

Klinički entiteti infektivne gangrene

**Tomislav BRUKETA¹⁾, dr. med.,
specijalist opće kirurgije
Ivan PULJIZ²⁾, doc. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog**

¹⁾Zavod za gastrointestinalnu kirurgiju,
Klinika za kirurgiju, Klinički bolnički
centar Zagreb

²⁾Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran
Mihaljević", Zagreb

Ključne riječi

*infektivna gangrena
kirurško liječenje
antibiotska terapija*

Key words

*infectious gangrene
surgical treatment
antibiotic therapy*

Primljeno: 2014-01-14

Received: 2014-01-14

Prihvaćeno: 2014-03-06

Accepted: 2014-03-06

Pregledni rad

Infektivne gangrene ili nekrotizirajuće infekcije mekih česti su teške infekcije potkožnog tkiva s visokim mortalitetom. Infekciji najčešće prethodi kirurški tretman ili trauma. Postoje brojne klasifikacije infektivnih gangrena, a u praksi je uobičajena mikrobiološka podjela na tip I (polimikrobni) i tip II (uzrokovan streptokokom). Klinička slika infektivne gangrene uključuje intenzivnu bol u području rane, krepitacije, prisutnu sekreciju, pojavu bula i brzi razvoj septičkog šoka. Vanjski izgled rane nerijetko ne korelira s stvarnim stanjem te može biti razlogom za kasnu dijagnozu. Dijagnoza bolesti postavlja se temeljem kliničke slike, laboratorijskih nalaza, radioloških pretraga, mikrobioloških nalaza, a potvrđuje i kirurškom ekploracijom zahvaćenog područja koja je i terapijski postupak. Pojava plina u mekim tkivima je tipičan znak za nekrotizirajuće infekcije i indicira početak liječenja. Izostanak pravovremene i agresivne terapije najčešće dovodi do nepovoljnog ishoda bolesti. Liječenje se sastoji od brze i ekstenzivne kirurške ekploracije i odstranjena nekrotičnih masa, kombinirane antibiotske terapije, te potrebita simptomatske i suportivne terapije.

Infectious gangrene as a clinical entity

Review paper

Infectious gangrenes or necrotizing soft tissue infections are severe subcutaneous tissue infections with high mortality rates. Infections are often preceded by a surgical procedure or trauma. There are many classifications of infectious gangrenes, however the most commonly used in practice is microbiological classification into type I (polymicrobial) and type II (caused by *Streptococcus*). The clinical presentation of infectious gangrene includes intense pain in the wound area, crepitations, secretion, the occurrence of bullae and rapid development of septic shock. The external appearance of the wound often does not correlate with the actual condition and may be the reason for late diagnosis. The diagnosis of the disease is based on clinical features, laboratory findings, radiological examinations, microbiological results, and is confirmed by surgical exploration of the affected area which is also a therapeutic procedure. Gas formation in the soft tissues is a typical sign of necrotizing infections and indicates the beginning of treatment. Lack of timely and aggressive treatment usually leads to poor disease outcome. Optimal treatment consists of prompt and extensive surgical wound exploration and necrotic tissue removal, combined antibiotic therapy and necessary symptomatic and supportive therapy.

Uvod

Povijesno gledano, najranije spominjanje infektivnih gangrena seže još u 5. stoljeće prije Krista u Hipokratovom opisu komplikacije erizipela [1]. Pri moderni opisi javljaju se u vrijeme američkog građanskog rata kada je konfederacijski ratni kirurg Joseph Jones zabilježio 2642 slučaja hospitalnih gangrena s mortalitetom od 50 % [2]. Francuski liječnik Jean Alfred Fournier 1883. opisao je

nekrozu perineuma kod petorice muškaraca. Brewer i Meleney primijetili su vezu između infekcije hemolitičkim streptokokom i fascijalnom gangrenom te opisali sinergistički učinak različitih bakterija u ovakvim infekcijama kao razlog rapidne progresije same infekcije [3]. Infektivne gangrene ili nekrotizirajuće infekcije mekog tkiva su infekcije visokog mortaliteta te zahtijevaju rano prepoznavanje i rano i agresivno kirurško liječenje te antibiotsku terapiju. Anatomske gledano moguća je bilo koja

lokalizacija, ali najčešće se javlja u području abdomena, perineuma i donjih ekstremiteta [4]. Najčešći uzrok su kirurški zahvati i trauma, ali u nekim slučajevima način nastanka infekcije nije poznat.

Klasifikacija

Klasifikacija infekcija kože i mekih česti moguća je prema dubini zahvaćenog tkiva, prema težini infekcije i prema mikrobiološkom uzročniku. Američka agencija za hranu i lijekove (*Food and Drug Administration – FDA*) podjelu vrši na komplicirane i nekomplicirane infekcije kože i mekih česti. Nekomplicirane infekcije reagiraju na antibiotsku terapiju ili inciziju i drenažu. Komplicirane infekcije zahvaćaju dublje slojeve tkiva i zahtijevaju agresivno kirurško liječenje [5]. Od prije nekoliko godina FDA uvodi novu klasifikaciju kompliciranih infekcija kože i mekih česti poznatu kao akutne bakterijske infekcije kože i mekih tkiva koje se razlikuju od ranije klasifikacije. Prema novoj klasifikaciji akutne bakterijske infekcije kože i mekih tkiva uključuju i površinske infekcije površine veće od 75 cm² i praćene su sistemskih simptomima i/ili regionalnim limfadenitisom [6].

Postoje mnoge klasifikacije infektivnih gangrena (nekrotizirajućih infekcija mekih česti). Uobičajena je podjela prema mikrobiološkom uzročniku i sadrži dvije kategorije.

Tip I infekcije. Tip I je polimikrobna infekcija, ubraja se u najčešće infekcije i obuhvaća oko 80 % kliničkih entiteta. U izolatu se nađe jedna ili više anaerobnih bakterija (*Bacteroides*, *Clostridium* ili *Peptostreptococcus*) u kombinaciji s jednim ili više fakultativno anaerobnih streptokoka (osim grupe A) i bakterije iz porodice *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiela*, *Proteus*). Najčešći anaerobi su *Bacteroides* spp. dok se peptostreptokok nalazi kod jedne trećine pacijenata [7, 8]. Fakultativni organizmi smanjuju oksidacijsko-redukcijski potencijal mikrookruženja u rani i stvaraju povoljne uvjete za rast anaeroba. Anaerobi potom ometaju fagocitnu funkciju te se na taj način potiče razvoj aerobnih bakterija [9].

Nekoliko bakterija prisutnih u vodi mogu uzrokovati nekrotizirajuće infekcije. Tu se najčešće spominju *Vibrio vulnificus* i *Aeromonas hydrophilia*. Infekcije se javljaju nakon rukovanja morskim plodovima ili nakon rekreativskih boravaka u vodi kod osoba s jetrenom bolesti (ciroza, hepatitis ili hemokromatoza) [10].

Tip II infekcije. Tip II je uzrokovan beta hemolitičkim streptokokom grupe serološke grupe A ili drugim beta-hemolitičkim streptokokima kao monomikrobna infekcija ili u kombinaciji s drugim bakterijama, najčešće sa *Staphylococcus aureus*. Danas se u literaturi sve češće kao uzročnik spominje i meticilin-rezistentni zlatni stafilokok (MRSA) [11]. U ovu vrstu infekcije ubraja se oko 10 – 15 % infekcija.

Klinička slika

Iako postoje podjele prema bakterijskom uzročniku i prema sloju tkiva, infektivna gangrena se može gledati kao spektar kliničkih stanja s vrlo sličnom patofiziologijom i zajedničkim principima liječenja. Klinička slika infektivne gangrene uključuje bol u području rane, krepitacije, sekreciju, pojavu bula i brzi razvoj septičkog šoka. Vanjski izgled rane u ranim fazama ne korelira s stvarnim stanjem te je to jedan od razloga za često kašnjenje u intervencijama. U ranoj fazi vidljiv je edem i minimalni eritem. U ovoj fazi sistemski znakovi poput febriliteta, tahikardije i tahipneje nisu izraženi ili su vrlo blagog intenziteta. Pojava plina u mekim tkivima je tipičan znak za nekrotizirajuće infekcije, ali plin nije uvijek prisutan. Kao i kod drugih anaerobnih infekcija putridni miris rane može biti vrlo intenzivan [12]. Klinički ili radiološki dokazani plin indicira početak liječenja [13]. Infekcija se vrlo brzo širi kroz prostore u mekim tkivima te uzrokuje sistemske znakove infekcije, tj. sepsu. Izostanak pravovremene i agresivne terapije najčešće dovodi do septičkog šoka, multiorganskog sistemskog zatajenja i smrti. U dijagnosticiranju infektivnih gangrena u literaturi je do sada bilo predloženo više različitih sustava bodovanja, ali su u kliničkoj praksi svi pokazali velika ograničenja [2].

Dijagnostika

Laboratorijski nalazi. Laboratorijski nalazi su nespecifični. Od patoloških nalaza moguće je primijetiti leukocitozu s pomakom u lijevo, povišene vrijednosti kreatin kinaze, laktata i kreatinina.

Kirurška eksploracija. Ranije opisana klinička slika i laboratorijski nalazi indikacija je za kiruršku eksploraciju koja može postati, uz dijagnostičku metodu i kirurška terapija.

Mikrobiologija. Prilikom eksploracije potrebno je uzeti briseve ili druge uzorke za mikrobiološku analizu kako bi se antibiotske terapija mogla prema potrebi korigirati na temelju antibiograma.

Histologija. Karakterističan nalaz je ekstenzivna destrukcija tkiva, tromboza krvnih žila, velik broj bakterija te upalne stanice.

Radiološka dijagnostika. Pojava plina u mekim tkivima na rendgenskoj snimci (RTG), kompjuteriziranoj tomografiji (CT) ili magnetskoj rezonanciji (MR) slikama je vrlo specifična za nekrotizirajuće infekcije iako nije uvijek prisutna [14].

Liječenje

Principi liječenja svih entiteta infektivne gangrene se baziraju na slijedećem: 1) kirurška terapija – uklanjanje

nekrotičnih masa; 2) antibiotska terapija; 3) nadoknada tekućine i elektrolita te korekcija acidobaznog statusa i 4) suportivna terapija.

Antibiotsku terapiju, ukoliko je prisutan izolat potrebno je davati ciljano prema nalazu antibiograma. U samom početku, prije dokaza uzročnika potrebno je započeti parenteralnu kombiniranu antimikrobnu terapiju. Preporučena početna antibiotska terapija je: karbapenem (imipenem, meropenem ili ertapenem) ili penicilinski antibiotik s inhibitorima beta laktamaze (piperacilin/tazobaktam, ampicilin/sulbaktam) plus klindamicinom plus antibiotik s djelovanjem na MRSA (vankomicin, linezolid) [14].

Kirurško liječenje zahtjeva debridment nekrotičnih masa prilikom inicijalne operacije te potom svakodnevno previjanje u općoj anesteziji te previjanje gazama natopljenim fiziološkom otopinom. U slučaju izrazite bakterijske kontaminacije moguće je umjesto fiziološke otopine koristiti Dakinovu otopinu (razrijeđeni natrijev hipoklorit) [2]. Kao dodatak liječenju u literaturi se često spominje terapija hiperbaričnim kisikom, te iako su rezultati na animalnim modelima pokazali obećavajuće rezultate, studije su pokazale da terapija hiperbaričnim kisikom ne utječe na prognozu bolesnika [2]. Davanje intravenoznih imunoglobulina u visokim dozama pokazalo je djelotvorni učinak iako su podaci u literaturi proturječni [15, 16].

Specifični entiteti

Nekrotizirajući fasciitis

Nekrotizirajući fasciitis je infekcija dubokih tkiva koja rezultira s destrukcijom mišićne fascije i masnog tkiva dok su mišići često pošteđeni zbog svoje dobre prokrvljenosti. Prema procjeni, u Sjedinjenim Američkim Državama, na 100 000 stanovnika dolazi 3,5 slučajeva infekcija s invazivnim beta hemolitičkim streptokokom grupe A, od toga na nekrotizirajuće infekcije otpada 6 % [17]. Čimbenici rizika za nastanak infekcije uključuju dijabetes, zlouporaba droga, prekomjerna tjelesna težina, imunosupresija, kirurški zahvati i nedavna trauma. Od njih je najvažniji dijabetes, te se više različitih nekrotizirajućih infekcija se povezuje s dijabetesom – celulitis, sinergistički nekrotizirajući celulitis te nekrotizirajući fasciitis tipa I [8]. Nekrotizirajući fasciitis je u pravilu akutni, brzoprogredirajući proces. Zahvaćeno područje je eritematozno, otečeno, toplo i jako osjetljivo na dodir [18]. Prisutna je intenzivna bol koja nije u korelaciji s kliničkom slikom. Bolest napreduje brzo te se kroz nekoliko dana boja kože mijenja od crveno-ljubičaste u plavo-sivu. Treći do peti dan pojavljuju se bule i kožna gangrena. U ovoj fazi nestaje bol na palpaciju zbog tromboze malih krvnih žila i destrukcije površnih živčanih vlakana. Zbog velikog edema može nastati sindrom mišićnog odjeljka ("kompartiment sindrom") što dovodi do mionekroze. Supkutani plin je vrlo čest kod polimikrobnih infekcija. U napredovalo fazi bolesti jav-

ljaju se sistemski znakovi bolesti: febrilitet, tahikardija, slabost, mijalgija, proljev i anoreksija.

Prema mikrobiološkoj podjeli postoje dva tipa nekrotizirajućeg fasciitisa.

Nekrotizirajući fasciitis tip I – miješana aerobna i anaerobna infekcija

Nekrotizirajući fasciitis tipa I obično se javlja nakon trauma ili kirurških zahvata, kod bolesnika s dijabetesom, perifernom vaskularnom bolešću i imunokompromitiranih. U početnom stadiju zahvaćeni su potkožno masno tkivo i fascija, a u kasnijim stadijima se infekcija širi i na mišiće. Kliničkim pregledom moguća je pogreška jer se često doima kao da je riječ o celulitisu, ali simptomi kao što je jaka bol i znakovi sistemske toksičnosti upućuju na pravu dijagnozu. Radiološke pretrage nemaju veću dijagnostičku vrijednost te je za postavljanje ispravne dijagnoze najvažnije kirurška eksploracija. Najčešći nalaz je mekano nekrotično tkivo. Mogući su i mjehurići plina. Histološka slika pokazuje nekrozu supkutane masti i fascije uz poštedu mišića.

Oblik nekrotizirajućeg fasciitisa koji se javlja u perineumu naziva se Fournierova gangrena. Osim perineuma zahvaća još skrotum i penis ili vulvu. Najčešće se javlja u dobi od 50 godina života. Uzročnici su fakultativni organizmi (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus*) s anaerobima (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, anaerobni ili mikroaerofilni streptokoki) [19]. Klinička slika započinje podmuklo s manjom površinom nekroze u području međice te se nekroza tokom slijedećih dva dana počinje širiti. Kasnije se javlja površinska gangrena koja zahvaća kožu i potkožno tkivo, a fascijalnim prostorima se može širiti prema skrotumu i dalje na prednji trbušni zid. Testisi, sjemenski snop i glans penisa obično nisu zahvaćeni zbog različite cirkulacije [5].

Neonatalni oblik nekrotizirajućeg fasciitisa obično nastaje nakon omfalitisa, balanitisa ili kirurških zahvata. Najčešći uzročnik je MRSA [20].

Poseban oblik nekrotizirajućeg fasciitisa je Ludwigova angina. Ludwigova angina zahvaća submandibularni prostor i može se širiti fascijalnim prostorima vrata te u mediastinum. Tipična komplikacija je stridor i opstrukcija dišnog puta [2]. Uzročnici su najčešće *Fusobacteria*, anaerobni streptokoki, *Bacteroides* i spirohete.

Nekrotizirajući fasciitis tip II – streptokoki grupe A

Ovaj tip nekrotizirajućeg fasciitisa uzrokovan je beta hemolitičkim streptokokom grupe A kao monomikrobnom infekcijom ili u kombinaciji s drugim bakterijama, najčešće sa *S. aureus*. Javlja se kod zdravih osoba u bilo kojoj dobi [19]. Predisponirajući faktori za razvoj ovog entiteta su ozljeda kože, tupa trauma, kirurški zahvat, porod, zlouporaba droga, varicella infekcija i korištenje nesteroidnih protuupalnih lijekova [21]. Klinička slika je slična kao i

kod tipa I osim što je kod tipa II pojava mjehurića plina rijetka. Liječenje se kao i kod tipa I sastoji od kirurške intervencije te antimikrobne terapije. Antimikrobna terapija izbora jest kombinacija kristalnog penicilina (6×4 mil. i.j. iv.) i klindamicina (3×600 – 900 mg i.v.) [22]. Poznato je da klindamicin ima antitoksično djelovanje na sojeve streptokoka i stafilokoka koji luče toksine.

Klostridijska mionekroza (Plinska gangrena)

Plinska gangrena je akutna, brzo progresivna, nesupurativna, invazivna klostridijska infekcija skeletnih mišića, karakterizirana teškom toksemijom, ekstenzivnim edemima, masivnom nekrozom tkiva te produkcijom plina. Najčešće se javlja nakon kirurških zahvata (gastrointestinalna kirurgija i opstetričke komplikacije), duboko penetrirajućih trauma, nagnječenja kod kojih je prisutna lokalna devaskularizacija, te intravenskih aplikacija heroina kod ovisnika, iako može nastati i spontano [23]. Uzročnici su klostridiji, najčešće *Clostridium perfringens* dok su rijedi uzročnici *C. novyi*, *C. histolyticum* i *C. septicum* [5]. Prema kliničkoj slici uobičajena podjela je na traumatsku plinsku gangrenu (uzročnik *C. perfringens*) i spontanu plinsku gangrenu (uzročnik *C. septicum*). Ovaj spirogeni gram pozitivni bacil je široko rasprostranjen u tlu, a može se pronaći i u probavnom sustavu životinja i ljudi. Bakterija producira više od 10 egzotoksina od kojih su za plinsku gangrenu najvažniji α -toksin (fosfolipaza C) koji hidrolizira staničnu membranu, uzrokuje nekrozu tkiva, inaktivaciju leukocita i hemolizu eritrocita, i teta-toksin (perfringolisin O) koji djeluje na stanice vaskularnog i imunog sustava [24, 25].

U kliničkoj slici traumatske plinske gangrene dominira bol na mjestu ozljede koja se intezivira unutar 24 sata od nastanka ozljede. Koža je u početku blijeda, ali se ubrzo mijenja u brončanu pa sve do purpurno crvene. Inficirana regija je napeta i bolna te se pojavljuju bule ispunjene crvenkasto-plavom tekućinom. Plin u tkivima, koji se može prepoznati kao krepitacija ili radiološkom dijagnostikom, je u ovoj kasnijoj fazi već prisutan. Progresivno se razvijaju znakovi sistemske toksičnosti, koji uključuje tahikardiju, febrilitet i pojačano znojenje i vrlo brzo nastupa šok te multiorgansko zatajenje.

Spontanu klostridijsku mionekrozu češće uzrokuje *C. septicum* [5]. Javlja se češće kod bolesnika s neutropenijom i malignim procesima probavnog sustava [26]. Razvija se u zdravom tkivu uz izostanak traume, a posljedica je hematogenog širenja sekundarizama kolona. Najčešće se dijagnoza postavlja tek kad se u tkivu detektira plin ili uz znakove sistemske toksičnosti. Klinička slika započinje s naglim bolovima u mišićima, febrilitetom, umorom i konfuzijom.

Oba oblika, traumatski i spontani, zahtijevaju jednak način liječenja: agresivni kirurški debridment, antibiotsku terapiju, intenzivnu njegu i suportivne mjere. Hiperba-

rična terapija kisikom mogući je dodatak navedenom liječenju iako su podaci u literaturi kontradiktorni [27, 28]. Tijekom kirurške intervencije nalaz je dramatičan: tipičan izlazak plina tijekom incizije mišićnog odjeljka, mišići su edematozni, blijedosivi i ne krvare. Za razliku od drugih opisanih entiteta u histološkoj slici ne dominira upala. Razlog tome je fulminanti klinički tijek i klostridijski toksini koji razaraju leukocite. U antimikrobnoj terapiji se preporuča kombinacija penicilina (3 – 4 milijuna jedinica svakih 4 sata) i klindamicina (600 – 900 mg i.v. svakih 8 sati) ili tetraciklina (500 mg i.v. svakih 6 sati) [5, 29]. U slučaju alergije na penicilin moguća je terapija samo klindamicinom.

Nekrotizirajući celulitis

Nekrotizirajući celulitis se dijeli na anaerobne infekcije i na Meleneyevu sinergističku gangrenu, dok se anaerobne infekcije još dijela na klostridijski celulitis i neklostridijski celulitis.

Klostridijski celulitis je nekrotizirajuća infekcija mekog tkiva koja klinički slični nekrotizirajućem fasciitisu, ali infekcija puno površnija [4, 30]. Uzročnik je najčešće *C. perfringens*, dok je moguća i infekcija s *C. septicum*. Također se javlja nakon traume i spontano. Zahvaćeni su koža i potkožno masno tkivo, a pojava plina je najistaknutiji klinički znak. Obzirom da je zahvaćenost infekcijom površna, sistemska toksičnost nije izražena. Kirurška eksploracija otkriva vitalnu fasciju i mišiće te debridment ne iziskuje agresivnost kao kod infekcija koje zahvaćaju dublje slojeve.

Sinergistički nekrotizirajući celulitis ili neklostridijski celulitis je varijanta nekrotizirajućeg fasciitisa specifičan po tome što infekcija može zahvaćati sve slojeve mekih tkiva uključujući i mišiće [31, 32]. Uzrokovan simbiozom jedne ili više gram negativne, aerobne bakterije i apsolutnim ili fakultativnim anerobom. Bolest se obično javlja kod starijih, pretilih, kronično bolesnih (dijabetes mellitus, bubrežni i srčani bolesnici). Najčešća lokalizacija je područje međice. Klinička slika obično počinje slabijom boli, bolesnik je afebrilan ili subfebrilan, u ranoj fazi nema znakova sistemske toksičnosti. Lokalna lezija je u početku areal nekroze s crveno-smeđim bulama te se razvija sve jača lokalna osjetljivost. U slijedećoj fazi dolazi do pojave ulkusa s obilnom sekrecijom neugodna mirisa. Kirurška eksploracija otkriva ekstenzivnu gangrenu masnog tkiva, fascije i mišića. Liječenje zahtijeva kirurški debridment i antibiotsku terapiju prema antibiogramu.

Progresivna bakterijska sinergistička gangrena – Meleneyeva sinergistička gangrena

Progresivna bakterijska sinergistička gangrena ili Meleneyeva gangrena rijedak je oblik infektivne gangrene. Uglavnom zahvaća trup iako može zahvaćati ekstremitete [33]. Najčešće nastaje na mjestima incizija

nakon kirurških zahvata u probavnom sustavu. U kliničkoj slici u početku se javljaju bule i osjetljivost na mjestu prekida kontinuiteta kože te febrilitet i umor. U slijedećoj fazi na mjestu incizije vide se nekrotične granulacije okružene uzdignutom ljubičastom zonom te okolni eritem [34]. Infekcija zahvaća kožu i potkožno tkivo, a duboka fascija je zahvaćena samo u uznapredovanim stadijima bolesti.

Predisponirajući faktori su dijabetes i alkoholizam. Uzročnici su najčešće nehemolitički streptokok i *S. aureus*. Liječenje se kao i kod svih infektivnih gangrena sastoji od antibiotske terapije, kirurške intervencije te simptomatske terapije.

Nekrotizirajući miozitis

Nekrotizirajući miozitis (spontani gangrenozni miozitis) je agresivna nekrotizirajuća infekcija skeletnih mišića. Uzročnik je beta hemolitički streptokok grupe A ili neke druge serološke grupe. Bolest je relativno rijetka, ali vrlo visokog mortaliteta (80 – 100 %) [35]. Javlja se nakon ozljeda ili napornog vježbanja. Klinička slika sastoji se od povišene tjelesne temperature, bolova i oticanja mišića s induracijom. U početku koža nije zahvaćena, ali kasnije se javlja eritem, petehije bule i vezikule. Bolest se razvija rapidno brzo te za 4 do 8 sati nastaje šok i bubrežno zatajenje.

Klinički entitet koji je potrebno razlikovati od nekrotizirajućeg miozitisa je piomiozitis koji najčešće uzrokuje *S. aureus*. Piomiozitis je bolest koje se najčešće javlja u tropskim područjima i karakterizirana je purulentnom infekcijom skeletnih mišića.

Zaključak

Infektivne gangrene su infekcije mekih tkiva s kliničkom slikom rapidne destrukcije tkiva, sistemskom toksičnošću i visokim mortalitetom. Uobičajena je mikrobiološka podjela u dvije velike skupine: polimikrobne infekcije (tip 1) i infekcije uzrokovane beta hemolitičkim streptokokom grupe A ili nekim dugim beta hemolitičkim streptokokom (tip 2). U dijagnostici je najvažnije rano prepoznavanje kliničke slike i kirurška eksploracija. Liječenje infektivnih gangrena sastoji se od ranog kirurškog debridmenta svih nekrotičnih masa uz antibiotike širokog spektra te nadoknadu tekućine i elektrolita i suportivne terapije.

Literatura

- [1] Descamps V, Aitken J, Lee MG. Hippocrates on necrotising fasciitis. *Lancet* 1994; 344: 556.
- [2] Ustin J.S., Malangoni MA. Necrotizing soft-tissue infections. *Crit Care Med* 2011; 39: 2156–62.
- [3] Brewer GE, Meleney FL. Progressive Gangrenous Infection of the Skin and Subcutaneous Tissues, Following Operation for Acute Perforative Appendicitis: A Study in Symbiosis. *Ann Surg* 1926; 84: 438–50.
- [4] Urschel JD. Necrotizing soft tissue infections. *Postgrad Med J* 1999; 75: 645–9.
- [5] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373–406.
- [6] FDA Guidance. Guidance for industry: acute bacterial skin and skin structure infections: developing drugs for treatment. Draft Guidance. Federal Register: August 27, 2010 (Volume 75, Number 166), <http://edocket.access.gpo.gov/2010/2010-21328.htm>.
- [7] Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg* 2000; 179: 361–6.
- [8] Wong CH, Chang CH, Pasupathi S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85: 1454–60.
- [9] Rotstein OD, Pruett TL, Simmons RL. Mechanisms of microbial synergy in polymicrobial surgical infections. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 151–70.
- [10] Dechet AM, Yu PA, Koram P, Painter J. Nonfoodborne *Vibrio* infections: an important cause of morbidity and mortality in the United States, 1997–2006. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 970–6.
- [11] Young LM, Price CS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerging as an important cause of necrotizing fasciitis. *Surg Infect* 2008; 9: 469–74.
- [12] Majeski JA, John JF. Necrotizing soft tissue infections: a guide to early diagnosis and initial therapy. *South Med J* 2003; 96: 900–5.
- [13] Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann Surg* 1996; 224: 672–83.
- [14] Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 705–10.
- [15] Norrby-Teglund A, Muller MP, Mcgeer A, et al. 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: 166–72.
- [16] Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 333–40.
- [17] O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000–2004. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 853–62.
- [18] Sudarsky LA, Laschinger JC, Coppa GF, Spencer FC. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1987; 206: 661–5.
- [19] Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg* 2000; 87: 718–28.
- [20] Jamal N, Teach SJ. Necrotizing fasciitis. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27: 1195–9.
- [21] Hasham S, Matteucci P, Stanley PR, Hart NB. Necrotising fasciitis. *BMJ* 2005; 330: 830–3.
- [22] Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996; 334: 240–5.

- [23] Present DA, Meislin R, Shaffer B. Gas gangrene. A review. *Orthop Rev* 1990; 19: 333–41.
- [24] Monturiol-Gross L, Flores-Diaz M, Campos-Rodriguez, et al. Internalization of *Clostridium perfringens* alpha-toxin leads to ERK activation and is involved on its cytotoxic effect. *Cell Microbiol* 2013; 18: 12237.
- [25] Awad MM, Bryant AE, Stevens DL, Rood JI. Virulence studies on chromosomal alpha-toxin and theta-toxin mutants constructed by allelic exchange provide genetic evidence for the essential role of alpha-toxin in *Clostridium perfringens*-mediated gas gangrene. *Mol Microbiol* 1995; 15: 191–202.
- [26] Ray D, Cohle SD, Lamb P. Spontaneous clostridial myonecrosis. *J Forensic Sci* 1992; 37: 1428–32.
- [27] Willy C, Rieger H, Vogt D. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing soft tissue infections: contra. *Chirurg* 2012; 83: 960–72.
- [28] Stevens DL, Bryant AE, Adams K, Mader JT. Evaluation of therapy with hyperbaric oxygen for experimental infection with *Clostridium perfringens*. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 231–7.
- [29] May AK, Stafford RE, Bulger EM, et al. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surg Infect* 2009; 10: 467–99.
- [30] Khanna N. Clindamycin-resistant *Clostridium perfringens* cellulitis. *J Tissue Viability* 2008; 17: 95–7.
- [31] Cabrera H, Skoczopole L, Marini M, Della Giovanna P, Saponaro A, Echeverria C. Necrotizing gangrene of the genitalia and perineum. *Int J Dermatol* 2002; 41: 847–51.
- [32] Stone HH, Martin JD. Synergistic necrotizing cellulitis. *Ann Surg* 1972; 175: 702–11.
- [33] Bowdler DA, Robinson KP, Heddle R. Meleney's progressive synergistic bacterial gangrene due to subcutaneous end-ileostomy perforation, with delayed plastic reconstruction. *J R Soc Med* 1982; 75: 749–51.
- [34] Davies DM, Wallace AF, Irving MH. Meleney's synergistic gangrene following a Caesarean section. *Proc R Soc Med* 1975; 68: 746–7.
- [35] Jahnsen L, Berggren L, Björnsell-Ostling E, et al. Streptococcal myositis. *Scand J Infect Dis* 1992; 24: 661–5.