

БАКТЕРИЈСКЕ КОЖНЕ ИНФЕКЦИЈЕ У ДИЈАБЕТЕСНИХ БОЛЕСНИКА

Сојевић З.¹, Новаковић Т.², Радевић Т.¹

¹ Клиника за дерматовенерологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

² Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

BACTERIAL SKIN INFECTIONS WITH DIABETES PATIENTS

Сојевић З.¹, Новаковић Т.², Радевић Т.¹

¹ Clinic for dermatovenerology, Medical faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

² Internal clinic, Medical faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

A chronic hyperglycemia with diabetes leads to damage, dysfunction and physiology disorders in various organs and tissues so the skin changes are occurring frequently. They are serious and are early discovered. The importance of knowing the bacterial skin infection with diabetes patient is in the fact that sometimes they can be markers and be preceded of the manifestation of the diabetes during the years i.e. in the prevention of the complications even though the glucose tolerance is limited. Then, any increase of the glucose level should be considered pathological. Acute and chronic bacterial skin infections can change the regulation of diabetes which may lead to worse metabolic regulation with diabetes patients. The bacterial skin infections belong to the infection group that according to the clinical experience more frequently appear in diabetes. But a close connection with diabetes is not proved. This study aims to point out the bacterial skin infections with diabetes patients. The results of our study indicates that bacterial skin infections are more frequently represented with diabetes patients (11.0%) than with the persons without Diabetes mellitus (4.8%).

Key words: Diabetes mellitus, Bacterial skin infections..

САЖЕТАК

Хронична хипергликемија код дијабетеса доводи до оштећења, дисфункције и физиолошких испада код различитих органа и ткива, па су и промене на кожи честе, рано се откривају и озбиљне су. Значај познавања бактеријских кожних инфекција у дијабетесних болесника огледа се у томе што некада баш оне могу бити маркери и претходити манифестацијама дијабетеса током година, а самим тим и спречавању компликација, чак и када је толеранција глукозе ограничена, тако да се сваки пораст нивоа глукозе мора сматрати патолошким. Акутне и хроничне бактеријске кожне инфекције могу променити регулацију дијабетеса, што за последицу има погоршање метаболичке регулације у дијабетесних болесника. Бактеријске кожне инфекције припадају групи инфекција за које клиничко искуство указује да се чешће јављају у дијабетесу, али блиска повезаност са дијабетесом није доказана. Ова студија има за циљ да укаже на заступљеност бактеријских кожних инфекција у дијабетесних болесника. Резултати нашег истраживања показују да су бактеријске кожне инфекције чешће заступљене у дијабетесних болесника (11.0%) него у особа без дијабетес мелитуса (4.8%).

Кључне речи: Дијабетес мелитус, Бактеријске кожне инфекције.

УВОД

Дијабетес мелитус представља групу метаболичких поремећаја коју карактерише хипергликемија као последица дефекта у инсулинској секрецији, инсулинској активности или обе промене заједно (1).

Кожне манифестације бактеријских инфекција имају широк спектар, мада ни једна од тих манифестација није строго специфична за дијабетес (2). Последица су абнормалности метаболизма угљених хидрата, као и дијабетесних компликација: микроангипатије, макроангипатије и неуропатије (3,4).

Кожа има малу осетљивост за развој инфекције због делотворне заштите и механизма одбране (5).

Количина глукозе у кожи директно зависи од нивоа глукозе у крви (6).

Хипергликемија и дефицит инсулина у дијабетесних болесника доводе до структурних и функционалних промена на кератиноцитима, фибробластима и колагену коже (7-11). Присуство дијабетогеног токсина стрептозоцина (STZ) и нарушена хомеостаза интрацелуларног глутатиона (GSH) у дијабетесних болесника могу индуковати директна кожна оштећења (12,13).

Висока доза глукозе у кератиноцитима коже утиче на измењену активност inducible nitric oxide synthase (iNOS) ензима, као и на смањену синтезу nitric oxide (NO), што би могао бити узрок смањеној отпорности коже на инфекцију и лошем зарастању рана (14).

На крвним судовима дерма дијабетесних болесника одигравају се промене у смислу задебљања базал-

них мембрана капилара, као промене на колагеном и еластичном ткиву око њих (2,15).

Денервација структура дерма води смањењу влажности, са сувоћом коже и формирањем фисура, што је предиспозиција за инфекцију коже бактеријама у дијабетесном стопалу (16). Губитком воде губе се и друге потребне супстанце које одржавају заштитни кисели омотач коже на површини, важан за спречавање раста бактерија и других патогених узрочника (17).

У дијабетесних болесника присутне су абнормалности у функцији леукоцита, хуморалном имунитету и одговору Т лимфоцита на митогене (6,15).

У повољним условима и мали број бактерија може да изазове инфекцију (18).

Бактеријске инфекције изазване *Streptococcus B*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus β-Hemolyticus* (импетиго, фоликулитис, фурункулоса, карбункули, целулитис, еризипел.) уобичајене су инфекције коже у дијабетесних болесника и имају много озбиљнији ток него у особа без дијабетеса (15,19). Карактеристична бактеријска инфекција коже код дијабетесних болесника, нарочито гојазних је еритразма узрокована са *Corynebacterium minutissimum* (19).

Како је број дијабетесних болесника у порасту и компликације у њих честе и стручно-научни интерес за проучавање инфекција коже у ових болесника је већи.

ЦИЉ РАДА

Указати на заступљеност бактеријских инфекција коже које прате или су удружене са дијабетес мелитусом.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

МАТЕРИЈАЛ

Предмет истраживања биле су особе оболеле од дијабетес мелитуса. Испитаници у истраживању су одабирани по методи случајног избора, од болесника лечених у периоду од 1996. до 1999. године на одељењу за ендокринологију Клинике за интерне болести, Клиничко болничког центра у Приштини и Института за дерматовенерологију у Београду - КЦС. Као извор података служила је медицинска документација амбулантних и хоспитализованих болесника, историје болести и/или картони, као и подаци добијени прегледом испитаника.

У истраживање су биле укључене две групе испитаника: група од 210 особа са дијабетес мелитусом, старости од 39 до 65 година и контролна група од 210 условно здравих испитаника узраста од 38 до 65 година код којих је претходно је искључен дијабетес.

Претходно смо искључили ХИВ инфекцију и употребу кортикостероида (да би се избегао њихов утицај на резултате истраживања).

МЕТОД РАДА

Дерматовенеролошки протокол

У погледу дерматовенеролошког статуса прикушљани су подаци о свим променама које су се могле визуелно запазити на кожи, њеним аднексима и видљивим

слузокожама. Од примарног значаја били су подаци о присуству бактеријских кожных инфекција.

Лабораторијски прегледи

1. Гликемија је рађена по ГОД-ПАП методи, а вредности су читане на фотометру МА 9510, при чему су за референтне вредности узете 3.50-5.60 mmol/l.

2. Бактериолошки лабораторијски преглед оболелих обухватао је: узимање бриса коже и култивисање (идентификација узрочника и антибиограм), биохемијске анализе крви.

Други специјалистички прегледи

Користили смо документацију о специјалистичким прегледима (ендокринолошки). Уз то је оцењивана и телесна маса пацијената. У новије време се користи „Body mass index“ (индекс телесне масе БМИ) за процењивање дијагнозе гојазности (20,21). Ако БМИ за жене прелази 27.3 сматра се да су гојазне, а за мушкарце ако прелази 25.8 (21).

Статистичка анализа

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. Од дескриптивних статистичких метода коришћена је аритметичка средина (мера централне тенденције), стандардна девијација (мера варијабилитета) и релативни бројеви (показатељи структуре). За тестирање значајности разлике учесталости коришћени су хи-квадрат тест и тест тачне вероватноће, а за тестирање значајности разлике аритметичких средина т-тест. За ниво статистичке значајности (алфа ниво) одабрано је 0.05.

РЕЗУЛТАТИ

Испитивање релеванних података по групама испитаника

Старост пацијената у групи дијабетесних болесника је од 39 година до 65 година (аритметичка средина 51.2 године, SD = 6.4 године). Старост у контролној групи је од 38 до 65 (аритметичка средина 50.3 године, SD = 5.8). Нема статистички значајне разлике између група у односу на старост ($T = 1.51, DF = 418, p = 0.132$).

На табели бр. 1 приказана је заступљеност полова у групи дијабетесних болесника.

Табела 1. - Расподела болесника са дијабетес мелитусом према полу.

Пол	Број	%
Мушки	91	43.30
Женски	119	56.70
Укупно	210	100.00

У групи дијабетесних болесника је било 91 (43.3%) испитаника мушког и 119 (56.7%) женског пола.

На табели бр. 2 приказана је учесталост бактеријских кожных инфекција у групи дијабетесних болесника према полу.

Табела 2. - Учесталост бактеријских инфекција у дијабетесних болесника у односу на пол.

Пол	Број	%
Мушки (n=91)	9	9.90
Женски (n=119)	14	11.80

У групи дијабетесних болесника са бактеријским кожним инфекцијама било је 9 (9.9%) мушкараца и 14 (11.8%) жена.

Нема разлике између мушког и женског пола према учесталости бактеријских кожних инфекција (хи квадрат=0.04, DF=1, p=0.835).

Телесна маса испитаника

На табели бр. 3 приказана је телесна маса дијабетесних болесника.

Табела 3. - Расподела болесника са дијабес мелитусом према телесној маси.

Телесна маса	Број	%
Гојазни	114	54.30
Нормална	96	45.70
Укупно	210	100.00

У групи дијабетесних болесника било је 114 (54.3%) гојазних, а са нормалном телесном масом 96 (45.7%) испитаника.

На табели бр. 4 приказана је телесна маса дијабетесних болесника оболелих од бактеријских кожних инфекција.

Табела 4. - Учесталост бактеријских кожних инфекција у дијабетесних болесника у односу на телесну масу.

Телесна маса	Број	%
Гојазни (n=114)	15	13.20
Нормална (n=96)	8	8.30

Бактеријске кожне инфекције уочене су код 15 (13.2%) гојазних дијабетесних болесника и код 8 (8.3%) дијабетесних болесника са нормалном телесном масом.

Не постоји статистички значајна разлика између гојазних и особа са нормалном телесном масом у групи дијабетесних болесника према учесталости бактеријских кожних инфекција ($\chi^2=0.80$, DF=1, p=0.372).

Анализа уочених бактеријских кожних инфекција у дијабетесних болесника и у контролној групи

На табели бр. 5 приказан је број и проценат бактеријских кожних инфекција у дијабетесних болесника и у контролној групи.

Табела 5. - Учесталост бактеријских кожних инфекција (укупан број бактеријских кожних инфекција у дијабетесних болесника и у контролној групи).

Дијабетесна група		Контролна група		P
Број	%	Број	%	
23	11.0	10	4.8	0.030

Бактеријске кожне инфекције су уочене у групи дијабетесних болесника код 23 испитаника (11.0%), а у контролној групи код 10 испитаника (4.8%). Учесталост бактеријских кожних инфекција је статистички значајно већа у групи дијабетесних болесника ($\chi^2=4.74$, DF=1, p=0.030).

Анализа врсте бактеријских кожних инфекција у дијабетесних болесника и у контролној групи

На табели бр. 6 приказана је учесталост бактеријских кожних инфекција по појединачним клиничким ентитетима у обе групе испитаника.

Табела 6. - Учесталост бактеријских кожних инфекција у односу на клинички ентитет.

Клинички ентитет	Дијабетесна група		Контролна група		p
	Број	%	Број	%	
Cellulitis	8	3.8	2	1.0	0.110
Erysipelas	4	1.9	1	0.5	0.368
Carbunculus	2	1.0	0	0.0	0.478
Furunculus	5	2.4	1	0.5	0.217
Folliculitis	7	3.3	8	3.8	1.000
Ecthyma	1	0.5	0	0.0	1.000
Phlegmona	2	1.0	0	0.0	0.478
Erythrasma	3	1.4	1	0.5	0.615
Nekrotiz. fasciitis	1	0.5	0	0.0	1.000

Cellulitis је уочен код осам дијабетесних болесника (3.8%), а у контролној групи код два испитаника (1.0%). Erysipelas је забележен код четири дијабетесна болесника (1.9%), а у контролној групи код 1 испитаника (0.5%). Carbunculus је постојао код два дијабетесна болесника (1.0%), док у контролној групи није било присуство Carbunculusa међу испитаницима. Furunculus је примећен код пет дијабетесних болесника (2.4%), а у контролној групи код једног испитаника (0.5%). Folliculitis је уочен код седам дијабетесних болесника (3.3%), а код осам испитаника (3.8%) у контролној групи. Ecthyma је постојала код једног дијабетесног болесника (0.5%), док у контролној групи није било Ecthyma. Phlegmona је уочена само код дијабетесне групе болесника (2 болесника - 1.0%). Erythrasma је уочена код три дијабетесна болесника (1.4%), а у контролној групи код једног испитаника (0.5%). Некрогизујући фасциитис је постојао код једног дијабетесног болесника (0.5%), док у контролној групи није забележен ниједан случај.

За учесталост свих клиничких ентитета бактеријских кожных инфекција између групе дијабетесних болесника и контролне групе нема статистички значајне разлике према учесталости тих ентитета ($p > 0.05$).

Анализа структуре уочених појединачних клиничких ентитета бактеријских кожных инфекција

На табели бр. 7 приказана је структура појединачних клиничких ентитета бактеријских кожных инфекција у односу на укупан број клиничких ентитета.

Табела 7. - Учесталост појединачних клиничких ентитета бактеријских кожных инфекција дијабетесних болесника у односу на укупан број клиничких ентитета.

Клинички ентитет	Дијабетесна група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Cellulitis	8	24.2	2	15.4
Erysipelas	4	12.1	1	7.7
Carbunculus	2	6.1	0	0.0
Furunculus	5	15.2	1	7.7
Folliculitis	7	21.2	8	61.5
Ecthyma	1	3.0	0	0.0
Phlegmona	2	6.1	0	0.0
Erythrasma	3	9.1	1	7.7
Nekrotiz. fasciitis	1	3.0	0	0.0
Укупно	33	100.00	13	100.00

У групи дијабетесних болесника најучесталији је Cellulitis (24.2%), затим Folliculitis (21.2%). У контролној групи најучесталији је Folliculitis (61.5%), а затим Cellulitis (15.4%).

ДИСКУСИЈА

Бактеријских кожных инфекција смо имали у групи дијабетесних болесника 11.0%, а међу особама без дијабетес мелитуса 4.8%, што је статистички значајно (табела бр. 5). У свом раду, Ђуран (2) налази да је проценат бактеријских кожных инфекција 11.2% у групи дијабетесних болесника, што се уклапа са нашим резултатима.

Многи аутори наводе да постоји већа учесталост бактеријских кожных инфекција у дијабетесних болесника, премда нема подударних ставова, на основу података у литератури и у којој мери у односу на здраву популацију (6,19,22).

Наши резултати по клиничкој слици кожных бактеријских инфекција слажу се са другим ауторима, који их набрајају и разматрају патогенезу њиховог настанка код дијабетесних болесника. (2,15,23).

При анализи учесталости свих уочених клиничких ентитета бактеријских инфекција у групи дијабетесних болесника и контролне групе у нашем раду нисмо добили статистичку значајност ($p > 0.05$) (табела бр. 6). Ову статистичку незначајност морамо узети

са резервом због малог броја болесника по категоријама које смо имали.

У својој студији Gin (24) истиче да дијабетесни болесници немају неке одређене и учесталије кутане манифестације бактеријских инфекција. Слично истиче и Đuran (2).

У нашем раду код неких испитаника је уочено присуство више од једног клиничког ентитета, бактеријских кожных инфекција. Због тога је укупан број клиничких дијагноза бактеријских кожных инфекција већи од броја испитаника (табела бр. 7).

По фреквенцији у нашем раду Cellulitis је најбројнији клинички ентитет бактеријских кожных инфекција (табела бр.7). Целулитиса је било 24.2% у групи дијабетесних болесника, а 15.4% у контролној групи.

All Hasan (25) и Koutkia (26) целулитис сматрају последицом микроангиопатских и неуропатских збивања у кожи, општењења коже (улкуси, тинеа педис) у дијабетесних болесника. Према мишљењу HARRISA (27) поменуто кутана манифестација бактеријских кожных инфекција може бити преципитирајући документ у дијагнози дијабетес мелитуса и индикатор смањене глукоза толеранције.

Данас се повећана склоност дијабетесних болесника за настанак и брзи развој инфекција повезује са великим метаболичким поремећајима, за које се претпоставља да представљају резултат оштећеног имуног одговора у условима дијабетесног стања, на шта указују многи аутори (4,6,19).

Бројни радови указују на смањену хемотаксу, фагоцитозу, бактерицидију и смањену количину кисеоникових радикала полиморфонуклеара, као и дијапедезу (микроангиопатија) у условима хипергликемије (2,6,15,28). У хроничној хипергликемији долази до неензимске гликације бројних протеина, што доводи до гомилања коначних производа унапредовале гликације (енгл. advanced glycation end products, AGE) који имају средишњу улогу код дијабетесних компликација. Повећано везивање AGE-а за макрофаге и моноците може довести до деструктивног генотипа с повећаном осетљивошћу на надражаје и повећаног отпуштања цитокина (IL-1 и TNF- α) које је веће у дијабетесних болесника него у особа без дијабетес мелитуса (28).

Код дијабетесних болесника уочене су и промене у хуморалном имунитету: смањена аглутинација, због смањене продукције аглутинирајућих антитела на неке типове Staphylococcus aureus-а и снижење антитела на токсине Staphylococcus aureus-а. Нека испитивања показују да је и опсонинска активност крви у дијабетесних болесника смањена (6).

У *in vitro* условима је доказано да код дијабетесних болесника може доћи и до смањења лимфоцита на митоген (фитохемаглутинин) или страни (стафилококни) антиген, а каснија испитивања су указала на могући дефект продукције интерлеукина 2 (IL-2), главног регулатора продукције Т лимфоцита и на повећану активност рецептора за IL-2, као и на смањење одговора природних ћелија убица (natural killer cells) у ових пацијената (29).

Као један од доприносићих фактора за појаву кожных инфекција у дијабетесних болесника помињу се промене на крвним судовима (микроангиопатија и макроангиопатија), с обзиром да проток крви до ткива чини један од механизма допремања битних фактора за одбрану од продора инфекције (миграција полиморфнонуклеара и дифузија антитела), дифузију кисеоника и елиминацију метаболичког отпада. Васкуларне промене у крвним судовима коже, пратећа хипоксија периферних ткива које се срећу у дијабетесних болесника чине је осетљивијом на лезије и мање способном да се заштити од инфекције (6,7).

Јапански аутор Nakai (14) сматра да смањена отпорност коже од настанка инфекције и споро зарастање рана потичу од смањене активности *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), који је изгледа главни ензим за зарастање рана и заштиту коже од инфекције, а чија је активност измењена високим дозама глукозе у кератиноцитима коже. Исти аутор на основу резултата добијених излагањем HaCaT ћелијске линије (*immortal human keratinocyte*) високим дозама глукозе (десет дана) утврђује смањену NF- κ B активацију, инхибицију iNOS транскрипцију и њену активацију, што је резултирало смањењем продукције азотног оксида (NO) и истиче учешће NO у смањеној отпорности коже од инфекција и спором зарастању рана. Devenci (13) наводи да нарушена хомеостаза интрацелуларног глутатиона (GSH) утиче на успорено зарастање рана у дијабетесних болесника. Он налази да GSH може да нормализује функције ћелија коже које су нарушене *in vitro* узгајањем у хипергликемичним условима (апоптоза кератиноцита и смањена контрактибилност фибробласта), што нормализацијом глукозе медијума није успело.

Из наведених података се делимично може сагледати значај ове сложене проблематике.

При разматрању бактеријских кожных инфекција код дијабетесних болесника неопходно је обезбедити добро одржавање физиолошких функција површина коже, да би се спречио продор инфективних агенаса (23, 24). Претерано знојење и бубрење рожастог слоја са губитком „киселог“ омотача коже оштећују баријерну функцију коже и олакшавају инфекцију бактеријама (2, 22, 25).

ЗАКЉУЧАК

Бактеријске кожане инфекције су чешће заступљене у дијабетесних болесника него у особа без дијабетес мелитуса. Најучесталији клинички ентитет бактеријских кожных инфекција у дијабетесних болесника је Cellulitis.

ЛИТЕРАТУРА

- Popović S. Klasifikacija dijabetesa. Novi kriterijumi. U: Đorđević P. Diabetes mellitus. Inovacije znanja X. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2002.
- Đuran V. Kožne promene dijabetičara i oštećenja mikrocirkulacije (disertacija). Novi Sad: Univerz. u Novom Sadu, 1995.
- Gernot Rassner. Dermatologija. Zagreb: Naklada Slap; 2004.
- Freinke LB, Freinkel N. Cutaneous manifestations of endocrine disorders. In: Fitzpatrick T. et al editors. Dermatology in general medicine. New York: McGraw; 1987.
- Lalević-Vasić B, Nikolić M. Mikrobiologija kože. U: Lalević B, Medenica Lj, Nikolić M. Dermatovenerologija sa propedevtikom. Beograd: Savremena administracija; 2003.
- Zamaklar M. Diabetes mellitus. Odabrana polavlja 2. Beograd: Monografija Medicinskog fakulteta u Beogradu; 1994.
- Karadaglić Đ. Dermatologija. Bg: Vojnoizdavač. zavod; 2000.
- Shen S, Wertheimer E, Sampson SR, Tennenbaum T. Characterization of glucose transport system in keratinocytes: insulin and IGF-1 differentially affect specific transporters. J Invest Dermatol 2000; 115(6): 949-54.
- Brownlee M. Glycation and diabetic complications. Diabetes 1994; 43: 836-841.
- Wertheimer F, Trebic M, Eldar T, Gartsbein M, Nofch-Moses S, Tennenbaum T. Differential roles of insulin receptor and insulin-like growth factor-1 receptor in differentiation of murine skin keratinocytes. Endocrinology 2000; 115(1): 24-9.
- Spravchikov N, Szyakov G, Gartsbein M, Accili D, Tennenbaum T, Wertheimer E. Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications. Diabetes 2001; 50(7): 1627-35.
- Harel A, Bloch O, Vardi P, Bloch K. Sensitivity of HaCat keratinocytes to diabetog. toxins. Bioch. Phar. 2002; 63(2): 171-8.
- Deveci M, Gilmont RR, Dunham WR, Mudge BP, Smith DJ, Marcelo CL. Glutathione enhances fibroblast collagen contraction and protects keratinocytes from apoptosis in hyperglycaemic culture. Br J Dermatol 2005; 152(2): 217-24.
- Nakai K, Kubota Y, Kosaka H. Inhibition of nuclear factor kappa B activation and inducible nitric oxide synthase transcription by prolonged exposure to high glucose in the human keratinocyte cell line HaCat. Br J Dermatol. 2004; 150(4): 640-6.
- Đorđević P. Bazični i praktični problemi dijabetologije i bolesti metabolizma. Inovacije znanja XI. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2005.
- Dragašević M. Neuropatski aspekti dijabetesnog stopala /dijagnoza, lečenje/. U: Đorđević P. Diabetes mellitus-Inovacije znanja X. Beograd: Med. fakultet Univerz. u Beogradu; 2002.
- Lipozenčić J. i sar. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2004.
- Otašević M. Uslovi za rast i razmnožavanje bakterija in vivo. U: Prof. dr Arsenijević N. i sar. Opšta bakteriologija. Beograd: Savremena administracija; 1999.
- Tan J. Infectious complications in patients with diabetes mellitus. International Diabetes Monitor 2000; 12(2): 1-7.
- CINDI-Basic data documentation. Meeting of Cindi Programms Directors Lisbon, 21-23 November 1989. ICP/NCD 025/7 15 November 1989.
- Ivković-Lazar T. Gojaznost. Beograd: Medicin. knjiga; 1992.
- Naydawi F, Fa'ouri M. Frequency and types of skin disorders and associated diabetes mellitus in elderly Jordanians. East Mediterr Health J 2002; 8(4-5): 574-8.
- Tarić M, Arfan B, Humayun A. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2005; 15: 227-232.
- Gin H. Infection and diabetes. Rev Med Interne 1993; 14(1): 32-8.
- All Hasan m, Fitzgerald SM, Saoudian M, Krishnaswamy G. Dermatology for the practicing allergist: Tinea pedis and its complications. Clin Mol Allergy 2004; 2(1): 65-74.
- Koutkia P, Mylonakis E, Boyce J. Cellulitis: evaluation of possible predisposing factors in hospitalized patients. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 34 (4): 325-7.
- Harris RA, Hardman DT, Brown AR. Cellulitis and the occult diabetic. Aust N Z J Surg; 1996; 66(3): 175-7.
- Lindhe J, Karring T, Lang N. Klinička parodontologija i dentalna implantologija. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2004.
- Glass EJ et al: Impairment of monocyte „lecitin-like“ receptor activity in type 1 - diabetic patients. Diabetol. 1987; 30:228-31.