențând capacitatea de fagocitoză la pacienții cu diabet zaharat. Nivelurile crescute de calciu în citosol inhibă sinteza de adenosintrifosfat, care este esențială pentru fagocitoză. Abilitatea leucocitelor polimorfonucleare de a se aduna la locul infecției și stimularea apoptozei sunt influențate, de asemenea, negativ. Hiperglicemia cronică determină și alte schimbări nedorite în funcția sistemului imun, ca scăderea răspunsului complementului seric, a aderenței leucocitelor și a activității bactericide (2).

Pentru a preveni dezvoltarea complicațiilor diabetului (insuficiența renală, gangrena și infecțiile) este necesar să se mențină permanent un nivel al glucozei sanguine sub 200 mg/dl, un nivel mai mare al glicemiei crescând riscul de infecții. Pentru a asigura o circulație mai bună prin vasele sanguine trebuie atinse câteva ținte terapeutice standard: Hb A1C < 7%, TA < 130/80 mmHg și un control al nivelului de colesterol în sânge. De asemenea, pacienții diabetici trebuie să fie vaccinați anual cu

vaccin antigripal. Femeile cu diabet zaharat au risc crescut de infecții de tract urinar și genital, de aceea trebuie să se efectueze un control anual în acest sens.

Orice infecție apărută la un pacient cu diabet zaharat, indiferent de tipul acestuia, impune tratamentul cu insulină până la vindecarea ei.

OBIECTIV

Evaluarea prevalenței diabetului zaharat la diferite grupe de pacienți internați în Spitalul Clinic „Dr. V. Babeș” pentru boli de etiologie infecțioasă.

MATERIALE ȘI METODE

S-a realizat un studiu de cohortă retrospectiv pe un lot de pacienți internați în anul 2009 în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, care, pe lângă afecțiunea pentru care au fost internați, prezentau și diabet zaharat. Acest lot de pacienți a fost comparat cu numărul total de pacienți internați în 2009, pentru a afla prevalența (riscul relativ) al diabetului în cadrul fiecărei patologii investigate.

Pentru determinarea prevalenței diabetului în cadrul diverselor patologii s-a calculat riscul relativ (RR) la un interval de încredere de 95%, iar pentru semnificația statistică s-a folosit testul Pearson chi-patrat. Probabilitatea critică a testului, a fost stabilită la $p < 0,05$. Datele au fost colectate în excel versiunea 2003 iar analiza statistică și partea grafică s-au realizat în IBM SPSS Statistics v.20.

REZULTATE, DISCUȚII

În anul 2009, au fost internați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș” București, 19.713 pacienți dintre care 1.056 (5,35%), au prezentat diabet zaharat.

Situația riscului relativ al asocierii diabetului cu bolile infecțioase investigate este prezentată în Tabelul 1 și reprezentată în Fig. 1.

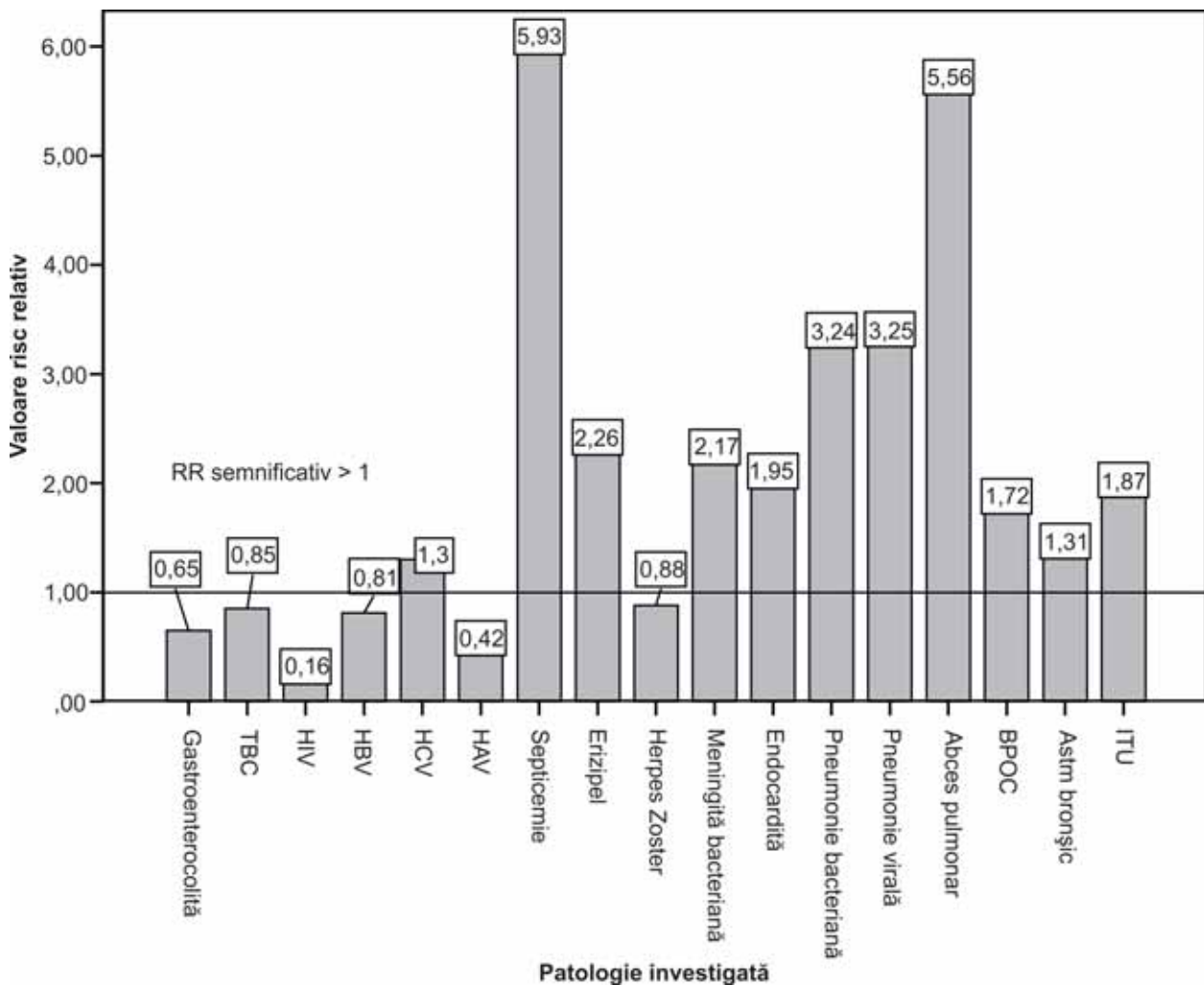
Dintre cei 2.755 (14% din total internați) pacienți cu gastroenterocolită, 101 pacienți (3,7% din totalul celor cu gastroenterocolită) aveau și diabet, riscul relativ de asociere fiind de 0,65 (0,532-0,796, $p < 0,001$).

La bolnavii cu tuberculoză în număr de 888 (4,5%), din care 41 (4,6%) au avut și diabet zaharat, prevalența cazurilor a fost de 0,85 (0,631-1,16, $p = 0,316$). Diabetul este în general un factor favorizant pentru tuberculoză dar în cadrul lotului luat în studiu la acest moment nu s-a confirmat. Acest rezultat poate fi explicat prin prevalența crescută a

TABELUL 1. Prevalența cazurilor cu diabet zaharat în cadrul bolilor infecțioase

Patologia medicală	Prevalențe (cazuri cu diabet/total cazuri în grupul investigat)		RR (interval confidență 95%)	Semnificația statistică (p)
	În condiția comparată	În restul pacienților		
Gastroenterocolită	3,7% (101/ 2654)	5,6 % (955/16958)	0,65 (0,53-0,80)	< 0,001*
TBC	4,6% (41/847)	5,4% (1015/18825)	0,85 (0,63-1,16)	0,316
Infecția cu HIV	1% (22/2304)	5,9% (1034/17409)	0,16 (0,11-0,25)	< 0,001*
Infecția cu HBV	4,4% (23/526)	5,4% (1033/19215)	0,81 (0,54-1,22)	0,313
Infecția cu HCV	6,9% (46/663)	5,5% (1010/19050)	1,3 (0,98-1,74)	0,06
Infecția cu HAV	2,2% (2/89)	5,4% (1054/19624)	0,42 (0,11-1,65)	0,100
Hep cronică non-infecțioasă	90,1% (82/91)	5,0 % (974/19622)	18,5 (16,56-19,90)	< 0,05*
Septicemia	32,4% (24/77)	5,25% (1032/ 19636)	5,93 (4,23-8,31)	< 0,001*
Erizipelul	12% (10/83)	5,3% (1046/19630)	2,26 (1,26-4,06)	< 0,05*
Herpesul Zoster	4,7% (5/106)	5,4% (1051/19607)	0,88 (0,37-2,07)	0,769
Meningita bacteriană	11,6% (8/69)	5,3% (1048/19644)	2,17 (1,13-4,18)	< 0,05*
Endocardită	10,4% (10/96)	5,3% (1046/19617)	1,95 (1,08-3,52)	< 0,05*
Pneumonia bacteriană	16,1% (108/ 670)	5,0% (948/19043)	3,24 (2,70-3,89)	< 0,001*
Pneumonia virală	17,0% (38/224)	5,2% (1018/19489)	3,25 (2,42-4,37)	< 0,001*
Abcesul pumonar	29,4% (15/51)	5,3% (1041/19662)	5,56 (3,62-8,53)	< 0,001*
BPOC	9,0% (68/757)	5,2% (988/18956)	1,72 (1,36-2,18)	< 0,001*
Astmul bronșic	7,0% (15/214)	5,3% (1041/19499)	1,31 (0,80-2,15)	0,28
Infecțiile de tract urinar	9,8% (36/366)	5,3% (1020/19347)	1,87 (1,36-2,56)	< 0,001*

*semnificativ statistic

**FIGURA 1.** Valoarea RR (risc relativ) funcție de patologia investigată (RR semnif > 1)

tuberculozei în țara noastră datorită condițiilor socio-economice precare a slabei compliante a unor pacienți la administrarea medicamentelor tuberculostatice.

În lotul de pacienți infectați cu HIV în număr de 2304 (11,7%), din care 22 au prezentat diabet zaharat (1%) riscul relativ a fost de 0,16 (0,11-0,24, $p < 0,001$), arătând că diabetul nu contribuie în mod deosebit la instalarea sau evoluția acesteia.

Din totalul de 663 (3,4%) pacienți cu hepatită cronică cu HCV, un număr de 46 (6,9%) pacienți au avut diabet, riscul relativ fiind de 1,31 (0,98-1,80, $p = 0,06$). La bolnavii cu hepatită cronică cu HBV riscul relativ a fost 0,81 (0,53-1,21, $p = 0,313$), 23 (4,4%) bolnavi având diabet și HBV, față de 1033 (5,4%) bolnavi doar cu HBV. În cazul bolnavilor cu diagnostic de hepatită acută cu VHA riscul relativ a fost de 0,41 (0,11-0,16, $p = 0,192$).

În cazul altor afecțiuni hepatice cronice nespecificate pe care le putem considera de cauză metabolică, din 91 (0,5%) pacienți internați, 82 (90,1%) au avut diabet, indicând un risc relativ al asocierii cu diabet de 18,15 (16,56-19,89, $p < 0,001$), o valoare semnificativ mare față de riscul relativ în restul pacienților internați.

Diagnosticul de septicemie a fost pus la 77 (0,3%) pacienți, 24 (31%) având și diabet prin urmare și în cazul septicemiilor se evidențiază o corelație mare cu diabetul zaharat, RR = 5,93 (4,23-8,30, $p < 0,001$).

Cu erizipel au fost diagnosticați 83 de pacienți (0,4%), dintre care 10 cu diabet zaharat (12%). Riscul relativ de a avea diabet asociat a fost dublu față de riscul în lotul total al pacienților internați RR = 2,26 (1,26-4,1, $p < 0,005$).

Cu herpes Zoster au fost diagnosticați 106 pacienți (0,5%), dintre care 5 cu diabet (4,7%), probabilitatea asocierii diabetului cu Herpes Zoster fiind scăzută RR = 0,88 (0,37-2,07, $p = 0,77$).

În anul luat în studiu în spitalul s-au internat 69 cazuri de meningită bacteriană, acestea reprezentând 0,4% dintre pacienți, 8 dintre aceștia au avut la externare diabet (11,5%) riscul de asociere a diabetului cu meningita fiind în acest caz de 2,17 (1,13-4,18, $p = 0,21$).

Din 96 de pacienți cu diagnosticul de endocardită acută sau subacută (0,5% din totalul pacienților internați) 10 au avut și diabet (0,9% dintre diabeticii internați), indicând un risc aproape dublu al diabeticilor pentru aceste afecțiuni RR = 1,95 (1,08-3,52, $p = 0,027$).

Din cele 670 (3,4%) de cazuri cu pneumonie bacteriană internate în perioada analizată 108 (16,1%), au prezentat concomitent și diabet zaharat,

riscul relativ de asociere a diabetului fiind în acest caz 3,23 (2,69-3,89), $p < 0,001$.

Au fost internate 224 cazuri de pneumonie de etiologie probabil virală (1,1% din totalul internărilor), din care 38 (17%) au avut și diabet zaharat. Riscul relativ al asocierii acestei boli infecțioase cu diabetul a fost de 3,24 (2,41-4,36), $p < 0,001$.

Cu diagnosticul de abces pulmonar au fost spitalizați în total 51 de pacienți (0,3% din total), dintre care 15 cu diabet zaharat (1,4% dintre diabetici). Procentul diabeticilor care au fost internați cu acest diagnostic a fost de 5,55 (3,61-8,53, $p < 0,001$) ori mai mare decât procentul pacienților cu diabet zaharat în totalul internărilor.

Cu diagnosticul de bronhopneumopatie obstructivă cronică au fost internați 757 de pacienți (3,8%) din care 68 (8,9%) au avut diabet zaharat. Riscul relativ de asociere a diabetului a fost 1,72 (1,36-2,17), $p < 0,001$.

Astmul bronșic a fost diagnosticat în 214 cazuri (1,1%) dintre care 15 erau și diabetici (7%), indicând un risc relativ de asociere a diabetului cu astmul de 1,31 (0,80-2,14), $p = 0,280$, posibil și datorită corticoterapiei care a precipitat exprimarea unor cazuri noi de diabet.

În cazul infecțiilor de tract urinar din cele 366 de cazuri (1,9%), 36 de pacienți (9,8%) aveau și diabet zaharat, procentul de asociere fiind de 1,86 (1,36-2,55, $p < 0,001$).

CONCLUZII

1. Probabilitatea mare de a avea patologie infecțioasă asociată cu diabetul zaharat (valori semnificative RR) a fost relevantă pentru 11 din cele 18 boli infecțioase investigate.

2. Probabilități foarte mari de asociere cu diabetul zaharat s-au observat la pacienții cu septicemie și abces pulmonar.

3. Probabilități mari de asociere cu diabetul zaharat s-au întâlnit pentru următoarele boli infecțioase: pneumonie virală, pneumonie bacteriană, endocardită, BPOC, ITU, astm bronșic, HCV, valorile RR fiind în concordanță cu datele din literatură.

4. Nu s-au obținut valori semnificative ale riscului relativ privind asocierea TBC cu diabetul zaharat în cadrul lotului studiat, contrar datelor din literatura medicală, probabil datorită situației endemice din România.

5. Probabilități scăzute de asociere a diabetului s-au observat și la pacienții cu infecție cu HIV, HBV, HAV și herpes Zoster.

6. Datele evidențiate în cursul cercetării curente justifică studii retrospective sau prospective ulterioare privind asocierile evidențiate.

BIBLIOGRAFIE

1. Șerban V. *Tratat Român de Boli Metabolice*, Editura Brumar, Timișoara, România (2011)
2. Robinson K. Diabetes Mellitus and Infectious Diseases: Controlling Chronic Hyperglycemia, *Podiatry*, Issue 654
3. Juliana Casqueiro, Janine Casqueiro, Cresio Alves. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis, *Indian J Endocrinol Metab.* Mar 2012; 16(Suppl1): S27–S36
4. Joseph Wheat L. Infection and Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, Vol. 3 No.1, January-February 1980
5. Muller L.M.A.J., Gorter K.J., Hak E., Goudzwaard W.L., Schellevis F.G., Hoepelman A.I.M., Rutten G.E.H.M. Increased Risk of Common Infections in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus, *Diabetes and Increased Risk of Infections*, CID 2005;41 (1 August) 281-288
6. Rajagopalan S. Patients Serious Infections in Elderly with Diabetes Mellitus, *Clinical Infectious Diseases* 2005; 40:990-6
7. Kelly E. Dooley, Richard E. Chaisson. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics, *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 9, Issue 12, Pages 737-746, December 2009
8. Mason A.L., Lau J.Y., Hoang N., Qian K., Alexander G.J., Xu L., Guo L., Jacob S., Regenstein F.G., Zimmerman R., Everhart J.E., Wasserfall C., Maclaren N.K., Perrillo R.P. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection, *Hepatology*, 1999 Feb 29(2):328-33.
9. Albert Lecube, Cristina Hernandez, Joan Genesca, Rafael Simo. Glucose Abnormalities in Patients with Hepatitis C Virus Infection, *Diabetes care*, vol 29, Number 5, May 2006
10. P.R. Spradling, B. Simons, M. Narayanan, J. Xing, C. Homan, L. Bulkow, H. Cagle, C.D. Schraer, B.J.M. Incidence of Diabetes Mellitus in a Population-Based Cohort of Persons With Chronic Hepatitis B Virus Infection, *Journal of Viral Hepatitis* Vol 20, Issue 7, pages 510-513, July 2013
11. Line D. Rasmussen mail, Elisabeth R. Mathiesen, Gitte Kronborg, Court Pedersen, Jan Gerstoft, Niels Obel. Risk of Diabetes Mellitus in Persons with and without HIV: A Danish Nationwide Population-Based Cohort Study, *PLoS ONE* 7(9): e44575 (2012)
12. Reinhard Fünfstück, Lindsay E. Nicolle, Markolf Hanefeld, Kurt G. Naber. Urinary Tract Infections in Diabetes Mellitus, *Clinical Nephrology*, 2012 Volume 77 – January (40-48)
13. Koziel H., Koziel M.J. Pulmonary complications of diabetes mellitus. Pneumonia, *Infect Dis Clin North Am.* 1995 Mar; 9(1):65-96.
14. Powers W.J. Cerebrospinal fluid to serum glucose ratios in diabetes mellitus and bacterial meningitis, *The American Journal of Medicine*, 1981 Aug; 71(2):217-20.
15. Koh G.C.K.W., Peacock S.J., van der Poll T., Wiersinga W.J. The impact of diabetes on the pathogenesis of sepsis, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Apr; 31(4):379-88. doi: 10.1007/s10096-011-1337-4. Epub 2011 Jul 30.