

Παθολογική Κλινική Νοσοκομείου Κω

Ουρολοιμώξεις και σακχαρώδης διαβήτης

Π. ΧΕΡΑΣ, Α. ΧΑΤΖΟΠΟΥΛΟΣ, Γ. ΜΕΤΑΞΑΡΗΣ, Α. ΑΡΓΥΡΙΟΥ

Μελετήθηκαν 180 διαβητικοί ασθενείς με ουρολοιμώξεις, 95 άνδρες και 85 γυναίκες, με μέση ηλικία τα 69 έτη. Από τους παραπάνω ασθενείς, οι 10 είχαν και ΧΝΑ, 8 ασθενείς είχαν και αιματολογικές παθήσεις, 8 είχαν και κακοήθεια, οι 37 έπασχαν και από λιθίαση ουροποιητικού ή έφεραν καθετήρα κύστης. Από κάθε ασθενή της μελέτης έγινε καλλιέργεια ούρων πρωινού δείγματος, αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος. Ο υπεύθυνος μικροοργανισμός απομονώθηκε στην καλλιέργεια ούρων σε 59 ασθενείς (33%).

Λέξεις κλειδιά: σακχαρώδης διαβήτης, ουρολοιμώξεις.

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις των ουροφόρων οδών παραμένουν ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα σε διαβητικούς ασθενείς^{3,4,6,9,10,11}. Είναι υπό αίρεση ακόμα η άποψη, ότι ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων του ουροποιητικού. Αρχικές μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχει διαφορά στην συχνότητα ουρολοιμώξεων ανάμεσα σε διαβητικούς και μη ασθενείς. Όμως, τελευταίες μελέτες κατέδειξαν διπλάσια ή και τριπλάσια αύξηση στους διαβητικούς, ειδικά σε γυναίκες^{6,8,9,12}.

Η ασυμπτωματική μικροβιουρία των διαβητικών παρατηρείται σε ποσοστό παρόμοιο ή ελαφρώς αυξημένο σε σχέση με των μη διαβητικών. Δεν αναφέρθηκαν διαφορές στη συχνότητα ουρολοιμώξεων σε παιδιά, διαβητικά και μη^{1,5}.

Υπάρχει γενική ομοφωνία ότι οι διαβητικοί ασθενείς έχουν χειρότερη πρόγνωση από τους μη διαβητικούς σε συγκεκριμένες ουρολοιμώξεις, όπως π.χ. η οξεία πυελονεφρίτιδα (όταν επιπλέκεται με θηλώδη νέκρωση ή όταν πρόκειται για οξεία εμφυσηματική πυελονεφρίτιδα). Επίσης αναφέρεται ότι είναι πιο συχνός ο αποικισμός των ούρων στους διαβητικούς, από διάφορους μικροοργανισμούς^{3,8,10}.

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού, αποτελούν τις συνηθέστερες λοιμώξεις στους διαβητικούς. Από νεκροτομικά ευρήματα φαίνεται ότι είναι 5 φορές πιο συχνές στους διαβητικούς απ' ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Η σωστή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης του ορού, αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη μείωση του ποσοστού των ουρολοιμώξεων στους διαβητικούς^{3,6,9}.

Τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα είναι αντιφατικά. Άλλες πηγές αναφέρουν 2-4 φορές μεγαλύτερη συχνότητα βακτηριουρίας σε διαβητικές γυναίκες, ενώ άλλες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι στην καλά ρυθμισμένη διαβητική ασθενή οι ουρολοιμώξεις δεν

είναι πιο συχνές από ότι στη μη διαβητική. Ευρέθησαν ίδια ποσοστά ουρολοιμώξεων ανάμεσα σε διαβητικά και μη παιδιά, καθώς και σε διαβητικούς και μη άνδρες. Νεώτερες δημοσιεύσεις που αναφέρονται στην ασυμπτωματική βακτηριουρία, τεκμηριώνουν ποσοστό επίπτωσης στις γυναίκες 9%, που είναι 2-4 φορές πιο υψηλό από ότι στην ομάδα ελέγχου^{6,10,11,12}.

Ως αποτέλεσμα του αυξημένου ποσοστού ουρολοιμώξεων είναι συχνότερη στους διαβητικούς και η βακτηριαίμια από εντεροβακτηριοειδή⁸⁻¹⁰.

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την συχνότητα μετατροπής της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας σε συμπτωματική. Φαίνεται πάντως ότι ο σακχαρώδης διαβήτης είναι το συχνότερο υποκείμενο νόσημα σε πληθυσμούς με αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος^{1,5}.

Παράγοντες που μπορούν να εξηγήσουν τη διαπίστωση αυτή - αφού συναντώνται συχνότερα σε διαβητικούς - είναι:

- α) η νευρογενής κύστη με στάση ούρων⁷,
- β) οι συχνοί καθετηριασμοί της ουροδόχου κύστης^{3,10},
- γ) η υποκείμενη νεφρική νόσος⁸,
- δ) η ανεπαρκής ανοσολογική απάντηση⁸,
- ε) η δυσλειτουργία των λευκοκυττάρων λόγω του υπεροσμωτικού περιβάλλοντος που εμποδίζει την φαγοκυττάρωση¹¹,

στ) η αυτόνομη διαβητική νευροπάθεια που επηρεάζει την λειτουργία κύστης και ουρήθρας⁷.

Συνηθέστερα, οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι βακτήρια gram (-) όπως η E. Coli και η Klebsiella, αλλά και μύκητες όπως η Candida albicans και η Torulosis Glabrata^{4,8}.

Οι ουρολοιμώξεις είναι συχνά ασυμπτωματικές. Όμως αποτελούν σοβαρά αίτια επιπλοκών. Αυξημένη συχνότητα ασυμπτωματικής μικροβιουρίας εμφανίζεται ιδίως στις γυναίκες και είναι ανεξάρτητη από τον τύπο του σακχαρώδη διαβήτη, τη διάρκεια και τη

ρύθμιση του. Συνιστάται σε αυτές τις περιπτώσεις, αντιμικροβιακή αγωγή^{1,5,12}.

Η πυελονεφρίτιδα είναι συχνότερη στους διαβητικούς με βαρύτερη κλινική εικόνα λόγω της νεφρικής μικροαγγειοπάθειας και παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο για θηλώδη νέκρωση. Ασθενείς με λευκωματουρία, είναι επιρρεπείς σε λοιμώξεις από *E. Coli* (στελέχη *p- fibroted*)^{3,10}.

Τελευταία μελέτη σε διαβητικούς με ή χωρίς ασυμπτωματική βακτηριουρία, έδειξε ήπια ως μέτρια νέκρωση θηλών, (18 στους 76 και κανένας στους 34 μη διαβητικούς), ενώ πιο μεγάλο ποσοστό είχαν οι γυναίκες (80%) και οι ασθενείς με 3 τουλάχιστον προηγηθείσες ουρολοιμώξεις (6,9).

Δεν ισχυροποιείται η άποψη ότι η συχνότητα νεφρικών αποστημάτων είναι διπλάσια στους διαβητικούς. Τα νεφρικά αποστήματα μπορεί να είναι στην φλοιώδη μοίρα (στο 90% των περιπτώσεων: χρυσίζων σταφυλόκοκος, αιματογενούς διασποράς) ή στην φλοιομυελώδη, με συνοδές ανωμαλίες του ουροποιητικού [κύριοι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι *gram (-)* βακτηρίδια όπως *E. Coli*, *Klebsiella* και *proteus*]^{8,10,11}.

Σοβαρή επιπλοκή είναι το περινεφρικό απόστημα, το οποίο υποπτευόμαστε σε κάθε διαβητικό που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με αντιβιοτικά για 7-10 ημέρες. Στο 50% συνυπάρχει κοιλιακή ή λαγόνιος μάζα. Υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι οι ίδιοι των ουρολοιμώξεων. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ο κυριότερος αιτιολογικός παράγοντας (75%)^{4,11}.

Η εμφυσηματώδης ουρολοίμωξη είναι αποτέλεσμα αναερόβιων μικροβίων ή συνέπεια της δράσης της *E. Coli* στην γλυκόζη των ούρων. Είναι μια όχι σπάνια, βαριά επιπλοκή που υποπτευόμαστε σε κάθε διαβητικό που δεν ανταποκρίνεται στην θεραπεία με αντιβιοτικά και εμφανίζει εμετό, διάρροια, ναυτία και ευαίσθητη ψηλαφητή μάζα στην πλευροσπονδυλική γωνία (θεραπεία εκλογής η νεφρεκτομή)².

Σχετικά ασυνήθιστη επιπλοκή είναι η νέκρωση των νεφρικών θηλών όπου ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί συνοδό νόσο σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50%. Αποφρακτική ουροπάθεια και κατάχρηση αναλγητικών συμβάλλουν στην εμφάνισή της σε σημαντικό βαθμό. Αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για διενέργεια ενδοφλέβιας πυελογραφίας^{4,11}.

Συχνό πρόβλημα είναι και οι μυκητιασικές λοιμώξεις σαν αποτέλεσμα της χρήσης - ή κατάχρησης - αντιβιοτικών ή ανάπτυξης μυκήτων από το περιεχόμενο του νεφρού, οπότε και χρειάζεται ειδική αντιμυκητιασική θεραπεία με αμφοτερικίνη Β, ιμιδαζόλες ή νεώτερα αντιμυκητιασικά^{6,9,10}.

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσης μελέτης με βάση τα προαναφερθέντα, ήταν η αναδρομική μελέτη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, σε διαβητικούς ασθενείς στη νήσο Κω, στην πενταετία 1998-2003.

Ασθενείς και μέθοδος

Μελετήθηκαν 180 διαβητικοί ασθενείς με ουρολοιμώξεις, 95 άνδρες και 85 γυναίκες με μέση ηλικία τα 69 έτη. Από τους άνδρες, οι 39 (41%) είχαν ινσουλινο-

εξαρτώμενο και οι 56 (59%) μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη. Από τις γυναίκες, οι 30 (35%) είχαν ινσουλινοεξαρτώμενο και οι 55 (65%) είχαν μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη.

Οι 160 (89%) από τους διαβητικούς ασθενείς ήταν νοσηλευόμενοι και οι 20 (11%) ήταν εξωτερικοί. Από κάθε άτομο της μελέτης ελήφθη καλλιέργεια ούρων σε πρωινό δείγμα μέσης ούρησης μετά από καλό καθαρισμό των εξωγεννητικών οργάνων (σε όσους δεν έφεραν καθετήρα κύστης), εξετάσεις ρουτίνας αίματος και ούρων, μέτρηση γλυκοζυλιωμένης HbA1 (χρωματογραφική μέθοδος σε στήλες Helena Glyco Hb Quick Columne).

Όλοι οι ασθενείς ερωτήθηκαν για προηγούμενα επεισόδια ουρολοιμώξεων και καταγράφηκαν το φύλο, η ηλικία, ο τύπος του σακχαρώδη διαβήτη, η διάρκεια της νόσου και η αντιδιαβητική αγωγή. Τόσο τα *gram (-)* όσο και τα *gram (+)* στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τις κλασικές μικροβιολογικές τεχνικές. Ως θετικές θεωρήθηκαν οι καλλιέργειες εκείνες στις οποίες οι μικροβιακές αποικίες που αναπτύχθηκαν ήταν τουλάχιστον 100.000/ml ούρων.

Αποτελέσματα

Σε 59 από τους ασθενείς (33%), απομονώθηκε στην καλλιέργεια ούρων ο υπεύθυνος μικροοργανισμός. Τα μικρόβια που ταυτοποιήθηκαν ήταν: *E. Coli* σε 38 ασθενείς (64%), *Pseudomonas aeruginosa* σε 8 ασθενείς (14%), *Klebsiella pneumoniae* σε 4 ασθενείς (7%), *Proteus mirabilis* σε 2 (3%), ο *Enterococcus faecalis* σε 2 (3%), *Acinetobacter spp* σε 2 (3%), *Staphylococcus epidermidis* σε 2 (3%) και *Candida albicans* σε 1 (2%). Με βάση το αντιβιογράμμα, 96 ασθενείς (53%) έλαβαν συνδυασμό β-λακτάμης με αμινογλυκοσίδη, 31 ασθενείς (17%) έλαβαν μόνο β-λακτάμη και 53 ασθενείς (29%) έλαβαν κινολόνες. Σε 9 ασθενείς (5%), έγινε τροποποίηση της αγωγής με βάση το αντιβιογράμμα λόγω αποτυχίας του εμπειρικού σχήματος. Όποτε ακολουθήθηκε το αντιβιογράμμα, η ανταπόκριση υπήρξε άριστη.

Συζήτηση

Στην εργασία μας μελετήσαμε 180 διαβητικούς ασθενείς. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με άλλες μελέτες που αναφέρονται σε ποσοστά συχνότητας ουρολοιμώξεων και υπευθύνων μικροοργανισμών σε διαβητικούς^{3,8,11}.

Η *E. Coli* ήταν ο κυριότερος μικροοργανισμός που απομονώθηκε από θετικές ουροκαλλιέργειες, εύρημα που συμφωνεί με το σύνολο των ερευνών^{2,3,5,7,9}. Τα ευρήματα εξαρτώνται από το εάν ο ασθενής είναι νοσηλευόμενος, εξωτερικός ή ιδρυματικός.

Σε σχέση με το εάν ο κακός μεταβολικός έλεγχος (με κριτήριο τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης) αποτελεί παράγοντα αυξημένου κινδύνου για ουρολοιμώξη, παρόλο που αποτελεί αιτία διαταραχής της λειτουργίας των λευκοκυττάρων, φαίνεται τελικώς ότι δεν παρουσιάζει διαφορές^{7,8,10,11}. Η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη, ουρολιθίασης, καθετήρα κύστης, καθώς και επιπρόσθετης ανοσοκαταστολής (ΧΝΑ, κακοήθειες, αιματολογικές παθήσεις) εξακολουθούν

να είναι σοβαροί παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ουρολοιμώξεων^{4,6,9,10}. Σημειώνεται ιδιαίτερα η κλινική σημασία του αντιβιογράμματος επί αποτυχίας του εμπειρικού σχήματος.

ABSTRACT

Urinary tract infections and diabetes melitus

P. HERAS, A. HATZOPOULOS, G. METAXARIS, A. ARGYRIOU

We studied 180 diabetic patients with urinary tract infections, 95 men and 85 women, with mean age 69 years. 10 of them had also chronic renal failure, 8 patients had also haematological diseases, 8 had also malignancy and 37 suffered also from nephrolithiasis or brought urinary bladder catheter. From each patient of the study we cultured morning sample urine, haematological and biochemical control. The responsible micro-organism was isolated in the culture of urine in 59 patients (33%).

Key words: diabetes melitus, urinary tract infections.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ooi ST, Frazee LA, Gardner WG. Managment of asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *An Pharmacoth* 2004, 38(3): 490-3.
- Takeshita T, Shima H, Oishi S, Machida N, Uchiyama K. Emphysematous cystitis. *Intern Med*. 2004, 43(8):761-2.
- Guillausseau PJ, Farah L, Laloi-Michelin U, Tielmans A, Rymer R, Warnet A. Urinary tract infections and diabetes mellitus. *Rev Prat*. 2003, 53(16): 1790 -16.
- Shaeffer A.I. Managment of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *J Urol*. 2003, 170(1): 337.
- Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents*. 2003, 22 : 45-7.
- Hoepelman AI, Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and managment on bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents*. 2003, 22 : 35-43.
- Ninik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003, 26(5): 1553-79.
- Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med*. 2002, 113:80-84.
- Bonadio M, Meini M Spitaleri P, Gigli C. Current microbiological επτά clinical aspects of urinary tract infections. *E, J Urol*. 2001, 40(4): 439-44.
- Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents*. 2001, 17(4): 287-92.
- Joshi N, Caputo GM, Weitecamp MR, Karchmer A W. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999, 341(25): 1906-12.
- Geerlings SE, Meiland R, Hoepelman I Pathogenesis of bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents*. 2002, 19(6): 539-45.