

# 당뇨병과 요로 감염

김경수

차의과학대학교 분당차병원 내과

## Urinary Tract Infection in Diabetes

Kyung-Soo Kim

Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

### Abstract

Urinary tract infection (UTI) is common in patients with diabetes mellitus. Furthermore, UTI is more severe, more often caused by resistant pathogens, and produces worse outcomes in those with diabetes mellitus. Although some patients may have altered clinical signs, symptoms of UTI are similar in patients with or without diabetes mellitus. Treatment depends on severity of systemic symptoms, results of urine culture, and underlying diseases of patients. There are no definite indications to treat asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus.

**Keywords:** Bacteriuria, Diabetes complications, Diabetes mellitus, Pyuria, Urinary tract infections

### 서론

전세계적으로 당뇨병 환자가 늘어나고 있음은 주지의 사실이다. 감염에 취약한 당뇨병 환자의 특성상 요로 감염 또한 증가하고 있고 이에 따른 의료비용의 증가도 필연적이어서 사회적 부담이 늘어나고 있다[1-3]. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 위험이 높아지는 기전으로 면역력 저하[4], 불충

분한 혈당 조절로 인한 소변 내 포도당농도 증가[5], 신경원성 방광에 의한 소변 정체[6] 등이 알려져 있다.

요로 감염은 무증상 세균뇨(asymptomatic bacteriuria), 방광염 등의 하부 요로 감염, 신우신염 등의 상부 요로 감염, 요로성 패혈증에 이르기까지 다양하다. 당뇨병 환자에서 요로 감염은 정상인에 비해 기종성 신우신염(emphysematous pyelonephritis), 신장농양, 신유두괴사

Corresponding author: Kyung-Soo Kim

Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 13496, Korea, E-mail: kks982@hanmail.net

Received: Feb. 3, 2017; Accepted: Feb. 9, 2017

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2017 Korean Diabetes Association

등의 더 심각한 합병증을 발생시킬 위험이 높다[7,8]. 또한 의료관련(healthcare-associated) 요로 감염의 위험이 높고[9,10] 내성 균주에 의한 요로 감염 위험도 증가시키므로[11-14] 주의를 요한다. 본 글에서는 당뇨병 환자의 요로 감염에 대해 살펴보고자 한다.

## 본론

### 1. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 기전

당뇨병 환자에서 요로 감염의 위험을 높이는 다양한 기전이 알려져 있다[15,16]. 우선 소변 내의 높은 포도당 농도가 세균의 성장을 촉진시킬 수 있을 것이다[5,17]. 하지만 여러 연구에서 당화혈색소 수치와 요로 감염 사이의 관련성은 발견되지 않았고[18,19], 기전상 소변 내 포도당 농도를 높이는 sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) 억제제 또한 요로 감염의 위험을 높이지 않아 추가 연구가 필요하다[20]. 하지만 신장 실질 내 포도당 농도가 높은 것은 세균의 성장, 증식에 유리하고 이로 인해 신우신염 및 신장 합병증의 위험을 높인다[21]. 당뇨병 환자에서 다양한 면역 체계의 장애 역시 요로 감염의 위험을 높이는 요소로 작용한다[4,22]. 무증상 세균뇨가 있는 당뇨병 환자의 소변 내 인터루킨-6와 인터루킨-8이 무증상 세균뇨가 없는 당뇨병 환자보다 낮게 측정되었다는 연구도 있었다[23]. 자율신경계 이상으로 인한 신경원성 방광은 방광 내 잔뇨량을 늘리고 이는 세균의 성장 및 증식에 좋은 환경을 제공하여 요로 감염의 위험을 높인다[6,24].

### 2. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 유병률

당뇨병 환자는 정상인에 비해 요로 감염이 흔하게 발생하지만 당뇨병의 종류, 성별 및 요로 감염의 종류에 따라 다양하게 나타난다. 2005년 네덜란드에서 제1형 당뇨병 환자 705명, 제2형 당뇨병 환자 6,712명, 정상인 18,911명을 전향적으로 조사한 결과 정상인과 비교한 상대위험도가 제1

형 당뇨병 환자에서 1.96배, 제2형 당뇨병 환자에서 1.24배 높게 나타났다[25]. 덴마크에서 353명의 당뇨병 환자를 포함한 10,000명 이상의 정상인을 대상으로 한 코호트 연구에서는 당뇨병 환자의 요로 감염 위험이 정상인보다 3배 이상 높게 나타났다[26]. 최근 영국 1차 진료 연구 데이터베이스(The UK General Practice Research Database)를 활용하여 제2형 당뇨병을 가진 환자와 정상인을 비교한 결과 요로 감염은 당뇨병 환자에서 46.9/1,000인년(person-year)으로 정상인의 29.9/1,000인년보다 높게 나타났다[27]. 또 다른 연구에서 70,000명 가량의 제2형 당뇨병 환자를 조사한 결과 1년간 8.2%가 요로 감염으로 진단받았다(여자 12.9%, 남자 3.9%) [28].

당뇨병 환자에서 무증상 세균뇨의 유병률은 8~26%이다[5,21]. 한 메타분석에 따르면 정상인의 4.5%와 비교하여 당뇨병 환자의 12.2%에서 무증상 세균뇨를 보인다고 하였다. 또한 남성보다 여성에서 흔하고 당뇨병의 유병기간이 길수록 흔했지만 당화혈색소를 기준으로 한 혈당조절 상태와는 관련이 없었다[18].

### 3. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 위험인자

정상인과 같이 요로 감염의 과거력과 최근의 성관계는 당뇨병 환자에서도 요로 감염의 위험인자이다[15]. 하지만 당뇨병 환자에서 요로 감염의 위험이 2배 이상 증가하는 이유가 명확히 밝혀져 있지는 않은데 이론적으로는 방광 기능 이상과 불충분한 혈당 조절로 인해 요로 감염의 위험이 증가할 것으로 생각되지만 실제 연구결과는 이를 뒷받침하지 못했다[29]. 방광 기능 이상에 의한 잔뇨량의 증가나 단백뇨의 존재도 요로 감염과 명확한 관련성을 보여주지 못했고[6,18], 당화혈색소 수치 또한 요로 감염의 위험과 관련 없다는 보고가 많았다[18]. 사우디아라비아에서 진행된 한 연구에서는 당뇨병 환자 중 여성(비교위험도[relative risk, RR] = 6.1), 고혈압(RR = 1.2), 인슐린 치료(RR = 1.4), 체질량지수 30 kg/m<sup>2</sup> 이상(RR = 1.72), 신증(RR = 1.42)이 있는 환자에서 요로 감염의 위험이 높았다[30]. 하지만

연구 디자인과 포함된 지표에 따라 상이한 결과를 나타내기 때문에 아직까지는 정확한 위험인자가 확립되어 있지는 않다.

#### 4. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 원인균

당뇨병 환자에서도 요로 감염의 흔한 원인균은 정상인에 서와 같이 대장균(*Escherichia coli*)과 *Klebsiella* spp.와 같은 기타 장내세균(*Enterobacteriaceae*), *Proteus* spp, *Enterobacter* spp, Enterococci 등이다[16,31]. 다만 당뇨병 환자에서 요로 감염이 흔하고 이로 인한 항생제 사용이 많아지면서 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase 양성 *Enterobacteriaceae*, fluoroquinolone 내성균, carbapenem 내성 *Enterobacteriaceae*, vancomycin 내성 Enterococci 등과 같은 내성 균주에 의한 요로 감염의 위험이 높다는 점에 주의해야 한다[11-14]. 진균 또한 당뇨병 환자에서 요로 감염의 원인균이 될 수 있다[32].

#### 5. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 진단

요로 감염의 증상이 있는 모든 당뇨병 환자에게 요로 감염 가능성을 생각해 보아야 한다. 하부 요로 감염의 증상은 빈뇨, 절박뇨, 배뇨통, 치골상 통증 등이고 상부 요로 감염의 증상은 늑골척추각 통증/압통, 발열, 오한 등이 있다. 당뇨병 환자는 이러한 증상이 더 심하게 나타나거나 약간 다른 증상을 보이기도 하는데[7] 우리 나라의 한 연구에 따르면 당뇨병 환자는 늑골척추각 통증이나 옆구리 통증을 더 적게 호소하였다[33]. 심지어 당뇨병 환자는 요로 감염과 함께 저혈당 혹은 고혈당, 케톤산혈증 등으로 발현하는 경우도 있다[34].

요로 감염이 의심이 되면 진단을 위해 중간뇨에서 백혈구를 확인해야 한다. 소변 내 백혈구는 농뇨(pyuria)가 있을 때 흔히 동반되기 때문이다. 요로 감염의 진단 및 치료를 위해 요배양검사를 반드시 시행해야 하는데 여성 환자는 중간뇨 배양검사에서  $10^5$  colony-forming units (CFU)/mL 이

상의 균이 배양되는 경우, 남성 환자는  $10^4$  CFU/mL 이상의 균이 배양되는 경우 진단이 가능하다. 무균처리 된 카테터를 통해 얻은 소변이라면  $10^2$  CFU/mL 이상의 균만 배양되어도 진단할 수 있다. 장기간 도관을 가지고 있거나 간헐적으로 도관을 통해 소변을 뽑아내는 환자는  $10^3$  CFU/mL 이상의 균이 배양될 경우 진단할 수 있다. 요배양검사서 요로 감염의 기준은 충족하나 요로 감염의 증상이 없는 경우 무증상 세균뇨로 진단한다[16].

#### 6. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 치료

당뇨병 환자에서 요로 감염의 치료는 당뇨병이 없는 환자의 치료와 다르지 않다. 의심되는 균에 치료 효과가 있는 항생제를 사용하고 동반되어 있는 대사 이상을 교정하는 것이 중요하다. 하지만 내성균에 의한 요로 감염의 위험이 높으므로 항생제 선택에 주의를 요한다. 무증상 세균뇨의 경우 현재까지 당뇨병 환자에서 치료를 해야 하는 근거는 명확하지 않다[35].

#### 7. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 예후

당뇨병 환자에서 요로 감염의 예후는 당뇨병이 없는 환자보다 좋지 않다[5,36]. 요로 감염 환자에서 당뇨병은 오랜 입원기간, 질소혈증(azotemia), 패혈증, 패혈성 쇼크와 관련되어 있고, 사망률 또한 65세 이상 당뇨병 환자에서 같은 연령대 정상인의 요로 감염에 비해 5배 가량 높다[7]. 네덜란드의 한 연구에 따르면 정상 여성과 비교하여 당뇨병 여성에서 재발(7.1% vs. 15.9%) 및 재감염(2.0% vs. 4.1%) 또한 흔하다고 하였다[37].

#### 8. 당뇨병 환자에서 당뇨병 치료와 요로 감염의 위험

SGLT2 억제제로 치료받는 당뇨병 환자의 경우 현재까지 발표된 연구 결과로는 요로 감염의 위험을 유의하게 증가시키지는 않았다[20]. 하지만 일부 약제에서 요로 감염의

발생이 높은 경향을 보였고 연구 기간도 제한적이어서 향후 장기간의 대규모 연구가 필요하겠고 요로 감염의 과거력이 있던 환자에게 사용할 경우 신중하게 치료 여부를 결정해야 하겠다.

## 결론

당뇨병 환자에서 요로 감염은 흔하다. 또한 정상인의 요로 감염과 비교하여 더 심각하고, 저항성 균주에 의한 감염이 많으며 예후 또한 좋지 않기 때문에 당뇨병 환자의 요로 감염에는 주의를 기울여야 한다. 당뇨병 환자에서 요로 감염의 치료는 정상인과 같은 기준으로 하지만 감염의 중증도와 배양 결과에 따라 적절한 항생제 선택이 필요하다. 무증상 세균뇨는 당뇨병 환자에서도 치료의 근거가 명확하지 않고 불필요한 치료로 인해 내성균의 발생을 야기할 수 있으므로 치료에 주의를 요한다.

## REFERENCES

1. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341:1906-12.
2. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:510-3.
3. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005;161:557-64.
4. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34.
5. Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol* 2012;77:40-8.
6. Truzzi JC, Almeida FM, Nunes EC, Sadi MV. Residual urinary volume and urinary tract infection--when are they linked? *J Urol* 2008;180:182-5.
7. Kofteridis DP, Papadimitraki E, Mantadakis E, Maraki S, Papadakis JA, Tzifa G, Samonis G. Effect of diabetes mellitus on the clinical and microbiological features of hospitalized elderly patients with acute pyelonephritis. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:2125-8.
8. Mnif MF, Kamoun M, Kacem FH, Bouaziz Z, Charfi N, Mnif F, Naceur BB, Rekik N, Abid M. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17:442-5.
9. Lee JH, Kim SW, Yoon BI, Ha US, Sohn DW, Cho YH. Factors that affect nosocomial catheter-associated urinary tract infection in intensive care units: 2-year experience at a single center. *Korean J Urol* 2013;54:59-65.
10. Datta P, Rani H, Chauhan R, Gombar S, Chander J. Health-care-associated infections: risk factors and epidemiology from an intensive care unit in Northern India. *Indian J Anaesth* 2014;58:30-5.
11. Schechner V, Kotlovsky T, Kazma M, Mishali H, Schwartz D, Navon-Venezia S, Schwaber MJ, Carmeli Y. Asymptomatic rectal carriage of blaKPC producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who is prone to become clinically infected? *Clin Microbiol Infect* 2013;19:451-6.
12. Inns T, Millership S, Teare L, Rice W, Reacher M. Service evaluation of selected risk factors for extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* urinary tract infections: a case-control study. *J Hosp Infect* 2014;88:116-9.
13. Wu YH, Chen PL, Hung YP, Ko WC. Risk factors and clinical impact of levofloxacin or cefazolin nonsusceptibility or ESBL production among uropathogens in adults with community-onset urinary tract infections. *J Microbiol*

- Immunol Infect 2014;47:197-203.
14. Papadimitriou-Olivgeris M, Drougka E, Fligou F, Kolonitsiou F, Liakopoulos A, Dodou V, Anastassiou ED, Petinaki E, Marangos M, Filos KS, Spiliopoulou I. Risk factors for enterococcal infection and colonization by vancomycin-resistant enterococci in critically ill patients. *Infection* 2014;42:1013-22.
15. de Lastours V, Foxman B. Urinary tract infection in diabetes: epidemiologic considerations. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16:389.
16. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015;8:129-36.
17. Wang MC, Tseng CC, Wu AB, Lin WH, Teng CH, Yan JJ, Wu JJ. Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2013;46:24-9.
18. Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, Uhari M. Meta-analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:230-5.
19. Czaja CA, Rutledge BN, Cleary PA, Chan K, Stapleton AE, Stamm WE; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Urinary tract infections in women with type 1 diabetes mellitus: survey of female participants in the epidemiology of diabetes interventions and complications study cohort. *J Urol* 2009;181:1129-34.
20. Li D, Wang T, Shen S, Fang Z, Dong Y, Tang H. Urinary tract and genital infections in patients with type 2 diabetes treated with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2016. doi: 10.1111/dom.12825. [Epub ahead of print]
21. Schneeberger C, Kazemier BM, Geerlings SE. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:108-14.
22. Geerlings SE, Brouwer EC, Van Kessel KC, Gastra W, Stolk RP, Hoepelman AI. Cytokine secretion is impaired in women with diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 2000;30:995-1001.
23. Park BS, Lee SJ, Kim YW, Huh JS, Kim JI, Chang SG. Outcome of nephrectomy and kidney-preserving procedures for the treatment of emphysematous pyelonephritis. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:332-8.
24. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995;153:342-4.
25. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, Rutten GE. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005;41:281-8.
26. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia* 2007;50:549-54.
27. Hirji I, Guo Z, Andersson SW, Hammar N, Gomez-Camirero A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). *J Diabetes Complicat* 2012;26:513-6.
28. Yu S, Fu AZ, Qiu Y, Engel SS, Shankar R, Brodovicz KG, Rajpathak S, Radican L. Disease burden of urinary tract infections among type 2 diabetes mellitus patients in the U.S. *J Diabetes Complicat* 2014;28:621-6.
29. Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Andersson SW. Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*



- 2010;19:1287-92.
30. Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah MR. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. *World J Urol* 2013;31:573-8.
31. Geerlings SE, Meiland R, van Lith EC, Brouwer EC, Gaastra W, Hoepelman AI. Adherence of type 1-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial cells: more in diabetic women than in control subjects. *Diabetes Care* 2002;25:1405-9.
32. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infections--epidemiology. *Clin Infect Dis* 2011;52 Suppl 6:S433-6.
33. Kim Y, Wie SH, Chang UI, Kim J, Ki M, Cho YK, Lim SK, Lee JS, Kwon KT, Lee H, Cheong HJ, Park DW, Ryu SY, Chung MH, Pai H. Comparison of the clinical characteristics of diabetic and non-diabetic women with community-acquired acute pyelonephritis: a multicenter study. *J Infect* 2014;69:244-51.
34. Carton JA, Maradona JA, Nuño FJ, Fernandez-Alvarez R, Pérez-Gonzalez F, Asensi V. Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. *Eur J Med* 1992;1:281-7.
35. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.
36. Pertel PE, Haverstock D. Risk factors for a poor outcome after therapy for acute pyelonephritis. *BJU Int* 2006;98:141-7.
37. Gorter KJ, Hak E, Zuithoff NP, Hoepelman AI, Rutten GE. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract* 2010;27:379-85.