

**NEKROTIZIRAJUĆI FASCITIS NATKOLJENICE
– PRIKAZ BOLESNIKA I PREGLED LITERATURE**

**NECROTIZING FASCIITIS OF THE UPPER LEG
– CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE**

KREŠIMIR MARTIĆ, ŽELJKO BUŠIĆ, SREČKO BUDI, VLATKA ČAVKA, MISLAV ČAVKA*

Deskriptori: Nekrotizirajući fasciitis – dijagnostika, kirurgija; Noga – kirurgija

Sažetak. Nekrotizirajući fasciitis je rijetka, ali vrlo teška infekcija kože, potkožnog tkiva i fascije, karakterizirana izrazito brzim širenjem upale. Povezana je sa značajnim morbiditetom i mortalitetom. Četrdesetdvogodišnji muškarac primljen je u Kliniku za kirurgiju preko Hitne kirurške službe, zbog nekrotizirajućeg fascitisa desne natkoljenice. Višekratno je učinjen kirurški debridman zahvaćene regije uz intravensku primjenu antibiotika i mjere intenzivnog liječenja. Zbog septičkog šoka s početnim stadijem multiorganskog zatajenja bolesnik je tjedan dana liječen u jedinici intenzivnog liječenja (JIL). Defekt kože, zaostao nakon učinjenih nekrektomija, rekonstruiran je kožnim transplantatom djelomične debljine kože, četvrti dan nakon prijma u bolnicu. Bolesnik je otpušten na kućnu njegu dvadeset prvi dan nakon primitka u bolnicu. Nekrotizirajući fasciitis je bolest opasna za život koja zahtijeva brzu dijagnozu, hitnu opsežnu kiruršku eksciziju nekrotičnog tkiva i rekonstrukciju nastalog defekta što ranije radi prevencije sekundarnih infekcija. Mjere intenzivnog liječenja i intravenska primjena antibiotika gotovo uvijek su potrebni u liječenju bolesti.

Descriptors: Fasciitis, necrotizing – diagnosis, surgery; Leg – surgery

Summary. Necrotizing fasciitis is an uncommon but serious infection of skin, subcutaneous fat and fascia, characterised by rapidly spreading inflammation and associated with considerable morbidity and mortality. A 42-year-old man, with necrotizing fasciitis of the right upper leg, was hospitalized and treated by surgical debridement, along with intravenous administration of antibiotics, fluid resuscitation, correction of acidosis and electrolyte abnormalities. Four debridements were performed over four days. The patient developed septic shock with early stage of multiple organ failure, requiring one week in intensive care unit (ICU). Split-thickness skin grafts were placed on the fourth day after admission to the hospital. The patient was released to home care on the 21st day after admission, fully recovered. Necrotizing fasciitis is a life threatening infectious entity that requires rapid diagnosis, urgent extensive surgical debridement and tissue coverage as soon as possible to prevent secondary infections. ICU measures including intravenous antibiotics are often necessary, along with surgical treatment.

Liječ Vjesn 2009;131:126–129

Nekrotizirajući fasciitis (NF) rijetka je, ali ozbiljna infekcija kože, potkožnog tkiva i fascije, karakterizirana vrlo brzim širenjem upale i posljedične nekroze kože, potkožnog tkiva i mišićne fascije. Bolest je praćena značajnim morbiditetom i mortalitetom.^{1–15} Meleney je prvi opisao ovu bolest 1924. god. pod imenom »hemolitička streptokokna gangrena«.¹⁶ Prema literaturi incidencija bolesti je od 0,4/100.000 stanovnika/god. do 5,8/100.000 stanovnika/god. Učestalost je veća u manje razvijenim zemljama i regijama.^{1,2,17,18} NF najčešće nastaje na mjestu prethodnih ozljeda kao što su penetrantne ozljede, posjekotine, ogrebotine, opekline, rane od kirurških zahvata, kao i nakon poroda, tupe traume, vodenih kozica, intravenske konzumacije droge, ugriza insekta i sl.^{8,9,11,19–24} Također se može pojaviti i bez prethodno vidljive ozljede.^{1,2,17,18, 22, 25} Tijekom rata i velikih prirodnih katastrofa NF može se javiti češće nego je to uobičajeno.^{26–28} Većina bolesnika obično ima neku pridruženu bolest ili stanje kao što su visoka životna dob, šećerna bolest, akutno ili kronično zatajenje bubrega, periferna bolest krvnih žila, limfedem, pretilost, kronični alkoholizam, pothranjenost, maligna bolest, paraplegija i sl.^{3,7–9,11,21,23, 24,29–33} NF se može javiti u bilo kojoj dobi uključujući rano djetinjstvo.^{34,35} Češće se pojavljuje u muškoj populaciji.^{12,32} Uzi-

manje nesteroidnih protuupalnih lijekova može odgoditi postavljanje prave dijagnoze ublažavanjem glavnih simptoma upale.²¹ Djelovanjem bakterija i toksina koje luče dolazi do razvoja simptoma upale, nekroze kože i sistemskog odgovora, koji može uključivati i razvoj šoka i zatajenje organa.^{1,3–9,21,36,37} Iako je broj bolesnika s ovom bolešću malen, moguće komplikacije koje uključuju sepsu, sindrom toksičnog šoka, respiratornu insuficijenciju, zatajenje bubrega, miozitis, acidozu, anemiju, poremećaje zgrušavanja krvi, čine ovu bolest izuzetno ozbiljnom.^{1,3–5,7–9,12,17,22,34,38–40} Odgođeno postavljanje točne dijagnoze i brza progresija bolesti s većom nekrozom tkiva i razvojem sepse ostaju velik problem u liječenju ove bolesti.^{1,2,5–9,18,21,40} Rana dijagnoza obič-

* Odjel za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Klinika za kirurgiju, KB »Dubrava«, Zagreb (Krešimir Martić, dr. med.; dr. sc. Srećko Budi, dr. med.), Zavod za abdominalnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju, KB »Dubrava«, Zagreb (doc. dr. sc. Željko Bušić, dr. med.), Klinika za kožne i spolne bolesti, KB »Sestara milosrdnica«, Zagreb (Vlatka Čavka, dr. med.), Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KB »Dubrava«, Zagreb (Mislav Čavka, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. K. Martić, Odjel za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Klinika za kirurgiju, KB »Dubrava«, Av. Gojka Suška 6, 10000 Zagreb, e-mail: kmartiac@kdb.hr

Primljeno 29. veljače 2008., prihvaćeno 31. prosinca 2008.

no se propusti postaviti na vrijeme zbog oskudnih kliničkih simptoma i nedovoljnog kliničkog iskustva, zbog rijetke pojavnosti bolesti.^{3,4,6,8,12,21,40-42} U početku bolest može izgledati kao celulitis, a kasnije koža postane tipično crvena, vruća, izuzetno osjetljiva i bolna s pojačanim znojenjem zahvaćene regije. Mjehuri ispunjeni crvenom ili crnom tekućinom također mogu biti prisutni. Tipičan znak za NF je izrazita lokalna bolnost koja je neproporcionalna s kliničkim nalazom.^{1,2,12,16,18,21,37,38,40,43,44} Ako se ne poduzme pravovremeno liječenje, dolazi do brzog razvoja upalnog procesa, nekroze kože i sustavnog odgovora s razvojem šoka i organskog zatajenja.^{1,3-5,7-9,12,17,21,22,29,38-40} Kompjutorizirana tomografija (CT), magnetska rezonancija (MR) i laboratorijski nalazi (leukocitoza, acidoza, anemija, elektrolitski disbalans, poremećeno zgrušavanje krvi) mogu pomoći u donošenju pravilne dijagnoze.^{1,3,6,8,9,12,21,39,40,43,45} Postoje dva tipa NF-a: tip I – polimikrobni tip i tip II – streptokokna gangrena uzrokovana streptokokom grupe A (rjeđe grupa B, C ili G), a ponekad u kombinaciji sa zlatnim stafilokokom.^{1,5,7,8,10,46} NF se može pojaviti na bilo kojem dijelu tijela, ali obično se javlja na ekstremitetima ili trupu.^{1,3-5,8,9,12,15,20,21,29-31,34,40,46} Prema literaturnim navodima udio polimikrobnih infekcija se povećava.^{10,15,22,32,37} Bolnički mortalitet NF-a je do 37%.^{1-4,7-11,15,17,18,31,32,47-50} U literaturi je opisan mortalitet od 64,7% bolesnika u grupi od 17 bolesnika s cirozom jetre.¹⁴ Kod bolesnika koji prežive NF često zaostane značajno narušenje općega zdravstvenog stanja ili fizičkog izgleda, što obično zahtijeva dugotrajno liječenje i rehabilitaciju.^{1,3,7-9,12-15,20,29,30,34,38,39,51,52}

Prikaz bolesnika

Četrdesetdvogodišnji muškarac zatražio je liječničku pomoć zbog jakih boli u desnoj natkoljenici. Četiri dana ranije radio je u vlastitoj garaži gdje je zadobio manju ogrebotinu u području desne natkoljenice, koju je zagrebao rukom nekoliko puta. Nakon dva dana pojavilo se područje crvenila oko rane s izrazitom bolnošću i osjetljivošću. Crvenilo se brzo širilo. Treći dan imao je povišenu tjelesnu temperaturu do 39 °C. Četvrti dan javio se u Kliniku za zarazne bolesti gdje ga je pregledao infektolog i zatim je upućen u Hitnu kiruršku službu KB »Dubrava«. Kod prijma bolesnik je bio somnolentan, razdražljiv, tražio je analgetike zbog jakih boli koje je trpio. Kliničkim pregledom u Hitnoj službi utvrđeno je da je bolesnik imao blago povišenu temperaturu 37,6 °C (uz raniju konzumaciju analgetika i antipiretika),

krvni tlak 110/60 mmHg, puls 95 otkucaja u minuti, bio je blago tahipnoičan (17 udaha u minuti). Desna natkoljenica bila je natečena i izrazito bolna u mirovanju i na palpaciju s područjem crvenkaste i zagasito crvene kože veličine 20×30 cm, s prednje i medijalne strane desne natkoljenice. Mjestično su na zahvaćenom dijelu bila prisutna područja epidermolize, a na rubovima mjehuri različite veličine ispunjeni crnom tekućinom. Anamnestički i heteroanamnestički u bolesnika nije utvrđeno postojanje pridruženih bolesti ili stanja koji povećavaju rizik od nastanka bolesti. Utvrđena je alergija na sulfonamide, prašinu, dlake i perje.

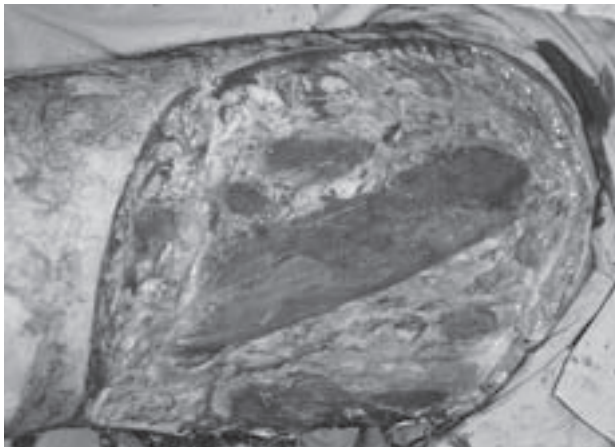
Laboratorijski nalazi kod prijma bili su izvan referentnih vrijednosti: leukociti 18.100, pH 7,291, HCO₃ 16,1 mmol/l, BE -9,2, Na 124 mmol/l, Ca 1,86 mmol/l, P_V 45%, APTV 42 s, E 3,40, HGB 108, HCT 0,298, trombociti 124, ukupni proteini 47 g/l, albumini 29 g/l, urea 10,3 mg/dl i kreatinin 101 mg/dl.

Postavljen je venski put i započeta nadoknada tekućine, korekcija poremećaja elektrolita, intravenska primjena antibiotika (benzilpenicilin 6×5 mil. i.j., klindamicin 3×600 mg, gentamicin 2×120 mg, kloksacilin 4×2 g) i analgetici. Brza CT snimka desne natkoljenice pokazala je veliki edem potkožnog tkiva i koljena uz prisutnost sloja tekućine oko 1 cm u supfascijalnom prostoru oko mišića aduktora i bicepsa. Limfni čvorovi desne ingvinalne regije bili su povećani do 2 cm.

Bolesnik je intubiran, sediran i hitno premješten u operacijsku salu gdje je učinjena opsežna nekrektomija mrtvog tkiva. Intraoperativno je nađena nekroza kože, potkožnoga masnog tkiva i fascije i sloj žučkaste tekućine ispod fascije. Mišići nisu bili zahvaćeni nekrozom. Dio nekrotičnog tkiva hitno je pregledao mikrobiolog pod mikroskopom s nalazom gram-pozitivnih okruglih bakterija koje formiraju lance. Nakon potvrde dijagnoze učinjena je opsežna ekscizija nekrotičnog tkiva koje je označeno i poslano na definitivnu patohistološku analizu (slika 1.). Na mikrobiološku analizu poslan je dio ekscidiranog tkiva te obrisak rane. Bolesnik je postoperativno premješten u Jedinicu intenzivnog liječenja (JIL). Tijekom obrade bolesnika i kirurškog zahvata stanje bolesnika bilo je u stalnom pogoršanju. Tlak je bio 80/40, puls 130 otkucaja u minuti, tjelesna temperatura 38,5 °C. Ponovljene kirurške ekscizije učinjene su 2 h i 24 h nakon prvog zahvata. U JIL-u su poduzete potrebne mjere intenzivnog liječenja. Diureza je stimulirana diureticima (furosemid). Bolesnik je primio 3 doze koncentrata eritrocita (ukupno 950 ml), intravensku primjenu imunoglobulina tijekom 3



Slika 1. Nekrotično tkivo nakon široke kirurške ekscizije
Figure 1. Necrotic tissue after radical debridement



Slika 2. Defekt tkiva prije rekonstrukcije slobodnim kožnim transplantatom djelomične debljine kože
Figure 2. Tissue defect prepared for split-thickness skin graft



Slika 3. Slobodni kožni transplantat djelomične debljine kože po Thierschu uredno zarastao u cijelosti dva mjeseca nakon rekonstrukcije defekta
Figure 3. Split-thickness skin graft completely healed two months after defect reconstruction

dana u dozi od 0,4 mg/kg. Trombopofilaksa je provedena niskomolekularnim heparinom. Prva dva dana također je primjenjivan noradrenalin radi regulacije vrijednosti krvnog tlaka. Bolesnik je bio na totalnoj parenteralnoj prehrani. Drugi dan nakon primitka bolesnik je počeo disati spontano, iz terapije je isključen kloksacilin. Treći dan dolazi do postupne stabilizacije krvnog tlaka i drugih vitalnih znakova. Četvrti dan nakon primitka učinjen je ponovni debridman rane i defekt kože je pokriven slobodnim kožnim transplantatom djelomične debljine kože po Thierschu, koji je uzet sa suprotne noge (slika 2.). Peti dan iz terapije su isključeni klindamicin i gentamicin.

Sedmi dan bolesnik je stabiliziran i premješten na Odjel za plastičnu kirurgiju. Jedanaesti dan iz terapije je isključen i benzilpenicilin. Bolesnik je boravio na odjelu 2 tjedna, nakon čega je otpušten na kućnu njegu, potpuno oporavljen.

Definitivni patohistološki nalaz utvrdio je da se radi o nekrotičnim promjenama kože, potkožnog tkiva i fascije s brojnim bakterijama. Iz uzorka tkiva i obriska rane učinjeno je kvantitativno određivanje uzročnika (aerobnih bakterija, anaerobnih bakterija i gljiva). Inkubacija je trajala 5–7 dana.

U oba uzorka izoliran je *Streptococcus pyogenes* (grupa A) koji je osjetljiv na penicilin, klindamicin i azitromicin.

Kontrolni pregled bolesnika 2 mjeseca nakon rekonstrukcije defekta kože pokazuje jako dobar estetski izgled (slika 3.). Bolesnik nema nikakvih funkcionalnih smetnja s nogom.

Rasprava

Rano postavljena dijagnoza i rano započeto liječenje najvažniji su čimbenici za poboljšanje ishoda liječenja NF-a. Cilj ovog rada je naglasiti važnost brze dijagnoze i kirurškog liječenja bez nepotrebnog odgađanja zbog proširene dijagnostičke obrade bolesnika. Naše liječenje sastojalo se od hitne široke kirurške ekscizije nekrotičnog tkiva, praćene parenteralnom antibiotskom terapijom, parenteralnim unosom tekućine i ostalim mjerama intenzivnog liječenja. Neki autori savjetuju stabilizaciju bolesnika, a zatim kirurško liječenje.^{1,12,21,32} Odgađanje kirurškog zahvata može samo pogoršati opće stanje bolesnika, simptome sepse i ubrzati nastanak drugih komplikacija.^{1,3-9,12,15,22,32,34,40,47,48,53} Hitno kirurško liječenje treba napraviti istovremeno sa stabilizacijom općeg stanja bolesnika, jer u uznapređaloj fazi bolesti svaka je minuta važna za povoljan ishod liječenja. Prema literaturi i vlastitom iskustvu jedini način za prevenciju progresije lokalnih i sustavnih simptoma je radikalna kirurška ekscizija kako bi se eliminiralo ne samo nekrotično tkivo već i bakterije i njihovi toksini.^{1,6-9,12,15,22,32,34,40,53} U našem slučaju napravljena je hitna kirurška ekscizija kao primarno liječenje bez čekanja da se bolesnik stabilizira. Debridman je ponavljan dva puta u iduća 24 sata. Zajedno s ostalim mjerama intenzivnog liječenja bolesnik je nakon četiri dana stabiliziran, a sedmi dan je liječenje nastavljeno na Odjelu za plastičnu kirurgiju, što je prema navodima iz literature izuzetno kratko vrijeme.^{1,3,11,12,14,15,21,22,29,32,34,41,50,54,55} Zbog razvoja sindroma toksičnog šoka tri dana primjenjivani su imunoglobulini intravenski, što odgovara navodima iz literature.^{1,21,38,53-60} Rana kirurška ekscizija nekrotičnih dijelova omogućila nam je da relativno rano prekrijemo ranu kožnim transplantatom djelomične debljine kože i na taj način spriječimo sekundarnu infekciju i ubrzamo cjelokupni proces liječenja. Nakon 21 dana bolesnik je otpušten na kućnu njegu sa zadovoljavajućim estetskim i funkcionalnim ishodom.

Ishod liječenja bolesnika s NF-om najviše ovisi o postavljanju rane dijagnoze i što ranijem liječenju, koje uključuje ranu opsežnu kiruršku eksciziju zajedno s adekvatnom antibiotskom terapijom i ostalim suportivnim mjerama.^{1,3,4,6-10,15,22,40,43,46,54} Prema navodima iz literature, visoke doze penicilina i klindamicina lijekovi su izbora u liječenju što smo i mi prihvatili u liječenju.^{1,6,7,12,24,34,40,43,50,54} Intravenska primjena imunoglobulina učinkovita je u bolesnika s razvijenom slikom sindroma toksičnog šoka.^{1,6,21,38,40,53-60} Liječenje u hiperbaričnoj komori primjenjuje se samo kao dodatna metoda.^{1,6,37,61,62} U ovom slučaju nismo se koristili navedenim liječenjem.

Glavni uzrok lošeg ishoda liječenja i komplikacija u liječenju NF-a su prije svega odgođeno postavljanje prave dijagnoze i neadekvatno i zakasnjelo kirurško liječenje.^{6-10,12,15,17,22,34,38-40} Naš slučaj pokazuje da hitna široka kirurška ekscizija nekrotičnog tkiva i ponovljene ekscizije po potrebi čine osnovu kvalitetnog liječenja te omogućuju daljnje kirurške postupke koji vode definitivnom izlječenju.

LITERATURA

- Hassell M, Fagan P, Carson P, Currie BJ. Streptococcal necrotising fasciitis from diverse strains of *Streptococcus pyogenes* in tropical

- northern Australia: case series and comparison with the literature. *BMC Inf Dis* 2004;4:60.
2. Haywood C, McGeer A, Low D. Clinical experience with 20 cases of Group A streptococcus necrotizing fasciitis and myonecrosis: 1995 to 1997. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:1567-73.
 3. Golger A, Ching S, Goldsmith CH, Pennie RA, Bain JR. Mortality in patients with necrotizing fasciitis. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(6):1803-7.
 4. Younggren BN, Denny M. Emergency management of difficult wounds: part II. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25(1):123-34.
 5. Betalis NI, Caplan MJ, Schandl CA. Acute deaths in nonpregnant adults due to invasive streptococcal infections. *Am J Forensic Med Pathol* 2007;28(1):63-8.
 6. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007;44(5):705-10.
 7. Hefny AF, Eid HO, Al-Hussona M, Idris KM, Abu-Zidan FM. Necrotizing fasciitis: a challenging diagnosis. *Eur J Emerg Med* 2007;14(1):50-2.
 8. Kwan MK, Saw A, Chee EK i sur. Necrotizing fasciitis of the lower limb: an outcome study of surgical treatment. *Med J Malaysia* 2006;61:17-20.
 9. Ozalay M, Ozkoc G, Akpınar S, Hersekli MA, Tandogan RN. Necrotizing soft-tissue infection of a limb: clinical presentation and factors related to mortality. *Foot Ankle Int* 2006;27(8):598-605.
 10. Kihiczak GG, Schwartz RA, Kapila R. Necrotizing fasciitis: a deadly infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(4):365-9.
 11. Yu KH, Ho HH, Chen JY, Luo SF. Gout complicated with necrotizing fasciitis – report of 15 cases. *Rheumatology* 2004;43:518-521.
 12. Cunningham JD, Silver L, Rudikoff D. Necrotizing fasciitis: a plea for early diagnosis and treatment. *Mt Sinai J Med* 2001;68:253-61.
 13. Bryant AE, Bayer CR, Chen RY, Guth PH, Wallace RJ, Stevens DL. Vascular dysfunction and ischemic destruction of tissue in Streptococcus pyogenes infection: the role of streptolysin O-induced platelet/neutrophil complexes. *J Infect Dis* 2005;192:1014-22.
 14. Cheng NC, Tai HC, Tang YB, Chang SC, Wang JT. Necrotising fasciitis: clinical features in patients with liver cirrhosis. *Br J Plast Surg* 2005;58:702-7.
 15. Tiu A, Martin R, Vanniasingham P, MacCormick AD, Hill AG. Necrotizing fasciitis: analysis of 48 cases in South Auckland, New Zealand. *ANZ J Surg* 2005;75:32-4.
 16. Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene. *Arch Surg* 1924;9:317-64.
 17. Chelsson J, Halstensen A, Haga T, Høyby EA. Necrotising fasciitis due to group A streptococci in western Norway: incidence and clinical features. *Lancet* 1994, 344:1111-5.
 18. Kaul R, McGeer A, Low DE, Green K, Schwartz B. Population based surveillance for Group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. *Am J Med* 1997;103:18-24.
 19. Sharma D, Dalencourt G, Bitterly T, Benotti PN. Small intestinal perforation and necrotizing fasciitis after abdominal liposuction. *Aesthetic Plast Surg* 2006;30(6):712-16.
 20. Poitelea C, Wearne MJ. Periocular necrotising fasciitis – a case report. *Orbit* 2005;24:215-7.
 21. Nseir S, Pronnier P, Soubrier S i sur. Fatal streptococcal necrotizing fasciitis as a complication of axillary brachial plexus block. *BJA* 2004;92(3):427-9.
 22. Childers BJ, Potyondy LD, Nachreiner R i sur. Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. *Am Surg* 2002;68:109-16.
 23. Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. *Clin Infect Dis* 1996;23:698-705.
 24. Waldhausen JH, Holterman MJ, Sawin RS. Surgical implications of necrotizing fasciitis in children with chickenpox. *J Pediatr Surg* 1996;31:1138-1141.
 25. Haywood C, McGeer A, Low D. Clinical experience with 20 cases of Group A streptococcus necrotizing fasciitis and myonecrosis: 1995 to 1997. *Plast Reconstr Surg* 1999, 103:1567-1573.
 26. McGrath V, Fabian TC, Croce MA, Minard G, Pritchard FE. Rectal trauma: management based on anatomic distinctions. *Am Surg* 1998;64(12):1136-41.
 27. Patiño JF, Castro D, Valencia A, Morales P. Necrotizing soft tissue lesions after a volcanic cataclysm. *World J Surg* 1991;15(2):240-7.
 28. Snell BJ, Tavakoli K. Necrotizing fasciitis caused by Apophysomyces elegans complicating soft-tissue and pelvic injuries in a tsunami survivor from Thailand. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(1):448-9.
 29. Marinella MA. Group C streptococcal sepsis complicating Fournier gangrene. *South Med J* 2005;98(9):921-3.
 30. Sen C, Agir H, Ozkeskin B, Cek D. Necrotizing fasciitis of the scalp: a case of an uneventful healing. *Ulus Travma Derg* 2005;11(1):69-72.
 31. Hung CC, Chang SC, Lin SF, Fang CT, Chen YC, Hsieh WC. Clinical manifestations, microbiology and prognosis of 42 patients with necrotizing fasciitis. *J Formos Med Assoc* 1996;95:17-22.
 32. McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann Surg* 1995;221:558-65.
 33. Timmons J. Necrotizing fasciitis in primary care: presentation, risk factors and treatment. *Br J Community Nurs* 2004;9(9):16-24.
 34. Sakran W, Mazzawi S, Merzel Y, Colodner R. Streptococcal necrotizing fasciitis with toxic shock syndrome following cervical adenitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68(9):1209-13.
 35. Hsieh WS, Yang PH, Chao HC, Lai JY. Neonatal necrotizing fasciitis: A report of three cases and review of the literature. *Pediatrics* 1999;103(4):53.
 36. Chatellier S, Ihendyane N, Kansal RG i sur. Genetic relatedness and superantigen expression in group A streptococcus serotype M1 isolates from patients with severe and nonsevere invasive diseases. *Infect Immun* 2000;68:3523-34.
 37. Saini S, Gupta N, Aparna, Lokveer, Griwan MS. Surgical infections: a microbiological study. *Braz J Infect Dis* 2004;8(2):118-25.
 38. Jackson MA, Colombo J, Boldrey A. Streptococcal fasciitis with toxic shock syndrome in the pediatric patient. *Orthop Nurs* 2003;22(1):4-8.
 39. Bryant AE. Biology and pathogenesis of thrombosis and procoagulant activity in invasive infections caused by group A streptococci and Clostridium perfringens. *Clin Microbiol Rev* 2003;16(3):451-62.
 40. Smeets L, Bous A, Heymans O. Necrotizing fasciitis: case report and review of literature. *Acta Chir Bel* 2007;107(1):29-36.
 41. Fritzsche SD. Soft-tissue infection: necrotizing fasciitis. *Plast Surg Nurs* 2003;23(4):155-9.
 42. Simonart T. Group a beta-haemolytic streptococcal necrotising fasciitis: early diagnosis and clinical features. *Dermatology* 2004;208(1):5-9.
 43. Wall DB, Klein SR, Black S, de Virgilio C. A simple model to help distinguish necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *J Am Coll Surg* 2000;191:227-31.
 44. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(2):244-69.
 45. Wong CH, Wang YS. The diagnosis of necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18(2):101-6.
 46. DiNubile MJ, Lipsky BA. Complicated infection of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. *J Antimicrob Chemother* 2004;Suppl S2:37-50.
 47. Qazi SA, Mohammed AA, Saber EI, Mirza SM. Necrotizing fasciitis. Role of early surgical intervention. *Saudi Med J* 2004;25(7):890-4.
 48. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of necrotizing fasciitis in children. *Pediatr Dermatol* 1996;13:281-4.
 49. Elliott DC, Kufera JA, Myers RAM. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann Surg* 1996;224:672-83.
 50. Mulla ZD, Leaverton PE, Wiersma ST. Invasive group A streptococcal infections in Florida. *South Med J* 2003;96:968-73.
 51. Zahar JR, Goveia J, Lesprit P, Brun-Buisson C. Severe soft tissue infections of the extremities in patients admitted to an intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(1):79-82.
 52. Balbierz JM, Ellis K. Streptococcal infection and necrotizing fasciitis – implications for rehabilitation: a report of 5 cases and review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(7):1205-9.
 53. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32(7):1535-41.
 54. Mulla ZD. Treatment options in the management of necrotising fasciitis caused by Group A Streptococcus. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5(8):1695-700.
 55. Norrby-Teglund A, Muller MP, McGeer A i sur. Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infections using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. *Scand J Infect Dis* 2005;37(3):166-72.
 56. Valiquette L, Low DE, Chow R, McGeer AJ. A survey of physician's attitudes regarding management of severe group A streptococcal infections. *Scand J Infect Dis* 2006;38(11-12):977-82.
 57. Darenberg J, Ihendyane N, Sjolin J i sur. StreptIG Study Group: Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003;37:333-40.
 58. Laupland KB, Boucher P, Rotstein C, Cook DJ, Doig CJ. Intravenous immunoglobulin for severe infections: a survey of Canadian specialists. *J Crit Care* 2004;19(2):75-81.
 59. Crum NF, Wallace MR. Group B streptococcal necrotizing fasciitis and toxic shock-like syndrome: a case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 2003;35(11-12):878-81.
 60. Seal DV. Necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:127-32.
 61. Jallali N, Withey S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 2005;189(4):462-6.
 62. McGee EJ. Necrotizing fasciitis: review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Crit Care Nurs Q* 2005;28(1):80-4.