

# ROLUL DIABETULUI ZAHARAT ÎN EVOLUȚIA PNEUMONIEI COMUNITARE LA BOLNAVII CU ASOCIEREA ACESTOR DOUĂ NOZOLOGII

## THE ROLE OF THE DIABETES MELLITUS IN THE EVOLUTION OF THE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AT THE PATIENTS WITH ASSOCIATION OF THIS TWO NOSOLOGY

### Rezumat

Diabetul zaharat constituie cea mai frecventă dereglare metabolică cronică. Hiperglicemia, neuropatia, angiopatia și răspunsul imun scăzut sunt factori de risc pentru predispoziția față de infecțiile pulmonare. Plămânul diabeticului este mai susceptibil la infecțiile tractului respirator inferior și, mai mult ca atât, acesta este gazdă pentru episoade severe de pneumonie, spre deosebire de plămânul non-diabetic.

Zinaida ANESTIADI<sup>1</sup>, Cornelia TALMACI<sup>2</sup>,  
Sergiu MATCOVSCHI<sup>1</sup>  
*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”*

<sup>1</sup> – dr.hab.șt.med., profesor universitar,

<sup>2</sup> – asistent universitar

### Summary

Diabetes mellitus is a very prevalent chronic metabolic disorder. Hyperglycemia, neuropathy, angiopathy and impaired immune response appear to be risk factors for predisposition to pulmonary infections. A diabetic lung is more susceptible to low respiratory tract infections and more likely to host severe episodes of pneumonia than a normal, non-diabetic lung.

fections and more likely to host severe episodes of pneumonia than a normal, non-diabetic lung.

### Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este cea mai des întâlnită dereglare metabolică cronică, prezentă la 5-10% din populația matură [1]. Numărul bolnavilor cu diabet zaharat se dublează la fiecare 15 ani și în prezent constituie aproximativ 175 mln., către anul 2010 numărul acestor bolnavi va constitui 230 mln., iar către anul 2025– 300 mln. [2]. Aspectele severe ale imunității, astfel ca perturbarea funcțiilor leucocitelor polimorfonucleare (aderența, chemotaxisul și fagocitoza) și activitatea bactericidă a serului sanguin, sunt dereglate la pacienții cu diabet zaharat [3,4]. Astfel, unele infecții specifice sunt comune diabeticilor, în timp ce altele au o evoluție mai severă sau sunt asociate cu risc sporit al complicațiilor [5].

Diabeticii au predispoziție crescută față de infecții [5,6,7], în special față de pneumonie [8]. Această predispoziție se datorează combinației angiopatiei, neuropatiei și hiperglicemiei [9]. Astfel, hiperglicemia prin modificarea imunității și prin microangiopatie creează susceptibilitate crescută la infecții și, mai mult ca atât, plămânul diabeticului este gazdă pentru episoade severe de pneumonie spre deosebire de plămânul non-diabetic [6,10,11].

Totodată, pentru pacienții cu pneumonie comunitară (PC), diabetul zaharat este una dintre cele mai comune patologii asociate [12,13,14].

Toate cele expuse mai sus impun necesitatea studierii rolului diabetului zaharat și al influenței acestuia asupra evoluției pneumoniei comunitare la bolnavii cu asociere a acestor două patologii.

### Material și metodă

În studiu au fost incluși 121 bolnavi: 81 de pacienți (lotul de bază) cu pneumonie comunitară pe fond de diabet zaharat (DZ tip 1- 20 bolnavi și DZ tip 2- 61 bolnavi) și 40 de subiecți

(lotul martor) cu PC fără DZ. Vârsta medie a constituit 54,4±1,7 ani pentru lotul de bază și 47,1±2,4 ani pentru cel de control. Raportul femei : bărbați a fost de 1,4 la 1 în ambele loturi. Toți bolnavii au fost examinați după un plan unic, ce a inclus: anamneza bolii și examenul clinic general, examene de laborator de rutină (hemoleucogramă, fibrinogen, proteina C reactivă, lactatdehidrogenază, creatinină, ureea, lipidogramă), examene de laborator pentru aprecierea gradului de compensare a DZ (hemoglobină glicozilată, profilul glicemic), microalbuminurie, examene microbiologice (sputocultură, hemocultură), examene imunologice, radiografia cutiei toracice. Toți pacienții au fost testați pentru depistarea bacilului acido-alcoolo-rezistent și au fost consultați de ftiziopulmonolog, pentru excluderea tuberculozei pulmonare.

### Rezultate și discuții

În funcție de tipul clinico-morfologic al pneumoniei la pacienții cu DZ și la cei fără DZ deosebiri veridice nu s-au depistat ( $p>0,05$ ), în ambele grupe predomină bronhopneumonia. Localizarea pneumoniei în funcție de plămân în ambele grupe este similară ( $p>0,05$ ), dar se observă tendința de afectare bilaterală a pulmonilor la bolnavii din lotul de bază (19,7%) spre deosebire de cei din lotul martor (12,5%).

Din numărul cazurilor de pneumonie comunitară cu etiologie determinată, aceasta a fost bacteriană la 81,5% dintre pacienții lotului de bază și la 71,0% din lotul de control, atipică - la 13,0% și, respectiv, - la 23,7%, mixtă - la 5,5% și, respectiv, - 5,3% din bolnavi ( $p>0,05$ ). Etiologia pneumoniei a rămas nedeterminată la 33,3% dintre bolnavii cu pneumonie pe fond de diabet zaharat (pacienții lotului de control au fost selectiv incluși în studiu).

Ceea ce ține de gravitatea evoluției pneumoniei, aceasta a avut o evoluție de gravitate moderată la 54,3% (44) și o evoluție

gravă la 45,7% (37) dintre diabetici, iar la non-diabetici evoluția pneumoniei a fost apreciată ca fiind ușoară în 15,0% (6), de gravitate medie – 60,0% (24), gravă – 25,0% (10) ( $p < 0,001$ ). Evoluție trenantă a pneumoniei au avut doar bolnavii din grupul de bază -14,8% (12) ( $p < 0,05$ ).

Durata diabetului a constituit în medie  $7,9 \pm 0,8$  ani pentru ambele tipuri de DZ ( $7,4 \pm 0,8$  ani pentru tipul 2 și  $9,4 \pm 2,4$  ani pentru tipul 1,  $p > 0,05$ ): primar depistați sau cu durata de până la un an au fost 22,2% (18) dintre diabetici, 1-5 ani – 25,9% (21), 5-10 ani – 24,7% (20), 10-15 ani – 9,9% (8), >15 ani – 17,3% (14), durata maximă a diabetului fiind de 35 de ani. La momentul internării tratament hipoglicemiant nu administrau 23,5% (23) dintre bolnavi, dietă/fitoterapie – 9,9% (8), insuline – 33,3% (27) dintre pacienți cu doza medie de  $30,2 \pm 4,3$  Un pentru tipul 1 și  $5,7 \pm 1,6$  Un pentru tipul 2 de DZ, preparate antidiabetice perorale (glibenclamidă) administrau 33,3% (27) dintre diabeticii de tip 2 cu doza medie de  $4,7 \pm 0,6$  mg/zi. Aproape jumătate dintre bolnavi au fost instruiți (42,0%), posedând noțiuni de autocontrol al diabetului, iar 58,0% dintre aceștia nu au fost instruiți în ceea ce ține de supravegherea și autocontrolul DZ.

Diabetul zaharat a fost apreciat ca decompensat la 51,85% (42) dintre bolnavi și subcompensat la 48,15% (39) dintre diabetici, conform criteriilor OMS 1999, 2000. Angiopoli-neuropatia periferică gr. I s-a stabilit la 34,6% dintre pacienții cu DZ, de gr. II – la 54,3%, iar gr. III și piciorul diabetic a fost determinat la 11,1% dintre diabetici. Prin examinarea fundului ochiului s-a stabilit stadiul afectării retinei: retina fiind fără sau cu schimbări minime la 35,8% dintre diabetici, retinopatie neoproliferativă – la 53,1% bolnavi și retinopatie pre/proliferativă s-a depistat la 11,1% dintre diabetici. Gradul nefropatiei a fost stabilit conform clasificării după Mogensen C.E.: gradul I-II - la 43,2%, gr. III - la 50,6% și gr.IV-V - la 6,2% dintre diabetici.

În afară de acuzele caracteristice unui proces pneumonic, bolnavii din lotul de bază al studiului mai prezentau și simptome specifice diabetului zaharat. Dintre acuzele, specifice diabetului, prezentate la internare de către bolnavii cu DZ tip 1 și tip 2, au fost relevate următoarele: sete- 85,0% și, respectiv, 54,1% ( $p < 0,05$ ), xerostomie- în măsură egală ambele subgrupe ( $p > 0,05$ ) și practic la toți bolnavii polidipsie- 55,0% și, respectiv, 11,5% ( $p < 0,001$ ), poliurie- 50,0% și, respectiv, 14,7% ( $p < 0,01$ ), scădere ponderală în medie cu  $4,1 \pm 0,6$  kg. pentru tipul 1 de DZ și  $1,5 \pm 0,3$  kg. pentru tipul 2 de DZ ( $p < 0,001$ ), stări de hipoglicemii- 35,0% la diabeticii de tip 1 și nici unul de tipul 2 ( $p < 0,001$ ), prurit genital- la 9,8% dintre diabeticii de tip 2, senzații de parestezii în membre- 40,0% și, respectiv, 59,0% ( $p > 0,05$ ). Indicele masei corporale a fost în medie de  $21,5 \pm 0,9$  pentru diabeticii de tip 1 și  $27,7 \pm 0,6$  pentru cei de tip 2 ( $p < 0,001$ ).

Glicemia la bolnavii cu diabet zaharat de tip 1 a avut următoarele valori: control adecvat al diabetului cu glicemia *à jeun*  $< 6,5$  mmol/l- 26,3%, postprandial peste 2 ore  $< 9,0$  mmol/l- 15,8%, înainte de somn  $< 7,5$  mmol/l- 10,5%; control neadecvat al DZ cu glicemia *à jeun*  $> 6,5$  mmol/l- 73,7%, postprandial peste 2 ore  $> 9,0$  mmol/l- 84,2%, înainte de somn  $> 7,5$  mmol/l- 89,5% (figura 1).

La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru aprecierea nivelului de compensare a proceselor metabolice, în afară de profilul glicemic, se mai recomandă (OMS, 1999) și determinarea lipidogramei, care reprezintă factorii de risc ai

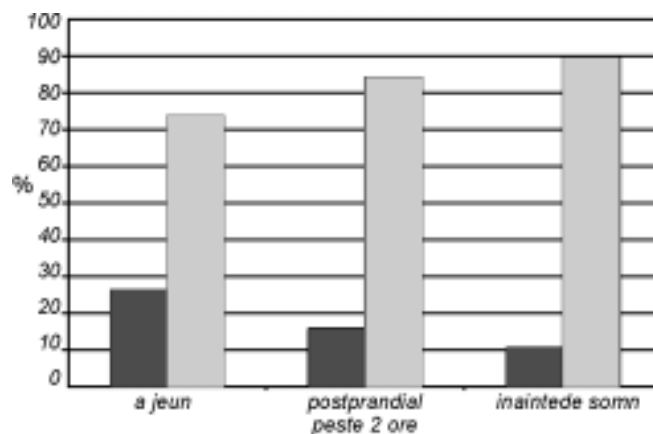


Fig. 1. Profilul glicemic al pacienților cu DZ tip 1

complicațiilor vasculare la diabetici (Fig.2). Criteriile riscului macroangiopatiei a avut următoarea incidență la diabeticii de tip 2: glucoză în sângele venos *à jeun* 6,1-7,0 mmol/l- 11,4%, colesterol total 4,8-6,0 mmol/l- 29,5%, LDL-colesterol 3,0-4,0 mmol/l- 48,9%, HDL-colesterol 1,0-1,2 mmol/l-13,0%, trigliceride 1,7-2,2 mmol/l- 11,1%. Criteriile de risc al microangiopatiei au fost următoarele: glucoză în sângele venos *à jeun*  $> 7,0$  mmol/l -77,3%, colesterol total  $> 6,0$  mmol/l- 11,5%, LDL-colesterol  $> 4,0$  mmol/l- 8,9%, HDL-colesterol  $< 1,0$  mmol/l- 78,3%, trigliceride  $> 2,2$  mmol/l- 24,1%.

Glicemia la diabeticii de tip 1 a prezentat în medie valori mai ridicate decât la cei de tip 2: astfel, glicemia *à jeun* a constituit  $11,3 \pm 1,3$  mmol/l pentru DZ tip 1 și  $9,4 \pm 0,5$  mmol/l pentru DZ tip 2, glicemia postprandial a fost de  $15,7 \pm 1,3$  mmol/l pentru tipul 1 al DZ și, respectiv,  $12,0 \pm 0,5$  mmol/l pentru cel de tip 2 ( $p < 0,05$ ), glicemia înainte de somn pentru bolnavii cu DZ tip 1 a fost în medie de  $15,6 \pm 1,1$  mmol/l, iar pentru cei cu tipul 2 –  $11,6 \pm 0,6$  mmol/l ( $p < 0,01$ ). Glucoza a fost pozitivă în urină la 80,0% din diabeticii de tip 1 și la 59,0% din cei cu tip 2 ( $p > 0,05$ ), iar corpii cetonici au fost depistați la 65,0% dintre pacienții cu DZ tip1 și doar la 6,6% din cei cu tip 2 ( $p < 0,001$ ).

Alți doi indici importanți pentru bolnavii cu diabet zaharat sunt hemoglobina glicozilată (HbA1c) și microalbuminuria. Pentru toți bolnavii cu diabet zaharat media HbA1c a fost  $9,3 \pm 0,3\%$  (max.16,4%): cu valorile cuprinse între 6,2-7,5 % - 25,0% cazuri, iar  $> 7,5\%$  - 75,0% cazuri. Microalbuminuria a avut media de  $118,19 \pm 15,66$  mg/24 ore:  $< 30$  mg/24 ore – 32,1% din diabetici, 30-300 mg/24 ore – 58,9% cazuri, iar în 8,9% dintre cazuri microalbuminuria a fost  $> 300$  mg/24 ore.

În particular, bolnavii cu DZ tip 1 s-au internat în medie la  $3,4 \pm 0,5$  zile, iar cei cu tip 2- la  $6,9 \pm 0,7$  zile ( $p < 0,001$ ). Pacienții cu DZ tip 1 se internează într-o stare mai gravă, decât cei cu

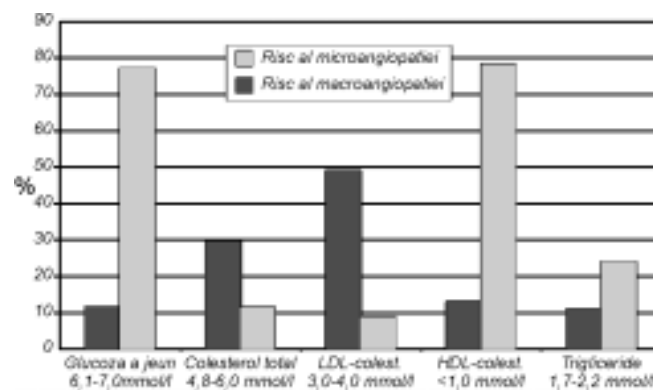


Fig. 2. Criterii de risc al macroangiopatiei și al microangiopatiei la bolnavii cu DZ tip 2

tipul 2 al diabetului, pe contul stării de cetoacidoză ( $p < 0,001$ ) cu sindrom asteno-vegetativ mai pronunțat și sindrom dispeptic, care se manifestă mai frecvent prin vome (25,0% -tipul 1 și 1,6% - tipul 2,  $p < 0,001$ ). Astfel, dintre bolnavii ce au necesitat tratament în secția de reanimare/terapie intensivă, 61,5% au fost cei cu DZ tip 1 și 38,5% cei cu DZ tip 2.

### Concluzii

1. Bolnavii de diabet zaharat fac mai frecvent pneumonie comunitară cu evoluție severă și trenantă spre deosebire de non-diabetici, cu tendință de afectare bilaterală a plămânilor.

2. Pneumonia comunitară survine la persoanele cu diabet zaharat la care durata acesteia a constituit în medie  $7,9 \pm 0,8$  ani, glicemia a fost în medie mai mare de 9 mmol/l, având profil glicemic ce corespunde unui metabolism glucidic decompensat la internare, cu media HbA1c de  $9,3 \pm 0,3$  % și un grad avansat al nefropatiei diabetice (III-V, Mogensen C.E.).

3. Tabloul clinic al bolnavilor cu pneumonie comunitară pe fond de diabet zaharat este mai bogat în semne și simptome clinice pe contul prezenței celor diabetice.

4. Pacienții cu DZ de tip 1 au la internare o stare mai gravă din cauza prezenței la mai mult de jumătate dintre ei (65,0%) a cetoacidozei.

### Bibliografie

1. POWERS AC DIABETES MELLITUS. BRAUNWALD E, FAUCI AS, KASPER DL, et al eds. *Harrison's principles of internal medicine 15<sup>th</sup> ed.* 2001, 2109-2137 McGraw-Hill. New York, NY.
2. ANESTIADI Z. Noi posibilități de compensare a diabetului zaharat tip 1, tip 2 insulin necesitant, și prevenirea complicațiilor diabetice vasculare. Indicații metodice pentru medici. Chișinău, 2003.

3. DELAMAIRE M, MAUGENDRE D, MORENO M, LE GOFF MC, ALLANNIC H, GENETET B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14: 29-34.
4. MCMAHON MM, BISTRAN BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9: 1-9.
5. JOSHI N, CAPUTO GM, WEITEKEMP MR, KARCHMER AW. Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1906-1912.
6. TAN JS. Infectious complications in patients with diabetes mellitus. *International Diabetes Monitor* 2000; 12: 1-7.
7. BOYKO EJ, LIPSKY BA.: Infection in diabetes. In *Diabetes in America*. 2<sup>nd</sup> ed. Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyco EJ, Reiber GE, Bennet PH, Eds. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1995: p. 485-499.
8. EMW VAN DE GARDE, HAK E, SOUVEREIN PC, et al. Statin treatment and reduced risk of pneumonia in patients with diabetes. *Thorax* 2006; 61: 957-961.
9. MURPHY DP, TAN JS, FILE TMJ. Infectious complications in diabetic patients. *Primary Care* 1981; 8: 695-714.
10. LJUBIC S, BALACHANDRAN A, PAVLIC-RENAR I, et al. Pulmonary infections in diabetes mellitus. *Diabetologia Croatica* 2005; 4: 115-124.
11. ARDIGO D, VALTUENA S, ZAVARONI I, BARONI MC, DELSIGNORE R. Pulmonary complications in diabetes mellitus: the role of glycemic control. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2004 Dec; 3 (4): 455-8.
12. RUIZ M, EWIG S, MARCOS MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405.
13. LIM WS, MACFARLANE JT, BOSWELL TCJ, et al. Study of community-acquired pneumonia etiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001; 56: 296-301.
14. ISHIDA T, HASHIMOTO T, ARITA M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. *Chest* 1998; 114: 1588-1593.