



XXVI Riunione

Scientifica Regionale

SID-AMD

IL DIABETE:
UNA MALATTIA
COMPLICATA?

29-30 Novembre 2024

Cagliari

Hotel Regina Margherita

INFEZIONI E DIABETE

una sfida continua

Dott.ssa LAURA PERRA

Diabetologia Territoriale Isili, Asl Cagliari

INFEZIONI E DIABETE

Stetizzazione del diabete

Scompenso del diabete

Predisposizione alle infezioni

Farmaci come concausa di infezioni

INFEZIONI E DIABETE

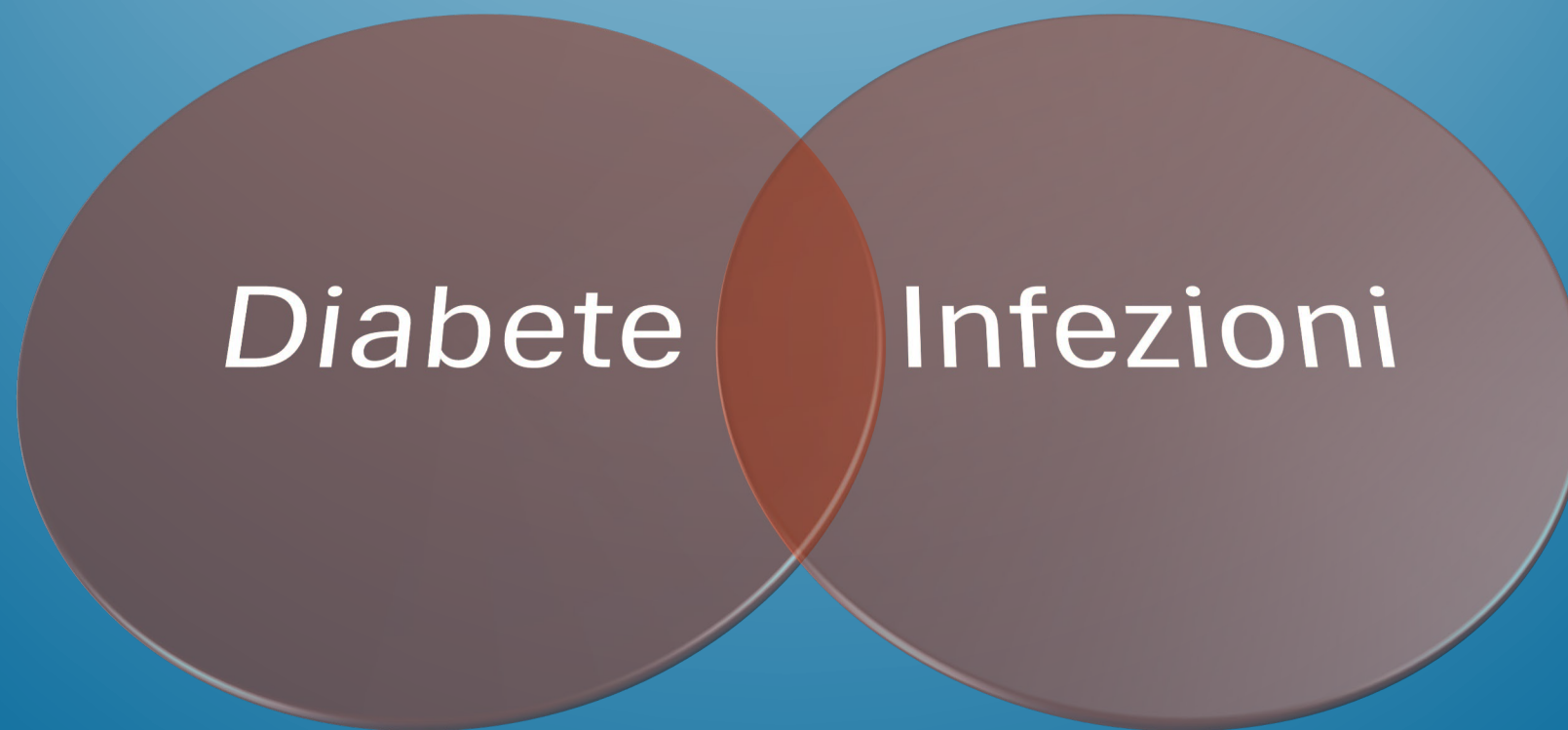


E' colpa del Diabete o dell'Iperglicemia?

E' lo stato infettivo che aumenta la glicemia?

E' il diabete che favorisce l'infezione?

INFEZIONI E DIABETE



INFEZIONI E DIABETE

- ❖ Il diabete espone ad aumentato rischio di infezioni
- ❖ Decorso clinico delle infezioni spesso più lungo e complicato
- ❖ Maggiori ospedalizzazioni
- ❖ Più suscettibilità a gravi infezioni delle vie respiratorie ed urinarie, del cavo orale, dell'apparato gastro-intestinale, della pelle e dei tessuti molli



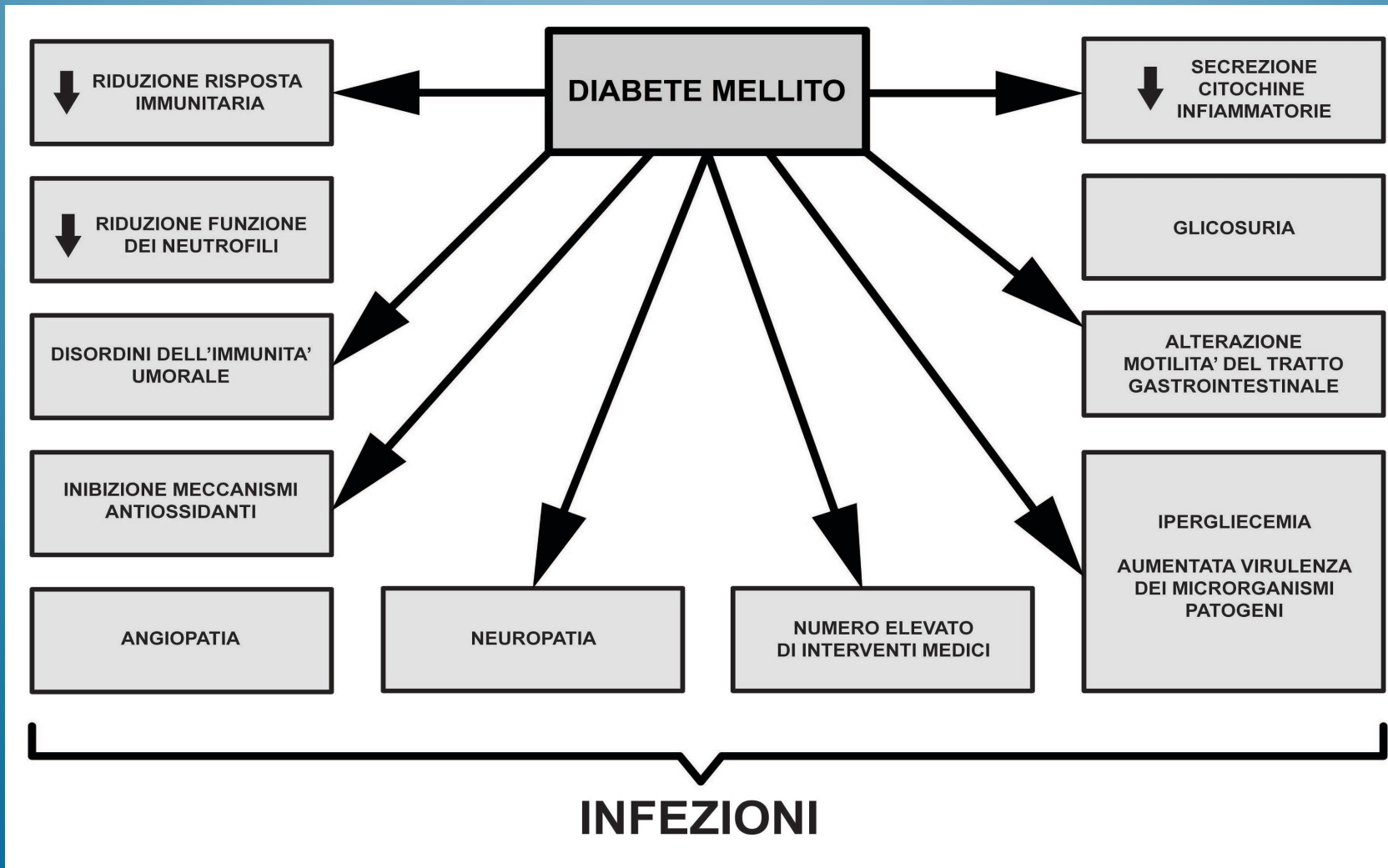
Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study

Diabetes Care 2018;41:513–521 | <https://doi.org/10.2337/dc17-2131>

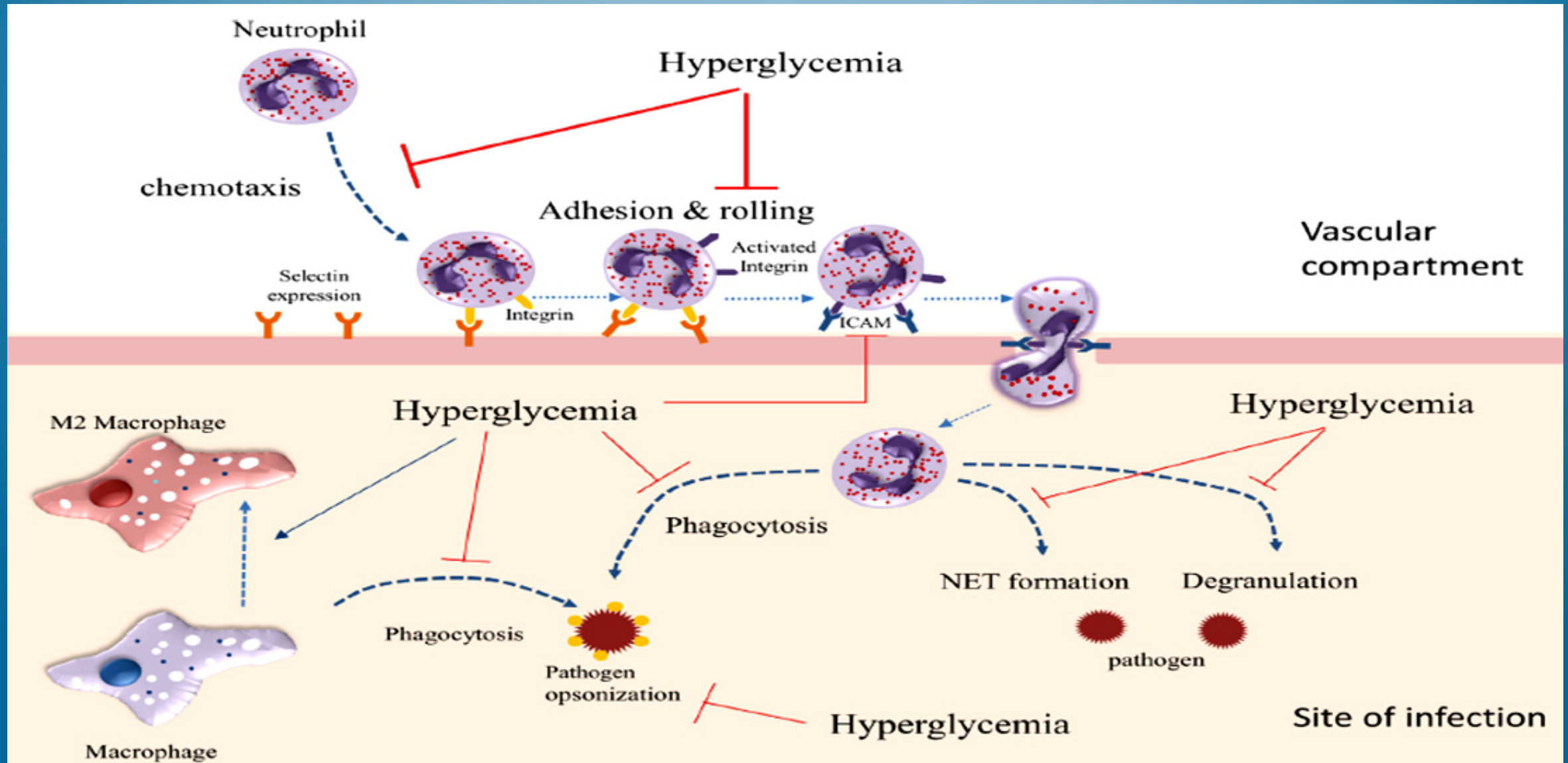
INFEZIONI E DIABETE

	People with T2DM (n = 96,630)		Control subjects (n = 191,822)	T2DM vs. control subjects	People with T1DM (n = 5,863)		Control subjects (n = 11,696)	T1DM vs. control subjects
Type of infection	Events	Rate†	Rate†	IRR* (95% CI)	Events	Rate†	Rate†	IRR* (95% CI)
Bone and joint infections	1,071	2.26	0.50	4.93 (4.34–5.61)	182	5.75	0.30	22.34 (12.12–41.20)
Cholecystitis (acute)	1,035	2.01	1.35	1.62 (1.48–1.77)	51	1.61	0.85	1.92 (1.22–3.03)
Endocarditis	100	0.20	0.13	1.84 (1.33–2.53)	8	0.25	0.08	6.70 (1.35–33.39)
Eye infection	0,986	21.92	17.42	1.26 (1.22–1.30)	638	20.14	14.58	1.38 (1.22–1.56)
Gastrointestinal	3,930	7.90	4.75	1.70 (1.63–1.78)	242	7.64	3.84	2.04 (1.69–2.46)
Infective otitis externa	7,091	14.18	12.11	1.16 (1.11–1.21)	493	15.56	11.08	1.39 (1.18–1.63)
Lower respiratory tract infection	10,609	101.11	73.36	1.40 (1.38–1.43)	2,554	80.63	54.91	1.50 (1.39–1.62)
Meningitis	37	0.07	0.05	1.64 (1.02–2.65)	5	0.16	0.03	6.34 (0.67–59.91)
Mycoses								
Candidiasis	1,025	22.20	10.78	2.11 (2.04–2.19)	721	22.76	10.15	2.39 (2.06–2.77)
Other fungal	1,954	23.80	18.99	1.25 (1.22–1.29)	783	24.72	17.87	1.40 (1.25–1.57)
Pneumonia	7,935	15.97	10.68	1.58 (1.53–1.64)	355	11.21	4.54	2.98 (2.40–3.69)
Sepsis	2,612	5.29	2.58	2.25 (2.10–2.40)	163	5.15	1.15	6.10 (4.28–8.69)
Sinusitis (acute)	5,605	13.21	12.06	1.09 (1.04–1.14)	525	16.57	14.15	1.14 (0.98–1.34)
Skin								
Cellulitis	8,974	38.35	19.75	2.03 (1.97–2.08)	995	31.41	11.76	2.84 (2.48–3.25)
Other	24,338	48.95	28.83	1.72 (1.69–1.76)	1,858	58.67	27.81	2.15 (1.98–2.35)
Surgical site	2,793	5.64	3.50	1.66 (1.57–1.76)	226	7.13	2.92	2.70 (2.14–3.40)
Tuberculosis	123	0.25	0.16	1.64 (1.23–2.20)	9	0.28	0.09	2.63 (0.84–8.24)
Upper respiratory tract infection (other)	25,843	51.51	40.56	1.27 (1.24–1.30)	1,686	53.22	41.61	1.29 (1.19–1.39)
UTI	28,705	57.50	38.95	1.53 (1.49–1.56)	1,490	47.04	27.25	1.81 (1.63–2.01)
Summary groups								
Any plus prescription	132,661	265.62	183.60	1.47 (1.46–1.49)	7,842	247.57	152.09	1.66 (1.59–1.74)
Any as hospitalization‡	19,097	38.72	21.89	1.88 (1.83–1.92)	1,178	37.19	11.67	3.71 (3.27–4.21)
Death from infection§	1,470	2.99	1.85	1.92 (1.75–2.10)	80	2.53	0.60	7.72 (4.47–13.33)

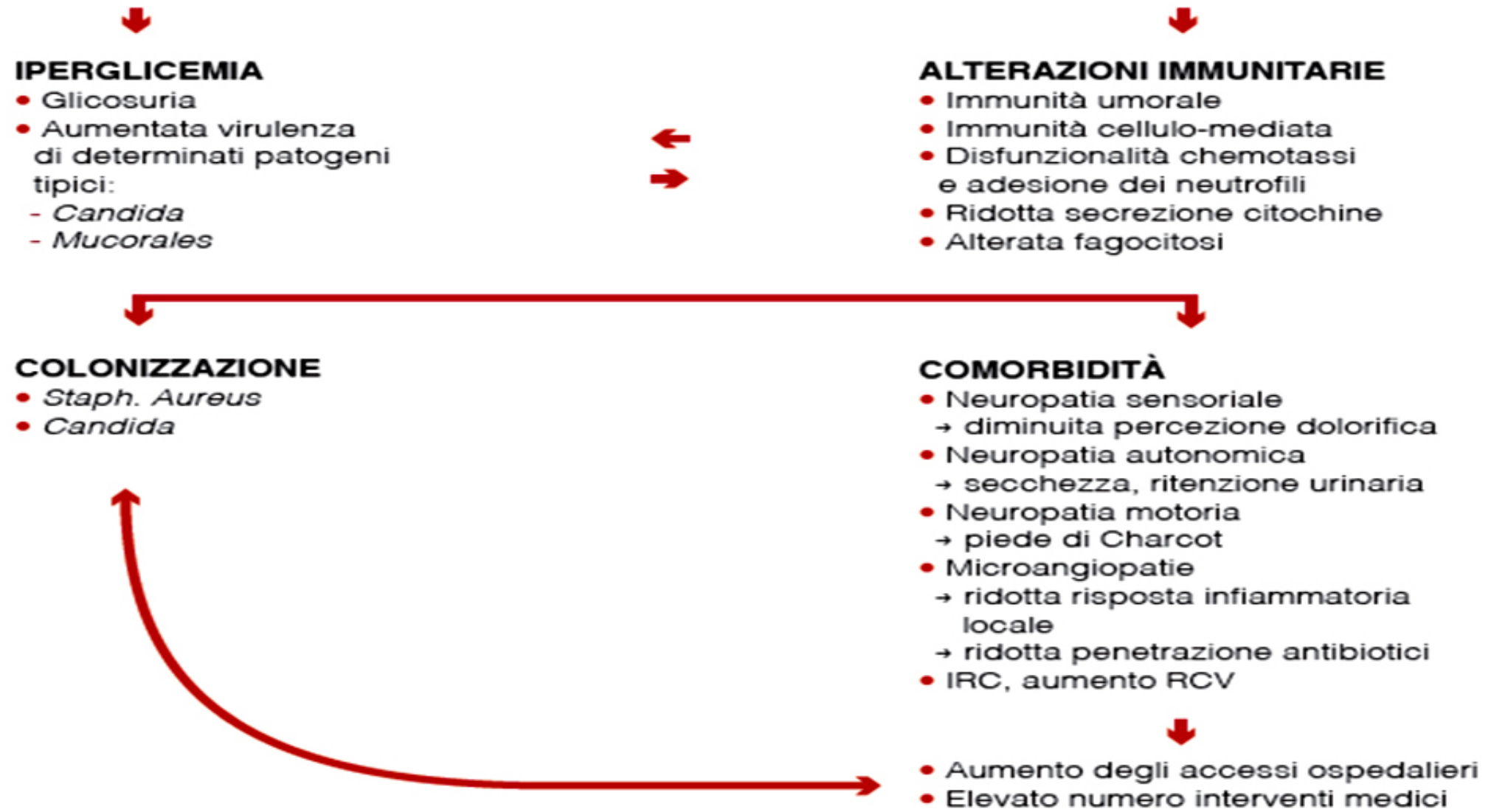
INFEZIONI E DIABETE



Iperglicemia e suscettibilità alle infezioni



INFEZIONI E DIABETE MELLITO



Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis

Respiratory infections

Streptococcus pneumoniae

Influenza

H1N1

Tuberculosis

Urinary tract infections

Asymptomatic bacteriuria

Fungal cystitis

Emphysematous cystitis

Bacterial pyelonephritis

Emphysematous cystitis

Perinephric abscess

Gastrointestinal and liver infections

H. pylori infection

Oral and esophageal candidiasis

Emphysematous cholecystitis

Hepatitis C

Hepatitis B

Enteroviruses

Skin and soft tissue infections

Foot infection

Necrotizing fasciitis

Fournier's gangrene

Head and neck infections

Invasive external otitis

Rhinocerebral mucormycosis

Other infections

Human immunodeficiency virus

Manifestazioni cliniche più comuni *infezioni del cavo orale*

- Nei soggetti diabetici, la quantità di glucosio nella saliva è 4 volte superiore rispetto ai non diabetici
- Le tossine prodotte dalla infiammazione del parodonto causano scompenso glicemico
- Risposta alterata al danno provocato dai batteri parodonto-patogeni che è associata a disbiosi del biofilm sottogengivale
- Spesso il primo sintomo è in sanguinamento
- Valutazione odontoiatrica annuale



Parodontite

Manifestazioni cliniche più comuni

manifestazioni cutanee

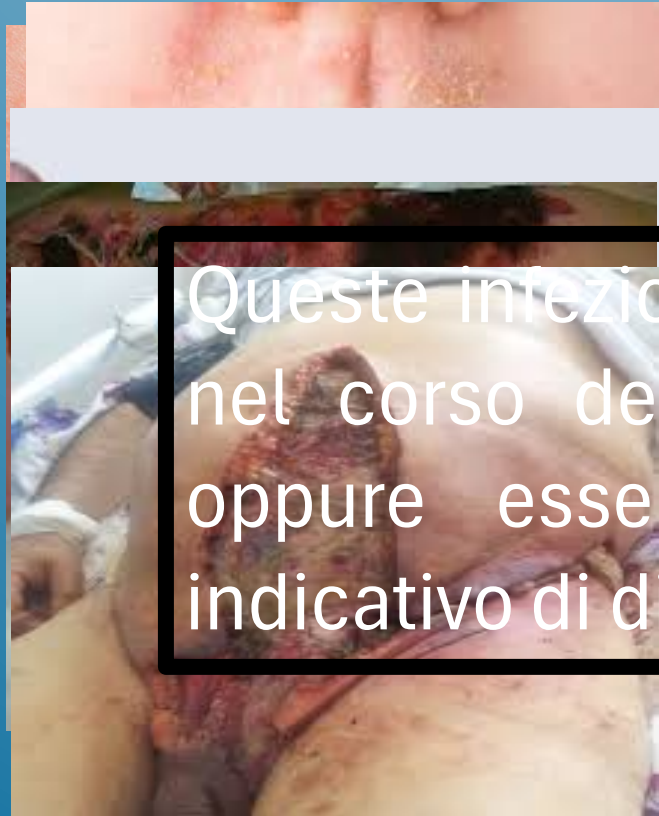
Le manifestazioni cutanee nel diabete mellito (DM) possono essere raggruppate in 4 categorie:

- *Malattie cutanee associate al DM* (*dermatosi bollosa, ispessimento cutaneo, acanthosis nigricans, necrobiosi lipidica diabetorum, dermopatia diabetica*)
- *Infezioni cutanee*
- *Piede diabetico*
- *Reazioni cutanee al trattamento farmacologico*

Manifestazioni cliniche più comuni *infezioni cutanee*

BATTERICHE

Follicoliti
Furunculosi
Ascessi sottocutanei
Impetigine
Erisipela
Fascite necrotizzante
Gangrena di Fournier



MICOTICHE

Candidiasi
Tinea pedis

Queste infezioni possono comparire
nel corso della malattia diabetica
oppure essere il primo segnale
indicativo di diabete.



Manifestazioni cliniche più comuni

infezioni testa collo

Otite esterna maligna

Infezione severa che colpisce principalmente pazienti anziani con diabete o pazienti immunodepressi, e nella maggior parte dei casi è causata da *Pseudomonas aeruginosa*. Raramente vede il coinvolgimento anche dello *S. Aureus* resistente alla meticillina (MRSA).

Otalgia severa e persistente e otorrea purulenta maleodorante e, nei casi più gravi, dal coinvolgimento dei nervi cranici (particolarmente dal V al VII) e dell'osso. È infatti conosciuta anche come osteomielite della base cranica e l'osso più frequentemente coinvolto è quello temporale.

Mucormicosi

Infezione fungina del massiccio facciale che colpisce i soggetti diabetici nel 50% dei casi

Manifestazioni cliniche più comuni *infezioni delle vie urinarie*

Fattori che favoriscono lo sviluppo di IVU sono:

- Glicosuria (che facilita la proliferazione batterica urinaria)
- Immunodeficienza
- Alterazione uroteliale (che favorisce l'adesione batterica)
- Frequente disfunzione neurologica vescicale

Manifestazioni cliniche più comuni *infezioni delle vie urinarie*

Batteriuria asintomatica

Cistite non batterica (miceti o parassiti)

Pielonefrite enfisematosa

Pielonefrite batterica

Ascesso perirenale

Manifestazioni cliniche più comuni

infezioni delle vie respiratorie

POLMONITI

Streptococcus pneumoniae

Influenza

H1N1

Tubercolosi

Manifestazioni cliniche più comuni *infezioni dell'apparato gastro-enterico*

Infezione da H. pylori

Candidosi orale ed esofagea

Colecistite enfisematosa

Epatite C

Epatite B

Infezione da Enterovirus

Manifestazioni cliniche più comuni *infezioni del sito chirurgico*

DM come predittore indipendente di infezione del sito chirurgico

I pazienti diabetici hanno un rischio maggiore di infezioni dopo interventi chirurgici, in particolare per l'iperglicemia e la resistenza antimicrobica.

Guarigione lenta: le ferite nei diabetici possono guarire più lentamente, aumentando il rischio di infezioni

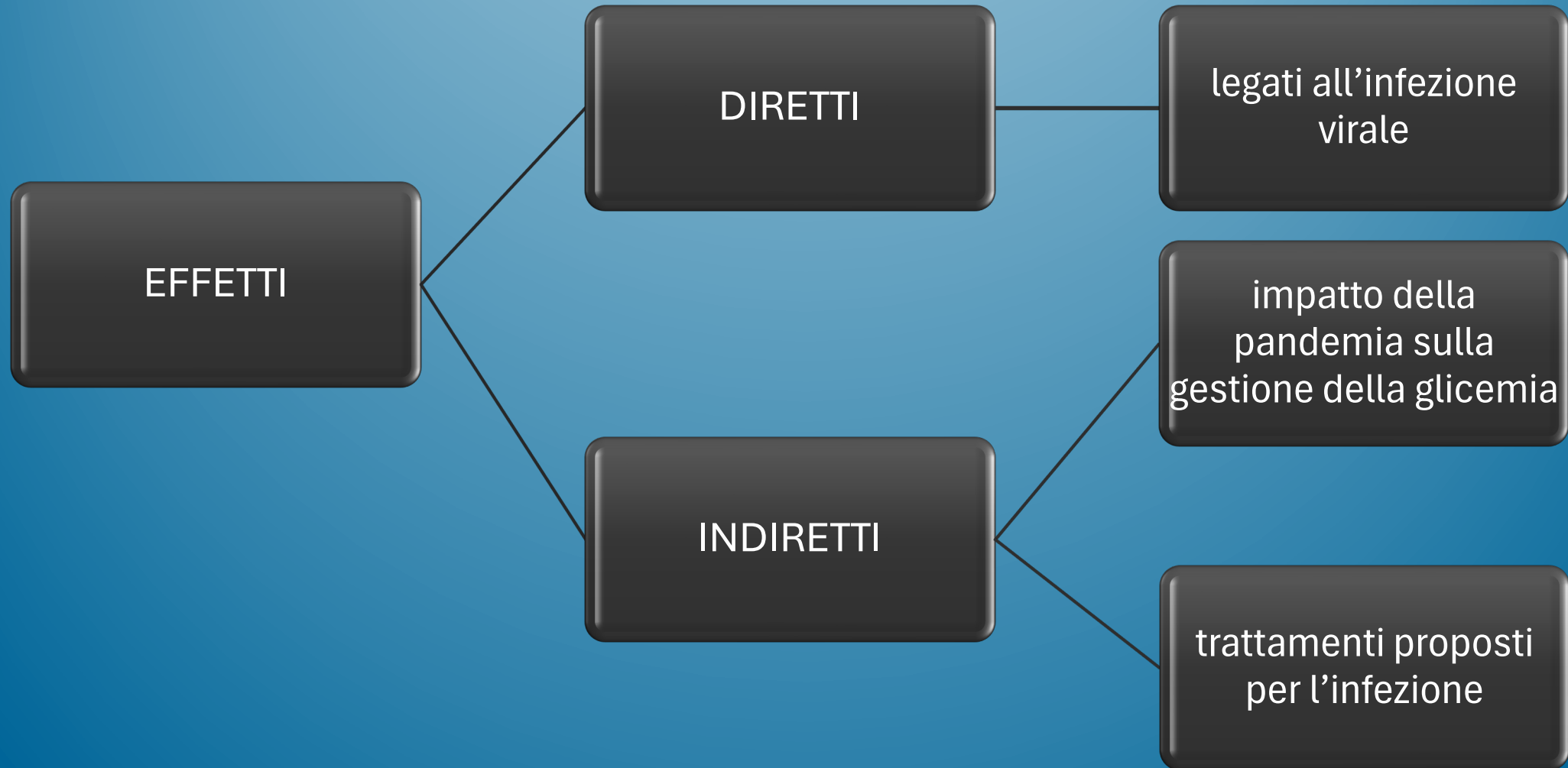
L'iperglicemia peri-operatoria è associata con un aumento significativo delle infezioni dopo by-pass aorto-coronarico

DIABETE E SARS-CoV-2

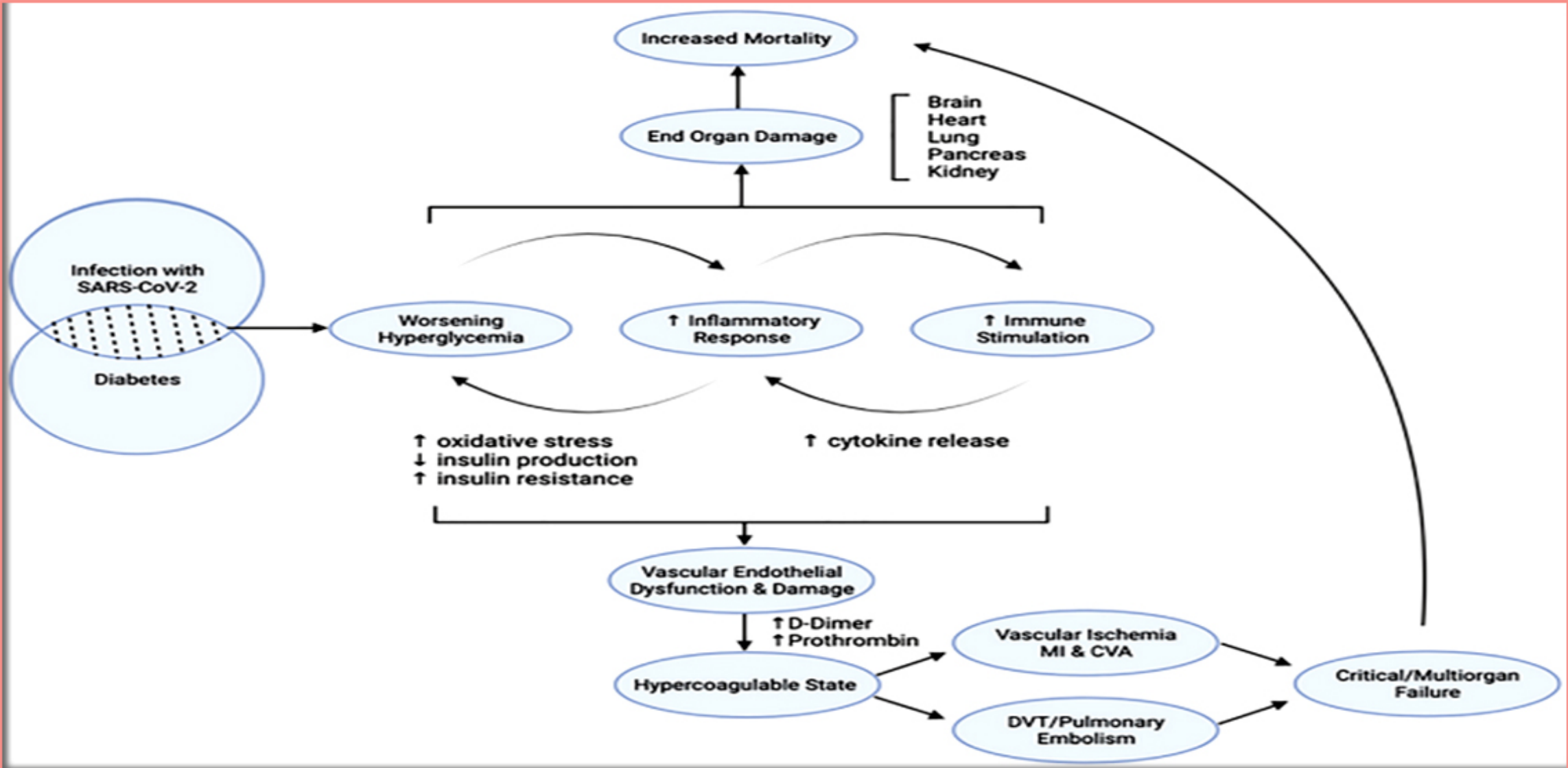
DM fattore di rischio per prognosi sfavorevole
nei pazienti con COVID-19



DIABETE E SARS-CoV-2



DIABETE E SARS-CoV-2



DIABETE E SARS-CoV-2

Il DM è l'equivalente di una VASCULOPATIA con danni micro e macrovascolari, legati alla IPERGLICEMIA e RESISTENZA INSULINICA

Aumento formazione di AGEs con attivazione dei suoi recettori (RAGE)*

Danni ossidativi con modifiche nell'espressione mitocondriale di superossido nelle cellule endoteliali, con successiva espressione persistente delle vie pro-infiammatorie anche dopo normalizzazione della glicemia**

*Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol* 2018;34(5): 575e84.

**Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res* 2010;107(9):1058e70.

DIABETE E SARS-CoV-2

Alterazioni della risposta innata ed adattiva *

- ✓ Anomalie citochine
- ✓ Inibizione reclutamento leucociti
- ✓ Disfunzione neutrofili

Le stesse risposte immunitarie possono promuovere resistenza insulinica aggravando l'iperglicemia**

*Berbudi A, et al. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. Curr Diabetes Rev 2020;16(5):442e9.

**Sestan M, et al. Virus-induced interferon-g causes insulin resistance in skeletal muscle and derails glycemic control in obesity. Immunity 2018;49(1): 164e177.e6.

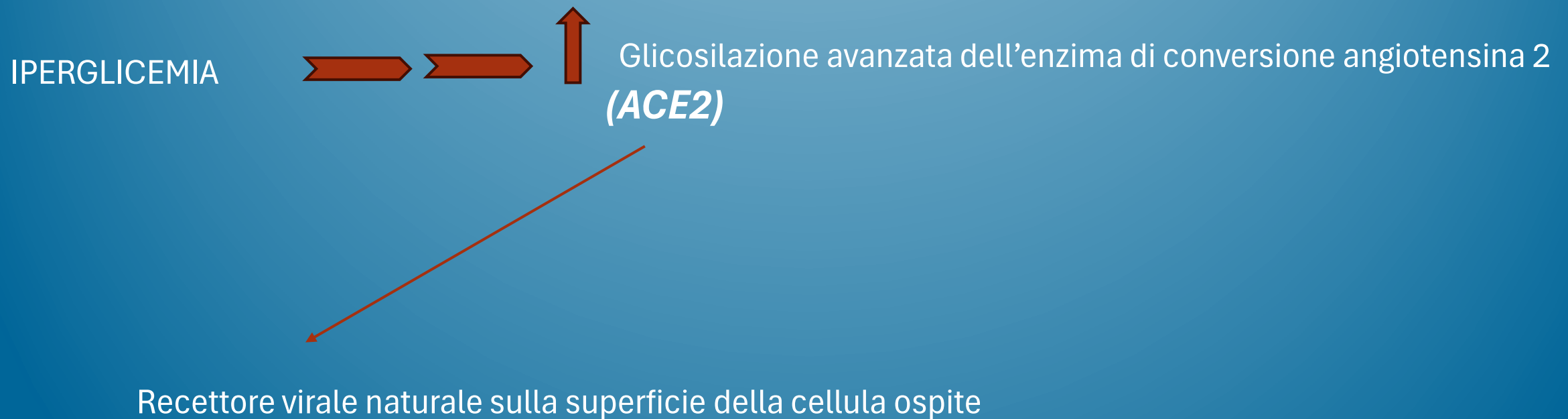
DIABETE E SARS-CoV-2

Meccanismi ipotetici:

- ✓ Degranulazione alterata dei neutrofili ed attivazione del complemento
- ✓ ↑ concentrazioni di glucosio nelle secrezioni vie aeree con aumento della replicazione virale
- ✓ Risposta citochinica esagerata
- ✓ Riduzione clearance virale
- ✓ Comorbidità significative

DIABETE E SARS-CoV-2

Fattore prognostico più rilevante è *l'iperglicemia* al momento della ospedalizzazione piuttosto che la HbA1c



Strategie di prevenzione

- CONTROLLO GLICEMICO
- EDUCAZIONE DEL PAZIENTE (consapevolezza e prevenzione; monitoraggio delle infezioni, riconoscere i sintomi e segnalare al personale sanitario)
- IGIENE PERSONALE
- ISPEZIONE DEI PIEDI
- CONTROLLO DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIO-VASCOLARI (PA, assetto lipidico)
- SUPPORTO DA PARTE DEL PERSONALE SANITARIO E GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE
- VACCINAZIONI
- TRATTAMENTI EMERGENTI (immunomodulatori)

Raccomandazioni per la profilassi vaccinale nei paziente affetti da diabete

La pandemia COVID-19 ha portato all'attenzione della Sanità Pubblica la condizione di vulnerabilità della popolazione diabetica nei confronti delle patologie infettive

Necessità di implementare idonee strategie vaccinali, attraverso campagne che devono integrare diverse figure sanitarie di riferimento (MMG, diabetologo, igienista)



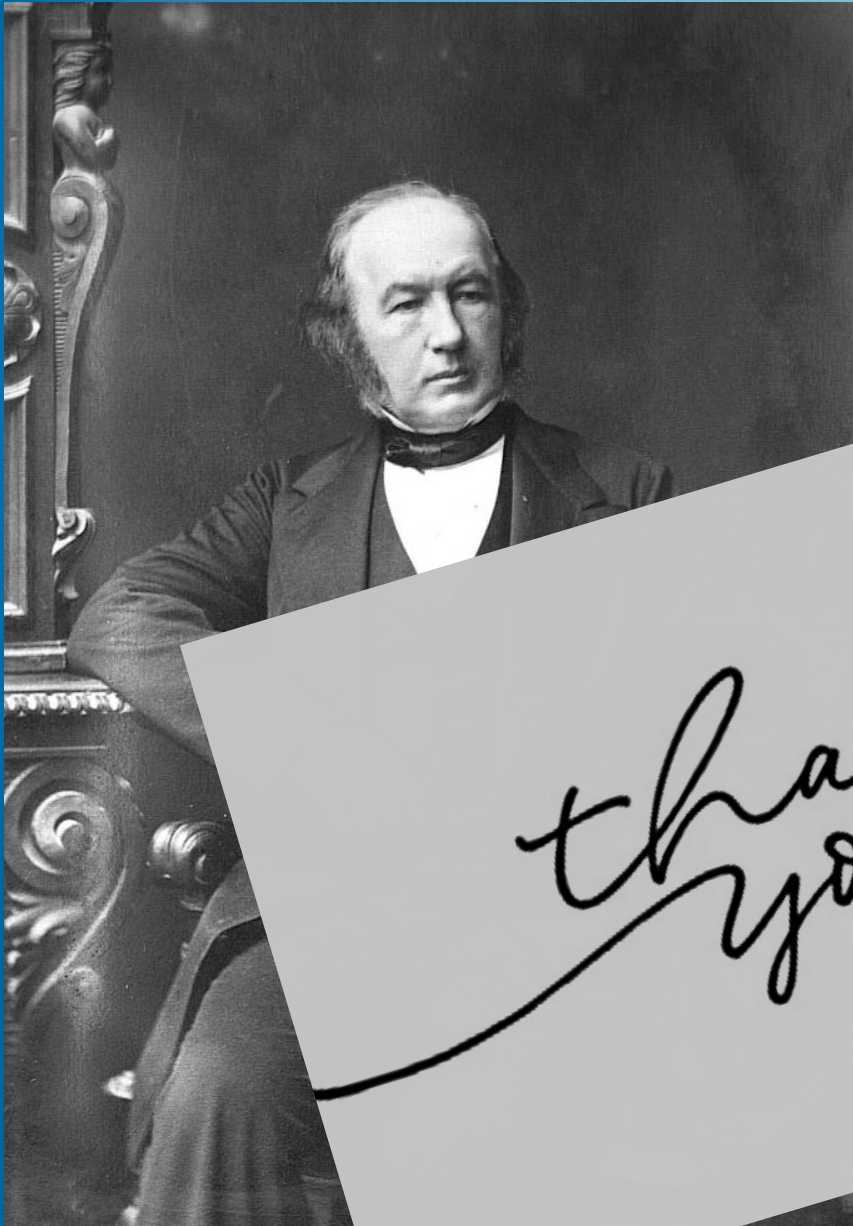


CONCLUSIONI

I pazienti diabetici hanno un rischio maggiore di infezioni, gravate da maggior rischio di ospedalizzazione e mortalità

Il compenso glicemico correla con severità delle infezioni e con la relativa mortalità a tutte le età

La prevenzione delle patologie infettive tramite l'adesione al piano vaccinale è da raccomandare a tutti i pazienti



"Il microbo non è niente, il terreno è tutto"

Claude Bernard

thank
you

