

Diabetes Mellituslu Hastalarda Asemptomatik Bakteriüri Sıklığı ve Diyabet Süresi ile İlişkisi

Tülay GÖRMÜŞ*, Mehmet BAKIR**, Nazif ELALDI**, İlyas DÖKMETAS**

* Sivas Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyojoloji Anabilim Dalı, SİVAS

ÖZET

Bu çalışmada biz, diabetes mellitus (DM)'lu hastalarda asemptomatik bakteriüri (ASB) sıklığı ve bakteriüri ile diyabetin süresi arasındaki ilişkiyi ileriye dönük incelemeyi amaçladık. Çalışmaya, yaşları 19-78 (yıl) arasında değişen 75'i kadın, 25'i erkek 100 diyabetik hasta ile üriner yakınmaları olmayan ve enfeksiyon dışı nedenlerle iç hastalıkları bölümüne başvuran 75'i kadın 25'i erkek 100 hasta (kontrol grubu) alındı. ASB tespiti için hastalardan 24 saat ara ile 2 adet orta akım idrar örneği alınarak ekildi. Üriner sistem enfeksiyonu semptomu olmaksızın her 2 idrar örneğinin mL'sinde 10^5 koloni ve/veya üzerinde aynı bakterinin üremesi ASB olarak tanımlandı. Diyabetli hastalarda ASB sıklığı %26 (kadınlarda %30.7, erkeklerde %12.0), kontrol grubunda ise %7 (kadınlarda %9, erkeklerde %4) idi ($p < 0.05$). Diyabetik kadınlar ile diyabetik olmayan kadınlar arasındaki ASB farkı istatistiksel açıdan anlamlı olmasına rağmen ($p < 0.05$), diyabetik erkekler ile diyabetik olmayan erkekler arasında anlamlı değildi ($p > 0.05$). Diyabetik hastalarda diyabet süresinin artmasıyla ASB oranının da belirgin olarak arttığı gözlemlendi ($p < 0.05$). Sonuç olarak, diyabetik hastalardaki ASB sıklığı diyabetik olmayanlara göre daha fazla orandadır. Bu sebeple; özellikle yaşlı ve diyabet yaşı ileri olan diyabetik hastaların ASB yönünden araştırılması gerektiğini, bu hastalardaki ASB'de tedavi uygulamasının kararlaştırılabilmesi için daha fazla sayıda araştırmanın gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Asemptomatik bakteriüri sıklığı

SUMMARY

The Frequency of Asymptomatic Bacteriuria in Patients with Diabetes Mellitus and Relation with the Duration of Diabetes

In this study we aimed to find out the frequency of asymptomatic bacteriuria (ASB), relation between bacteriuria and duration of diabetes in patients with diabetes mellitus (DM) prospectively. A total of 100 diabetic patients (75 female, 25 male) who were 19-78 years of age and 100 nondiabetic patients (75 female, 25 male) applying to the Department of Internal Medicine without having urinary tract infection (UTI) symptoms but for reasons other than infection (control subjects) were included. Two clean-catch midstream urine samples of the patients were obtained and cultured for the evaluation of ASB with an interval of twenty-four hours. ASB was defined as the same bacteria growing $\geq 10^5$ colony forming units (cfu) per ml of both urine samples in the absence of UTI symptoms. Frequency of ASB was 26% (30.7% in women, 12.0% in men) in the diabetic patients and 7% (9% in women, 4% in men) in the control group ($p < 0.05$). Although the difference of ASB between diabetic and nondiabetic women was statistically significant ($p < 0.05$), it wasn't sig-

nificant between diabetic and nondiabetic men ($p > 0.05$). It was observed that the frequency of ASB increased significantly by increasing the duration of DM in diabetic patients ($p < 0.05$). In conclusion, the frequency of ASB in diabetic patients is higher than nondiabetics. For this reason, we think that the diabetic patients who are older and have longer duration of diabetes should be searched for ASB and, in order to decide for ASB treatment, further studies are necessary.

Key Words: Diabetes mellitus, Frequency of asymptomatic bacteriuria

Diabetes mellitus (DM), mikroorganizmalara karşı vücudun savunma mekanizmalarını bozan bir hastalıktır^[1]. DM'li hastaların bağışıklık sisteminde önemli değişiklikler olmaktadır^[2]. Bu hastalarda özellik gösteren infeksiyonlardan birisi de üriner sistem infeksiyonudur^[3]. Böyle hastalarda granülosit fonksiyonu, hücrel immünite ve kompleman sisteminde oluşan bozukluklar, nörojenik mesane ve idrarda glukozun bulunması üriner sistem infeksiyonuna zemin hazırlayan faktörlerdir^[4].

DM'li hastalarda diyabet süresinin uzun olmasıyla ilgili olarak büyük ve küçük damar hastalığı, infeksiyonla savaşta gereken hücrel ve humoral ajanların doku perfüzyonunu azaltmaktadır. Bu hastalarda araya giren infeksiyonlar, diyabetin kontrolünün bozulmasına yol açarak siklusun kötüleşmesine neden olur^[5]. Diyabette böbrek fonksiyonlarının bozulmasında birçok faktörün rolü olmasına karşılık bu hastalardaki renal parankim infeksiyonunun rolünün ne olduğu bilinmemektedir^[6].

Diyabetik hastalardaki asemptomatik bakteriüri (ASB)'nin tedavi edilip edilmeyeceği tartışmalı bir konudur^[7-10]. Bu nedenle, ASB'li hastalara antimikrobiyal tedavi uygulanması ve bu uygulamanın ne zaman yapılacağı konusunu aydınlatarak ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, DM'li hastalarda ASB sıklığı ve bu sıklığın diyabet süresi, hasta yaşı, nöropati, piyüri ve diyabet kontrolü gibi bazı faktörler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği'nde 01 Ocak 1999-30 Mayıs 1999 tarihleri arasında yatarak veya poliklinik seviyesinde ayaktan takip ve tedavi gören hastalar arasında yapıldı.

Diyabetik Olgular

01 Ocak 1999-30 Mayıs 1999 tarihleri arasındaki 5 aylık süre içinde daha önce DM tanısı alan 8'i tip 1, 92'si tip 2 toplam 100 hasta çalışmaya alındı.

Kontrol Olgular

01 Ocak 1999-30 Mayıs 1999 tarihleri arasında infeksiyon dışı sebeplerle iç hastalıkları polikliniğine

başvuran, aile öyküsünde DM olmayan, glukozürisi olmayan ve/veya açlık kan şekeri 126 mg/dL'nin altında olan 100 hastadan kontrol grubu oluşturuldu.

Hasta ve kontrol grubunda hamile kadınlar, çalışmaya alınmadan önceki 4 hafta içinde antimikrobiyal tedavi veya kemoterapi verilmiş olanlar, ayrıca üriner inkontinansı, üriner infeksiyon semptomları ve çalışmaya alınmadan önceki 4 hafta içinde üriner kateter uygulananlar çalışmaya alınmadı.

Her olguda eşlik eden hastalıklar (hipertansiyon, benign prostat hiperplazisi, nefrolitiaz vb.) ve kullanmakta olduğu ilaçlar ile diyabetik olgu grubunda diyabetin tipi, süresi, uygulanan tedaviler (diyet ile kan şekerinin düzenlenmesi, oral antidiyabetik uygulaması, insülin ile kan şekerinin düzenlenmesi) araştırıldı. Her olguda üriner sistem infeksiyonu yakınmaları (ateş, üşüme-titrete, idrar yaparken yanma, sık idrara çıkma, üretral akıntı, bel ve bögür ağrısı, bulantı kusma), kadın hastalarda vajinal kaşıntı ve akıntı semptomları araştırıldı. Her hastaya detaylı sistemik muayene yapıldı. Elde edilen veriler her hasta için ayrı ayrı kaydedildi.

Her 2 gruba ait olgulara çalışma ile ilgili bilgi ve verilere yazılı izinleri alındı.

İdrar Analizi

a. Kültür: Tüm hastalardan 24 saat ara ve uygun bir ön temizlikle 2 kez orta akım idrar örneği (önceki miksiyondan en az 4 saat sonra olmak kaydıyla) alındı. İdrar örnekleri 0.01 mL kalibreli standart öze ile %5 koyun kanlı agar ve eosin-methylen blue (EMB) agar plaklarına eşzamanlı ekim yapılarak aerobik şartlarda 37°C'de 24-48 saat süreyle inkübe edildi. Bu sürenin sonunda plaklarda üreyen bakteri kolonileri sayılarak her hasta için ayrı ayrı kaydedildi. Her 2 idrar kültüründe 10^5 CFU/mL ve üzerinde aynı bakteri türü üreyen olgular ASB olarak kabul edildi^[6]. Kültürde üreyen mikroorganizmalar standart mikrobiyolojik teknikler yardımıyla identifiye edildi.

b. Direkt mikroskopik inceleme: Taze santifüj edilmemiş idrarda Neubaer kamarası yardımıyla lökosit sayılarak ≥ 10 hücre/mL piyüri kabul edildi.

HbA_{1c}'nin ölçülmesi: Diyabetli hastalardan sabah aç olarak 2 mL heparinli tüpe kan alındı. Bu kandan biyokimya laboratuvarında biyokimya cihazı (Boehringer Mannheim-HITACHI 911®) yardımıyla turbidimetrik yöntem kullanılarak çalışıldı. HbA_{1c}'nin normal sınırı %4.3-5.8 olarak alındı^[11].

Nöropatinin değerlendirilmesi: Diyabetik hastaların otonom nöropati açısından değerlendirilmesi amacıyla sempatik deri yanıtları ve parasempatik fonksiyonu gösteren R-R intervali ölçüm çalışması yapıldı^[12]. Bu fonksiyonlar elektronöromiyografi (EMG) cihazı (Nihon Kohtden Neuropack 8 MEB 4200 EMG®) yardımıyla ölçülerek sempatik ve parasempatik sinir tutulumunun ikisinin birden varlığında otonom nöropati olduğuna karar verildi. Sempatik ve parasempatik nöropatiye ise aşağıdaki EMG kriterleri ile ulaşıldı.

Sempatik nöropati: Sempatik deri yanıt latansının 1800 ms üzerinde ve 100 µV'nin altında olması veya yanıtın elde edilememesi.

Parasempatik nöropati: İstirahat ve hiper ventilasyon arasındaki R-R interval farkının 10'un altında olması.

İstatistik

Araştırmada gerektiğinde Ki-kare, Fisher'in kesin Ki-kare testi, bağımsız gruplarda iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi (t-testi) kullanıldı. Diyabetik hasta grubunda hasta yaşı ile diyabet süresinin ASB üzer-

ine etkisi ikiden fazla nitel değişken arasındaki ilişki katsayısı (Cramer'in C katsayısı) ve kontrol grubunda yaştan ASB üzerine etkisi ise iki nitel değişken arasındaki ilişki katsayısı (Phi katsayısı) ile yapıldı.

BULGULAR

Her 2 grupta olguların %75'i kadın, %25'i erkek idi. Ortalama yaş diyabetik grupta 54.5 (yıl), kontrol grubunda ise 53.6 (yıl) idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel fark bulunamadı ($p > 0.05$, Tablo 1). Her 2 grup hastalara ait özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

DM'li grupta olguların 26 (%26)'sında ASB tespit edildi. Kontrol grubunda ise bakteriüri oranı %7 idi. DM'li gruptaki ASB sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$, Tablo 2). DM'li grupta bulunan 75 kadının %30.7'sinde, 25 erkeğin %12'sinde ASB vardı. Kontrol grubunda bulunan 75 kadının %9'u, 25 erkeğin %4'ü bakteriürik idi. Diyabetik kadın olgular ile kontrol kadın olgular arasında ASB açısından istatistiksel olarak belirgin fark gözlemlendi ($p < 0.05$). Diyabetik erkek olgular arasındaki bakteriüri oranı kontrol erkek olgulara göre yüksek (sırasıyla %12 ve %4), ancak aradaki fark istatistiksel yönden anlamsızdı ($p > 0.05$, Tablo 3).

DM ve kontrol grubunda ayrı ayrı yaşın bakteriüri üzerine etkisi açısından bakıldığında, DM'li grupta 50 yaş ve altındaki hastaların %11.1'inde ASB varken, 51 yaş ve üzerindeki hastaların %34.4'ünde

Tablo 1. Diyabet ve kontrol grubu olgularına ait özellikler

	Diyabet	Kontrol
• Olgu sayısı	100	100
• Ortalama yaş $\pm$ SD (yıl)	54.5 $\pm$ 13.2	53.6 $\pm$ 11.9*
• Cins		
Kadın (%)	75 (75)	75 (75)
Erkek (%)	25 (25)	25 (25)
• Diyabetin ortalama başlama yaşı $\pm$ SD (yıl)	46.2 $\pm$ 13.2	-
• Diyabet tipi		
Tip 1 (%)	8 (8)	-
Tip 2 (%)	92 (92)	-
• Kan şekerinin düzenlenmesi		
Oral antidiyabetikle (%)	72 (72)	-
İnsülinle (%)	22 (22)	-
Diyetle (%)	6 (6)	-

* $t = 0.48$, $p > 0.05$.

Tablo 2. Diyabet ve kontrol grubunda asemptomatik bakteriüri dağılımı

Asemptomatik bakteriüri			
Grup	Var	Yok	Toplam
• Diyabet	26	74	100*
• Kontrol	7	93	100
• Toplam	33	167	200

* $\chi^2 = 13.1$, $p < 0.05$.

ASB tespit edildi ($p < 0.05$). Kontrol grubunda ise 50 yaş ve altındaki hastalarda ASB tespit edilemezken, 51 yaş ve üzerindeki hastaların %12.7'sinde ASB tespit edildi ($p < 0.05$, Tablo 4).

DM'li olgular diyabetin süresine göre 5'er yıllık gruplara ayrıldığında diyabet süresi 5 yılın altında olan 27 hastanın 2 (%7.4)'sinde, 5-10 yıl olan 29 hastanın 9 (%31.0)'unda, 10-15 yıl olan 26 hasta-

nın 5 (%19.2)'inde ve diyabet süresi 15 yılın üstünde olan 18 hastanın 10 (%55.6)'unda ASB saptandı. Diyabet süresi arttıkça ASB oranı da belirgin olarak artmaktaydı ($p < 0.05$, Tablo 5).

Diyabetik hasta grubunda yaş ve diyabet süresinin hangisinin ASB üzerine bağımsız etkisinin olduğu araştırıldı. Bu hasta grubunda hem yaş arttığında hem de diyabet süresi arttığında ASB sıklığının arttığı bulundu. Bu artışların her ikisi de istatistiksel olarak önemli idi ($p < 0.05$). Buna göre ASB üzerinde yaş ile diyabet süresinin birlikte etki ettikleri gözlemlendi (Tablo 4 ve 5). Aynı şekilde kontrol grubunda da yaşın ASB üzerine aynı yönde etkisi olduğu ve bu etkinin de istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi (Tablo 4).

Bakteriüri tespit edilen 26 diyabetik hastanın 24 (%92.3)'ünde piyüri mevcutken, bakteriüri bulunmayan 74 diyabetik hastanın 4 (%5.4)'ünde piyüri saptandı. Diyabetik olmayan hastalarda bakteriürisi olan 7 hastanın 7 (%100)'sinde piyüri varken, bakteriüri-

Tablo 3. Diyabet ve kontrol grubunda asemptomatik bakteriüri sıklığının cinsiyete göre dağılımı

Asemptomatik bakteriüri			
Cinsiyet	Var (%)	Yok (%)	Toplam (%)
• Kadın			
Diyabet	23 (30.7)	52 (69.3)	75 (37.5)*
Kontrol	6 (9.0)	69 (91.0)	75 (37.5)
• Erkek			
Diyabet	3 (12.0)	22 (88.0)	25 (12.5)**
Kontrol	1 (4.0)	24 (96.0)	25 (12.5)
• Toplam	33 (16.5)	167 (83.5)	200 (100)

* $\chi^2 = 12.35$, $p < 0.05$.

** $p = 0.609$, $p > 0.05$ (Fisher'in kesin Ki-kare testi).

Tablo 4. Diyabet ve kontrol grubunda yaşa göre asemptomatik bakteriüri sıklığı

Asemptomatik bakteriüri			
Yaş (yıl)	Var (%)	Yok (%)	Toplam (%)
• Diyabet			
≤ 50	4 (11.1)	32 (88.9)	36 (18.0)*
≥ 51	22 (34.4)	42 (65.9)	64 (32.0)
• Kontrol			
≤ 50	0 (0.0)	45 (100.0)	45 (22.5)**
≥ 51	7 (12.7)	48 (87.3)	55 (27.5)
• Toplam	33 (16.5)	167 (83.5)	200 (100)

* $\chi^2 = 6.48$, $p < 0.05$, $C = 0.26$, $p < 0.05$ (Cramer'in C katsayısı).

** $p < 0.05$ (Fisher'in Ki-kare testi), $\Phi = 0.25$, $p < 0.05$.

Tablo 5. Diyabetik olgularda aseptomatik bakteriüri sıklığının diyabet süresine göre dağılımı*

Diyabet süresi (yıl)	Aseptomatik bakteriüri		Toplam
	Var (%)	Yok (%)	
≤ 4	2 (7.4)	27 (92.6)	29 (29.0)
5-9	9 (31.0)	20 (69.0)	29 (29.0)
10-14	5 (19.2)	21 (80.8)	26 (26.0)
≥ 15	10 (55.6)	8 (44.4)	18 (18.0)
• Toplam	26 (26.0)	74 (74.0)	100 (100)

* $\chi^2 = 14.03$, $p < 0.05$, $C = 0.37$, $p < 0.05$ (Cramer'in C katsayısı).

si olmayan hastalarda piyüri saptanmadı. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde piyüri ile bakteriüri arasında istatistiksel açıdan belirgin bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p < 0.0001$, Tablo 6).

Diyabetik hastalar kan HbA_{1C} düzeyine göre incelendiğinde; diyabeti iyi kontrol altında olan 35 hastanın 4 (%11.4)'ünde ASB varken, orta düzeyde kontrol edilebilen 35 hastanın 9 (%25.7)'unda ve diyabeti kötü kontrollü olan 30 hastanın 13 (%43.3)'ünde ASB saptandı (Tablo 7). ASB ile kan HbA_{1C} düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel açıdan belirgindi ($p < 0.05$).

Diyabetik hastaların 31 (%31)'inde nöropati mevcuttu. Nöropatisi olan 31 hastanın 13 (%41.9)'ünde ASB varken, nöropatisi olmayan 69 hastanın 13 (%18.8)'ünde ASB vardı (Tablo 8). Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0.05$).

ASB'li olgularda idrar aerob kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizma *Escherichia coli* idi. ASB tespit edilen toplam 33 olgudan 27 (%82)'inde etken *E. coli* idi. ASB'ye neden olan mikroorganizmalar Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Diyabet ve kontrol grubunda aseptomatik bakteriüri sıklığının piyüriye göre dağılımı*

	Aseptomatik bakteriüri		Toplam (%)
	Var (%)	Yok (%)	
• Diyabet			
Piyüri var	24 (92.3)	4 (5.4)	28 (14.0)**
Piyüri yok	2 (7.7)	70 (94.6)	72 (36.0)
• Kontrol			
Piyüri var	7 (7.0)	0 (0.0)	7 (3.5)
Piyüri yok	0 (0.0)	93 (93.0)	93 (46.5)
• Toplam	33 (16.5)	167 (83.5)	200 (100)

* Piyüri: ≥ 10 lökosit/mL.
** $\chi^2 = 159.9$, $p < 0.0001$.

Tablo 7. Diyabetik hasta grubunda kan HbA_{1C} düzeyine göre aseptomatik bakteriüri sıklığının dağılımı

Kan HbA _{1C} seviyesi	Aseptomatik bakteriüri		Toplam (%)
	Var (%)	Yok (%)	
< 6.8	4 (11.4)	31 (88.6)	35 (35.0)*
6.8-8.8	9 (25.7)	26 (74.3)	35 (35.0)
> 8.8	13 (43.3)	17 (56.7)	30 (30.0)
• Toplam	26 (26.0)	74 (74.0)	100 (100.0)

* $\chi^2 = 8.5$, $p < 0.05$.

Tablo 8. Diyabetik hasta grubunda nöropatinin asemptomatik bakteriüriye göre dağılımı

Diyabetik nöropati	Asemptomatik bakteriüri		
	Var (%)	Yok (%)	Toplam (%)
• Var	13 (13)	18 (18)	31 (31)*
• Yok	13 (13)	56 (56)	69 (69)
• Toplam	26 (26)	74 (74)	100 (100)

* $\chi^2 = 5.9$, $p < 0.05$.

TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları DM'nin sık ve ciddi bir komplikasyonudur. Diyabetik hastaların üriner sistem infeksiyonlarına eğilimi, infeksiyonun rekürrensi ve kronikleşme olasılığı fazladır. Otopsi çalışmalarında üriner sistem infeksiyonları diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlardan 3 ile 4 kat daha yüksek bulunmuştur^[13]. ASB, diyabetik hastalarda olduğu gibi gebelerde, yaşlılarda ve bazı böbrek hastalığı olanlarda da sıktır^[14]. Diyabetli hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulmasında piyelonefritin de rolünün olabileceği belirtilmektedir^[6]. Diyabetik hastalardaki bakteri lokalizasyonunun yaklaşık %62 oranında böbrekler olduğu ve bakteriürinin konakta herhangi bir hasara yol açmadan devam edebileceği bildirilmektedir^[15,16]. Bu hastalardaki bakteriüri mortalite artışıyla birliktedir. Yapılan bir çalışmada, bakteriürinin kadın hastalarda 1.5 kat daha fazla mortalite oluşturduğu belirlenmiştir^[17]. Mortalite yüksekliği bakteriürinin kendisine veya altta yatan diğer hastalıklara bağlı olabilir.

Biz bu çalışmada diyabetik hastaların %26'sında ASB olduğunu tespit ettik (Tablo 2). Değişik diyabetik hasta sayısı ile değişik zamanlarda yapılan çalışmalarda ASB oranları farklı bulunmuştur. Yurtdışından bildirilen çalışmalarda ASB oranı %6-26 arasındadır^[15,16,18-24]. Ülkemizde Keleştimur ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %25.5 olarak bulunmuştur^[25]. Yine diyabetik kadın hastalardaki ASB oranının %9-19 arasında değiştiği bildirilmekte-

dir^[6,15,22-24]. Aynı hasta grubunda 60 yaş altındaki hastalarda %20, genç hastalar arasında yaklaşık %2 oranında bakteriüri gözlenmiştir^[16,26]. Biz ise kadın hastalarımızın %30.7'sinde ASB tespit ettik (Tablo 3). Bulduğumuz bu oran diğer çalışmalara göre yüksek olmasına rağmen, Jaspan ve arkadaşlarının bulduğu %27'lik, Huvos ve Rocha'nın bulduğu %29'luk oran bizim bulduğumuz orana yakın değerlerdir^[18,21]. Çalışmamızda diyabetik erkek hastalarda ise ASB oranını %12 bulduk (Tablo 3). Diğer araştırmacılar ise diyabetik erkeklerde ASB prevalansını %0.7-3.4 arasında değişen değerlerde tespit etmişlerdir^[6,15,20,23].

Çalışmamız, diyabetik kadınlardaki ASB oranının kontrol kadınlara göre yüksek olduğunu göstermesine rağmen, diyabetik erkeklerdeki ASB oranının kontrol erkeklere göre istatistiksel olarak yüksek olduğu sonucunu göstermemiştir (Tablo 3). Bu konuda yapılan çalışmalar arasında da farklılık olduğu gözlenmektedir. Vejlsgaard, diyabetik kadınlardaki ASB oranını %19, kontrol grubundakini ise %8 olarak bulduğunu ve diyabetik hastalardaki ASB'nin kontrollere göre yüksek olduğunu bildirmiştir^[23]. Hansen ise ASB oranını diyabetik kadınlarda %18.5, kontrol grubunda %3.7 bulmuştur^[22]. Diyabetik kadınlarda özellikle de yaşlı diyabetik kadınlarda bakteriüriye duyarlılık artmaktadır^[20,23,24]. Kadınlarda üretranın daha kısa olması, vajenin dış kısmı ve vajinal mukoza yüzeyinde bakteriyel kolonizasyon buna sebep olarak gösterilebilir^[27]. Keleştimur ve arkadaşları, diyabetik erkeklerde ASB oranını diyabetik olmayanlara göre yüksek oranda bulmuşlardır^[25]. Fakat diğer çalışmaların çoğu bunu desteklememiştir^[16,23,24,26]. Biz de hasta sayımız az olsa da diyabetik erkeklerle kontrol grubu arasında bakteriüri açısından istatistiksel yönden anlamlı bir fark bulamadık (Tablo 3).

Yaşlılarda infeksiyon hastalıklarının oluşumunu kolaylaştıracak başka hastalıklar bulunmasının yanı sıra, immün işlevlerde yaşla birlikte bir azalma olmaktadır. İmmün yaşlanma olarak da ifade edilen bu

Tablo 9. Asemptomatik bakteriüriye neden olan mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Diyabet	Kontrol
• <i>Escherichia coli</i>	22	5
• <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1
• <i>Enterococcus spp.</i>	1	1
• <i>Proteus mirabilis</i>	1	-

durumun bazı infeksiyonların patogeneğinde önemli rol oynadığı görülmektedir. Yaşlılığa bağlı gelişebilecek immündefektler içinde humoral ve hücrel immünitede bozukluk, nötrofil kemotaksisinde bozukluk yer almaktadır. Yine yaşlı erkeklerde prostat sekresyonlarının bakterisidal etkileri de azalmakta, kadınlarda vajinal flora değişikliği ve pH artışı da infeksiyon oluşumuna yatkınlık oluşturmaktadır^[28]. Çalışmamızda, diyabetik grupta 50 yaş altındaki hastaların %11.1'inde, 51 yaş ve üzerindeki hastaların %34.4'ünde ASB tespit edildi. Kontrol grubunda 50 yaş altındaki hastalarda ASB gözlenemezken, 51 yaş ve üzerindeki hastaların %12.7'sinde ASB gözlemlendi (Tablo 4). Biz her 2 grupta da yaştan ASB üzerine etkisi olduğunu ve yaş ile birlikte ASB'nin arttığını bulduk. Diyabetik hastalarda yaştan ASB üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar farklı sonuçları göstermektedir. Bazı çalışmalarda, yaştan bu hasta grubunda ASB üzerine etkili olmadığı gözlenirken, diğer çalışmalarda yaştan önemli bir faktör olduğu ileri sürülmüştür^[21,23]. Abu-Bakare ve Oyaide, diyabetik ve kontrol grubunun her ikisinde de ASB prevalansının yaşlı grupta daha yüksek oranda olduğunu gözlemişlerdir^[24]. Huvos ve Rocha da 50 yaş sınır aldıkları çalışmalarında, diyabetik hastalarda yaştan ASB üzerinde diyabet varlığından daha etkili bir faktör olduğunu tespit etmişlerdir^[18]. Bu konuda, 636 kadın diyabetik hastanın ASB açısından izlendiği bir çalışmada, yaştan ASB için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir^[7]. Bazı çalışmalarda ise ASB'nin 50-60'lı yaşlarda pik yaptığı bulunmuştur^[24,29].

DM kronik bir hastalıktır. Diyabet süresi ve yaşla birlikte komplikasyon sıklığı artmakta ve infeksiyona direnç azalmaktadır^[5]. Buradan yola çıkarak bu çalışmada diyabet süresinin ASB üzerine etkisi de araştırıldı. Diyabetik hastalar diyabet süresine göre 5'er yıllık gruplara ayrıldığında diyabet süresinin ASB üzerine belirgin etkisi olduğu ve süre arttıkça ASB'nin de arttığı gözlemlendi (Tablo 5). Vejlskaard, diyabet süresini 5 yıllık gruplara ayırmış ve diyabet süresi ile ASB arasında ilişki olmadığını bildirmiş, ancak araştırmacılar diyabet süresini 20 yıl altı ve üstü olarak 2 gruba ayırarak değerlendirdiklerinde diyabet süresindeki artış ASB artışıyla sonuçlanmıştır^[30]. Başka bir çalışmada da hastalarda diyabet süresinin artması ile birlikte infeksiyon sıklığının da arttığı gözlenerek, diyabet süresinin glisemi regülasyonundan bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir^[31]. Hansen, diyabetik erkeklerde bakteriüri olanlarda diyabet süresinin uzun (27.8 yıl) olduğunu, kadınlarda 15 yıldan daha uzun süre diyabeti olanlarda bakteriürinin biraz daha yüksek, fakat istatistiksel açıdan

anlamı olmadığını belirtmiştir^[22]. Huvos ve Rocha ASB'li hastalarda ortalama diyabet süresini 5.7 yıl bulurken, ASB'siz hastalarda 4.6 yıl olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan önemsiz olduğunu bildirmişlerdir^[18].

Biz araştırmamızda, ASB tespit edilen diyabetik hastaların %92.3'ünde, kontrol grubunda bakteriüri olan hastaların tamamında piyüri saptadık (Tablo 6). Keleştimur ve arkadaşları, ASB'si olan diyabetik hastaların %89'unun, kontrollerin ise %100'ünün piyürik olduğunu bildirmişlerdir^[25]. Daha önce bildirilen çalışmalarda da ASB'li diyabetik hastaların %88-100 arasında değişen oranlarda piyürik olduğu bildirilmektedir^[20,32,33]. Bununla birlikte diyabetik hastalarda piyürinin ASB değerlendirilmesinde güvenilir bir parametre olmadığı bildirilmekte ise de biz piyürisi olan ve üriner yakınmaları olmayan diyabetik hastaların ASB açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz^[22].

Diyabetik hastalarda infeksiyonlara eğilim olmasında ve konak cevabının bozulmasında diyabet regülasyonunun bozulmasının ve hipergliseminin de etkisi vardır^[34]. Çalışmamızda, diyabet regülasyonu ile ASB sıklığı arasındaki ilişkiyi araştırdık. Diyabet regülasyonunun göstergesi olarak da kan HbA_{1C} seviyelerini kullandık. Kan HbA_{1C} düzeyine göre diyabet regülasyonu iyi olanlarda ASB sıklığı %11.4 iken, orta düzeyde regüle kabul edilenlerde %25.7, kontrolsüz grupta ise %43.3 idi (Tablo 7). Buradan diyabet regülasyonunun ASB'yi azaltabileceği düşüncesi çıkarılabilir. Nitekim Keleştimur ve arkadaşları, kan HbA_{1C} seviyeleri yüksek olan diyabetik hastaların %32'sinde, normal olan hastaların ise %7'sinde ASB saptandığını bildirmişlerdir^[25]. Yurtdışından bildirilen bir çalışmada da diyabet kontrolünün ASB prevalansını olumlu yönde etkileyebileceği savunulmuştur^[35].

Diyabet otonom sinirlerde hasar oluşturarak otonom nöropatiye neden olabilir^[36]. Otonom nöropati olanlarda nörojenik mesane gelişebilir ki bu da mesane boşalmasını bozar. Sonuçta, mesanedeki rezidüel idrar, bakteriüri insidansını artırabilir^[12]. Çalışmamızda biz diyabetik hasta grubunda nöropati varlığının bakteriüri sıklığı üzerine etkisini araştırdık. Çalışmaya alınan 100 diyabetik hastanın 31 (%31)'inde otonom nöropati saptadık. Nöropati tespit edilen diyabetik hastaların %41.9'unda ASB bulunurken, nöropatisi olmayan diyabetik hastaların %18.8'inde ASB bulundu (Tablo 8). Nöropati ile ASB'nin birlikte araştırıldığı çalışmalarda bulunan sonuçlar farklılık göstermektedir. Vejlskaard, nöro-

patisi olan diyabetik hastalardaki ASB oranının %14.5, olmayanlarda %7.4 olduğunu, nöropati ile ASB arasında istatistiksel açıdan bir bağlantı olmadığını bildirmişlerdir^[30]. Buna karşılık diğer çalışmalarda diyabetik hastalarda nöropati olduğunda yüksek oranda ASB gözlendiği bildirilmektedir^[35,37,38]. Geerlings ve arkadaşları, diyabetik kadın hastalarda nöropatinin ASB için tek başına risk faktörü olduğunu göstermişlerdir^[7]. Bizim bulgularımız da bu çalışmaları destekler niteliktedir.

Çalışmamızda, diyabetik grupta %84.6, kontrol grubunda ise %71.4 oranı ile ASB'li olguların idrar kültürlerinden izole edilen en sık etken *E. coli* idi (Tablo 9). Aynı grup hastalarda yapılan araştırmalarda da *E. coli*'nin üriner sistem infeksiyonlarından en sık izole edilen etken olduğu bildirilmektedir^[39]. Kayıma ve arkadaşları, diyabetik hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada %40 olguda etkenin *E. coli* olduğunu, bunu stafilokoklar (%26.6) ve *Klebsiella*'ların (%13.3) izlediğini bildirmişlerdir^[19]. Yaşlı olgular üzerinde yapılan bir başka çalışmada da bakteriürisi olan olguların %68'inde *E. coli* etken olarak bulunmuştur^[40]. Abu Bakare ve Oyaide ise ASB'li diyabetik hastaların %42'sinde, diyabetik olmayan hastaların %50'sinde *E. coli*'yi etken olarak bulmuşlardır^[24].

Diyabetik hastalarda, ASB'nin tedavi edilip edilmeyeceği tartışmalı bir konudur ve üzerinde belirli bir fikirbirliği sağlanamamıştır^[8]. Son yıllarda yayınlanan bazı araştırmalarda, ASB'nin diyabetin bir komplikasyonu olarak kabul edilmesi ve tedavi edilmesi gerektiği belirtilirken, bazı araştırmacılar tedavinin faydasının şüpheli olduğunu bildirmektedirler^[7,9,10]. Biz de çalışmamızda ASB tespit ettiğimiz diyabetli olgularımıza antimikrobiyal tedavi uygulamadık.

Sonuç olarak bu çalışmamızda, diyabetik hastalardaki ASB sıklığının diyabetik olmayan kontrol grubu hastalara göre yüksek olduğunu ve bu hasta grubunda hem yaşın hem de diyabet süresinin ASB üzerine ayrı ayrı etkisinin olduğunu gözledik. Özellikle 50 yaş üzerinde, diyabet yaşı ileri ve piyürisi olan diyabetik hastaların ASB yönünden araştırılması gerektiğini, bu hastalardaki ASB'de tedavi uygulamasının kararlaştırılabilmesi için daha fazla sayıda araştırmanın gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Urgancıoğlu I, Hatemi H. Diabetes mellitus. Öbek A (editör). İç Hastalıkları. 4. Baskı. İstanbul: Karar Matbaası, 1990:59-90.
2. Korugan Ü, Hekim N, Karaman İ, Yılmaz MT, İlter Ö. Diabetes mellitusta immün sistem parametrelerindeki değişiklikler. Endokrinolojide Yönelişler 1993;2:15-7.
3. Larkin JG, Frier BM, Ireland JT. Diabetes mellitus and infection. Postgrad Med J 1985;61:233-7.
4. Wheat LJ. Infection and diabetes mellitus. Diabetes Care 1980;3:187-97.
5. MacFarlane IA, Brown RM, Smyth RW, Burdon DW, Fitzgerald MG. Bacteremia in diabetics. Infection 1986; 12:213-9.
6. Forland M, Thomas V, Shelokov A. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Studies on antibody coating of bacteria. JAMA 1977;18:1924-6.
7. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Diabetes Care 2000;23:744-9.
8. Zhanell GG, Harding GKM, Guay DRP. Asymptomatic bacteriuria: Which patients should be treated? Arch Intern Med 1990;150:1389-96.
9. Patterson JE, Andreole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. Infect Dis Clin North Am 1997;11: 735-50.
10. Stein G, Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria: What to do? Nephrol Dial Transplant 1999;14:1618-21.
11. Cryer PE. Glucose homeostasis and hypoglycemia. In: Wilson JD, Foster DW (eds). Williams Textbook of Endocrinologia. 8th ed. Pennsylvania: WB Saunders Company, 1992:1223-54.
12. Sawers JS, Tood WA, Kellett HA, et al. Bacteriuria and autonomic nerve function in diabetic women. Diabetes Care 1986;9:460-4.
13. Sharkey TP, Root HF. Infection of urinary tract in diabetes. JAMA 1935;104:2231-5.
14. Zhanell G, Harding GM, Nicole LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. Rev Infect Dis 1991;13:150-4.
15. Ooi BS, Chen BTM, Yu M. Prevalence of bacteriuria in diabetes mellitus. Postgrad Med J 1974;50:497-9.
16. O'Sullivan DJ, Fitzgerald MG, Meynell MJ, Malins JM. Urinary tract infection: A comparative study in a diabetic and general population. Br Med J 1961;1:786-8.
17. Miall WE, Kass EH, Ling J, Stuart KL. Factors influencing arterial pressure in the general population in Jamaica. Br Med J 1962;2:497-506.
18. Huvoş CA, Rocha H. Frequency of bacteriuria in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 1959;261: 1213-6.
19. Kayima JK, Otieno LS, Twahir A, Njenga E. Asymptomatic bacteriuria among diabetics attending Kenyatta National Hospital. East African Medical Journal 1996; 73:123-6.
20. Joffe BI, Seftel HC, Distiller LA. Asymptomatic bacteriuria in diabetes mellitus. South Africa Medical Journal 1974;8:136-8.
21. Jaspan JB, Mangera C, Krut LH. Bacteriuria in black diabetics. South Africa Medical Journal 1977;51:374-6.
22. Hansen RO. Bacteriuria in diabetic and nondiabetic outpatients. Acta Med Scand 1964;176:721-30.
23. Vejlsgaard R. Studies on urinary infection in diabetics I: Bacteriuria in patients with diabetes mellitus and control subjects. Acta Med Scand 1966;179:173-82.
24. Abu-Bakare A, Oyaide SM. Asymptomatic bacteriuria in Nigerian diabetics. J Trop Med Hyg 1986;89:29-32.

25. Keleştimur F, Ünal A, Paşaoğlu H, Başar E, Kılıç H, Doğanay M. Diabetes mellituslu hastalarda asemptomatik bakteriüri. Mikrobiyoloji Bülteni 1990;24:126-32.
26. Pometta D, Rees SB, Younger D, Kass EH. Asymptomatic bacteriuria in diabetes mellitus. N Engl J Med 1967; 18:1118-21.
27. Hooton MT, Stapleton AE, Roberts PL, et al. Perineal anatomy and urine voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. CID 1999;29:1600-1.
28. Crossley K, Peterson PK. Yaşlılarda infeksiyonlar, yeni gelişmeler. Ünal S (Çev). Remington JS, Swartz MN. İnfeksiyon Hastalıklarında Güncel Klinik Yaklaşımlar. Ankara: Kardelen Ofset, 1999:78-105.
29. Lewis RI, Carrion HM, Lockhart JL, Politano VA. Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease. Urology 1984;23:343-7.
30. Vejlskaard R. Studies on urinary infection in diabetics II: Significant bacteriuria in relation to long-term diabetic manifestation. Acta Med Scand 1966;179:183-8.
31. Haksever N, Gözaydın M, Tor H, Koşan E, Özcan A. Diyabet süresi ve üriner sistem infeksiyonları arasındaki ilişki. Ankem Derg 1995;9:196-7.
32. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J Med 1983;75:53.
33. Tapsall JW, Bell SM, Taylor PC, Smith DD. Relevance of significant bacteriuria to etiology and diagnosis of urinary tract infection. Lancet 1975;4:637-9.
34. Sentochnik DE, Elipoulos GM. Infection and diabetes. In: Khan CR, Weir GC (eds). Joslin's Diabetes Mellitus. 13th ed. Pennsylvania: Lea & Febiger Woverly Company, 1994:867-82.
35. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: The case for glucose Control. Am J Med 1982;72:439-50.
36. Buck AC, Reed PI, Siddiq YK, Chisholm GD, Fraser TR. Bladder dysfunction and neuropathy in diabetes. Diabetologia 1976;12:251-8.
37. Beyer MM. Diabetic nephropathy. Pediatr Clin North Am 1984;31:635-51.
38. Ellenberg M, Weber H. The incipient asymptomatic diabetic bladder. Diabetes 1966;15:524-5.
39. Mowat A, Baum J. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 1971;284:621-7.
40. Nordenstam GR, Brandberg A, Oden AS, Svanborg CM, Svanborg A. Bacteriuria and mortality in an elderly population. N Engl J Med 1986;1:1152-6.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Mehmet BAKIR

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji

Anabilim Dalı

58140, SİVAS

Makalenin Geliş Tarihi: 20.02.2001

Kabul Tarihi: 28.09.2001

17. ANKEM KLİNİKLER VE TIP BİLİMLERİ KONGRESİwww.ankemdernegi.org.tr

26-30 Mayıs 2002

Merit Limra Hotel

Kiriş, ANTALYA

Bilimsel Sekreteryä

Prof. Dr. Tansu SALMAN

Tel ve Faks: 0212 635 11 81

e-mail: tsalman@istanbul.edu.tr