

# Associação entre Diabetes Mellitus e Infecções do Trato Urinário Graves – Estudo Prospetivo Observacional em Doentes Internados num Serviço de Medicina

## Association Between Diabetes Mellitus and Severe Urinary Tract Infections – Prospective Observational Study in Patients Hospitalized in an Internal Medicine Department

N. Gomez<sup>1</sup>, M. Alves<sup>1,2</sup>, D. Silva<sup>1</sup>, M. Ardérius<sup>1</sup>, S. Sarmento<sup>1</sup>, S. Freire<sup>1</sup>, G. Nunes da Silva<sup>1,2</sup>, A. Jordão<sup>1,2</sup>

1 - Serviço de Medicina III, Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Pulido Valente, Lisboa, Portugal.

2 - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

### Resumo

**Introdução:** É geralmente aceite que a população com diabetes *mellitus* apresenta maior suscetibilidade a infeções do trato urinário (ITU). Os autores pretendem comparar a ocorrência de diferentes tipos de ITU nos doentes com e sem diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2 vs. NDM).

**Métodos:** Estudo prospetivo, observacional e unicêntrico, com um ano de duração. Foram incluídos todos os doentes internados numa enfermaria de medicina que, durante este período, apresentaram isolamento microbiológico em urocultura. De acordo com critérios clínicos foi atribuída a classificação em bacteriúria assintomática (BA), cistite aguda (CA), pielonefrite aguda (PN), urossépsis (US) e ITU associada a cateter vesical (ITUA-CV). Foram analisados as características demográficas e o diagnóstico de DM2. A análise estatística foi realizada utilizando SPSSv21.

**Resultados:** 124 doentes, 72,7% sexo feminino, idade mediana de 84 [VIQ 79; 89] anos. O diagnóstico mais comum foi CA (55,6%), seguido de BA (21%) e PN (13,7%). 29% dos doentes apresentavam DM2 (n=36), não diferindo na idade dos NDM. Verificou-se idêntica frequência de BA (19,4% vs 21,6%) e CA (53% vs 58%), mas um número de PN significativamente superior nos DM2 (25% vs. 9,8%, p=0,033).

**Conclusão:** Nesta população de doentes muito idosos hospitalizados verificou-se que os indivíduos com diabetes apresentaram maior percentagem de pielonefrites, o que é consistente com a presença de infeções mais graves nesta população.

**Palavras-chave:** diabetes *mellitus*; infeção urinária; idoso; pielonefrite

### Abstract

**Introduction:** It is generally accepted that the population with diabetes *mellitus* presents greater susceptibility to urinary tract infections (UTI). The authors intend to compare the occurrence of different types of UTI in patients with and without type 2 diabetes *mellitus* (T2DM vs. NDM).

**Methods:** Prospective, observational and single centre study, with one-year duration. All the patients hospitalized in a medical ward who presented with a positive urine culture were included. According to clinical criteria, they were classified as having asymptomatic bacteriuria (ASB), acute cystitis (AC), acute pyelonephritis (PN), urosepsis (US) and catheter associated UTI (CAUTI). Demographic characteristics and the diagnosis of T2DM were analysed. Statistical analysis was performed using SPSSv21.

**Results:** 124 patients, 72.7% female, median age 84 [IQR 79; 89] years. The most common diagnosis was AC (55.6%), followed by ASB (21%) and PN (13.7%). 29% of the patients had T2DM (n=36) with age range comparable to the NDM. There was a similar frequency of AB (19.4% vs 21.6%) and AC (53% vs 58%), but a significantly higher number of pyelonephritis in T2DM (25% vs. 9.8%, p=0.033).

**Conclusion:** In this population of elderly hospitalized patients, it was found that Individuals with type 2 diabetes had a higher percentage of pyelonephritis, which is consistent with the presence of more serious infections in this population.

**Keywords:** diabetes *mellitus*; urinary tract infection; elderly; pyelonephritis

### CORRESPONDÊNCIA

Nayive Gutierrez Gomez  
Alameda das Linhas de Torres 117  
1769-001 Lisboa  
Portugal  
Telef./Phone: +351 926 461 298  
Email: nayibegugo@gmail.com

### > INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* é uma doença crónica e progressiva que afeta 425 milhões de pessoas em todo o mundo <sup>(1)</sup> e 13% dos portugueses entre os 20 e 79 anos, segundo

dados do Observatório Nacional da Diabetes. <sup>(2)</sup> Associa-se a morbidade e mortalidade acrescidas e constitui um estado de imunossupressão que eleva o risco de infeções. <sup>(3-6)</sup>

As infeções do trato urinário (ITU) são frequentes. Desde longa data tem sido apontada uma maior prevalência nos diabéticos, incluindo-se a bacteriúria assintomática, bem como formas de apresentação graves e atípicas, com maior suscetibilidade a ITU complicada (pielonefrite enfisematosa, cistite enfisematosa, abscessos renais/peri-renais ou necrose papilar renal). <sup>(7)</sup> No entanto, a patogénese tem sido insuficientemente estudada e existe controvérsia no tratamento. <sup>(8-10)</sup> Os custos em saúde são relevantes. <sup>(11)</sup>

Os autores pretendem comparar a ocorrência de diferentes tipos de ITU nos doentes com e sem diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2 vs. NDM) hospitalizados num serviço de medicina interna de um hospital terciário português.

## > MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo prospetivo, observacional e unicêntrico (Serviço de Medicina Interna de um hospital terciário português) com a duração de 1 ano (entre março de 2016 e fevereiro de 2017).

Foram incluídos todos os doentes que neste período apresentaram isolamento microbiológico em urocultura colhida à admissão hospitalar. Foram analisadas as características demográficas e clínicas dos doentes, incluindo o diagnóstico de DM2, através da revisão da informação de processos clínicos e registos eletrónicos.

Os doentes foram classificados de acordo com critérios clínicos em bacteriúria assintomática (BA), cistite aguda (CA), pielonefrite aguda (PN), urossépsis (US) e ITU associada a cateter vesical (ITUACV). Foram divididos em DM2 e NDM de acordo com diagnóstico prévio ou nesse internamento.

Os dados foram analisados utilizando o programa SPSS<sup>®</sup> 21.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). Procedeu-se à análise descritiva das variáveis em estudo, com recurso a mediana e variação interquartil (VIQ Q25; Q75). Foram utilizados os testes Mann-Whitney para variáveis contí-

nuas e qui-quadrado para variáveis categóricas. Foi considerado um nível de significância de 0,05.

## > RESULTADOS

### Caracterização da População

Foram incluídos 124 doentes, 72,7% do sexo feminino, com idade entre os 41 e os 104 anos e idade mediana de 84 anos [VIQ 79; 89]. Cerca de um terço (29%) dos doentes apresentavam DM2 (n=36), não diferindo na idade dos NDM (83 [77,25; 88] vs. 85 [80; 89]), mas havendo um maior número de doentes do sexo feminino (Quadro I).

### Presença de ITU na População Estudada

Observou-se que 55,6% dos doentes tiveram o diagnóstico de cistite aguda (CA), 21,0% de bacteriúria assintomática (BA), 13,7% de pielonefrite aguda (PN), 7,3% de ITU associada a cateter vesical (ITUACV) e 1,6% apresentou urossépsis (Quadro II).

A frequência de ITU nos doentes do sexo feminino foi superior (Quadro I).

### Prevalência de ITU nos DM2

Comparando as subpopulações em estudo (DM2 vs. NDM) verificou-se idêntica frequência de BA (19,4% vs. 21,6%) e CA (53% vs. 58%) (p>0,05). A PN foi significativamente superior nos DM2 (25% vs. 9,8%) (p=0,033) (Figura 1 e Quadro II).

## > DISCUSSÃO

A maior suscetibilidade para ITU nos diabéticos parece relacionar-se com o tempo de evolução, controlo metabólico e complicações presentes. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes não são inteiramente claros, podendo incluir disfunção imunológica, esvaziamento vesical inadequado no contexto de neuropatia autonómica e níveis de glucose na urina aumentados. <sup>(12-14)</sup> Os estudos epidemiológicos revelam um risco acrescido

Quadro I - Caracterização demográfica da população estudada.

População	Feminino		Masculino		Total	
	%	n	%	n	%	n
DM2	23,4%	29	5,6	7	29%	36
NDM	49,2%	61	21,8%	27	71%	88
Total	72,6	90	27,4	34	100%	124

nas mulheres com diabetes após a menopausa. <sup>(15)</sup>

A análise desta amostra permitiu identificar uma incidência significativamente superior do número de infeções urinárias altas nos doentes DM2, corroborando alguns estudos, como o de Aswani *et al.*, <sup>(16)</sup> que apresenta uma incidência de 9,4% de PN em DM2 e 3,2% em NDM ( $p=0,04$ ), apesar de a população estudada ser mais jovem (idade média  $60,2\pm 13,7$  anos). Estes achados são consistentes com a hipótese de maior incidência de infeções urinárias graves nos doentes DM2. O número irrelevante de casos de urossépsis encontrado é expectável, atendendo a que a população estudada não abrangia doentes críticos.

Em doentes mais idosos, como é o caso da população estudada, acentua-se a dificuldade em estabelecer o diagnóstico clínico definitivo de ITU, quer por a clínica ser por vezes inespecífica, como pelo difícil diagnóstico diferencial. Por outro lado, a própria designação ITU é alvo de controvérsia, surgindo uma crescente preocupação com o tratamento inadequado e uso abusivo de antimicrobianos. Tal como apontado por outros autores, <sup>(17)</sup> realçamos a importância de distinguir a ITU com significado clínico e necessidade de tratamento da bacteriúria assintomática, mas não deixando de alertar para os riscos de subdiagnosticar as infeções graves que podem pôr em risco a vida do doente.

O trabalho apresenta como principais limitações: o facto de se tratar de uma amostra de dimensão reduzida, o que diminuiu o seu poder estatístico e relevância para alteração de práticas clínicas; e a metodologia de recolha dados não ter permitido a aquisição de informação relativa a fatores predisponentes de infeção (controlo glicémico, tempo de evolução e complicações da diabetes).

Apesar das limitações apresentadas, o estudo torna-se relevante pelo facto de analisar uma população especí-

Quadro II - Distribuição de ITU e significância estatística.

Diagnóstico	Total	DM2	NDM	P
Bacteriúria assintomática	21% (n=26)	19,4% (n=7)	21,6% (n=19)	$p>0,05$
Cistite aguda	56% (n=70)	53% (n=19)	58% (n=51)	$p>0,05$
Pielonefrite aguda	14% (n=17)	25% (n=9)	9,8% (n=8)	$p=0,033$
ITUAVC	7% (n=9)	5,5% (n=2)	8% (n=7)	$p>0,05$
Urossépsis	2% (n=2)	0% (n=0)	2,3% (n=2)	NA

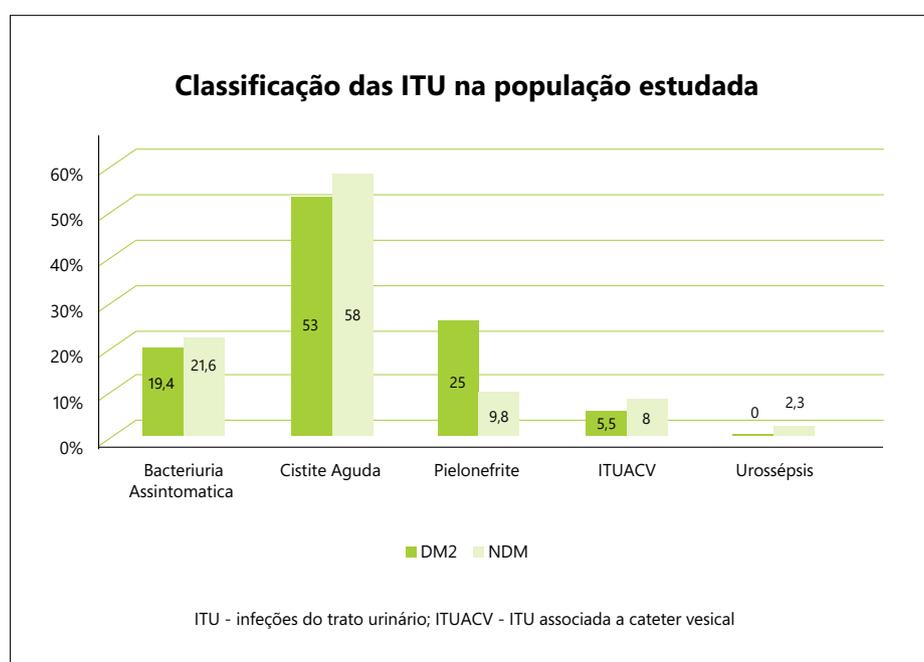


Figura 1 - Classificação clínica das ITU na população estudada – distribuição nos doentes com e sem diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2 vs. NDM).

fica – doentes muito idosos em contexto hospitalar – que, de acordo a pesquisa bibliográfica realizada, ainda não foi alvo de estudo a nível nacional com comparação entre doentes DM2 e NDM. Desta forma, poderá ser um ponto de partida para a realização de estudos subsequentes, idealmente multicêntricos, necessários para clarificar o risco acrescido nesta população, bem como a sua suscetibilidade a infeções mais graves, com reflexo na possível alteração da intervenção terapêutica.

## > CONCLUSÃO

Na população estudada, constituída por doentes muito idosos hospitalizados, verificou-se que os indivíduos

com diabetes apresentaram maior percentagem de pielonefrites, o que é consistente com a presença de infeções mais graves nesta população. <

**Conflito de interesses/Conflict of interests:**

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho/*The authors have no conflict of interests to declare.*

**Fontes de financiamento/Financing Support:**

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo/*This work has not received any contribution, grant or scholarship.*

**Direito à privacidade e consentimento informado/Confidentiality of data:**

Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação dos doentes aparece neste artigo/*The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.*

**BIBLIOGRAFIA**

1. International Diabetes Federation, editor. IDF Diabetes Atlas. 8th edition. London: ACW; 2017.
2. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Diabetes: Factos e Números 2016. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. 2016; 1-64 p.
3. Muller LMAJ, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman IM, et al. Increased risk of infection in patients with diabetes mellitus type 1 or 2. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(3): 281-288.
4. Shah BR, Hux JE. Quantifying the Risk of Infectious Diseases for people with Diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26(2): 510-513.
5. Calvet MH, Yoshikawa TT. Infections in Diabetes. *Infect Dis Clin N Am.* 2001; 15: 407-421.
6. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 1999; 341(25): 1906-1912.
7. Huang JJ, Chin Chan T. Emphysematous Pyelonephritis: clinico-radiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med.* 2000; 160(6): 797-805.
8. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med.* 2002; 113(1): 80-84.
9. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents.* 2001; 17(4): 287-292.
10. Hoepelman A. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents.* 2003; 22: 35-43.
11. Yu S, Fu AZ, Qiu Y, Engel SS, Shankar R, Brodovicz KG, et al. Disease burden of urinary tract infections among type 2 diabetes mellitus patients in the U.S. *J Diabetes Complications.* 2014; 28(5): 621-626.
12. Chen SL, Jackson SL, Boyko EJ. Diabetes Mellitus and Urinary Tract Infection: Epidemiology, Pathogenesis and Proposed Studies in Animal Models. *J Urol.* 2009; 182(6): S51-S56.
13. Gond DP, Singh S, Agrawal NK. Testing an association between TLR4 and CXCR1 gene polymorphisms with susceptibility to urinary tract infection in type 2 diabetes in north Indian population. *Gene.* 2018; 641: 196-202.
14. Hosking DJ, Hampton JR, Phil D. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes.* 1978; 27(10): 1044-1054.
15. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria among Diabetic and Nondiabetic Postmenopausal Women. *Am J Epidemiol.* 2005; 15: 161(6): 557-564.
16. Aswani Srinivas M, Chandrashekar UK, Shivashankara KN, Pruthvi BC. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Australas Med J.* 2014; 7(1): 29-34
17. Finucane TE. Urinary Tract Infection- Requiem for a Heavyweight. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65(8): 1650-1655.