

# بررسی فراوانی نسبی و عوامل عفونتهای قارچی جلدی در بیماران مبتلا به دیابت

## چکیده

با توجه به وفور بیماری دیابت و آسیب‌پذیری افراد مبتلا نسبت به عفونتهای قارچی، آشنایی با میزان فراوانی نسبی این عفونتها و عوامل ایجادکننده آنها در جهت پیشگیری و درمان این بیماری نقش بسزائی دارد. هدف از انجام مطالعه حاضر تعیین فراوانی نسبی و عوامل ایجادکننده عفونتهای قارچی در بیماران دیابتی می‌باشد.

در طی بررسی ۹ ماهه بر روی ۱۲۰۰ بیمار دیابتی که بطور تصادفی انتخاب شدند، تعداد ۱۲۰ نفر به ضایعات پوستی مبتلا بودند که جهت اثبات و شناسائی نوع عفونت قارچی بعد از نمونه‌گیری از ضایعات آنها، آزمایش مستقیم، کشت و در پاره‌ای از موارد تستهای تشخیص افتراقی بر روی آنها انجام گرفت.

۱۲۰ بیمار دیابتی با ضایعات پوستی کلاً ۳۸ نفر (۳۱/۷ درصد) به ضایعات جلدی قارچی مبتلا بودند که شامل ۸ مورد (۲۱/۰۵ درصد) ضایعات درماتوفیتوز، ۱۲ مورد (۳۱/۶ درصد) عفونت در اثر قارچهای رشته‌ای فرصت‌طلب و ۱۷ مورد (۴۴/۷۴ درصد) عفونتهای مخمری در قسمتهای مختلف پوست، مو و ناخن می‌شدند. به علاوه در یک مورد (۲/۶۱ درصد) گونه‌ای از نوکاردیا از ضایعات ناخن و نسوج اطراف آن از یک بیمار دیابتی مجزا گردید که مورد نادری می‌باشد.

از بین عوامل بیماریزا ترایکوفایتون متاگروفایتیس از مبتلایان به درماتوفیتوز، اسپرژیلوس فلاووس از عفونتهای فرصت‌طلب و گونه‌های کاندیدا از عفونتهای مخمری با شیوع بیشتری از کشت بیماران مجزا و شناسایی گردیدند. میانگین گلوکز خون در افراد دارای عفونت قارچی ۲۰۳/۴۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با توجه به نتایج حاصل، احتمالاً افزایش سطح گلوکز خون، سابقه درمان و سن بیماران دیابتی با درصد ابتلا به عفونتهای قارچی در ارتباط می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: دیابت، درماتوفیت، کاندیدا، قارچهای فرصت‌طلب.

## دکتر عباس کرباسیان

استادیار گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم

دانشگاه اصفهان

## دکتر شهلا شادزی

دانشیار گروه قارچ و انگل‌شناسی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## دکتر مسعود امینی

دانشیار گروه داخلی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## دکتر مصطفی چادگانی‌پور

دانشیار گروه قارچ و انگل‌شناسی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## دکتر اسکندر زینالی

## پیشگفتار

بیماران با دیابت ملیتوس نسبت به ابتلاء به عفونتهای قارچی از افراد سالم حساس تر می باشند لیکن گاه مطالعات اپیدمیولوژیک نتایج متفاوتی را عنوان می کنند (۱ و ۲). با ایجاد دیابت تجربی در حیوان، فرضیه مستعدتر بودن دیابتی ها نسبت به عفونتهای باکتریایی و قارچی تا حدودی تقویت می شود (۳ و ۴ و ۵). پاتوفیزیولوژی افزایش استعداد به عفونت در دیابتی ها تا حدودی پیچیده است و به نظر می رسد که مکانیسم های گوناگون در پاتوژنز عفونت های باکتریایی و قارچی که موجب این پیچیدگی و نهایتاً عوارض عفونی دیابت می شود دخیل باشد (۶ و ۷). قدر مسلم شکستن اولین سد دفاعی بدن (پوست در اثر تخریقات، افزایش کلونیزاسیون مخمرهای پوستی، بیماریهای عروقی دیابتی و نوروپاتی در افزایش عفونتهای قارچی مخصوصاً کاندیدیازیس و درماتوفیتوز) سهم به سزائی دارند. افزایش غلظت گلوکز در ادرار، فرد دیابتیک را به کاندیدوری و در تشریحات موکوسی فرد را به کاندیدیازیس واژینال یا دهانی مستعد می نماید (۷ و ۸ و ۹ و ۱۰). به اعتقاد برخی از دانشمندان اختلال در عملکرد لوکوسیتها از قبیل کموتاکسی، فاگوسیتوز، سلول کشی داخل سلولی، کمبود آنزیم میلوپراکسیداز در بیماران دیابتی زمینه ابتلاء آنها را به عفونتهای قارچی و باکتریایی مستعدتر می نماید (۱۱). از آنجائیکه نظرات ضد و نقیضی در خصوص شیوع عفونتهای قارچی و ارتباط آن با بیماری دیابت در بین مقالات مختلف به چشم می خورد، لذا مطالعه حاضر با هدف دستیابی به این ارتباط انجام گردید.

## مواد و روشها

در طی این بررسی ۱۲۰ بیمار دیابتی با حداقل یک ضایعه جلدی به صورت تصادفی انتخاب شدند در مورد هر یک از بیماران پرسشنامه ای مبنی بر سابقه و عوامل

زمینه ای، سن، جنس، وزن، شغل، مدت ابتلاء به دیابت، میزان سطح گلوکز خون، سابقه درمان از طریق پرسش مستقیم از بیمار و گاه بر اساس پرونده بیمار و برگه های آزمایش آنان تکمیل می گردید. سپس از ضایعات بیماران با استفاده از تیغه بیستوری یا موجین با روش استاندارد نمونه گیری انجام می شد (۱). آنگاه نمونه ها جهت بررسی به آزمایشگاه قارچ شناسی دانشکده پزشکی انتقال می یافت. در آزمایش مستقیم قسمتی از نمونه ها با محلول هیدروکسید پتاسیم ۲۰٪ شفاف و یا با استفاده از روشهای مناسب رنگ آمیزی می گردید و در زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار می گرفت. قسمت دوم نمونه ها در محیطهای کشت S و SCC و در حرارت ۲۵-۳۷ درجه سانتی گراد نگاهداری می شد. محیطهای کشت در فواصل زمانی مختلف هر چند روز یکبار به مدت یکماه از نظر رشد هرگونه کلنی بررسی گردید، قارچهای مجزا شده از بیماران از نظر مشخصات ماکروسکوپی و میکروسکوپی بررسی شد و بر اساس ساختمان خاص و یا با استفاده از تستهای تشخیص افتراقی از جمله آزمایشات جذب و تخمیر قندها، تست RB، کلامیدوکونیدی، محیط برنج و غیره مورد شناسائی قرار گرفت (۱).

## نتایج

در این مطالعه ۱۲۰ بیمار (۸۰ زن و ۴۰ مرد) با حدود سنی ۱۵-۷۶ سال (دیابتی مبتلا به ضایعات پوستی از نظر عفونتهای قارچی مورد بررسی قرار گرفتند نتایج حاصل از انجام امتحان لام مستقیم و کشت از ضایعات بیماران حاکی از ۴۲ مورد (۳۵ درصد) لام مستقیم مثبت و ۳۸ مورد (۳۱/۷ درصد) کشت مثبت بود عوامل مجزا شده از ضایعات بیماران عبارت بود از ۸ موزد (۲۱/۰۵ درصد) درماتوفیت شامل (۳۷/۵ درصد) *T. rubrum*, *T. schoenleinii*, *Trichophyton* *Mentagrophytes*

دکتر عباس کرباسیان، دکتر شهلا شادزی، دکتر مسعود امینی، دکتر مصطفی چادگان‌پور و دکتر اسکندر زینالی

گلوکز خون و ... که از اهداف اصلی این مطالعه می‌باشد پیشگیری و درمان در مسیر صحیح انجام خواهد گرفت. در طی این بررسی از ۱۲۰ بیمار دیابتیک با ضایعات جلدی به ترتیب ۳۵/۸ درصد پاهای، ۲۴/۲ درصد ناخن‌ها، ۱۸/۳ درصد دست‌ها، ۱۰ درصد سر و گردن، ۹/۲ درصد بدن، ۲/۵ درصد کتفاله ران گرفتار بودند و جمعاً ۳۸ مورد (۳۱/۷ درصد) عوامل قارچی به‌عنوان مولد بیماری از آنها مجزا و شناسائی گردید. عفونت‌های قارچی در بیماران دیابتی نسبت به غیر دیابتی از شیوع نسبتاً بالائی برخوردار است بطوریکه در مطالعه قبلی (۱۵) شیوع عفونت در افراد غیر دیابتیک شهر اصفهان ۱۳/۳٪ گزارش گردیده، شایعترین محل ضایعات سر و بدن بوده است درحالیکه در مطالعه حاضر در افراد دیابتیک شیوع عفونت برابر ۳۱/۷٪ و شایعترین محل گرفتاری پا و ناخن‌ها می‌باشد. در مطالعه Green wood ۲۵٪ بیماران مبتلا به دیابت دارای عفونت جلدی مزمن و ۱۰٪ آنها واجد عفونت فعال بودند (۱۴). در بررسی Buxton و همکاران فراوانی نسبی عفونت‌های قارچی جلدی در بیماران دیابتی ۲۰٪ و در گروه کنترل غیر دیابتی ۱۷٪ ذکر شده است (۱۰) که این تعداد کمتر از بررسی حاضر (۳۱/۷ درصد) می‌باشد. احتمال دارد این امر مربوط به شیوع بیشتر عفونت‌های قارچی و شرایط خاص جغرافیایی ایران باشد (۱۵). در افراد دیابتی نسبت گلوکز خون محیطی بیشتر از اشخاص غیر دیابتی است که این وضعیت ممکن است یک محیط زیست مطلوب را برای رشد قارچ‌ها فراهم نماید (۱۶). در بررسی حاضر شایعترین قارچ‌های مجزا شده از بیماران دیابتیک قارچ‌های مخمر (۴۴/۷۴ درصد) بود. عفونت‌های مخمری احتمالاً جز اولین تظاهرات بیماری دیابت به حساب می‌آیند و معمولاً قبل از تشخیص دیابت ظاهر می‌شوند. تظاهرات بالینی بیماری اغلب شامل گرفتاری غشاء مخاطی، نواحی ژنیه و ناخن‌ها می‌باشد که در بین آنها پارونیشیای کاندیداژ

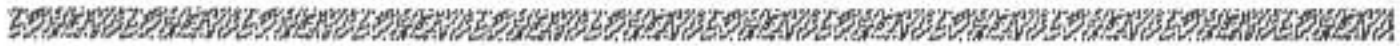
*T. verrucosum*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum* (هر کدام ۱۲/۵ درصد)، قارچ‌های مخمری ۱۷ مورد (۴۴/۷۴ درصد) شامل *Candida albicans* (۱۱/۸ درصد)، *Candida sp* (۴۷٪)، *Malassezia furfur* (۲۹/۴ درصد)، *Trichosporon beigelli* (۱۱/۸ درصد) و سایر عفونت‌های فرصت طلب ۱۲ مورد (۳۱/۶ درصد) شامل *Aspergillus flavus* (۶۴/۴ درصد)، *Hendersonula toruloidea*, *Acremonium sp*, *Rhizopus sp*, *Aspergillus* (هر کدام ۸/۴ درصد) به علاوه یک مورد اکتینومایست (نوکار دیا) از ناخن یکی از بیماران دیابتی نیز مجزا گردید (جدول ۱). غلظت قند خون در ۷۳/۸ درصد از بیماران با ضایعات قارچی بین ۱۵۱-۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در ۲۶/۲ درصد بقیه برابر یا کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. به ۴۰٪ بیماران انسولین تجویز می‌گردید، ۴۶/۷ درصد قرص گلی‌بن‌کلامید دریافت می‌نمودند و ۱۲/۳ درصد کنترل رژیم داشتند که به ترتیب دارای ۵۰ درصد، ۲۳/۲ درصد و ۳۱/۳ درصد عفونت قارچی بودند. میانگین سطح گلوکز خون در افراد دارای عفونت قارچی بالاتر از افراد دیابتی فاقد عفونت و در کل میانگین گلوکز خون بیماران با ضایعات قارچی فرصت طلب (۲۲۷/۳۵ میلی‌گرم درصد) بیشتر از بیماران با عفونت‌های مخمری و یا درماتوفیتی بود.

## بحث

عفونت‌های جلدی در بیماران دیابتیک با نقص در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و نهایتاً اختلال سیستم ایمنی در ارتباط است. در این بیماران اغلب عمل فاگوسیتوز، کموناکسی نوتروفیلها، قدرت کشندگی و همچنین ایمنی با واسطه سلولی دچار اختلال می‌باشد (۱۱ و ۱۲ و ۱۳). با تعیین فراوانی نسبی عفونت‌های قارچی جلدی و تعیین ارتباط آنها با عوامل زمینه‌ای، مدت ابتلا به دیابت سطح

دیواره عروق محیطی رخ می دهد (۱۷). که شرایط را جهت ابتلا به درماتوفیتوز مستعد می نماید (۱۲). در طی بررسی حاضر ضایعات درماتوفیتوز در پاها، ناخنها، بدن (هرکدام ۲۵٪)، دستها و کتفاله ران (هرکدام ۱۲/۵ درصد) مشاهده گردید که از آنها ترایکوفایتون مناگروفایتیس با فراوانی نسبی بالاتری نسبت به سایر درماتوفیتها مجزا شد. در ماتوفیتوز نواحی بین انگشتان عموماً در بیماران دیابتی مستعد به عفونت ضایعات است زیرا ترکهای موجود در اپیدرم و زخمهای سطحی اغلب مدخل ورود ارگانیسم می باشد و منجر به سلولیت و گاه عفونتهای گانگرنی انگشتان می گردد (۶) همچنین فلور میکروبی پوست مرطوب توأم با کلونیزاسیون قارچی درماتوفیت و کاندیدا منجر به ایجاد خارش و عکس العملهای التهابی گردیده و اغلب زمینه را برای گسترش عفونت فراهم می سازد (۹) و (۱۰ و ۱۲). در مطالعه Green wood و همکاران از ۱۰۰ بیمار دیابتی کنترل شده ۷۰ نفر به درماتوفیتوز نواحی بین انگشتان پا گرفتار بودند (۱۸) در حالیکه در مطالعه حاضر از ۱۵ بیمار دیابتی کنترل شده موردی از عفونت مشاهده نگردید، این اختلاف ممکن است مربوط به تعداد کم بیماران باشد. در غلظتهای بالای گلوکز خون احتمالاً عفونتهای درماتوفیتی بیشتر تظاهر می نماید (۷). در گزارش Sary و Alteras بیماران با سطح گلوکز بیش از ۳۰۰ میلی گرم درصد بطور قطعی به یکی از انواع عفونتهای قارچی مبتلا بودند (۱۹). در بررسی حاضر حدود ۱۰٪ بیماران قند خون بیش از ۳۰۰ میلی گرم درصد داشتند که از این تعداد ۳۳/۴ درصد آنها به نوعی از عفونت قارچی مبتلا بودند. Lugo Somolinos گزارش نموده که بین عفونتهای قارچی جلدی و سطح گلوکز خون و مدت ابتلاء به دیابت هیچ ارتباطی وجود ندارد (۱۲) لیکن همانطور که قبلاً ذکر کردیم این مسئله در بین دانشمندان مورد بحث می باشد. در مطالعه حاضر بین میانگین سن، سابقه درمان و

ضایعات مخمری اطراف ناخن (پارونیشیا) مبتلا بودند و در مواردی هم ضایعات در بدن و بین انگشتان دست و پا مشاهده گردید. در مطالعه ای بر روی ۲۵۰ زن دیابتی، ۹/۶ درصد در مقایسه با ۳/۴ درصد از ۵۰۰ زن غیر دیابتی (گروه شاهد) علائم بالینی مشخص پارونیشیا کاندیدایی را داشتند (۱۶) که تا حدودی با نتایج بررسی حاضر مطابقت دارد. ضایعات قارچی ناخن (اونیکومایکوز) علاوه بر مخمرها می تواند توسط قارچهای درماتوفیت و فرصت طلب هم ایجاد شود که در این بررسی دو مورد درماتوفیت و ۴ مورد ساپروفیت فرصت طلب از ضایعات ناخن بیماران دیابتی مجرا و شناسائی گردید. مطالعات مختلف فراوانی اونیکومایکوز را در جمعیت دنیا ۱۵-۳۰ درصد گزارش نمودند (۱) که عوامل آن در نقاط مختلف دنیا متفاوت می باشد، در بررسی حاضر ساپروفیتهای فرصت طلب بیشتر از درماتوفیتها در ایجاد بیماری دخالت داشتند و همچنین میانگین سطح گلوکز خون افراد مبتلا به عفونتهای فرصت طلب بیشتر از مبتلایان به سایر عفونتهای بود که این مسئله شیوع اونیکومایکوز ناشی از ساپروفیتهای فرصت طلب را در بیماران دیابتی توجیه می کند و احتمالاً دیابت عامل زمینه ای مساعد برای ایجاد عفونت می باشد. نادرترین مورد ضایعات ناخن و نسوج اطراف آن در یکی از بیماران دیابتی مورد مطالعه در اثر گونه ای از نوکاردیا بود. بیمار مذکور مدت ۱۳ سال به بیماری دیابت و ۱۲ سال به عفونت ناخن مبتلا شده بود که مورد مشابهی در مقالات گزارش نشده است. ضایعات درماتوفیتی اشکال بالینی متفاوت دارد و ممکن است با سایر ضایعات پوستی اشتباه شود (۱). عفونتهای مزمن ناشی از قارچهای درماتوفیت ممکن است در نتیجه یک پاسخ ایمنی معیوب یا عوامل محیطی مناسب برای رشد ارگانیسم ظاهر شود، در بیماران دیابتیک تغییرات عمده در



دکتر عباس کرباسیان، دکتر شهلا شادزی، دکتر مسعود امینی، دکتر مصطفی چادگان پور و دکتر اسکندر

مختلف مهیا شده است در یک نتیجه گیری کلی می  
اینگونه اظهار نمود که بیماری دیابت یکی از عو  
زمینه ای مساعد در ابتلاء به عفونتهای قارچی به ش  
می آید. در این بیماران به علت وجود شرایط محیه  
بافتی مناسب جهت رشد قارچ، ضایعات التهاب، گس  
و شدت بیشتری نشان داده است (تصویر شماره ۱ و  
به حالت مزمن ممکن است سالها تداوم یابند، لذا ت  
بیشتر کادر پزشکی مسئول و بیماران را در جهت سو  
راههای پیشگیری از ابتلاء به عفونت معطوف می نماید

عفونتهای قارچی ارتباط معنی داری وجود داشت (جدول  
۲-۵). شیوع عفونتهای قارچی در بیماران دیابتی با سن  
بالاتر از ۴۰ سال که تزریق روزانه انسولین داشتند بیشتر از  
سنین دیگر و افراد تحت درمان گلی بن کلامید بوده است که  
این مسئله را به دو شکل می توان توجیه نمود اول اینکه این  
بیماران احتمالاً در زمانی که غلظت سرمی گلوکز آنها  
افزایش یافته و قبل از اقدام به درمان با انسولین عفونت را  
کسب نموده اند و دیگر اینکه احتمالاً در اثر تزریقات مکرر  
و آسیبهای پوستی شرایط جهت ورود ارگانیسم های

جدول ۱: توزیع فراوانی انواع قارچهای مجزا شده از ضایعات جلدی بر حسب محل عفونت در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز غدد و متابولیسم اصفهان

بدن		کف پا و بین انگشتان		پوست و موی سر		کشاله ران و زیر بغل		ناخن پا		ناخن دست		محل ابتلاء	نوع قارچ
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		نام علمی قارچ
		٪۳	۱					٪۳	۱	٪۳	۱		Trichophyton mentagrophytes
		٪۳	۱										T. rubrum
٪۳	۱												T. Schoenleinii
٪۳	۱												T. Verrucosum
						٪۳	۱						Epidermophyton Fluccosum
٪۳	۱												Microsporum Canis
٪۸	۳												Malassezia fur fur
				٪۵	۲								Malassezia ovalis
		٪۳	۱							٪۳	۱		Trichosporon beigelli
		٪۳	۱							٪۳	۱		Candida albicans
										٪۳	۱		C. Stellatoidea
		٪۳	۱										C. tropicalis
		٪۳	۱										C. Lusitania
		٪۱۰	۴					٪۳	۱				Candida SP
٪۳	۱	٪۵	۲			٪۳	۱	٪۵	۲	٪۵	۲		Aspergillus flavus
٪۳	۱												aspergillus SP
										٪۳	۱		No Cardia SP
		٪۳	۱										Hendersonula toruloidea
		٪۳	۱										Acremonium SP
		٪۳	۱										Rhizopus SP

دکتر عباس کرباسیان، دکتر شهلا شادزی، دکتر مسعود امینی، دکتر مصطفی چادگان‌پور و دکتر اسکندر زینالی

جدول ۲: ارتباط بین سن و عفونتهای قارچی جلدی در بیماران دیابتی\*

سن	افراد دارای عفونت قارچی			افراد فاقد عفونت قارچی		
	میانگین X1 سال	انحراف معیار SD1	حجم نمونه N1	میانگین X1 سال	انحراف معیار SD2	حجم نمونه N2
	۵۵/۵	۹/۳	۴۲	۵۰/۱۴	۱۴/۶	۷۸

\* محاسبه آماری در خصوص رابطه بین سن و عفونت قارچی جلدی اختلاف معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ).

جدول ۳: ارتباط بین سابقه درمان\* (کورتیکواستروئیدن سینونوکسیکن آنتی بیوتیک) با عفونتهای قارچی جلدی

سابقه درمان	داشته	نداشته	جمع
عفونت قارچی			
دارد	۲	۴۰	۴۲
ندارد	۶	۷۲	۷۸
جمع	۸	۱۱۲	۱۲۰

\* محاسبه آماری در خصوص رابطه بین سابقه درمان و عفونت قارچی اختلاف معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ).

جدول ۴: ارتباط بین انسولین درمانی و عفونتهای قارچی جلدی

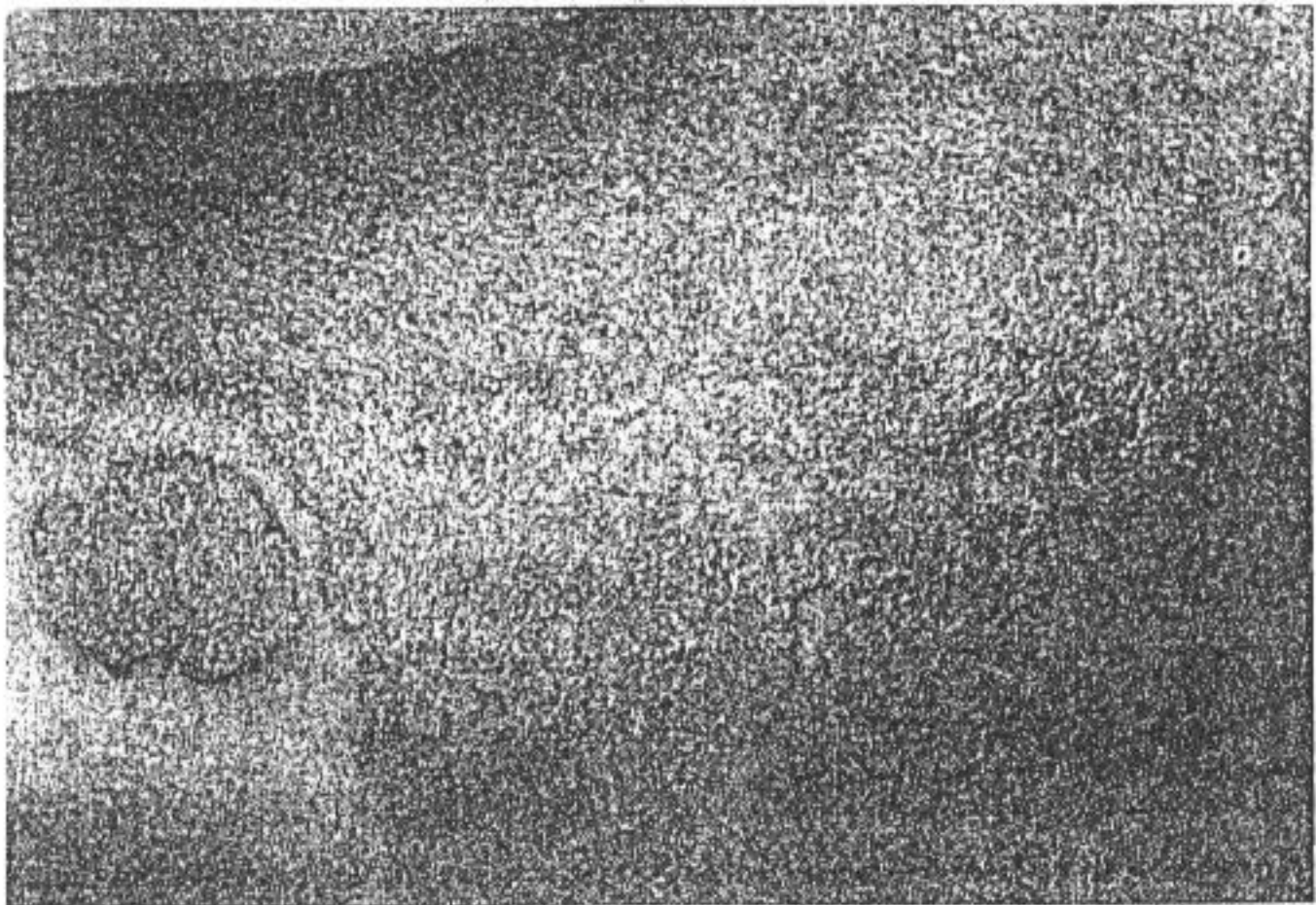
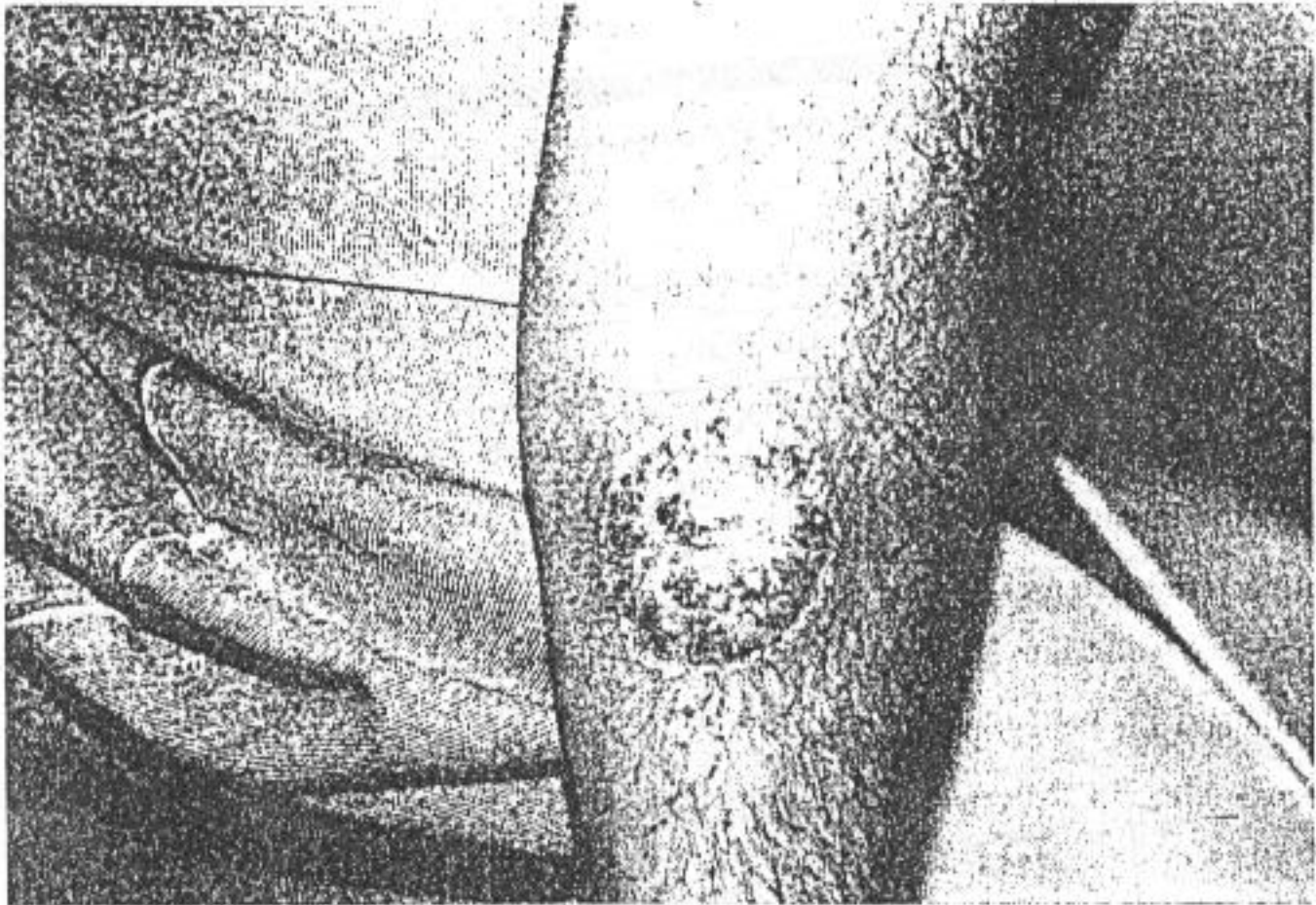
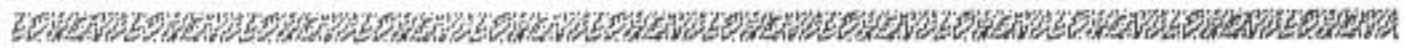
انسولین	انسولین مصرف عفونت قارچی	انسولین مصرف نداشته	جمع
دارد	۲۴	۱۸	۴۲
ندارد	۲۴	۵۴	۷۸
جمع	۴۸	۷۲	۱۲۰

\* محاسبه آماری در خصوص رابطه بین انسولین درمانی و عفونت قارچی اختلاف معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ).

جدول ۵: ارتباط بین گلی بن گلامید درمانی و عفونتهای قارچی جلدی

گلی بن گلامید	داشته	نداشته	جمع
عفونت قارچی			
دارد	۱۳	۲۹	۴۲
ندارد	۴۳	۳۵	۷۸
جمع	۵۶	۶۴	۱۲۰

\* محاسبه آماری در خصوص رابطه بین گلی بن گلامید درمانی و عفونت قارچی اختلاف معنی داری را نشان داد. ( $P < 0/05$ )



تصویر شماره ۱ و ۲: ضایعات درماتوفیتوز یا التهاب و گسترش بیشتر در بیماران دیابتی



دکتر عباس کرباسیان، دکتر شهلا شادزی، دکتر مسعود امینی، دکتر مصطفی چادگانپور و دکتر ...

## ences

- pon JW. Medical Mycology 2nd ed. Philadelphia : Saunders, 1988.
- A, Jose A, Vazques MD, Jack D, Sobet MD. Infections in diabetes Diabetes 1995; 9(1) : 2.
- Shuman RH, Root RK, Wood WB. Studies on the effect of experimental nonketotic diabetes mellitus on antibacterial defense. J.Exp. Med. 1966; 127 - 240.
- Mano C, Fimiani M, Pellegrino M. Cutaneous zygomycosis due to *Alternaria tenuissima*. Mycoses. 1996; 39 (5-6) : 211 - 215.
- Weldon WH, Bauer H. The development of acute inflammatory response to experimental zygomycosis in normal and diabetic rabbits. J. Med. 1959; 110 : 852-864.
- Linck JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Int. J.Dermatology. 1994; 33(9) :605-617
- Hayfield EJ, Auit MJ, Deuseb CT. Infection and diabetes : the case of glucose control. Am.J.Med. 1972; 72 : 439 - 450.
- Choneback J, Anshn S. The occurrence of yeast fungi in the urine under normal conditions and in various type of urinary tract pathology. Scan. J. Clin. Nephrol. 1972; 6:123 - 128.
- Lamey PJ, Darwaza A, Fisher BM. Secretory apparatus, candidal carriage and candidal infection in patients with diabetes mellitus. J. oral pathol. 1988; 15:354-357.
- Buxton PK, milne LJ, prescott RJ, Proudfoots C, stuart FM. The prevalence of dermatophyte infection in well - controlled diabetics and the response to *Trichophyton* antigen. Brit. J.Dermatology. 1996; 134:900-903.
11. Cech P, Stalder H, Wiudman J: Leukocyte myeloperoxidase deficiency and diabetes mellitus associated with *Candida albicans* liver abscess. Am. J. Med. 1979; 66-149-153.
12. Somolinos Ao, sanchez JI, Paertorico JO. Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes, J. Am. Acad. Dermatology. 1992; 26 : 408-410.
13. Wilson RM. Neutrophil function in diabetes. Diabetic Med. 1986; 3 : 509-512.
14. Green wood AM, A study of the skin in live hundred cases of diabetes. JAMAL 1927; 89 :774-776.
15. Chadeganipour M, Shadzi SH. The prevalence and etiology of dermatophytoses in Isfahan, Iran. Mycoses. 1997; 40 : 5-6.
16. Stone OJ, Mullins JF. Incidence of chronic paronychia. JAMA. 1963; 186 : 71-73.
17. Braverman IM, Keh - Yen A. ultrastructural abnormalities of the microvasculature and elastic fibers in the skin of juvenile diabetics. J. Invest. Dermatology. 1984; 82 : 270-274.
18. Green wood AM, Rockwood EM. The skin in diabetic patients : Further studies. Arch, Dermatology. 1930; 21 : 96-107.
19. Alteras SE, prevalence of pathogenic fungi in the toe webs and toe nails of diabetic patients. Mycopathologia. 1979; 67 : 157 - 159.