

Diyabetik kadın hastalarda asemptomatik bakteriüri

The importance of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus

Soner GÜNEY*, Yusuf İlker ÇÖMEZ*, Ayhan DALKILIÇ*, Nurettin Cem SÖNMEZ*,
Neşe GÜNEY**, Erbil ERGENEKON*

* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

**Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Kliniği

ÖZET

Giriş: Diyabetik kadın hastalarda üriner sistem enfeksiyon riski normal popülasyona göre daha yüksektir. Asemptomatik seyretmesi nedeni ile yaşam kalitesini etkilemesi de pyelonefrit, renal abse, amfizematöz sistit, perinefritik apse ve bakteriyemi gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

Gereç ve yöntem: Diyabetik kadın hastalarda asemptomatik bakteriüri (ASB) prevalansını saptamak amacıyla hastanemiz diyabet polikliniğine başvuran, üriner sistem şikayeti bulunmayan 261 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşları 46,5 (18-70) idi. Vajinal akıntısı olanlar, ultrasonografide üriner sistem patolojisi saptananlar ve gebe olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların hepsine tam idrar tahlili ve idrar kültürü yapıldı. Üriner sistem semptomları olmayan diyabetik kadın hastaların orta akım idrar örneğinden en az iki kez alınan idrar kültüründe 105 koloni üremesi asemptomatik bakteriüri olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 261 hastanın 74'ü (28,6) tip 1 DM, 187'si tip 2 DM idi. ASB saptanan grubun yaş ortalaması 52 ve diyabetli yaşam süresi ortalama 18 yıl olarak tespit edilirken ASB saptanmayan grubun yaş ortalaması 47 ve diyabetli yaşam süresi ise 13 yıl olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda hastalarda asemptomatik bakteriüri prevalansını %29 olarak bulduk. Tip 1 DM olan ASB'li kadınlarda bu oran %22, Tip 2 DM olan ASB'li kadınlarda %31 idi. Bu hastalarda en sık izole edilen üropatojen E.Coli idi. Hastaların takibinde 78 hasta (%30) sistizm şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Bunların tümüne uygun antibiyoterapi yapılmasına rağmen 20 hastada 2 kez, 10 hastada ise üç veya daha fazla semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, iki hastada pyelonefrit, bir hastada pyonefroz saptandı.

Sonuç: Diyabetli kadın hastalarda asemptomatik bakteriüri normal topluma göre daha sık görülmektedir. Klinik olarak bu durum, diyabetik kadınlarda renal fonksiyon kaybına kadar götüren ciddi bir risk faktörü olarak karşımıza çıkabilmektedir.

SUMMARY

Introduction: Patients with diabetes have an increased risk of urinary tract infections compared with normal population. Even though UTI's are asymptomatic and does not affect life quality, it may cause serious complications like pyelonephritis, emphysematous cystitis, renal abscesses and bacteremia.

Material and methods: A total of 261 patients with diabetes who had no complaints of urinary tract visiting diabetes outpatient clinic were included in the study in order to determine the prevalence of asymptomatic bacteriuria (ASB) in diabetic women. The mean age of the patients was 46,5 (18-70). Exclusion criteria were pregnancy, pathological findings of urinary tract in sonography and vaginal infections. All patients had urinalysis and urine cultures. ASB was defined as the presence of at least 10 CFU per milliliter in at least two clean voided midstream urine samples.

Results: Seventyfour patients (28,6%) had type 1 DM and 187 patients (71,4%) at type 2 DM. The mean age was 52 and mean duration of DM was 18 years in the patients having ASB, while the mean age was 47 and mean duration of DM was 13 years in patients without ASB. We found the prevalence of ASB in diabetic women as 29%, the ratio of ASB in type 1 DM 22% and the ratio of ASB in type 2 DM women was 31%. The most isolated microorganism was E.Coli. in the follow-up period 78 patients (30%) had cystitis. Although given appropriate antibiotherapy 20 patients developed 2 UTI's and 10 patients 3 or more UTI's. 2 patients had pyelonephritis and 1 patient had pyonephrosis.

Conclusions: The prevalence of ASB is higher in diabetic women. This situation clinically may be a serious risk factor that can cause renal function loss in diabetic women.

Yazışma Adresi:

Soner GÜNEY

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

1. Üroloji Kliniği

GİRİŞ

Asemptomatik bakteriüri (ASB) diyabetik kadın hastalarda bu durumu olmayanlara göre daha sık görülen bir problemdir (1). Diyabetik kadınlar, diyabetik olmayanlara oranla daha sık semptomatik üriner sistem enfeksiyonları geçirirler ve yanısıra hastaneye yatış gerektiren pyelonefrit (2), bakteriyemi (3) ve çift taraflı

böbrek tutulumu (4) da daha sıktır. Ciddi fakat çok sık görülmeyen üriner sistem enfeksiyonu komplikasyonlarından olan amfizematöz sistit (5) ve amfizematöz pyelonefrit (6) veya intare-nal (7) ve perinefrik abseler (8) primer olarak diabetik hastalarda görülür.

ASB, diabeti olan kadın hastalarda böyle bir hastalığı olmayanlara göre üç kat fazla görülür (9). Diyabetik hastalardaki artmış bakteriüri prevalansı diyabetik olmayanlara göre konak cevabı farklılığı veya infekte eden mikroorganizmanın farklılığına bağlı olabilir. Fakat yapılan bir çalışmada diyabetik hastalardaki ASB prevalansının bakterinin farklılığından kaynaklanmadığı, ASB'ye en sık sebep olan bakteri olan E. Coli'nin diabetik olmayan ve ASB tespit edilen hastalarda da en sık etken olduğu gösterilmiştir (13). Aynı çalışmada, değişik glukoz konsantrasyonları eklenen idrarlarda bakteriyel büyümenin arttığı in vitro olarak gösterilse de iv vivo olarak glukozürinin ASB için bir risk faktörü olduğu kanıtlanmamıştır. Ek olarak DM ve ASB mevcut olan kadınların, bu gibi durumları olmayanlara göre daha az üriner sitokin ve lökosit konsantrasyonlarına sahip olduğu gösterilmiştir.

Amerika kaynaklı bazı yayınlarda bazı gruplar, diabetik kadınlarda ASB taramasının yapılması ve tedavisinin gerekli olduğunu önerselede (1, 10) bu durum Avrupa'da standart bir uygulama değildir (11). Bu konuda Türkiye'de yapılan geniş kapsamlı çalışmalara halen ihtiyaç bulunmaktadır. Diabeti olup da hamile olmayan kadınlarda ASB tanımlanması ve tedavisi ancak özellikle pyelonefrit olmak üzere semptomatik enfeksiyonlar, üriner sistem enfeksiyonuna veya diyabete ait komplikasyonları önleyecek ise yapılmalıdır. Aslında diabetik kadınlarda bakteriürinin tedavi edilen ve edilmeyen grupları arasında karşılaştırmalı çalışma yoktur (12).

Bu çalışmada, hastanemiz diyabet polikliniğinde tip1 veya tip 2 DM nedeniyle takip edilen kadın hastalarda ASB prevalansının belirlenmesi ve buna bağlı komplikasyonların sıklığının tespiti amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2002 ile Aralık 2003 tarihleri arasında hastanemiz diyabet polikliniğine başvuran, üriner sistem şikayeti bulunmayan 261 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın amacına uygun olarak erkek hastalar ve 18 yaşından küçük olan kadın diyabetliler çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların ortalama yaşları 46,5 (18-70) idi.

Bu hastalardan, üriner sistem semptomu olmayıp, iki hafta içinde en az iki idrar kültüründe aynı mikroorganizma için her millilitrede en az 105 CFU bulgusu olanlar çalışma için uygun olarak kabul edildi. Vajinal akıntısı olanlar, ultrasonografide üriner sistem patolojisi saptananlar, gebe olanlar ve çalışma için takibe gelemecek olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların hepsine tam idrar tahlili, ve idrar kültürü yapıldı. Üriner sistem semptomları olmayan diyabetik kadın hastaların orta akım idrar örneğinden en az iki kez alınan idrar kültüründe 105 koloni üremesi ASB olarak tanımlandı.

Takip edilen tüm hastaların diabet hastalıklarının süreleri, kullandığı ilaçlar, diyabete bağlı gelişen komplikasyonları, daha önce geçirilmiş olan üriner sistem enfeksiyonu veya üriner sistem cerrahisi varlığı, üreme sistemi ile ilgili bir hastalık veya cerrahi geçirip geçirmediği sorgulandı. Tedavi verilen grupta ise tedaviden 2-4 hafta sonrasında idrar kültürü tekrarlandı. Hastalar 3 ayda bir olmak üzere düzenli olarak takip edildi. Takiplerde semptomatik epizodlar, diğer enfeksiyonlar, antibiotik kullanım durumu ve hospitalizasyon durumunun sorgulanmasının yanı sıra idrar tetkiki istendi.

İdrar kültüründe mikroorganizmaların tespiti ve yoğunluğunun belirlenmesi için standart metod ile yapıldı (12). İdrar tetkiki için dipstick metodu ve idrar mikroskobisi kullanıldı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların açlık kan şekkerleri, glukolize hemoglobin seviyeleri, serum üre ve kreatinin seviyeleri, üriner protein ve glikoz seviyeleri yanında tam kan sayımı istendi.

Tanımlamalar: ASB, üriner sisteme ait bir semptom olmaksızın ardı ardına yapılan iki idrar kültüründe aynı mikroorganizma için her mililitrede en az 105 CFU bulunmasıdır. Semptomatik alt üriner sistem enfeksiyonu (akut sistit), ateş ya da kostovertebral açısı hassasiyeti olmaksızın, acil idrar hissi, dizüri, ve sık idrara çıkma gibi alt üriner sistem irritasyon bulgularının yanında idrar kültürü pozitifliğinin (her mililitre için ≥ 103 CFU patojen mikroorganizma olması) olarak tanımlanmıştır. Pyelonefrit ise ateş gibi sistemik semptomlar ile beraber veya olmaksızın, kostovertebral açısı hassasiyeti ve idrar kültürü pozitifliği (her mililitrede ≥ 104 CFU üropatojen bulunması) olarak tanımlanmıştır. Semptomatik enfeksiyon epizodu, kadının üriner sistem enfeksiyonu ile örtüşen semptomları olup bu şikayetlerinin antimikrobial tedaviye cevap vermesi ama idrar kültürü mevcut olmamasıdır. Bakteriyolojik kür ise tedaviden sonraki 4. haftada rekürrens olmaması durumudur. Reenfeksiyon, tedavinin kesilmesini takip eden 4. haftada, yeni türlerin veya yeni antimikrobiyal tedavinin ortaya çıkması ve tedavi öncesindeki aynı mikroorganizmanın relapsı olarak tanımlanmıştır.

Tedavi: Hiçbir üriner sistem semptomu olmayan fakat idrar kültüründe iki kez aynı mikroorganizma için 105 CFU tespit edilenler tedavi verilmeksizin takibe alınarak 3.gün ve 14. gün ve 3. ayda tekrar ürolojik anamnez alınarak ilgili tetkikleri idrar kültürü istendi. Semptomatik olarak başvuran hastalara idrar kültürü antibiogramı uygun olan antibiyoterapi başlandı. Hastalarda, ülkemizdeki antimikrobiyal dirençlilik de göz önüne alınarak siprofloksasin grubu ağırlıklı olarak tercih edildi. Semptomatik düzelmeyi takip eden 2 ila 4.haftalarda idrar tetkiki ve idrar kültürü tekrarlandı.

SONUÇLAR

Ürolojik anamnezinde herhangi bir üriner semptomu bulunmayıp çalışmaya alınan 261 diyabetik kadın hastanın 74'ü (%28,6) tip 1 DM, 187'si (%71,4) tip 2 DM idi. ASB saptanan grubun yaş ortalaması 52, diyabetli yaşam

süresi ortalama 18 yıl olarak tespit edilirken ASB saptanmayan grubun yaş ortalaması 47, diyabetli yaşam süresi ise 13 yıl olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda hastalarda asemptomatik bakteriüri prevalansını %29 olarak bulduk. Tip 1 DM olan ASB'li kadınlarda bu oran %22, Tip 2 DM olan ASB'li kadınlarda %31 idi. Bu hastalarda en sık izole edilen üropatojen E.Coli idi.

Hastaların takibinde 78 hasta (%30) sistizm şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Bunların tümüne uygun antibiyoterapi yapılmasına rağmen 20 hastada 2 kez, 10 hastada ise üç veya daha fazla semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, iki hastada pyelonefrit, bir hastada pyonefroz saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamız hastanemiz diyabet polikliniğine başvuran kadın hastalarda ASB'nin prevalansını göstermektedir. Çalışmamızda hastalarda ASB prevalansını %29 olarak bulduk. Bu oran literatür ile uyumlu idi. Geerlings ve ark. (14) ASB prevalansını diyabetik olan ve olmayan grupta sırasıyla %26 ya %6 olarak rapor etmişlerdir. Bu dört katlık artış daha önceki gözden geçirmelerdeki üç katlık artış ile uyumsuz değildir (15).

Bu çalışmaya katılan diyabetik kadınlar premenapozal veya postmenapozal olarak ve diyabetik komplikasyonların sıklığı veya süresine göre ayrılmamıştır. Tip 1 ve Tip 2 diyabetliler arasındaki fark ortaya koyulmaya çalışılmıştır. Subgruplara bölünmemesi çalışmamızı sınırlayan bir faktör olarak ortaya çıkabilir.

Çalışma grubunda, 20 hastada 2 kez, 10 hastada ise üç veya daha fazla semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, iki hastada pyelonefrit, bir hastada pyonefroz saptandı. Üriner sistem enfeksiyonu ve seksüel olarak aktif olan hastaların daha fazla semptomatik epizod geçirme riskine sahip olduğu görüldü. Geerlings ve ark. (14) seksüel ilişkinin Tip 1 diyabetli hastalarda semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, tip 2 diyabetli hastalarda ise asemptomatik bakteriüri ile birlikte olduğunu göstermişlerdir. Diyabetik

olmayan ve rekürren üriner sistem enfeksiyonu geçiren kadınlarda da, önceki enfeksiyon varlığı ile seksüel ilişki birlikteliği artmış rekürren semptomatik epizod riski ile birliktelik gösterir.

Sistit ve diğer enfeksiyonlar nedeni ile verilen antimikrobiyal tedavi bakteriürinin başlangıç epizodunu baskılamıştır. Fakat pyelonefrit ataklarını önleyeceğine dair yeterli kanıt yoktur.

Çalışma grubunda, 20 hastada 2 kez, 10 hastada ise üç veya daha fazla semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, iki hastada pyelonefrit, bir hastada pyonefroz saptandı. Üriner sistem enfeksiyonu ve seksüel olarak aktif olan hastaların daha fazla semptomatik epizod geçirme riskine sahip olduğu görüldü. Geerlings ve ark. (14) seksüel-ilişkinin Tip 1 diyabetli hastalarda semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, tip 2 diyabetli hastalarda ise asemptomatik bakteriüri ile birlikte olduğunu göstermişlerdir. Diyabetik olmayan ve rekürren üriner sistem enfeksiyonu geçiren kadınlarda da, önceki enfeksiyon varlığı ile seksüel ilişki birlikteliği artmış rekürren semptomatik epizod riski ile birliktelik gösterir.(16,17).

Bu çalışmada biyokimyasal parametreler mümkün olduğunca takibe alındı. Fakat gruplar

arasında belirgin farklar yoktu. Benzer çalışmalarda da kan şekeri seviyesi, glikolize hemoglobin gibi biyokimyasal parametreler ile bakteriüri arasında bir ilişki bulunamamıştır (1, 9). Geerlings ve ark. (18) 18 aylık takiplerinde mikro veya makrovasküler komplikasyonların progresyon oranını bakteriürisi olan ve olmayan diyabetik kadın hastalarda benzer olarak bulmuşlardır ki bu gözlem bakteriürinin diyabetin kontrolünü bozmamakta veya diyabetik komplikasyonların oranını arttırmamaktadır.

Antimikrobiyal tedavi kısa dönem için bakteriüriyi tedavi etmiştir fakat uzun dönem takiplerde semptomatik epizodlar ve hospitalizasyon süresini azaltmamıştır ve sık tekrarlayan bakteriüri belirgin şekilde artmış antimikrobiyal ajan kullanımına sebep olmuştur.

Antibiotiklere karşı gelişen direnç en önemli konulardan birisidir. Bu yüzden uygun bir antibiyoterapi seçimi ancak kültüre göre karar verilerek yapılmalıdır. Mevcut çalışmalar ışığında diyabetik kadın hastalarda asemptomatik bakteriürinin tarama ve tedavisi hastalığın ve ASB'nin seyrine bir katkı sağlamıyor gibi görünmektedir. Sadece semptomatik epizodların doğru sorgulanması ve hemen tedavisinin verilmesi üzerine yoğunlaşmakta fayda olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:735-750.
2. Nicolle LE, Friesen D, Harding GKM, Roos LL. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992: impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis* 1996; 22:1051-1056.
3. Carton JA, Maradona JA, Nuno FJ, Fernandez-Alvarez R, Perez-Gonzalez F, Asensi V. Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. *Eur J Med* 1992;1:281-287.
4. Ellenbogen PH, Talner LB. Uroradiology of diabetes mellitus. *Urology* 1976;8:413-419.
5. Quint HJ, Drach GW, Rappaport WD, Hoffmann CJ. Emphysematous cystitis: a review of the spectrum of disease. *J Urol* 1992;147:134-137.
6. Evanoff GV, Thompson CS, Foley R, Weinman EJ. Spectrum of gas within the kidney: emphysematous pyelonephritis and emphysematous pyelitis. *Am J Med* 1987;83:149-154.
7. Best CD, Terris MK, Tacker JR, Reese JH. Clinical and radiologic findings in patients with gas forming renal abscess treated conservatively. *J Urol* 1999;162:1273-1276.
8. Edelstein H, McCabe RE. Perinephric abscess: modern diagnosis and treatment in 47 cases. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:118-131.
9. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GKM, Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 1995;21:316-322.
10. The U. S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria, hematuria and proteinuria. *Am Fam Physician* 1990;42:389-395.
11. Stein G, Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria -what to do. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1618-1621.
12. Zhanel GG, Harding GKM, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991;13:150-154.

13. Geerlings SE, Meiland R, Hoepelman AI., Pathogenesis of bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents*. 2002 Jun;19(6):539-45.,
14. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, Netten PM, Hoekstra JBL, Bouter KP, Bravenboer B, Collet JT, Jansz AR, Hoepelman AIM: Asymptomatic bacteriuria might be considered a diabetic complication in women with diabetes. *Diabetes Care* 23:744-749, 2000
15. Zhanel GG, Harding GKM, Nicolle LE Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 13:150-154, 1991
16. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health* 1990;80:331-333.
17. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-474.
18. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, et al. Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001;161:1421-1427.