

بررسی باکتریوری بدون علامت در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ در یک جمعیت نمونه ایرانی

محمد علی برومند*^۱، لایلا سام^۲، سید حسام الدین عباسی^۳، مجتبی سالاری فر^۴، ابراهیم کسائیان^۵، سعیده فرقانی^۳

چکیده

مقدمه: این مطالعه به منظور بررسی شیوع و عوامل خطر مؤثر در باکتریوری بدون علامت در زنان مبتلا به تیپ ۲ دیابت در یک جمعیت نمونه ایرانی صورت پذیرفته است.

روشها: در طی فاصله زمانی فروردین لغایت آذر ماه سال ۱۳۸۳ تعداد ۲۰۲ خانم غیرباردار مبتلا به دیابت تیپ ۲ به روش نمونه گیری از افراد در دسترس انتخاب گردیدند. این افراد بین ۳۱ تا ۷۸ سال سن داشته و هیچگونه اختلالی در دستگاه مجاری ادراری نداشتند. در این مطالعه باکتریوری بر اساس وجود 10^5 کلنی از یک یا حداکثر ۲ میکروارگانیسم در حداقل ۲ کشت مثبت به عمل آمده از ادرار افراد تعریف گردید. تمامی شرکت کنندگان در این مطالعه فاقد هر گونه علامتی از عفونت دستگاه مجاری ادراری بودند. عوامل خطر برای ابتلا به باکتریوری در شرکت کنندگان در این مطالعه بررسی گردید و این عوامل در گروه‌های دارای باکتریوری و فاقد باکتریوری با هم مقایسه شد.

یافته‌ها: شیوع باکتریوری بدون علامت در شرکت کنندگان در این مطالعه ۱۰/۹٪ بود. میکروارگانیسم E.coli شایع‌ترین میکروبی بود که در محیط کشت ادرار افراد رشد نمود. اغلب میکروارگانیسم‌های رشد کرده در ادرار شرکت کنندگان، نسبت به کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند. بین پیوری ($P < 0/01$) و گلوکزوری ($P < 0/05$) با باکتریوری بدون علامت رابطه معنی داری یافت شد اما سن ($P < 0/45$)، مدت زمان ابتلا به دیابت ($P < 0/09$)، ماکروآلبومینوری ($P < 0/10$) و HbA_{1c} ($P < 0/75$) دارای رابطه معنی داری با باکتریوری بدون علامت نبودند.

نتیجه‌گیری: شیوع باکتریوری بدون علامت در زنان مبتلا به دیابت تیپ ۲ بیشتر بوده و در این رابطه پیوری و گلوکزوری می‌توانند به‌عنوان عوامل خطر و دخیل در ابتلا در نظر گرفته شوند. توصیه می‌شود در زنان دیابتی تیپ ۲ که بیشتر از ۴۰ سال سن داشته باشند؛ کشت‌های ادرار دوره ای به عمل آید حتی اگر علامتی از عفونت ادراری نداشته باشند.

واژگان کلیدی: دیابت قندی تیپ ۲، باکتریوری بدون علامت، زنان

۱- استادیار، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- متخصص پاتولوژی، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- محقق، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استادیار، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- استادیار، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، نبش بزرگراه جلال آل احمد، مرکز قلب تهران؛ تلفن: ۶۹-۸۰۲۹۶۰۰؛ نمابر: ۸۰۲۹۷۳۱؛ کدپستی:

۱۴۱۱۷۱۳۱۳۸؛ پست الکترونیک: info@tehranheartcenter.com

مقدمه

بیماری دیابت از جمله شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری‌های موجود در جهان می‌باشد. این بیماری مبتلایان خود را در معرض خطر بالایی از نظر ابتلا به عفونت قرار می‌دهد [۱ و ۲]. در این میان دستگاه ادراری شایع‌ترین محل بروز عفونت در بین مبتلایان به دیابت می‌باشد [۳ و ۴]. در یک مطالعه که بر روی اتوپسی‌ها انجام گردیده است، ۱۸ درصد از دیابتی‌ها دچار عفونت ادراری بوده‌اند [۵]. بسیاری از عفونت‌های ادراری بدون علامت هستند اما هنوز به درستی معلوم نمی‌باشد که چند درصد از افرادی که دچار عفونت‌های ادراری علامت‌دار هستند قبل از آن دچار باکتریوری بدون علامت بوده‌اند [۶-۸]. بر خلاف آقایان، شیوع باکتریوری بدون علامت در زنان مبتلا به دیابت بیشتر از زنانی است که به دیابت مبتلا نمی‌باشند [۴ و ۹]. اما به هر حال تعدادی از محققین نتوانسته‌اند که این یافته‌ها را تأیید نمایند [۱۰ و ۱۱]. عوارض ناشی از عفونت‌های ادراری (از قبیل باکتریمی، آبسه کلیه، نکروز پاپیلری کلیه) نیز در افراد دیابتی بیشتر بوده و حتی گرفتاری کلیوی بدون علامت (مانند پیلونفریت تحت حاد) هم در این بیماران شایع‌تر است [۱۳ و ۱۴]. تاکنون تحقیقات زیادی در مورد رابطه بین باکتریوری بدون علامت و عفونت‌های ادراری بدون علامت در زنان مبتلا به دیابت صورت پذیرفته و عوامل خطر متعددی برای بروز باکتریوری بدون علامت در این افراد پیشنهاد شده است که شامل سن، طول مدت ابتلا و عوارض ناشی از دیابت می‌باشد [۹-۷ و ۱۵-۱۸]. میزان ابتلای زنان دیابتی مبتلا به باکتریوری بدون علامت خیلی بیشتر از زنان غیر دیابتی می‌باشد [۱۹]. در مطالعه‌ای که توسط Greelings و همکارانش در سال ۲۰۰۰ میلادی انجام پذیرفت، فراوانی باکتریوری بدون علامت در زنان دیابتی تیپ ۱ حدود ۲۱ درصد و در تیپ ۲، ۲۹ درصد گزارش گردید [۲۰]. این مطالعه جزء کاملترین و وسیعترین مطالعاتی است که تا کنون بر روی این بیماری انجام پذیرفته است. این گروه کار خود را ادامه داد و به مدت ۱۸ ماه بیماران مبتلا به باکتریوری بدون علامت را پیگیری نموده و مشاهده کرد که بیماران دیابتی تیپ ۲ که باکتریوری بدون علامت

دارند دارای شانس بیشتری برای ابتلا به عفونت ادراری علامت‌دار می‌باشند [۲۱]. در مطالعات انجام شده توسط Kayima و همکاران [۲۲]، Kelestiur و همکاران [۲۳]، Zhanel و همکاران [۱۸]، و Schmitt و همکاران [۲۴] فراوانی باکتریوری بدون علامت در زنان دیابتی به ترتیب ۱۱/۱٪، ۲۵/۵٪، ۷/۹٪ و ۹/۱٪ گزارش گردیده است.

در این تحقیق تلاش شده که با مطالعه بر روی زنان دیابتی مراجعه کننده به آزمایشگاه سرپایی مرکز قلب تهران، فراوانی باکتریوری بدون علامت را در آنها سنجیده و عوامل مؤثر بر آن را در یک جمعیت نمونه ایرانی بررسی نماییم.

روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی از نوع توصیفی و تحلیلی بر روی زنان دیابتی مراجعه کننده به مرکز قلب تهران از اول فروردین ماه تا آخر آذر ماه ۱۳۸۳ انجام گرفته است. معیار ورود به این طرح مؤنث بودن و سابقه ابتلا به دیابت در نظر گرفته شد. معیارهای خروج از این مطالعه عبارت بودند از باردار بودن، سابقه بستری در بیمارستان و یا عمل جراحی در طی ۴ ماه گذشته، اختلال شناخته شده در دستگاه ادراری از قبیل سیستوپاتی یا دستکاری اخیر سیستم ادراری، وجود هر گونه شکایتی دال بر احتمال وجود عفونت ادراری از قبیل سوزش ادرار، تکرر ادرار، فوریت، تب در هنگام مراجعه به آزمایشگاه و همچنین سابقه مصرف داروهای آنتی میکروبیال در طی ۱۴ روز گذشته. در تمامی این بیماران آزمایش اوره و کراتینین خون به عمل آمد تا اطمینان حاصل گردد که این افراد دچار آسیب کلیه نمی‌باشند. تمام شرکت کنندگان در این مطالعه آگاهانه همکاری نموده و تمامی آزمایش‌ها به صورت رایگان انجام گردید. حجم نمونه این مطالعه بر

اساس فرمول
$$N = \frac{Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \times pq}{d^2}$$
 (q=۰/۸، p=۰/۲)

محاسبه گردید و حجم نمونه ای برابر ۲۰۰ نفر به دست آمد که ما این مطالعه را بر روی ۲۰۲ بیمار انجام دادیم. روش نمونه گیری انجام شده نیز نمونه گیری از افراد در دسترس انتخاب گردید.

در این مطالعه مشخصات بیمار، سن بیمار، نوع دیابت، مدت زمان ابتلا و سابقه عفونت‌های ادراری علامت‌دار در طی سال‌های گذشته ثبت گردید. از تمامی شرکت کنندگان در این مطالعه نمونه های ادرار صبحگاهی ناشتا به صورت نمونه میانه ادرار^۱ گرفته شد و حداکثر ظرف مدت یک ساعت از آنها تجزیه ادرار به عمل آمد و همچنین بر روی محیط‌های McConkey و blood agar کشت داده شد. پس از گذشت ۴۸ ساعت، کشت‌های گذاشته شده مورد بررسی قرار گرفتند و نمونه‌هایی مثبت در نظر گرفته شدند که بیشتر از ۱۰^۵ کلنی از یک یا حداکثر ۲ میکروارگانیزم در آنها رشد کرده بودند. مواردی که بیشتر از ۲ میکروارگانیزم یا ارگانیزم‌های غیر اختصاصی (مربوط به فلور طبیعی پوست) رشد کرده بودند به عنوان mixed growth contamination یا skin contamination در نظر گرفته شدند. از تمامی شرکت کنندگانی که نمونه کشت ادرار آنها مثبت یا مشکوک بود؛ مجدداً نمونه‌گیری به عمل آمد و ادرار آنها کشت داده شد و در صورت مثبت شدن مجدد کشت آنها، بعنوان عفونت ادراری ثبت گردیدند. به این ترتیب تمامی جواب‌های مثبت از نظر عفونت ادراری با ۲ بار کشت مثبت تأیید شدند. همزمان با جمع‌آوری نمونه ادرار، از تمامی شرکت کنندگان یک نمونه خون به صورت ناشتا جهت بررسی HbA_{1c} گرفته شد. علت نمونه‌گیری در زمان ناشتا بودن افراد، پیشگیری از اثرات احتمالی تری‌گلیسرید و اسیدهای چرب خون بر روی آزمایش مورد نظر بود.

تمامی داده‌ها و یافته‌های مطالعه توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون آماری Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

میانگین سن شرکت کنندگان در این مطالعه 61.2 ± 56 سال (۳۱ تا ۷۸ سال) بود. میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت نیز 1.2 ± 5.4 سال (۲۵ سال - ۶ ماه) بود.

ویژگی‌های شرکت کنندگان در این مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

از نظر تعداد کشت مثبت به دست آمده از این شرکت کنندگان، ۲۲ مورد دارای ۲ نوبت کشت ادرار مثبت بودند که ارگانیزم‌های رشد کرده در کشت ادرار این افراد در جدول ۲ قابل مشاهده می‌باشند. همان‌گونه که در جدول هم مشخص است، بیشترین تعداد ارگانیزم رشد کرده مربوط به E.coli (۵۹/۱٪) و کمترین تعداد مربوط به رشد همزمان E.coli و Pseudomonas auroginosa (۴/۶٪) بود. آنتی‌بیوگرام بدست آمده از ارگانیزم‌های رشد نموده در کشت این افراد نیز در جدول شماره ۳ مشاهده می‌گردد. این جدول نشان می‌دهد که هر یک از این ارگانیزم‌ها به چه داروهایی بیشترین حساسیت و به چه داروهایی کمترین حساسیت را داشته و به عبارت دیگر مقاوم بوده‌اند.

در این مطالعه نشان داده شد بین باکتریوری و پیوری ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.001$). در این رابطه ۴۵/۵٪ از افرادی که دارای باکتریوری مثبت، دارای پیوری مثبت هم بودند و ۸۶/۵٪ از افراد دارای باکتریوری منفی؛ فاقد پیوری بودند. از نظر رابطه بین وجود باکتریوری و گلوکزوری نیز این مطالعه ارتباط معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.03$). در این مورد از میان افرادی که دارای باکتریوری بودند، ۵۹/۱٪ از نظر گلوکزوری منفی، ۹/۱٪ از آنها دارای گلوکزوری مثبت به صورت trace، ۹/۱٪ به صورت +۱ و ۲۲/۷٪ به شکل +۲ دارای گلوکزوری بودند. از میان افرادی که از نظر باکتریوری منفی بودند نیز ۸۰/۸٪ آنها از نظر گلوکزوری هم منفی بوده و ۴/۵٪، ۸/۵٪ و ۶۸/۸٪ از آنها به ترتیب دارای گلوکزوری مثبت به شکل trace، +۱ و +۲ بودند.

در این مطالعه رابطه معنی‌داری بین باکتریوری و سن بیماران یافت نشد ($P < 0.45$). در میان افرادی که دارای باکتریوری مثبت بودند؛ هیچکدام کمتر از ۴۰ سال سن نداشتند. ۱۹/۲٪ افرادی که بین ۴۰ تا ۴۹ سال سن داشتند ۱۱/۲٪ افراد بین ۵۰ تا ۵۹ سال و ۹/۲٪ افراد بیشتر از ۶۰ سال، دارای باکتریوری مثبت بودند.

¹ Midstream clean voiding

جدول ۱- ویژگی‌های شرکت کنندگان در مطالعه

تعداد شرکت کنندگان	۲۰۲
میانگین سن (سال)	۵۶±۱۲/۶
میانگین مدت ابتلا به دیابت (سال)	۴/۵±۲/۱
پیوری	٪۱۷
ماکروآلبومینوری	٪۱۲/۱
گلوکزوری	٪۲۲/۸
باکتریوری	٪۱۰/۹
HbA _{1c} > ۸	٪۴۳/۱

جدول ۲- ارگانیسیم‌های رشد کرده در کشت ادرار شرکت کنندگان

ارگانیسیم	تعداد (درصد فراوانی)
E.Coli	(/۵۹/۱)۱۳
Streptococcus hemolyticus group B	(/۱۳/۶)۳
Staphylococcus coagulase negative	(/۱۳/۶)۳
Pseudomonas auroginosa	(/۹/۱)۲
E.Coli + Pseudomonas auroginosa	(/۴/۶)۱
جمع	(/۱۰۰)۲۲

در این مطالعه بین باکتریوری و سطح HbA_{1c} هم رابطه معنی داری دیده نشد ($P < ۰/۷۵$). در میان بیمارانی که سطح HbA_{1c} آنها کمتر از ۸ بود، ۱۲ نفر (۱/۵۷٪) دارای باکتریوری بودند و از بین بیمارانی که سطح HbA_{1c} آنها بیشتر از ۸ بود، ۹ نفر (۴۲/۹٪) دارای باکتریوری بودند.

بحث

در این مطالعه فراوانی باکتریوری بدون علامت در زنان مبتلا به دیابت نوع دوم، ۱۰/۹٪ بدست آمد. این فراوانی در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط Geerlings و همکارانش [۲۰] انجام شد ۲۶٪، در مطالعه سال ۱۹۹۶ و Kayima و همکارانش [۲۲] ۱۱/۱٪ و در مطالعه Zhanel و همکارانش [۱۸] در سال ۱۹۹۵، ۷/۹٪ گزارش گردیده است.

همچنین در این مطالعه رابطه معنی داری بین بروز باکتریوری و مدت ابتلا به دیابت دیده نشد ($P < ۰/۰۹$). در میان کسانی که از مدت زمان ابتلای ایشان به دیابت کمتر از ۱۰ سال می گذشت، ۱۵ نفر (۱۰/۱٪) و از بین افرادی که مدت ۱۰ تا ۲۰ سال به دیابت مبتلا بودند ۷ نفر (۲۰/۶٪) دچار باکتریوری گردیدند در حالی که در بین ۱۳ نفر از بیمارانی که بیشتر از ۲۰ سال از ابتلای آنها به دیابت می گذشت، هیچ کس دچار باکتریوری نگردید. از نظر ارتباط باکتریوری با ماکروآلبومینوری نیز رابطه معنی داری در این مطالعه یافت نگردید ($P < ۰/۱۰$). از ۲۲ نفری که دارای کشت مثبت ادرار بودند، ۱۷ نفر (۷۷/۳٪) از آنها فاقد ماکروآلبومینوری بودند. از ۲۴ نفری هم که دارای ماکروآلبومینوری بودند، ۵ نفر (۲۰/۸٪) از آنها باکتریوری هم داشتند.

در مطالعه ما رابطه معنی داری بین آلبومینوری، HbA_{1c} ، مدت زمان ابتلا به دیابت و سن بیمار با باکتریوری یافت نگردید هر چند در برخی از مطالعات از جمله مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۰ توسط Geerlings [۲۰]، مدت زمان ابتلا به دیابت، آلبومینوری و سن بیمار دارای رابطه معنی داری با باکتریوری بودند. در رابطه با HbA_{1c} هم اکثر مطالعات انجام شده همانند نتیجه بدست آمده در این مطالعه، رابطه معنی داری با باکتریوری نشان نداده اند.

البته در مورد رابطه مدت زمان ابتلا به دیابت و باکتریوری ذکر این نکته لازم است که با توجه به Pvalue بدست آمده ($0/09 <$) و این که نسبت احتمال^۱ این رابطه $0/05$ می باشد، بنابراین می توان گفت که اگر حجم نمونه ما بزرگتر بود؛ احتمال معنی دار شدن این رابطه وجود داشت.

در آخر با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه می توان پیشنهاد نمود که در بیماران مؤنث دیابتی بالای ۴۰ سال برای رد نمودن باکتریوری بدون علامت، به صورت دوره ای آزمایش کشت ادرار به عمل آید. البته برای نتیجه گیری دقیق تر بایستی با پیگیری طولانی مدت این افراد معلوم نمود که چه تعدادی از بیمارانی که دچار باکتریوری بدون علامت هستند در آینده دچار عفونت ادراری خواهند گردید.

مطالعه ما نشان داد بسیاری از میکروارگانیسم های رشد کرده در ادرار شرکت کنندگان ما نسبت به کوتریموکسازول مقاوم می باشند و به نظر می رسد مصرف این دارو برای درمان عفونت ادراری باید با احتیاط انجام شده و بیمار پیگیری شود. داروهای دیگری که معمولاً به صورت سرپایی جهت درمان عفونت ادراری استفاده می گردند، سپروفلوکساسین و نالیدیکسیک اسید می باشند که در مطالعه ما میکروارگانیسم ها به این دو دارو نیز حساسیت زیادی نداشتند. برای نتیجه گیری بهتر و دقیقتر بایستی این آنتی بیوگرام با آنتی بیوگرام بدست آمده از افراد غیردیابتی هم مقایسه شود و بررسی گردد که آیا این موضوع در افراد غیر دیابتی و دیابتی با هم تفاوت دارد یا خیر.

با توجه به تجزیه و تحلیل آماری و نظر به P-value بدست آمده، در این مطالعه پیوری ($P < 0/001$) و گلوکزوری ($P < 0/03$) رابطه معنی داری با بروز باکتریوری در بیماران دیابتی داشت. ممکن است رابطه معنی دار بین گلوکزوری و باکتریوری به این علت باشد که وجود گلوکز در ادرار می تواند بعنوان یک محیط کشت برای رشد میکروارگانیسم های پاتوژن عمل نماید و به این ترتیب موجب افزایش احتمال بروز باکتریوری گردد.

¹Likelihood ratio

مآخذ

1. Pozzilli P, Lesli RDG. Infections and diabetes: Mechanisms and prospects for prevention. *Diabet Med* 1994; 11: 935-941.
2. Carton JA, Maradona JA, Nuno FJ, Fernandez-Alvarez R, Perez-Gonzalez F, Asensi V. Diabetes mellitus and bacteremia: A comparative study between diabetic and non diabetic patients. *Eur J Med* 1992; 1: 281-287.
3. MacFarlane IA, Brown RM, Smyth RW, Burdon DW, FitzGerald MG. Bacteraemia in diabetics. *J Infect* 1986; 12: 213-219.
4. Wheat LJ. Infection and diabetes mellitus. *Diabet care* 1980; 3: 187-197.
5. Baldwin AD, Root HF. Infections of the upper urinary tract in the diabetic patient. *N Engl J Med* 1940; 244-250.
6. Vejlsgaard R. Studies on urinary Infection in diabetics. I. Bacteriuria in-patients with diabetes mellitus and in control subjects. *Acta Med scand* 1966; 179: 173-182.
7. Osterby Hansen R. Bacteriuria in diabetic and non- diabetic out- patients. *Acta Med Scand* 1964; 176: 721-730.
8. Schmitt JK, Fawcett CJ, Gullickson G. Asymptomatic bacteriuria and hemoglobin A1. *Diabetes Care* 1986; 9: 518-520.
9. Keane EM, Boyko EJ, Reller LB, Hamman RF. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in subjects with NIDDM in San Luis valley of Colorado. *Diabetes care* 1988; 11: 708-712.
10. Brauner A, Flodin U, Hylander B, Ostenson CG. Bacteriuria, bacterial virulence and host factors in diabetic patients. *Diabet Med* 1993; 10(6): 550-554.
11. Pometta D, Rees SB, Younger D, Kass EH. Asymptomatic bacteriuria in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1967; 276: 1118-1121.
12. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 735-750.
13. Forland M, Thomas VL. The treatment of urinary tract infections in women with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985; 8: 499-506.
14. Forland M, Thomas V, Shelokov A. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Studies on antibody coating of bacteria. *JAMA* 1977; 238: 1924-1926.
15. Perez luque EL, de la luz Villalpando M, Malacra JM. Association of sexual activity and bactriuria in women with noninsulin- dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1992; 6: 254-257.
16. Sawers JS, Todd WA, Kellett HA, Miles RS, Allan PL, Ewing DJ and Clarke BF. Bacteriuria and autonomic nerve function in diabetic women. *Diabetes care* 1986; 9: 460-464.
17. Vejlsgaard R. Studies on urinary infection in diabetics. II. Significant bacteriuria in relation to long-term diabetic manifestations. *Acta Med scand* 1966; 179: 183-188.
18. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GK. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 316-322.
19. Revord JP, Opitz JL, Murtaugh P, Harrison J. Determining residual urine volumes Using a portable ultrasonographic device. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 457-462.
20. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Hoekstra JB, Bouter PK, et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(6): 744-749.
21. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Collet JT, Schneeberger PM, et al. Consequence of asymptomatic bacteriuria in woman with diabetes mellitus. *Arc Inter Med* 2001; 161: 1412-1427.
22. Kayima JK, Otieno LS, Twahir A, Njenga E, et al. Asymptomatic bacteriuria among diabetics attending Kenyatta Natinal Hospital. *East African Medical Journal* 1996; 73(8): 524-6.
23. Kelestimur F, Unal A, Pasaoglu H, Basar E, Kilic H, Doganay M, et al. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Turkish Microbiyol Bul* 1990; 24(2): 126-32.
24. Schmit JK, Fawcett CJ, Gullickson G. Asymptomatic bacteriuria and hemoglobin A1. *Diabetes Care* 1986; 9(5): 518-20.
25. Alebiosu CO, Osinupebi OA, Olajubu FA. Significant asymptomatic bacteriuria among Nigerian type 2 diabetics. *J Natl Med Assoc* 2003; 95: 344-351.