

**PROGREDUJÚCI KARBUNKUL ŠIJE A KAPILÍCIA ASOCIOVANÝ
S DEKOMPENZÁCIOU DIABETES MELLITUS**
**PROGRESSIVE CARBUNCLE OF THE NAPE AND SCALP ASSOCIATED
WITH DECOMPENSATION OF DIABETES MELLITUS**

BREZNICKÁ, Mária¹, PĚČ, Juraj¹, MESAROŠOVÁ, Zuzana²

¹ Dermatovenerologická klinika Jesseniovej LF UK a UNM, Martin

² II. Interná klinika SZU, FNŠP F.D.Roosvelta, Banská Bystrica

ABSTRAKT

Diabetes mellitus je metabolické ochorenie sprevádzané širokým spektrom dermatologických manifestácií. Kožné ochorenia môžu vzniknúť na podklade hyperglykémie, diabetickej mikroangiopatie, makroangiopatie a neuropatie. Môžu byť prvým indikátorom tohto chronického ochorenia, ukazovateľom jeho dekompenzácie ako aj nežiaducim účinkom liečby diabetes mellitus. Najčastejšie sa u diabetikov vyskytujú infekčné kožné ochorenia, ktoré môžu mať častokrát atypický a komplikovaný priebeh. V práci je popísaný prípad 68-ročného pacienta s dekompenzovaným diabetes mellitus 2. typu a progredujúcim karbunkulom šije a kapilíciami, vyžadujúci si hospitalizáciu na chirurgickom oddelení a dermatovenerologickej klinike.

Kľúčové slová: Diabetes mellitus. Infekčné ochorenia kože. Karbunkul.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease accompanied by a large spectrum of dermatological manifestations. Skin diseases can arise on the basis of hyperglycemia, diabetic microangiopathy, macroangiopathy and neuropathy. They can be the first indicator of this chronic disease, an indicator of its decompensation as well as an adverse effect of diabetes mellitus treatment. Infectious skin diseases occur most often in diabetics, which can often have an atypical and complicated course. This paper describes the case of a 68-year-old patient with decompensated type 2 diabetes mellitus and progressive carbuncle of the nape and scalp, requiring hospitalization in the Surgical department and in the Department of Dermatovenerology.

Key words: Diabetes mellitus. Infectious skin diseases. Carbuncle.

ÚVOD

Diabetes mellitus (DM) je chronický metabolický syndróm porušeného metabolizmu glukózy, prejavujúci sa hyperglykémiou. Zahrňuje absolútnu alebo relatívnu (inzulínovú rezistenciu) poruchu sekrécie inzulínu, prípadne obidve poruchy. Porušené metabolické procesy, postihujúce sacharidy, lipidy a proteíny, vedú k vývoju chronických mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií, vrátane orgánovo špecifických degeneratívnych procesov. Rozlišujeme štyri typy DM: DM 1. typu, DM 2. typu, gestačný DM a iné špecifické typy DM

[1]. Prevalencia cukrovky každým rokom stúpa, v roku 2021 Medzinárodná diabetická federácia (IDF) udávala 10,5 % prevalenciu diabetu vo svete [2]. Väčšina dostupných štúdií udáva incidenciu kožných ochorení asociovaných s DM 30 až 82 % [3-7]. DM prostredníctvom rôznych patomechanizmov komplexne poškodzuje funkciu kože. Kožné zmeny výrazne ovplyvňuje hyperglykémia, ktorá spôsobuje vyšší obsah glukózy v koži. Vzhľadom na deficit/rezistenciu inzulínu sa glukóza zúčastňuje na iných metabolických dráhach nezávislých od inzulínu, s cieľom znížiť koncentráciu glukózy v koži prostredníctvom polyolovej dráhy, autooxidácie glukózy a neenzymatickej glykácie [8]. Glykáciou sa rozumie neenzymatický proces, kedy sa molekuly cukru, zvyčajne glukóza alebo fruktóza, kovalentne viažu na bielkoviny, lipidy alebo nukleové kyseliny. Produkty glykácie sa nazývajú konečné produkty pokročilej glykácie – AGEs (advanced glycation end products). Medzi bielkoviny schopné viazať glukózu patria hemoglobín, kolagén, elastín, keratín, myelínové pošvy nervových buniek, atď. Glykáciou sa uvedené proteíny stávajú menej cennými [9]. Vrstvy glykovaného kolagénu sú zhrubnuté, strácajú sa elastické vlákna a mení sa štruktúra epidermis – čo výrazne zvyšuje riziko poranenia kože. AGEs sa môžu viazať na svoj bunkový povrchový receptor (RAGEs), a tak iniciovať kaskádu signálov a signálnych dráh ovplyvňujúcich bunkový cyklus, proliferáciu, génovú expresiu a zápal [10]. Hyperglykémia a zmena inzulínových signálnych dráh sa priamo podieľajú na vzniku komplikácií DM (mikroangiopatia, neuropatia, zmena imunitnej odpovede, atď.) a úzko súvisia s kožnými prejavmi cukrovky [3, 11]. Angiopatia spôsobuje zúženie lumenu ciev, čím dochádza k poruche mikrocirkulácie v tkanivách (vrátane kože), ktoré sú nedostatočne prekrvené, z čoho vyplývajú ďalšie trofické aj infekčné komplikácie. Následkom autonómnej neuropatie je znížená funkcia potných a mazových žliaz a je príčinou suchosti kože. Udáva sa aj znížená

Tabuľka 1 Klasifikácia kožných manifestácií diabetes mellitus podľa Romana z roku 1998 [7]

Kožné ochorenia so slabou až silnou asociáciou s DM	acanthosis nigricans, mnohopočetné fibroma molle, syndróm voskovej kože a tuhých kĺbov, scleredema diabetorum, xantóza, vitiligo, psoriáza, lichen ruber planus, pemphigoid, reaktívna perforujúca kolagenóza, pyoderma gangrenosum, necrobiosis lipoidica, granuloma anulare
Infekčné ochorenia kože	Vírusové: herpes simplex, herpes zoster, Kaposiho sarkóm
	Bakteriálne: abscedujúca folikulitída, furunkul, karbunkul, erythrasma, erysipel, nekrotizujúca fascitída
	Mykotické: orofaryngeálna kandidóza (soor), intertrigo candidosa, vulvovaginitis candidosa, balanitis a balanopostitis candidosa, onychomycosis, paronychium candidosa, tinea
Kožné ochorenia súvisiace s diabetickou angiopatiou a neuropatiou	diabetická rubeóza, diabetická dermopatia, diabetická bulóza, eryzipeloidný erytém a syndróm diabetickej nohy
Kožné ochorenia asociované s liečbou DM (dermatózy vyvolané perorálnymi antidiabetikami, subkutánnymi hypoglykemickými látkami a inzulínom)	makulopapulózny exantém, žihľavka, angioedém, alergická vaskulitída, alergická reakcia v mieste vpichu, lipodystrofia

baktericídna funkcia secernovaného mazu. Suchá koža je náchylnejšia na drobné poranenia, ktoré sa môžu ľahko prehliadnuť a infikovať.

Senzitívna neuropatia vedie k poruche vnímania teploty, tlaku, bolesti a vibrácií, čím ľahko dochádza ku otlakom, mikrotraumám, popáleninám a poraneniam. Motorická neuropatia vedie k atrofii svalov, hlavne dolných končatín, ktoré majú porušenú svalovú rovnováhu a čoho následkom je zvýšené preťaženie prednej časti nôh so zvýšeným rizikom vzniku ulcerácií [12]. Všetky vyššie uvedené patologické procesy vyúsťujú do diabetickej „dermatopatie“ v širšom slova zmysle. Tá sa prejavuje diabetickým pruritom kože, zvýšenou tuhosťou a suchosťou kože, zvýšenou náchylnosťou kože na infekciu, zhoršeným hojením rán, ako aj ostatnými špecifickými kožnými prejavmi [5, 13]. Jednotliví autori zoskupujú kožné prejavy diabetes mellitus do rôznych kategórií podľa ich najpravdepodobnejšej etiológie. Najpoužívanejšia je klasifikácia kožných manifestácií DM podľa Romana z roku 1998 [7] (tab. 1).

KAZUISTIKA

68-ročný pacient (181 cm, 102 kg, BMI: 31,13), dôchodca, bol preložený z chirurgického oddelenia v spáde na dermatovenerologickú kliniku pre progredujúce rozsiahle abscedujúce prejavy na šiji a v okcipitálnej časti kapilícia. Pacient mal v osobnej anamnéze artériovú hypertenziu, hepatopatiu na podklade etylizmu, diabetes mellitus 2. typu, ktorý mu bol diagnostikovaný pred 10 rokmi a aktuálne

bol liečený perorálnymi antidiabetikami. Diabetes bol u neho komplikovaný diabetickou nefropatiou KDIGO G1 a diabetickou polyneuropatiou. V minulosti mal operovaný meniskus pravého kolena, alergie neudával a z liekov užíval dlhodobo perorálne antidiabetiká a antihypertenzíva. Prvé kožné prejavy začali na šiji pred dvoma týždňami v podobe pustúl s postupnou progresiou do okcipitálnej časti kapilícia, so splývaním, výraznou secernáciou hnisu, neskôr sa pridružili febrilie a strata vlasov. V predchorobí pacient udával strihanie vlasov v kaderníctve, poranenia si nebol vedomý. Domáce zvieratá nechoval, žil sám. Pacient sa sťažoval na bolesť lézií, výraznú secernáciu a nespavosť-vzhľadom na lokalizáciu a bolesti prejavov spával v sede. Pacient bol cestou urgentného príjmu prijatý na chirurgické oddelenie, kde mu bola podávaná empirická antibiotická liečba a realizovaný debridement a toaleta abscedujúceho ložiska. Pre progresiu prejavov a nedostatočný efekt liečby bol pacient následne preložený na dermatovenerologickú kliniku. Pri klinickom vyšetrení boli okrem abscedujúcich prejavov na šiji a v okcipitálnej časti kapilícia (obr. 1) prítomné anulárne prejavy s vyvýšeným lemom s deskvamáciou na koži pravého brachia (obr. 2) a hyperkeratotické prejavy nechtov nôh (obr. 3). Laboratórnymi vyšetreniami boli zistené elevované zápalové parametre (CRP 59,98 mg/l, leukocytóza $12,2 \times 10^9/L$), ľahko elevované hodnoty hepatálnych enzýmov (ALT 1,20 ukat/l, GMT 2,58 ukat/l, AST 0,98 ukat/l) a výrazná hyperglykémia nalačno (17 mmol/l), hodnoty urey a kreatinínu boli

v hodnotách referenčnej normy, pričom bola prítomná mirkoalbuminúria 67 mg/24 hod. Kultivačné mikrobiologické vyšetrenie z hnisu a z abscedujúcich ložísk potvrdilo masívnu prítomnosť *Staphylococcus aureus* a *Klebsiella pneumoniae*, mykologické vyšetrenie bolo negatívne. Mikroskopické vyšetrenie šupín z anulárnych ložísk na pravom ramene a z postihnutých nechtov nôh bolo s nálezom početných hýf, neskôr mykologická kultivácia potvrdila prítomnosť *Trichophyton rubrum* v oboch vzorkách. Pacientovi bola podávaná cieleňá antibiotická liečba amoxicilínom a kyselinou klavulanovou, potencovaná metronidazolom v úvode v infúznej forme, neskôr v perorálnej forme v kombinácii s cieleňými antimykotikami (terbinafín). Ďalej boli ordinované analgetiká, antihistaminiká, hepatoprotektíva a nízkomolekulárny heparín v profylaktickej dávke vzhľadom na rozsiahly zápal, lokalizáciu na hlave a možné riziko vzniku trombózy intrakraniálneho vénového systému. Vzhľadom na dekompenzáciu diabetu odporučil diabetológ prechod na intenzifikovaný inzulínový režim s pravidelným sledovaním glykemického profilu. Lokálne boli na prejavy pyodermie aplikované antiseptické roztoky, frekventné výplachy rán a fistúl s evakuáciou hnisu. Po 14 dňoch hospitalizácie na dermatovenerologickej klinike došlo k výraznej redukcii inflamácie a hnisavej secernácie z ložísk na šiji a kapiliciu a incipientnému hojeniu týchto prejavov, ako aj prejavov superficiálnej tiney na pravom ramene. V kontrolných laboratórnych parametroch bol zistený pokles markerov zápalu (CRP 8,35 mg/l), poklesu hodnôt hepatálnych enzýmov (ALT 0,57 ukat/l, GMT 2,01 ukat/l, AST 0,43 ukat/l) a úprava glykémii. Na základe klinického obrazu a po obdržaní všetkých výsledkov hodnotíme prejavy na šiji a v okcipitálnej oblasti kapilícia ako rozsiahlu karbunkulózu, na pravom brachiu ako tinea superficialis a na nechtov nôh ako onychomycosis pedis u pacienta s dekompenzovaným diabetom, ktorý sa veľmi suspektne podieľal na rozsahu a závažnosti prejavov. Spúšťacím faktorom bola pravdepodobne traumatizácia kapilícia počas strihania vlasov s následným infikovaním rany. I keď mykologické vyšetrenie z abscedujúcich prejavov bolo negatívne, nemožno vylúčiť ani koincidienciu hlbokéj formy mykotickéj infekcie – tzv. Kerion Celsi (tinea profunda capillitii). Diferenciálne diagnosticky bola zvažovaná diagnóza pyoderma gangrenosum, pacient však biopsiu z prejavov na šiji odmietol. O približne tri mesiace došlo k vyho-



Obrázok 1 Abscedujúce prejavy na šiji a v kapiliciu



Obrázok 2 Tinea corporis na pravom ramene



Obrázok 3 Onychomycóza nechtov nôh

jeniu kožných lézií, ale vzhľadom na hlboko prebiehajúci zápalový proces ostali prítomné jazvy a strata vlasov v mieste pôvodných ložísk. Pacient začal dodržiavať diabetickú diétu a abstinovať od alkoholu, čo malo za následok postupnú normalizáciu hodnôt glykémií. Terapia inzulínom bola ukončená, pričom pacient pokračoval v užívaní perorálnych antidiabetík.

DISKUSIA

Na rozdiel od zdravej populácie je koža pacientov s DM vnímavejšia voči bežnému osídleniu baktériami. Navyše zvýšená koncentrácia glukózy v epidermis vytvára vhodné prostredie pre množenie baktérií, kvasiniek a dermatofytov [14]. Diabetická senzorická neuropatia spôsobuje zníženie až stratu ochranných senzorických vnemov, čo zvyšuje riziko tráum a poranení, ktoré zostávajú častokrát prehliadnuté a sú miestom vstupu patogénov do kože [15].

Bakteriálne ochorenia u pacientov s DM sú pomerne časté, typické svojou rekurentnosťou, nepriaznivým a komplikovaným priebehom, zlým hojením a niekedy atypickým priebehom. Najčastejšie sa u pacientov s DM stretávame s pyogénnymi infekciami kože, ktoré sa nazývajú pyodermie. Ich vyvolávateľom sú pyogénne koky, najčastejšie *Staphylococcus aureus* a Beta-hemolytické streptokoky skupiny A, z nich najmä *Streptococcus pyogenes*. Medzi frekventné pyodermie u pacientov s DM patrí folikulitída, furunkul, karbunkul, impetigo contagiosa, eryzipel, flegmóna a nekrotizujúca fascitída [16-18].

Furunkul je erytematózny inflamovaný bolestivý nodulus s centrálnou pustulou alebo hnisavým čapom. Môže vznikáť primárne alebo prechodom z folikulitídy, vertikálnym šírením zápalu pozdĺž vlasového folikulu. Vyvolávateľom ochorenia je *Staphylococcus aureus*, ktorým sa infikuje mikrotraumatizovaná koža a zápal sa šíri pozdĺž vlasového folikulu do hlbších vrstiev kože. Výsledkom zápalu je deštrukcia folikulu a hojenie jazvou. Furunkul sa vyskytuje najmä na ochlpenej koži, v miestach zvýšeného trenia a potivosti, najmä na tvári, krku, chrbte, stehnách a zadku [19].

Karbunkul vzniká splynutím viacerých furunkulov a šírením infekcie, prítomné sú početné pustuly a fistuly s purulentnou secernáciou. Býva sprevádzaný febrilitami, zvýšeným C-reaktívnym proteínom (CRP) a leukocytózou. V niektorých prípadoch môže byť komplikovaný bakterémiou, sepsou,

endokarditídou a osteomyelitídou, ktoré môžu mať fatálne následky. Väčšinou postihuje obéznych mužov v strednom veku, ktorí sú polymorbídni, imunosuprimovaní alebo majú diabetes mellitus. Typickou lokalitou je šija [20].

V liečbe furunkulu a karbunkulu sa využíva najmä chirurgický debridement, uvoľnenie nekrotického čapu, evakuácia hnisu a drenáž. Neodporúča sa neodborná mechanická manipulácia s ložiskom, nakoľko sa zvyšuje riziko šírenia infekcie. Lokálne sa aplikujú antiseptické, ichtamolové a antibiotické prípravky. Nevyhnutnosťou je dostatočne dlhá cieleňá systémová antibiotická liečba, zvolená na základe výsledkov mikrobiologickej kultivácie a citlivosti. V neposlednom rade striktná kontrola diabetu je dôležitá pre správne hojenie pyodermií [21-23].

Rekurentné mykotické infekcie, v podobe kandidózy alebo dermatofytózy, predstavujú u pacientov s DM ďalšiu skupinu infekčných komplikácií, ktoré sťažujú život nejednému pacientovi. Celkový imunologický stav pacienta a hromadenie vlhkosti v stratum corneum kože uľahčujú prienik týchto patogénov do kože. Kvasinkové infekcie kože a slizníc sú najčastejším prejavom u diabetikov, postihujú ich až šesťkrát častejšie ako nediabetikov. Hlavným patogénom je *Candida albicans*, ktorou má asi 80 % diabetikov kolonizovanú ústnu dutinu. Priebeh kvasinkových infekcií býva chronický, recidivujúci, niekedy s generalizáciou prejavov. Stretávame sa s orofaryngeálnou kandidózou (soor), prejavujúcou sa ako ostro ohraničené biele povlaky na bukálnych slizniciach, podnebí a jazyku, ktoré sú ľahko odstrániteľné [24].

V oblasti ústnych kútikov nachádzame anguli infectiosi. Intertrigo candidosa sú erytematózne, macerované, vlhké ložiská, niekedy aj s bielym povlakom alebo pustulkami, lokalizované v intertriginózných lokalitách. Interdigitálne intertrigo, ako aj tinea pedis predstavuje vstupnú bránu ku vzniku dermohypodermítid a eryzipelu. Ochorenie sprevádza pálenie a svrbenie prejavov, častejšie býva u obéznych pacientov a žien. U diabetičiek sa stretávame často s vulvovaginitis candidosa, charakteristickým svrbivým erytémom v danej oblasti a tvarohovitým výtokom z pošvy. U diabetikov mužského pohlavia je častá balanitis a balanopostitis candidosa. Ďalšou formou je kandidové paronychium v podobe bolestivej inflamácie nechťových valov s možným postihom proximálnej nechťovej platničky, čo nazývame kandidová onychomykóza.

S kandidovým paronychiom sa stretávame aj u adolescentov vo veku 10 – 20 rokov s DM 1. typu, častokrát s dlhšie trvajúcim DM. U týchto detských pacientov sa pozoruje zvýšený výskyt periférnej neuropatie a mikroalbuminúrie [25]. U diabetikov sa popisuje aj častejší výskyt dermatofytóz, ako je tinea pedum, tinea unguium, tinea corporis tinea capitis- najmä jej najťažšej formy Kerion Celsi. Najčastejšími patogénmi sú dermatofyty rodu *Trichophyton* a *Epidermophyton*. Pri dermatofytózach sa tvoria ostro ohraňované, na povrchu sa olupujúce okrúhle a oválne ložiská hnedočervenej farby s akcentovaným okrajom. Liečba mykotickej infekcie závisí od rozsahu postihnutia, niekedy postačia lokálne antimykotiká v podobe krému, masti, pasty. V prípade rozsiahlejších kožných prejavov a onychomykóze je potrebná systémová antimykotická liečba [26].

Veľký dôraz sa kladie aj na prevenciu mykotickej infekcie. Pacientom sa odporúča dostatočná telesná hygiena, prevencia zaparenín, nosenie voľnejšieho bavlneného oblečenia (nie zo syntetických tkanín), vzdušnej obuvi, vyhýbanie sa saune, plavárni, kúpeľom ako aj požičavaniu cudzej obuvi, ponožiek a hygienických potrieb. Potrebná je dezinfekcia obuvi, ponožiek, kúpeľne, vrátane sprchy, prípadne všetkých podláh [27].

ZÁVER

Diabetes mellitus je chronické metabolické ochorenie s rozsiahlym spektrom kožných manifestácií. Vysoká prevalencia dermatologických ochorení u pacientov s DM potvrdzuje ich klinický význam a značný dopad na kvalitu života. Karbunkul je bakteriálna infekcia kože, vyskytujúca sa najmä u pacientov s DM, u ktorých môže dosiahnuť veľkých rozmerov a ohroziť život pacienta. Pri liečbe je dôležitá včasná antibiotická liečba, chirurgická intervencia a manažment diabetu. Znalosť spektra dermatologickej symptomatológie cukrovky môže pomôcť včasne identifikovať doposiaľ nediagnostikovaný alebo dekompenzovaný diabetes, a tak včasne začať, prípadne intenzifikovať antidiabetickú liečbu.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

[1] MOKÁŇ M., MARTINKA E., GALAJDA P. et al. *Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia*. Martin: Vydavateľstvo P + M, 2008. 1003 s. ISBN 978-80-969713-9-8.

- [2] INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes atlas. 2015 [online]. Dostupné na: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>.
- [3] AHMED I., GOLDSTEIN B. Diabetes mellitus. *Clinics in Dermatology*. 2006; 24 (4): 237-246.
- [4] KARADAG A.S., OZLU E., LAVERY M.J. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology*. 2018; 36 (1): 89-93.
- [5] MAHAJAN S., KORRANE R.V., SHARMA S.K. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology*. 2003; 69 (2): 105-108.
- [6] PEREZ M.I., KOHN S.R. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994; 30 (4): 519-531.
- [7] ROMANO G., MORETTI G., DI BENEDETTO A. et al. Skin lesions in diabetes mellitus: Prevalence and clinical correlation. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1998; 39 (2): 101-106.
- [8] SABBAN E.N.C, CUSI K., PUCHULU F.M. *Dermatology and Diabetes*. Cham: Springer International Publishing AG, 2018. 305 s. ISBN 978-3-319-72474-4.
- [9] VOHRADNÍKOVÁ O., PERUŠICOVÁ J. *Kožní projevy při diabetes mellitus*. Praha: Maxdorf-Jessenius, 1996. s.159. ISBN 80-85800-38-1.
- [10] BIERHAUS A., HUMPERT P.M., MORCOS M. et al. Understanding RAGE, the receptor for advanced glycation end products. *The Journal of Molecular Medicine*. 2005; 83 (11): 876-886.
- [11] SPRAVCHIKOV N., SIZYAKOV G., GARTSBEIN M. et al. Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications. *Diabetes*. 2001; 50 (7): 1627-1635.
- [12] KRAHULEC B. Chronické komplikácie diabetes mellitus- polyneuropatia. *Interní medicína pro praxi*. 2002; 5: 244-250.
- [13] DE MACEDO G.M., NUNES S., BARRETO T. Skin disorders in diabetes mellitus: an epidemiology and physiopathology review. *Diabetol Metab Syndr*. 2016; 8 (1): 63.
- [14] GOYAL A., RAINA S., KAUSHAL S.S. et al. Pattern of cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Indian Journal of Dermatology*. 2010; 55 (1): 39-41.

- [15] KIM J. The pathophysiology of diabetic foot: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci.* 2023; 40 (4): 328-334.
- [16] CETKOVSKÁ P., PIZINGER K., ŠTORK J. *Kožní změny u interních onemocnění.* Praha: Grada, 2010. 248 s. ISBN 978-80-247-1004-4.
- [17] RAJAGOPALAN S. Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus. *Clinical Infectious Diseases.* 2005; 40 (7): 990-996.
- [18] ŠTORK J. et al. *Dermatovenerologie.* Galén 2013, Praha, ISBN 978-80-7262-898-8, s. 85-90.
- [19] LIN H.S., LIN P.T., TSAI Y.S. et al. Interventions for bacterial folliculitis and boils (furuncles and carbuncles). *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 2 (2): CD013099.
- [20] ŞAHİN G., AYDIN F., KELLECI Y. et al. Massive carbuncle in a patient with diabetes mellitus. *J Exp Clin Med.* 2019; 36 (1): 31-33.
- [21] VENKATESAN R., BASKARAN R., ASIRVATHAM A.R. et al. 'Carbuncle in diabetes': a problem even today! *BMJ Case Rep.* 2017; 2017: bcr2017220628.
- [22] WANG X., ZHU F., TANG H. et al. Treatment for Giant Nape Carbuncle Complicated by Diabetic Ketoacidosis and Sepsis: A Case Report and Literature Review. *J Clin Exp Dermatol Res.* 2022; 13 (5): 1000619.
- [23] AKRAM M.U., ATIQUE H., SIDDIQUI S. et al. Management of a Giant Carbuncle on the Posterior Trunk With Excision and Grafting. *J Pak Med Assoc.* 2021; 71: 2665-2668.
- [24] SOSYSA N.S., SAMARANAYAKE L.P., ELLOPOLA A.N. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral candidosis. *Diabetic Medicine.* 2006; 23 (5): 455-459.
- [25] KAPELLEN T., GALLER A., KIESS W. Higher frequency of paronychia (nail bed infections) in pediatric and adolescent patients with type 1 diabetes mellitus than in non-diabetic peers. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism.* 2003; 16 (5), 751-758.
- [26] ALHAMMADI N., AL-JALLAL M., ALKAABI H.A. et al. Prevalence and Factors Associated With Tinea Pedis Among Diabetic Patients in Saudi Arabia: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2023; 15 (12): e51210.
- [27] KUHNKE J.L. Education, research barriers and solutions to the implementation of best practice in diabetes-related foot care, footwear and wound care: a qualitative inquiry. *Limb Preservation Journal.* 2023; 4: 10-21.