

مجله دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

سال ۶۲، شماره ۷، صفحات ۵۶۵ تا ۵۷۱، (۱۳۸۳)

عفونت‌های شایع در دیابتی‌های تیپ I

بخش کودکان بیمارستان امام، ۸۲-۱۳۸۱

دکتر زهرا حق‌شناس (استادیار)، دکتر خدیجه دانشجو (دانشیار)، دکتر حشمت مؤیری (دانشیار)، دکتر زرین کیهانی‌دوست (استادیار)، دکتر سمیرا ذاکری شهواری (دستیار)
بخش کودکان، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: دیابت شایع‌ترین اختلال آندوکراین دوران کودکی و نوجوانی است و باعث ایجاد عوارض حاد مثل اختلالات متابولیک و عوارض مزمن مثل درگیری عروق کوچک و بزرگ می‌شود. از جمله مشکلاتی که باید به عنوان عارضه‌ای از دیابت به آن نگاه کرد، بیماری‌های عفونی است که در زمینه دیابت ایجاد می‌شوند و باعث افزایش مورثالیتی و موربیدیتی در این گروه از بیماران می‌گردند. گاهی اولین تظاهر دیابت نوع خاصی از یک بیماری عفونی است. همراهی دیابت و بیماری عفونی در یک فرد به صورت سیکل معیوب عمل کرده و عفونت منجر به عدم کنترل دیابت یا دیابت منجر به عدم کنترل عفونت می‌شود. با آگاهی از این مشکلات و با توجه به این که بعضی منابع شیوع دیابت در کودکان دیابتی و سالم را یکسان بیان می‌کنند، مطالعه ما به صورت زیر انجام شد.

مواد و روش‌ها: بیماران بستری شده با دیابت در طول ۶ سال مورد بررسی قرار گرفتند. سن بیماران بین ۳ تا ۱۸ سال بود و میانگین سنی ۱۰/۲ سال داشتند. مدت ابتلا به دیابت بین ۹۴-۰ ماه و میانگین ۳۳/۵ با انحراف معیار ۳۸/۲ بود.

یافته‌ها: از ۹۰ بیمار مورد مطالعه ۴۰ نفر (۴۴/۴٪) مبتلا به انواع بیماری‌های عفونی بودند. ۲۵ نفر (۶۲/۵٪) مونث و ۱۵ نفر (۳۷/۵٪) مذکر بودند. بیشترین میزان بیماری‌های عفونی در سنین ۹-۷ سال یافت شد و شایع‌ترین عامل ایجاد عفونت قارچ‌ها

بودند (۲۲/۴۰٪). شایع‌ترین بیماری عفونی واژینیت قارچی بود ۱۷ مورد که ۶ مورد با این شکایت (واژینیت) مراجعه و به

تشخیص دیابت رسیده بودند. عفونت سیستم ادراری دومین عفونت و سنوزیت سومین عفونت شایع بود. در این مطالعه یک مورد Rhinocerebral mucormycosis در یک دختر ۱۲ ساله که همزمان با گرفتاری سینوس‌ها و DKA مراجعه کرده بود، گزارش شد. از این ۴۰ فرد مبتلا، glycemic state در ۵ نفر مناسب، در ۱۶ نفر نامناسب و در ۱۹ نفر نامعلوم بود که گروه آخر اکثراً New case بودند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: براساس این مطالعه به نظر می‌رسد که عفونت در بین بچه‌های دیابتی شایع‌تر و جدی‌تر است و قارچ‌ها بیشترین عامل ایجاد عفونت هستند.

مقدمه

دیابت بیماری شایع دوران کودکی و نوجوانی است و شایع‌ترین بیماری اندوکراین نیز محسوب می‌شود که به دلیل نقص در تولید انسولین ایجاد شده و سبب متابولیسم غیرطبیعی کربوهیدرات، پروتئین و چربی میگردد (۱).

این بیماری با ایجاد عوارض حاد مثل اختلالات متابولیسمی و یا عوارض مزمن مثل درگیری عروق کوچک و بزرگ نهایتاً مشکلاتی از قبیل رتیئوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های ایسکمیک قلبی، انسداد عروقی و گانگرن اندام‌ها را به دنبال دارد (۲،۳).

یکی از مشکلات افراد دیابتیک ابتلا به انواع بیماری‌های عفونی است.

افراد دیابتیک با شیوع و شدت بالاتری به بیماری‌های عفونی مبتلا می‌شوند که علت آن نیز اختلال در ایمنی سلولی و اختلال عملکرد فاگوسیتیک است که تحت تأثیر شرایط هیپوگلیسمیک اتفاق می‌افتد (۴). بعضی عفونت‌ها در افراد دیابتیک بیشتر دیده می‌شوند و بعضی عفونت‌ها خاص افراد دیابتیک هستند.

عفونت‌ها می‌توانند در نتیجه هیپوگلیسمی ایجاد شده و همچنین علت ایجاد هیپوگلیسمی و عدم کنترل دیابتی باشند. عفونت و دیابت یک حلقه معیوب ایجاد می‌کنند که نه قند خون بیمار دیابتی در حضور عفونت به درستی کنترل می‌شود و نه عفونت بیمار در حضور قند بالا کنترل می‌گردد. با توجه به اهمیت عفونت در دیابت و این که بعضی منابع طب کودکان شیوع عفونت در کودکان دیابتی و سالم را یکسان بیان می‌کنند (۱،۴،۵،۶). تصمیم گرفتیم که مطالعه‌ای در مورد شیوع عفونت در مبتلایان به دیابت تیپ I که در مرکز ما بستری شده‌اند انجام دهیم.

براساس مطالعه انجام شده هر چند که محدود و بدون کنترل (شاهد) می‌باشد ولی به نظر می‌رسد که عفونت در کودکان دیابتی بیشتر از کودکان سالم است. عفونت‌های قارچی شایع‌ترین نوع عفونت است و می‌تواند اولین علامت شروع

دیابت باشد. glycemc state نامناسب در دیابتی‌های مبتلا به عفونت بیشتر مشاهده شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت case series روی کودکان مبتلا به دیابت تیپ I که در طول ۶ سال در بخش کودکان این مرکز بستری شده‌اند انجام شد. افراد مورد مطالعه زیر ۱۸ سال بودند مبنای ورود به مطالعه بستری به علت دیابت بود و در صورت اطلاعات ناقص که سبب اختلال در آمار می‌شد از مطالعه خارج می‌شدند و همینطور بیماری همراه یا مصرف دارویی که دیابت یا عفونت را تحت تأثیر قرار می‌داد glycemc state مناسب را قند خون بین ۲۴۰-۶۰ mg/dl و HbA1c بین ۸ تا ۱۰ درصد قرار دادیم و خارج از این محدوده نامناسب قرار داده شد.

در مجموع ۱۲۰ بستری بعلت دیابت داشتیم که ۳۰ مورد به علت نقایص موجود در پرونده از مطالعه خارج شدند و ۹۰ بیمار وارد مطالعه شدند.

داده‌ها براساس اطلاعات موجود در پرونده‌های بیماران قدیمی و معاینه و آزمایشات بیماران بستری جمع‌آوری شد و اطلاعات پس از جمع‌آوری در فرم‌های کامپیوتری کد بندی شده وارد کدشیت‌ها گردید و در برنامه آماری Excel مورد آنالیز قرار گرفت. متغیرهای مطالعه سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، کنترل دیابت، بیماری همراه و نوع عفونت بودند.

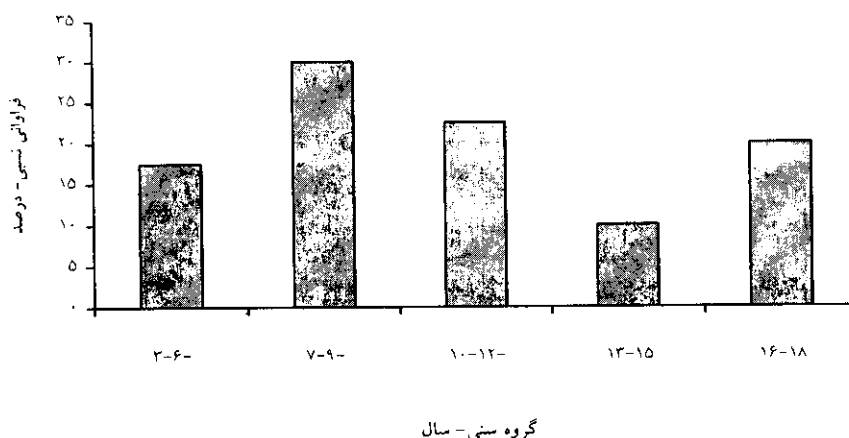
یافته‌ها

از ۹۰ بیمار مورد مطالعه ۴۰ نفر (۴۴/۴٪) مبتلا به انواع بیماری‌های عفونی بودند که ۲۵ نفر (۶۲/۵٪) مؤنث و ۱۵ نفر (۳۷/۵٪) مذکر بودند (جدول شماره ۱).

بیشترین میزان عفونت به ترتیب در سنین ۹-۷ سال، ۱۲-۱۰ سال و ۱۸-۱۶ سال بود (نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی انواع عفونت در بیماران تحت مطالعه براساس جنس

نوع عفونت	جنس		مؤنث		مذکر	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
واژنیت	—	—	۱۷	۱۰۰	—	—
UTI	۲	۱۶/۷	۱۰	۸۳/۳	—	—
سینوزیت	۴	۶۶/۷	۲	۳۳/۳	—	—
URI	۲	۶۶/۷	۱	۳۳/۳	—	—
زیداریازیس	۲	۱۰۰	—	—	—	—
شیگلوزیس	—	—	۲	۱۰۰	—	—
کاندیدیازیس دهانی	۲	۱۰۰	—	—	—	—
پنومونی	۱	۱۰۰	—	—	—	—
زونا	—	—	۱	۱۰۰	—	—
بروسلوزیس	—	—	۱	۱۰۰	—	—
تورید	۱	۱۰۰	—	—	—	—
Gingivostomatitis	۱	۱۰۰	—	—	—	—
زخم‌های مزمن جلدی	۱	۱۰۰	—	—	—	—
آبسه کلوی	۱	۱۰۰	—	—	—	—
زخم اندام تحتانی	—	—	۱	۱۰۰	—	—
مننژیت مزمن قارچی	۱	۱۰۰	—	—	—	—
انیت خارجی	—	—	۱	۱۰۰	—	—
Rhinocerebral Mucormycosis	—	—	۱	۱۰۰	—	—



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی گروه‌های سنی در بیماران تحت مطالعه (تعداد = ۴۰)

state مناسب داشتند. $\frac{۱۵}{۴۰}$ یا ۳۷/۵٪ بیماران در زمان تشخیص دیابت بیماری عفونی داشتند (New case). فراوانی بیماران

بیشترین میزان عفونت در بیمارانی بود که glycemic state نامناسب (۴۰٪) یا نامعلوم (۴۷/۵٪) داشتند و فقط ۱۲/۵ درصد از عفونت‌ها مربوط به بیمارانی بود که glycemic

تحت مطالعه براساس نوع عفونت به این صورت بود به ترتیب زیر بود:

واژینیت قارچی ۱۷ مورد (۴۲/۵٪)، عفونت ادراری ۱۲ مورد (۳۰٪) و سینوزیت ۶ مورد (۱۵٪)

همراهی عفونت ادراری و واژینیت در افراد مؤنث دیده می شد.

از ۱۷ مورد واژینیت ۶ مورد New case بودند که شکایت مراجعه آنها واژینیت بود و ۵ مورد به فاصله ۳ ماه از دیابت شروع شده بود با میانگین سنی ۱۰ سال و glycemc state نامناسب یا نامعلوم (جدول شماره ۲).

دومین بیماری شایع عفونت ادراری بود که از ۱۲ مورد مبتلا ۲ مورد (۱۶/۷ درصد) مذکر و ۱۰ مورد (۸۳/۳٪) مؤنث بودند. Glycemc state در ۶ مورد نامناسب، ۴ مورد نامعلوم و ۲ مورد مناسب بود (جدول شماره ۳).

سومین عفونت شایع سینوزیت بود که از ۴۰ نفر ۶ تن سینوزیت مزمن داشتند با میانگین سنی ۱۰ سال و glycemc state نامناسب یا نامعلوم (جدول شماره ۴).

در این مطالعه تعدادی از بیماری‌های عفونی که در ارتباط مستقیم با اختلال زمینه‌ای (دیابت) هستند یافت شد که از جمله می توان به موکورمایکوزیس رینوسربرال، زخم‌های جلدی مزمن، آبسه کلیوی و مننژیت قارچی اشاره کرد که از هر کدام یک مورد داشتیم. البته در این افراد طول مدت ابتلا زیاد بوده و glycemc state نیز نامناسب بوده است.

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به واژینیت براساس

متغیرهای مطالعه

متغیر	تعداد	درصد (از ۱۷ نفر)
کنترل دیابت:		
مناسب	۴	۲۳/۵
نامناسب	۵	۲۹/۴
نامعلوم	۸	۴۷/۱
بیماری همراه:		
دارد	۲	۱۱/۸
ندارد	۱۵	۸۸/۲

سن (سال) (۱۸-۳ سال، میانگین ۱۰، انحراف معیار: ۴/۶)، مدت ابتلا به دیابت (ماه) (۰-۸۴ ماه، میانگین: ۱۷/۴، انحراف معیار: ۲۹/۴)

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به عفونت ادراری براساس

متغیرهای مطالعه

متغیر	تعداد	درصد (از ۱۲ نفر)
جنس:		
مذکر	۲	۱۶/۷
مؤنث	۱۰	۸۳/۳
کنترل دیابت:		
مناسب	۲	۱۶/۷
نامناسب	۶	۵۰/۰
نامعلوم	۴	۳۳/۳
بیماری همراه:		
دارد	۴	۳۳/۳
ندارد	۸	۶۶/۷

سن (سال) (۱۸-۸ سال، میانگین ۱۲/۸، انحراف معیار: ۴) مدت ابتلا به دیابت (ماه) (۰-۹۶ ماه، میانگین: ۳۳/۵، انحراف معیار: ۳۸/۲)

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به سینوزیت براساس

متغیرهای مطالعه

متغیر	تعداد	درصد (از ۱۲ نفر)
جنس:		
مذکر	۴	۶۶/۷
مؤنث	۲	۳۳/۳
کنترل دیابت:		
مناسب	—	—
نامناسب	۲	۳۳/۳
نامعلوم	۴	۶۶/۷
بیماری همراه:		
دارد	۳	۵۰/۰
ندارد	۳	۵۰/۰

سن (سال) (۱۲-۸ سال، میانگین: ۱۰/۲، انحراف معیار: ۱/۷) مدت ابتلا به دیابت (ماه) (۰-۲۴ ماه، میانگین: ۴/۲، انحراف معیار: ۹/۷)

تنها در مورد فرد مبتلا به موکورمایکوزیس رینوسربرال شروع بیماری عفونی همزمان با شروع علائم دیابت بوده است. دیگر بیماری‌های عفونی یافت شده براساس جنس، تعداد و درصد در جدول شماره ۱ آمده است.

بحث

کلیه و رینوسربرال موکورمایکوزیس نام برد. در این مطالعه عفونت‌های قارچی در رأس هستند (۲۲٪ مورد) که از ساده‌ترین فرم آن گرفته (کاندیدایازیس دهانی) تا وخیم‌ترین فرم آن (موکورمایکوزیس مغزی) در این مطالعه یافت شد. براساس اطلاعات قبلی موکورمایکوزیس در ارتباط مستقیم با poor glycaemic state می‌باشد و عفونت مذکور باکتواسیدوز تظاهر می‌کند (۸). بیمار ما همزمان با گرفتاری سینوس و استخوان صورت تظاهرات دیابت را پیدا کرد و دچار کتواسیدوز شد.

در مطالعات پیشین بیشتر بررسی‌ها روی افراد بالغ دیابتی انجام شده بود که عفونت‌هایی مثل پیلونفریت امفیوماتو، کوله‌سیستیت امفیوماتو و فاشنیت نکروزان گزارش شده بود (۴). ولی در مطالعه ما چنین مواردی یافت نشد که احتمالاً به دلیل سن پایین و طول مدت ابتلا کمتر در طب کودکان می‌باشد.

پنومونی، UTI، عفونت پوستی و بافت نرم همگی شیوع بیشتری در افسراد دیابتیک دارند (۹،۱۰،۱۱) و میکروارگانسیم‌های مسنول بیماری مشابه افراد غیردیابتیک است، اگرچه در ایجاد عفونت‌های تنفسی استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، باسیل‌های گرم منفی و باسیل سل از شیوع بیشتری در افراد دیابتیک برخوردارند (۸).

برخی منابع از شیوع یکسان عفونت‌های سیستمیک و موضعی در کودکان دیابتیک و غیردیابتیک صحبت می‌کنند (۱). ولی بعضی منابع از شیوع بیشتر عفونت و عوارض و مرگ و میر ناشی از آن سخن به میان می‌آورند. البته متغیرهای متفاوتی نیز وجود دارد که به شکل‌های متفاوت در بروز این عوارض دخیل هستند که از جمله می‌توان به مدت ابتلا به دیابت، شدت عوارض غیرعفونی دیابت، سطح کنترل قند خون بیمار و میزان تحت نظر بودن بیمار اشاره کرد (۴).

در دیابت فاکتورهای متفاوتی بیمار را مستعد ابتلا به عفونت و نهایتاً عوارض ناشی از آن می‌نماید. مطالعه عملکرد PMN نشان دهنده تفاوت‌هایی در برخی زمینه‌ها با افراد غیردیابتیک می‌باشد مثلاً کموتاکسی PMN در افراد دیابتیک مختل است و کموتاکسی آهسته‌تری نسبت به افراد سالم دارند.

در این مطالعه از ۹۰ بیمار دیابتیک ۴۰ نفر مبتلا به انواع بیماری‌های عفونی بوده‌اند و شایع‌ترین عفونت واژینیت قارچی بود که $\frac{17}{40}$ (۴۲/۵٪) را شامل می‌شد. شرایط هیپرگلیسمی به کلونیزاسیون و رشد بسیاری از ارگانسیم‌ها از جمله کاندیدا و دیگر گونه‌های قارچی کمک می‌کند. از ۱۷ مورد واژینیت ۶ مورد علت مراجعه اولیه آنها واژینیت بود که از این راه به تشخیص دیابت ملیتوس رسیدیم که این مسئله اهمیت پیگیری علت زمینه‌ای بیماری قارچی کودکان را بیان می‌کند. در دیابت بعلت مشکلات اکتسابی سیستم ایمنی تمایل به بیماری‌های قارچی مخصوصاً کاندیدا می‌شود (۷).

با توجه به اطلاعات موجود در جدول شماره ۲ میانگین سنی واژینیت ۱۰ سال با انحراف معیار ۴/۶ بوده است که بیانگر این مسئله است که محدودیت سنی برای بروز این عفونت وجود ندارد و در هر سنی که فرد مبتلا به دیابت ملیتوس باشد استعداد بروز این عفونت نیز وجود دارد. میانگین مدت ابتلا ۱۷:۴ ماه با انحراف معیار ۲۹/۴ است یعنی ۰-۸۴ ماه که احتمال بروز عفونت در هر زمان از ابتلا به دیابت را بیان می‌کند. از ۱۷ بیمار مبتلا به واژینیت قارچی ۴ نفر glycaemic state مناسب، ۵ مورد نامناسب و ۸ مورد نامعلوم بوده است.

دوهمین عفونت یافت شده UTI بود که در افراد دیابتیک با شیوع بیشتری دیده می‌شود و عوامل ایجاد کننده همان عوامل شایع UTI مثل E coli و گونه‌های قارچی مثل کاندیدا هستند (۸). در مطالعه ما $\frac{12}{40}$ عفونت ادراری داشته‌اند که دو نفر مذکر و ۱۰ نفر مؤنث بوده‌اند (جدول شماره ۳). ۸ نفر از افراد مؤنث همزمان با UTI واژینیت نیز داشته‌اند.

سومین عفونت شایع سینوزیت بود که اطلاعات مربوط به آن در جدول شماره ۴ آمده است.

از جمله عفونت‌های قابل بحث که در این مطالعه یافت شدند می‌توان از کاندیدایازیس دهانی، ژنژیوواستوماتیت قارچی، مننژیت مزمن قارچی، عفونت مزمن بافت نرم، آبسه

گزارش شده بود (۱۴). مطالعه ما شامل باکتری اوری بدون علامت نبود ولی ۱۲ مورد (۲۷٪) عفونت ادراری داشتیم که ۱۰ نفر مؤنث و ۲ نفر مذکر بودند که ۸ نفر از افراد مؤنث همزمان واژینیت نیز داشتند.

مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده گزارش می‌کند که بیماری دیابت باعث افزایش ریسک ابتلا به عفونت و مرگ و میر ناشی از آن می‌شود و پزشکان باید با عفونت نیز به عنوان عارضه‌ای از دیابت برخورد کنند (۱۵).

براساس این مطالعه می‌توان گفت که بیماری‌های عفونی در کودکان دیابتی از شیوع بالایی برخوردارند و البته بهتر است که با مطالعات وسیع‌تر از نوع case-control این ادعا را اثبات کرد.

پیشنهادات:

بیماری‌های عفونی در کودکان مبتلا به دیابت شایع‌تر است. خطر انتشار بیماری و سیر شدید عفونت‌ها در این گروه بیشتر است. بخصوص عفونت‌های قارچی شیوع بیشتری در گروه کودکان مبتلا به دیابت دارد. در کودکان دیابتیک ممکن است عفونت‌های قارچی و سایر عفونت‌ها با تظاهرات غیرعادی دیده شوند و اولین علامت بیماری دیابت باشند. در دختران مبتلا به واژینیت قارچی شایع‌تر است.

پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تر انجام شود تا تظاهرات غیرمعمول عفونت‌ها و شیوع آنها در بیماران دیابتیک بیشتر و بهتر شناخته شوند.

تقدیر و تشکر:

از خانم دکتر سمیرا ذاکری که در جمع‌آوری مطالب همکاری داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

که هیچ ارتباطی با سطح قند خون و نوع درمان ندارد (۴). اختلال فاگوسیتوز PMN در افراد دیابتیک وجود دارد که بیشتر در شرایط کتوتیک و شرایطی که قند خون بالاتر از ۲۵۰ mg/dl است دیده می‌شود که بعد از اصلاح کتواسیدوز و قند خون اصلاح می‌شود ولی به نرمال برنمی‌گردد (۱۲). نقص اپونیواسیون PMN نیز مشاهده شده است. نقص و کاهش فاگوسیتوز در افراد دیابتیک هیچ ارتباطی با HbA1c ندارد. اختلال دیگر اشکال در چسبندگی PMN است که در ارتباط مستقیم با کنترل قند خون می‌باشد و ۱-۲ ماه بعد از نرمال شدن سطح قند خون بهبود می‌یابد. عملکرد باکتری‌سیدال PMN در افراد دیابتیک مبتلا به عفونت شدیداً مختل است (۳). دیابت بر بخش‌های دیگر سیستم ایمنی نیز اثر داشته است. در افراد دیابتیک تعداد منوسیت‌ها نسبت به افراد غیردیابتیک کمتر است و به دنبال آن کاهش فاگوسیتوز کاندیدا آلبیکانس اتفاق می‌افتد (۷) و اختلال کموناکسی منوسیت‌ها نیز گزارش شده است (۱۳).

فاکتورهای متفرقه به جز نقص سیستم ایمنی می‌تواند با کاهش پرفوزیون بافتی باعث تمایل به عفونت شود از جمله اختلالات سیستم میکرو و ماکرو واسکولار.

مطالعه‌ای که روی ارتباط عفونت با نوع تزریق (انفوزیون مداوم یا تزریق روزانه) انجام شده بود عوارض عفونی در نوع انفوزیون مداوم به طور شایع ذکر شده بود ولی در نوع تزریق روزانه عفونت محل تزریق مشاهده نشد (۴). در بیماران مورد مطالعه ما که همه تزریق روزانه داشتند نیز عفونت محل تزریق گزارش نشد.

در یک مطالعه که روی ۶۳۶ خانم دیابتیک غیرحامله انجام شده بود باکتری یوری بدون علامت ۲۶٪ و در گروه کنترل ۶٪

منابع

1. Sperling MA. Diabetes Mellitus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics. 16 th edition. Philadelphia: W B Saunders Company 2000; p: 1767-1769, 1771, 1773, 1785.
2. Plotnick LP. Type I (Insulin- Dependent) Diabetes Mellitus. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. Oski's pediatrics Principles and practice. 3 th edition. Philadelphia: Sheridan Press; Lippincott Williams and Wilkins 1999; p: 1795-1799, 1802-1803.
3. Chen MK, Wen YS, Chang CC, et al. Deep neck infections in diabetic patients. Am J Otolaryngol 2000 May-Jun; 21(3): 169-173.
4. Sentochnik De, Eliopoulos GM. Infection and Diabetes. In: Kahn CR, Weir GC. Joslin's diabetes mellitus. 13 th edition. Malvern: Lea and Febiger 1994; p: 867-882.
5. Flood RG, Ghiang VW. Rate and prediction of infection in children with diabetic Ketoacidosis. Am J Emerg Med 2001 Jul; 19(4): 270-273.
6. Colombo C, Tomasi PA, Meloni GF, et al. Seroprevalence of helicobacterylori in children with type 1 diabetes mellitus in Sardinia. Diabetes Nutr Metab 2002 Apr; 15(2): 91-95.
7. Knight L, Fletcher J. Growth of Candida albicans in saliva: stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids, and diabetes mellitus. G Infect Dis 1971; 123(4): 371.
8. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Braunwald, et al. Harrison's principles of internal medicine. 15 th edition. New York. Mc Graw-Hill 2001; p: 2126.
9. Huntley AC. The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1982; 7(4): 427.
10. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. The non-healing diabetic foot wound: factor fiction? Ostomy Wound Manage 1998; 44(3A suppl): 6S.
11. Kapellen TM, Galler A, Kiess W. Higher frequency of paronychia (nailed infections) in pediatric and adolescent patients with type 1 diabetes ellitus than in non-diabetic peers. J Pediatr Endocrinol Metab 2003 Jun; 16(5): 751-758.
12. Davidson NJ, Sowden JM, Fletcher J. Defective phagocytosis in insulin controlled diabetics: evidence for a reaction between glucose and opsonising proteins. J Clin Pathol 1984; 37(7): 873.
13. Hill HR, Hogan NA, Rallison ML, et al. Functional and metabolic abnormalities of diabetic monocytes. Adv Exp Med Biol 1982; 141: 621.
14. Geerlings SF, Stolk RP, Camps MJ, et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Abs. Diabetes Care 2000 Jun; 23(6): 744-749.
15. Shah Br, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. Abs. Diabetes Care 2003 Feb; 26(2): 510-513.