

CİLTALTI İNFEKSİYONLARI VE TEDAVİSİ *

Sibel GÜNDEŞ *, Ömer TÜREL **

* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Umuttepe, KOCAELİ

** İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Acil Cerrahi Kliniği, Çapa, İSTANBUL

ÖZET

Ciltaltı dokusunun akut bakteriyel enfeksiyonları sık görülen, değişik klinik ve ciddiyet ile seyredabilen enfeksiyonlardır. Bu derleme, ciltaltı dokusunun komplike enfeksiyonları üzerinde durmayı hedeflemiştir. Bu enfeksiyonları, etkilenen anatomik bölgeye göre, hipodermis (erizipel), subkütan doku (selülit) ve fasya-kas tutulumu (gazlı gangren ve fasiit) olarak üç ana bölümde incelemek mümkündür. Bu enfeksiyonlar risk faktörleri, bakterioloji ve prognozları açısından farklılıklar göstermekle birlikte, hastaya yaklaşım ve tedavi algoritması benzer basamakları içermektedir. Fronküloz, erizipel ve hafif seyirli selülit olgularında stafilokok ve streptokok gibi Gram pozitif etkenler ön planda iken, daha komplike olgular polimikrobiyal kabul edilmelidir. Hafif seyirli olgularda poliklinik kontrolü ile evde antibiyotik tedavisi önerilirken, komplike enfeksiyonlar hastanede takip edilmeli ve antibiyotik tedavisi cerrahi debridman ile birlikte düşünülmelidir. Özellikle nekrotizan fasiitte erken cerrahi müdahalenin hayat kurtarıcı olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: ciltaltı enfeksiyonlar, enfeksiyon, tedavi

SUMMARY

Bacterial Skin Infections and Therapy

Acute bacterial skin infections are very common with various presentations and severity. This review focuses on complicated deep skin infections. We can separate these infections according to hypodermis (erysipelas), subcutaneous tissue (cellulitis), and fascia-muscle (gas gangrene, fasciitis) involvement. Although these three types of infection differ in risk factors, bacteriology and prognosis; the management and treatment protocols are about the same. Staphylococcus and Streptococcus play a growing role in frunculosis, erysipelas, mild form of cellulitis with abscesses, whereas majority of complicated deep skin infections are said to be polymicrobial. With non-complicated form of infections, antibiotic treatment at home, when feasible, is much less expensive and as effective as hospital treatment. Intermediate and severe cases with collections and exudates often require surgical drainage with parenteral antibiotic treatment. For necrotizing fasciitis early surgical debridement remains essential in order to decrease the mortality rate.

Keywords: infection, skin structure infections, treatment

Ciltaltı dokusunun akut bakteriyel enfeksiyonları geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Bu gruba ait enfeksiyonlar, lokal yara bakımı ve oral antibiyotiklerle ayakta takip ve tedavi edilebilen yüzeysel selülitden, cerrahi debridman ile birlikte uygun antibiyotik tedavisi verilmediğinde ölümcül seyredabilen nekrotizan fasiitler

gibi çok ciddi seyirli bir dizi enfeksiyonu içerir. Bu enfeksiyonlar eğer epidermis ve dermin altındaki subkütan, fasya ve kas dokusunu tutuyor ise, cerrahi müdahale gerektiriyor ise ve/veya diyabet, HIV gibi eşlik eden bir hastalıkla birlikte ise "komplike" kabul edilmelidir. Ayrıca, Gram negatif ve/veya anaerob etkenle-

Yazışma adresi: Sibel Gündes. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Umuttepe, KOCAELİ

Tel.: (0262) 433 59 80/7564, GSM: (0532) 746 99 25

e-posta: sgundes@yahoo.com

Alındığı tarih: 28.05.2007, revizyon kabulü: 12.06.2007

* 22.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi Kahvaltılı İnteraktif Oturum-6 sunumu (29 Nisan-03 Mayıs 2007, Antalya)

rin neden olduğu bazı özel bölgelere ait yüzeysel infeksiyonlar da (rektal bölge, vs.) komplike kabul edilmelidir⁽¹¹⁾.

Ciltaltı infeksiyonlarının değerlendirilmesinde hikaye, tanıya gidiş ve tedavi seçiminde önemli bir yere sahiptir. Hikayede yaş, son 30 gün içindeki ilaç kullanımı, ameliyat, seyahat öyküsü, meslek, geçirilmiş infeksiyonlar, immünite (malignite, kemoterapi, transplantasyon, aspleni, steroid kullanım öyküsü, HIV), alışkanlıklar (sigara, ilaç bağımlılığı), hayvan teması, şüpheli cinsel temas, aşı hikayesi, allerji ve yakın geçmişte hasta kişiyle temas öyküsü sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede ilk olarak hastanın vital bulguları, genel görünüm, toksisite belirtileri değerlendirilmelidir. Ardından lezyonun özellikleri, eşlik eden bulguların ortaya çıkış zamanları, lenfadenopati, hepatosplenomegali, genital, mukozal, konjonktival lezyon, artrit varlığı araştırılmalı, fizik muayene dikkatli bir şekilde tamamlanmalıdır⁽⁵⁾.

Bu bölümde ciltaltının önemli infeksiyonlarında tanı, ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımları özetlenecektir.

FOLİKÜLİT

Folikülit kıl folikülünü ve apokrin bölgeyi tutan piyodermidir. Lezyonları sıklıkla ortasından kıl çıkan, küçük (2 - 5 mm) eritemli, kubbe şeklinde püstüldür. Enflamasyon yüzeyledir ve pü epidermis ile sınırlıdır. Çocuklarda saçlı deride, erişkinlerde sakal bölgesinde, aksilla, ekstremitelerde ve kalçalarda görülür. Sikozis barba, özellikle sakal bölgesini tutan, kronik, derin bir folikülittir. Çoğunlukla ağrısız ve kaşıntısızdır. En sık etken *Staphylococcus aureus*'tur. Tedavisinde lezyonun temizlenmesi, tuzlu su kompresleri ve topikal antibiyotikli ya da antifungal pomadların kullanılması yeterlidir.

FRONKÜL VE KARBONKÜL

Fronkül genellikle folikülitin ilerleyerek derin imflamatuvar bir nodül oluşturması ile gelişir. Halk arasında daha çok "çıban, kan çıbanı" olarak bilinir. Karbonkül (aslan pençesi) ise derinin kalınlaştığı bölgelerde, infeksiyonun derin subkütan yağ dokusuna yayılarak apseleşti-

ği birden fazla fronküldür. Her iki tabloda da etken çoğunlukla *S.aureus*'tur. Fronkül, kıl köklerinin bulunduğu, terleme ve sürtünmeye maruz kalan bölgelerde (boyun, yüz, koltuk altı, kalçalar) görülür. Başlangıçta dermiste sert, duyarlı, kırmızı bir nodül olarak başlar; daha sonra yumuşayarak, sübkütan dokuya yayılan, ağrılı, fluktuasyon veren apse karakterini alır. Doğal seyri içerisinde, püstüle olarak hafif kanlı, pürülan bir akıntı ile drene olarak iyileşir. Karbonkül boyun, sırt ve kalçalara yerleşen daha derin, geniş ve ciddi bir infeksiyondur. Yara olgunlaştığında spontan olarak drene olabilir. Ateş, halsizlik olur. Lökositöz görülebilir. Bazen, yaraya yapılan müdahalelerin de etkisi ile, bakteriyemi gelişebilir ve bu durum osteomyelit, endokardit veya metastatik infeksiyon odaklarına yol açabilir.

Tek bir fronkülün aralıklı nemli sıcak kompresyon uygulaması ile olgunlaşıp spontan drene olması sağlanabilirse, başka tedavi gerekmez. Stafilokoklar, metisiline dirençli de duyarlı da olsalar, pratik olarak penisilinaz yaparlar. Bu nedenle tedavilerinde penisilin G veya ampisilin kullanılmaz. Hafif olgularda tedavi oral (floksasilin 4x500 mg, amoksisilin-klavulanik asit 3x1 g veya klaritromisin 4x500 mg veya sefalekssin 4x1 ile) başlanır ve 14 güne tamamlanır. Alternatif olarak klindamisin (4x150-300 mg, oral) veya eritromisin (4x0.25-0.50 mg, oral) kullanılabilir. Karbonkül, selülit ile ilerleyen fronkül, yüz bölgesini tutan fronkül, parenteral yoldan penilinaza dirençli semisentetik penisililerden nafsilin (6x2 g/gün, İV), birinci kuşak sefalosporinlerden sefazolin (3x1 g/gün, İV) veya ampisilin-sulbaktam (4x1-3 g/gün, İV) ile tedavi edilebilir. Büyük ve apseli lezyonlar mutlaka drene edilmelidir.

Tekrarlayan fronkülozda burun taşıyıcılığı saptanmışsa, MRSA tedavisi verilmelidir. Bu amaçla, ön burun kültürleri negatifleşinceye kadar her ay 5 gün, ön burun yüzeyine, günde iki kez mupirosin (Bactroban® pomad) uygulanmalıdır. Klindamisin, nazal sekresyona geçebilen nadir antibiyotiklerdendir. Bu yüzden özellikle dirençli olgularda 3 ay, günde tek doz, 150 mg klindamisin tablet önerilmektedir.

ERİZİPEL

Erizipel (yılancık) lenfatik tutulumun ön planda olduğu, yüzeysel dermisin tutulduğu bir selülit tipidir. Hemen daima grup A streptokoklar tarafından oluşturulur. Daha çok küçük çocuklar ve yaşlılarda görülür. Lezyonların % 70 - % 80'i alt ekstremiteleri, % 5 - % 20'si yüz bölgesini tutar. Giriş yeri; deri ülserleri, lokal travma, sıyrıklar, psöriyatik veya ekzamatöz lezyonlar ile mantar infeksiyonları olabilir. Önemli predispozan faktörler ise venöz staz, diyabet, paraprezi, alkol bağımlılığı ve nefrotik sendromdur. Erizipel lenfatik drenajın sağlıklı olmadığı ödemli bölgelerde daha kolay gelişir ve bu hastalarda tekrarlama riski daha fazladır. Hastaların % 5'inde bakteremi gelişebilirken, % 20'sinde bakteri boğaz kültüründe üretilebilir.

Hastalık ateşle birlikte, sağlam deriden belirgin bir hatla ayrılan, ağrılı, parlak kırmızı, ödemli, endüre (portakal kabuğu görünümünde) bir lezyon ile başlar. Komplike olmayan erizipel lenfatikler ve dermis ile sınırlı kalırken, ağır olgularda bakteriyemi, derin selülit, deri altı apseler ve nekrotizan fasiit gelişebilir. Lökositoz sık görülür. Grup A streptokoklar, ilerleyen sınır bölgesinden alınan kültürlerde üretilebilir. Ayırıcı tanıda erken herpes zoster infeksiyonları, kontak dermatit veya dev ürtiker (ateş ve kaşıntı olmaz), Lyme hastalığının kütanöz lezyonu eritema kronikum migrans (ağrısız ve yavaş ilerleyen bir lezyondur), difüz imflamatuvar karsinomlar akla gelmelidir.

Tedavide, 10 gün süreyle, intramüsküler prokain penisilin (1-2 x 600,000 ünite/gün), oral penisilin V (4 x 250 - 500 mg), birinci kuşak sefalosporinler veya makrolidler kullanılabilir.

SELÜLİT

Selülit, erizipelden daha derin, alt dermis ve subkütan dokunun tutulduğu akut bir infeksiyondur. En sık etkenler *Streptococcus pyogenes* ve *S.aureus*'dur. Her yaşta görülebilse de, ileri yaşlarda, yaşa bağlı derinin yapısal ve fonksiyonel değişikliklerinden dolayı daha sık görülmektedir.

Selülit sıklıkla travma, ülser ya da follikülit sonrasında görülür. Ancak hematojen yolla da gelişebilir. Hastada lokal ısı artışı, hassasiyet, eritem, ödem dikkati çeker. Ateş yüksekliği de

eşlik edebilir. Erizipelin aksine deri lezyonlarının sınırları belirgin değildir ve deriden kabarıklık yoktur. Beraberinde bölgesel lenfadenopati ve lenfanjit de gelişebilir. Üzerinde veziküller, lokal apseler ve nekroz görülebilir. A grubu streptokoklara bağlı selülit bazen cerrahi girişim sonrası gelişebilir. Semptomlar 6-48 saat gibi erken bir sürede ortaya çıkar ve hızlı yayılım gösterir. Takiben yüksek ateş, hipotansiyon gibi ciddi sistemik bulgular eşlik edebilir. Prognoz açısından erken tanı konmalı ve tedaviye hemen başlanmalıdır.

Tanı hemen her zaman fizik muayene ile konur. Bakteriyel selülitte lökositoz ve sola kayma vardır; bazen olaya bakteriyemi eşlik edebilir. Bu yüzden kan kültürü alınmalıdır. Selülitte etiyolojik tanı amaçlı büllelerden alınan ince iğne aspirasyon materyalinin direkt preparat ve kültürü yapılmalıdır. Radyolojik inceleme normalde selülitte gerekli değildir. Ancak zeminde osteomyelit olduğu düşünülüyorsa direkt grafi istenebilir. Nekrotizan fasiit ile ayırımı yapmak için MRI (magnetic resonance imaging) istenebilir ya da subkütan dokuda koleksiyon düşünülürse USG (ultrasonografi) eşliğinde aspirasyon yapılabilir. Uygun tedaviye rağmen yanıt alınamayan olgularda ayırıcı tanı amaçlı histopatolojik inceleme yapılmalıdır^(4,6,12).

Selülit etkeni streptokoklar ise penisilin G tedavisi verilir. Ağır olgularda başlangıçta kristalize penisilin ile başlanır. Prokain penisilin (1-2 x 800,000 ünite/gün) intramüsküler olarak devam edilir. Etken stafilokoklar ise tedavide oral veya parenteral birinci kuşak sefalosporinler kullanılır. Ayrıca etkende metisilin direnci söz konusuysa teikoplanin ya da linezolid verilebilir. Sistemik bulgusu olan, periorbital selülitli hastalar hastaneye yatırılarak parenteral tedavi verilmeli ve tedavi en az 10 gün sürmelidir. Ancak bacak ülseri varlığında tedavi süresi bazen 3-4 haftaya kadar uzatılabilir. Hastaneye yatırma endikasyonu (hızlı ilerleyen formlar, aspleni, nötropeni, immünkompremize hasta, siroz, kardiyak-renal yetmezlik) olan bir hastada tedaviye parenteral başlanmalı, klinik kontrol altına alındıktan sonra ardışık oral tedaviye geçilmeli, tedavi 14 güne tamamlanmalıdır. Toplum kökenli selülitin ampirik tedavisinde penisilin, sefazolin (4 x 1 g, İV), sefadroksil

(1-2x1 g, oral), sefaleksim, klindamisin veya eritromisin verilebilir. Dirençli etkenler de ampisilin-sulbaktam (4 x 1-3 g/gün, İV) iyi bir seçenektir. Metisiline dirençli suşlarda glikopeptidler (teikoplanin 1x400 mg/ gün, İV; vankomisin 4x500 mg/ gün, İV) veya linezolid (zyvoxid 2x0.6 g, İV veya oral) kullanılabilir. Beta-laktamazlara allerjik olgularda klaritromisin (2x500 mg/gün, İV) kullanılabilir^(10,14).

Tekrarlayan olgularda etken çoğunlukla streptokok olduğundan, bir yıl 1.2 milyon ünite/ay intramüsküler benzatin penisilin veya ağızdan günde iki kez 250 mg eritromisin veya ağızdan günde iki kez 1 g penisilin V kullanılabilir.

Destek tedavide etkilenen bölgenin immobilizasyonu, elevasyonu, eğer varsa tinea pedis, venöz ekzema tedavisi önerilmelidir. Ağrıyı azaltmak için lokal soğuk steril serum fizyolojik uygulaması yapılabilir. Apse oluşumu gözlenirse drenaj yapılmalı ve ölü dokular varsa debride edilmelidir. Korunmada, cilt bakımı ve hijyen önemlidir. Periferik ödem varsa ödem önleyici sıkı çoraplar önerilmeli, koroner by-pass öncesi, eğer varsa, tinea pedis tedavi edilmelidir. Önlemlere rağmen sık tekrarlayan selülit ataklarında bazı yazarlar profilaktik olarak 12-24 ay süre ile fenoksimetil penisilin (2x1-2 g/gün) ya da eritromisin (2 x 250-500 mg/gün) verilmesini önermektedirler⁽⁸⁾.

KÜTANÖZ APSELER

Dermis ve dermis altında oluşan iltihap koleksiyonlarıdır. Genellikle eritematöz ödem ile çevrili, ağrılı, flüktüasyon veren kırmızı renkte nodül olarak başlarlar. Olgunlaştıktan sonra bazen püstülleşerek spontan olarak iyileşirler. Etkenler, çoğunlukla buldukları bölgenin normal cilt florasının da bulunduğu, karışık bakterilerdir. *S.aureus*, olguların % 25'inde tek mikroorganizma olarak bulunur.

Tedavide apsenin boşaltılması ve boşluğun probe edilerek temizlenmesi esastır. Küçük apselerde yara ağzının sütüre edilmeden, ıslak pansumanlarla kapatılması yeterlidir. Apselerden fazla ise, kütanöz gangren, selülit, ateş gibi sistemik infeksiyon bulguları ile birlikte ise Gram boyaması ve kültür istendikten sonra an-

tibiyotik tedavisi planlanmalıdır.

NEKROTİZAN CİLTALTI İNFEKSİYONLAR

Nekrotizan ciltaltı infeksiyonları, yüzeysel ciltaltı infeksiyonlardan ayıran en belirgin özellikler yara yerine ait klinik bulgular ile birlikte var olan sistemik bulgulardır. Bu infeksiyonlar sıklıkla travma veya ameliyat sonrası gelişirler. Bu infeksiyonlar farklı isimler alarak tanımlansa da, tanı metodları, antimikrobiyal tedavi ve cerrahi müdahale gerekliliği tümü için benzerdir.

İlk başvuruda, antimikrobiyal tedavinin yeterli olduğu selülit ile agresif cerrahi girişimin de gerekebileceği nekrotizan bir infeksiyonu ayırd etmek zor olabilir. Bu durumda bize ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek klinik özelliklerin başlıcaları şunlardır:

1. İnatçı, ciddi ağrı
2. Bül oluşumu
3. Deri nekrozu veya ekimoz
4. Gaz varlığı
5. Eritem sınırlarını aşan ödem
6. Kütanöz anestezi
7. Sistemik toksisite bulguları: ateş, lökositoz, delirium, renal yetmezlik
8. Hızlı yayılım, antibiyotik tedavisine rağmen saatler içerisinde kötüleşen klinik belirtiler.

Bül yalnız başına derin doku infeksiyonunu göstermez; erizipel, selülit, soyulmuş deri sendromu, dissemine intravasküler koagülasyon, purpura fulminans, bazı zehirlenmeler (örümcek ısırığı, vs) ve primer deri hastalıklarında da görülebilir. Benzer şekilde tek başına gaz varlığının saptanması da derin infeksiyonların tanımlanmasında yetersizdir.

NEKROTİZAN SELÜLİT

Anaerobik nekrotizan selülit: Genellikle travma veya ameliyat sonrası subkütan dokuda gelişen, klostridiyumların etken olduğu nekrotizan tipte bir infeksiyondur. Derin faysa ve kas tutulmaz. Gaz oluşumu sık ve yaygındır.

Etken sıklıkla *Clostridium perfringens*'dir. Özellikle fekal flora ile bulaş olasılığı yüksek olan perine, kalça, abdominal duvar ve alt ekstremitelerde bulunan yaralar, infeksiyonun gelişmesi aç-

sından daha yüksek risk taşırlar. Yara yerinde yabancı madde ve nekrozun varlığı klostridiyumların vejetatif forma dönüşmesini sağlayacak uygun anaerop ortamı yaratır. İnfeksiyon subkütan doku ile sınırlıdır; kas dokusu etkilenmez. Klostridiyal anaerobik selülit nadiren primer cilt yaralanmasını takip etmeksizin, spontan olarak gelişir. Bu klinik sendromda etken sıklıkla *Clostridium septicum*'dur. Genellikle malignite, lösemi ve granülositopeni zemininde gelişir. Spontan olgularda kişinin kendi flora bakterilerinin, intestinal erozyonlar ile kana karıştığı tahmin edilmektedir. Ancak yukarıda anlatılan *C.septicum* selüliti, çok daha ölümcül seyreden ve kolon kanseri zemininde gelişen *C.septicum* miyonekrozundan ayırd edilmelidir.

Enkübasyon süresi klostridiyal miyonekrozlardan daha uzun olup, 3-4 gündür. Sinsi başlamakla beraber, klinik süratle ilerleyebilir. Lokal ağrı, hassasiyet, dokuda ödem ve sistemik toksisite bulguları belirgin değildir. Ayrıca dokuda koyu renkli büllerin ve bronz rengin olmaması, gazlı gangren ayırıcı tanısında önemlidir. Yarada tipik olarak ince, koyu renkli, bazen kötü kokulu olabilen bir akıntı ve klostridiyal miyonekrozdan çok daha fazla gaz vardır. Yara etrafındaki dokuya bastırmakla alınan gaz hissi (krepitasyon) yara yerinin sınırlarını aşabilir.

Akıntıdan yapılan yaymanın Gram boyasında kalın, Gram pozitif çomaklar ve parçalı lökositler görülür. Radyolojik olarak dokuda aşırı gaz varlığı saptanırsa da, gazın kas dokusu içerisinde olmaması ile klostridiyal miyonekrozdan ayrılır. Ayırıcı tanı cerrahi olarak yapılır. Miyonekrozun varlığında bistüri ile kesilen kas dokusu kanamaz, kasılmaz ve pişmiş et rengindedir. Klostridiyal selülitte ise kas dokusu pembe ve canlıdır, uyarılınca kasılır.

Klostridiyum dışında pek çok sporsuz, anaerop bakteri (çeşitli *Bacteroides* türleri, peptostreptokoklar ve peptokoklar) klostridiyal anaerobik selülitte benzer bir klinik tabloya yol açabilirler. Bu tip infeksiyonlarda anaerop bakteriler, fakültatif bakteriler (koliformlar, stafilkok, streptokok) ile birlikte bulunabilirler. Birlikte bulunulan bu bakterilerin büyük çoğunluğu gaz oluşumuna katkıda bulunurlar. Enkübasyon süresi uzundur. Lezyon genellikle ağrılı

değildir. Ciltte renk değişikliği minimaldir. Koyu renkli ve kötü kokulu akıntı mevcuttur.

Klostridiyal veya nonklostridiyal anaerobik selüliti yaptığı klinik tabloya göre ayırd etmek imkansızdır. Etken farklı olmakla birlikte patogeneze ve klinik bulgular benzerdir. Tedaviyi esas olarak alınan doku ve akıntı örneklerinin mikrobiyolojik incelenmesi yönlendirir.

Streptokokkal nekrotizan selülit: Streptokokkal nekrotizan selüliti, A grubu beta-hemolitik streptokoklar oluşturur. Nadiren grup C ve grup G streptokoklar da sorumlu olabilirler. Genellikle travmayı takip eden lezyon eritem, ödem ve şiddetli ağrı ile başlar. Bir-üç gün içerisinde deri rengi siyahlaşır. İçi başlangıçta sarı, daha sonra koyu siyah renkli sıvı ile dolu olan büller gelişir. Büllerin açılması ile yara üçüncü derece yanıklarda olduğu gibi, etrafı eritemli, demarkasyon hattı belirgin, eskar halini alır. Streptokokkal toksik şok sendromu süratle gelişebilir. Komplikasyon olarak bakteriyemi, metastatik apseler görülebilir.

PROGRESİF BAKTERİYEL SİNERJİSTİK GANGREN (Meleney sinerjistik gangreni)

Deri ve fasyal dokunun ilerleyici nekrotizan bir infeksiyonudur. Bu infeksiyon tipik olarak ameliyat sonrası, sıklıkla da ince ve kalın barsak ameliyatlarından sonra gelişir. Yara yerinde gelişen ağrılı ülserler ve bu lezyonları çevreleyen nekrozla karakterizedir. Tedavisiz olgularda, eritemli zeminde ülserle lezyon yavaşça genişleyerek yayılır.

Lezyonun yeni genişlemekte olan sınırından alınan kültürlerde mikroaerofilik veya anaerop streptokoklar etken olarak saptanırsa, ülserle lezyon örneğinde genellikle *S.aureus*, nadiren de *Proteus* ve diğer Gram negatif çomaklar ürer. Diğer nekrotizan infeksiyonlarda olduğu gibi, insizyon ve drenaj ile lezyonun derinliği saptanarak, debridman yapılmalıdır.

NEKROTİZAN FASİİT

Nekrotizan fasiit yüzeysel deri infeksiyonlarının derinleşerek alt fasyal alanlarda ilerlemesi ile karakterize, nispeten nadir görülen bir

ciltaltı infeksiyonudur. Burada kastedilen fasya sadece genel olarak bilinen müsküler fasya değil, deri ile kas arasında yer alan tüm fasyal alanlardır (subkütan doku, vs). Başlangıç lezyonu % 80 olasılıkla deri üzerindeki minör çizikler, ısırlıklar, yanık, ameliyat insizyonu, dekübit ülseri, enjeksiyon veya primer deri lezyonlarıdır. Olguların % 20'si bilinen deri lezyonu olmadan gelişir⁽¹⁹⁾.

Nekrotizan fasiit terimi bakteriyolojik etkenine göre iki farklı sınıfta incelenmektedir. Tip I polimikrobiyaldır ve en az bir anaerop türü (en sık *Bacteroides* ve *Peptostreptococcus*), bir veya daha fazla anaerop fakültatif bakteri (grup A dışı streptokok) ve *Enterobacteriaceae* üyesi (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, vs) ile birlikte bulunur. Sadece anaerop etkenlerin bulunması son derece nadirdir.

Tip II nekrotizan fasiitte, etken tek başına ya da *S.aureus* ile birlikte grup A hemolitik streptokoklardır.

Nekrotizan fasiitte subkütan doku, yüzeysel (ve sıklıkla derin) fasya birlikte tutulur. Hemen her bölge etkilenebilirse de en sık bacaklarda görülür. İntestinal kaynaklı nekrotizan fasiit alt ekstremitelerde (psoas kası boyunca), kalça veya abdominal duvarda (kolokütanöz fistül ile) görülebilir. Ekstremitelerde ise travma, damar içi iğne kullanımı veya hayvan ısırlıkları sonrası gelişebilmektedir. Baş ve boyun bölgesinde nadiren görülür; olursa da genellikle travmaya sekonderdir. Nekrotizan fasiit diabetes mellitus, alkolizm ve damardan ilaç bağımlılığı zemininde daha kolay gelişebilir⁽¹³⁾.

Hastanın başvuru şikayetleri selülit kliniği ile uyumludur. Etkilenen bölge başlangıçta sınırları belirgin, şiş, kızarıklık, sıcak, parlak görünümüne ve ağrılıdır. Lenfanjit ve lenfadenit nadiren tabloya eşlik eder. İnfeksiyonun ilerlemesi ile cilt önce koyu kırmızı-mor, daha sonra mavimsi gri bir renk alır. Eritem difüz olarak yayılır ve lezyon sınırları silikleşir. İnfeksiyon ilerlerken ateş ile birlikte sistemik toksisite bulguları tabloya eklenir. Üç-beş gün içerisinde büller oluşur ve termal yanığı andıran kütanöz gangren belirginleşir. Bül içindeki sıvı başlangıçta seröz iken daha sonra hemorajik olur. Bu evrede doku, küçük damar trombozları ve sinirlerin bulunduğu

subkütan dokunun nekrozuna bağlı olarak ağrısızdır. Bölgede anestezinin gelişmesi nekrozun ön habercisi olabilir ve bu bulgu infeksiyonun basit selülit olmadığını gösterir. Altta kalan kas dokusu sağlamdır. Ödemin artması kompartman sendromunun gelişmesine yol açabilir ki, bu durumda acil fasyatomi uygulanmalıdır. Subkütan gaz oluşumu, tip I nekrotizan fasiitte daha sık görülür. Hasta toksik görünümde, disoriente ve letarjiktir. Ateş 38.9 - 40.5°C arasında seyredir. Palpasyon ile subkütan doku serttir, bu yüzden alttaki kas dokusunu palpasyon ile hissetmek zordur⁽¹⁾.

Nekrotizan fasiitin tanımlanması ve prognozunun belirlenmesi amacı ile pek çok yazar kliniğe dayalı bir sınıflandırma yapmaya çalışmış, nihayet 2005 yılında Wong ve Wang⁽¹⁹⁾ infeksiyonun gelişimini evreleyen bir sınıflandırma sunmuşlardır.

Tablo 1: Nekrotizan fasiitin klinik evreleri⁽¹⁹⁾.

Evre 1 (Erken)	Evre 2 (Orta)	Evre 3 (Geç)
Palpasyonla ağrı (yara çevresinde sağlam dokuya yayılan tarzda)	Su toplanması, bül (seröz)	Hemorajik bül
Eritem	Ciltte fluktuasyon	Ciltte anestezi
Ödem	Ciltte endürasyon	Krepitasyon
Palpasyonla ısı artışı		Gangrene ilerleyen cilt nekrozu

Evre 1 nekrotizan fasiitin, selülit ve erizipel gibi yumuşak doku infeksiyonlarından ayırd edilmesi zordur. Genel olarak nekrotizan fasiitlerde tutulan cilt sınırlarının belirgin olmaması ve lezyon sınırlarını aşan şiddetli ağrı dikkati çeker. Ayrıca selülitlerde sık görülen lenfanjit, fasiitte nadirdir. Su toplanması ve bül varlığı, fasiitin önemli bir bulgusudur. Kabarcık ve su toplanması, fasyadan geçip deriyi beslemekte olan damarların, mikroorganizmalar ile tromboze olarak ciltte iskemiye yol açması ile gelişir. Bül, eğer gelişmiş ise, kritik deri iskemisinin neden olduğu nekrozun ilk belirtisidir. Son dönemde yüksek ateş, hipotansiyon ve multiorgan yetmezliği kaçınılmazdır.

Tanıda ateş, lökositöz, yara yerinde şiddetli ağrı, ödem, renk değişikliği ve büllerin varlığı en önemli ipuçlarını oluşturur. Kesin ta-

nı cerrahi inceleme sonunda, normalde alt ve üst tabakalara sıkıca yapışık olan fasyanın kolayca sıyrılabilmesi ile konur. Lezyondan yapılan Gram boyamada karışık bakteriler ya da streptokoksik tipte zincir yapmış Gram pozitif koklar görülür. Kan ve yara yerinden alınan örneklerin kültürü ile etken izole edilebilir.

Nekrotizan yumuşak doku infeksiyonlarının erken tanımlanmasında Bilgisayarlı Tomografi (BT), USG ve MRI'dan yararlanılabilir. Ayrıca, derin dokudan alınan biyopsi materyalinin dondurulmuş kesit incelenmesinin (frozen section) erken tanı ve hayatta kalma şansını arttığı gösterilmiştir. Bu inceleme için 1 cm³ doku parçasının yeterli olduğu, pozitif gelen olguların acil cerrahi debridmana alınması ile mortalite oranlarının azaltılabileceği gösterilmiştir. Ancak bu metod da yumuşak dokunun tüm infeksiyonlarına hakim bir patoloji uzmanına ihtiyaç duyar. Dondurulmuş kesit incelenmesinin sıkıntı ve sınırlamalarını aşmak amacı ile Andersen ve ark.⁽¹⁾ "parmak testi" adı altında yeni bir metod geliştirmişlerdir. Bu metod ile yara yerinde, lokal anestezi altında derin fasyaya kadar inen 2 cm'lik bir kesi yapılır ve bu bölgeden parmak aracılığı ile süperfisyel fasya yoklanır. Kanamanın olmaması, kötü kokulu, bulanık iltihabın olması ve dissekte eden parmağa doku direncinin olmaması pozitif parmak testi göstergeleri olarak kabul edilir. Pozitif parmak testinden sonra, cerrah usüle uygun debridmana geçmelidir.

Nekrotizan fasiitin erken tanısında yeni gelişmeler olduğu bir diğer alan da, sepsis ile seyreden nekrotizan fasiit hastalarında değişen biyokimyasal profil analizlerinin incelenmesidir. Wong ve ark.⁽¹⁸⁾ biyokimyasal profilin tanıya ait ipuçlarını verebileceği tezi ile, nekrotizan fasiit ve komplike yumuşak doku infeksiyonu olan hastaların tam kan sayımı, elektrolit, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein değerlerini karşılaştırarak numaralı bir skorlama sistemi geliştirmiştir. 2004 yılı sonunda geliştirilen ve LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) olarak adlandırılan bu sistem, diğer tanı yöntemlerinden önce ve süratle yapılabilmesi, maliyetinin olmaması, ek bir mü-

dahale gerektirmemesi gibi önemli avantajlara sahiptir (Tablo 2)⁽¹⁸⁾.

Tablo 2: Nekrotizan fasiit laboratuvar risk gösterge skoru (LRINEC)⁽¹⁸⁾.

Değişken	Skor
C-reaktif protein (mg/L)	
< 150	0
150 ve üstü	4
Total lökosit (x10 ³ /mm ³)	
<15	0
15-25	1
>25	2
Hemoglobin (g/dl)	
>13.5	0
11-13.5	1
<11	2
Sodyum (mg/dl)	
135 ve üstü	0
<135	2
Kreatinin (µmol/L)	
141 (1.5 mg/dl) ve altı	0
>141	2
Glukoz (mmol/L)	
10 (180 mg/dl) ve altı	0
>10	1

- Maksimum puan: 13'tür.
- 5 ve altı: düşük risk.
- 6-7: Orta dereceli risk
- 8 ve üstü: Yüksek risk olarak kabul edilmelidir.

Nekrotizan fasiit, hastanın şikayetlerinin başladığı ilk günlerde zor tanınan, ciltte oluşan selülit tablosunun ağır bastığı, infeksiyonların içiçe geçtiği, karışık bir tablodur. Ancak; başlanan antibiyotik tedavisine yanıt alınmaması, subkütan dokuda eritemin sınırlarını aşan tahta sertliğinin bulunması, büllöz lezyonlar ile deri nekrozu, ekimoz varlığı ve sıklıkla mental durumun da bozulduğu sistemik toksisite bulguları infeksiyonun derin dokuya yayılımını akla getirmelidir.

Sonuç olarak, nekrotizan fasiit tanısında ihtiyaç duyulan yaklaşım bu tanıyı akla getirmek, 24 saat içerisinde kesin tanıyı koymak ve mortaliteyi direk azaltan erken cerrahi debridmanı yapabilmektir. Erken tanıda kullanılması önerilen LRINEC skoru, klinik olarak nekrotizan fasiitin erken olgularının saptanmasını mümkün kılan güçlü bir skorlama sistemidir.

Nekrotizan fasiit tedavisinin ana eksenini cerrahi debridmandır. Erken tanı ve erken debridman, amputasyon gibi daha ciddi ameliyatlara olma olasılığını azaltır ve mortaliteyi direkt etkiler. Hastanın geniş debridmana alınma kriterlerinin başında antibiyotik tedavisi ile 48-72 saat içerisinde ateş ve toksisite bulgularına yanıt alınmaması ve ateş, hipotansiyon ile birlikte lezyonun kötüleşmesi gelir. Son olarak, deri nekrozunun gelişmesi ve nekroz olan bölgenin kör bir bıçak veya bistürünün tersi ile kolaylıkla açılabilmesi, doku direncinin olmadığını, dolayısıyla insizyon ve drenajın genişletilmesinin gerektiğini gösterir. Hastaların büyük çoğunluğunun ilk debridmandan sonra 24 - 36 saat ara ile ameliyathaneye alınmalı ve cerrah gerekli gördüğü sürece debridman tekrar edilmelidir.

Antibiyotik tedavisi, beklenen patojenleri hedef almalı, debridmanlar devam ettiği sürece verilmelidir. Tedavi, klinik düzelme görülmeden ve ateş düşmeden kesilmemelidir. Mikroorganizma duyarlı ise ampisilin ile klindamisin / metronidazol kombinasyonları verilebilir. Dirençli Gram negatif bakteri infeksiyonlarında kinolonlar, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri ve karbapenemler kullanılabilir. Toplum kökenli miks infeksiyonlarda ampisilin-sulbaktam ile klindamisin ve siprofloksasin üçlü kombinasyonu iyi bir seçenektir. Grup A streptokoklara bağlı nekrotizan fasiit ya da streptokokkal toksik şok sendromunda ise en iyi tercih, klindamisin ve penisilindir. Uzlaşma raporlarında, yumuşak doku infeksiyonlarında klindamisin toksin süpresyonu ve sitokin (TNF, vs) üretimine direkt etkisi nedeni ile beta-laktam antibiyotiklerden daha üstün olduğu belirtilmektedir. Klindamisine penisilin eklenmesi ise, özellikle A grubu streptokoklarda makrolid direncinin yüksek olduğu merkezlerde önerilmektedir^(7,17).

FOURNIER GANGRENİ

Genital organlarda görülen nekrotizan fasiit tipidir. Erkeklerde skrotumun idiyopatik gangreni, streptokokkal skrotal gangren olarak da adlandırılır. Genital organlarda sınırlı olabileceği gibi, perine ve karın duvarına da yayıla-

bilir. İnfeksiyonu kolaylaştıran faktörler arasında diyabet, lokal travma, parafimoz, idrarın periüretal kaçıışı, sünnet ve perianal infeksiyonlar sayılabilir. İnfeksiyon kaynağı ürogenital (üretoral darlık, kateter, taş, prostat biyopsisi), anorektal (perianal apse, sigmoid kolon kanseri, divertikülit) veya lokal deri infeksiyonları olabilir. Etiyolojide anaerob bakteriler başrolde olmakla birlikte, fakültatif mikroorganizmalar (*E.coli*, *Klebsiella*, enterokoklar), anaeroplara (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, anaerob veya mikroaerob streptokoklar) ile birlikte bulunurlar.

İnfeksiyon, giriş yerine ait selülit tablosu ile başlar; fasyaya ilerledikçe eritem, ödem ve hassasiyet artar. Ağrı şiddetli, sistemik toksisite bulguları belirgindir. Genital bölgede şişme ve krepitasyonu, deri renginin koyulaşması ile gangren takip eder. Gangren gelişince ağrı kaybolur. Ateş görülebilir. Tanı için erken cerrahi inceleme yapılmalıdır. Ölüm oranı % 20 - 80 arasındadır.

KLOSTRİDİYAL MİYONEKROZ (Gazlı gangren)

Gazlı gangren kas dokusunda hızla ilerleyen, hayatı tehdit eden, toksemik bir infeksiyon hastalığıdır. Esas etkeni *C.perfringens* olmakla birlikte diğer klostridiyumlar da etken olabilirler. Klostridiyum cinsi bakteriler tabiatında yaygın olarak bulunduğu gibi, insan ve hayvan barsağında da saprofit olarak yaşar. Hastalık ancak uygun anaerob ortam oluşursa ortaya çıkar. Sıklıkla kas yaralanmaları ve bazen de ameliyat sonrası yara yerinin kontaminasyonu ile başlar. Bu durumda etken sıklıkla *C.perfringens* iken nontravmatik gazlı gangrende etken çoğunlukla *C.septicum*'dur. Gazlı gangren tablosu *C.septicum* bakteriyemisini takip eder. Bakteriyemi en sık altta yatan kansere bağlı kolon lezyonundan kaynaklanır. Travma olmaksızın gelişen spontan gazlı gangren olgularında altta yatan nedenler araştırılmalıdır.

İki-üç günlük enkübasyonu, yara yerinde analjeziklere duyarsız, aniden başlayan ağrı takip eder. Bu erken teşhis için önemli bir ipucu olabilir. Ağrı gittikçe şiddetlenir ve yara yeriyle uyumsuz olduğundan, beklenmediktir. Çok geçmeden hasta düşkün, soluk ve terli bir hal

alır. Nabız hızlanır, kan basıncı düşer, şok ve renal yetmezlik gelişir. Hasta huzursuz, apatik olsa da bilinç açıktır. Deliriyum ve stupor gelişebilir. Ateş hep vardır ama nadiren 38.3°C'yi geçer. Hipotermi kötü prognoza işaret eder ve şok öncesi görülür. Sarılık görülebilir. Eritrositlerin hemolizine bağlı olarak derin bir anemi oluşur. Hemoglobinin, hematokrit düşer, bilirubinemi gelişir ve hemoglobinemisi görülebilir. Hipotansiyon, renal yetmezlik ve metabolik asidoz gelişir. Terminal dönemde koma ve şok ile birlikte hastanın bütün vücudu şişer ve tipik bronz bir renk alır. Hastalık birkaç saat içerisinde ilerleyerek, ölüme sonuçlanabilir. Bu toksik tabloya, yara yerinde yumuşama, ödem, hassasiyet, yarının distal kısmının soğuması, nabızların alınmaması ve gangren eşlik eder. Yaraya bastırıldığında anaerobik infeksiyonlara özgü kötü kokulu kahverengimsi bir sıvı akar. Palpasyonla gaz hissi (krepitasyon) alınabilir ve kas liflerinin ayrıştığı görülür. Krepitasyon bu hastalığa özel ve özgül değildir. Akıntının Gram boyasında sıklıkla çok sayıda tipik Gram pozitif ya da Gram değişken çomaklar görülür.

Tanı, çoğunlukla klinik olarak konur. Miyonekroz alanından yapılan Gram boyama ve kültür tanıyı destekler. İlk klinik ipuçları, fizik görünüm ile uyumsuz şiddetli ağrı ile taşikardinin eklendiği sistemik toksisite bulgularıdır. Yara yerinde ödem, renk değişimi, hemorajik bül ve yumuşak dokuda gaz varlığı dikkat çeker. Cerrahi yaralarda erken dönemde ortaya çıkan mor-kahverengi değişim, yara yerinde ağrı, ateş ve taşikardi uyarıcı olmalıdır. Gram boyadan beklenen sonuç, eksüdata lökosit olmaması, tipik çomakların görülmesidir. BT ve MRI tetkiklerinde kas kompartmanlarında ve fasyal düzlemlerde gaz görülür. Uygun anaerobik kültürler ile % 10 - 15 olguda kandan etken patojen izole edilebilir. Yara yerinden izolasyon 8 saat gibi kısa bir sürede gerçekleşebilir⁽¹⁾.

Ayırıcı tanıda yumuşak dokunun gaz oluşturan infeksiyonları, klostridial anaerobik selülit (sadece cilt ve ciltaltını tutar, kasları etkilemez, şişlik ve ödem ile birlikte çok fazla krepitasyon vardır, bronzlaşma ve bül olmaz, yavaş ilerler, ağrı orta şiddettedir, filmlerde gaz görüntüsü saptanabilir), nonklostridial krepitan

selülit (sıklıkla vasküler yetmezlik zemininde veya perirektal infeksiyon olarak gelişir), streptokoksik fasiit, nekrotizan fasiit, sinerjistik nekrotizan selülit akla gelmelidir.

Gazlı gangren cerrahi bir tanıdır. Etkilenen kasın açılması ile solgun ya da koyu renkli kas "pişirilmiş" gibi görünür. Kesilen lifler kontrakte olmaz ve kanamaz. Cilt tutulumu hafif olsa dahi, altta ilerleyen miyonekroz ağır ve derin olabilir.

Mortalite oranı % 20-25'tir. Erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır. Tedavisiz olgularda mortalite % 100'e ulaşır. Kötü prognostik bulgular: lökopeni, intravasküler hemoliz, renal yetmezlik, ileri yaş, abdominal duvar tutulumu, spontan gazlı gangren oluşumu, kolorektal kanser, lösemi varlığı ve *C.septicum* infeksiyonlarıdır⁽⁷⁾.

Gazlı gangren travmatik de olsa spontan da gelişse fulminan seyrederek. Tanı konduktan sonra hasta Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilmeli, geniş debridman yapılmalı ve antibiyotik tedavisine hemen başlanmalıdır. Tetrasiklin, klindamisin, kloramfenikol ve metronidazol, penisilinden etkin bulunmuştur. Penisilin ve klindamisin kombinasyonu da tercih edilebilir. Hiperbarik oksijen tedavisi, destek tedavi olarak uygulanmalıdır.

Hiperbarik oksijen tedavisi: Nekrotik yumuşak doku hastalıklarında bu tedavilere ek olarak, en sık uygulanan destek tedavisi hiperbarik oksijen tedavisidir (HBO₂). HBO₂ tedavisi, 1930 yılında Amerikan Donanması tarafından dekompresyon hastalığının tedavisinde rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır ve son 10 - 20 yıldır da çok çeşitli akut ya da kronik hastalığın tedavisinde primer tedavi yöntemi veya diğer tedavilere yardımcı olarak kullanılmaktadır. HBO₂ uygulamasının ana amacı beslenmesi bozulmuş, hipoksik alanlarda yeterli doku oksijen tansiyonunu sağlamaktır. Bu amaçla uygulanacak HBO₂, tek veya çok kişiyi içine alan kabinlerde, direk solunarak, endotrakeal tüp veya maske yardımıyla yapılır. Debridman ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen yaralarda tedavi protokolü, ortalama 90 dakika süren 20 - 30 seans olarak düzenlenir. Gazlı gangren tedavi-

sinde, karşılaştırılmalı yapılan deneysel bir çalışmada; HBO₂'nin cerrahi tedavi ve antibiyoterapi ile kombine edildiği deneklerde hayatta kalış oranı % 90 iken, HBO₂ uygulanmayanlarda bu oran % 70'te kalmıştır. Gazlı gangren tedavisinde erken dönemde 3 ATA 90 dakika HBO₂ uygulaması, ölü ve canlı doku sınırının belirlenmesini, dolayısıyla cerrahın daha konservatif kalmasını sağlar ve ekstremitede geniş amputasyon gereğini ortadan kaldırır. Sistemik bulguları olan olgularda 1 - 2 seanslık HBO₂ tedavisi klinik tablonun düzelmesini sağlar. Nekrotizan fasiit olgularının, klostridiyal miyonekroza kıyasla, HBO₂ tedavisinden daha az faydalanabildikleri görülmüştür. Bu konuda yapılmış bir metaanaliz çalışmasında, incelenen 7 çalışmanın 4'ünde HBO₂ tedavisi desteğinin olumlu olduğu, birinde fark olmadığı, 2 çalışmada ise uygulanan hastaların kliniğinin kötüleştiği bildirilmiştir. Kanaatimize göre, özellikle cerrahi eksizyonun yapılamadığı paraspinal bölge ve gövdeyi tutan ciddi yumuşak doku infeksiyonu olan hastalarda HBO₂ tedavisi, standart tedavi rejimlerine ek olarak mutlaka düşünülmeli ve uygulanmalıdır^(2,3,9,15,16,20).

KAYNAKLAR

1. Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ: Massive infectious soft-tissue injury: Diagnosis and management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans, *Plast Reconstr Surg* 2001;107(4):1025-35.
2. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J: A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy, *Am J Surg* 1994;167(5):485-9.
3. Demello FJ, Haglin JJ, Hitchcock CR: Comparative study of experimental *Clostridium perfringens* infection in dogs treated with antibiotics, surgery, and hyperbaric oxygen, *Surgery* 1973;73(6):936-41.
4. Doern GV, Jones RN, Pfaller MA, Kugler KC, Beach ML: Bacterial pathogens isolated from patients with skin and soft tissue infections: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 1997), *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34(1):65-72.
5. Endorf FW, Supple KG, Gamelli RL: The evolving characteristics and care of necrotizing soft-tissue infections, *Burns* 2005;31(3):269-73.
6. File TM Jr, Tan JS, DiPersio JR: Group A streptococcal fasciitis. Diagnosing and treating the "flesh-eating bacteria syndrome", *Cleve Clin J Med* 1998;65(5):241-9.
7. Hill MK, Sanders CV: Skin and soft tissue infections in critical care, *Crit Care Clin* 1998;14(2):251-62.
8. Hook EW 3rd, Hooten TM, Horton CA, Coyle MB, Ramsey PG, Turck M: Microbiological evaluation of cutaneous cellulitis in adults, *Arch Intern Med* 1986;146(2):295-7.
9. Jallali N, Witney S, Butler PE: Hyperbaric oxygen therapy in the management of necrotizing fasciitis, *Am J Surg* 2005;189(4):462-6.
10. Jones ME, Schmitz FJ, Fluit AC, Acar J, Gupta R, Verhoef J: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens associated with skin and soft tissue infections during 1997 from an international surveillance programme, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(6):403-8.
11. Pasternak MS, Swartz MN: Cellulitis and subcutaneous tissue infections, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Sixth ed" kitabında, Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).
12. Perl B, Gottehrer NP, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Yinnon AM: Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis, *Clin Infect Dis* 1999;29(6):1483-8.
13. Stamenkovic I, Lew PD: Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: The use of frozen section biopsy, *N Engl J Med* 1984;310(26):1689-93.
14. Stone HH: Soft tissue infections, *Am Surg* 2000;66(2):162-5.
15. Tibbles PM, Edelsberg JS: Hyperbaric-oxygen therapy, *N Engl J Med* 1996;334(25):1642-8.
16. Weigeld J, Itani K, Stevens D, Lau W, Dryden M, Knirsch C, and the Linezolid CSSTI Study Group: Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections, *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(6):2260-6.
17. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO: Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality, *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(8):1454-60.
18. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO: The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Nec-

- rotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotising fasciitis from other soft tissue infections, *Crit Care Med* 2004;32(7):1535-41.
19. Wong CH, Wang YS: The diagnosis of necrotizing fasciitis, *Curr Opin Infect Dis* 2005;18(2):101-6.
20. Wunderlich RP, Peters EJ, Lavery LA: Systemic hyperbaric oxygen therapy: lower extremity wound healing and diabetic foot, *Diabetes Care* 2000;23(10):1551-5.