

نکروز منتشر پوست وزیر جلد در بیماری قند:
معرفی یک مورد (Necrotizing Fasciitis)

دکتر سید نعمت اله آقائی میبیدی - دکتر وهاب فطوره چی - دکتر بهادر اعلمی

(Fasciitis نکروزانت) مییاشد که عارضه نادری است ولی معمولاً "بیماری قند یکی از عوامل اساسی مستعد کننده به این عارضه است. در بررسی زیر یک مورد از این عارضه که در بیمارستان دکتر شریعتی تحت درمان قرار گرفت گزارش میگردد و ضمناً ادبیات طبی در مورد این پدیده مرور میگردد.

معرفی بیمار:

خانم ۵۵ ساله ای بعلت تغییر رنگ پوست ناحیه ساعد و پاها و تب مراجعه کرده، بیمار تا ۵ روز قبل از بستری شدن حال عمومی خوبی داشته و به مدت ۵ سال با تشخیص مرض قند تحت درمان قرص ضد دیابت خوراکی بوده است تا آنکه ۵ روز پیش از بستری شدن بدون علت واضح پوست ساعد و ساق پا قرمز شده و سپس حس آن از بین رفته و تغییر رنگ پیشرفت کرده بصورت قرمز ارغوانی درآمده و همراه آن تب عارض گردیده بود. بیمار قبلاً "در بیمارستان دیگری آنتی بیوتیک دریافت کرده بود. در معاینه تعداد تنفس ۲۰ در دقیقه، تعداد نبض ۸۰ در دقیقه، فشار خون ۱۳۰/۸۰ میلیمتر جیوه و درجه حرارت ۳۸ درجه سانتیگراد بود. بیمار توکسیک بنظر میرسید و در حرف زدن دچار

بیماری قند مقاومت بدن را در مقابل عفونت کاهش میدهد زیرا در این بیماری اختلال در مراحل مختلف دفاع بیولوژیک در مقابل عوامل عفونی وجود دارد. مثل اختلال کموتاکسیس (۱) و فاگوسیتوز (۲) و کشتن باکتری فاگوستیوز شده (۳) و همچنین کم شدن فعالیت اپسونین (۳). افزایش قند خون موجب عفونت هائی مثل موکورمیکوز میشود که در اشخاص سالم بندرت پیش می آید (۴) و همچنین مشی بیماری زائی میکروب ها تغییر میکند (۵ و ۶) مثلاً "کولی باسیل به نوع تولید کننده گاز در نسوج بدن تبدیل میشود. عوامل موضعی نیز در بروز عفونت دخالت دارند مانند نارسائی عروق کوچک و متوسط و تغییرات مامبران بازال عروق مویرگی (۷ و ۸) و وجود نوروپاتی محیطی (۹) و نباتی (۱۰) وجود عوارض دیابت مثل نارسائی عروق کوچک و متوسط. تغییرات مامبران بازال مویرگها نیز میتواند باعث بروز عفونت های شدید و غیر معمول مانند اوتیت بدخیم گوش خارجی (۱۲) و (۱۱) کله سیست آمفیژماتو (۱۳ و ۱۴) پیلونفویت و سیستیت آمفیژماتو (۱۵) و گانگرن گازی غیر کلستریدیومی (۱۶) شوند.

یکی از عفونت های غیر عادی که در بیماری قند دیده میشود نکروز منتشر عفونی غلاف زیر جلدی و عضلانی

تشخیص را تایید میکند (به نظر یکی از متخصصان که فقط شرح بیماری را قرائت کرده و خود بیمار را ندیده است ضایعات بافتی بستر بالا Synergistic Necrotizing Cellulitis" مطابقت میکرد.

بحث

این بیماری نسبتاً "نادر بوده ولی نسبت دیابتیکها در این بیماران بالاست بطوریکه در سری های مختلف این نسبت تا حدود ۲۰٪ گزارش شده است. درصد مرگ و میر این بیماری در دیابتیک ها علی رغم درمان آنتی بیوتیک و جراحی بالاست (۷).

Necrotizing Fasciitis یک ضایعه نکروز انت و پیش رونده است که بافت زیر جلدی و غلاف پوست را گرفتار کرده و با توکسمی شدید همراه است این بیماری اولین دفعه بنام گانگرن بیمارستانی که شامل نکروز پیش رونده سریع جلد و زیر جلد بود توصیف گردید (۱۸) از آن به بعد با اسامی مختلف مثل گانگرن حاد پوست (۱۹)، گانگرن استرپتوکوک همولیتیک (۲۳) (۲۲ و ۲۱ و ۲۰) نامیده شد. در سال ۱۹۲۴ مواردی از گانگرن استرپتوکوک همولیتیک که بافت زیر جلدی و فاسیاریا نکروزه کرده بود ولی نسج عضلانی را سالم گذاشته بود توضیح داده شد (۲۱) و همچنین بر تشخیص سریع و دربریدمان جراحی وسیع تاکید شد (۲۲) در سال ۱۹۵۲ لفظ Necrotizing Fasciitis توسط Wilson (۲۴) جهت این بیماری پیشنهاد گردید.

در این عارضه منشأ عفونت در پوست مختلف بوده ولی اغلب بعد از صدمات مکانیکی (۲۶ و ۲۵ و ۲۴ و ۱۷) بعد از اعمال جراحی عمومی (۲۷)، بعد از تزریقات (۲۹ و ۳۰ و ۲۸) یا بعد از اعمال جراحی دندان (۳۱ و ۲۸) اتفاق می افتد و گاهی سابقه ضربه و دست کاری وجود ندارد. البته در این موارد صدمات کوچک که بیمار آنها فراموش کرده و یا نیش حشرات یا خراش ممکنست وجود داشته باشد (۱۷) این بیماری میتواند هر قسمت از بدن را گرفتار کرده، مثلاً "گردن" (۳۲)، یا پشت (۳۴ و ۳۳ و ۱۷) ولی در بیشتر موارد انتهای اندامها را گرفتار میکند (۲۸ و ۲۶ و ۲۴ و ۲۱ و ۱۷) مواردی در کشاله ران و شکم (۲۷) نیز گزارش شده است. در بیمار ما نیز دودست

لکنت زبان بود. مخاط پلک پریده رنگ و علامت شوستوک منفی بود. سمع قلب و ریه و معاینه شکم نکته ای مرضی نداشت، نبض های محیطی در چهار اندام طبیعی بودند و نواحی از پوست با مرز نامشخص در پای چپ و دست چپ و پا و دست راست قرمز رنگ و متورم بود و احساس درد در آن نواحی از بین رفته بود.

آزمایش کامل ادرار طبیعی بود و هموگلوبین ۸/۱ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر و همتوکریت ۲۵٪ گنبول سفید ۱۸۵۰۰ در میلی لیتر با ۹۰٪ پلی نوکلئرو ۷٪ لنفوسیت و ۳٪ منوسیت گزارش شد. سرعت سدیمانتاسیون ۱۴۳ میلی-لیتر در ساعت اول $BUN = 52 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ و $Ca = 4/5 \text{ IU/L}$ ناشتا، $K = 3 \text{ mEq/L}$ ، $Na = 142 \text{ mEq/L}$ ، $P = 2/6 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ و فسفاتاز قلیائی $Ca = 4/5$ (طبیعی ۱۷۰-۷۰) و پروتئین کل سرم $6/5$ گرم درصد میلی لیتر و آلبومین $2/5$ و گلوبولین ۴ گرم و الکتروفورز طبیعی بود. بیمار تحت درمان ترانسفوزیون و مایعات داخل وریدی و ۲۴ میلیون واحد پنی سیلین روزانه و گارامایسین ۸۰ میلی گرم سه مرتبه در روز چهارمین ۵ هزار واحد هر ۴ ساعت داخل وریدی قرار گرفت، پای چپ از زیر زانو و دست چپ از بالای مچ دست که کاملاً "نکروز شده بود قطع گردید و سایر نواحی دربریدمان و پانسمان شد. کشت خون بعد از ۴۸ ساعت منفی بود و ترشحات محل زخم نیز منفی بود. بیمار تحت رانیماسیون قرار گرفت بعد از یک هفته درمان $Ca = 8/5$ و دو ماه بستری شدن با حال عمومی خوب مرخص گردید و محل ضایعه ترمیم یافته در شکل ۱ نشان داده شده است.

در آسیب شناسی نکروز کلاژن درم و نکروز فولیکولهای پیلوسایه وجود داشت در بعضی نواحی کلونیه های میکروبی مشهود بوده، در بعضی نواحی دیگر ارتشاح آماسی پلیسی نوکلئرها نوتروفیل مشهود بودند.

با توجه به سیر بالینی و یافته های آسیب شناسی بیماری Necrotizing Fasciitis جنتاماسین و هپارین تداخل دارویی نامساعد دارند و در این مواقع باید جنتاماسین را داخل وریدی تزریق کرد. Fasciitis جهت بیمار مطرح میشود زیرا نکروز وسیع در چهار اندام و طبیعی بودن نبض ها این

و دوبا بطور همزمان گرفتار شده بود (۱۷ و ۲۶).

این عارضه توسط یک میکروب خاص ایجاد نمیگردد و عوامل عفونی متعددی در آن دخالت دارند. شکل ضایعه شبیه سلولیت می باشد ولی برخلاف سلولیت بیمار به آنتی بیوتیک جواب فوری نمیدهد. (۳۵) لنفانژیت و آدنوپاتی نادر بوده و پوست بعداً به رنگ آبی مایل به خاکستری در می آید و بعد از ۴-۵ روز گانگرن پوست آشکار میشود (۳۶) این گانگرن بعلت بسته شدن شریان های کوچک جلدی در اثر ترمبوز می باشد (۳۷) در اثر از بین رفتن اعصاب آن ناحیه پوست بدون حس میشود (۳۸ و ۳۹) این بی حسی میتواند قبل از نکرز هم اتفاق بیافتد و لذا به تشخیص افتراقی بیماری کمک کند (۳۵) بطوریکه در بیمار معرفی شده فعلی در نواحی مبتلا حس درد از بین رفته بود ضمناً در بیماران بافت زیر جلدی و چربی متورم شده و مایع خونابه مانند از آن خارج میشود (۱۷ و ۲۸) نکرز پوست ثانویه به نکرز نسج زیر پوست می باشد (۲۵) اگر غلاف عضلانی گرفتار بشود ممکن است نکرز عضلانی پیش آید ولی در غیر اینصورت غلاف و تاندون ها سالم میمانند (۴۱ و ۴۰ و ۲۸). گرفتاری موضعی پوست پا در هیدراتاسیون شدید و توکسمی و آپاتی همراه است. آنتمی شدید بعلت همولیز و وجود دارد (۴۲) در بیمار ما نیز آنتمی شدید منجر به ترانسفوزیون ۶ واحد خون گردید. هیپوکلسیمی در این بیماران شایع بوده (۴۳ و ۳۴) و گاهی اوقات موجب پرش عضلانی و تتانی و ظهور علامت شوستک میشود (۲۶) بیمار معرفی شده ما نیز دچار اختلاف تکلم و پرش عضلانی بود و کلسیم خون در مرحله حاد بیماری به $4/5 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ سقوط کرد و سپس خود بخود بعد از بهبود بیمار اصلاح شد، با توجه به اینکه در همان زمان پروتئین های سرم تنزل چندانی نکرده بود. هیپوناترمی و هیپوپروتئینمی نیز از مسایل دیگر این بیماران است و همچنین بالا بودن بیلیروبین خون در این بیماران دیده میشود (۵۱) در مراحل بعدی فیبریولیز و نارسائی تنفسی و شوک سپتیک نیز از عوارض این بیماری است (۴۲).

از نظر هیستوپاتولوژی همانطور که در گزارش پاتولوژی بیمار معرفی شده ذکر شد کانون های کوچک تجمع پلی نوکلئرونکرز یافت زیر جلدی مشهود است (۲۸) عروق کوچک بافت زیر جلدی ترمبوزه شده و ممکن است باکتری در

آن یافت شود. ولی نسوج عضلانی متورم نیست (۴۵).

از نظر باکتریولوژی متاسفانه در بیمار مورد بحث بعلت دریافت آنتی بیوتیک قبل از بستری شدن نتوانستیم ارگانیسیم در کشت خون یا ترشحات پیدا کنیم. در گزارش Meleny (۲۲ و ۲۱) در تمام موارد استرپتوکوک بتاهمولیتیک از بیماران کشت دادند ولی تلاش هائی جهت جدا کردن بی هوازی ها نیز صورت گرفت. تا اینکه مشخص شد که در اکثر موارد عامل استرپتوکوک بتاهمولیتیک و استافیلوکوک و گاهی اوقات علت میکروب های بی هوازی گروه آنتروباکتر یاسه (۲۸) و باکتریوئید (۳۰) بوده است. ترشح هیالورون تیداز و همولیزین و فیبرینولیزین توسط میکروبهای مولد می تواند عامل موثری در ایجاد ضایعات بافتی باشد (۴۲) از طرف دیگر پسودوموناس تولید یک نوع کلاژناز میکند که میتواند علت پیشرفت نکرز در بافت زیر جلدی باشد ولی از درصد کمی از این بیماران توانسته اند پسودوموناس کشت کنند (۴۶ و ۲۸ و ۲۶ و ۲۵). فعال شدن آنزیم های پروتئولیتیک سرم توسط استرپتوکیناز یا استافیلوکیناز و سپس نکرز نسج کلاژن نیز ممکن است در ایجاد ضایعات بافتی مؤثر باشد (۴۷) رویهمرفته این عارضه یک عفونت مخلوط هوازی و بی هوازی است که نسوج ایسکمیک بیماران دیابتیک و آترواسکلروتیک محیط مناسبی جهت آنها می باشد (۵۳). از نظر مرگ و میر با وجود کاربرد آنتی بیوتیک های وسیع الطیف میزان مرگ و میر از زمان شرح بیماری تاکنون فرق چندانی نکرده و هنوز بطور متوسط در حدود ۲۴% می باشد (۴۵) مرگ و میر در مبتلایان به ۶۳ درصد میرسد (۱۷) عوامل دیگر مستعد کننده مرگ و میر آترواسکروزو بیماری های سیستمیک و چاقی بوده (۵۰ و ۴۹) است در ضایعات Fasciitis آنها ها مرگ و میر کمتر از نواحی سروگردن یا تنه می باشد (۳۷).

تشخیص افتراقی این بیماران با (gangrene synergistic bacterial) گانگرن باکتریال سینرژیک می باشد که تفاوت این دو در سیر کلینیکی می باشد، بطوریکه سیر Necrotizing Fasciitis بسیار سریع بوده ولی در بیماری دیگر سیر کند است و ماهها طول میکشد و اغلب در کنار زخمهای قبلی پیدا میشود (۵۰).

عارضه مشابه دیگر گانگرن کلاستریدیوم می باشد که با نکرز عضله و ایجاد گاز و بوجود آمدن کرپیتاسیون همراه

نواحی نکروتیک توصیه شده است (۵۲ و ۵۰) پرفوزیون آنتی بیوتیک (باسیتراکسین) موضعی در عضو مبتلا نیز توسط Baker و همکاران بکار رفته و از توکسیسیته عمومی بیمار کاسته است (۴۳).

نتیجه: بیماری Necrotizing Fasciitis

یک بیماری عفونی پیش رونده است که غلاف و بافت زیر جلدی را گرفتار میکند و در مراحل اول پوست و نسج زیر پوست و بعداً "عضلات را گرفتار می کند. اغلب در انتهاها و گاهی در نقاط دیگر بدن پیش می آید، برای بروز آن زمینه مستعد که یکی از آنها بیماری قند است، لازم می باشد اکثرًا استرپتوکوک بتا همولیتیک عامل بیماری را است ولی میکروب های دیگر نیز در بروز بیماری دخالت داده شده اند در گزارش فعلی بیماری مبتلا به مرض قند که دچار گانگرن حاد سطحی اندامها بود مورد بحث قرار گرفت در این بیمار با وجود سلامت عروق محیطی گانگرن اندامها منجر به قطع عضو گردید و با وجود منفی بودن کشت خون احتمالاً "بعلت تجویز قبلی آنتی بیوتیک بنظر میرسد که عفونت در این بیمار از طریق خونی انتشار پیدا کرده و در انتهاها مستقر شده باشد.

است، درد موضعی و بسیار شدید است در صورتیکه در Necrotizing Fasciitis گرفتاری عضله معمولاً " وجود ندارد ولی موارد کریپیتاسیون در بیماری اخیر نیز بندرت گزارش شده است (۱۷) در تشخیص افتراقی همچنین کرایوگلوبولینمی و سرمازدگی را باید در نظر گرفت.

درمان این بیماران عمل جراحی فوری و برداشتن مواد نکروتیک میباشد (۴۲ و ۱۹) آنتی بیوتیک از طریق داخل وریدی حدود ۲۰ میلیون واحد پنی سیلین کریستال (۵۱) توصیه میشود چون باکتریوئید فرازیلیس نیز شایع است لذا درمان با کلیندامایسین و یا کلرامفنیکل همراه یک آمینوگلیکوزید نیز توصیه میشود (۴۵). اکسیژن با فشار زیاد در درمان این بیماران نقشی ندارد (۴۵) مصرف موضعی ۵% نیترات دارژان باعث جلوگیری پیشرفت ضایعه میشود که توسط Hirsch توصیه شده است (۴۹) درمان های جانبی مثل ترانسفوزیون و اصلاح سدیم و پتاسیم و دز هیدراتاسیون نیز به بهبود بیماری کمک میکند. تجویز هپارین در مراحل اولیه نتیجه خوبی داشته و ترمیم را تسریع کرده است (۳۸). در گزارشاتی استفاده موضعی از عسل در زخمهای

REFERENCES

- 1- Mowat AG, Baum J: Chemotoxis of polymorphonuclear leukocytes from patient with diabetes mellitus. N Engl J. Med 1971: 284:621, 1971.
- 2- Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ: Impared leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. Diabetes 23:9, 1974.
- 3- Rayfield EJ, Keusch GT, Gilbert HS, Kovacs I, Smith H Jr: Does diabetic control affect susceptibility to infection (abstr). Clin Res 26: 425A, 1978.
- 4- Meyer, R.D., and Armstrong, D.: Mucormycosis changing status. Critical. Rev. Clin. Lab. Sci. 421-51, 1973.
- 5- Schultz EH, Klorfein EH: Emphysematous pyelonephritis. J Urol 87: 762, 1962.
- 6- Stokes JB: Emphysematous pyelonephritis. J Urol 96: 6, 1966.
- 7- Lerner Pl, Weinstein L: Abnormalities of absorption of benzyl-penicillin G and sulfisoxazole in patients with diabetes mellitus. Am. J. Med. Sci., 248: 37, 1964.

- 8- Weinstein L., Meade RH: Absorption and excretion of penicillin injected into muscles of patients with diabetes mellitus. *Nature*: 192: 987, 1961.
- 9- Ellenberg M: Diabetic neuropathy. In: Ellenberg M, Bilkin H., Eds. *Diabetes mellitus: theory and practice*. New York: McGraw-Hill, 822-847, 1979.
- 10- Ellenberg M: Diabetic neurogenic vestibular dysfunction *Arch Inter Med* 117:348, 1966.
- 11- Dorsghazi RM, Nadol JB, Hyslof Jr NE, Baker AS, Axelord L, Invasive external otitis: Report of 21 Cases and review of the literature. *Am J Med* 71: 603 1981.
- 12- Zaky DA, Bent by DW, Long K, Betts RF, Dvoglous RG.: Malignant external otitis: a severe form of otitis in diabetic patients. *Am J Med*. 61: 298, 1976.
- 13- Menteyen RM Jr, Golden GT, Chandber JG, Hosly JS, III: A Comparative appraisal of emphysematous cholecystitis *Am J. Surg* 129: 10, 1975.
- 14- Abengowe CV, Mc Manamon PJM.: Acute emphysematous cholecystitis. *Can Med Assoc J*. III: 1112 1974.
- 15- Spangola Am. Emphysematous pyelonephritis. A report of two cases. *Am. J. Med.*, 64: 840, 1978.
- 16- Bessman, A.N., and Oagner, W.: Nonclostridial gas gangrene. *JAMA* 233:958-63, 1975.
- 17- Rea Wl, Wyrick WJ: Necrotizing fasciitis. *Ann Surg*. 172: 957, 1970.
- 18- Jones, J. Investigation upon the nature, causes, and treatment of hospital gangrene as it prevailed in the Confederate armies 1861-1865. New York: U.S. Sanitary Commission, *Surgical Memoirs of the War of Rebellion*, 1871.
- 19- Ledingham, I.M., and Tehrani, M.A., Diagnosis, clinical course and treatment of acute dermal gangrene. *Br. J. Surg*, 62: 364, 1975.
- 20- Cotter, P.W., and Morris, J.B. Acute streptococcal gangrene, *J. Bone Joint Surg.*, 44B: 891, 1962.
- 21- Meleney, F.L. Hemolytic streptococcus gangrene. *Arch. Surg.*, 9: 317, 1924.
- 22- Meleney, F.L. Hemolytic streptococcus gangrene; importance of early diagnosis and early operation. *J.A.M.A.*, 92: 2009, 1929.
- 23- Webb, H.E., Hoover, N.W., Nichols, D.R., et al., Streptococcal gangrene. *Arch. Surg.*, 85: 969, 1962.
- 24- Wilson, B. Necrotizing fasciitis. *Am. Surg.*, 18: 416, 1952.
- 25- Crosthwait, R.W., Jr., Crosthwait, R.W., and Jordan, G.L. Necrotizing fasciitis *J. Trauma*, 4: 149, 1964.

- 26- Defore, W.W., Mattox, K.L., Dang, M.H., et. al., Necrotizing fasciitis; a persistent surgical problem. *J.A.C.E.P.*, 6: 62, 1977.
- 27- Fallahzadeh, H., Altenbernd, E., and Mays, E.T. Necrotizing fasciitis. *Am.Surg.* 40: 352, 1974.
- 28- Giuliano, A., Lewis, F., Hadley, K., and others. Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am. J. Surg.*, 134: 52, 1977.
- 29- Melluzzo, P.J., Willscher, M., Mason, H.D.W., and others. Necrotizing fasciitis in narcotic addicts. *Am. Surg.*, 172: 957, 1970.
- 30- Rein, J.M., and Cosman, B. Bacteroides necrotizing fasciitis of the upper extremity. *Plast. Reconstr. Surg.*, 48:592, 1971.
- 31- Roser, S.M., Chow, A.W., and Brady, F.A. Necrotizing fasciitis. *J. Oral Surg.*, 35: 730, 1977.
- 32- Crowson, W.N. Fatal necrotizing fasciitis developing after tooth extraction. *Am. Surg.*, 39: 525, 1973.
- 33- Brewer, G.E., and Meleney, F.L. Progressive gangrenous infection of the skin and subcutaneous tissues, following operation for acute perforation and appendicitis; a study in symbiosis. *Ann. Surg.*, 84: 438, 1926.
- 34- Beathard, G.A., and Guckian, J.C. Necrotizing fasciitis due to group A B-hemolytic streptococci. *A m. Int. Med.*, 120: 63, 1967.
- 35- Grossman, M., Silen, W. Serious post-traumatic infections. *Postgrad. Med.*, 32: 110, 1962.
- 36- White, W.L. Hemolytic streptococcus gangrene. *Plast. Reconstr. Surg.*, 11:1, 1953.
- 37- Buchanan, C.S., and Haserick, J.R. Necrotizing fasciitis due to group A B-hemolytic streptococci. *Arch. Dermatol.*, 101: 664, 1970.
- 38- Hammar, H., and Wanger, L. Erysipelas and necrotizing fasciitis. *Br. J.Dermatol.* 96: 409, 1977 .
- 39- Wilson, H.D., Haltalin, K.C. Acute necrotizing Fasciitis in childhood. *Am.J. Dis. Child.*, 125: 591, 1973.
- 40- Ohc. Lee C, Jacobson JH. Necrotizing fasciitis of perineum. *Surgery*, 91: 49, 1982.
- 41- Blanchard, R.J. Fulminating nonclostridial gasforming infection. *Can. J.Surg.* 18: 339, 1975.
- 42- Tehrani, M.A., and Ledingham, I.M. Necrotizing fasciitis. *Postgrad. Med. J.*, 53: 237, 1977.

- 43- Baker, T.J., Martin, D.S., Samartino, G.T., and others. Regional perfusion for control of acute hemolytic streptococcal gangrene. *Plast. Rkconstr. Surg.* 33: 258, 1964.
- 44- Andres, E.C., and Cruz, A.B. Necrotizing facitizing facitilitis; diagnosis and treatment. *Tex .Med.*, 65: 50, 1969.
- 45- Janevicius RV, Hann SE, Batt MD, Necrotizing fasciitis *Surg Gunecol, Obstet.* 154; 97, 1982.
- 46- Wilson, H.D., Haltalin, K.C. Acute necrotizing asciitis in childhood. *Am. J. Dis. Child.*, 125: 591, 1973.
- 47- McCafferty, E.L., and Lyons, C. Suppurative fasciitis as the essential feature of hemolytic streptococcus gangrene. *Surgery*, 24:438, 1948.
- 48- Melfney, F.I., Differential diagnosis between types of infectious gangrene of the skin. *Surgery, Gynecal. and Obstetrics*, 56, 847, 1933.
- 49- Hirsch, J.H. The value of silver nitrate in controlling necrotizing fasciitis. *Arch. Surg .*, 109:718, 1974.
- 50- Bahary, C.M., Joel-Cohen, S.J., and Neri, A. Necrotizing facilitis. *Obstet. Gynecol.*, 50: 633, 1977.
- 51- Koehn G. Nectotizing fasciitis. *Arch. Dermatol.* 114: 581, 1978.
- 52- Cavanagh, D., Beazley, J., and Ostapowicz, F. Radical operation for carcinoma of the vulva. *J. Obst. Gyn. Br. Comm.*, 77: 1037, 1970.
- 53- What LJ, Infection and diabetes mellitus, *Diabetes care*, 3: 186, 1980.