

Martwicze zapalenie powięzi po cięciu cesarskim. Czy można uniknąć tego powikłania?

Necrotizing fasciitis after Caesarean section. Can this complication be avoided?

Grzegorz Raba

Instytut Położnictwa i Ratownictwa Medycznego, Uniwersytet Rzeszowski;
dyrektor Instytutu: dr hab. n. med. Bogumił Lewandowski, prof. UR

Przeгляд Menopauzalny 2013; 5: 418-422

Streszczenie

Martwicze zapalenie powięzi (MZP) to rodzaj ostrego zakażenia podskórnej tkanki łącznej, które szerzy się wzdłuż powięzi okrywających mięśnie. Prowadzi do zespołu wstrząsu toksycznego oraz wysokiej śmiertelności. Osoby, które przeżyły, cierpią często z powodu powikłań. Do najczęstszych zalicza się: inne zakażenia szpitalne (76%), zespoły niewydolności oddechowej (29%) oraz ostrą niewydolność nerek (32%). Najczęstszym czynnikiem etiologicznym MZP jest *Streptococcus pyogenes*, samodzielnie albo łącznie z innymi patogenami. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zakażeń wywołanych przez paciorkowce większość towarzystw ginekologiczno-położniczych rekomenduje profilaktyczne pobieranie posiewów bakteriologicznych u kobiet ciężarnych w okresie przedporodowym i stosowanie profilaktycznej antybiotykoterapii przedporodowej u nosicielek. Jednak nie pozwala to na całkowite uniknięcie ryzyka choroby. Współcześnie w dobie masowego nadużywania antybiotyków w różnych dziedzinach medycyny liczba szczepów paciorkowców wykazujących ekspresję białka M1 wzrasta. Równocześnie obserwuje się wzrost odsetka wykonywanych cięć cesarskich. Nasuwa to obawy przed wzrostem częstości występowania MZP po cięciach cesarskich. Głównym czynnikiem poprawiającym rokowanie w przebiegu MZP po cięciu cesarskim jest wczesna interwencja chirurgiczna. Znajomość przebiegu klinicznego MZP powinna zwiększać trafność dokonywanych rozpoznań i przyspieszać wdrażanie agresywnego leczenia chirurgicznego oraz intensywnej antybiotykoterapii, znacznie zmniejszając śmiertelność związaną z chorobą.

Słowa kluczowe: martwicze zapalenie powięzi, cięcie cesarskie, ciąża.

Summary

Necrotizing fasciitis (NF) is a type of acute infection of the subcutaneous connective tissue, which spreads along the fasciae surrounding the muscles. It leads to the toxic shock syndrome and a high mortality rate. Survivors often suffer from complications, of which the most common include other hospital-acquired infections (76%), respiratory failure syndromes (29%) and acute renal failure (32%). The most common etiological agent of NF is *Streptococcus pyogenes*, alone or in combination with other pathogens. To reduce the risk of infections caused by Streptococci, most gynaecological and obstetric institutions recommend that pregnant women take bacteriological cultures prophylactically in the prenatal period and that prophylactic prenatal antibiotic therapy be administered to carriers. However this does not enable the risk of the disease to be eliminated completely. At present, when antibiotics are widely overused in various branches of medicine, there is an increase in the number of Streptococci strains expressing the M1 protein. A rise can also be observed in the percentage of Caesarean deliveries. This raises concerns about an increase in the frequency of NF following Caesarean sections. The main factor improving the prognosis for NF following a Caesarean section is an early surgical intervention. Knowledge of the clinical course of NF can be expected to increase the accuracy of diagnosis and speed of the introduction of aggressive surgical treatment and intensive antibiotic therapy, thus significantly reducing the mortality rate associated with the disease.

Key words: necrotizing fasciitis, caesarean section, pregnancy.

Adres do korespondencji:

Grzegorz Raba, Wojewódzki Szpital w Przemysłu, ul. Monte Cassino 18, 37-700 Przemysł, e-mail: g.raba@plusnet.pl

Wstęp

Martwicze zapalenie powięzi (MZP) to rodzaj rzadko spotykanego ostrego zakażenia podskórnej tkanki łącznej, które szerzy się wzdłuż powięzi okrywających grupy mięśni tułowia lub kończyn. Chociaż w większym stopniu chorobą zagrożone są osoby z niedoborami odporności, może ona rozwinąć się również u całkowicie zdrowych, młodych ludzi. Choroba została opisana w 1871 r. przez Jonensa [1]. Martwicze zapalenie powięzi ma wiele synonimów: martwica powięzi głębokiej, zgorzel szpitalna, wrzód Meleneya, wrzód złośliwy, wrzód zgorzelinowy, wrzód gnilny, wrzód żrący, ostra zgorzel septyczna, hemolizująca zgorzel paciorkowcowa, ropne zapalenie powięzi. W przypadku zakażenia narządów płciowych MZP określane jest jako choroba Fourniera [2]. Wyróżnia się trzy odmiany MZP [3]:

- typ I: infekcje mieszaną florą bakteryjną; stanowią 55–75% wszystkich przypadków; chorują często osoby poddane immunosupresji, cierpiące na cukrzycę, otyłość, niewydolność naczyń obwodowych, zakażenie HIV itp.;
- typ II: czynnikiem etiologicznym jest *Streptococcus pyogenes*, samodzielnie albo łącznie ze *Staphylococcus aureus*; cechą wyróżniającą ten rodzaj zakażenia jest występowanie zespołu wstrząsu toksycznego; ofiarami są zdrowi, młodzi ludzie, czasem po przebyciu zabiegu chirurgicznego;
- typ III: niekiedy osobno wyróżnia się infekcje *Vibrio vulnificus*.

Osoby, które przeżyły MZP, cierpią często z powodu powikłań. Do najpowszechniejszych zalicza się: inne zakażenia szpitalne (76%), zespoły niewydolności oddechowej (29%) oraz ostrą niewydolność nerek (32%) [4].

Patogeneza

Bezpośrednią przyczyną MZP są bakteriotoksyny uszkadzające pobliskie tkanki albo upośledzające odpowiedź układu immunologicznego. Do szerzej rozpoznawalnych można zaliczyć: α -toksynę (*Clostridium* spp.); białka błonowe M-1 i M-3, egzotoksyny A, B, C, streptolizynę O i superantygeny [5]. W odpowiedzi na pojawiające się wyżej wymienione substancje, leukocyty uwalniają cytokiny [czynnik martwicy nowotworu alfa (*tumor necrosis factor alpha* – TNF- α), interleukiny 1 i 6 (IL-1, IL-6)], które wywołują stan zapalny, a w nadmiarze mogą prowadzić do wstrząsu i zespołu niewydolności wielonarządowej. Dochodzi do aktywacji układu bradykinina–kalikreina oraz kaskady czynników krzepnięcia, co prowadzi do zatorowości drobnych naczyń przez aktywowanie trombocytów, a w efekcie do przewlekłego niedokrwienia, które sprzyja rozwojowi martwicy [5].

Obraz kliniczny

W początkowym okresie obraz kliniczny MZP jest mało charakterystyczny i trudny do odróżnienia od zwy-

kłego zapalenia tkanki łącznej. Objawy ogólnoustrojowe (wstrząs, gorączka, zaburzenia stanu świadomości) są rzadsze. Zmiany nie zawsze przybierają wygląd patognomiczny, tj. dostrzegalnej martwicy skóry i tkanki podskórnej, owrzodzeń, dużych pęcherzy wypełnionych ciemnym płynem oraz trzeszczeń wskutek zbierającego się gazu. W niektórych przypadkach niewydolność krążenia następuje szybciej od uwidocznienia się rozkładu tkanek. Podejrzenie MZP powinna wzbudzić słaba odpowiedź na podane leki oraz oznaki rozwijającego się wstrząsu czy duszności.

Diagnostyka

Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych są przydatne do oceny stopnia zaawansowania zakażenia. W morfologii krwi występuje leukocytoza, obserwuje się zwiększenie stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) i kreatyniny oraz zmniejszenie stężenia sodu i wapnia. Prawdopodobieństwo wystąpienia MZP u pacjenta pozwala ocenić skala *Laboratory Risk Indicator For Necrotizing Fasciitis* [6]. Posiew krwi oraz wymaz z rany pozwalają na identyfikację patogenów. Należy zachować czujność przy ocenie wyników badań obrazowych. Zdjęcie rentgenowskie nie uwidacznia zmian zachodzących w głębi tkanek. W większości przypadków standardami pozwalającymi rozpoznać zakażenie są tomografia komputerowa (bez kontrastu) i rezonans magnetyczny. Ultrasonografia może ułatwić stwierdzenie przestrzeni płynowych, dostępnych do nakłucia igłą aspiracyjną. Jednak jako niezależne narzędzie diagnostyczne ultrasonografia nie przedstawia większej wartości. Ostatecznie rozpoznanie zostaje potwierdzone po chirurgicznym otwarciu rany. Obszerna martwica, obecność ciemnego płynu o odrzucającym zapachu, plastyczność tkanek i ich podatność na uszkodzenia to typowy obraz. Śródoperacyjne biopsje pomagają wyznaczyć granice obszaru resekcji. Mikroskopowo widać obecność martwicy, obrzęku, nacieku z granulocytów/makrofagów, zakrzepicy w drobnych naczyniach krwionośnych itp.

Leczenie

Podstawowym elementem leczenia jest szybkie i dokładne opracowanie chirurgiczne rany. Tylko ono zmniejsza ryzyko zgonu i zapobiega dalszemu rozprzestrzenianiu się infekcji. Zabieg wiąże się z doszczętnym usunięciem tkanki nekrotycznej – zwykle rana wymaga wielokrotnej rewizji. Nie istnieją standardy regulujące przebieg dalszego leczenia rany. Procedura nie różni się od tych przyjętych dla innych infekcji tkanki łącznej. Niektórzy rekomendują stosowanie opatrunków próżniowych (*vacuum-assisted closure devices*) po zatrzymaniu się procesu chorobowego [7]. Wśród środków do

oczyszczania rany wymienia się rozcieńczony roztwór podchlorynu sodu, środki na bazie jodu, sole srebrne sulfonamidów (srebrzan sulfadiazyny, mafenid) itp. Dobre efekty obserwuje się przy stosowaniu 10-procentowego roztworu NaCl. Czasami w celu pokrycia ubytków tkanek konieczne jest wykonanie przeszczepów skóry lub użycia syntetycznych biopolimerów [8]. Równoległe do leczenia chirurgicznego wprowadza się antybiotykoterapię. Liczba i rodzaj terapeutyków różnią się znacznie w zależności od wyników posiewu i stanu epidemiologicznego rejonu, w którym przebywa chory. W przeszłości przed uzyskaniem antybiogramu wprowadzano duże dawki penicyliny i klindamycyny oraz jeden z leków przeciwko organizmom beztlenowym (np. metronidazol). Obecnie w wielu ośrodkach lekiem pierwszego rzutu jest wankomycyna, linezolid, daptomycyna lub streptograminy, zatrzymujące rozwój gronkowców szczepu MRSA. Klindamycyna nadal jest zalecana ze względu na działanie przeciwko anaerobom oraz hamowanie wytwarzania toksyn bakteryjnych.

Dużą uwagę poświęca się rozwojowi dodatkowych możliwości terapeutycznych:

- preparaty immunoglobuliny do podawania dożylnego mają neutralizować działanie egzotoksyn bakteryjnych, zmniejszając wielkość układowej odpowiedzi zapalnej;
- terapia hiperbaryczna polega na zwiększeniu ciśnienia cząstkowego tlenu, który hamuje proliferację bakterii, zwiększa efektywność komórek żernych oraz przyspiesza gojenie się ran.

Niestety, dowody na skuteczność obu metod są ograniczone i uzyskane na podstawie małych, źle oprowadzonych badań o niskiej wartości merytorycznej.

Opis przypadku

Pacjentka, 18 lat, ciąża I, tydzień 32. Przyjęta do szpitala z powodu zagrażającego porodu przedwczesnego. Przy przyjęciu badania laboratoryjne: morfologia krwi, moczu, CRP, mocznik, kreatynina, kwas moczowy – w normie laboratoryjnej. Pobrano posiew z pochwy – wynik: *Candida albicans*. Ciężarnej podano leki tokolityczne oraz sterydy. W 5. dobie leczenia odpłynął czysty płyn owodniowy. Z uwagi na poród przedwczesny w toku i miednicowe ułożenie płodu ciążę rozwiązano cięciem cesarskim, podając pacjentce przed zabiegiem jednorazowo dawkę 1 g cefazolinum. Osiem godzin po cięciu cesarskim wystąpiła u położnicy duszność oraz nagłe obniżenie ciśnienia krwi do wartości 80/50. W badaniu ultrasonograficznym uwidoczono przestrzeń płynową w tkance podskórnej. Po uwolnieniu szwu skórno-ewakuowano ok. 300 ml ropy – materiał pobrano na posiew. Podano chorej ceftriakson i metronidazol, po czym niezwłocznie przystąpiono do rewizji rany. Podczas zabiegu stwierdzono obecność podskórnych kieszeni martwiczych penetrujących wzdłuż powięzi, sięgających łuków żebrowych, oraz w kierunku

kach bocznych – okolic lędźwiowych. Udrożniono martwicze przestrzenie, wykonując kontrnacięcia na skórze. Radykalnie resekowano martwiczo zmienione tkanki, zakładając w powstałe kieszenie setony nasączone 10-procentowym roztworem NaCl. W pierwszych godzinach po zabiegu zaczęły narastać objawy niewydolności krążeniowo-oddechowej. Pacjentkę umieszczono na oddziale intensywnej terapii w celu wspomagania oddechu oraz krążenia. Pobrane posiewy z rany, krwi oraz moczu ujawniły obecność *Streptococcus pyogenes*. Włączono do leczenia wankomycynę. Z uwagi na narastający płyn w opłucnej wykonano punkcję odbarczającą. Kolejne badania laboratoryjne wykazały narastającą kwasicę oraz wykładniki wstrząsu septycznego. Postępująca martwica powięzi wymagała kilkakrotnej rewizji rany z resekcją martwiczych tkanek. Podano dożylnie immunoglobuliny. Z uwagi na zmniejszone stężenie białka w surowicy, a szczególnie albuminy – będącej nośnikiem leków, zastosowano żywienie parenteralne, gdyż laboratoryjne wykładniki niewydolności wątroby nie rokowały szybkiej odnowy białek endogennych. Po 5 dniach intensywnej terapii chora odzyskała wydolność krążeniowo-oddechową. Kolejne posiewy z krwi nie wykazywały wzrostu bakterii, jednak w ranie powłok pojawił się wzrost *Klebsiella pneumoniae*. Zgodnie z antybiogramem podano chorej klindamycynę. Przez kolejne 63 dni prowadzono leczenie miejscowe rany, stosując naprzemiennie metody oczyszczania chirurgicznego, opatrunki próżniowe oraz roztwory: octenidynę + phenoxyethanole, srebrzan sulfadiazyny. Najlepsze efekty pobudzające ziarninowanie tkanek obserwowano, stosując 10-procentowy roztwór NaCl. Po 68 dniach leczenia, na całej powierzchni ubytków tkanek powłok pojawiła się ziarnina. Kolejne posiewy z rany nie wykazywały wzrostu bakterii. Pacjentkę przez 3 dni leczono w komorze hiperbarycznej, po czym na ubytki nałożono autoprzeszczepy skóry pobranej z okolicy uda. Po 3 miesiącach leczenia pacjentka została wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym (ryc. 1.).



Ryc. 1. Rana powłok po 68 dniach leczenia, przygotowana do autoprzeszczepu skóry

Dyskusja

Streptococcus pyogenes jest często spotykaną bakterią, w większości przypadków saprofityczną. W ostatnich dwóch dekadach przeprowadzono kilkanaście badań wykazujących wzrost częstości występowania infekcji wywołanych tym patogenem, jak również ciężkości tych zakażeń, nie wykluczając sepsy [9]. Najgroźniejszym powikłaniem cięcia cesarskiego w przebiegu nosicielstwa *Streptococcus pyogenes* jest MZP. Choroba ta spowodowana jest gwałtownym rozszerzeniem się zakażenia w obrębie tkanki podskórnej i powięzi z wtórną martwicą skóry. Proces ten zwykle nie obejmuje mięśni i kości. Ryzyko zgonu w tej jednostce chorobowej jest bardzo duże, dlatego wymaga ona wczesnego, agresywnego leczenia chirurgicznego oraz intensywnej antybiotykoterapii [10]. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zakażeń wywoływanych przez paciorkowce większość towarzystw ginekologiczno-położniczych rekomenduje profilaktyczne pobieranie posiewów bakteriologicznych u kobiet ciężarnych w okresie przedporodowym i stosowanie profilaktycznej antybiotykoterapii przedporodowej u nosicielek [11]. Czy jednak pozwala to na całkowite uniknięcie ryzyka wystąpienia MZP? Przedstawiany opis przebiegu klinicznego dowodzi, że ryzyko infekcji wywołanej przez *Streptococcus pyogenes* istnieje nawet przy ujemnych posiewach profilaktycznych. Podobnie rekomendowane podawanie profilaktycznej jednorazowej dawki antybiotyku przed cięciem cesarskim nie pozwoliło uniknąć tego powikłania u prezentowanej chorej. Patogeneza MZP zależy od oddziaływania na tkanki toksyn proteolitycznych i enzymów bakteryjnych produkowanych przez bakterie. Wśród nich najważniejsze to proteazy, hemolizyny, nukleazy odpowiedzialne za szybkie rozprzestrzenianie się zakażenia, doprowadzające do nekrotycznego działania na tkanki miękkie. Pirogen egzotoksyna, głównie typu A, jako superantygen aktywuje w sposób kaskadowy układ immunologiczny do produkcji cytokin. Uszkodzenie komórek śródbłonna, zaburzenia układu krzepnięcia, wykrzepianie wewnątrznaczyniowe doprowadzają do zaburzeń perfuzji tkanek, martwicy, a w efekcie do zgonu na skutek pełnoobjawowego wstrząsu toksycznego [12, 13]. Wirulencja paciorkowców w MZP zależy też od powierzchniowego białka M odpowiedzialnego za ich przyleganie i inwazyjność [10]. Martwicze zapalenie powięzi o etiologii paciorkowcowej o ciężkim przebiegu wiąże się prawdopodobnie z występowaniem bardziej zjadliwych szczepów paciorkowców o serotypie M1, który od niedawna występuje w populacji i nie wytworzyła się na niego odporność [10]. Białko M1 wspólnie z lipoproteiną Slr ma powinowactwo do kolagenu typu I, powodując szczególną zdolność do wywoływania martwicy tkanki podskórnej przez *Streptococcus pyogenes* [14]. Co gorsze, bakterie mające na swojej powierzchni ekspresję białka M1 wykazują zdolność do unikania połączeń z lizozymami wewnątrz

makrofagów. Powoduje to stan, w którym makrofagi stanowią nie tylko bezpieczny rezerwuuar pozwalający przetrwać paciorkowcom, ale dochodzi w nich wręcz do replikacji bakterii [15]. Jest to szczególnie niebezpieczne zjawisko będące podstawą patogenności i zdolności wywołania wstrząsu septycznego. Współcześnie, w dobie masowego nadużywania antybiotyków w różnych dziedzinach medycyny, liczba szczepów bakterii wykazujących ekspresję białka M1 wzrasta. Równocześnie na całym świecie obserwuje się wzrost odsetka wykonywanych cięć cesarskich [16]. Nasuwa to uzasadnione obawy przed zwiększeniem częstości występowania MZP i wstrząsów septycznych po cięciach cesarskich. Do niedawna sądzono, że wystąpienie MZP łączy się z obecnością czynników predysponujących, które osłabiają odpowiedź komórkową [17, 18]. Prezentowany opis przypadku dowodzi, że zagrożone są także kobiety uważane za zdrowe, bez czynników ryzyka. Rozpoznanie choroby może sprawiać trudności ze względu na często podstępny początek i brak widocznego stanu zapalnego. Pacjentki z MZP w pierwszych godzinach po cięciach cesarskich mogą nie odczuwać bólu z uwagi na pooperacyjną analgezję. We wszystkich warstwach skóry i tkanki podskórnej dochodzi do zakrzepicy naczyń, co wpływa na trudności w opanowaniu procesu martwiczego. Nie obserwuje się limfadenopatii. Zakażenie rozprzestrzenia się wówczas piorunująco wzdłuż przestrzeni powięziowych. Towarzyszące zakażeniu zmiany skórne stanowią zaledwie namiastkę destrukcyjnych procesów dokonujących się w ustroju [19]. Ich ostatecznym wynikiem może być niewydolność wielonarządowa, zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (*disseminated intravascular coagulation* – DIC), wstrząs septyczny oraz w znacznym odsetku zgon pacjenta. Objawy ogólne są konsekwencją procesu toksycznego i posocznicy. Zaburzenia świadomości korelują z ciężkością procesu chorobowego, w który jest zaangażowanych wiele narządów [20]. Obrzęk tkanek poprzez zmniejszenie objętości łożyska naczyniowego sprzyja zagęszczeniu krwi. Obserwuje się obniżenie ciśnienia tętniczego, wymioty, tachykardię, przyspieszony oddech, znaczne wyczerpanie. W leczeniu istotne znaczenie mają systematyczne i radykalne chirurgiczne usuwanie tkanek martwiczych aż do powięzi oraz parenteralne podawanie antybiotyków o szerokim spektrum [21]. Często wymagane jest standardowe leczenie przeciwwstrząsowe. Pełnoobjawowe przypadki MZP wymagają leczenia na oddziałach intensywnej opieki medycznej oraz opracowania chirurgicznego [22]. Polega ono na szerokich nacięciach umożliwiających odpływ wydzieliny oraz sukcesywnym usuwaniu tkanek martwiczych, które muszą być wykonywane wielokrotnie, ponieważ częściowe opracowanie ran jest nieskuteczne. W leczeniu empirycznym przed identyfikacją drobnoustroju chorobotwórczego należy wybrać antybiotyki o szerokim zakresie działania w związku z obecnością

u większości pacjentów flory mieszanej. Takie postępowanie u prezentowanej chorej zakończyło się sukcesem. Wdrożoną w końcowym etapie leczenia hiperbaryczną tlenoterapię można uznać za leczenie wspomagające. Większość doniesień nie potwierdza jej korzystnego wpływu. Terapia ta może jednak zmniejszyć śmiertelność u osób chorych na cukrzycę [23]. Skuteczność innych metod leczniczych, obejmujących infuzje dożylnie wysokich dawek immunoglobulin, transfuzje granulocytów czy czynnika stymulującego kolonie granulocytów u chorych z granulocytopenią, jest słabo udowodniona [10]. Jednak najważniejszym czynnikiem rokowniczym w przypadku MZP jest szybka interwencja chirurgiczna. Sudarsky i wsp. [24] dowiedli możliwości zmniejszenia śmiertelności u wybranych pacjentów nawet o 50% przy wczesnym włączeniu odpowiedniej terapii. Wykazali, że śmiertelność podwaja się, gdy działania chirurgiczne są opóźnione więcej niż o 24 godziny.

Wnioski

Martwicze zapalenie powięzi jest rzadko występującą jednostką chorobową, jednak na całym świecie obserwuje się wzrost częstości zachorowań na zakażenia paciorkowcowe. Znajomość przebiegu klinicznego MZP powinna zwiększać trafność dokonywanych rozpoznań i przyspieszać wdrażanie agresywnego leczenia chirurgicznego oraz intensywnej antybiotykoterapii, znacznie zmniejszając śmiertelność związaną z chorobą.

Piśmiennictwo

- Fustes-Morales A, Guttierrez-Castrellon P, Duran-Mckinster C, et al. Necrotizing fasciitis – report of 39 pediatric cases. *Arch Dermatol* 2002; 138: 893-9.
- Endorf FW, Supple KG, Gamelli RL. The evolving characteristics and care of necrotizing soft tissue infections. *Burns* 2005; 31: 269-73.
- Mandell GL, Bennett JE. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Elsevier Inc., Philadelphia 2010.
- Sarani B, Strong M. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature. *J Am Coll Surg* 2009; 2: 279-88.
- Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ. Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. *J Emerg Med* 2010; 39: 261-5.
- Chao WN, Tsai SJ, Tsai CF, et al. The Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis score for discernment of necrotizing fasciitis originated from *Vibrio vulnificus* infections. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73: 1574-80.
- Giovannini UM, Settembrini F, Colonna MR, et al. Topical negative therapy and vacuum assisted closure. New strategies and devices in surgical reconstruction. *Minerva Chir* 2005; 60: 191-4.
- Jagannath JH, Radhika M. Antimicrobial emulsion (coating) based on biopolymer containing neem (*Melia azadirachta*) and turmeric (*Curcuma longa*) extract for wound covering. *Biomed Mater Eng* 2006; 16: 329-36.
- Alimoradi J, Lisby G, Jeppesen J, et al. *Streptococcus pyogenes* infection with tonsillar focus as possible cause of septic shock. *Ugeskr Laeger* 2009; 171: 338-9.
- Levine EG, Manders SM. Life threatening necrotizing fasciitis. *Clin Dermatol* 2005; 23: 144-7.
- Kotarski J, Heczko P, Lauterbach R, et al. Rekomendacje PTG dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom u noworodków. *Ginekol Pol* 2008; 79: 221-3.
- Bulanda M. Paciorkowcowe, nekrotyczne zapalenie powięzi i mięśni. *Pol Przegl Chirur* 1995; 67: 985-6.
- Marszał M, Bielecki K. Martwicze zapalenie skóry, tkanki podskórnej, powięzi głębokiej oraz mięśni: klasyfikacja i leczenie. *Wiad Lek* 1998; 51: 64-70.
- Bober M, Morgelin M, Olin AI, et al. The membrane bound LRR lipoprotein Slr, and the cell wall-anchored M1 protein from *Streptococcus pyogenes* both interact with type I collagen. *PLoS One* 2011; 6: e20345.
- Herten E, Johansson L, Wallin R, et al. M1 protein-dependent intracellular trafficking promotes persistence and replication of *Streptococcus pyogenes* in macrophages. *J Innate Immun* 2010; 2: 534-45.
- Stasielak A, Langiewicz I, Kosińska-Kaczyńska K, et al. Is the epidemic of cesarean sections the result of more liberal indications? *Ginekol Pol* 2012; 83: 604-8.
- Cheng NC, Tai HC, Tang YB, et al. Necrotizing fasciitis: clinical features in patients with liver cirrhosis. *Br J Plast Surg* 2005; 58: 702-7.
- Hashimoto N, Sugiyama H, Asagoe K, et al. Fulminant necrotizing fasciitis developing during long term corticosteroid treatment of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheumat Dis* 2002; 61: 848-9.
- Jabłocki J, Orzechowski P, Zgorzel Fourniera. *Pol Przegl Chirur* 1999; 71: 1152-6.
- Al-Ajmi JA, Hill P, O'Boyle C, et al. Group A *Streptococcus* Toxic Shock Syndrome: An outbreak report and review of the literature. *J Infect Public Health* 2012; 5: 388-93.
- Krekora M, Biesiada L, Kędzierska A i wsp. Przebieg ciąży i porodu u pacjentki z ostrą białaczką szpikową. *Przegl Menopauz* 2011; 6: 500-3.
- Oberhofer D, Kucisec-Tepes N, Huljev D. Necrotizing soft tissue infection of upper extremity complicated with toxic shock syndrome – clinical presentation and treatment options. *Acta Med Croatica* 2008; 62: 505-10.
- Couper JJ, Kallincos N, Pollard A, et al. Toxic shock syndrome associated with newly diagnosed type I diabetes. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 279-82.
- Sudarsky L, Laschinger JC, Coppa GF, et al. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1987; 206: 661-5.