

T. C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**DİYABETİK HASTALARDA ASEPTOMATİK BAKTERİÜRİ VE
ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU SIKLIĞI, RİSK FAKTÖRLERİ
VE PROKALSİTONİN DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. YELİZ KARAKAYA

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ÇİĞDEM BANU ÇETİN

Manisa, 2007

ÖNSÖZ

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım yakın ilgi ve destekleriyle hekimlik tecrübelerini esirgemeyen değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Özlem Tünger ve Doç. Dr. Çiğdem Banu Çetin'e, eğitimimin her aşamasında büyük desteğini gördüğüm başta Prof. Dr. Beril Özbakkaloğlu ve Prof. Dr. Süheyla Sürücüoğlu olmak üzere tüm Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyelerine, tez çalışmalarında büyük destek aldığım sayın Doç. Dr. Bilgin Özmen, Doç. Dr. Ece Onur, Doç. Dr. Gönül Dinç, Doç. Dr. Semra Kurutepe, Yrd. Doç. Dr. Sinem Akçalı, Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Komisyonu'na ve asistanlık süremi acı tatlı günlerini birlikte paylaştığım uzman ve asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlara ve hastane personeline, beni hayatımın her anında destekleyen sevgili aileme ve eşime en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yeliz Karakaya

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
1. Diabetes Mellitus	3
1.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı ve Epidemiyolojisi	3
1.2. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması	3
1.3. Diabetes Mellitus'un Tanısı	5
1.4. Tip 1 Diabetes Mellitus	7
1.5. Tip 2 Diabetes Mellitus	7
1.6. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları	8
1.7. Diabetes Mellitus ve İnfeksiyon İlişkisi	10
2. Üriner Sistem İnfeksiyonları	13
2.1. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Tanımı	13
2.2. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Etiyolojisi	13
2.3. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Patogenezi	14
2.4. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Klinik Belirti ve Bulguları	15
2.5. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Tanısı	17
2.6. Diabetes Mellitus ve Üriner Sistem İnfeksiyonlarının İlişkisi	17
3. Asemptomatik Bakteriüri	18
4. Prokalsitonin	19
4.1. Prokalsitonin Sentezi	19
4.2. Prokalsitonin Eliminasyonu	20
4.3. Prokalsitonin Ölçümü	21
4.4. Prokalsitoninin Klinikte ve Klinik Çalışmalarda Kullanımı	21
III. GEREÇ VE YÖNTEM	26
1. Olgular	26
2. İdrar Kültür ve Antibiyogramı	26
3. Direkt İdrar Mikroskopisi	28
4. Prokalsitonin Ölçümü	29
5. İstatistiksel Analiz	29
IV. BULGULAR	30
V. TARTIŞMA	53
VI. SONUÇLAR	65
VII. ÖZET	66
VIII. İNGİLİZCE ÖZET	67
IX. KAYNAKLAR	69

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM) mikroorganizmalara karşı vücudun savunma mekanizmalarını bozan kronik bir hastalıktır ve immünolojik savunma mekanizmalarının bozulmasına bağlı olarak üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) başta olmak üzere pek çok infeksiyonun gelişmesinde bir risk faktörü oluşturur (1). Diyabetik hastalarda, polimorf nüveli lökositin (PMN) kemotaksis, fagositoz, intrasellüler öldürme ve migrasyon gibi immünolojik mekanizmalarda bozulma, mesane boşalmasının yavaşlaması gibi nöropatik komplikasyonlar görülmesi ve idrarda yüksek glikoz seviyesinin patojenik mikroorganizmalar için üreme ortamı sağlaması üriner sistem infeksiyonuna zemin hazırlayan faktörlerdir (2).

Diyabetik hastalarda ÜSİ'leri pyelonefrit, amfizematöz sistit, intrarenal veya perinefritik apse, papiller nekroz, sepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açarak morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (3). Diyabetik hastalarda asemptomatik bakteriüri (ASB) sıklığının %15-25 arasında değiştiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. ASB saptanan diyabet hastalarında üst ÜSİ gelişme oranı ise %43-79 olarak bildirilmiştir (4). Yapılan çeşitli çalışmalarda diyabetin tipinin, süresinin, uygulanan tedavi şeklinin, glikozüri ve piyüri varlığının, diyabetin metabolik kontrolünün ASB ve semptomatik ÜSİ için risk faktörü olduğu saptanmıştır (5). Bu nedenle diyabetik hastalarda ASB ve semptomatik ÜSİ'leri için risk faktörlerinin belirlenmesi, erken tanı ve tedaviyi sağlayacaktır.

Diyabetik hastalarda infeksiyon tanısını koymak, antibiyotik tedavisini belirlemek ve hastanede yatış sürelerini kısaltmak, hastaların en hızlı şekilde doğru tanı ve tedaviyi alabilmelerini sağlamak için yeni tanı yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır. İnfeksiyon hastalıklarının erken tanısında yeni bir gösterge olarak üzerinde çalışılmakta olan prokalsitonin (PKT) 116

aminoasitten oluşan, kalsitonin prohormonudur. Bir akut faz proteini olup, bakteriyel infeksiyonlarda kısa sürede serumda yüksek seviyelere ulaşmakta ve başarılı tedaviye yanıt olarak hemen düşmektedir (6). PKT tüm bakteriyel infeksiyonlarda artmaktadır ve infeksiyonun prognozu hakkında bilgi vermektedir. Yapılan çalışmalarda sepsis ve ağır seyirli bakteriyel infeksiyonlarda PKT düzeylerinin erken dönemde yükseldiği ve infeksiyon tanısı için önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir (7).

Bu çalışmada, diyabetik hastalarda asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem infeksiyonu sıklığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi, ASB ve Sİ olan hasta gruplarının prokalsitonin düzeyleri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

II. GENEL BİLGİLER

1- DİABETES MELLİTUS

1.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı ve Epidemiyolojisi:

Diabetes Mellitus (DM), hiperglisemi ile seyreden, karbonhidrat, protein ve lipit metabolizma bozukluğunun bulunduğu kronik ve progresif bir hastalıktır. Seyri sırasında mikrovasküler, makrovasküler ve nöropatik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1994 yılı verilerine göre, tüm dünyada diyabetik hasta sayısı 110.4 milyon iken ülkemizde bilinen diyabetik hasta sayısı yaklaşık 3 milyondur. Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre 20-79 yaş grubundaki prevalans %4.6'dır. Bu durum, Amerika'da %7.8, Türkiye'nin içinde bulunduğu Orta Doğu ülkelerinde ise %7.7 olarak bulunmuştur (8).

1.2. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması:

Amerikan Diyabet Birliği tarafından 1997'de bildirilip, 1999'da DSÖ tarafından rapor edilen sınıflamada 4 ana klinik grup yer almaktadır (9).

1) Tip 1 Diyabet (Tip 1 DM)

A- İmmün aracılı = Tip 1 A

B- İdiyopatik = Tip 1 B

2) Tip 2 Diyabet (Tip 2 DM)

A- İnsülin rezistansı → göreceli insülin eksikliği

B- İnsülin sekresyon bozukluğu → insülin rezistansı

3) Diğer spesifik tipler

A- Beta hücre fonksiyonunda genetik defektler

1- Kromozom 12, HNF-1alfa (MODY 3)

2- Kromozom 7, glikokinaz (MODY 2)

3- Kromozom 20, HNF-4alfa (MODY 1)

4- Mitokondrial DNA

5- Diğerleri

B- İnsülin fonksiyonunda genetik defektler

1- Tip A insülin rezistansı

2- Leprechaunism

3- Rabson-Mendelsall sendromu

4- Lipoartrofik diyabet

5- Diğerleri

C- Egzokrin pankreas hastalıkları

1- Pankreatit

2- Travma-pankreatektomi

3- Neoplazm

4- Kistik fibrozis

5- Fibrokalküloz pankreopati

6- Hemokromatosis

7- Diğerleri

D- Endokrinopatiler

1- Akromegali

2- Cushing sendromu

3- Glukagonoma

4- Feokromasitoma

5- Hipertiroidizm

6- Somatostatinoma

7- Aldosteronoma

E- İlaç, kimyasal maddeler

1- Vakor

2- Pentamidin

3- Nikotirik asid

4- Glukokortikoidler

5- Tiroid hormonu

6- Diazoksid

- 7- Beta-adrenerjik blokerler
- 8- Tiazidler
- 9- Dilantin
- 10- Alfa-interferon

F-İnfeksiyonlar

- 1- Konjenital rubella
- 2- Sitomegalovirüs
- 3- Diğerleri

G- İmmun kaynaklı diyabetin ender formları

- 1- Stiff-man sendromu
- 2- Anti-insülin reseptör antikoru
- 3- Diğerleri

H- Diyabetle birlikte olan diğer genetik sendromlar

- 1- Down sendromu
- 2- Klinefelter sendromu
- 3- Turner sendromu
- 4- Wolfram sendromu
- 5- Friedreich ataxia
- 6- Huntington chorea
- 7- Laurence-Moon-Biedl sendromu
- 8- Myotonik distrofi
- 9- Porfiria
- 10- Prader-Willi sendromu

4) Gestasyonel DM

1.3. Diabetes Mellitus'un Tanısı:

Amerikan Diyabet Birliği tarafından 1997'de önerilen klinikte diyabet tanısı koyma kriterleri aşağıda belirtilmiştir (9):

1) DM tanısı aşağıdaki 3 kriterden biri ile konmaktadır:

a) Diyabet semptomları (susama, idrar miktarında artış, açıklanamayan kilo kaybı) bulunan bir hastada günün herhangi bir zamanında bakılan plazma glikoz düzeyi ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mM/L) veya

b) En az 8 saatlik gece açlığını takiben açlık plazma glikozunun ≥ 126 mg/dl (≥ 7.0 mM/L) veya

c) Standart 75 g glikoz yüklemesi sonrası 2. saat glikoz düzeyi ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mM/L).

2) Bozulmuş glikoz regülasyonu:

a) Bozulmuş açlık glisemisi: Gece açlığını takiben açlık kan şekerinin 100-125 mg/dl (5.6-7.0 mM/L) arasında olmasıdır.

b) Bozulmuş glikoz toleransı: 75 g glikoz yüklemesi sonrası 2. saat glukozun 140-200 mg/dl (7.8-11.0 mM/L) arasında olmasıdır.

Bozulmuş açlık glisemi tanısı, klinik belirti ve semptomlarla değil, yalnızca plazma glikoz değerleriyle konur. Bu döneme kimyasal diyabet, sınırda diyabet veya pre-diyabette denir. Her ne kadar bu hastalarda henüz DM'nin mikrovasküler komplikasyonları görülme de hiperglisemik döneme ikincil arteriyosklerotik depolanmaya bağlı makrovasküler komplikasyonlar açısından risk altındadırlar veya bu komplikasyonların gelişimi başlamıştır (10).

HbA1C, fruktozamin, idrarda glukoz ölçümü, açlık lipit profili, serum kreatinin ve üre düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, EKG, plazma insülin, proinsülin, C-peptid, spesifik proinsülin antikorunun bakılması da tanıda önemlidir. HbA1C (glikolize hemoglobin), normal yetişkin hemoglobinin karbonhidratlara bağlanmış şeklidir. Glikozile hemoglobinlerin yarı ömrü, dolaşımdaki eritrositlerin yaşam süresi ile ilişkilidir. HbA1C normalde total hemoglobinin %4-6'sını teşkil eder ve kan glikozunun önceki 8-12 haftadaki durumunu yansıtır. Günlük glikoz kontrolünün izleminde, sıklıkla kan glikoz ölçümü kullanılırken, uzun dönem glikoz kontrolünün takibinde glikozile hemoglobin ölçümü kullanılmaktadır (11). Normal koşullarda idrarda glikoz bulunmaz. Ancak, böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda plazma glikoz konsantrasyonu 180 mg/dl düzeyinin üzerinde olunca glikozüri gözlenir.

1.4. Tip 1 Diabetes Mellitus:

Amerikan Diyabet Derneği, etiyolojik kriterleri dikkate alarak tip 1 diyabeti iki alt grupta incelemektedir. Tip 1 A, otoimmün diyabet ve Tip 1 B ise

otoimmünitenin olmadığı ve diğer ağır insülin yetersizliğinin bulunduğu formlardır. Tip 1 A'da otoantikörler %90'nın üzerinde pozitif, genetik olarak %30-50 DR3 ve DR4, %90 DR3 veya DR4 ve %3 DQB1*0602 taşırlar. Genellikle daha genç yaşlarda ve daha çok beyaz ırkta rastlanırken tip 1 B'de otoantikörler yoktur, genetik özellikleri bilinmemektedir ve beyaz ırkta enderdir.

Tip 1 DM, olguların çoğunda 20 yaşından önce ortaya çıkmakta ve mutlaka insüline bağımlılık olmaktadır. Etiyopatogenezi ile ilgili çalışmalarda otoimmünitenin rolü olduğu gösterilmiştir. Primer bozukluk pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonunun azalmasıdır (8). Bu otoimmün hastalıkta adacık hücrelerinde daha sonra B hücresi harabiyetinde rol oynayacak CD8 hücre infiltrasyonu vardır. Genellikle genetik yatkınlıktan hastalığın ortaya çıkış zamanına kadar uzun bir prodromal dönem vardır. Bu hastalar insülin, glutamik asit dekarboksilaz ve tirozin fosfat 1A-22'yi içeren adacık antijenlerine karşı çeşitli antikörler geliştirmektedirler (10). Tip 1 DM'un gelişmesi için otoimmün saldırı, bu saldırının otoimmün hücre yıkımı oluşturması için genetik temel gereklidir. Bu temel, 6. kromozomun kısa kolu üzerinde bulunan 2. sınıf MHC antijenlerini oluşturan genlerle düzenlenir. Bu antijenler DR, DQ loküslerinde olup; HLA doku tiplmesi yöntemi veya genomik DNA analizleri ile tayin edilirler. Böylece ailesinde Tip 1 DM olan kişilerde Tip 1 DM gelişme riski ölçülebilmektedir (12).

Yapılan çalışmalar sonucu, genetik olarak yatkın olan bireylerde tip 1 diyabet gelişiminde çevresel tetikleyicinin Coxsackie virüsü olduğuna inanılmaktadır. Bunun nedeni virüs ile adacık hücre dokusu arasında antijenik benzerliğin olmasıdır (10).

1.5. Tip 2 Diabetes Mellitus:

Dünyada en sık görülen diyabet tipidir ve olguların %90'nını teşkil eder. Tip 2 diyabetin patogenezi karmaşıktır. Çevresel ve genetik etkileşim söz konusudur. Bazı çevresel faktörler, aşırı kalori tüketimi, sedanter yaşam şekli ve bunların sonucunda oluşan obezite önemlidir. Patofizyolojik açıdan üç temel bozukluk gösterirler (8):

- 1) Periferik dokularda özellikle kas, yağ dokusu ve karaciğerde insülinin etkilerine karşı direnç
- 2) Glikoz uyarısına karşı ortaya çıkan insülin sekresyonunda bozukluk
- 3) Karaciğerde glikoz yapımının ve salınımının artmasıdır.

Semptomların başlangıcı yavaştır ve genellikle ilk belirtiler 45 yaş üzerinde başlar. İnsülin tedavisi çoğunlukla gerekmemektedir. İlk tanı alındığında kronik komplikasyonlar bulunmaktadır.

1.6. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları:

DM için spesifik olan mikrovasküler patolojiler retina, renal glomerül ve periferik sinirlerde ortaya çıkar. Diyabetik retinopati; kapillerler, daha ileri evrelerde ise daha büyük çaplı damarları tutan bir mikroanjyopatidir. Diyabet süresi diyabetik retinopati gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Diyabet süresi 15 yıl ve daha fazla olan tip 1 diyabetiklerde diyabetik retinopati prevalansı %98'e, tip 2 diyabetiklerde ise %82'ye yükselmektedir. Diyabetik nefropati, hem tip 1 hem de tip 2 diyabetin en sık görülen mikrovasküler komplikasyonudur. Diyabetik bir hastada üç ile altı ay arasında en az iki idrar tahlilinde günlük 300 mg ve üzerinde albüminüri veya günlük 500 mg ve üzerinde proteinüri saptanması ile diyabetik nefropati tanısı konur. Diyabetik nefropati için risk faktörleri arasında kötü metabolik kontrol, diyabetin süresi, genetik, hipertansiyon, ateroskleroz, nefropatiye yatkınlık ve aile öyküsü, fazla proteinli beslenme, lipid anormallikleri sayılabilir. Diyabetik nöropati, beyin hariç sinir sisteminin tüm alanlarında görülebilir. Diyabetin süresiyle yakın ilişkilidir. Oluşumu açısından cinsiyet farkı yoktur ve diyabetik hastalardaki major morbidite nedenlerinden biridir. DM'de mikroanjyopatik komplikasyonlar sonucunda körlüğe kadar giden göz komplikasyonları, son dönem böbrek yetmezlikleri ve ciddi nöropatiler gelişir.

DM aynı zamanda kalp, beyin ve alt ekstremiteleri besleyen arterlerde oluşan bir makrovasküler hastalık nedenidir. Sonuçta diyabetik bireyler daha yüksek oranda miyokard infarktüsü, inme ve ekstremitte amputasyonları ile karşı karşıyadır. Hiperglisemi ve insülin direnci patogeneizde önemli rol oynar (13).

DM'nin kronik komplikasyonları aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır: (12)

1) Göz

Diabetik retinopati

- a) Proliferatif retinopati
- b) Non proliferatif retinopati

2) Böbrek

A- İntrakapiller glomerüloskleroz

- a) Yaygın
- b) Nodüler

B- İnfeksiyon

- a) Pyelonefrit
- b) Perinefritik apse
- c) Renal papiller nekroz

C- Renal tübuler nekroz

3) Sinir Sistemi

A- Periferik nöropati

- a) Distal, simetrik duyu kaybı
- b) Motor nöropati

B- Kranial nöropati: III, IV,VI, kranial sinirler

C- Otonomik nöropati

- a) Postüral hipotansiyon
- b) İstirahat taşikardisi
- c) Terleme kaybı
- d) Gastrointestinal nöropati
- e) Mesane atonisi
- f) İmpotans

4) Kardiyovasküler

A- Kalp hastalıkları, periferik nöropati

- a) Miyokard infarktüsü
- b) Kardiyomiyopati

B- Ayaklarda gangren

5) Kemik ve eklemler

A- Dupuytren kontraktürü

B- Charcot eklemi

6) Deri

A- Diyabetik dermopati

B- Kandidiyaz

C- Ayak ve bacaklarda ülserler

7) Olağan dışı infeksiyonlar

A- Nekrotizan fasiit

B- Nekrotizan miyozit

C- Mukormikoz

D- Malign otitis eksterna

E- Amfizemli kolesistit

1.7. Diabetes Mellitus ve İnfeksiyon İlişkisi:

DM, mikroorganizmalara karşı vücudun savunma mekanizmalarını bozan kronik bir hastalıktır ve immünolojik savunma mekanizmalarının bozulmasına bağlı olarak üriner sistem infeksiyonu başta olmak üzere pek çok infeksiyonun gelişmesinde bir risk faktörü oluşturur (1). Akut infeksiyonun karbonhidrat metabolizması üzerindeki etkisi inflamasyon sırasında salınan büyüme hormonu, glukagon ve kortizolün insüline karşı antagonistik etki göstermesi ve Coxsackie B virüsü, kabakulak virüsü gibi infeksiyöz ajanlar tarafından oluşturulan adacık hücrelerinin doğrudan harabiyeti olarak gösterilmiştir (15). Ayrıca, hiperglisemi mantarların, aerob ve anaerob bakterilerin virulansını arttırarak ve konak cevabının bozulmasına neden olarak diyabetik hastalarda bakteriyel ve fungal infeksiyonlara yatkınlık oluşturabilir (16). Diyabetli hastalarda infeksiyon gelişmesinde rol oynayan faktörler şöyle sıralanabilmektedir;

Polimorf nüveli lökosit fonksiyonları: PMN lökositler, insan organizmasının bakteriyel infeksiyonlara karşı direncinde ilk hattı oluşturur. Bu hücreler, kemotaksis, aderans, endositoz ve hücre içi öldürme fonksiyonlarına sahiptir. PMN fagositer hücreler bakterinin vücuda girdiği bölgelerde toplanır ve

bakterileri fagosite eder. DM granülosit fonksiyonlarının bozulduğu bir hastalıktır. Tüm önemli granülosit fonksiyonları enerjiye dayalıdır ve granülositler enerjiyi tamamen glikoz metabolizmasından sağlarlar. Uyarılan PMN lökositlerin enerji depoları nispeten küçüktür ve enerjiye dayalı etkinliklerin sürekliliği için dışarıdan glikoz sağlanması gereklidir. Uyarılan PMN lökositlerin metabolik aktivitesindeki artış ve kullanılan insülin glikoz kullanımı ve laktat üretiminde artışa neden olur. Böylece diyabetiklerde granülositlerin kemotaksis, aderans ve fagositoz gibi fonksiyonları bozulur (17).

Mobilizasyon ve kemotaksis: Kemotaksisdeki bozukluk bu hastalardaki kapiller bazal membranda kalınlaşma nedeniyle artmaktadır. Kapiller bazal membrandaki kalınlaşma, lökositlerin bakteri invazyonu olan bölgeye çıkmasını ve bu bölgeye ulaşmayı başarmış olan lökositlere yeterli glikoz ve insülin sağlanmasını engeller. Bu durum diyabetik hastalarda daha sık cilt infeksiyonu görülmesinin nedeni olabilir (18).

Aderans ve fagositoz: Glikoz konsantrasyonunda ve ozmolaritede artma, pH'de düşme lökosit aderansında azalma ile sonuçlanmaktadır. Böylece lökositlerin fagositoz kapasitesi azalmaktadır (18).

Bakterisidal etkinlik: Fagositoz gerçekleştikten sonra hücre içinde fagozom ve lizozom birleşmesi olur ve lizozomal enzimler ile mikroorganizmalar öldürülür. Bu fazda oksidatif ve nonoksidatif mekanizmalar rol oynar. Uyarılan nötrofillerde oksidatif bir patlama yaşanmaktadır. Bunun sonucunda bakterilerin öldürülmesine katılan süperoksid anyonları ve diğer oksijen metabolitleri üretilmektedir. Diyabetik hastalarda oksidatif solunum bozulur. Bu ise, lökositlerin mikroorganizmaları hücre içi öldürme yeteneğinde azalma ile sonuçlanır. Diyabet kontrolü bozuldukça bu durumda bozulmaktadır. Oksidatif patlama nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH)'a bağımlıdır. Glikozun normal metabolizması heksoz monofosfat şanti yoluyla olmaktadır. Diyabetiklerde fagositlere daha

fazla glikoz girer ve poliyol yoluyla metabolize olur. Aldoz redüktaz bu prosesi sınırlayan bir enzimdir ve NADPH'ye ihtiyaç duyar. Poliyol yolu arttığında NADPH ihtiyacı artar ve solunumsal patlama ve hücre içi öldürme için gerekli NADPH azaldığı için bu fonksiyonlarda azalma görülür (18).

Hücre sel bağışıklık: Diyabetik hastalarda yapılan lenfosit çalışmalarında, lenfositlerin fonksiyonlarında bozukluk olduğu gösterilmiştir. Tip 1 diyabette bazı lenfosit alt gruplarında değişiklikler saptanmıştır. T lenfositlerin toplam sayısında ve özgül CD4 fenotipinde azalma görülmekte, bunun sonucunda CD4/CD8 oranında bir düşme ortaya çıkmaktadır. Kan şekerleri düzenli olan diyabetik hastalarda lenfosit fonksiyonları normal iken kan şekerleri yüksek olan hastalarda baskılanmış yanıtlar alınmaktadır. Burada glikoz yoğunluğundan çok, asidoz, ketoz, hiperlipidemi tek tek veya birlikte lenfosit fonksiyonlarını bozabilir.

Sıvısal bağışıklık: Diyabetik hastalarda IgA seviyelerinde anlamlı düzeyde yükseklik saptanmıştır (19). İmmünizasyonu takiben spesifik antikor yanıtı normaldir (20). Ancak uzun süredir tip 1 diyabeti olan kişilere hepatit B aşısı yapıldığında antikor yanıtı zayıf bulunmuştur. Bu olay makrofajların antijenleri yeterince tanıyamamasına bağlı olabilir. Tip 1 diyabetli hastalarda interlökin 2 üretiminde edinsel bir bozukluk saptanmıştır. Tip 2 diyabette ise böyle bir bozukluk saptanmamıştır. Bu bozukluğun otoimmünite, hiperglisemi, insülin tedavisi ve oral hipoglisemik tedaviye bağlı olmayıp belirgin beta hücre hasarı ile ilişkili olduğu görülmektedir.

Kompleman sistemi: Diyabetiklerde kompleman komponentlerinin miktar ve aktivitelerinde belirgin azalma olduğu son zamanlarda dikkati çeken bir konudur. İnsüline bağımlı DM'li olguların yaklaşık %25'inde C4 düzeyleri düşük bulunmuştur. C1q ve C3 gibi diğer komponentlerde de bozukluklar saptanmıştır. Kompleman C3'ün nonenzimatik glikolizasyonu bildirilmiştir (18).

Diyabet komplikasyonları ve yerel faktörler: Vasküler yetersizlik ve nöropati de diyabetik hastalarda infeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır. Mikrovasküler ve makrovasküler bozukluklar periferik dolaşımın bozulmasına, hipoksiye ve sonuçta anaerobik bakterilerin çoğalmasına ve PMN lökositlerin bakterilere karşı savunmada oksijene bağımlı fonksiyonlarının değişmesine yol açabilmektedir. Nöropati özellikle ayakta ülser ve infeksiyona, mesanenin otonomik innervasyonunun bozulmasına, dolayısıyla nörojenik mesaneye, idrar retansiyonuna ve bakteriüriye yol açabilmektedir (1).

2- ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI

2.1. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Tanımı:

Piyüri ve klinik semptomlar eşliğinde böbrekte, toplayıcı sistemde ve/veya mesanede bakteri bulunması olarak tanımlanır (21). Yenidoğan döneminde bakteriüri %1-2 oranında görülür ve ilk üç ayda erkeklerde daha sık iken daha sonraki aylarda kızlarda daha sık görülmektedir. Erişkin kadınlarda bakteriüri prevalansı %1-3'tür. Kadınların en az %10-25'i hayatının bir döneminde semptomatik ÜSİ geçirir. Erişkin erkeklerde ise bakteriüri prevalansı %1'in altındadır ve obstrüksiyon gibi anatomik anormalliklerle birlikte. Gebe kadınlarda ise bakteriüri riski artmıştır ve infeksiyonun prevalansı %4-7 arasında değişmektedir. Yaşlı erkeklerin %10'unda bakteriüri görülmekte iken, yaşlı kadınların %20'sinden fazlasında bakteriüri saptanmaktadır (22).

2.2. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Etiyolojisi:

ÜSİ'de en sık izole edilen bakteri *E. coli*'dir (%50-90). Genç kadınlarda *E. coli*'den sonra ikinci sıklıkla izole edilen bakteri ise *Staphylococcus saprophyticus*'tur. ÜSİ etkeni olan diğer patojen bakteriler, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*'dır. ÜSİ'lerinin %95'inden tek bir bakteri türü sorumludur (21).

2.3. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Patogenezi:

Bakteriler üriner sisteme hematojen, lenfatik ve asendan yolla ulaşabilir. Özellikle *E.coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* üyeleri asendan yolla üriner sisteme ulaşır. Kadınlarda üretra daha kısadır, dolayısıyla seksüel aktivite ve üretral masaj sırasında perinedeki kolon florasıyla veya sadece miksiyon sırasındaki kontaminasyonla kolaylıkla ÜSİ oluşabilir. Erkeklerde üretranın daha uzun olması ve prostat salgılarının koruyucu antibakteriyel etkileriyle bariyer rolü oynamaları, bu yolla infeksiyon gelişme riskini azaltmaktadır. Hematojen yolla ise infeksiyon gelişimi çok enderdir ve bu yolla infeksiyon oluşturan bakteriler *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., *Salmonella* spp. ve *Mycobacterium tuberculosis*'dir.

Patogeneizde konağa ve bakterilere ait pek çok faktörün rolü vardır:

A) Konak faktörleri:

- 1) Yüksek idrar osmolaritesi
- 2) İdrarda üre ve organik asit düzeyinin artışı
- 3) Düşük idrar pH'sı
- 4) Tamm-Horsfall proteini
- 5) Üromukoidler
- 6) İdrarda artmış glikoz miktarı
- 7) Çok dilüe idrar
- 8) Prostatik antibakteriyel faktör
- 9) Vajina normal florası
- 10) Vajinada gram negatif enterik çomak kolonizasyonu
- 11) Mesane müsin tabaka
- 12) İdrar akımı
- 13) Üreterin peristaltik hareketleri
- 14) Vezikoüretral valv
- 15) Lokal kompleman aktivitesi
- 16) Lokal IgA-IgG antikor yanıtı
- 17) Anti-aderan antikorlar
- 18) T lenfosit aktivitesinde artış
- 19) P1 kan grubu

B) Bakteriyel faktörler

E. coli virülans faktörleri

- 1) *E. coli* antijenleri (O, K, H)
- 2) Üroepitelyal hücrelere aderans
 - a) Tip 1 fimbria-D-mannoz reseptörleri (mannoza duyarlı)
 - b) P fimbria-Gal oc 1-4 Gal reseptörleri (mannoza dirençli)
 - c) S fimbria-Sialik oc 2-3 Galaktoz reseptörleri (mannoza dirençli)
- 3) Bakteriyel kapsüler polisakkarit
- 4) Serumun bakterisidal etkisine direnç
- 5) Hemolizin oluşturma
- 6) Aerobaktin oluşturma
- 7) Olası diğer etkenler
 - a) İdrarda bakteri çoğalma zamanı
 - b) Bakteriyel üreteroplejik faktör
 - c) Kolisin V oluşturma salisin fermantasyonu

2.4. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Klinik Belirti ve Bulguları:

Erişkinlerde ÜSİ 5 grupta sınıflandırılmıştır (21);

- 1) Akut nonkomplike sistit (kadınlarda)
- 2) Akut nonkomplike piyelonefrit (kadınlarda)
- 3) Komplike üriner sistem infeksiyonu ve erkeklerde üriner sistem infeksiyonu
- 4) Aseptomatik bakteriüri
- 5) Yineleyen üriner sistem infeksiyonu
 - a) Reinfeksiyon
 - b) Relaps

Akut Nonkomplike Sistit (Kadınlarda):

En sık saptanan klinik formdur. Mesane veya üretra mukozasının mikrobiyal invazyonu ve inflamatuvar yanıtı ile karakterizedir. Altta yatan

ürolojik hastalığı veya anatomik bozukluğu olmayan hastada dizüri, pollaküri, sıkışma hissi, suprapubik duyarlılık yakınmaları mevcuttur. Ateş yüksekliği görülmez. Cinsel temas, diafram, spermisid kullanımı sistit için risk faktörleridir (23). Semptomları 7 günden uzun süre devam eden veya yakın dönemde geçirilmiş bir ÜSİ olan ve sosyoekonomik düzeyi düşük hastalarda pyelonefrit riski yüksektir (21).

Akut Nonkomplike Piyelonefrit (Kadınlarda):

Pyelonefrit, böbrek parankiminin bakteriyel infeksiyonudur. Üşüme, titreme, ateş, karın, böğür ve bel ağrısı, kostavertebral açı değerlendirilmesinde hassasiyet mevcuttur. Ateş ve böğür ağrısı alt ve üst ÜSİ'nin ayırımında yardımcı iki faktördür. Ayrıca lökositoz, sedimantasyon ve C-reaktif protein (CRP) pozitifliği de saptanır.

Komplike ÜSİ ve Erkeklerde ÜSİ:

Erkeklerdeki ÜSİ'ye hemen daima böbreğin bakteriyel invazyonunun yanı sıra üriner sistemde prostat hipertrofisi, prostatit, ürolityazis veya mesanede rezidüel idrar kalması gibi anatomik ve fonksiyonel bozukluklar ve/veya bağışık yetmezliği eşlik eder. Bu nedenle sağlıklı kadınlarda nonkomplike bir infeksiyon olan alt ÜSİ, erkeklerde tersi kanıtlanmadıkça komplike bir infeksiyon gibi ele alınır. Kadınlarda komplike ÜSİ çoğunlukla puberte öncesi ve menapoza girdikten sonra görülür. ÜSİ'yi komplike hale getiren faktörler; sonda uygulamaları, rezidüel idrar, obstrüktif üropati, taş, veziko-üreteral reflü, azotemi, böbrek transplantasyonu, ürolojik endoskopi, bağışık yetmezliği ve yakın geçmişte antibiyotik kullanımındır (21, 23).

Yineleyen Üriner Sistem İnfeksiyonu:

Relaps (nüks), antimikrobik tedavinin sonlandırılmasından sonraki 1-2 hafta içinde ve bir önceki ataklardan sorumlu bakteriye bağlı olarak ortaya çıkan infeksiyondur. Relapsta komplike edici faktörlerin arasında vajen, böbrek, prostat tutulumu mutlaka araştırılmalıdır.

Reinfeksiyon, ilk altı ay içinde ve yeni bir bakteriye bağlı olarak ortaya çıkan infeksiyondur.

2.5. Üriner Sistem İnfeksiyonun Tanısı:

ÜSİ tanısı koyabilmek için üç parametreye gereksinim vardır:

- 1) ÜSİ'ye ait klinik belirti ve bulgular
- 2) İdrar yolunun bakteriyel invazyonuna karşı ortaya çıkan inflamatuvar yanıt (piyüri)
- 3) İdrar kültüründe bakteriüri saptanması

Bu üç parametrenin birlikte olması durumunda semptomatik ÜSİ söz konusudur. Piyüri, 2000 devirde 5 dakika süre ile santrifüj edilmiş orta akım idrarının büyük büyütmeye (x40) incelenmesi ile her sahada 5-10 lökosit görülmesidir. Yine santrifüj edilmemiş idrarın lam lamel arası incelenmesinde her sahada en az 1 lökosit görülmesi piyüri karşılığıdır (21). Dipstik lökosit esteraz testi de piyüri tespitinde geçerli ve hızlı bir yöntemdir (24). En iyi ve standart yöntem taze santrifüj edilmemiş idrarda kamarada milimetreküpte 10 veya daha fazla sayıda lökosit görülmesidir (25).

Semptomatik hastalarda ise alınan orta akım idrarında bir kez $\geq 10^5$ cfu/ml bakteri üremesi anlamlıdır. Semptomatik hastalarda suprapubik aspirasyonla alınan idrarda $\geq 10^2$ cfu/ml bakteri üremesinin duyarlılığı %95, özgüllüğü %85 olarak bulunmuştur. Yine semptomatik hastalarda üriner kateterden alınan idrarda 10^2 cfu/ml bakteri üremesi ÜSİ tanısı koydurmaktadır (23, 24).

2.6. Diabetes Mellitus ve Üriner Sistem İnfeksiyonu İlişkisi:

Diyabetik hastalarda ÜSİ'nin önemi büyüktür. Çünkü amfizematöz piyelonefrit, renal, perirenal apse ve papiller nekroz gibi ciddi komplikasyonlara neden olur ve metabolik kontrolün sağlanması için hastaneye yatış oranları artmaktadır (30, 31, 32).

Nörojenik mesane gibi fonksiyonel bozukluklar (mesanede sürekli rezidüel idrar kalması) ve idrarda glikoz varlığı bakteriyel replikasyonu artırarak ÜSİ'ye predispozisyon hazırlar. Diyabetik hastaların idrarındaki pH değişiklikleri nedeniyle *C. albicans*'ın idrar yollarında kolonizasyonu artar. Bu

hastalarda diyabetik olmayanlara göre komplikasyon gelişme sıklığı daha fazladır. En sık görülen ÜSİ tipleri asemptomatik bakteriüri ve piyelonefrittir (4).

Diyabetik hastalarda ÜSİ'ler için risk faktörleri şöyledir; idrardaki antibakteriyel aktivitenin azalması, üroepitelyal hücrelerin artmış adeziv kapasitesi, kötü glisemik kontrol ve glikozüri, renal diyabetik mikroanjiyopati, yaşlılık ve hiperglisemiye ikincil lökosit fonksiyon yetersizliği, yineleyen vajinit, üriner kateterizasyon, mesane boşalmasında yetersizlik, obstrüksiyon, üriner inkontinans gibi anatomik ve fonksiyonel anomalilerdir (30, 32-37).

3- ASEMPTOMATİK BAKTERİÜRİ

Dizüri, sık idrara çıkma gibi bölgesel semptomlar ve ateş gibi sistemik bulgular olmaksızın idrarda bakteri bulunmasıdır. Tanı için asemptomatik kadın hastadan alınan iki ayrı idrar örneğinde $\geq 10^5$ cfu/ml *Enterobacteriaceae* grubu bakteri üremesi, asemptomatik erkek hastada ise $\geq 10^3$ cfu/ml *Enterobacteriaceae* grubu bakteri üremesi anlamlıdır (23). Ancak gram pozitif bakteriler, mantarlar ve yavaş üreyen bakteriler için bu sayı $\geq 10^4$ - 10^5 cfu/ml olarak belirlenmiştir. Düşük sosyoekonomik durum, medikal bakım yetersizliği, artmış doğurganlık, diyabet ve anemi gibi kronik hastalıklar predispozan faktörleri oluşturur (27).

Asemptomatik bakteriüri için tarama ve tedavi önerilen gruplar şöyledir: (26)

- 1) Gebeler
- 2) Transüretral prostat rezeksiyon operasyonu öncesi
- 3) Mukozal kanamaya neden olacak ürolojik işlemlerden önce

Infectious Diseases Society of America (IDSA)'nın 2006 yılında yayınladığı kılavuzda ASB tanısının, kadınlarda 1 hafta içinde iki kez alınan orta akım idrar örneğinde 10^5 cfu/ml bakteri üremesi, erkeklerde ise tek orta akım idrarında 10^5 cfu/ml oranında tek tip bakteri üremesi, üriner kateteri olan kadın ve erkek hastalarda ise kateterden alınan tek idrar örneğinde 10^2 cfu/ml ve tek tip bakteri üremesi ile konulabileceği bildirilmektedir (26).

Asemptomatik bakteriüri için tarama ve tedavi önerilmeyen gruplar ise şöyle sıralanmıştır: (26)

- 1) Gebe olmayan ve menopoz öncesi kadınlar
- 2) Diyabetik kadınlar
- 3) Yaşlılar
- 4) Huzur evinde yaşayanlar
- 5) Spinal kord yaralanması olanlar
- 6) Üriner kateteri olan hastalar

Diyabetik kadınlarda, diyabeti olmayan kadınlara oranla ASB prevalansı artmıştır. Diyabeti olan kadınlarda uzun diyabet süresi, nöropati gibi diyabetin uzun dönem komplikasyonları ve diyabetin metabolik kontrolünün kötü olması bakteriüri için risk faktörü olarak bulunmuştur (28). Prospektif randomize çalışmalarda, tedavi edilen ve edilmeyen gruplar 3 yıl süreyle izlenmiş ve ASB'de antimikrobiyal tedavinin morbidite açısından yararlı olmadığı gösterilmiştir (29).

4- PROKALSİTONİN

Prokalsitonin molekül ağırlığı yaklaşık 13 kDa olan, 116 aminoasid içeren bir polipeptittir. Bu hormon, tiroid bezinde üretilen ve 32 aminoasid içeren kalsitoninin prekürsörü olarak tanımlanmıştır (38).

Viral infeksiyonlar ve sistemik immünolojik hastalıkların seyrinde PKT düzeylerinde hafif bir artış saptanmaktadır. Sitokinler ve CRP'nin aksine nekroz, inflamasyon ve viral infeksiyonlarda PKT düzeyinde çok önemli bir artış görülmediğinden PKT'nin bakteriyel infeksiyonlara daha özgül olduğu düşünülmektedir (7).

4.1. Prokalsitonin Sentezi:

Kalsitonin ve PKT sentezi karmaşık bir olaydır, öncü bir peptid olan 141 aminoasidlik preprokalsitoninin translasyonu ile başlar. Hücre içi proteoliz ile önce 116 aminoasidlik PKT, daha sonra da 32 aminoasidlik kalsitonin üretilir. Plazmada kalsitonin prohormonunun diğer parçaları ve PKT bulunmaktadır.

PKT, kalsitonin öncü peptitlerinin büyük kısmını oluşturur. Bakteriyel infeksiyonlara yanıt olarak sentezlenen ve salınan PKT'nin karaciğer gibi çeşitli organlara ait makrofaj ve monositleri de içeren hücrelerde üretildiği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda insan monosit hücrelerinde semikantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile indüklenmiş PKT mRNA gösterilmiştir (39).

PKT'nin önceleri tiroid bezindeki C hücrelerinden salındığı düşünülmekteydi. Ancak total tiroidektomi geçiren hastalarda da infeksiyon durumunda serum PKT düzeylerinin yükseldiğinin gösterilmesi, PKT kaynağının tiroid bezindeki C hücreleri olmadığını düşündürmüştür. İlk kez Assicot ve arkadaşları 1993'de, sepsisli hastalarda PKT düzeyinin yüksek olduğuna dikkat çekmişlerdir (39). Monneret ve arkadaşları, periferik kan hücrelerine lipopolisakarit ile bir uyarı verdiklerinde IL-1, TNF- α , IL-6 ve IL-8 gibi sepsiste rol oynayan sitokin düzeylerinin arttığını fakat PKT düzeyinde herhangi bir değişme olmadığını gözlemlemişlerdir (6). Aynı araştırmacılar, ortama sepsis patogenezinde rol oynayan endotel kaynaklı nitrik oksit eklediklerinde, PKT düzeyinde yine herhangi bir değişiklik saptamamışlardır. Bu çalışma, PKT kaynağının periferik kan hücreleri olmadığını ortaya koymaktadır. Günümüzde infeksiyon sırasında salgılanan PKT'nin kaynağı tam olarak bilinmemekle birlikte karaciğer, akciğer ve barsaklardaki nöroendokrin hücrelerden salgılanabileceği düşünülmektedir (7).

4.2. Prokalsitonin Eliminasyonu:

Prokalsitonin 2-3 saatte ölçülebilecek düzeye yükselir, 12 saatte en yüksek düzeye erişir, 12 saat süreyle aynı düzeyde kalır ve sonraki iki gün içerisinde normal düzeyine iner. PKT'nin yarı ömrü yaklaşık olarak 20-24 saat arasında değişmektedir. PKT'nin serumdan kaybolma yolu da tam olarak bilinmemektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, PKT'nin birikmediği ve kan düzeyinin hemofiltrasyondan etkilenmediği görülmüştür (40). Prokalsitoninin olasılıkla diğer plazma proteinleri gibi proteoliz sonucu parçalandığı düşünülmektedir.

4.3. Prokalsitonin Ölçümü:

PKT ölçümü için immünoлюминометрик yöntem kullanılır. Bu yöntem, test solüsyonundaki PKT molekülünün kalsitonin ve katakalsin bölgelerinden bağlanabilen antijen-spesifik antikolar kullanılması yöntemine dayanır. Bu nedenle çapraz reaksiyon görülmez.

Viral infeksiyonlar, otoimmün ve onkolojik hastalıklar, lokal ve sınırlı infeksiyonlar PKT artışına neden olmazlar (7). PKT yükselmesinin bakteriyel infeksiyonlarla sınırlı olması bu göstergenin tespitinin sıklıkla bakteriyel kökenli infeksiyonlar ile bakteriyel olmayanların ayırıcı tanısında kullanılabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca ciddi sistemik inflamasyona neden olan mantar infeksiyonlarında da serum PKT düzeyi yüksek bulunmuştur. Normal sağlıklı kişilerde serum PKT seviyeleri ölçülemeyecek kadar düşüktür. PKT'in serumda 0.5 µg/L 'nin üzerine çıkması sistemik inflamasyona yol açan akut bir infeksiyonun göstergesi olmaktadır. Yapılan çalışmalarda sepsis kliniğindeki hastalarda PKT konsantrasyonunun 1000 µg/L düzeylerinde olduğu gözlenmektedir (41).

4.4. Prokalsitoninin Klinikte ve Klinik Çalışmalarda Kullanımı:

Dahili bilimler:

Demirbağ ve arkadaşları yoğun bakım biriminde 15'i (%37.5) sepsis, 11'i (%27.5) ağır sepsis ve 14'ü (%35) septik şok tanısı ile izlenen 40 hastada PKT, TNF-α ve CRP düzeylerini karşılaştırmışlar. PKT düzeyinin septik şoklu olgularda en yüksek düzeyde olduğu, bunu sırasıyla ağır sepsis ve sepsisli olguların izlediği görülmüş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirlenmiştir ($p < 0.01$). Böylece PKT düzeyindeki artışın hastalığın şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğu gözlenmiş ve sepsisin prognozunu belirlemede önemli bir parametre olabileceği düşünülmüştür (42). Yukioka ve arkadaşları 35 hastalık bir çalışmada infeksiyon dışı nedenlere bağlı SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) ile sepsis olgularını karşılaştırmışlar ve sepsisli olgularda PKT düzeyinin arttığı ancak CRP düzeylerindeki artışın anlamlı olmadığını tespit etmişlerdir. Böylece sepsisin

bakteriyel nedenlerle gelişip gelişmediğinin belirlenmesinde PKT düzeyinin kullanılabilceğı gösterilmiştir (43).

Viral infeksiyonların bir kısmında akut faz yanıtı olarak CRP ve bazı sitokinlerin düzeyinde artış gözlenirken, PKT düzeyinde artış görülmemektedir. Bakteriyel infeksiyonların belirlenmesinde, PKT'deki artışın CRP, IL-6 ve TNF- α gibi akut faz göstergelerine göre daha duyarlı ve özgül olduğu ileri sürülmektedir. PKT, ciddi bakteriyel infeksiyonların aktivitesini ve prognozunu izlemek için de kullanılabilir. Devamlı yüksek kalan veya yükselmeye devam eden PKT düzeyi hastalığın devam ettiğini ve prognozun kötü olabileceğini, PKT düzeyinde azalma ise uygulanan tedaviye alınan yanıtı ve prognozun da iyi olabileceğini gösterir (7, 39, 44, 45).

Prokalsitonin, klinikte bakteriyel infeksiyon gelişimi açısından riskli hastaların izlenmesinde de sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle, yoğun bakım servislerinde yatan hastalarda septik şokun belirlenmesinde serum PKT izlemlerinin duyarlılık ve özgüllüğünün CRP, IL-6 ve laktat düzeyleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bildirilmektedir (7).

Bülbüller ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, akut pankreatitin erken tanısı için PKT düzeyi, ranson kriterleri ve APACHE II skoru ile karşılaştırılmış. PKT'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %84 bulunmuştur (46). Diğer çalışmalarda da akut pankreatitte infeksiyon ile steril nekrozun ayırıcı tanısında, PKT'nin kullanılabilir yeni bir parametre olduğu gösterilmiştir (47, 48).

Frank ve arkadaşları septik ve septik olmayan 27 akut respiratuar distres sendromlu hastalarda yaptıkları çalışmada infeksiyöz ile noninfeksiyöz etiyolojiyi ayırt etmede PKT düzeyinin yararlı olduğunu göstermişlerdir (49).

Pediyatri:

Akut menenjit olgularında bakteriyel ve viral infeksiyon ayırımını yalnızca BOS inceleme sonuçlarına göre yapmak yeterli değildir. Çocuklarda yapılmış bir çalışmada bakteriyel menenjit tanısında serum PKT düzeyinin duyarlılığının %94, özgüllüğünün ise %100 olduğu bildirilmektedir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda da; PKT'nin, bakteriyel menenjitlerde viral

menenjitlere göre daha fazla oranda arttığı saptanmış ve bakteriyel ve viral menenjit ayırıcı tanısı için önemli bir gösterge olduğu sonucuna varılmıştır (50, 51, 52).

Yenidoğan ve süt çocuklarındaki akut ateşli hastalık tablosunda en kısa sürede sistemik bakteriyel infeksiyon veya sepsis ayırıcı tanısının yapılarak uygun ampirik tedavinin başlanması, olguların prognozu açısından oldukça önemlidir. Bu hastalarda genellikle infeksiyona özgü belirti ve bulgular ayırt edilememekte ve bu nedenle tanının laboratuvar çalışmalarıyla desteklenmesi gerekmektedir. Bu dönemde bakteriyel infeksiyonları belirlemede lökosit düzeylerinin değerlendirilmesinin tanıya katkısı sınırlı olmakta, CRP'nin tek başına bir gösterge olarak kullanılması da özellikle bakteriyel infeksiyonların erken döneminde yeterli olmamaktadır. Yenidoğanda doğumdan sonraki ilk iki gün PKT düzeyi fizyolojik olarak yüksek saptanmakta üçüncü günden sonra ise normal düzeye inmektedir (6). Prematürel PKT yanıtını etkilememektedir. Klinik araştırmalarda yenidoğan bakteriyel infeksiyonlarının tanımlanmasında, ilk 2 günlük erken dönemde PKT yanıtının duyarlılığı %92.6, özgüllüğü %97.5 olarak belirlenirken geç dönemde (3-30 gün) hem duyarlılık hem de özgüllüğün %100'e ulaştığı bildirilmektedir (40, 53). Prokalsitoninin bu özellikleri nedeniyle yenidoğan döneminde, hatta ilk günlerde bakteriyel infeksiyonların ayırımında faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Pecile ve arkadaşları yaptıkları çalışmada semptomatik ÜSİ olan 100 çocuk hastada DMSA (Dimercaptosuccinic asid) sintigrafi ile tespit edilen şiddetli parankimal lezyonun ve akut piyelonefritin erken tanısında PKT'nin duyarlılığını %83.3, özgüllüğünü %93.6 olarak bulmuşlar ve çocuklarda üriner infeksiyonların kanıtlanmasında PKT düzeyinin yardımcı olabileceğini göstermişlerdir (54). Benador ve arkadaşları renal parankim tutulumunun göstergesi olarak PKT ve CRP düzeylerini karşılaştırdıkları bir çalışmada CRP'nin duyarlılığını %100, özgüllüğünü %26.1, PKT'nin ise duyarlılığını %70.3, özgüllüğünü %82.6 saptamışlar ve PKT'nin renal lezyonların göstergesi olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır (55).

Onkoloji:

Onkoloji hastalarında kemoterapi sonrası görülen ateşte infeksiyöz etiyojilerin ayırıcı tanısında, PKT düzeyinin duyarlılık ve özgüllüğünün serum CRP düzeyine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (56, 57).

Transplantasyon:

Transplantasyondan sonra gelişen infeksiyonlar önemli bir sorundur ve akut rejeksiyondan ayırmak klinik olarak güç olmaktadır. PKT'nin akut doku rejeksiyonunda artmadığı ve immün baskılayıcı ilaçlardan da etkilenmediği saptanmıştır. Ayrıca PKT düzeyinin ardışık olarak izlenmesi ile transplantasyon sonrası bakteriyel infeksiyonların belirlenmesinde duyarlı ve özgül bir yöntem olduğu bildirilmektedir (40, 58).

Cerrahi ve yoğun bakım ünitesi:

Postoperatif bakteriyel veya septik infeksiyöz komplikasyonların erken tanısında ve infeksiyon odağının cerrahi olarak temizlenmesi sonrası tedavi başarısının takibinde PKT'nin bir gösterge olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (40, 59).

Travma:

Yasmin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ortopedik kırık cerrahisinin neden olduğu inflamatuvar olaya çok daha hızlı cevap vermesi ve inflamatuvar yanıtı neden olan etken ortadan kalktıktan sonra çok daha hızlı düşmesi ve postoperatif 1. günde sistemik komplikasyonları belirlemedeki %100 duyarlılık ve %100 özgüllük ile CRP, sedimentasyon gibi infeksiyon parametrelerinden çok daha üstün olduğunu saptamışlardır (60).

Travma sonrasında sepsis gelişen hastalarda PKT seviyesinin anlamlı derecede arttığı saptanmıştır. Bir çalışmada, ameliyat sonrasında CRP ve IL-6 düzeyleri tüm hastalarda yüksek bulunurken PKT düzeyinin komplikasyon olarak bakteriyel infeksiyon gelişen hastalarda daha çok arttığı saptanmıştır. Bu çalışma, PKT'nin ameliyat sonrası infeksiyon gelişimini belirlemede iyi bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir (59). Bu nedenle PKT'nin ciddi

travma sonrası bakteriyel infeksiyon gelişen hastaları belirlemede kullanılabileceği ileri sürülmektedir.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

1. Olgular:

Çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı Kliniği'nde Ağustos 2006 ile Nisan 2007 tarihleri arasında DM tanısı ile yatan 200 hasta alındı. 18 yaşından küçük ve gebe olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların rutin DM incelemeleri için istenilen hemogram, açlık ve tokluk kan şekerleri, üre, kreatinin, HbA1C, CRP, idrarda glikoz düzeyi, retinopati, nöropati ve nefropati komplikasyonları açısından yapılan göz dibi muayenesi, elektromiyelografi raporları ve 24 saatlik idrarda mikroalbüminüri sonuçları kaydedildi. Ayrıca hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, sağlık güvencesi gibi sosyodemografik özellikleri, son 1 hafta içindeki cinsel etkinlik durumları, uyguladıkları aile planlaması yöntemleri, menopoz durumu ve süresi, diyabet tipi, süresi, uygulanan tedavi şekli, komplikasyon ve ek hastalık varlığı, üriner kateterizasyon varlığı, 6 ay içinde geçirilmiş üriner sistem infeksiyonu öyküsü ve 6 ay içinde kullandıkları antibiyotikler sorgulanarak bir anket formuna kaydedildi. Hastaların boy ve kiloları ölçüldü. Vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Hastaların üriner sistem infeksiyonuna yönelik olarak idrar yaparken yanma, ateş, bel ve kasık ağrısı gibi yakınmaları sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı.

2. İdrar Kültür ve Antibiyogramı:

ÜSİ yakınmaları olan hastalardan genital temizlik sonrası sabah ilk alınan orta akım idrar örneği, ÜSİ yakınması olmayan hastalardan ise 24 saat ara ile iki idrar örneği incelendi. İdrar örneklerinden 0.01ml alınarak kanlı agar ve eozin metilen blue (EMB) agara ekimleri yapıldı. Aerobik koşullarda, 37°C'de 18-24 saat süreyle inkübe edildi. ÜSİ şikayetleri olan ve 10^5 cfu/ml üzerinde üremesi olan hastalar semptomatik ÜSİ olarak kabul edildi (21). Asemptomatik hastalardan alınan iki ayrı kültürde 10^5 cfu/ml üzerinde aynı

bakterinin üremesi ASB olarak kabul edildi (26). Mikroorganizmalar standart mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak tanımlandı. Duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine göre disk agar diffüzyon metodu (Kirby-Bauer Disk Yöntemi) kullanılarak yapıldı (61). Besiyerinde üreyen bakteri kolonilerinden steril serum fizyolojik içinde 0.5 Mc Farland bulanıklığında olacak şekilde bakteri süspansiyonu hazırlandı. Bir steril eküvyon çubuğu bu süspansiyona batırıldı ve çubuk tüp yüzeyine bastırılarak sıvının fazlası akıtıldı. Mueller Hinton besiyerinin yüzeyine plak çevrilerek yaygın ekim yapıldı. Antibiyogram diskleri plağa kenardan 15 mm ve birbirinden 25-30 mm olacak şekilde yerleştirildi (25). Disklerin çevresinde oluşan zon çapları ölçüldü ve CLSI kriterlerine uygun olarak bakterilerin duyarlılık durumları değerlendirildi (61). Tablo 1'de *Enterobacteriaceae* için kullanılan diskler ve duyarlılık zon çapları görülmektedir.

Tablo 1. *Enterobacteriaceae* için kullanılan antibiyotikler ve zon çapları

Antibiyotik	Dirençli (mm)	Orta duyarlı (mm)	Duyarlı (mm)
Ampisilin (10 µg)	≤ 13	14 - 16	≥ 17
Amoksisilin/klavulanik asit (20/10 µg)	≤ 13	14 - 17	≥ 18
Sefazolin (30 µg)	≤ 14	15 - 17	≥ 18
Sefuroksim aksetil (30 µg)	≤ 14	15 - 22	≥23
Seftriakson (30 µg)	≤ 13	14 - 20	≥21
Seftazidim (30 µg)	≤ 14	15 - 17	≥ 18
İmipenem (10 µg)	≤ 13	14 - 15	≥16
Aztreonam (30 µg)	≤ 15	16 - 21	≥22
Gentamisin (10 µg)	≤ 12	13-14	≥15
Siprofloksasin (5 µg)	≤ 15	16 - 20	≥21
Trimetoprim/sulfametoksazol (1,25/23,75 µg)	≤ 10	11 - 15	≥16
Nitrofurantoin (300 µg)	≤ 14	15 - 16	≥ 17

Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) varlığını araştırmak için çift disk sinerji testi yapıldı. Bu test için antibiyogram çalışılırken CLSI kriterlerine uygun olarak amoksisilin/klavulanat diski ile etrafına disk merkezleri arasındaki uzaklık 25-30 mm olacak şekilde seftazidim, seftriakson, aztreonam diskleri yerleştirildi. Sefalosporin veya aztreonam etrafındaki inhibisyon zonunun amoksisilin/klavulanat diskine doğru genişlemesi veya arada bakterinin üremediği bir sinerji alanının bulunması durumu GSBL varlığı olarak kabul edildi (62).

3. Direkt İdrar Mikroskopisi:

İdrarda lökosit sayımı taze santrifüj edilmemiş idrarda Thoma kamarası kullanılarak yapıldı. Mililitrede 10 lökosit ve üzeri piyüri olarak kabul edildi (23).

4. Prokalsitonin Ölçümü:

Prokalsitonin için alınan kan örnekleri oda ısısında 30 dakika bekletildikten sonra 3000 devirde 20 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve serumlar -80 °C'de saklandı. Analizden önce serumlar oda sıcaklığında eritilerek enerjinin non-radyatif transferine dayanan homojen Time Resolved Amplified Cryptet Emission (TRACE) teknolojisi ile çalışıldı. 0,5 ng/ml üzeri değerler yüksek kabul edildi.

5. İstatistiksel Analiz:

Çalışmamızda elde edilen verilerin SPSS 10.0 istatistik programı ile analizi yapıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar student t-testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), ki-kare testi uygulanarak değerlendirildi ve $p \leq 0,05$ değerler anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 41'inde (%20.5) semptomatik ÜSİ, 31'inde (%15.5) ASB saptanırken 128 hastada (%64) bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 2).

Çalışmaya alınan 200 hastanın 118'i (%59) kadın, 82'si (%41) erkekti. Kadın hastaların 30'unda (%25.4) semptomatik ÜSİ ve 22'sinde (%18.6) ASB tespit edilirken 66'sında (%56) bakteriüri yoktu. Erkek hastaların ise 11'inde (%13.4) semptomatik ÜSİ ve 9'unda (%11) ASB var iken 62'sinde (%75.6) bakteriüri yoktu (Tablo 2). Kadın hastalarda semptomatik ÜSİ ve ASB'nin daha sık görüldüğü tespit edildi (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.017$).

Tablo 2. Hasta gruplarının cinsiyete göre dağılımı

CİNSİYET	Semptomatik ÜSİ n (%) [*]	ASB n (%) [*]	Bakteriürisiz grup n (%) [*]	Toplam n (%) ^{**}
Kadın	30 (%25.4)	22 (%18.6)	66 (%56.0)	118 (%59.0)
Erkek	11 (%13.4)	9 (%11.0)	62 (%75.6)	82 (%41.0)
Toplam (%) [*]	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi ** sütun yüzdesi

Yaşın bakteriüri ile ilişkisine bakıldığında, 50 ve altı yaş grubunda olan 53 (%26.5) hastanın 4'ü (%7.5) semptomatik ÜSİ, 5'i (%9.4) ASB geçirmekte iken 44 (%83.1) hastada bakteriüri tespit edilmedi. 51 ve üzeri yaş grubundaki 147 (%73,5) hastanın 37'si (%25.1) semptomatik ÜSİ, 26'sı (%17.6) ASB geçirmekte iken 84 (%57.3) hastada bakteriüri saptanmadı (Tablo 3). 51 ve

üstü yaş grubunda semptomatik ÜSİ ve ASB geçirilme sıklığı istatistiksel olarak daha anlamlı bulundu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.001$).

Tablo 3. Hastaların yaş durumuna göre bakteriyüri dağılımı

YAŞ	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriyürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
50 ve altı	4 (%7.5)	5 (%9.4)	44 (%83.1)	53 (%26.5)
51 ve üzeri	37 (%25.1)	26 (%17.6)	84 (%57.3)	147 (%73.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

*sıra yüzdesi ** sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan diyabetik hastaların 41'i (%20.5) bekar-dul iken 159 (%79.5) hasta evli idi. Dul ve bekar olan hastaların 15'inde (%36.6) semptomatik ÜSİ, 8'inde (%19.5) ASB tespit edilirken 18 (%43.9) hastada bakteriyüri tespit edilmedi (Tablo 4). İstatistiksel olarak dul ve bekar olan hastalarda semptomatik ÜSİ ve ASB daha sık görüldü (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.006$).

Diyabetik 200 hastanın 11'inin (%5.5) sağlık güvencesi yoktu yada yeşil karta sahipti. 189 (%94.5) hasta diğer (SSK, emekli sandığı, özel sigorta, asker) sağlık güvencelerine sahipti. Sağlık güvencesi olmayan yada yeşil karta sahip hastaların 3'ü (%27.3) semptomatik ÜSİ, 3'ü (%27.3) ASB geçirmekte iken 5 (%45.4) hastada bakteriyüri yoktu. Diğer sağlık güvencesine sahip hastaların 38'i (%20.1) semptomatik ÜSİ, 28'i (%14.8) ASB geçirmekte iken 123 (%65.1) hastada bakteriyüri tespit edilmedi (Tablo 4). Sağlık güvencesi ile bakteriyüri arasında ilişki saptanmadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p=0.382$).

Çalışmaya alınan hastaların 21'i (%10.5) okul eğitimi yok iken 179'unun (%89.5) eğitim düzeyi ilköğretim ve üzeri idi. Eğitimi olmayan diyabetik hastaların 9'unda (%42.8) semptomatik ÜSİ, 4'ünde (%19) ASB mevcut iken 8'inde

(%38.2) bakteriüri yoktu. İlkokul ve üzeri eğitim düzeyine sahip hastaların ise 32'si (%17.9) semptomatik ÜSİ, 27'si (%15.1) ASB geçirmekte iken 120 (%67) hastada bakteriüri yoktu (Tablo 4). Eğitimi olmayan hastalarda semptomatik ÜSİ ve ASB görülme riski daha yüksek bulundu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.015$).

Tablo 4. Grupların medeni durum, sağlık güvencesi ve eğitim düzeyine göre dağılımı

		Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Medeni durum	Bekar-dul	15 (%36.6)	8 (%19.5)	18 (%43.9)	41 (%20.5)
	Evli	26 (%16.4)	23 (%14.5)	110 (%69.1)	159 (%79.5)
Sağlık güvencesi	Yok-yeşil kartlı	3 (%27.3)	3 (%27.3)	5 (%45.4)	11 (%5.5)
	Diğer	38 (%20.1)	28 (%14.8)	123 (%65.1)	189 (%94.5)
Eğitim düzeyi	Eğitimi yok	9 (%42.8)	4 (%19.0)	8 (%38.2)	21 (%10.5)
	İlkokul ve üstü	32 (%17.9)	27 (%15.1)	120 (%67.0)	179 (%89.5)
Toplam (%)*		41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi ** sütun yüzdesi

Vücut kitle indeksi (VKİ) ile bakteriüri durumu karşılaştırıldığında, 89'u (%44.5) obez, 57'si (%28.5) aşırı kilolu, 54'ü (%27) normal kiloda idi. Normal kiloya sahip hastaların 10'unda (%18.5) semptomatik ÜSİ, 6'sında (%11.1) ASB görülürken, aşırı kilolu hastaların 10'unda (%17.5) semptomatik ÜSİ, 10'unda (%17.5) ASB saptandı, obez olan hastaların ise 21'inde (%23.6) semptomatik ÜSİ ve 15'inde (%16.8) ASB tespit edildi (Tablo 5). VKİ arttıkça

semptomatik ÜSİ ve ASB görülme oranı artmaktaydı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, p=0.678).

Tablo 5. VKİ'e göre grupların dağılımı

VKİ	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Normal	10 (%18.5)	6 (%11.1)	38 (%70.4)	54 (%27.0)
Aşırı kilolu	10 (%17.5)	10 (%17.5)	37 (%65.0)	57 (%28.5)
Obez	21 (%23.6)	15 (%16.8)	53 (%59.6)	89 (%44.5)
Toplam (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi ** sütun yüzdesi

Normal: VKİ 24.9 ve altı

Aşırı kilolu: VKİ 25-29.9

Obez: VKİ 30 ve üzeri

Çalışmaya alınan hastalardan, son 1 hafta içinde cinsel aktivitede bulunanların sayısı 6 (%3) iken bu hastaların 2'sinde (%33.3) ASB mevcuttu, semptomatik ÜSİ hiçbirinde tespit edilmedi, 4 (%66.7) hastada da bakteriüri saptanmadı. Semptomatik ÜSİ ve ASB ile cinsel aktivite arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, p=0.280). Aile planlaması yöntemi uygulayan 24 kişiden 21'i rahim içi araç, 1'i kondom, 1'i oral kontraseptif, 1'i de tüp ligasyonu yöntemi uyguluyordu.

Çalışmaya alınan menopozdaki kadınların menopoz süreleri semptomatik ÜSİ için 20.22 ± 10.37 , ASB için 19.55 ± 9.99 , bakteriüresiz grupta 12.48 ± 9.50 idi (Tablo 6). Menopoz süresi uzadıkça semptomatik ÜSİ ve ASB görülme riski arttırmaktadır (p<0.001, student t testi).

Tablo 6. Menopoz süresi ile bakteriüri ilişkisi

Grup	Menopozda olma süresi
	Ortalama
Semptomatik ÜSİ (n=41)	20.22±10.37
ASB (n=31)	19.55±9.99
Bakteriürisiz grup (n=128)	12.48±9.50

Diyabetik hastaların 14'ü (%7) tip 1 DM, 186'sı (%93) tip 2 DM idi. Tip 1 DM'li hastaların 1'inde (%7.2) semptomatik ÜSİ, 3'ünde (%21.4) ASB tespit edilirken 10 hastada (%71.4) bakteriüri yoktu. Tip 2 DM'li hastaların 40'ında (%21.5) semptomatik ÜSİ, 28'inde (%15.1) ASB varken 118 hastada (%63.4) bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 7). Bakteriüri ile diyabetin tipi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, p=0.410).

Tablo 7. Hastaların diyabet tipleri ile ÜSİ ilişkisi

Diyabetin tipi	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Tip 1	1 (%7.2)	3 (%21.4)	10 (%71.4)	14 (%7.0)
Tip 2	40 (%21.5)	28 (%15.1)	118 (%63.4)	186 (%93.0)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Diyabet süresi ile bakteriüri ilişkisi incelendiğinde ise, semptomatik ÜSİ olan hastaların diyabet süreleri 13.26 ± 9.42 , ASB olanların 12.54 ± 8.41 , bakteriürisiz grupta ise 9.92 ± 7.52 idi (Tablo 8). Diyabet süresinin uzaması semptomatik ÜSİ ve ASB görülme riski belirgin olarak arttırmaktadır ($p<0.039$, student t testi).

Tablo 8. Diyabet süresi ile ÜSİ ilişkisi

Grup	Diyabet süresi Ortalama
Semptomatik ÜSİ (n=41)	13.26 ± 9.42
ASB (n=31)	12.54 ± 8.41
Bakteriürisiz grup (n=128)	9.92 ± 7.52

Çalışmaya alınan hastaların 84'ü (%42) insülin, 75'i (%37.5) oral antidiyabetik (OAD), 20'si (%10) diyet, 21'i (%10.5) insülin-OAD tedavisi almaktaydı. İnsülin tedavisi alan 19 (%22.6) hastada semptomatik ÜSİ, 15 (%17.9) ASB tespit edilirken, 50 (%59.5) hastada bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 9). İnsülin kullanan hastalarda semptomatik ÜSİ ve ASB daha fazla görülüyor iken diyabet tedavisi ile semptomatik ÜSİ ve ASB arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p=0.417$).

Tablo 9. Uygulanan diyabet tedavisi ile bakteriüri ilişkisi

Diyabet tedavisi	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
İnsülin	19 (%22.6)	15 (%17.9)	50 (%59.5)	84 (%42.0)
OAD	15 (%20.0)	11 (%14.7)	49 (%65.3)	75 (%37.5)
Diyet	4 (%20.0)	0	16 (%80.0)	20 (%10.0)
İnsülin-OAD	3 (%14.3)	5 (%23.8)	13 (%61.9)	21 (%10.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Hastaların 145'inde (%72.5) diyabet komplikasyonu mevcuttu. Diyabet komplikasyonu olan hastaların 34'ünde (%23.4) semptomatik ÜSİ, 23'ünde (%15.9) ASB görülürken 88 (%60.7) hastada bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 10). Diyabet komplikasyonu varlığı ile bakteriüri arasında istatistiksel olarak anlam bulunamadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, p=0.204).

Tablo 10. Diyabet komplikasyonu varlığı ile ÜSİ grupları arasındaki ilişki

Diyabet komplikasyonu	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Var	34 (%23.4)	23 (%15.9)	88 (%60.7)	145 (%72.5)
Yok	7 (%12.7)	8 (%14.6)	40 (%72.7)	55 (%27.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Diyabetik retinopatisi olan 106 (%53) hastanın 28'sinde (%26.4) semptomatik ÜSİ, 19'unda (%17.9) ASB mevcut iken 59'unda (%55.7) bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 11). Diyabetik retinopati ile semptomatik ÜSİ ve ASB arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.028$).

Diyabetik hastaların 129'unda (%64.5) nöropati varken 71 (%35.5) hastada nöropati tespit edilmedi. Nöropatisi olan 32 hastada (%24.8) semptomatik ÜSİ, 20 hastada (%15.5) ASB tespit edilirken 77 hastada (%59.7) bakteriüri yoktu (Tablo 11). Diyabetik nöropati ile semptomatik ÜSİ ve ASB arasında ilişki saptanmadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p=0.114$).

Tablo 11. Diyabetik retinopati ve nöropati komplikasyonları ile bakteriüri ilişkisi

		Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Diyabetik retinopati	Var	28 (%26.4)	19 (%17.9)	59 (%55.7)	106 (%53.0)
	Yok	13 (%13.8)	12 (%12.8)	69 (%73.4)	94 (%47.0)
Diyabetik nöropati	Var	32 (%24.8)	20 (%15.5)	77 (%59.7)	129 (%64.5)
	Yok	9 (%12.7)	11 (%15.5)	51 (%71.8)	71 (%35.5)
Toplam n (%)*		41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Çalışmamıza alınan 200 hastanın 193'üne nefropati varlığı açısından idrarda albümin düzeyine bakıldı (7 hastada 24 saatlik idrar toplanamadığı için idrarda albümin düzeyi bakılamadı). Diyabetik hastaların 116'sında (%60) diyabetik nefropati yokken, 34'ünde (%17.6) mikroalbüminüri, 8'inde (%4.2) makroalbüminüri, 35'inde (%18.2) KBY tespit edildi. İdrarda albümin düzeyi normal olan hastaların 16'sında (%13.8) ÜSİ, 16'sında (%13.8) ASB görülürken 84 hastada (%72.4) bakteriüri tespit edilmedi. KBY olan hastaların

ise 14'ünde (%40) ÜSİ, 7'sinde (%20) ASB varken 14 hastada (%40) bakteriüri yoktu (Tablo 12). İdrarda albümin atılımı arttıkça bakteriüri görülme sıklığında da artış görüldü (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.015$).

Tablo 12. Diyabetik nefropati ile bakteriüri ilişkisi

Diyabetik nefropati	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Normoalbüminüri	16 (%13.8)	16 (%13.8)	84 (%72.4)	116 (%60.0)
Mikroalbüminüri	6 (%17.6)	4 (%11.8)	24 (%70.6)	34 (%17.6)
Makroalbüminüri	1 (%12.5)	2 (%25.0)	5 (%62.5)	8 (%4.2)
KBY	14 (%40.0)	7 (%20.0)	14 (%40.0)	35 (%18.2)
Toplam n (%)*	37 (%19.2)	29 (%1.0)	127 (%65.8)	193 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Normoalbüminüri: 30mg/gün altında

Mikroalbüminüri: 30-300 mg/gün

Makroalbüminüri: 300 mg/gün üzerinde

Çalışmaya alınan hastaların 143'ünde (%71.5) ek bir hastalık mevcuttu. Ek hastalığı olanların 36'sında (%25.2) semptomatik ÜSİ, 26'sında (%18.2) ASB saptanırken, 81 hastada (%56.6) bakteriüri yoktu (Tablo 13). Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0,003$).

Tablo13. Ek hastalık varlığı ile bakteriüri ilişkisi

Ek hastalık	Semptomatik ÜSİ n (%) [*]	ASB n (%) [*]	Bakteriüresiz grup n (%) [*]	Toplam n (%) ^{**}
Var	36 (%25.2)	26 (%18.2)	81 (%56.6)	143 (%71.5)
Yok	5 (%8.8)	5 (%8.8)	47 (%82.4)	57 (%28.5)
Toplam n (%) [*]	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Ek hastalıkların semptomatik ÜSİ, ASB ile ilişkisi ve oranları Tablo 14'da özetlenmiştir. Ek hastalıklardan, koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler olay (SVO) ve hipertansiyon (HT) varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.05$). Geçirilmiş üriner cerrahi öyküsü ve benin prostat hipertrofisi (BPH) varlığı ile ilişki saptanmadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p > 0.05$).

Tablo 14. Bakteriüri ile ek hastalık ilişkisi

		Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
KAH	Var	17 (%34.7)	11 (%22.4)	21 (%42.9)	49 (%24.5)
	Yok	24 (%15.9)	20 (%13.2)	107 (%70.9)	151 (%7.5)
SVO	Var	7 (%50.0)	4 (%28.6)	3 (%21.4)	14 (%7.0)
	Yok	34 (%18.3)	27 (%14.5)	125 (%67.2)	186 (%93.0)
HT	Var	23 (%23.7)	20 (%20.6)	54 (%55.7)	97 (%48.5)
	Yok	18 (%17.5)	11 (%10.7)	74 (%71.8)	103 (%51.5)
BPH	Var	2 (%28.6)	1 (%14.3)	4 (%57.1)	7 (%3.5)
	Yok	39 (%20.2)	30 (%15.5)	124 (%64.3)	193 (%96.5)
Geçirilmiş üriner cerrahi	Var	1 (%33.3)	1 (%33.3)	1 (%33.3)	3 (%1.5)
	Yok	40 (%20.3)	30 (%15.2)	127 (%64.5)	197 (%98.5)
Toplam n (%)*		41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Çalışmadaki hastaların 20'sine (%10) son 6 ay içinde üriner kateter takılmıştı. Bunların 10'unda (%50) semptomatik ÜSİ, 7'sinde (%35) ASB saptanırken, 3'ünde (%15) bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 15). Üriner kateter uygulanması ile semptomatik ÜSİ ve ASB arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 15. Üriner kateter uygulanması ile bakteriüri ilişkisi

Son 6 ay içinde üriner kateter uygulanması	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Evet	10 (%50.0)	7 (%35.0)	3 (%15.0)	20 (%10.0)
Hayır	31 (%17.2)	24 (%13.3)	125 (%69.5)	180 (%90.0)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Açlık kan şekeri (AKŞ) ile bakteriüri ilişkisi incelendiğinde, semptomatik ÜSİ olan DM'li hastaların AKŞ'leri 219.25 ± 85.82 , ASB olanların AKŞ'leri 189.67 ± 92.31 iken bakteriüri saptanmayanlarda 179.92 ± 82.47 idi (Tablo 16). AKŞ ile bakteriüri arasında bir ilişki saptandı ($p < 0.021$, student t testi).

Tablo 16. AKŞ ile bakteriüri ilişkisi

Grup	Açlık kan şekeri Ortalama
Semptomatik ÜSİ (n=41)	219.25 ± 85.82
ASB(n=31)	189.67 ± 92.31
Bakteriürisiz grup (n=128)	179.92 ± 82.47

Hastaların 49'unda (%24.5) lökositoz saptanırken lökositozu olan hastaların 24'ünde (%49) semptomatik ÜSİ, 8'inde (%16.3) ASB varken, 17'sinde (%34.7) bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 17). Semptomatik ÜSİ ve ASB ile lökositoz arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 17. Lökositoz ile bakteriüri ilişkisi

Lökositoz	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Var	24 (%49.0)	8 (%16.3)	17 (%34.7)	49 (%24.5)
Yok	17 (%11.3)	23 (%15.2)	111 (%73.5)	151 (%75.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Hastaların 81'inde (%40.5) piyüri tespit edildi. Piyürlü hastaların 36'sında (%44.4) semptomatik ÜSİ, 20'sinde (%24.7) ASB varken, 25 hastada (%30.9) bakteriüri tespit edilmedi (Tablo 18). Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 18. Piyüri ile bakteriüri ilişkisi

Piyüri	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Var	36 (%44.4)	20 (%24.7)	25 (%30.9)	81 (%40.5)
Yok	5 (%4.2)	11 (%9.2)	103 (%86.6)	119 (%59.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Çalışmadaki diyabetik hastaların 81'inde (%40.5) anemi saptandı. Anemisi olan hastaların 27'sinde (%33.3) semptomatik ÜSİ, 17'sinde (%21) ASB saptanırken 37 hastada (%45.7) bakteriüri yoktu (Tablo 19). Aneminin semptomatik ÜSİ ve ASB üzerine anlamlı bir etkisi gözlemlendi (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 19. Anemi ile bakteriüri ilişkisi

Anemi	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Var	27 (%33.3)	17 (%21.0)	37 (%45.7)	81 (%40.5)
Yok	14 (%11.8)	14 (%11.8)	91 (%76.4)	119 (%59.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

ÜSİ ile böbrek fonksiyonlarının ilişki incelendiğinde, kan üre ve kreatinin düzeyleri bakteriüri oranları Tablo 20'de görülmektedir ve aralarındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 20. Üre ve kreatinin değerlerinin bakteriüri ile ilişkisi

		Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Üre	Normal	10 (%8.4)	19 (%15.8)	91 (%75.8)	120 (%60.0)
	Yüksek	31 (%38.8)	12 (%15.0)	37 (%46.2)	80 (%40.0)
Kreatinin	Normal	23 (%11.5)	22 (%11.0)	109 (%54.5)	154 (%77.0)
	Yüksek	18 (%9.0)	9 (%4.5)	19 (%9.5)	46 (%23.0)
Toplam n (%)*		41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan hastaların 106'sında (%53) CRP seviyeleri normal sınırlarda iken 94'ünde (%47) yüksek bulundu. CRP seviyesi yüksek olan hastaların 30'unda (%32) semptomatik ÜSİ, 20'sinde (%21.2) ASB varken, 44'ünde (%46.8) bakteriüri yoktu (Tablo 21). CRP düzeyi ile semptomatik ÜSİ ve ASB görülme riski arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.000$). CRP düzeyinin ÜSİ tipi ile karşılaştırıldığında ise CRP düzeyi yüksek olan 17 hastada üst ÜSİ görülüyor iken 13 hastada alt ÜSİ tespit edildi (Tablo 22). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 21. CRP ile bakteriüri ilişkisi

CRP	Semptomatik ÜSİ n (%) [*]	ASB n (%) [*]	Bakteriürisiz grup n (%) [*]	Toplam n (%) ^{**}
Normal	11 (%10.4)	11 (%10.4)	84 (%79.2)	106 (%53.0)
Yüksek	30 (%32.0)	20 (%21.2)	44 (%46.8)	94 (%47.0)
Toplam n (%) [*]	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Tablo 22. CRP ile ÜSİ tipi arasındaki ilişki

CRP	Üst ÜSİ n (%) [*]	Alt ÜSİ n (%) [*]	Toplam n (%) ^{**}
Normal	0	11 (%100.0)	11 (%26.8)
Yüksek	17 (%56.7)	13 (%43.3)	30 (%73.2)
Toplam n (%) [*]	17 (%41.5)	24 (%58.5)	41 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Hastaların 175'inde (%87.5) prokalsitonin düzeyi normal iken 25'inde (%12.5) yüksek bulundu. Prokalsitonin düzeyi yüksek olan hastaların 18'i (%72) semptomatik ÜSİ geçirmekte iken prokalsitonin düzeyi yüksek olan hiçbir hastada ASB tespit edilmedi. 7 hastada da (%28) bakteriüri yoktu (Tablo 23). Prokalsitonin düzeyi ile semptomatik ÜSİ arasında istatistiksel olarak belirgin bir ilişki saptandı (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.001$).

Tablo 23. Hasta grupları ile prokalsitonin ilişkisi

Prokalsitonin	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Normal	23 (%13.1)	31 (%17.7)	121 (%69.1)	175 (%87.5)
Yüksek	18 (%72.0)	0	7 (%28.0)	25 (%12.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Semptomatik ÜSİ tipleri ile prokalsitonin düzeyi arasındaki ilişkiye incelendiğinde ise, prokalsitonin düzeyi yüksek olan 18 (%43.9) hastanın 17'sinde (%94.4) üst ÜSİ tespit edilirken, sadece 1 hastada (%5.6) alt ÜSİ mevcuttu (Tablo 24). Üst ÜSİ ile prokalsitonin arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.001$).

Tablo 24. Prokalsitonin ile ÜSİ tipi arasındaki ilişkisi

Prokalsitonin	Üst ÜSİ n (%)*	Alt ÜSİ n (%)*	Toplam n (%)**
Normal	0	23 (%100.0)	23 (%56.1)
Yüksek	17 (%94.4)	1 (%5.6)	18 (%43.9)
Toplam n (%)*	17 (%41.5)	24 (%58.5)	41 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

PKT ile lökositoz, CRP ve piyüri ilişkisine bakıldığında ise PKT düzeyi yüksek olan 15 (%30.6) hastada lökositoz, 24 (%25.5) hastada CRP yüksekliği, 18 (%22.2) hastada da piyüri saptandı (Tablo 25). Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 25. PKT ile lökositoz, CRP ve piyüri karşılaştırılması

		Prokalsitonin		Toplam n (%)**
		Normal n (%)*	Yüksek n (%)*	
Lökositoz	Var	34 (%69.4)	15 (%30.6)	49 (%25.5)
	Yok	141 (%93.4)	10 (%6.6)	151 (%75.5)
CRP	Normal	105 (%99.1)	1 (%0.9)	106 (%53.0)
	Yüksek	70 (%74.5)	24 (%25.5)	94 (%47.0)
Piyüri	Var	63 (%77.8)	18 (%22.2)	81 (%40.5)
	Yok	112 (%94.1)	7 (%5.9)	119 (%59.5)
Toplam n (%)*		175 (%87.5)	25 (%12.5)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Diyabetik hastalar HbA1C düzeylerine göre sınıflandırıldığında, kontrollü diyabeti olan 83 (%41.5) hastanın 19'u (%2.9) semptomatik ÜSİ, 15'i (%18.1) ASB geçirmekte iken 49'u (%59.0) bakteriüri yoktu. Diyabetin metabolik kontrolü iyi olmayan 76 hastanın 11'inde (%14.5) semptomatik ÜSİ, 11'inde (%14.5) ASB varken, 54'ünde (%72) bakteriüri yoktu (Tablo 26). HbA1C düzeyleri ile semptomatik ÜSİ ve ASB arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, p=0.400).

Tablo 26. HbA1C ile bakteriüri ilişkisi

HbA1C	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriürisiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
7 ve altı	19 (%22.9)	15 (%18.1)	49 (%59.0)	83 (%41.5)
7-8	11 (%26.8)	5 (%12.2)	25 (%61.0)	41 (%20.5)
8 ve üzeri	11 (%14.5)	11 (%14.5)	54 (%72.0)	76 (%38.0)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Glikozüri 103 hastada (%51.5) saptandı. Glikozürisi olanların 24'ünde (%22.9) semptomatik ÜSİ, 18'inde (%17.5) ASB saptanırken 61 hastada (%59.2) bakteriüri yoktu (Tablo 27). Semptomatik ÜSİ ve ASB ile glukozüri arasında bir ilişki saptanmadı (Fisher'in kesin χ^2 testi, p=0.349).

Tablo 27. Glikozüri ile bakteriüri ilişkisi

Glikozüri	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Yok	17 (%17.5)	13 (%13.4)	67 (%69.1)	97 (%48.5)
Var	24 (%23.3)	18 (%17.5)	61 (%59.2)	103 (%51.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Son 6 ay içinde ÜSİ geçirme öyküsü mevcut olan 30 (%15) hastanın 13'ünde (%43.3) semptomatik ÜSİ, 7'sinde (%23.3) ASB tespit edilirken, 10 hastada (%33.4) bakteriüri saptanmadı (Tablo 28). Son 6 ay içinde ÜSİ geçirme öyküsü olan hastalar semptomatik ÜSİ ve ASB için riskli bulundu (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p < 0.001$).

Tablo 28. Son 6 ay içinde ÜSİ geçirilmesi ile bakteriüri ilişkisi

Son 6 ay içinde ÜSİ geçirilmesi	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Evet	13 (%43.3)	7 (%23.3)	10 (%33.4)	30 (%15.0)
Hayır	28 (%16.5)	24 (%14.1)	118 (%69.4)	170 (%85.0)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Son 6 ay içinde antibiyotik kullanan 51 (%25.5) hastanın 18'i (%35.3) semptomatik ÜSİ, 10'u (%19.6) ASB geçirmekteydi (Tablo 29). Son 6 ay içinde antibiyotik kullanımı ile semptomatik ÜSİ ve ASB görülme riskinin arttığı

belirlendi (Fisher'in kesin χ^2 testi, $p<0.003$). Diyabetik hastalarda en sık kullanılan antibiyotik %12 oranında siprofloksasin idi (Tablo 30).

Tablo 29. Antibiyotik kullanımı ile ÜSİ ilişkisi

Antibiyotik kullanımı	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Bakteriüresiz grup n (%)*	Toplam n (%)**
Evet	18 (%35.3)	10 (%19.6)	23 (%45.1)	51 (%25.5)
Hayır	23 (%15.4)	21 (%14.1)	105 (%70.5)	149 (%74.5)
Toplam n (%)*	41 (%20.5)	31 (%15.5)	128 (%64.0)	200 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Tablo 30. Kullanılan antibiyotikler

Antibiyotik	Toplam n (%)
Siprofloksasin	24 (%47.0)
Sefuroksim aksetil	8 (15.6)
Amoksisilin/klavulonat	6 (11.7)
Diğer	13 (%25.7)
Toplam n (%)	51 (%100.0)

Çalışmaya alınan hastaların 72'sinde (%36) idrar kültüründe üreme saptandı. Bunların 41'i (%56) semptomatik ÜSİ, 31'i (%44) ASB idi. Semptomatik ÜSİ olanların 26'sı (%68.4) ile en sık *E. coli* saptanırken, ASB olan hastaların 12'sinde (%31.6) *E. coli* üredi. Tablo 31'de üreyen diğer bakterilerin sıklığı görülmektedir.

Tablo 31. İzole edilen bakterinin ÜSİ tipine göre dağılımı

İzole edilen bakteri	Semptomatik ÜSİ n (%)*	ASB n (%)*	Toplam n (%)**
<i>E. coli</i>	26 (%68.4)	12 (%31.6)	38 (%52.8)
KNS	1 (%14.2)	6 (%85.8)	7 (%9.7)
<i>Klebsiella spp.</i>	4 (%44.4)	5 (%55.6)	9 (%12.5)
<i>Enterococcus spp.</i>	4 (%80.0)	1 (%20.0)	5 (%6.9)
Nonfermentatif	4 (%66.6)	2 (%33.4)	6 (%8.3)
Diğer	2 (%28.6)	5 (%71.4)	7 (%9.7)
Toplam n (%)*	41 (%56.0)	31 (%44.0)	72 (%100.0)

* satır yüzdesi

** sütun yüzdesi

Semptomatik ÜSİ ve ASB'de izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık ilişkisi Tablo 32'de görülmektedir.

Tablo 32. ÜSİ ile ASB antibiyotik duyarlılık ilişkisi

Antibiyotik	Semptomatik ÜSİ		ASB		p
	R n (%)	D n (%)	R n (%)	D n (%)	
AMC	20 (%60.6)	13 (%39.4)	7 (%28.0)	17 (%68.0)	<0.05
AMP	27 (%69.2)	12 (%30.8)	14(53.8)	12(%46.2)	>0.05
ATM	11(%33.3)	22 (%66.7)	2 (%10.5)	17 (%89.5)	>0.05
CAZ	11(%33.3)	22 (%66.7)	2 (%10.5)	17 (%89.5)	>0.05
CİP	17 (%42,5)	23 (%47,5)	5 (%20,0)	20 (%80,0)	>0.05
CRO	13 (%38.2)	21 (%61.8)	3 (%16.7)	15 (%83.3)	>0.05
CXM	16(%47.1)	18(%52.9)	3(%17.6)	14(%82.4)	<0.05
E	2(%33.3)	4 (%66.7)	6 (%85.7)	1 (%14.3)	>0.05
F	11(%32.4)	23(%67.6)	4(%22.2)	14(%77.8)	>0.05
GN	20(%52.6)	18(%47.4)	3(%15.0)	17(%85.0)	<0.05
İMP	0	34 (%100.0)	0	19 (%100.0)	>0.05
KZ	18 (%52.9)	16 (%47.1)	7 (%38.9)	13 (%61.1)	>0.05
OX	2 (%33.3)	4 (%66.7)	0	3 (%100.0)	>0.05
P	4(%57.1)	3(%42.9)	5(%71.4)	2(%28.0)	>0.05
SXT	25(%69.4)	11(%30.6)	6(%26.1)	17(%73.9)	<0.05
TE	2 (%33.3)	4 (%66.7)	1 (%14.3)	6 (%85.7)	>0.05
TEC	0	7 (%100.0)	0	7 (%100.0)	-
VA	0	7 (%100.0)	0	7 (%100.0)	-
GSBL	11(%33.3)		2 (%10.5)		>0.05

AMC:Amoksisilin/klavulonat

CXM: Sefuroksim aksetil

OX: Oksasilin

AMP: Ampisilin

E:Eritromisin

P:Penisilin

ATM: Aztreonam

F: Nitrofrontain

TEC: Teikoplanin

CAZ: Seftazidim

GN: Gentamisin

TE:Tetrasiklin

CİP: Siprofloksasin

İMP: İmipenem

VA: Vankomisin

CRO: Seftriakson

KZ: Sefazolin

GSBL: Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz SXT: Trimetoprim- Sülfometoksazol

Semptomatik ÜSİ ve ASB olan diyabetik hastalarda üreyen *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılık durumu Tablo 33'de görülmektedir.

Tablo 33. *E.coli*'nin ÜSİ tipine göre duyarlılık durumu

<i>E. coli</i>	ASB		Semptomatik ÜSİ		p
	Dirençli n (%)	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	Duyarlı n (%)	
AMC	2 (%16.6)	10 (%83.4)	14(%53.9)	12 (%46.1)	<0.05
AMP	3 (%25.0)	9 (%75.0)	16(%6.5)	10 (%38.5)	<0.05
ATM	0	12(%100.0)	0	26 (%100.0)	>0.05
CAZ	0	12(%100.0)	6(%23.0)	20(%77.0)	>0.05
CİP	2 (%16.6)	10 (%83.4)	12 (%46.1)	14 (%53.9)	>0.05
CRO	1(%8.3)	11(%91.7)	6 (%23.0)	20(%77.,)	>0.05
CXM	2 (%16.6)	10 (%83.4)	10 (%38.5)	16(%61.5)	>0.05
F	3 (%25.0)	9 (%75.0)	5(%19.2)	21(%80.8)	>0.05
GN	2 (%16.,)	10 (%83.4)	16(%61.5)	10 (%38.5)	<0.05
IMP	0	12(%100.0)	0	26 (%100.0)	>0.05
KZ	3 (%25.0)	9 (%75.0)	11 (%42.3)	15(%57.7)	>0.05
SXT	2 (%16.6)	10 (%83.4)	16(%61.5)	10 (%38.5)	<0.05
GSBL	0		6 (%23.0)		>0.05
	12 (%31.6)		26 (%68.4)		

ÜSİ olan 41 (%20.5) hastanın 6'sında (%3) kan kültüründe üreme saptandı. Bu hastaların 3'ünde (%50) *E. coli*, 3'ünde (%50) non fermentatif bakteri üredi.

V. TARTIŞMA

DM'de ÜSİ sık gözlenen bir klinik problemdir. Robbins ve Tuncker (5) diyabetik hastaların otopsilerinin %4.5'inde infeksiyon bulgusu olarak papiller nekroz bulunduğunu göstermişlerdir. Diyabetik hastalarda ÜSİ'leri piyelonefrit, amfizematöz sistit, perinefritik apse, sepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açarak morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Buna bağlı olarak hastanede yatış süresi artarak, yüksek tedavi maliyetleri ve iş gücü kaybına neden olmaktadır.

Yapılan çeşitli çalışmalarda diyabetin tipinin, süresinin, tedavi şeklinin, glikozüri ve piyüri varlığının, diyabetin metabolik kontrolünün ÜSİ için risk faktörü olduğu saptanmıştır (5). Diyabetik hastalarda bu risk faktörlerinin belirlenmesi, ÜSİ'nin erken tanı ve tedavisini sağlayacaktır.

ÜSİ'de prokalsitonin düzeylerinin erken dönemde yükseldiği ve infeksiyon tanısı için önemli bir parametre olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7, 39, 44). Özellikle çocuk hastalarda üriner infeksiyon tanısında yardımcı olduğu belirlenmiştir (54, 63).

Çalışmamızda diyabetik 200 hastanın %20.5'inde semptomatik ÜSİ, %15.5'inde ASB saptandı. Ribero ve arkadaşları (64, 65) 289 ve 457 hastada yapılan iki ayrı çalışmada ASB prevalansını sırasıyla %17.5 ve %19.9 olarak bulmuştur. Geerlings ve arkadaşları (34) 636 diyabetik hastayı kapsayan çalışmalarında ASB prevalansını %26 olarak bulurken, 589 diyabetik hastada yaptıkları başka bir çalışmada ise semptomatik ÜSİ prevalansını %20 olarak tespit etmişlerdir (66). Keleştimur ve arkadaşlarının (67) ülkemizden bildirdikleri çalışmalarında DM'si olan hastalarda bakteriüri oranı %25.5, diyabeti olmayan kontrol grubunda ise %9 olarak bulmuşlardır. Çeşitli

çalışmalarda bakteriüri prevalansının çalışmamız sonuçlarına benzer olarak %11.2-26 arasında değiştiği belirlenmiştir (68, 69).

Çalışmamızda ASB ve semptomatik ÜSİ gelişen olgular için risk faktörleri değerlendirildi. ASB için kadın cinsiyet, 51 yaş ve üzerinde olmak, KAH, SVO, hiperkolesterolemi varlığı, üriner kateter uygulanması ve son 6 ay içinde ÜSİ geçirme öyküsünün olması risk faktörü olarak saptandı. Anemi, HbA1C düzeyinin yüksek olması ve piyüri varlığı ASB ile ilişkili bulundu. Semptomatik ÜSİ için ise, kadın cinsiyet, 51 yaş ve üzerinde olmak, dul ve bekar olmak, okul eğitiminin olmaması, olgunun menopozda olması, diyabetik retinopati, nöropati, nefropati komplikasyonlarının gelişmiş olması, KAH, SVO, HT varlığı, üriner kateter uygulanma öyküsü, anemi, son 6 ay içinde ÜSİ geçirme öyküsü, son 6 ay içinde antibiyotik kullanım öyküsünün olması risk faktörü olarak belirlendi. Semptomatik ÜSİ ile lökositoz, CRP, PKT yüksekliği, piyüri varlığı ile de ilişkili bulundu.

Çalışmamızdaki 118 kadının %25.4'ünde semptomatik ÜSİ ve %18.6'sında ASB saptandı. Bakteriüri sıklığının kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunması, kadın cinsiyetin semptomatik ÜSİ ve ASB için risk faktörü olduğunu göstermektedir. Keleştimur ve arkadaşları (67), ASB oranını kadınlarda %31.3, erkeklerde %17.4 olarak bildirmiştir. Diğer bir çalışmada da bakteriüri prevalansı kadınlarda %30.7, erkeklerde %12 saptanmıştır (68). ÜSİ'lerin kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni; kadınlarda, üretranın daha kısa olması ve miksiyon sırasında perinedeki kolon florasının kolaylıkla üretraya ulaşabilmesidir (70).

Yaşlılığa bağlı olarak humoral ve hücrel bağışıklıkta ve nötrofil kemotaksisinde bozukluk meydana gelmektedir. Yaşla birlikte sıvı alımı ve miksiyon sayısının azalması, erkeklerde prostat salgılarının antibakteriyel etkilerinin azalması, kadınlarda ise vajinal flora değişikliği ve vajinal pH artışı, mekanik ve fonksiyonel mesane bozuklukları infeksiyon oluşumunu arttırmaktadır (71). Nakano ve arkadaşları (72) 179 hastada yaptıkları çalışmada 65 yaş üstünde ASB prevalansını %12.5 bulmuş ve yaş arttıkça ASB prevalansının arttığını tespit etmiştir. Geerlings ve arkadaşları (34) ise 60 yaş ortalamasında bakteriüri prevalansını %26 saptamıştır. Çalışmamızda da

51 yaş ve üzeri 147 hastanın %25.1'inde semptomatik ÜSİ, %17.6'sında ise ASB bulunduğu ve yaşla birlikte bakteriüri sıklığının arttığı gözlemlendi.

Çalışmamızda hiç eğitim almamış hastaların %42.8'inde semptomatik ÜSİ, %19'unda ASB tespit edildi ve bu hastalarda bakteriüri sıklığının arttığı saptandı. Bunun nedeninin, eğitim düzeyi düşük hastaların daha ileri yaşta olması ve hijyen kurallarını bilmemelerine bağlı olabileceği düşünüldü.

Diyabetik dul veya bekar olan 41 hastanın %36.6'sında semptomatik ÜSİ, %19.5'inde ASB saptandı. Dul veya bekar olmak ile bakteriüri varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan dul ve bekar hastaların yaş ortalamalarının 66.75 ± 18.36 olduğu ve ileri yaş nedeniyle bakteriüri görülme riskinin arttığı düşünüldü.

Çalışmaya alınan ve sağlık güvencesi olmayan ya da yeşil kart güvencesi olan 11 hastanın %27.3'ünde semptomatik ÜSİ, %27.3'ünde de ASB tespit edildi. Sağlık güvencesi ile ÜSİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu grupta daha az oranda bakteriüri saptanmış olması hastaların yedisinin eğitim düzeyinin ilkökul ve üzerinde olmasına bağlandı.

Obez kişilerde pankreastan salınan insülinin etkisi azalarak insülin direnci gelişebilmektedir. Böylece diyabete yatkınlık artmakta ve kan şekerinin düzenlenmesi bozulmaktadır. Çalışmaya alınan 89 obez hastanın %23.6'sında semptomatik ÜSİ ve %16.8'inde ASB tespit edildi. Yapılan bir çalışmada ASB'li hastalarda VKİ yüksek bulunmuş ancak bunun rastlantısal olduğu belirtilerek risk faktörü olarak gösterilmemiştir (34). Başka bir çalışmada da bakteriüri hastalarda VKİ 30 ± 4.3 hesaplanmış ve bakteriüri ile arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (73). Biz de VKİ ile bakteriüri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

Çalışmamızda son bir hafta içinde yapılan cinsel aktivite ve kullanılan aile planlaması yöntemleri ile bakteriüri arasında bir ilişki bulunmadı. Bir çalışmada, ASB'li hastalarda cinsel ilişkinin semptomatik ÜSİ riskini arttırdığı gösterilmiş ancak kullanılan aile planlaması yöntemleriyle ilişki saptanmamıştır (34). Çalışmacıların 589 diyabetik kadın hastayı kapsayan başka bir çalışmada ise tip 1 diyabetik olgularda cinsel ilişkinin semptomatik ÜSİ için bir risk faktörü olduğu gözlemlenmiştir (66). Cinsel ilişkide

aile planlaması yöntemleri bakteriüri için bir risk faktörü olmasına karşın, Hooton ve arkadaşları (75) korunma yöntemleri ile bakteriüri arasında anlamlı bir ilişki saptamamış ve bunu çalışmaya alınan hastaların ileri yaşta olmalarına ve sık cinsel ilişkide bulunmamalarından kaynaklandığını düşünmüşlerdir.

Menopozdaki kadınların, daha ileri yaş grubunda olmaları ve yaşla birlikte diyabet komplikasyonlarının görülme sıklığının artması, mesane fonksiyon bozukluğu ve miksiyon sonrası mesanede rezidüel idrar kalması, hormonal değişikliklerle vajinal pH artışı ve vajinal flora değişikliği enfeksiyona yatkınlık oluşturmaktadır. Menopoz süresinin uzaması ile ÜSİ riski artmaktadır (34). Yaptığımız çalışmada da menopozdaki kadınların menopoz süresinin uzaması ile bakteriüri arasında ilişki saptanmadı.

Çalışmaya alınan hastaların 14'ü tip 1 DM'li ve 186'sı tip 2 DM'li idi. Diyabet tipi ile ÜSİ arasında ilişki saptanmadı. Geerlings ve arkadaşları (34) tip 1 DM'de bakteriüri prevalansını yüksek bulurken, başka bir çalışmada da tip 2 DM'nin ÜSİ için risk faktörü olduğu belirlenmiştir (66). Çalışmamızda ise tip 1 DM'li hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların diyabet sürelerinin uzamasıyla bakteriüri oranının arttığı görüldü. Benzer çalışmalarda da diyabet süresinin uzun olmasının, ASB ve semptomatik ÜSİ için risk oluşturduğu saptamıştır (2, 68, 77). Bu sonuçların aksine diyabet süresi ile bakteriüri sıklığının artmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (72). Diyabet süresinin uzun olması, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların görülme sıklığını arttırmakta ve enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır (78).

DM'de uygulanan değişik tedavi şekilleri ile bakteriüri ilişkisi araştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, Boyko (2) ve Turner (79) diyabet kontrolünün daha güç olduğu hastalarda insülin kullanıldığı ve bu hastalarda bakteriüri riskinin yüksek bulunduğunu açıklamışlardır.

Endotelial fonksiyon bozukluğu, oksidatif stres, glukolizasyonun artması diyabetik komplikasyonların gelişmesinde rol oynar. Aynı zamanda bu faktörler, monosit migrasyonunda, sitokin ve kemotaksis olaylarında

bozukluğa yol açarak infeksiyon gelişiminde de etkilidir (80). Geerlings ve arkadaşları (34) diyabetik komplikasyon gelişimi ile bakteriüri arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Ancak yaptığımız çalışmada diyabet komplikasyon varlığının bakteriüri için bir risk faktörü olmadığı görüldü. Mikrovasküler komplikasyonlar değerlendirildiğinde; diyabetik retinopati ile ASB ve semptomatik ÜSİ arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Nakano ve arkadaşları (72) DM'li hastada yaptıkları çalışmada ASB için retinopatinin risk faktörü olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda diyabetik hastaların %64.5'inde nöropati tespit edildi. Nöropatisi olan hastaların %24.8'inde semptomatik ÜSİ, %15.5'inde ASB saptandı. Diyabetik nöropatili hastalarda bakteriüri sıklığı artıyor gibi görülmekle birlikte sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Vejlaagaard ve arkadaşları da (76) nöropatisi olan diyabetik hastalarda bakteriüri oranını %14.5 bulmuş ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmiştir. Başka bir çalışmada tip 1 DM'li hastalarda nöropati, bakteriüri için risk faktörü olarak tespit edilirken, tip 2 DM için risk faktörü olmadığı gösterilmiştir. Bunu, çalışmaya alınan tip 2 diyabetik hastaların mesanesinde rezidüel idrar saptamamalarına bağlamışlardır (34). Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda ise diyabetik nöropatiye bağlı mesane fonksiyon bozukluğunun bakteriüri prevalansını arttırdığı gösterilmiştir (3, 5, 81). Detrussor kasındaki nörojenik anormallikler ya da mesane hissini bozan afferent lifler mesanede duyuşal ve motor fonksiyonların bozulmasına ve sonuçta idrar retansiyonuna neden olarak bakteriüri insidansını arttırmaktadır (82,83).

Diyabetik nefropati gelişiminde risk faktörleri; diyabet süresinin uzun olması, diyabetin metabolik kontrolünün kötü olması, mikroanjiyopati oluşumu, hipertansiyon, sigara, ileri yaş, insülin direnci, erkek olmak, yüksek proteinli beslenme şeklidir (84). Çalışmaya alınan 200 hastanın 193'ünün nefropati varlığının araştırılması amacı ile idrarda albümin düzeyi bakıldı. İdrarda albumin düzeyi normal sınırlarda olan 116 hastanın %13.8'inde semptomatik ÜSİ, %13.8'inde ASB görülürken, mikroalbüminürik olan 34 hastanın %17.6'sında semptomatik ÜSİ, %11.8'inde ASB görüldü. KBY olan 35 hastanın ise %40'ında semptomatik ÜSİ, %20'sinde ASB tespit edildi. Proteinüri derecesi arttıkça bakteriüri görülme sıklığında artış gözlemlendi.

Yapılan çeşitli çalışmalarda da idrarda albümin düzeyinin artmasıyla bakteriüri görülme riskinin arttığı gösterilmiştir (72, 73).

Çalışmaya katılan 200 hastanın %71.5'inde ek bir hastalık mevcuttu. Ek hastalığı olanların %25.2'sinde semptomatik ÜSİ, %18.2'sinde ASB saptandı. Ek hastalık varlığı ile ÜSİ arasındaki anlamlı bir ilişki tespit edildi. Ek hastalıklar içinde HT, SVO ve KAH bakteriüri için risk faktörü olarak bulunurken BPH ve geçirilmiş üriner cerrahi öyküsü olan hasta sayısının az olmasından dolayı istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Nakano ve arkadaşları (72) diyabetik hastalarda SVO ve KAH'ı ASB için risk faktörü olarak saptarken, HT'yi risk faktörü olarak değerlendirmemiştir. DM'nin en önemli makrovasküler komplikasyonu koroner kalp hastalığıdır. Kalp damar hastalıkları özellikle kadınlarda olmak üzere her iki cinste de önemli ölüm nedenlerinden biri olup, diyabet olgularında görülen hipertansiyon, kalp damar hastalığı riskini 3 kat arttırmaktadır. HT, SVO, KAH görülen hastaların daha ileri yaşta olması, diyabet sürelerinin ve komplikasyon görülme riskinin daha fazla olması nedeniyle bakteriüri ile ilişkili bulunmuştur.

Çalışmadaki hastaların %10'una son altı ay içinde üriner kateter uygulanmıştı. Üriner kateter uygulananların %50'sinde semptomatik ÜSİ, %35'inde ASB saptandı ve üriner kateter kullanımı ile bakteriüri arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Yapılan çalışmalarda üriner kateter uygulanan hastaların uygulamanın 4. gününde %30-40, 4. günden sonra %90 oranında bakterüri görüldüğü saptanmıştır (32). Üriner kateter uygulaması sonucu bakteriler, kateterin iç ve dış yüzeyi boyunca yukarı taşınarak infeksiyon oluştururlar. Kateter ilişkili bakteriüri gelişiminde en önemli risk faktörleri; kateterizasyon süresi, kateter üzerine bakterilerin yapışması ve biyofilm tabaka oluşturarak antibiyotiklerden ve vücudun savunma sistemlerinden korunabilmesi olarak bildirilmiştir (85).

Amerikan Diyabet Birliği, metabolik kontrol için açlık kan şekeri seviyesinin olması gereken düzeyini 135 ± 33 mg/dl olarak kabul etmiştir (86). Bu çalışmada semptomatik ÜSİ olan hastaların AKŞ'leri 219.25 ± 85.82 , ASB olanların AKŞ'leri 189.67 ± 92.31 iken, bakteriüri saptanmayanlarda 179.92 ± 82.47 idi ve AKŞ düzeyi ile bakteriüri arasında anlamlı bir ilişki

saptandı. AKŞ düzeyi diyabetin metabolik kontrolünün göstergelerinden biridir. Hiperglisemi, lökosit fonksiyonlarında bozukluğa yol açar. Böylece, mikroorganizmalara karşı konakçı yanıtını azaltarak, infeksiyonlara yatkınlık oluşur (1).

Hastaların %24.5'inde lökositoz saptanırken, lökositozu olan hastaların %49'unda semptomatik ÜSİ, %16.3'ünde ASB saptandı ve lökositoz ile ÜSİ arasındaki anlamlı bir ilişki saptandı. Özellikle semptomatik ÜSİ olan hastalarda lökositozun, bakteriüri için bir belirleyici olduğu görüldü.

Hastaların 81'inde (%40.5) piyüri tespit edildi. Piyüri hastaların %44.4'ünde semptomatik ÜSİ, %24.7'sinde ASB bulunurken, piyüri ile bakteriüri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Çalışmamıza benzer olarak bakteriüri ile piyüri arasındaki ilişki diğer çalışmalarda da vurgulanmıştır (28,67,87). Diyabetik hastalarda piyüri tespitinin, bakteriüri değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anemisi olan hastaların %33.3'ünde semptomatik ÜSİ, %21'inde ASB saptandı ve aneminin bakteriüri için bir risk faktörü olduğu görüldü. Veljgaard ve arkadaşları (76) anemik hastalarda bakteriüri sıklığını %26.3 olarak bulmuş ve anemi ile bakteriüri arasında bir ilişki olduğunu saptamıştır. Ancak, aneminin bakteriüri üzerinde bir etkisinin olmadığını belirten çalışmalarda bulunmaktadır (16).

Çalışmaya alınan hastaların %60'ında kan üre seviyeleri normal sınırlarda iken %40 hastada yüksek bulundu. Kan üre seviyesi yüksek olan hastaların %38.8'inde semptomatik ÜSİ, %15'inde ASB vardı ve kan üre düzeyi arttıkça bakteriüri görülme riski de artmaktaydı. Benzer olarak serum kreatinin seviyeleri yükseldikçe bakteriüri sıklığında artma saptandı. Ishay ve arkadaşları da (73) diyabetli hastaların serum kreatinin düzeyleri yükseldikçe bakteriüri görülme riskinin anlamlı düzeyde arttığını göstermişlerdir.

C-reaktif protein (CRP) infeksiyon, inflamasyon, malinite ve otoimmün hastalıklarda yükselen bir akut faz proteindir. CRP'nin bakteriüri için risk faktörü olmadığı ancak semptomatik ÜSİ olan hastalarda üroepitelial veya arteriyal duvarda inflamasyonun göstergesi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (65). Bu çalışmada da CRP düzeyi yüksek olan 94 hastanın %32'sinde

semptomatik ÜSİ, %21.2'sinde ASB tespit edildi ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca ÜSİ tipi ile CRP düzeyleri karşılaştırıldığında üst ÜSİ için iyi bir gösterge olduğu belirlendi.

Bakteriyel infeksiyonların tanısında yeni bir test olduğu düşünülen ve özellikle sepsis gibi ağır seyirli hastalıklar olmak üzere çeşitli infeksiyon türlerinde üzerinde çalışmalar yapılan PKT düzeyi çalışmamızda araştırıldı ve olguların %12.5'inde yüksek bulundu. PKT düzeyi yüksek olan hastaların %72'sinde semptomatik ÜSİ tanımlanırken %28'inde infeksiyon saptanmadı. ASB olan hastaların hiçbirinde PKT yüksek bulunmadı. PKT düzeyi ile ÜSİ arasında istatistiksel olarak belirgin bir ilişki belirlendi. Pecile ve Romanello (88) PKT düzeyinin çocuk hastalarda üst ÜSİ tanısında kullanılabilecek invaziv olmayan bir test olduğunu göstermişlerdir (88). Güven ve arkadaşları (89) ^{99m}Tc-Dimercaptosuccinic asid (DMSA) sintigrafi ile parankimal lezyon saptanan üst ÜSİ olan çocuklarda PKT düzeyi çalışmışlar, üst ÜSİ'da parankimal lezyonun belirlenmesinde PKT düzeyi ölçümünün yararlı olacağını belirtmişlerdir. Benzer şekilde yapılan bir başka çalışmada da, DMSA ile akut piyelonefrit olduğu doğrulanan hastalarda PKT, IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokin düzeyleri karşılaştırılmış, PKT ve proinflamatuvar sitokinlerin akut piyelonefrit tanısında kullanılabilecek tanı testleri olduğu sonucuna varılmıştır (14).

Üst ÜSİ olan 17 hastanın hepsinde PKT düzeyi yüksek bulunurken alt ÜSİ olan 24 hastadan birinde PKT düzeyi yüksek saptandı ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Benador ve arkadaşları (55) 1998'de alt ve üst ÜSİ ayırımında PKT'nin kullanılabileceğini göstermişlerdir. Sonuç olarak PKT değerlerinin, inflamasyonun sistemik bakteriyel infeksiyonlar nedeniyle gelişip gelişmediğinin ortaya konmasında kullanılabilecek bir gösterge olduğu, lokalize infeksiyonların PKT değerlerinde anlamlı bir yükselmeye yol açmadığı belirlenmiştir. ÜSİ yakınmaları olan diyabetik hastalarda kültür sonuçlarını beklemeden ampirik tedavi uygulama kararının verilmesi için PKT düzeylerinin ölçülmesinin yol gösterecek yeni bir tanı testi olabileceği düşünüldü.

Semptomatik ÜSİ'de lökositoz ve CRP yüksekliğinin tanısal değeri olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, PKT yüksekliği ile lökositoz, CRP ve piyüri varlığı arasındaki ilişki incelendi ve PKT yüksekliği olan hastalarda aynı zamanda CRP yüksekliği, lökositoz ve piyüri olduğu saptandı. Yapılan çalışmalarda da, PKT, CRP ve lökosit sayısının birlikte değerlendirilmesinin bakteriyel infeksiyonlardaki tanısal değeri araştırılmış ve bu üç parametrenin birlikte incelenmesinin daha duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır (90). Çocuk yoğun bakım ünitesine infeksiyon nedeniyle yatan 175 hastada PKT düzeyinin >2 ng/ml olmasının duyarlılığı %100, özgüllüğü %62 saptanmış, PKT>2 ng/ml ve CRP >20 mg/ml birlikteliğinin duyarlılığı %91, özgüllüğü %78 bulunmuş. Ancak, infeksiyon durumunda PKT düzeyinin CRP ve lökosit sayısından daha iyi bir gösterge olduğu vurgulanmıştır (91).

HbA1C seviyesinin %9'un altında olması, diyabetin metabolik kontrolünün iyi olduğunun göstergesidir (86, 92). Bu çalışmada, diyabetik hastalar HbA1C düzeylerine göre değerlendirildiğinde, hastalığı kontrol altında olan 83 hastanın %22.9'unda semptomatik ÜSİ, %18.1'inde ASB saptandı. HbA1C ile bakteriüri arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmamasına karşın, HbA1C düzeyi yükseldikçe semptomatik ÜSİ görülme sıklığında artış olduğu belirlendi. Bonodio (5) ve Keleştimur (67) yaptıkları çalışmalarda HbA1C seviyesi yükseldikçe ASB riskinin artmış olduğunu göstermişler ve bunu diyabetin metabolik kontrolünün kötüleşmesiyle komplikasyon riskinin artışına bağlamışlardır. Diğer çalışmalarda ise, HbA1C düzeyinin bakteriüri için risk oluşturmadığı gösterilmiştir (29, 64).

İdrarda yüksek glikoz seviyesi patojenik mikroorganizmalar için üreme ortamı sağlamaktadır (93). İdrarda glikoz varlığının bakteriüri sıklığını arttırdığı düşünülse de bizim çalışmamızda glikozüri saptanan olguların %23.3'ünde semptomatik ÜSİ, %17.5'inde ASB saptandı ve aralarındaki ilişki anlamlı bulunmadı. Daha önce yapılan benzer çalışmalarda da; glikozürisi olan hastalarda, bakteriüri insidansı yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (34, 67).

Hastaların 30'u (%15) son 6 ay içinde ÜSİ geçirmişti. Bu hastaların %43.3'ünde semptomatik ÜSİ bulunurken, %23.3'ünde ASB saptandı. Son 6

ay içinde ÜSİ geçiren hastalarda ÜSİ ve ASB insidansı artmış olarak bulundu. İki ayrı çalışmada ÜSİ geçirme öyküsünün bakteriüri için bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (2, 34). DM'de, yineleyen ÜSİ'lerin daha sık görüldüğü sonucuna varılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların 72'sinde (%36) idrar kültüründe üreme saptandı. Bunların %20.5'i semptomatik ÜSİ, %15.5'i ASB idi. Semptomatik ÜSİ olanların %68.4'ünde *E. coli* saptanırken, ASB'li hastaların %31.6'sında *E. coli* üredi ve *E. coli* her iki grupta da en sık izole edilen bakteri olarak belirlendi. Bunu *Klebsiella* spp, KNS, nonfermantatif bakteri ve *Enterococcus* spp izledi. Yapılan diğer çalışmalarda da, diyabetik hastalarda gelişen ASB ve ÜSİ'de en sık izole edilen bakterinin *E. coli* olduğu saptanmıştır (2, 34, 87, 93, 95). ÜSİ'den izole edilen suşların çeşitli virulans etmenlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bunlar; hareketlilik, endotoksin, üreaz yapımı ve bakteriyel adezyon gibi özelliklerdir. Etiyopatogenezde son yıllarda üzerinde en çok durulan konu bakteriyel adezyon etmenleridir. Özellikle ÜSİ'den izole edilen *E. coli* suşları üzerinde yapılan çalışmalarda, üriner epitele ve vajen epiteline yapışmayı sağlayan fimbrialar (P fimbria, Tip 1 fimbria) gösterilmiş ve etiyopatogenezin bir parçası olarak kabul edilmiştir. Diyabetik hastalarda üroepitelyal hücrelerde tip 1 fimbria reseptörlerinin varlığı ayrıca idrarda albümin, glikoz, Tamm-Horsfall proteini varlığının *E. coli*'nin aderansını arttırdığı ve böylece ÜSİ'lerin daha sık görüldüğü gösterilmiştir (96).

Semptomatik ÜSİ ile ASB arasında antibiyotik duyarlılık ilişkisine bakıldığında, trimetoprim/sülfametoksazol, sefuroksim, gentamisin ve amoksisilin/klavulonatta anlamlı bir farklılık saptandı. Direnç oranları semptomatik ÜSİ ve ASB'de sırasıyla trimetoprim/sülfametoksazol için %69.4, %26.1, sefuroksim için %47.1, %17.6, gentamisin için %52.6, %15, amoksisilin/klavulonat için %60.6, %28 olarak bulundu. Siprofloksasin direnci ise semptomatik ÜSİ'de %42.5 iken ASB'de %20 idi. Siprofloksasin direnci semptomatik ÜSİ grubunda artmaktaydı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışmamızda, son 6 ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü sorgulandı ve antibiyotik kullanımı ile bakteriüri riskinin arttığı görüldü. Bu hastaların en sık

kullandıkları antibiyotiklerin, siprofloksasin, sefuroksim ve amoksisilin/klavulonat olduğu tespit edildi. Antibiyotik kullanım öyküsü direnç gelişiminde en önemli risk faktörü olarak düşünüldü.

Diyabetik hastalarda izole edilen *E. coli*'nin semptomatik ÜSİ ile ASB grupları arasında, trimetoprim/sülfametoksazol, ampisilin, gentamisin, amoksisilin/klavulonat duyarlılıkları açısından istatistiksel olarak farklılık saptandı. Siprofloksasinde ise ASB grubunda %16.6 dirençli iken, semptomatik ÜSİ grubunda %46.1 oranında direnç saptandı. Semptomatik ÜSİ grubunda siprofloksasin direnci artarken sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. *E. coli*'nin GSBL varlığı araştırıldığında ise semptomatik ÜSİ'de %23 GSBL mevcut iken ASB'de GSBL varlığı tespit edilmedi. Diğer çalışmalarda da, ASB'li hastalarda izole edilen *E.coli*'nin ampisilin direnci %20.9-33, trimetoprim/sülfametoksazol direnci %19.2-33, siprofloksasin direncini %11.6-20 olarak bulunmuştur (69, 97). Bir başka çalışmada, semptomatik ÜSİ'de izole edilen *E.coli*'nin siprofloksasin direnci %15-83 arasında değişirken, amoksisilin/klavulonat'a %92, 3. ve 4. kuşak sefalosporin, karbapenem ve amikasin'e %100, ampisilin'e %29.3, trimetoprim/sülfametoksazol'e %16 oranında duyarlılık bulunmaktadır (95, 98). Yaptığımız çalışmada da *E. coli* duyarlılığı diğer çalışmalarla benzerdi. Daha önce bölgemizde yapılan bir çalışmada toplum kaynaklı ÜSİ'lerde izole edilen *E.coli*'nin yıllar içinde amoksisilin/klavulonat, siprofloksasin ve gentamisine direnç geliştirdiği görülmüştü (74). Sonuç olarak; semptomatik ÜSİ gelişen diyabetik hastalarda, daha önce kullanılan antibiyotiklere paralel olarak direnç oranları artmakla birlikte, biyoyararlanımı ve yüksek idrar konsantrasyonu nedeniyle halen ilk tercih edilecek ajanların kinolonlar olduğu görülmektedir. Ancak diyabetik hastalarda bu konuda çalışmalar yapıp izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları saptanarak, ampirik tedavi seçeneklerinin belirlenmesi gerekmektedir. Böylece, uygunsuz antibiyotik kullanımı ve direnç sorunu önlenebilecektir.

Bu çalışmada ÜSİ olan 6 (%3) hastada bakteriyemi tespit edildi. Bu hastalarda üst ÜSİ bulunmaktaydı ve 3 hastada nonfermantatif bakteri, 3 hastada *E. coli* üremesi mevcuttu. Hastaların idrar kültürleri ile kan

kültürlerinde üreyen bakteriler benzerdi. Bir çalışmada, ÜSİ olan hastalarda bakteriyemi sıklığı %59 olarak bulunmuş ve kan kültüründe en sık *E. coli* ürediği görülmüştür (95).

Sonuç olarak; DM'li hastalarda ÜSİ için risk faktörlerinin belirlenmesi ve alınan kültürler sonuçlanmadan PKT düzeyinin ölçülmesi ile ÜSİ'nin erken tanısı koyulabilecek ve uygun tedaviyi alabilmeleri sağlanacaktır. Böylece hastanın hastanede yatış süresi kısalarak, maliyet azalacak ve ÜSİ'nin oluşturabileceği morbidite ve mortalite önlenebilecektir.

VI. SONUÇLAR

Diyabetik hastalarda kadın cinsiyet, 51 yaş ve üzerinde olmak, dul olmak ve okul eğitiminin olmaması, menopoz süresinin ve diyabet süresinin uzun olması, diyabetik retinopati ve nefropati komplikasyonlarının varlığı, KAH, SVO ve HT varlığı, üriner kateterizasyon uygulanması, anemi, son 6 ay içinde ÜSİ geçirme ve antibiyotik kullanım öyküsünün olması ÜSİ için risk faktörü olarak bulundu.

Ayrıca PKT, CRP, lökositoz, piyüri, AKŞ, kan üre ve kreatinin yüksekliği bakteriüri ile ilişkili bulundu.

Semptomatik ÜSİ ve ASB'de en sık izole edilen bakterinin *E. coli* olduğu tespit edildi. Semptomatik ÜSİ olan diyabetik hastalarda ASB'li hastalara göre izole edilen *E. coli*'nin ampisilin, amoksisilin/klavulonat, gentamisin ve trimetoprim/sülfometoksazol direncinin yüksek olduğu saptandı.

Diyabetik hastalarda ÜSİ tanısında hiçbir yöntem etkenin izole edilerek belirlendiği mikrobiyolojik yöntemler kadar güvenilir değildir. Ancak bu her zaman mümkün olmayabilir ve hastanın bulgularının infeksiyon ile bağlantılı olup olmadığının acil olarak ortaya konulması gerekebilir. Bu çalışma ile özellikle üst ve alt ÜSİ ayırımında ve tedavi kararının verilmesinde PKT düzeyinin ölçülmesi yol gösterecek yeni bir tanı testi olarak belirlendi.

Sonuç olarak; diyabetik hastalarda ASB ve ÜSİ sıklığı, risk faktörleri, en sık izole edilen bakterinin duyarlılığının bilinmesi ve PKT düzeyi ölçülmesi ile erken tanı konularak uygun antibiyotik tedavi alabilmeleri sağlanacaktır. Böylece hastanın hastanede yatış süresi kısalarak, maliyet azalacak ve ÜSİ'lerin oluşturabileceği morbidite ve mortalite önlenebilecektir.

VII. ÖZET

Çalışmamızda; diyabetik hastalarda asemptomatik bakteriüri (ASB) ve üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) sıklığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi, ASB ve ÜSİ saptanan grupların prokalsitonin (PKT) düzeyleri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Hastanemiz İç Hastalıkları Kliniği'nde Diabetes Mellitus (DM) tanısı ile yatan 200 hastada DM için gerekli laboratuvar tetkikleri yapıldı. Üriner sistem infeksiyonunu düşündüren yakınmaları olan ve idrar kültüründe üreme olan hastalar semptomatik ÜSİ olarak kabul edildi. Üriner sistem infeksiyonu yakınmaları olmayan ve iki kez tekrarlanan idrar kültüründe 10^5 coloni forming unit (cfu)/ml aynı tip bakteri saptanan hastalar ASB olarak değerlendirildi. Hasta serum örneklerinde, PKT düzeyi Time Resolved Amplified Cryptet Emission (TRACE) teknolojisi ile çalışıldı. Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.0 programı ile yapıldı.

Diyabetik hastalarda kadın cinsiyet, 51 yaş ve üzerinde olmak, dul ve bekar olmak, okul eğitiminin olmaması, menopozda olmak, diyabet süresinin uzun olması, diyabetik retinopati ve nefropati komplikasyonlarının varlığı, eşlik eden koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay ve hipertansiyon, üriner kateterizasyon varlığı, son altı ayda ÜSİ geçirme ve son altı ay içinde herhangi bir antibiyotik kullanım öyküsünün olması ÜSİ'leri için risk faktörü olarak saptandı. Semptomatik ÜSİ'si olan hastalarda PKT düzeyinin yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca, C-reaktif protein yüksekliği, lökositoz, piyüri, açlık kan şekeri, üre ve kreatinin yüksekliği bakteriüri ile ilişkili bulundu. Semptomatik ÜSİ ve ASB'de en sık izole edilen bakterinin *Escherichia coli* olduğu saptandı.

Sonuç olarak; diyabetik hastalarda, ASB ve ÜSİ sıklığının, risk faktörlerinin, en sık izole edilen bakteri ve duyarlılığının bilinmesi ve PKT düzeyi ölçülmesi ile ÜSİ'nin erken tanısının konularak, uygun tedaviyi alabilmeleri sağlanacaktır. Böylece hastanın hastanede yatış süresi kısalarak, maliyet azalacak ve ÜSİ'lerinin oluşturabileceği morbidite ve mortalite önlenebilecektir.

VIII. SUMMARY

THE FREQUENCIES OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA AND URINARY TRACT INFECTION IN DIABETIC PATIENTS, THE RISK FACTORS, AND THE ASSOCIATION WITH PROCALCITONIN LEVELS

In this study, it was aimed to identify the frequencies of asymptomatic bacteriuria (ASB) and urinary tract infection (UTI) in diabetic patients, to uncover the risk factors, and to compare the ASB and UTI groups regarding the procalcitonin (PCT) levels.

The laboratory tests that are required for Diabetes Mellitus (DM) were performed on 200 patients who were inpatients with the diagnosis of DM in the Internal Medicine Clinic of our hospital. The patients who had symptoms suggestive of urinary tract infection and positive urine culture were considered as symptomatic UTI. The patients who did not have urinary tract infection complaints and had two positive urine cultures of the same type of bacteria with a concentration of 10^5 colony forming unit (cfu)/mL were considered as ASB. The PCT levels were measured by Time Resolved Amplified Cryptate Emission (TRACE) technique in the patients' serum samples. Statistical analysis of the data obtained in our study was made with SPSS software, Version 10.0.

Female gender, being equal to or over the age of 51, being widower and single, illiterateness, menopause, long duration of diabetes, presence of diabetic retinopathy and nephropathy complications, accompanying coronary artery disease, cerebrovascular event, and hypertension, presence of urinary catheterization, and history of UTI and any antibiotic use in last six months in diabetic patients were detected as risk factors for UTI's. It was revealed that PCT level was high in patients with symptomatic UTI. In addition, C-reactive protein increase, leukocytosis, pyuria, fasting blood glucose, elevated blood

urea, and creatinine were found associated with bacteriuria. The most frequently isolated bacteria in symptomatic UTI and ASB was detected to be *Escherichia coli*.

In conclusion, the patients would be provided appropriate antibiotic treatment with early diagnosis of UTI by knowing the frequencies of ASB and UTI, the risk factors, the most frequently isolated bacteria, and its sensitivity and measuring PCT level in diabetic patients. Therefore, the costs would decreased by shortened hospitalization duration of the patient and the morbidity and mortality that could develop with UTI would be prevented.

IX. KAYNAKLAR

1. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002; 113 (suppl 1A): 80-84.
2. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, et al. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 557-64.
3. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in diabetic women. *Diabetes Care* 2000; 23: 722-23.
4. Çolpan A. Diyabetik hastalarda üriner sistem, solunum sistemi ve karın içi infeksiyonlar. *Klimik Derg* 2005; 18(1): 14-16.
5. Bonadio M, Boldrini E, Forotti G, et al. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes: influence of metabolic control. *Clin Infect Dis* 2004; 38(6): e41-e45.
6. Monneret G, Labaune JM, Isaac C, et al. Procalcitonin and C- reaktive protein levels in neonatal infections. *Acta Pediatr* 1997; 86: 209-12.
7. Carrol ED, Thomson APJ, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 1-9.
8. Başkal N. Diabetes Mellitus'un sınıflandırılması. Erdoğan G (ed); *Temel ve Klinik Endokrinoloji (içinde)*. İstanbul: MN&Nobel, 2005: 342-48.

9. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
10. Karşıdağ K, Sağlam H. Yönergeler ve sınıflamalar. Codario RA, eds; Type 2 diabetes, pre-diabetes and metabolic syndrome: The primary guide to diagnosis and management. İstanbul: Humana Pres, 2005: 13-24.
11. Kurt İ. Glikolize hemoglobin (HBA1c) ölçümü ve Diabetes Mellitusun uzun dönem glisemik kontrolünde kullanılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2003; 45 (4): 387-95.
12. Altuntaş Y. Diabetes mellitus tanısı ve sınıflaması. Yenigün M. (eds). Her yönüyle diabetes mellitus (içinde). İstanbul: Nobel kitabevi, 2. Baskı 2001: 51-63.
13. Gedik O. Diabetes mellitus'un komplikasyonları. Erdoğan G (eds). Temel ve Klinik Endokrinoloji (içinde). İstanbul: MN Medikal&Nobel, 2005; 367-83.
14. Gurgoze MK, Akarsu S, Yılmaz E, et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(10): 1445-48.
15. Rayfield E J, Ault MJ, Keusch GT, et al. Infection and Diabetes: The case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72: 439-50.
16. Görmüş T. Diabetes mellitus'lu hastalarda asemptomatik bakteriüri (tez). Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi, 2000; 66s
17. Valerius NH, Eff C, Hansen NE. Neutrophil and lymphocyte function in patients with diabetes mellitus. *Acta Med Scand* 1982; 211: 463-67.
18. Çelikbaş A. Diyabet seyrinde gelişen infeksiyonlarda immünopatogenez. *Klimik Derg* 2005; 18 (1): 17-20.

19. Jirkovska A, Fejfarova V, Hosova J, et al. Analysis of the inflammation reaction and selected indicators of immunity in patients with an infected diabetic ulcer. *Cas Lek Cesk* 2002; 141 (15): 483-86.
20. Spatz M, Eibl N, Hink S, et al. Impaired primary immune response in type-1 diabetes functional impairment at the level of APCs and T-cells. *Cell Immunol* 2003; 221: 15–26.
21. Özsüt H. İdrar yolu infeksiyonları. Topçu AW. (ed). *İnfeksiyon Hastalıkları (içinde)*. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2002: 1059-64.
22. Leblebicioğlu H. Üriner sistem infeksiyonları. Dündar İH (ed). *İnfeksiyon Hastalıkları tanı ve tedavi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 220-30.
23. Eroğlu C. Üriner Sistem İnfeksiyonu: Tanımlamalar. *İnfeksiyon* 2001; 25-31.
24. Sobel J, Kaye D. Urinary Tract Infections. Mandell GL (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Sixth ed. Philadelphia, Pennsylvania, 2005: 875-903.
25. Bilgehan H. Klinik mikrobiyolojik tanı. İzmir: Fakülteler kitabevi, 2002; 145-86.
26. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28: S42–S48.
27. Miller JM, Raimer KA. Urinary tract infection and pyelonephritis. In: Posterek JG, ed. *Obstetric and Gynecologic Infectious Diseases*. Second ed. New York: Raven Press, 1994: 274-293.
28. Zhanel GG, Harding GKM. Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group: Prevalance of asytmomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 1995;21:316-322.

29. Harding GKM, Zhanel G, Nicolle LE, Cheang M, M.Math.(Stat.), for the Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial Treatment in Diabetic Women with Asymptomatic Bacteriuria. *N Engl J Med* 2002;347:1576-1583.
30. Patterson JE, Andreoli VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 735-50.
31. Nicolle LE, Friesen D, Harding GKM, et al. 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: 1051-56.
32. Michael D, Melekos A, Kurt G, et al: Review Complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15: 247-56.
33. Geerlings SE, Brouwer EC, Gaastra W, et al. Virulence factors of *Escherichia coli* isolated from urine of diabetic women with asymptomatic bacteriuria: correlation with clinical characteristics. *Antonie van Leeuwenhoek* 2001; 80: 119–27.
34. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(6): 744-49.
35. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9: 25–51.
36. Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabetes Med* 1997; 14(1): 29-34.
37. Hoepelman A, Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 35-43.

38. Ertuğrul Ö, Ertuğrul MB. Prokalsitonin ve infeksiyon. Klimik Derg 2005; 18: 59-62.
39. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet 1993; 341: 515-18.
40. Çelebi G, Taştan Y. Bakteriyel enfeksiyonlar için yeni bir gösterge; Prokalsitonin. Türk Pediatri Arşivi 2002; 37: 186-93.
41. Maarten W.N., Peter O. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. Crit Care Med 2000; 28: 458-61.
42. Demirbağ K, Özden M, Gödekmerdan A ve ark. Sepsis olgularında prokalsitonin, TNF- α ve C-reaktif protein düzeylerinin değerlendirilmesi. Klimik Derg 2003; 16(1): 21-24.
43. Yukioka H, Yoshida G, Kurita S, et al. Plasma procalcitonin in sepsis and organ failure. Ann Acad Med Singapore 2001; 30(5): 528-31.
44. Bruce R. Bistran. Acute phase proteins and the systemic inflammatory response. Crit Care Med 1999; 27: 452-53.
45. Ortatılı M, Dizer U, Beker CM ve ark. Ciddi bakteriyel infeksiyonların tanı ve takibinde prokalsitonin. Kocatepe Tıp Dergisi 2006; 7: 23-30.
46. Bülbüller N, Doğru O, Ayten R ve ark. Prokalsitonin şiddetli akut pankreatitin bir belirtecidir. Ulus Travma Derg 2006;12(2):115-120.
47. Müller C A, Uhl W, Printzen G, et al. Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis. Gut 2000; 46: 233-38.

48. Rau B, Steinbach G, Gansauge F, et al. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 832–40.
49. Brunkhorst F, Eberhard O, Brunkhorst R. Discrimination of infectious and noninfectious causes of early acute respiratory distress syndrome by procalcitonin. *Crit Care Med* 1999; 27: 2172-76.
50. Schwarz S, Beartram M, Schwab S, et al. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Crit Care Med* 2000; 28: 1828-32.
51. Viallon A, Zeni F, Lambert C, et al. High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1313-16.
52. Leblebicioğlu H. Bakteriyel merkezi sinir sistemi infeksiyonlarında tanı. *Ankem Derg* 2005; 19(Ek 2): 137-41.
53. Franz AR, Kron M, Pohlandt F, et al. Comparison of procalcitonin with interleukin 8, C-reactive protein and differential white blood cell count for the early diagnosis of bacterial infections in newborn infants. *Pediatr Infect Dis* 1999; 18: 666-71.
54. Pecile P, Miorin E, Romanello C, et al. Procalcitonin: A marker of severity of acute pyelonephritis among children. *Pediatrics* 2004; 114: e249 -e54.
55. Benador N, Siegrist CA, Gendrel D. Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis. *Pediatrics* 1998; 102: 1422-25.
56. Südhoff T, Giagounidis A, Karthaus M. Evaluation of neutropenic fever: Value of serum and plasma parameters in clinical practice. *Chemotherapy* 2000; 46: 77-85.

57. Bernard L, Ferriere F, Casassus P, et al. Procalcitonin as an early marker of bacterial Infection in severely neutropenic febrile adults. Clin Infect Dis 1998; 27: 914-15.
58. Kuse E, Langefeld I, Jaeger K, et al. Procalcitonin in fever of unknown origin after liver transplantation: A variable to differentiate acute rejection from infection. Crit Care Med 2000; 28: 555-59.
59. Reith HB, Mittelkötter U, Debus ES, et al. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. Dig Surg 1998; 15: 260-65.
60. Yasmin D. Ortopedide kırık cerrahisinde postoperatif infeksiyon takibinde prokalsitonin yeni bir tanı ve takip kriterimidir? (tez). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
61. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 15th Informational Supplement, Document M100-A15, CLSI, Wayne, Pa, 2005.
62. Gülay Z. ESBL'lerin tanı yöntemleri. Köksal İ (ed).Yeni ve yeniden gündeme gelen infeksiyonlar. Ankara: Bilimsel tıp yayınevi, 2004:39
63. Tuerlinckx D, Borght T, Glupczynski Y, et al. Is procalcitonin a good marker of renal lesion in febrile urinary tract infection? Eur J Pediatr 2005; 164: 651-52.
64. Montes RC, Perez RP, Barba CP, et al. Risk factors for asymptomatic bacteriuria in women with diabetes. Clin Infec Dis 2004; 39: 1732-33.
65. Ribera MC, Pascual R, Orozco D, et al. Incidence and risk factors associated with urinary tract infection in diabetic patients with and without asymptomatic bacteriuria. Eur J Clin Microb & Infec Dis 2006; 25:389-93.

66. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, et al. IM. Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1737-41.
67. Kelestimur F, Unal A, Pasaoğlu H, et al. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Mikrobiyol Bul* 1990; 24: 126-32.
68. Görmüş T, Bakır M, Elaldı N ve ark. Diabetes mellituslu hastalarda asemptomatik bakteriüri sıklığı ve diyabet süresi ile ilişkisi. *Flora Derg* 2001; 6(4): 240-48.
69. Kayima JK, Otieno LS, Twahir A, et al. Asymptomatic bacteriuria among diabetics attending Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* 1996; 73: 524-26.
70. Hooton MT, Stapleton AE, Robetr PL, et al. Perineal anatomy and urine voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1600-01.
71. Tanyel E, Fışgın N, Tülek N ve ark. Yaşlı hastalardaki üriner sistem infeksiyonlarının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2006; 20 (2): 87-91.
72. Nakano H, Oba K, Saito Y, et al. Asymptomatic pyuria in diabetic women. *J Nippon Med Sch* 2001; 68(5): 405-10.
73. Ishay A, Lavi I, Luboshitzky R. Prevalence and risk factors for asymptomatic bacteriuria in women with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2005; (23): 185-88.
74. Kurutepe S, Surucuoğlu S, Sezgin C, et al. Increasing antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from community-acquired urinary tract infections during 1998-2003 in Manisa, Turkey. *Jpn. J. Infect. Dis* 2005;58:159-161.

75. 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: 468-74.
76. Vejlsgaard R. Studies on urinary infection in diabetics. Significant bacteriuria in relation to long-term diabetic manifestations. *Acta Med Scand* 1966;179:183-88.
77. Keane EM, Boyko EJ, Barth RL, et al. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in subjects with NIDDM in San Luis Valley of Colorado. *Diabetes Care* 1988; 11: 708-12.
78. MacFarlane IA, Brown RM, Smyth RW, et al. Bacteremia in diabetics. *J Infect* 1986; 12: 213-19.
79. Turner RC, Cull CA, Frighi V. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281:2005-12.
80. Bloomgarden ZD, Nephropathy and neuropathy. *Diabetes Care* 2000; 23: 549-56.
81. The UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
82. Karşıdağ K, Sağlam H. Mikrovasküler hastalık. Codario RA, ed; *Tip 2 Diyabet, pre-diyabet ve metabolik sendrom: Birinci basamak tanı ve tedavi klavuzu (içinde)*. İstanbul:Humana pres, 2005;133-53.
83. Hosking DJ, Bennett T, Hampton JR. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 1978; 27: 1043-54.

84. Tuğrul A. Diyabetik nefropati. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 19(2): 113-21.

85. Kaya S, Gökçe G, Sümer Z ve ark. Üriner retansiyon nedeni ile kateterize edilmiş hastalarda kateterizasyon süresi ile idrar kültür sonuçları arasındaki ilişki ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 25 (3):135-39.

86. American Diabetes Association clinical practice recommendations 2001. Diabetes Care 2001; 24(Suppl 1): 1-133.

87. Boroumand MA, Sam L, Abbasi SE, et al. Asymptomatic bacteriuria in type 2 Iranian diabetic women: a cross sectional study. BMC Womens Health 2006; 6- 4.

88. Pecile P, Romanello C. Procalcitonin and pyelonephritis in children. Cur Opin Infect Dis 2007; 20: 83-87.

89. Guven AG, Kazdal HZ, Koyun M, et al. Accurate diagnosis of acute pyelonephritis: How helpful is procalcitonin?. Nucl Med Commun 2006; 27: 715-21.

90. Kofoed K, Andersen O, Kronborg G, et al. Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study. Crit Care 2007; 11:1-10.

91. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, et al. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. Arch Dis Child 1999; 81: 417-21.

92. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.

93. Geerlings SE, Meiland R, Hoepelman IM. Pathogenesis of bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 539-45.
94. Lye WC, Chan RK, Lee EJC, et al. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. *J Infect* 1992; 24: 169-74.
95. Horcajada JP, Moreno I, Velasco M, et al. Community-acquired febrile urinary tract infection in diabetics could deserve a different management: a case-control study. *J Intern Med* 2003; 254: 280-86.
96. Geerlings SE, Meiland R, Lith EC, et al. Adherence of type 1-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial cells. *Diabetes Care* 2002; 25: 1405-09.
97. Bonadio M, Ostarelli S, Morelli G, et al. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 524-26.
98. Khaikina EV, Reshedko GK, Krechikova OI. Characteristic features of etiology and antibiotic susceptibility of urinary tract infection pathogens in patients with diabetes mellitus. *Antibiot Khimioter* 2006; 51: 13-18.

