

## Infecção diagnosticada em diabéticos durante internação hospitalar

L.G.K. DE AGUIAR, J.R.I. CARNEIRO, D. GINZBARG, E.F. CUNHA, M.B. GOMES

Disciplina de Diabetes e Metabologia, Faculdade de Ciências Médicas, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

**RESUMO – OBJETIVO.** Analisar o perfil de processos infecciosos em diabéticos internados em um hospital geral.

**MATERIAL E MÉTODOS.** Foram selecionados, retrospectivamente, 233 prontuários de diabéticos no período de setembro a novembro de 1990. Num total de 38 (16,3%) pacientes com infecção, 76,3% (n = 29) eram do sexo feminino, com média de idade de  $58,9 \pm 15,3$  anos, duração do diabetes de  $10,8 \pm 9,1$  anos e predomínio do diabetes melito tipo II na amostra (86,3%, n = 33).

**RESULTADOS.** O principal motivo de internação foi a doença macrovascular de extremidades (42%). Quarenta processos infecciosos foram estudados (dois pacientes apresentavam infecção em

dois sítios). Foram realizadas culturas em 77,5% dos casos, não tendo sido observado predomínio de nenhum germe, mesmo nos diferentes sítios. A infecção urinária foi a mais freqüente (55%, n = 22, p < 0,01) e, dessa amostra, 86,4% (n = 19) eram do sexo feminino. A sepse ocorreu em 18,4% (n = 7) dos pacientes; destes, a infecção pulmonar foi responsável por 71,4%. Todos os casos de sepse foram a óbito.

**CONCLUSÃO.** Considerando as infecções um fator agravante no processo mórbido de diabéticos, torna-se importante a realização de medidas profiláticas a fim de evitar o seu surgimento.

UNITERMOS: Diabetes. Infecção. Internação hospitalar.

### INTRODUÇÃO

As infecções estão entre as principais causas de descompensação do diabetes melito<sup>1</sup>. Sabemos, hoje, que elas alteram o controle metabólico do paciente diabético, e naqueles em uso de insulina, aumentam suas necessidades diárias. Nos pacientes previamente compensados e sem complicações crônicas, existe controvérsia quanto a uma maior predisposição ao desenvolvimento de infecções<sup>2</sup>. Uma vez instalado o processo infeccioso, com o possível agravamento do controle metabólico teremos um paciente de risco merecendo cuidados imediatos.

Neste estudo, analisamos o perfil de processos infecciosos diagnosticados em diabéticos internados no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE-UERJ). Nesses processos infecciosos estão incluídos aqueles considerados infecções hospitalares, isto é, processos que não estavam presentes no momento da internação, manifestando-se, na maioria das vezes, decorridas 72 horas desta.

### MATERIAL E MÉTODOS

No período de setembro a novembro de 1990, houve um total de 233 diabéticos internados no HUPE, por diferentes motivos. Foram estudados 40

processos infecciosos, mediante análise de prontuário de 38 (16,3%) pacientes diabéticos, cujas altas/óbito ocorreram no período descrito. Nos processos infecciosos estudados, analisamos seus principais sítios de origem, exames complementares e evolução. Não foi feita uma avaliação do controle glicêmico dos pacientes, por não haver sua padronização nas diferentes clínicas do HUPE.

Dos 38 pacientes analisados, 76,3% (n = 29) eram do sexo feminino e 23,7% (n = 9) do masculino, com média de idade de  $58,9 \pm 15,3$  (25-86 anos). 86,8% (n = 33) tinham, possivelmente, diabetes melito (DM) tipo II, 10,6% (n = 4) DM tipo I e 2,6% (n = 1) DM secundário à acromegalia<sup>3</sup>. Esta classificação foi baseada na análise da história clínica de cada paciente, enfatizando-se dados como: idade, tempo de doença, história passada ou presente de cetoacidose e tipo de terapêutica utilizada previamente e durante a internação. Em 31,6% (n = 12) não foi possível conhecer o tempo de duração do diabetes devido a falta de informação no prontuário, e na população restante a média de duração do diabetes foi de  $10,8 \pm 9,1$  anos.

A análise estatística foi realizada no programa Epi Info 6, os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. Na análise entre proporções utilizamos o método do chi-quadrado e a corre-

ção de Yates, onde apropriado. Em todos os casos, considerou-se um nível de significância estatística da ordem de 95%, ou seja, uma probabilidade de erro do tipo I menor que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**RESULTADOS**

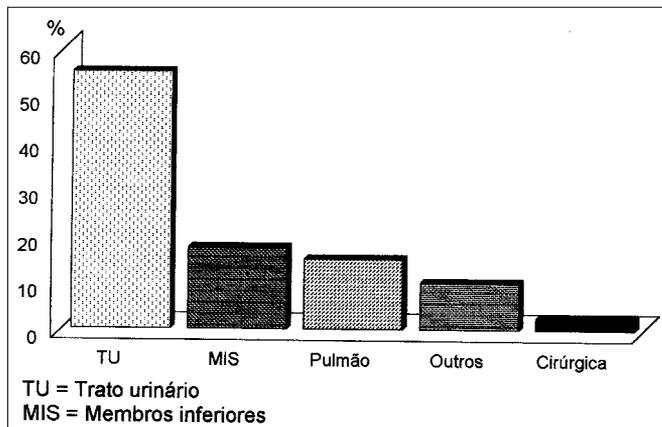
Observamos predomínio do sexo feminino em relação ao masculino (76,3% vs. 23,7%,  $p < 0,05$ ), sendo a maioria desses pacientes diabéticos, possivelmente, do tipo II (86,8% vs. 10,6 %,  $p < 0,01$ ).

Entre as causas de internação, houve predomínio das doenças macrovasculares de extremidades em relação a descompensação do diabetes e as neoplasias, respectivamente (42% vs. 13,2% vs. 7,9%,  $p < 0,01$ ). Não observamos diferença, quando comparamos o principal motivo de internação com o somatório das outras causas, que apresentavam apenas um paciente de cada (42% vs. 36,9%,  $p = 0,64$ ). Observamos tendência para um maior número de internações em unidades clínicas, pois 60% (n = 23) dos pacientes foram internados nessas unidades e os 40% (n = 15) restantes em unidades cirúrgicas (60% vs. 40%,  $p = 0,06$ ).

Dos 40 processos infecciosos, realizaram-se culturas em 31 casos (77,5%), restando nove (22,5%) sem esse procedimento (77,5% vs. 22,5%,  $p < 0,01$ ). Houve confirmação do quadro infeccioso (cultura positiva) em 27 casos (87,1%), enquanto em quatro (12,9%) a cultura foi negativa (87,1% vs. 12,9%,  $p < 0,01$ ). Desses quatro casos, 50% apresentavam clínica de infecção pulmonar. Dos processos infecciosos analisados, 55% (n = 22) tiveram sua origem no trato urinário. Outros sítios de infecção foram feridas de membros inferiores (17,5%, n = 7), pulmonar (15%, n = 6), feridas cirúrgicas (10%, n = 4) e um caso (2,5%) de abscesso hepático. Analisando esses diferentes sítios de infecção, observamos maior frequência da infecção urinária (55% vs. 17,5% vs. 15% vs. 10% vs. 2,5%,  $p < 0,01$ ) [ver gráfico].

Nos diferentes sítios de infecção, a *Escherichia coli* foi identificada como agente etiológico em 22,5% (n = 9) dos casos. Nesta análise, o *Enterobacter sp.* e o *Proteus sp.* seguiram a *E. coli* como os germes mais frequentes (15%, n = 6), sem predomínio de nenhum deles (22,5% vs. 15% vs. 15%,  $p = 0,59$ ). Dos pacientes com infecção por *E. coli* e *Enterobacter sp.*, respectivamente 66,7% (n = 6) e 66,6% (n = 4) tinham o trato urinário como sítio primário de infecção. Observamos que o *Proteus sp.* infectou, igualmente, as feridas de membros inferiores e o trato urinário (33,3%, n = 2).

Dos pacientes com infecção do trato urinário (ITU), 86,4% (n = 19) eram do sexo feminino e 13,6% (n = 3) do masculino (86,4% vs. 13,6%,  $p < 0,01$ ). A



**Gráfico** — Sítios de infecção em diabéticos internados.

*E. coli* foi o microrganismo mais freqüente (26,1%, n = 6), seguido pelo *Enterobacter sp.* (17,4%, n = 4), sem haver diferença entre eles (26,1% vs. 17,4%,  $p = 0,47$ ). Nos pacientes com ITU, 77,2% (n = 17) realizaram o exame de elementos anormais e sedimento (EAS), enquanto 22,8% tiveram esse diagnóstico somente pela clínica de infecção (77,2% vs. 22,8%,  $p < 0,01$ ). Dos pacientes com EAS, a piúria estava presente em 88% (n = 15) dos casos de infecção e ausente no restante (88% vs. 12%,  $p < 0,01$ ).

Na infecção do trato respiratório, somente em um paciente foi possível a identificação do agente etiológico, e tratava-se de paciente com abscesso pulmonar por múltiplos germes piogênicos. A falta de realização da cultura (n = 3) ou a cultura negativa (n = 2) foram os responsáveis pela ausência de identificação do microrganismo nos outros pacientes.

Nas infecções de feridas cirúrgicas e de membros inferiores, houve distribuição homogênea na frequência dos agentes etiológicos estudados, sendo os mais observados: *E.coli*, *Proteus sp.*, *Enterococcus sp.*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter sp.*

Observamos uma evolução favorável em 81,6% (n = 31) dos casos, entretanto a evolução para sepse ocorreu em 18,4% (n = 7) dos pacientes (81,6% vs. 18,4%,  $p < 0,01$ ). Dos pacientes com sepse, 100% ( $p < 0,01$ ) foram a óbito. Na análise dos sítios primários de infecção, observamos a evolução para sepse em 75% (n = 4) dos processos infecciosos que acometeram o pulmão e de 14,3% (n = 1) e 9,0% (n = 2) das infecções de feridas dos membros inferiores e do trato urinário, respectivamente. Um paciente que, inicialmente, apresentava infecção urinária evoluiu, posteriormente, com infecção respiratória e sepse. Assim, na origem do processo séptico, a infecção pulmonar foi responsável por 71,4% (n = 5) dos casos que evoluíram para sepse, seguido pela ITU e de membros inferiores com frequências iguais

(14,3%, n = 1). Este evento demonstrou ser a infecção pulmonar a principal responsável pela evolução para sepse (71,4% vs. 14,3% vs. 14,3%,  $p < 0,05$ ). Dos sete pacientes que evoluíram para sepse, o motivo inicial da internação foi: doença macrovascular (57,1%, n = 4), neoplasia (28,6%, n = 2) e descompensação diabética (14,3%, n = 1), não havendo diferença estatística nesta análise (57,1% vs. 28,6% vs. 14,3%,  $p = 0,22$ ).

O tempo de permanência hospitalar foi de  $38,7 \pm 36,0$  dias (4 - 165 dias). O tempo médio de permanência dos pacientes com infecção pulmonar, ITU, de feridas cirúrgicas e de extremidades inferiores foi, respectivamente, de  $16,4 \pm 9,1$  ( $p = 0,08$ );  $41,9 \pm 41,8$  ( $p = 0,76$ );  $66,5 \pm 21,6$  ( $p = 0,14$ ) e  $30,7 \pm 27,7$  ( $p = 0,57$ ) dias, não se observando diferença significativa. Houve tendência para os diabéticos internados com infecção pulmonar apresentarem tempo médio menor de permanência hospitalar, quando em comparação com as outras causas.

## DISCUSSÃO

Até o presente momento, questiona-se se diabéticos compensados e sem complicações crônicas teriam maior predisposição a infecções<sup>2,4</sup>. No entanto, o que temos certeza é que, uma vez o processo infeccioso instalado, é de primordial importância sua detecção precoce e tratamento.

As doenças macrovasculares foram a principal causa de internação da população estudada, cuja maior frequência foi, possivelmente, de diabéticos do tipo II com duração média da doença de  $10,8 \pm 9,1$  anos, corroborando dados da literatura, que mostram ser as doenças macrovasculares as principais complicações tardias do DM tipo II<sup>5</sup>.

Apesar de em 77,5% dos casos terem sido realizadas culturas, com significante positividade no grupo, tivemos também um número importante de culturas não-realizadas, o que poderia prejudicar nossa análise. Isto dificultou a escolha adequada da antibioticoterapia, transformando-a nestes casos, mesmo que baseada em aspectos clínicos, em medida terapêutica empírica.

Observamos, neste estudo, maior predomínio de infecções no sexo feminino. Acreditamos que isto se deva ao fato de a ITU (de longe a mais freqüente no estudo) ser, sabidamente, mais prevalente em mulheres, em função de diferenças anatômicas que favorecem a via ascendente na patogênese da infecção<sup>6</sup>. Além disso, essa infecção é 2-3 vezes mais prevalente em mulheres diabéticas, quando comparadas com controles normais<sup>7</sup>.

Determinadas infecções ocorrem com mais frequência nos diabéticos. Aquelas que são conside-

radas fortemente associadas ao diabetes (como a mucormicose, colecistite enfisematosa, pielonefrite enfisematosa e a otite externa maligna)<sup>1</sup> não foram observadas em nossa amostra. A ocorrência de candidose vaginal e mucormicose rino-oculocerebral é comum em quadros de descompensação aguda do diabetes<sup>1,2</sup>, não sendo observada no presente estudo, possivelmente, porque somente cinco pacientes tiveram a descompensação diabética como causa primária de sua internação.

A bacteriúria assintomática é duas a quatro vezes mais freqüente em diabéticos que na população geral; no entanto, não é sabido em que percentual a bacteriúria assintomática torna-se sintomática<sup>1</sup>. O EAS é de extrema importância para este diagnóstico, e, neste estudo, mostrou ser de grande auxílio no diagnóstico de ITU. Sua simplicidade, baixo custo e sensibilidade de 88%, na presente análise, poderiam justificar o uso de antibioticoterapia empírica baseado em seus resultados, até a possível confirmação com a cultura. Entretanto, esta é de primordial importância, visto que apesar de a ITU bacteriana, freqüentemente, manifestar-se com disúria e polaciúria, algumas vezes esses sintomas podem estar relacionados com ITU de causa não-bacteriana<sup>6</sup>. Observamos, em nossa amostra, ser a ITU a mais freqüente, o que nos assegura sugerir a realização de exames de urina em pacientes diabéticos internados a fim de diagnosticar essa infecção, muitas das vezes assintomática, e tratá-la precocemente. É descrito que nas infecções de trato urinário de diabéticos a distribuição dos microorganismos encontrados é a mesma daquela da população geral<sup>8</sup>. Observamos, em nossa amostra, a presença significativa de enterobactérias e *Proteus* sp., ambos microorganismos descritos como causadores de infecções recorrentes<sup>6</sup>. Este dado, apesar de poder sugerir que esses pacientes apresentavam ITU recorrentes, não pôde ser confirmado pela simples análise dos prontuários. Entretanto, é notória a importância desse achado, já que é sabido que a incidência de bacteremia por enterobactérias está aumentada na população diabética<sup>12</sup>, e que o *Proteus* sp. causa, com mais frequência, pielonefrite na população geral<sup>6</sup>.

Ressaltamos que mesmo que a antibioticoterapia seja iniciada o mais precocemente possível, é importante a colheita do material para a realização da cultura. Analisando especificamente as culturas com resultados negativos, observamos frequência elevada dessas nas infecções do trato respiratório, semelhante aos dados de literatura<sup>5,10</sup>. Entretanto, em nossa casuística, foi elevada a falta de realização de culturas (50%, n = 3), especificamente para esse sítio infeccioso, o que poderia interfe-

rir nesta avaliação.

Sabe-se que existem, em diabéticos, defeitos na quimiotaxia dos neutrófilos, na aderência ao endotélio vascular, nas opsoninas séricas e na imunidade celular<sup>2,4</sup>. Até o momento, não foi provado convincentemente que tais alterações possam responder por uma maior predisposição à infecção<sup>4</sup>. O que se postula é que a combinação desses fatores com um quadro de descompensação glicêmica seria responsável, por meio de mecanismos sinérgicos, por um aumento na suscetibilidade ou piora de uma infecção preexistente<sup>2</sup>. Com relação a fatores locais nos pacientes diabéticos com insuficiência vascular crônica, a diminuição do fluxo sanguíneo, com conseqüente diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos, gera um aumento da taxa de crescimento de organismos microaerofílicos e anaeróbios<sup>11</sup>. O fluxo sanguíneo alterado pode, também, afetar a cinética da resposta inflamatória local, envolvendo fatores celulares e humorais<sup>12</sup>, e a hipóxia tecidual pode alterar a função bactericida oxigênio-dependente dos leucócitos<sup>13</sup>. Em nosso estudo, analisando o motivo de internação, a maior prevalência ocorre justamente devido a doenças macrovasculares de extremidades (42%, n = 16), com 17,5% (n = 7) do total das infecções ocorrendo nas feridas de membros inferiores. Destacamos que não somente os processos vasculares, mas, também, a neuropatia sensitiva do diabetes é responsável pelo desenvolvimento de úlceras que poderão, eventualmente, infectar-se<sup>13</sup>.

Com relação aos germes isolados nas culturas de diferentes sítios, não observamos diferença significativa entre eles, apesar de a *E. coli* ter sido o mais freqüente, provavelmente porque esse germe foi o principal agente etiológico das ITU. Estudos em populações não-diabéticas mostram ser a *E. coli* o principal agente causador de infecção aguda do trato urinário<sup>6</sup>. Porém, em nosso estudo, as infecções tiveram sua origem, provavelmente, em ambiente hospitalar, logo com flora diferente daquela de comunidade, mesmo quando nos referimos a diferentes sítios.

A sepse no paciente diabético é ainda considerada uma condição extremamente grave<sup>14</sup>. Em nossa amostra, a evolução para sepse que ocorreu em 18,4% (n = 7) foi fator determinante de mau prognóstico, já que todos os casos evoluíram para óbito. Das infecções estudadas, a pulmonar parece-nos ser a de pior prognóstico, pois em 75% dessas houve evolução para sepse, e mesmo que na análise total das infecções seja menos freqüente que as infecções de membros inferiores e do trato urinário, essa infecção responde por 55,5% (n = 5) do total de óbitos no estudo. Em outros estudos, a pneumonia

é considerada, entre as infecções nosocomiais, a de caráter mais fatal, respondendo por 0,5-5,0% na taxa de mortalidade<sup>10</sup>, o que poderia explicar a tendência a um menor tempo de internação observada em nossos pacientes com tal infecção.

Concluimos que, considerando as infecções um fator agravante no processo mórbido de diabéticos, torna-se importante a realização de medidas profiláticas a fim de evitar o seu surgimento. É importante destacar a necessidade da realização de exames de rotina, o mais precocemente possível, em um diabético internado em hospital geral, para detectarmos infecções em diferentes sítios (principalmente no trato urinário), permitindo tratá-las, reduzindo a morbi-mortalidade e os custos hospitalares de um processo infeccioso no diabético.

## SUMMARY

### Infection in diabetics during inpatient care

*BACKGROUND.* To analyse the infectious diseases of inpatient diabetics in a general hospital.

*MATERIAL AND METHODS.* We selected retrospectively 233 records of diabetics admitted during September, October and November 1990. There were 38 (16.3%) patients with infection, age  $58.9 \pm 15.3$  years, 29 (76.3%) were female, duration of diabetes were  $10.8 \pm 9.1$  years and 86.3% (n = 33) were possibly DM type II.

*RESULTS.* Peripheral macrovascular disease was the main cause of admission (42%). Forty infectious processes were analysed (two patients had two sites of infection). Cultures were performed in 77.5% of the cases and no microorganism predominated, even when different sites of infection were analysed. Urinary tract infection were the most frequent one (55%, n = 22), and 86.4% (n = 19) of them were observed in female. Pulmonary infections accounted for 71.4% of the cases of sepsis which occurred in 18.4% (n = 7) of our population. All patients with sepsis died.

*CONCLUSION.* Considering infections a worsening factor for diabetic patients we could conclude that it is important to perform some prophylactic measures to avoid them. [Rev Ass Med Brasil 1997; 43(4): 314-8.]

KEY WORDS: Diabetes. Infection. Inpatient care.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sentochnik DE, Eliopoulos GM. Infection and diabetes. In Kahn CR, Weir GC (eds): *Joslin's diabetes mellitus*. 13<sup>th</sup> ed. Pennsylvania, Lea and Febiger, 1994; 867-88.
2. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT *et al.* Infection and

- diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72: 439-49.
3. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1.039-58.
  4. Bagdade JD, Stewart M, Walters E. Impaired granulocyte adherence. A reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1987; 27: 677-81.
  5. Lebovitz HE. Stepwise and combination drug therapy for the treatment of NIDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 1.542-4.
  6. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds): *Principles and practice of infectious diseases*. 2<sup>nd</sup> ed, New York, John Wiley, 1985; 426-51.
  7. Forland M, Thomas VL. The treatment of urinary tract infections in women with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985; 8: 499-506.
  8. Vejsgaard R. Studies on urinary tract infections. *Acta Med Scand* 1966; 7: 677-81.
  9. Leichter SB, Schaffer JC. New concepts in managing diabetic foot infections. *Geriatrics* 1991; 46: 24-30.
  10. Spence TH. Pneumonia. In Civetta JM, Taylor RW, Kyrby RR (eds): *Critical care*. 1<sup>st</sup> ed, Philadelphia, Susan M. Gay, 1988; 1.060-80.
  11. Amin NM. Infected diabetic foot ulcers. *Am Fam Physician* 1988; 37: 283-94.
  12. Berken A, Sherme AA. Reticuloendothelial system phagocytosis in diabetes mellitus. *Diabetes* 1974; 23: 218-20.
  13. Brodsky JW, Schneider C. Diabetic foot infections. *Orth Clin North Am* 1991; 22: 473-89.
  14. Vrtovec M. Mortality in diabetics with septicaemia according to the possible origin of infections. *Ann 15th Int Diabetes Fed Congress* 1994; 1.378.
  15. Lernmark A, Neup J. Etiologies, pathogenesis and natural history of IDDM. In Degroot LJ, Besser GM, Cahill JR (eds): *Endocrinology*. 2<sup>nd</sup> ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1989; 1.357-68.
  16. Sawers JS, Todd WA, Kellett HA *et al*. Bacteriuria and autonomic nerve function in diabetic women. *Diabetes Care* 1986; 9: 460-4.
  17. Leibovici L, Samra Z, Konisberger H *et al*. Bacteremia in adult diabetic patients. *Diabetes Care* 1991; 14: 89-94.