

Fascite necrotizzante: caso clinico

Giovanni Petracca, Francesco Zappia, Giuseppe Maccarone

Dipartimento di Chirurgia Generale, Ospedale G. Jazzolino, Vibo Valentia, Italia

RIASSUNTO

La Fascite Necrotizzante (FN) è un'infezione dei tessuti molli caratterizzata da un'estesa necrosi del tessuto adiposo sottocutaneo, delle strutture neurovascolari e della fascia. La caratteristica del caso clinico da noi trattato è stata l'aggressività e la rapida progressione della malattia. Una donna di 59 anni giungeva alla nostra osservazione in condizioni molto gravi con febbre e un'estesa area necrotica maleodorante in regione inguino-femorale destra con estensione alla coscia. In anamnesi nessuna patologia pregressa. Obesità. La minima cellulite cutanea presente all'esordio della malattia avrebbe potuto causare un ritardo nella diagnosi e ciò avrebbe potuto determinare una rapida progressione della malattia verso lo shock, l'insufficienza multiorgano e, in ultima analisi, la morte. La tomografia computerizzata e la risonanza magnetica possono essere utili nei casi in cui i segni sono dubbi o la diagnosi è incerta. Presenteremo di seguito una revisione dettagliata della letteratura e descriveremo le attuali modalità di trattamento. Nel caso in questione, lo sbrigliamento chirurgico aggressivo, la gestione medica della sepsi e delle comorbidità e la tempestiva chiusura della ferita mediante innesto dermo-epidermico sono stati fondamentali per un esito favorevole della patologia. La FN è una rara infezione dei tessuti molli pericolosa per la vita che si diffonde rapidamente e progressivamente lungo la fascia profonda. La prognosi dipende da una diagnosi accurata e da un trattamento immediato.

INTRODUZIONE

La Fascite Necrotizzante (FN) è una rara infezione dei tessuti molli pericolosa per la vita, che si diffonde rapidamente e progressivamente lungo la fascia profonda.¹

Corrispondenza: Giovanni Petracca, Department General Surgery, Dipartimento di Chirurgia Generale, Ospedale G. Jazzolino, 89900 Vibo Valentia, Italia.
Tel.: +39.0963.962252-4
E-mail: doc37@virgilio.it

Parole chiave: Fascite necrotizzante; shock; innesto di cute; case report.

Conflitto di interessi: Gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Disponibilità di dati e materiali: Tutti i dati analizzati in questo studio sono presenti nel seguente articolo.

Approvazione etica e consenso alla partecipazione: Per il presente case report non è stata necessaria l'approvazione del comitato etico, poiché il presente articolo non contiene studi con partecipanti umani o animali. Il consenso informato è stato ottenuto dal paziente descritto in questo case report.

Consenso alla pubblicazione: La paziente ha dato il proprio consenso scritto all'utilizzo dei propri dati personali e delle immagini presenti in questo lavoro.

Ricevuto per la pubblicazione: 19 marzo 2020.
Accettato per la pubblicazione: 30 marzo 2021.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution Non-Commercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2021
Licensee PAGEPress, Italy
Italian Journal of Wound Care 2021; 5(2):60
doi:10.4081/ijwc.2021.60

È stata chiamata *fascite necrotizzante* nel 1952: da *necrosi*, che vuol dire morte di una porzione di tessuto, e *fascite*, termine che si riferisce alla fascia, ovvero ai tessuti fibrosi che racchiudono e collegano i muscoli.²

Le condizioni predisponenti sono principalmente il diabete mellito, l'alcolismo, la malattia renale allo stadio terminale, i tumori maligni, la cirrosi epatica, la malnutrizione, la gotta, l'uso di corticosteroidi ed i traumi.³⁻⁶

La diagnosi può essere ritardata a causa della minima cellulite cutanea iniziale, nonostante il tessuto sottocutaneo sia interessato da una necrosi estesa e si sia già instaurata una tossicità sistemica pronunciata.⁷

La progressione della malattia è fulminante e la mortalità è elevata, nonostante un trattamento antibiotico efficace.^{8,9}

Una diagnosi accurata ed un trattamento immediato sono fondamentali ai fini prognostici. Oltre al ritardo nella diagnosi e nel trattamento è stato dimostrato che diversi fattori di rischio quali la trombocitopenia, l'anemia e l'età avanzata, influenzano la mortalità.¹⁰

È stata segnalata una mortalità più elevata nei pazienti con sindrome da shock tossico da streptococco e con malattie associate ad alcuni batteri.¹¹⁻¹³

Il tasso di mortalità per la FN rimane tutt'oggi molto elevato (20-40%).¹⁴

CASO CLINICO

Giungeva alla nostra osservazione una donna di 59 anni in condizioni gravissime, stato soporoso, febbre ed estesa area necrotica maleodorante che si estendeva dalla regione inguino-femorale destra fino alla coscia (Figura 1). Nessuna storia di malattia. Obesità. Frequenza car-

diaca di 105 bpm, frequenza respiratoria di 25 atti/minuto e pressione arteriosa di 80/60 mmHg.

I parametri di laboratorio evidenziavano solo un'alterazione della glicemia (338 mg/100 mL) e una leucocitosi (16.000 WBC con neutrofilia pari all'80%). Normale la radiografia del torace. All'ECG ritmo sinusale con frequenza di 105bpm. La TC mostrava bolle gassose nel tessuto sottocutaneo dell'inguine e della coscia.

Veniva avviata terapia antibiotica ad ampio spettro (Meropenem 1g x 3/die; Teicoplanina 400 mg x 2/die), terapia antifungina (Fluconazolo 400 mg/die), terapia reidratante, Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM). La paziente veniva sottoposta, in anestesia generale, a *debridement* chirurgico. Durante l'intervento venivano eseguite biopsie multiple e le stesse sottoposte ad analisi colturale e istomorfofopatologica. Dopo sole 24 ore dal ricovero, si verificava un rapido peggioramento del quadro clinico con la comparsa di aree di necrosi cutanea che si estendevano fino al ginocchio destro.

Si decideva pertanto di effettuare un *debridement* chirurgico quotidiano, fino al raggiungimento graduale della fascia, avvenuto a due settimane dopo il ricovero (Figura 2).

Le condizioni generali miglioravano gradualmente. Considerata la buona toilette della ferita iniziava, dopo circa due settimane dal ricovero, il trattamento con ossigenoterapia iperbarica, per un numero di otto cicli in totale. Dopo circa un mese la ferita si presentava pulita e con la presenza di tessuto di granulazione (Figura 3).

Dopo circa due mesi di trattamento quotidiano, si otteneva una significativa riduzione dell'estensione della ferita.



Figura 1. Area necrotica maleodorante della regione inguinofemorale destra.

Successivamente veniva sottoposta ad intervento chirurgico di innesto cutaneo a spessore parziale (Figura 4).

Dopo sette giorni avveniva la guarigione dell'area dell'innesto cutaneo (Figura 2), e, dopo dieci giorni, del sito donatore (Figura 5).

DISCUSSIONE

Le infezioni necrotizzanti della pelle furono descritte per la prima volta da Jones nel 1871, sebbene all'epoca fosse usato il termine *gangrena ospedaliera*.¹⁵

Il termine *fascite necrotizzante* fu coniato da Wilson negli anni '50 per descrivere la necrosi della fascia e del tessuto sottocutaneo con relativo risparmio del muscolo sottostante.²

La FN è caratterizzata da rapida distruzione dei tessuti, tossicità sistemica e, se non trattata in modo aggressivo, da grave morbilità e mortalità. La diagnosi precoce e il trattamento chirurgico aggressivo riducono il rischio; tuttavia, è spesso difficile diagnosticare la FN e talvolta



Figura 2. Innesto cutaneo a spessore parziale.



Figura 3. Dopo circa un mese formazione di tessuto di granulazione.

i pazienti vengono trattati per semplice cellulite fino a quando le condizioni generali non si aggravano improvvisamente.¹⁶

La terapia antibiotica è necessaria e l'esplorazione chirurgica e il *debridement* precoci sono fondamentali per garantire un buon risultato.

Diversi termini e classificazioni sono stati usati per descrivere le infezioni necrotizzanti della pelle e del tessuto sottocutaneo. Questi includono FN, cellulite necrotizzante sinergica, mionecrosi streptococcica e gangrena gassosa. Questa varietà di classificazioni e terminologie si basano sull'anatomia della zona interessata, sulla causa microbica e sulla profondità dell'infezione.

La FN può essere classificata in due tipologie: i) Tipo 1 o **polimicrobica**: è causata da batteri aerobici e anaerobici e riguarda pazienti che presentano uno o più fattori di rischio (soggetti di età pari o superiore a 50 anni, diabete mellito, immunodeficienza, pregresso intervento chirurgico, trauma penetrante, onfalite nei neonati, carcinoma del colon, diverticolosi, diverticolite, ascesso appendicolare ecc.); è il tipo più frequente (circa l'80% dei casi); ii)



Figura 4. Innesto cutaneo a spessore parziale.



Figura 4. Innesto cutaneo a spessore parziale.

Tipo 2 o **monomicrobica**: è causata solo dagli Streptococchi di gruppo A (o in associazione con lo *Staphylococcus aureus*), riguarda soggetti di qualsiasi età che non presentano alcun fattore di rischio (circa il 20% dei casi).¹⁴

Patologia

La maggior parte dei casi inizia con un trauma della cute (es. una lesione penetrante da aghi da siringa) con disseminazione batterica. L'infezione inizia nei tessuti profondi e, inizialmente, l'epidermide potrebbe non essere interessata. Il quadro clinico si manifesta quando i microorganismi patogeni si diffondono attraverso il tessuto lungo la fascia profonda. I batteri si moltiplicano rapidamente all'interno del tessuto vitale. Lo strato fibroso tra sottocute e fascia limita la diffusione ad aree come le mani, i piedi e il cuoio capelluto. L'infezione si diffonde anche ai vasi venosi e linfatici, causando edema.

La diffusione dei batteri provoca la trombosi dei vasi sanguigni nella papilla dermica, con conseguente ischemia e gangrena del grasso sottocutaneo e del derma.¹⁷ Se la fascia è lesionata, si verifica un'infezione del muscolo con conseguente miosite. I microorganismi che producono gas, come la specie *Clostridium*, possono dare origine alla formazione di gas sottocutaneo da cui deriva il termine di gangrena gassosa.

Inoltre, le infezioni da batteri produttori di tossine (*Stafilococcus aureo* e *Stafilococcus pyogenes*) possono portare a una sindrome da shock tossico. Pertanto, infezioni apparentemente limitate possono provocare shock settico e insufficienza multiorgano.

Fattori di rischio

Spesso, i pazienti che si presentano con FN hanno patologie predisponenti alle infezioni quali: diabete, malattie croniche, assunzione di farmaci immunosoppressori (es. Prednisolone), malnutrizione, età >60 anni, abuso di farmaci per via endovenosa, malattia vascolare periferica, insufficienza renale, neoplasie maligne, obesità.

Eventi precipitanti che causano FN: i) **Traumatici**: chirurgia, procedure invasive minori (es. infiltrazioni articolari, agopuntura), uso di farmaci per via endovenosa, lesioni penetranti (es. punture di insetti e morsi di animali); ii) **Non traumatici**: infezione dei tessuti molli, ustioni, parto.¹⁸

I fattori di rischio per NF nella popolazione pediatrica includono malnutrizione e infezioni della pelle come la varicella.^{19,20}

Caratteristiche cliniche

I pazienti con FN possono presentare i sintomi propri della sepsi (es. febbre, tachicardia, alterazione dello stato mentale, chetoacidosi diabetica) da soli o con evidenza di infiammazione cutanea, il che rende la diagnosi un po' più semplice.

I siti di infezione più comuni sono gli arti inferiori (28%), gli arti superiori (27%), il perineo (21%), il tronco (18%), la testa e il collo (5%).²¹

I pazienti con FN si presentano generalmente con tossicità sistemica: febbre (temperatura superiore a 38°C), tachicardia, diaforesi, alterazione dello stato mentale e/o chetoacidosi diabetica. L'esame obiettivo dovrebbe includere tutte le parti del corpo per cercare segni di infiammazione cutanea. Ciò è particolarmente necessario per i pazienti che presentano una sepsi di origine sconosciuta.²²

Solo in una minoranza di casi, all'esordio della FN, vi sono segni di infiammazione cutanea (cioè dolore, edema cutaneo ed eritema).

Quando presenti si manifestano tipicamente con alterazione del colore della pelle, dolore, gonfiore, ma senza un margine definito e linfangite.²³

La progressione della FN è caratterizzata dalla presenza di edema teso, secrezione grigio-marrone, vescicole, bolle, necrosi e crepitio. Bolle emorragiche e crepitio sono segni gravi con probabilità di compromissione della fascia e dei muscoli sottostanti.²⁴

Il dolore localizzato è un altro indizio di FN. Poiché la malattia è caratterizzata da un'infezione profonda, l'epidermide è minimamente coinvolta al momento della presentazione iniziale. Il paziente potrebbe lamentare dolore sproporzionato rispetto al grado di coinvolgimento dermico o dolore che si estende oltre l'apparente margine di infezione. Alcuni pazienti, in particolare quelli con neuropatia diabetica con perdita di sensibilità, possono provare un dolore minimo, con conseguente mancata diagnosi. Questo si verifica solitamente in siti nascosti dell'infezione, come il perineo o la cavità orale. Un'area di ipoestesia è spesso presente in corrispondenza dell'area eritematosa. Questo fa pensare ad una necrosi dei nervi cutanei, sottocutanei e della fascia.²⁵

Progressione della malattia

La FN può evolvere in una progressione iperacuta o subacuta. Il paziente con un decorso iperacuto si presenta con sepsi che progredisce rapidamente verso l'insufficienza multiorgano. La diagnosi di sepsi è evidente e questi pazienti vengono ospedalizzati.

Diversi autori hanno descritto una variante subacuta di NF.²⁶⁻²⁸ Tale variante è caratterizzata da una sintomatologia dolorosa scarsa o assente. Nel momento in cui l'infezione raggiunge una certa soglia, si ha il deterioramento clinico improvviso che è tipico di questa patologia. Lo sbrigliamento chirurgico aggressivo è il caposaldo del trattamento in questi casi. La progressione della malattia è costante in questo gruppo e un ritardo nella diagnosi può portare alla perdita di una maggiore quantità di tessuto molle e ad un aumento della mortalità.

Diagnosi e decisione per l'esplorazione chirurgica

Il criterio standard per la diagnosi di FN è l'esame istologico di campioni di tessuto ottenuti durante l'esplorazione chirurgica, e ciò è stato descritto nell'esposizione del nostro caso. Durante l'esplorazione chirurgica è possibile valutare l'integrità dei tessuti e la profondità di invasione. La necrosi fasciale e la perdita dell'integrità fasciale indicano un'infezione necrotizzante. Il coinvolgimento muscolare e la necrosi sono indicativi di uno stadio avanzato. Un aiuto nel decidere quali pazienti necessitano dell'esplorazione chirurgica, in particolare quelli con segni clinici equivoci, può essere fornito dai test di laboratorio e radiologici. La leucocitosi neutrofila, l'acidosi, l'alterazione del profilo emocoagulativo, la funzionalità renale compromessa, i livelli di creatinina aumentati ed i marcatori infiammatori aumentati, come i livelli di proteina C reattiva, sono tutti utili se visti nell'ambito del contesto clinico.

Le immagini radiografiche possono dimostrare la presenza di bolle sottocutanee, ma questo è un reperto specifico non sensibile (positivo in meno del 25% dei casi) e l'assenza di gas non esclude la FN.²⁹

La tomografia computerizzata e la risonanza magnetica potrebbero essere utili nei casi in cui i segni sono equivoci o la diagnosi è dubbia. L'ispessimento fasciale asimmetrico e la formazione di bolle aeree lungo i piani fasciali sono importanti risultati di *imaging*. Si stima che la TC abbia una sensibilità dell'80% per rilevare infezioni necrotizzanti dei tessuti molli.³⁰

In sintesi, se il sospetto clinico è alto, i chirurghi possono scegliere se eseguire l'esplorazione chirurgica con biopsie tissutali oppure ritardare il trattamento per eseguire studi di *imaging*. Ulteriori test al letto del paziente includono l'agoaspirato e la biopsia. I risultati negativi, tuttavia, non possono escludere una FN. È preferibile l'esplorazione chirurgica. I reperti macroscopici durante l'esplorazione chirurgica includono tessuto necrotico grigio, mancanza di sanguinamento, vasi trombotici, pus a "lavatura di piatti", assenza di contratture muscolari e un "finger test" positivo caratterizzato da mancanza di resistenza alla dissezione delle dita nei tessuti normalmente aderenti.

Trattamento

Una volta fatta la diagnosi, il trattamento deve iniziare su più fronti. In primo luogo, una valutazione chirurgica dovrebbe essere richiesta urgentemente con l'intenzione di eseguire uno sbrigliamento precoce della ferita, un prelievo tissutale per la coltura, l'escissione di tutto il tessuto non vitale e la demarcazione dell'estensione della malattia (questo è importante poiché l'ipossia tissutale limita l'efficacia degli antibiotici per via endovenosa). È fondamentale informare i pazienti sulla gravità della loro condizione e sull'aumentato rischio di mortalità se non viene eseguito lo sbrigliamento chirurgico.

Fino a quando i risultati dell'emocoltura non saranno disponibili, viene avviata una copertura ad ampio spettro con antibiotici per via endovenosa. Gli antibiotici devono coprire le infezioni da *S. Pyogenes*, *S. Aureus* (incluso MRSA acquisiti in comunità se indicati, secondo i modelli di resistenza locale) e le infezioni da aerobi e anaerobi Gram-negativi.

Il trattamento chirurgico prevede l'ampia asportazione di tutto il tessuto necrotico attraverso l'incisione della cute e del sottocute fino alla fascia parallelamente ai vasi ed ai nervi che devono essere isolati e non coinvolti nell'asportazione ove possibile. Il tessuto adiposo e la fascia devono essere asportati. La ferita viene lasciata aperta per le successive medicazioni da effettuare, ogni 24 ore o meno, in sala operatoria ed eventualmente per un "second-look" chirurgico.¹⁴

Durante l'operazione verranno raccolti campioni di esudato, effettuate biopsie tissutali ed eseguiti i relativi test colturali e citologici.

La ricostruzione con innesto di cute è l'intervento asportabile.

L'ossigenoterapia iperbarica può essere attuata in aggiunta alla chirurgia e agli antibiotici. Il suo ruolo è ancora mal definito. Alcuni autori hanno segnalato una riduzione della mortalità, della morbilità e della necessità di ripetuti sbrigliamenti fino a due terzi dei casi.^{31,32}

Mancano ancora studi controllati randomizzati ben controllati.

Inoltre, una revisione retrospettiva di Golger *et al.*, ha dimostrato che la morbilità associata a FN era maggiore nei pazienti sottoposti a ossigenoterapia iperbarica.²¹

Prognosi

La mortalità dovuta a FN è considerevole. Senza intervento chirurgico, la mortalità si avvicina al 100%. Dati più recenti indicano una mortalità del 16,4% per necrosi da infezione dei tessuti molli acquisita in comunità e del 36,3% per la necrosi da infezioni post-procedurali.

Tutti questi pazienti sono stati gestiti in ospedale con antibiotici per via endovenosa e interventi chirurgici. Considerando i progressi della medicina negli ultimi 135 anni, la mortalità rimane ancora molto elevata. I pazienti diabetici, in particolare quelli che presentano chetoacidosi diabetica o acidosi iperosmolare, hanno tassi di mortalità più elevati e una degenza ospedaliera più lunga.³³

Un ritardo nel trattamento chirurgico di oltre 24 ore è un fattore di rischio indipendente per la mortalità.¹

sono principalmente il diabete mellito, l'alcolismo, le malattie renali allo stadio terminale, i tumori maligni, la cirrosi epatica, la malnutrizione, la gotta, l'uso di corticosteroidi ed i traumi. La progressione della malattia è fulminante e la mortalità è elevata nonostante un trattamento antibiotico efficace, per tale motivo è necessaria una diagnosi precoce.

La terapia antibiotica ad ampio spettro seguita dalla chirurgia e, quando possibile, anche dalla terapia iperbarica, servono a determinare una sostanziale riduzione dei tassi di morbilità e di mortalità purtroppo ancora molto elevati.

La prognosi dipende da una diagnosi accurata e da un trattamento immediato. Oltre alla diagnosi ritardata e al tipo di trattamento, è stato dimostrato che diversi fattori di rischio, come trombocitopenia, anemia ed età avanzata, influenzano la mortalità.

BIBLIOGRAFIA

1. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, et al. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:1454-60.
2. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1952;18:416-31.
3. McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann Surg* 1995;221:558-63.
4. Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann Surg* 1996;224:672-83.
5. Cheng NC, Tai HC, Tang YB, et al. Necrotising fasciitis: clinical features in patients with liver cirrhosis. *Br J Plast Surg* 2005;58:702-7.
6. Yu KH, Ho HH, Chen JY, Luo SF. Gout complicated with necrotizing fasciitis - report of 15 cases. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:518-21.
7. Swartz MN. Cellulitis and subcutaneous tissue infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: p. 1172-94.
8. Childers BJ, Potyondy LD, Nachreiner R, et al. Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. *Am Surg* 2002;68:109-16.
9. Taviloglu K, Cabioglu N, Cagatay A, et al. Idiopathic necrotizing fasciitis: risk factors and strategies for management. *Am Surg* 2005;71:315-20.
10. Liu YM, Chi CY, Ho MW, et al. Microbiology and factors affecting mortality in necrotizing fasciitis. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38:430-5.
11. Golger A, Ching S, Goldsmith CH, et al. Mortality in patients with necrotizing fasciitis. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:1803-7.
12. Meisel M, Schultz-Coulon HJ. Lebensbedrohliche nekrotisierende Fasciitis colli durch *Serratia marcescens* [Life-threatening necrotizing fasciitis colli caused by *Serratia marcescens*]. *HNO* 2009;57:1071-4.
13. Tsai YH, Hsu RW, Huang TJ, et al. Necrotizing soft-tissue

CONCLUSIONI

La FN è una rara infezione dei tessuti molli pericolosa per la vita che si diffonde rapidamente e progressivamente lungo la fascia profonda. Le condizioni predisponenti

- infections and sepsis caused by *Vibrio vulnificus* compared with those caused by *Aeromonas* species. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:631-6.
14. Costanzo M, Caruso LAM, Condorelli F, et al. Necrotizing fasciitis case report. *Ann Ital Chir* 2008;79:299-302.
 15. Jones J. Investigation upon the nature, causes and treatment of hospital gangrene as prevailed in the Confederate armies 1861–1865. In: United States Sanitary Commission, editor. *Surgical memoirs of the War of the Rebellion*. New York, NY: Hurd and Houghton; 1871: p. 142-580.
 16. Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotising fasciitis based on the evolving cutaneous features. *Int J Dermatol* 2007;46:1036-41.
 17. Seal DV. Necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14: 127-32.
 18. Puvanendran R, Chan J, Huey M, Pasupathy S. Necrotizing fasciitis. *Can Fam Physician* 2009; 55: 981–7.
 19. Fustes-Morales A, Gutierrez-Castrellon P, Duran-Mckinster C, et al. Necrotizing fasciitis: report of 39 paediatric cases. *Arch Dermatol* 2002;138:893-9.
 20. Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, et al. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:588-94.
 21. Golger A, Ching S, Goldsmith CH, et al. Mortality in patients with necrotizing fasciitis. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119:1803-7.
 22. Hill MK, Sanders CV. Necrotizing and gangrenous soft tissue infections. In: Sanders CV, Nesbitt LT Jr, editors. *The skin and infection: a color atlas and text*. Baltimore, MD: Lipincott, Williams & Wilkins; 1995: p. 62-75.
 23. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. *Chest* 1996;110:219-29.
 24. Hsiao CT, Lin LJ, Shiao CJ, et al. Hemorrhagic bullae are not only skin deep. *Am J Emerg Med* 2008;26:316-9.
 25. Dufel S, Martino M. Simple cellulitis or a more serious infection? *J Fam Pract* 2006;55:396-400.
 26. Wong CH, Wang YS. The diagnosis of necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:101-6.
 27. Wong CH, Wang TS. What is subacute necrotising fasciitis? A proposed clinical diagnostic criteria. *J Infect* 2006;52:415-9.
 28. Jarrett P, Rademaker M, Duffin M. The clinical spectrum of necrotising fasciitis. A review of 15 cases. *Aust N Z J Med* 1997;27:29-34.
 29. Lim YJ, Yong FC, Wong CH, Tan AB. Necrotising fasciitis and traditional medical therapy—a dangerous liaison. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35:270-3.
 30. Wyoski MG, Santora TA, Shah RM, Friedman AC. Necrotizing fasciitis: CT characteristics. *Radiology* 1997;203: 859-63.
 31. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* 1990;108:847-50.
 32. Jallali N, Withey S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjunct therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 2005;189:462-6.
 33. Health Protection Agency, Group A Streptococcus Working Group. Interim UK guidelines for management of close community contacts of invasive group A streptococcal disease. *Commun Dis Public Health* 2004;7:354-61.