

HbA1c diyabetik hastaların üriner sistem enfeksiyonlarının bir belirteci midir?

Is HbA1c a marker of urinary tract infections of diabetic patients?

Işıl ÇAKIR

Kayseri Şehir Hastanesi Hastanesi, Biyokimya, Kayseri, Türkiye

Başvuru Tarihi: 26 Temmuz 2020

Kabul Tarihi: 31 Ağustos 2020

ÖZET

Amaç: Diyabetik hastalarda üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) sıklığı ve ciddiyeti artmaktadır. HbA1c retrospektif olarak glisemik kontrol hakkında önemli bilgi vermektedir. Bu çalışmada rutin idrar analizinde tesbit edilen mikroskopik lökosit varlığının kan glukoz, HbA1c, beyaz küre (WBC), ortalama platelet hacmi (MPV) ve nötrofil/lenfosit sayısı oranı (NLR) ile ilişkilerinin incelenmesi ve bu parametreler ile korelasyonlarının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Lökositüri görülen Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) tanılı 138 hasta ve T2DM tanılı ancak lökositüri mevcut olmayan 72 hasta (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Hastaların eş zamanlı tam idrar tetkiki, tam kan sayımı parametreleri, açlık kan glukoz değerleri ve HbA1c düzeyleri kaydedildi.

Bulgular: Hasta grubunun ortalama WBC, lenfosit ve PLT değerleri kontrol grubu değerlerinden daha yüksek, MPV ise daha düşük idi. Hasta grubu NLR ortanca değeri kontrol grubu değerinden yüksekti. Hasta grubu açlık kan glukoz ve HbA1c ortalama değerleri kontrol grubu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($P=0.018$ ve $P=0.06$, sırasıyla). Hasta grubu idrar dansitesi ortalama değeri kontrol grubu değerinden yüksekti. Hastaların ve kontrol grubunun ortalama pH değerleri sırasıyla 5.93 ± 0.62 ve 6.42 ± 0.65 idi. Her iki ortalama değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sonuç: Lökositüri hasta grubunun HbA1c ve enflamasyon belirteçleri ÜSE olmayan diyabetiklerden daha yüksekti. HbA1c ve WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon görüldü. Ancak HbA1c, WBC, NLR ve MPV'nin lökositüri görülen T2DM hastalarında tanısal değerleri nisbeten düşük bulundu.

Anahtar kelimeler: HbA1c; tip 2 diyabetes mellitus; lökositüri

Işıl ÇAKIR : 0000-0001-5728-4671

Yazışma adresi: Işıl ÇAKIR
Kayseri Şehir Hastanesi Hastanesi,
Biyokimya, Kayseri, Türkiye
E-Posta: isilscakir@gmail.com

Etik onay: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (Onay no: 2019/839)

ABSTRACT

Aim: The frequency and severity of urinary tract infections (UTI) in diabetic patients are increasing. HbA1c retrospectively gives important information about glycemic control. In this study it was aimed to examine the relationships between presence of microscobic leukocyturia detected in rutine urinalysis and blood glucose, HbA1c, white blood cell (WBC), mean platelet volume (MPV) and neutrophil/lymphocyte count ratio (NLR) and to investigate the correlations between these parameters.

Material and Methods: 138 Type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with leukocyturia and 72 T2DM patients without leukocyturia (control group) included in the study. Patients' simultaneous complete urinalysis, complete blood count parameters, fasting blood glucose and HbA1c levels were recorded.

Results: Mean WBC, lymphocyte and PLT levels of patients were higher, MPV was lower than control group's. Median NLR level of patients was higher than controls. Fasting glucose and HbA1c mean levels of patients were statistically significantly higher than controls ($P=0.018$ ve $P=0.06$, respectively). Mean level of urine density of patients was higher than control group's mean level. Mean pH levels of patients and controls were 5.93 ± 0.62 ve 6.42 ± 0.65 , respectively. The difference between both mean levels were found statistically significant ($P<0.001$).

Conclusion: HbA1c and inflammation markers of patient group with leukocyturia were higher than diabetics without UTI. A statistically significant positive correlation was seen between HbA1c and WBC levels. But diagnostic values of HbA1c, WBC, NLR and MPV were found relatively low in T2DM patients with leukocyturia.

Key words: HbA1c; type 2 diabetes mellitus; leukocyturia

GİRİŞ

Tip 2 diyabet mellitus (T2DM) değişen derecelerde insülin direnci, yetersiz insülin sekresyonu ve artmış glukoz üretimi ile karakterize heterojen bir grup hastalığı tanımlamaktadır (1). Hastalar artmış enfeksiyon riski ile karşı karşıyadır. Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), T2DM hastalarında daha sık görülebilen enfeksiyonlardır (2). Bağışıklık sisteminde zayıflamalar, kötü metabolik kontrol ve otonomik nöropatiye bağlı mesane boşalmasının tam olmaması gibi nedenler T2DM hastalarında bu enfeksiyonların görülmesine katkı sağlayan faktörlerdir (3). Bu hastalarda etken olarak dirençli patojenler sıklıkla izole edilebilmektedir, hastalık daha ciddi ve daha kötü sonuçlar taşıyabilmektedir (4).

İdrar analizi, klinik laboratuvarlardan talep edilen üçüncü en sık tetkiktir (5). Diyabetli hastalardan hemen her muayenelerinde hekimleri tarafından istenen en sık tetkiklerden biridir.

Rutin idrar analizi idrarın fiziksel özelliklerinin (renk, görünüm, özgül ağırlık), kimyasal

özelliklerinin (pH, protein, glukoz, keton, kan, bilirubin, nitrit, lökosit esteraz ve ürobilinojen) ve sedimentte mikroskopik yapıların incelenmesini içermektedir (6). İdrarda lökosit varlığı diyabetli hastalarda nispeten sık görülmektedir ancak klinisyenin lökositüri varlığında nasıl bir tutum sergileyeceği her zaman net olamayabilmektedir. Tedavi planı semptomların varlığı, sistemik semptomların ciddiyeti, enfeksiyonun mesanede lokalize olması ya da böbreği de içermesi, ürolojik anomalilerin varlığı, metabolik değişikliklerle birliktelik ve renal fonksiyonlar gibi birçok faktöre bağlıdır (6).

T2DM hastalarında ÜSE spektrumu asemptomatik bakteriüriden sistit, pyelonefrit ve ciddi ürosepsise kadar değişiklik gösterebilmektedir. Diabet ayrıca ÜSE nedenli hastanede uzamış kalma süresi ve artmış mortaliteyle de ilişkili bulunmaktadır (6).

Yapılan çalışmalarda ÜSE teşhisinin diyabetik kadın ve erkek hastalarda diyabeti olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmektedir (7). Ayrıca enfeksiyonun artmış prevalansı

hastalığın süresi ile de ilişkili bulunmaktadır (8).

Birçok faktörün diyabetik hastalarda artmış ÜSE riskine katkıda bulunduğu belirtilmektedir. İdrarda yüksek glukoz konsantrasyonları patojenik bakteri çoğalmasını kolaylaştırmaktadır (9). Ancak yapılan çalışmalarda glukozürinin bir göstergesi olan HbA_{1c} düzeyleri ile diyabetik hastalarda ÜSE arasında bir ilişki gösterilememiştir (10).

Bu çalışmada T2DM hastalarında rutin idrar analizinde tesbit edilen mikroskobik lökosit varlığının hastaların kan glukoz, HbA1c ve enflamasyon belirteçleri olan beyaz küre (WBC), ortalama platelet hacmi (MPV) ve nötrofil/lenfosit sayısı oranı (NLR) ile ilişkilerinin incelenmesi ve bu parametreler ile korelasyonlarının araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun çalışmamızı onaylamasını takiben (Onay no: 2019/839) Aralık 2019- Şubat 2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran toplam 210 hasta çalışmamıza dahil edildi. Poliklinik tanı kodu ÜSE ile biyokimya laboratuvarından tam idrar tetkiki istemi yapılan ve lökositüri görülen T2DM'li 138 hasta (51 erkek, 87 kadın) ve T2DM'li ancak ÜSE ve lökositüri mevcut olmayan 72 (23 erkek, 49 kadın) hasta çalışmaya dahil edildi.

Hasta ve kontrol gruplarına ait hematolojik ölçüm sonuçları Sysmex XN-1000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) otomatize kan sayımı cihazından, HbA1c ve glukoz ölçümleri sonuçları Roche Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) ve tam idrar analizi sonuçları Dirui FUS-200 (Dirui Industrial Co., China) otomatize cihazlarından elde edildi. Tam otomatik idrar cihazı mikroskopi görüntüsü ile ayrıca şüpheli görüntülerde mikroskop ile direkt bakı yapılarak lökositüri varlığı kesinleştirildi. Lökositüri görülmeyen hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Hastaların eş zamanlı tam idrar tetkiki, tam kan sayımı parametreleri, açlık kan glukoz değerleri ve HbA1c düzeyleri retrospektif

olarak laboratuvar bilgi sisteminden elde edilerek kaydedildi. Tam idrar tetkiki için SPSS 23.0 (SPSS inc., Chicago, Illinois, USA) versiyon paket programı kullanılarak veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Grup içerisindeki parametrelerin karşılaştırılmasında Student t-testi (parametrik değerler için) ve Mann-Whitney U testi (non-parametrik değerler için) kullanıldı. Değerler ortalama \pm standart sapma ya da medyan (%25-%75 persentil) olarak gösterildi. İncelenen parametrelerin birbiriyle ilişkilerinin değerlendirilmesinde Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. MPV, WBC, NLR ve HbA1c için receiver operating characteristic curve (ROC) analizi ile eğri altındaki alanlar hesaplandı. $P \leq 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

T2DM tanısı olan hastalardan oluşan her iki çalışma grubuna ait demografik, hematolojik, biyokimyasal parametreler ile tam idrar tetkiki parametreleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Hasta grubunu oluşturan 138 hastanın yaşları ortalaması 60.65 ± 12.18 yıl, kontrol grubunu oluşturan 72 hastanın yaşları ortalaması ise 61.93 ± 11.39 yıl idi. Her iki grup yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($P > 0.05$). Hasta grubuna ait ortalama WBC değeri, lenfosit ve nötrofil sayıları, PLT değerleri kontrol grubu ortalama değerlerine göre daha yüksek idi ancak ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$). Hastalara ait ortalama kontrol grubu ortalamalarından rakamsal olarak yüksek, MPV ortalama değerleri ise rakamsal olarak düşük idi fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$). Her iki grup katılımcılarına ait NLR değerleri hesaplandı, ortanca değerleri bulundu. Hasta grubuna ait NLR ortanca değeri kontrol grubu değerine göre yüksek idi ancak her ikisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$). Bu değerlendirmeler sonucunda her iki grup arasında enflamasyon belirteçleri bakımın-

dan istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilemedi.

Hasta grubuna ait açlık kan glukoz ortalama değeri (149.06 ± 48.23) kontrol grubu ortalama değerinden (134.55 ± 35.75) daha yüksek idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P=0.018$). Ayrıca hasta grubuna ait HbA1c ortalama değeri (8.44 ± 1.51), kontrol grubu ortalama değerinden (7.77 ± 1.63) daha yüksekti ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P=0.06$).

Her iki grup katılımcılarının tam idrar tetkiklerinin incelenmesinde hasta grubuna ait idrar dansitesi ortalama değeri (1020.67 ± 5.88), kontrol grubu ortalama değerinden (1020.28 ± 6.23) rakamsal olarak fazla bulundu ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$). Hastalara ait idrar pH ortalama değeri 5.93 ± 0.62 ve kontrol grubu ortalama idrar pH değeri 6.42 ± 0.65 idi. Her iki ortalama değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0.001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Diyabetik hasta ve kontrol gruplarına ait demografik, hematolojik, biyokimyasal parametreler ve tam idrar tetkiki parametreleri.

Table 1: Demographic, hematological, biochemical parameters and complete urinalysis parameters of diabetic patient and control groups.

Değişkenler	Diyabetik hasta grubu (n=138)	Diyabetik kontrol grubu (n=72)	P değeri
Cinsiyet	Erkek (n=51) Kadın (n=87)	Erkek (n=23) Kadın (n=49)	-
Yaş (yıl)	60.65 ± 12.18	61.93 ± 11.39	$P>0.05$
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	8.55 ± 3.32	8.06 ± 1.61	$P>0.05$
Nötrofil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	5.83 ± 0.97	5.34 ± 2.82	$P>0.05$
Lenfosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	2.61 ± 0.97	2.33 ± 0.84	$P>0.05$
PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	273.49 ± 74.56	267.69 ± 66.38	$P>0.05$
MPV (fL)	10.20 ± 0.79	10.30 ± 1.14	$P>0.05$
NLR	* $2.57 (2.02-3.55)$	* $2.15 (1.31-2.76)$	$P>0.05$
Glukoz (mg/dL)	149.06 ± 48.23	134.55 ± 35.75	$P=0.018$
HbA1c (%)	8.44 ± 1.51	7.77 ± 1.63	$P=0.06$
İdrar Dansitesi	1020.67 ± 5.88	1020.28 ± 6.23	$P>0.05$
İdrar pH	5.93 ± 0.62	6.42 ± 0.65	$P<0.001$
İdrar nitrit	104 pozitif/24 negatif	72 negatif	-

T-testi; ortalama \pm SD, * Mann-Whitney U testi; ortanca ve çeyreklerarası aralık (25%-75%)

Lökositüri görülen T2DM hasta grubunda HbA1c düzeylerinin enflamasyon belirteçleri olan WBC, NLR ve MPV ile korelasyonunun olup olmadığını değerlendirmek amacıyla Spearman's korelasyon analizi yapıldı. Hastaların HbA1c değerleri ile NLR ve MPV ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmedi. Ancak HbA1c ile WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($P=0.001$).

HbA1c'nin lökositüri görülen T2DM hastalarındaki tanısal değerini belirlemek amacıyla ROC eğrisi çizildi. HbA1c için optimal kesim değeri 7.65 (Eğri altındaki alan (EAA) 0.642, duyarlılık % 63 ve özgüllük % 51), WBC için 8.56 (EAA 0.582, duyarlılık % 59 ve özgüllük % 61), NLR için 2.14 (EAA 0.597, duyarlılık % 66 ve özgüllük % 51) ve MPV için 10.15 (EAA 0.535, duyarlılık % 55 ve özgüllük % 54) olarak bulundu (Tablo 3). Her dört parametre için duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri T2DM hastalarında lökositüri varlığının tanısal değeri için yeterli kabul edilmedi.

Tablo 2. Spearman's korelasyon analizi ile lökositüri görülen T2DM hastalarının HbA1c değerleri ile NLR, WBC ve MPV değerleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.

Table 2: Evaluation of the correlation between HbA1c values and NLR, WBC and MPV values of T2DM patients with leukocyturia with Spearman's correlation analysis

HbA1c	NLR	WBC	MPV
Korelasyon katsayısı	0.100	0.234	-0.089
P	0.168	0.001*	0.224

*P<0.01

Tablo 3. T2DM hastalarında HbA1c, WBC, NLR ve MPV değerlerinin ROC eğrisi analizi ile belirlenen eğri altındaki alan, sensitivite ve spesifite değerleri.

Table 3: Area under the curve, sensitivity and specificity values determined by ROC curve analysis of HbA1c, WBC, NLR and MPV values in T2DM patients.

Eğri Altındaki Alan

Değişkenler	Alan	Standart hata	P	%95 Güven Aralığı	
				Düşük değer	Yüksek değer
NLR	0.597	0.040	0.025	0.519	0.675
WBC	0.582	0.039	0.059	0.505	0.659
HbA1c	0.642	0.039	0.001	0.565	0.719
MPV	0.535	0.051	0.419	0.435	0.636

TARTIŞMA

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda enfeksiyon görülme oranı daha fazladır (11). Bu enfeksiyonlar içerisinde daha fazla oranla görülen ÜSE, diyabetik hastalarda diyabeti olmayan hastalara göre daha ciddi, daha dirençli patojenler ile olabilmekte ve komplikasyonlar gelişerek daha kötü sonuçlanabilmektedir. Diyabetik hastalarda enfeksiyon riskindeki artışa birçok faktör katkıda bulunmaktadır: konağın immün defans mekanizmalarında defektler (Örneğin; yetersiz nötrofil fonksiyonu, azalmış T-hücre aracılı immün cevap, düşük prostaglandin E, Tromboxan B2 ve lökotrien B4 düzeyleri), otonomik nöropatiye bağlı mesanenin tam olmayan boşalması ve bozulmuş metabolik kontrol (12,13). İdrarda yüksek glukoz konsantrasyonu idrarın patojenik mikroorganizmalarla kolonizasyonuna neden olmaktadır. HbA1c düzeyi retrospektif olarak diyabetik hastaların glisemik kontrolünü gösterir ve komplikasyonları öngörmeye önemli bir belirteçtir. Bu nedenle çalışmamızda lökositüri görülen T2DM hastalarında HbA1c düzeyleri ve enflamasyon belirteçleri lökositüri görülmeyen T2DM hastaları ile karşılaştırıldı.

Hasta grubunda açlık kan glukoz, HbA1c ve idrar pH değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü, ancak enflamasyon belirteçleri olan WBC, NLR ve MPV değerleri her iki grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Hasta grubunun HbA1c, WBC, NLR ve MPV değerleri arasındaki korelasyon incelendi. HbA1c ile WBC arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı idi. Gu ve ark. da 2018 yılında yaptıkları çalışmada obezitenin T2DM ile sonuçlandığı hastalarda WBC sayısının bir belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (14). Çalışmamızda HbA1c ile NLR ve MPV arasındaki korelasyonlar anlamlı bulunmadı. Ancak yakın zaman önce yayınlanan iki ayrı çalışmada, T2DM hastalarında, Duman ve ark. HbA1c ile NLR, Wu ve ark. HbA1c ile MPV arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (15,16).

Diyabetik hastalarda glisemik kontrol kötüleştikçe idrar yolu enfeksiyonları dahil birçok enfeksiyonun sıklığının arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (17). Ancak HbA1c ile ÜSE arasında ilişkinin gösterilemediği çalışmalar mevcuttur (10). Burekovic ve ark. yaptıkları çalışmada akut enfeksiyonu olan

diyabetik hastalarda HbA1c ile CRP arasında pozitif korelasyon göstermişler ve en sık akut enfeksiyonun ÜSE olduğunu söylemişlerdir (18). Biz de çalışmamızda lökositüri görülen T2DM hastalarında HbA1c ve enflamasyon belirteçleri olan WBC, NLR ve MPV değerlerini ve bu belirteçlerin birbirleriyle ve ÜSE ile ilişkilerini ve korelasyonlarını inceledik. Hastaların HbA1c ve enflamasyon belirteçleri düzeylerinin ÜSE olmayan diyabetiklerden daha yüksek olduğunu gösterdik. Ayrıca HbA1c ve WBC değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiğini belirttik.

KAYNAKLAR

1. Roy Taylor. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. *Diabetes Care* 2013;36(4):1047-55.
2. Aswani MS , Chandrashekar UK , Shivashankara KN, Pruthvi BC. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Australas Med J*. 2014; 7(1): 29-34.
3. Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol*. 2012;77(1):40-48.
4. 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(2):116-119.
5. Matthijs O, Joris RD. Semiquantitative, Fully Automated Urine Test Strip Analysis. *J Clin Lab Anal* 2019;33(5):e22870.
6. Orna N, Mazen E, Bibiana C, Walid S. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015; 8: 129-136.
7. Wilke T, Boettger B, Berg B, Groth A, Mueller S, Botteman M, et al. Diabetes Complications. Epidemiology of urinary tract infections in type 2 diabetes mellitus patients: An analysis based on a large sample of 456,586 German T2DM patients. 2015;29(8):1015-1023.
8. 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(1):108-114.
9. Wang MC, Tseng CC, Wu AB, Lin HW, Teng HC, Yan JJ, et al. Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013;46(1):24-29.

Ancak HbA1c, WBC, NLR ve MPV'nin lökositüri görülen T2DM hastalarında tanısal değerlerinin nisbeten düşük olduğunu gördük.

Çalışmamız tek merkezli ve nisbeten düşük katılımcı sayısı ile yapılmıştır. Bu nedenle daha geniş katılımcı sayısı ile yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. T2DM hastalarında ÜSE ve HbA1c, glukoz ve enflamasyon belirteçlerinin ilişkisi ile ilgili ileri çalışmalar hastalarda bu enfeksiyonların daha erken tedavi almalarına yardımcı olacaktır.

10. 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(6): 557-564
11. Chiță T, Timar B, Muntean D, Bădițoiu L, Horhat F, Hogea E, et al Urinary tract infections in Romanian patients with diabetes: prevalence, etiology, and risk factors. *Ther Clin Risk Manag* 2016;13:1-7.
12. Nicolle LE. Urinary tract infection in diabetes. *Curr Opin Infect Dis*. 2005;18(1):49-53.
13. Ke He, Yun Hu, Jun-Cheng Shi, Yun-Qing Zhu, Xiao-Ming Mao. Prevalence, risk factors and microorganisms of urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective study in China. *Ther Clin Risk Manag* 2018;14:403-408.
14. Gu Y, Hu K, Huang Y, Zhang Q, Liu L, Meng G, et al. White blood cells count as an indicator to identify whether obesity leads to increased risk of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;141:140-147.
15. Duman T, Aktas G, Atak BM, Kocak MZ, Erkus E, Savli H Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. *Afr Health Sci*. 2019;19(1):1602-1606.
16. Minle Wu, Ledong Xiao, Xiudeng Yang. Positive Relationship of Platelet Volume Indices with HbA1c in Unselected Type-2 Diabetes Mellitus Patients. *Clin Lab*. 2019;65(8).
17. Hine JL, de Lusignan S, Burleigh D, Pathirannehelage S, McGovern A, Gatenby P, et al. Association between glycaemic control and common infections in people with Type diabetes: a cohort study. *Diabet Med*. 2017;34(4):551-557.
18. Burekovic A, Dizdarevic-Bostandzic A, Godinjak A. Poorly Regulated Blood Glucose in Diabetic Patients-predictor of Acute Infections *Med Arch* 2014;68(3):163-166.