

Diyabetik ayak gelişen ve üriner sistem kandidozu olan bir olgu sunumu**A case with diabetic foot and urinary system candidiasis**

Meltem T

Bengü G T

Derya A

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Bornova- İzmir, Türkiye

Özet

Diyabetes mellitus, infeksiyonlara predispozisyon yaratan endokrinolojik bir bozukluktur. Diyabetli hastalarda mortalite daha çok solunum sistemi infeksiyonlarına bağlıyken, morbidite üriner sistem, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarına bağlıdır. Bu hastalarda idrar yolu infeksiyonları sıkça karşımıza çıkabilmektedir. Diyabetik hastalarda hücrel immünitede gelişen fonksiyon bozukluğu, üriner sistemin kandida enfeksiyonu gibi fırsatçı enfeksiyonların artmış insidansından sorumludur. Kandidaya bağlı idrar yolu infeksiyonlarının diyabet dışı diğer nedenleri arasında ise, hastanede kalış süresinin uzaması ve parenteral antibiyotik kullanımı, ileri yaş, üriner sistem kateterizasyonu sayılabilir. Burada diyabetik ayak tanısıyla kliniğimizde uzun süre hospitalize edilen ve ayak enfeksiyonu nedeniyle parenteral antibiyotik kullanımı sonrası kandidüri gelişen diyabetik bir erkek olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, *C. albicans*, kandidüri, diyabetik ayak

Summary

Diabetes mellitus is one of the most frequent metabolic disorders predisposing for infectious disease. In diabetic patients, mortality depends on the respiratory infections and morbidity depends on the urinary, skin and soft tissue infections. In diabetic patients, urinary tract infections are commonly seen. Dysfunction of cellular immunity in diabetic patients is responsible from the increased incidence of opportunistic infections such as candidiasis of the urinary tract. Beside diabetes mellitus, the other predisposing conditions of candiduria are, prolonged hospital stay, parenteral use of antibiotics, increased age, urinary system catheterization. In this report, we report candiduria in a diabetic patient in association with the prolonged hospital stay and use of parenteral antibiotics.

Keys Words: *Diabetes mellitus, C. albicans, candiduria, diabetic foot*

Giriş

Diyabetes mellitus (DM), en sık görülen endokrinolojik hastalıktır. Erişkin toplumun ortalama % 7'sini diyabetik bireyler oluşturmaktadır (1). Geçmişte diyabetik hastalarda mortalite nedenlerinin büyük bir kısmını infeksiyon hastalıklarının oluşturduğu görülmekte idi. 1922 yılına kadar (pre-insülin ve pre-antibiyotik dönem) diyabetli hastalarda infeksiyonlar nedeniyle ölüm oranı % 17 iken, insülinin keşfinden antibiyotiğin keşfine kadar olan dönemde bu oran % 12.6'ya, 1942 yılında antibiyotiklerin kullanıma girmesi ile de % 1.5'a gerilemiştir (2). Diyabetli hastalarda mortalite daha çok solunum sistemi infeksiyonlarına bağlıyken, morbidite üriner sistem, deri ve

yumuşak doku infeksiyonlarına bağlıdır. Hücrel immünitenin bozulmasından dolayı diyabetli hastalarda fırsatçı patojenlere karşı duyarlılık artar. Burada, kliniğimizde diyabetik ayak tanısıyla izlenen ve klinik seyri sırasında üriner sistem kandidiazisi gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Elli altı yaşında erkek hasta, sol bacakta oluşan yaralar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hasta, yaralarının yaklaşık bir ay önce, bacak ön yüzünde 2-3 cm çaplarında ve travmadan bağımsız bir ülserasyon şeklinde başladığını belirtti. Kısa sürede ülserasyonun çapının büyümesi ve lezyonun etrafında yeni yaralar oluşması nedeniyle çeşitli

Yazışma Adresi: Meltem TÜRKMEN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı,
Bornova-İzmir-TÜRKİYE
Makalenin Geliş Tarihi: 28.10.2008 Kabul Tarihi: 10.11.2008

sağlık kuruluşlarına başvuran hastaya ampirik olarak topikal ve oral antibiyoterapiler uygulanmış. Ancak hasta bu tedavilerden fayda görmediğini ve lezyonlarının hızla ilerlediğini belirtti. Yaklaşık on beş yıldır diyabeti olan ve bu nedenle 3x12 ünite kristalize insülin ve 1x12 ünite NPH kullanan hasta, kan şekerlerini düzenli ölçtürmediğini ve ara ara yapılan ölçümlerde de hiperglisemisinin saptandığını belirtiyordu. Hastanın soygeçmişinde diyabet dışında herhangi bir özellik yoktu. Hastanın sistemik muayenesi normal sınırlarda idi. Dermatolojik muayenesinde ayak bileği ön yüzünde, medial ve lateral malleol hizasında ve ayak dorsumunda olmak üzere multiple, kötü odörlü, sarı-siyah nekrotik materyalle kaplı ülserasyonlar görüldü (Resim 1-2).



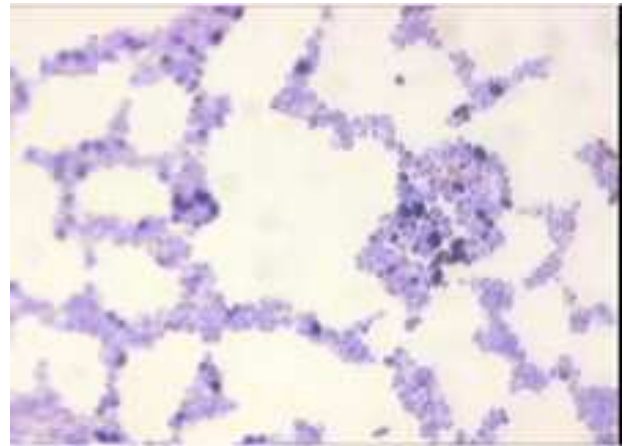
Resim 1. Sol ayak dorsumu ve pretibial alanda üzeri nekrotik ülserasyon



Resim 2. Sağ bacakta ülserasyon

Hastanın tam kan sayımında hemoglobin, hematokrit değerleri normal sınırdayken $14.000/mm^3$ lökositozu mevcuttu. Hastanın akut faz reaktanlarından sedimentasyonu 140mm/saat, CRP değeri 10.64mg/dl ve ferritin değeri 750 ng/ml saptandı. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Akciğer grafisi ve batin USG sonucunda bir patoloji saptanmadı.

Boğaz kültüründe normal flora elemanı saptanan hastanın alınan orta idrar, yara yeri sürüntüsü ve doku biyopsisinin bakteriyolojik kültürlerinde üreme saptanmadı. Çekilen sol tibia grafisinde ve alt ekstremitte tomografisinde tüm kruris boyunca uzanım gösteren derin yumuşak dokularda hava ile uyumlu dansite değişiklikleri anaerob infeksiyon lehine düşünüldü ve hastaya imipenem 500mg iv. (Tienam flk ®) 3x1 başlandı. Hastanın tedavisi dört haftaya tamamlandı. Topikal olarak nekrotik doku debridmanından sonra lezyonlara sol de Rivanol % 0.1 ile pansuman uygulandı. İki hafta sonunda hastanın kasa ait canlı kırmızı granülasyon dokusu belirginleşti. Ancak nekrotik tendonlar nedeniyle hastaya primer greft uygulanamadı. Ortopedi tarafından değerlendirilen hastaya amputasyon önerildi ancak hasta bu öneriyi kabul etmedi. Hastanın kan şeker düzeylerinin yüksek seyretmesi üzerine kristalize insülin ve NPH düzeyleri 16 üniteye çıkarıldı. Hastada antibiyoterapinin on dördüncü gününde dizüri gelişti. Rutin idrar analizinde 500/MİCL lökosit saptandı ve alınan orta idrarın bakteriyolojik kültüründe üreme olmadı; ancak yapılan mikolojik kültürde mililitrede 15.000 koloniden fazla *C. albicans* üredi (Resim 3).



Resim 3. Mikroskopik bakıda *C. albicans* kümeleri

Hastaya tedavi olarak flukonazol 100 mg/gün tedavisi iki hafta uygulandı. Hastanın dizüri şikayetleri tedaviyle birlikte geriledi ve tedavi sonrası istenen kontrol idrar kültüründe üreme saptanmadı.

Tartışma

Diyabet varlığında nötrofil fonksiyonlarında bozukluğun yanısıra, CD4 T (+) lenfosit sayısı ve fenotipinde azalma sonucu CD4/CD8 oranında düşme meydana gelmektedir (2,3,4). Bu nedenle fırsatçı mantarlarla olan infeksiyonların sıklığındaki artış görülmektedir.

Diyabetli hastalarda sıkça karşımıza çıkan nörojenik mesane disfonksiyonu nedeniyle mesanede sürekli rezidü idrar kalması ve glikozüri bakteriyel replikasyonu artırarak üriner sistem infeksiyonlarına meyil hazırlar. İdrar PH değişiklikleri ve gelişen anerji nedeniyle fungusların, özellikle de *C. albicans*'ın idrar yollarında kolonizasyonu artar (5). Kolonizasyonu infeksiyondan ayırt etmek güçtür. Semptom ve pyürinin varlığı infeksiyonu düşündürmelidir. Bizim hastamızda da dizüri, pollaküri semptomlarının olması nedeniyle istenen bakteriyolojik kültürlerde üreme olmaması ve hastanın diyabetik olması, olası bir mantar enfeksiyonunu akla getirmiş ve buna yönelik olarak üst üste alınan iki orta idrar kültüründe de maya üremesi saptanmıştır.

İdrarda *Candida spp.* saptanmasının nedenleri arasında en sık (%60) foley sonda kullanımı yer almaktadır. Parenteral antibiyotik kullanımının yedi günün üzerinde sürmesi (6) ve hastanede kalış süresinin iki haftanın üzerinde olması kandidüri için risk faktörleri arasındadır (7,8). Hospitalize edilen hastalarda kandidüri insidansının son 10 yılda % 1'den % 8'e yükseldiği bildirilmiştir (9). *C. albicans* kandidürilerin %50'sinden sorumludur. Diğer etkenler arasında *C. glabrata* ve *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* yer alır (10, 11, 12). Bizim hastamıza da idrarda saptanan mayanın identifikasyonu sonucunda etkenin *C. albicans* olduğu görülmüştür. Kandidüride klinik bulgular tanı için çok az yardımcıdır. Kauffman ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda, idrarda mantar saptanan hastaların yaklaşık

%2-4'ünün semptomatik olduğu ve bu semptomların bakteriyel infeksiyonlarda olduğu gibi sıklıkla dizüri ve pollaküri olduğu belirtilmiştir (13). Kandidürinin tedavisinde öncelikle sondası olan hastalarda sondanın çekilmesi önerilir. Kandida infeksiyonlarında kullanılan antifungal ilaçlara karşı direnç geliştiği bilinmektedir ve bu nedenle uygun ve etkin antifungal seçiminde kandida tür ayrımı ve antifungal direnç testleri oldukça önemlidir. Örneğin flukonazol, *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarına karşı oldukça etkili iken *C. krusei* ve *C. glabrata* suşlarının dirençli olduğu bir antifungal ajandır. *C. albicans*'ın neden olduğu üriner sistem infeksiyonlarında tedavi seçenekleri arasında amfoterisin B ile mesane irigasyonu, tek doz intravenöz amfoterisin B yer alırken, iki hafta süre ile 100-200mg/gün oral flukonazolun de iyi bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmektedir (14). Biz de hastamıza 100 mg/gün'den oral flukonazol tedavisini, iki hafta süre ile uyguladık. İki haftada hastanın semptomları geriledi ve alınan kontrol idrar kültüründe üreme saptanmadı.

Sonuç olarak diyabetik ayak tanısıyla izlediğimiz hastada saptanan kandidüri için hastamızda risk faktörleri arasında; diyabet, iki haftanın üzerinde hastanede kalış süresi, bir haftanın üzerinde parenteral antibiyotik kullanımı mevcuttu. Hastaların çoğunun asemptomatik olmasından dolayı kolaylıkla atlanabilen bir tablo olan kandidüri spontan geçebildiği gibi piyelonefritten kandidemilere kadar değişen ağır tablolara da neden olabilmektedir.

Amacımız bu ciddi tabloların atlanmaması için diyabetik, hospitalize olan ve/veya antibiyoterapi alan hastalarda, bakteriyolojik idrar yolu infeksiyonlarının yanısıra mantarlarla olan infeksiyonların da akılda bulundurulması ve buna yönelik tetkiklerin yapılmasının gerekliliğine dikkat çekmektir.

Kaynaklar

1. Van der Meer JWM, Kullberg BJ. Special populations. In: Armstrong D, Cohen J, eds. Infectious Diseases. London, Mosby, 1999, 4-8.1-8.10.
2. Çelikbaş A. Diyabet Seyrinde Gelişen Enfeksiyonlarda immünopatogenez. Klimik Dergisi 2005; 18 (1):17-20.
3. 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): 483-6.
4. Eibl N, Spatz M, Fischer GF, et al. Impaired primary immune response in type 1 diabetes: results from a controlled vaccination study. Clin Immunol 2002; 103(3;1): 249-59.
5. Çolpan A. Diyabetik Hastalarda Üriner Sistem, Solunum Sistemi ve Karın içi infeksiyonlar. Klimik Dergisi 2005; 18(1):14-16.
6. Hamory BH, Wenzel RP. Hospital-associated candiduria: Predisposing factors and review of the literature. J Urol 1978; 120:444.

7. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, et al. Candidemia in a tertiary care hospital: Epidemiology, risk factors and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 1992; 15:414-421.
8. Wey SB, Motomi M, Pfaller ML, et al.. Risk factors for hospital-acquired candidemia: A matched casecontrol study. *Arch Intern Med* 1989; 149:2349-2353.
9. Kaya K., Kaya S., Avunduk H. ve arkadaşları.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 10 Aylık Periyotta Saptanan Kandidüri Etkenlerinin Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26(2):71-74.
10. Sobel J. D., C. A. Kauffman, D. McKinsey, et al. Candiduria: A randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. *Clin. Infect. Dis* 2000; 30:19-24.
11. Wise G. J., Goldberg P., and Kozinn P. J.. Genitourinary candidiasis: Diagnosis and treatment. *J. Urol* 1976; 116:778-780.
12. Storfer S. P., Medoff G, Fraser V. J., et al. Candidura: Retrospective review in hospitalized patients. *Infect. Dis. Clin. Pract*1994; 3:23-29.
13. Kauffman C. A., Vazquez J. A., Sobel J. D, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000; 30:14-18.
14. Malani AN, Kauffman CA. Candida urinary tract infections: treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007; 5:277-84.