

Uroinfekce u diabetiků

M. Merta, R. Ryšavá, V. Tesař

Nefrologická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Souhrn: Uroinfekce představují důležitou infekci u nemocných s diabetes mellitus. U těchto nemocných se zvýšeně vyskytují asymptomatické i symptomatické infekce močových cest a také některé méně běžné druhy závažných komplikací infekcí močových cest (nekróza papily, renální a perirenální absces, emfysematózní a xantogranulomatózní pyelonefritida apod.). Výskyt, průběh a léčba močových infekcí u diabetických nemocných si zasluhují zvýšenou pozornost a objektivní posouzení.

Klíčová slova: uroinfekce – diabetes mellitus – komplikovaná infekce močových cest – pyelonefritida – selhání ledvin

Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus

Summary: Urinary tract infection is an important infection in patients with diabetes mellitus. Asymptomatic and symptomatic infections of urinary tract, and also some rarer serious complications of urinary tract infections (papillary necrosis, renal and perirenal abscess, emphysematous and xantogranulomatous pyelonephritis and s.o.). Incidence, outcome and treatment in patients with diabetes, which deserve special clinical attention, are commonly viewed by prism of personal opinion, and should be based on clinical studies, focused on this topic.

Key words: urinary tract infection – diabetes mellitus – complicated urinary tract infection – pyelonephritis – renal failure

Úvod

Infekce představují pro nemocné s diabetes mellitus (DM) závažný zdravotní problém. Údaje o výskytu, etiologii a patogenezi a léčbě infekcí močových cest (IMC) nejsou vždy jednoznačné. Cílem článku je uvést přehled současného stavu názorů na problematiku IMC u nemocných s DM.

Výskyt IMC

Ačkoliv pouze omezený počet prospektivních studií byl veden se zaměřením na problematiku IMC u pacientů s DM, lze na podkladě různých epidemiologických studií předpokládat, že výskyt bakteriurie a IMC je u nemocných s DM častější než u nemocných bez DM [1]. Boyko et al porovnali výskyt IMC u žen po menopauze a prokázali jejich více než dvojnásobný vzestup v případě, že ženy měly prokázaný DM [2]. Foxman et al analyzovali v roce 1997 okolnosti vztahující se k výskytu akutní

pyelonefritidy v USA [3]. Mezi nemocnými s DM (u 36 % žen a 16 % mužů) a nemocnými bez DM neshledali rozdíl v délce hospitalizace ani v mortalitě pro pyelonefritidu. Naopak delší dobu hospitalizace prokázali u nemocných s DM řeční autoři, kteří hodnotili vztah 13 vybraných rizikových faktorů, včetně DM, na délku hospitalizace (a mortalitu) u 225 nemocných hospitalizovaných pro pyelonefritidu [4]. Horcajada et al hodnotili rozdíly v průběhu IMC provázené febrilním stavem mezi skupinou 54 nemocných s DM a 54 nemocných bez DM [5]. U nemocných s DM byly častější příznaky inkontinence, byly izolovány méně běžné uropatogenní mikrobiální kmeny a byl pozorován zvýšený výskyt kmenů rezistentních na fluorované chinolony. Účinnost a délka léčby se však přes uvedené rozdíly mezi oběma skupinami pacientů (diabetiků i pacientů bez DM) snad poněkud překvapivě nelišily. V kontrolo-

vané studii z USA se Hu et al zabývali hodnocením rizikových faktorů podmiňujících vývoj IMC u žen po menopauze, počítaje v to DM [6]. Zvýšená incidence symptomatické IMC byla zaznamenána statisticky významně častěji v souvislosti se zvýšenou pohlavní aktivitou, anamnézou prodělané IMC, léčbou DM a inkontinencí.

Asymptomatická bakteriurie (AB)

V rámci většiny studií provedených v minulosti bylo možno prokázat zvýšený výskyt AB u nemocných s DM proti populaci bez DM. Jedna nizozemská studie prokázala, že u žen s DM 2. typu lze za rizikové faktory vzniku AB považovat vyšší věk, proteinurii, nižší body mass index a epizodu IMC v uplynulém roce [7]. Stejná skupina autorů přitom za zásadní rizikové faktory pro vznik IMC u žen s DM 1. typu považovala délku trvání DM, přítomnost periferní neuropatie a proteinurie. AB se při-

tom jevila jako důležitý rizikový faktor pro vznik IMC především u žen s DM 2. typu. Některé recentní práce zabývající se tématem AB však docházejí i k poněkud odlišným výsledkům. V italské práci Bonadia et al se prevalence bakteriurie mezi skupinou pacientů ženského pohlaví s DM a bez DM významně nelišila (17,5 % vs 18,5 %) [8].

Vztah IMC k úrovni kompenzace DM

Studie DCCT v USA neprokázala rozdíl mezi skupinou nemocných s DM typu 1 s velmi dobrou kompenzací DM a bez ní [9]. V již zmiňované studii Boyka et al se IMC u nemocných s DM (v porovnání s nediabetiky) zvýšeně vyskytovala u nemocných léčených perorálními antidiabetickými preparáty, inzulinem, nikoli však u nemocných s DM neléčených či léčených pouze dietou [2]. Statisticky významně se na výskytu IMC také uplatňovala délka trvání DM.

Vztah IMC k etnickému původu

Závěry několika studií ukazují, že výskyt IMC může být ovlivněn rasovým původem nemocných s DM, např. v neprospěch některých etnických menšin (původních obyvatel) v USA.

Mikrobiální flóra

Obecně se uvádí, že se spektrum uropatogenů vyskytujících se u nemocných s DM může poněkud lišit od nemocných bez DM, zvláště přítomností méně běžných mikrobů a/či mikrobů projevujících zvýšenou rezistencí vůči antibiotikům. Rodriguez-Bano et al analyzovali rizikové faktory uplatňující se při vzniku koliformních kmenů produkujících rozšířené spektrum β -laktamáz (ESBL) [10]. Vedle dalších faktorů (např. anamnézy IMC či epizody užití fluorovaných chinolonů v minulém období) se projevil jako nezávislý faktor pro predikci IMC také DM. Také izraelská studie publikovaná v roce 2004 došla k závěru, že se na vzniku kmenů *Escherichia coli* či *Klebsiella*

produkujících ESBL uplatňuje jako nezávislý faktor DM [11]. Jakým mechanismem by se DM mohl izolovaně na vzniku těchto rezistentních uropatogenů uplatnit, nebylo nevysvětleno. Pozornost byla rovněž věnována asociaci tzv. fimH adhezinu, představujícímu významný faktor virulence *Escherichia coli* v iniciační fázi IMC, a DM. Některé práce naznačují, že složení (resp. genetická stavba) fimH adhezinu u koliformních kmenů způsobujících IMC se mezi populacemi diabetiků a nediabetiků neliší.

Anatomické a funkční abnormality močového traktu

Přestože některé práce uvádějí zvýšený výskyt anatomických/funkčních abnormalit močového traktu u nemocných s DM [1], nezdá se, že by bylo možno tyto nálezy či tvrzení podložit přesvědčivými doklady.

Jiné možné patogenetické mechanismy přispívající ke vzniku IMC

Porucha funkce polymorfonukleárů, vyskytující se stavů spojených s hyperglykemií, byla některými autory uváděna jako možná příčina spolupodílející se na vzniku IMC u DM [1]. Granulocytární funkce však nebyly u nemocných s DM a přítomností AB porušeny [12]. Také závěry studií zabývajících se možnou odlišnou (sníženou) tvorbou prozánětlivých cytokinů u nemocných s DM a jejich interpretace z hlediska možného dopadu na vznik IMC nejsou jednoznačné.

Postižení ledvin v rámci IMC

Rozšířenou představou je zvýšená vulnerabilita ledvin v rámci probíhající IMC u nemocných s DM. Tchajwanská skupina autorů se zabývala výskytem pozánětlivých změn (jizvy, zánět) prokazatelných při izotopovém vyšetření ledvin (Tc^{99} DMC) [13]. Zatímco v podskupině žen s DM bez přítomnosti IMC byl výskyt pozánětlivých změn 0–4,7 %, stoupl tento podíl v podskupině žen s DM a cysti-

tidou na 25–38 % a dosáhl maxima (77–90 %) u žen, které prodělaly pyelonefritidu. V jiné recentní studii, rovněž původem z Tchaj-wanu, byly analyzovány faktory uplatňující se na vzniku abnormálního ultrazvukového obrazu ledvin u nemocných s febrilní IMC. Abnormální ultrazvukový nález byl statisticky nevýznamně častěji nalezen u nemocných s DM než u nemocných bez DM.

Vzácné formy IMC u nemocných s DM

Celá řada vzácných či méně běžných typů IMC, resp. komplikací IMC, se vyskytuje a byla popsána častěji či téměř výhradně u nemocných s DM (mykotické IMC, nekroza papily, renální a perirenální absces, emfyzematózní a xantogranulomatózní pyelonefritis apod).

Léčba

Systematické analýzy publikované literatury se shodují v závěru, že antibiotická léčba u AB u nemocných s DM nemá opodstatnění [14]. Je však zřejmé, že tento obecný pohled nebyl dosud důsledně rozpracován s ohledem na různé specifické podskupiny nemocných s DM, jako jsou např. nemocní s neuropatií či různým stupněm nedostatečnosti ledvin apod.

Klinické příznaky IMC mohou být u nemocných s DM méně zřetelné než u pacientů bez DM, také hrozí zvýšený výskyt atypických infekcí. Při léčbě lze předpokládat zachovanou citlivost na fluorované chinolony u většiny uropatogenních kmenů. Ty (případně další širokospektrá antibiotika) lze také použít jako vhodné léky pro empirickou léčbu IMC u diabetiků. Samotná IMC u nemocných s DM je považována za komplikovanou IMC, a proto by měla být volena dostatečná délka léčby.

Závěr

U nemocných s DM se zvýšeně vyskytují asymptomatické i symptomatické infekce močových cest a také

některé méně běžné druhy závažných komplikací infekcí močových cest (mykotické IMC, nekróza papily, renální a perirenální absces, emfyze-matózní a xantogranulomatózní pyelonefritis apod). Příčiny a možné patogenetické mechanismy vzniku IMC jsou patrně multifaktoriální. Samotný klinický význam AB a dopady IMC na postižení ledvin u nemocných s DM jsou předmětem intenzivního výzkumu. Léčba AB se nepovažuje za indikovanou, na druhou stranu léčba symptomatické IMC se řídí pravidly pro léčbu tzv. komplikované IMC.

Práce vznikla s podporou VZ MSM 0021620806.

Literatura

1. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9: 25–51.
2. Boyko E, Fihn S, Scholes D et al. Diabetes mellitus and the risk of acute urinary tract infection among post-menopausal women. *Diabetes Care* 2002; 10: 1778–1783.
3. Foxman B, Klenistine K, Brown PD. Acute pyelonephritis in US hospitals in 1997: Hospitalization and in-hospital mortality. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 144–150.
4. Efsthathiou SP, Pefanis AV, Tsioulos DI et al. Acute pyelonephritis in adults: Prediction of mortality and failure of treatment. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1206–1212.
5. Horcajada JP, Morenol I, Velasco M et al. Community-acquired febrile urinary tract infection in diabetes could deserve a different management: a case-control study. *J Intern Med* 2003; 254: 280–286.
6. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D et al. Risk factors for urinary tract infections in post-menopausal women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 989–993.
7. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 744–749.
8. Bonadio M, Boldrini E, Forotti G et al. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes: Influence of metabolic control. *Clin Infect Dis* 2004; 38(Suppl E): e41–e45.
9. Adverse events and their association with treatment regimens in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1995; 18: 1415–1427.
10. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in non-hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1089–1094.
11. Colodner R, Rock W, Chazan B et al. Risk factors for development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 163–167.
12. Balasoiu D, van Kessel KC, van Kats-Renaud HJ et al. Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. *Diabetes Care* 1997; 20: 392–395.
13. Wu H-C, Huang W-S, Lin C-C et al. Objective evidence of a high prevalence of renal damage in women with type 2 diabetes by technetium-99m DMSA renal cortex scan findings. *Urology* 2003; 61: 50–54.
14. Ooi S-T, Frozee LA, Gardner WG. Management of asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 490–493.

prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

www.vfn.cz

e-mail: merta@mbox.cesnet.cz

Doručeno do redakce: 3. 6. 2005

Přijato k otištění: 3. 6. 2005

www.kardiologickarevue.cz