



**TURUN
YLIOPISTO**

Matemaattis-luonnontieteellinen
tiedekunta

Nekrotisoiva faskiitti ja sen diagnostiikka

Roope Petteri Tuomola

Biologian tutkintoohjelma

LuK-tutkielma

Laajuus: 6 op

23.5.2025

Turku

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

LuK-tutkielma

Pääaine: Fysiologia ja genetiikka

Tekijä(t): Roope Petteri Tuomola

Otsikko: Nekrotisoiva faskiitti ja sen diagnostiikka

Ohjaaja(t): Tiina Henttinen

Sivumäärä: 26 sivua

Päivämäärä: 21.5.2025

Nekrotisoiva faskiitti on harvinainen, vuodessa Alankomaissa noin 1,1-1,4 tapausta 100 000 henkilöä kohden. Infektio on vakava iho- ja pehmytkudosinfektio, josta on huomattu 4 eri muotoa ja Fournieri'n gangreeni tautimuoto. Infektio voi olla monomikrobiallinen tai polymikrobiaallinen, mikä aiheuttaa muutoksia infektion etenemisessä ja hoidossa. Nekrotisoiva faskiitti infektion patogeneesistä on havaittu 2 eri suuntaa, mikä on vaikeuttanut diagnostiikkaa. Erityisen vaikeaa diagnostiikan kannalta on salasyntyinen nekrotisoiva faskiitti. *S. pyogenes* on yksi nekrotisoivan faskiitin aiheuttaja, joka erittää superantigenejä ja pystyy tarttumaan vimentiniin. Nämä ovat nekrotisoivan faskiitti infektiossa merkittäviä. Herkkyyksianalyysitestit nekrotisoivassa faskiitissa on hoidon kannalta tärkeää, koska infektiossa on huomattu mikrobien antibioottiresistenssiä. Nekrotisoivan faskiitin diagnostiikassa käytetään laboratoriomerkkiainetestä ja monia kuvantamiskokeita, mutta näihin liittyy ongelmansa. Luotettavimmiksi diagnosointi menetelmiksi on todettu MRI ja kirurginen diagnosointi. Kuitenkin nekrotisoivassa faskiitissa kliiniset havainnot on keskiössä.

Avainsanat: Mikrobi, patogeeni, infektiosairaudet, ihon- ja pehmytkudoksen infektiot, toksiiinit, nekrotisoiva faskiitti, vakava infektio, bakteremia, sepsis, kuolio, selluliitti, faskia, liitännäissairaus, antibioottiresistenssi

Bachelor's thesis

Subject: Physiology and Genetics

Author(s): Roope Petteri Tuomola

Title: Necrotizing fasciitis and its diagnostics

Supervisor(s): Tiina Henttinen

Number of pages: 23 pages

Date: 21.5.2025

Necrotizing fasciitis is rare, but serious skin and soft tissue infection that occurs in the fascia. In a study done in Netherlands, they observed the incidence to be 1,1-1,4 per 100 000 annually. In literature 4 types of necrotizing fasciitis and special form of infection Fournier's gangrene has been documented. It has been observed that necrotizing fasciitis can be monomicrobial or polymicrobial, which affects the treatment and pathogenesis. Antibiotic resistance has been observed in necrotizing fasciitis cases. This emphasizes the importance of microbial sensitivity tests. *S. pyogenes* is one of the microbes that causes necrotizing fasciitis and it poseses vimentin and superantigens, which are important for the development of the infection. In the diagnosis of the disease laboratory markers and imaging techniques can be utilized for the confirmation of the infection. Some methods have problems that should be recognized. Most reliable methods are MRI and operative diagnosing. Clinical findings shouldn't be forgotten in the diagnostic process of the infection. Cryptogenic infections causes one of problems that occur in the diagnosis of necrotizing fasciitis.

Key words: Microbe, pathogen, infectious diseases, skin and soft tissue infections, toxins, necrotizing fasciitis, severe infection, bacteremia, sepsis, gangrene, cellulitis, fascia, comorbidity, antibiotic resistance

Sisällysluettelo

1	Johdanto.....	1
2	Nekrotisoiva faskiitti	1
2.1	Patogeenisuus ja immunologia	4
2.2	Nekrotisoivaa faskiittia aiheuttavat kokkibakteerit	5
2.2.1	<i>A-streptokokkibakteerit</i>	5
2.2.2	<i>Staphylococcus aureus</i>	7
2.3	Epidemiologia	8
2.4	Antibiottiresitenssi	10
3	Diagnostiikka.....	11
3.1	Laboratoriomerkkiaine.....	12
3.2	Kirurginen diagnosointi	13
3.3	Kuvantaminen	13
4	Lähteet	15

1 JOHDANTO

Nekrotisoiva faskiitti (NF) eli kuolioiva kalvotulehdus on vakava, mutta harvinainen iho- ja pehmytkudosinfektio, joka vaatii nopeaa hoitoa. Patogeeniset mikrobit aiheuttavat infektiosairauksia päästessään esimerkiksi rikkoutuneen ihon kautta verenkiertoon. Tutkielmassani keskityn lähinnä tyyppin 2 monomikrobiaaliseen nekrotisoivaan faskiittiin ja sen aiheuttajiin *Streptococcus pyogenes* ja *Staphylococcus aureus* A-ryhmän streptokokkeihin. Nämä bakteerit ovat yleisiä taudinaiheuttajia ihmisillä, ja ne aiheuttavat nekrotisoivan faskiitin lisäksi muun muassa erilaisia luu- ja nivelinfektioita, märkäisiä iho- ja pehmytkudosinfektioita ja nielutulehduksia. A-streptokokki-infektio riippuu siitä, mitä kudosta bakteerit infektoivat.

2 NEKROTISOIVA FASKIITTI

Nekrotisoiva faskiitti on harvinainen, mutta vakava bakteerien aiheuttama pehmytkudosinfektioiden erityismuoto, joka voi kehittyä hyvinkin nopeasti hengenvaaralliseksi tilaksi. Nekrotisoiva faskiitti kehittyy tyypillisesti selluliitista eli rasvakudoksen tulehduksesta. Selluliitti etenee faskiaan, jolloin siitä aiheutuu nekrotisoiva faskiitti. Aboud ym. (2022) mukaan nekrotisoiva faskiitti aiheuttaa ihonalaisen kudoksen ja faskian eli ihon, hermojen, rasvan ja verisuonten alla olevan kudoksen tuhoutumisen, mutta se voi edetä myös rasvakudokseen, ihoon ja lihaksiin. Infektio esiintyy yleisemmin alavartalossa. Jos bakteerit pääsevät palohaavojen tai muiden erilaisten haavojen kautta faskiaan, voi seurauksena olla nekrotisoiva faskiitti-infektio. Infektio rajoittuu faskiaan, missä se tuhoaa rasvakudoksen, ihon ja lihasten soluja. Se aiheuttaa tulehdustilan, joka lopulta aiheuttaa faskian ja ihonalaiskerroksen eli subkutiksen kuolion. *S. pyogenes* ja *S. Aureus* aiheuttavat monomikrobiaalista nekrotisoivaa faskiittia.

Nekrotisoivasta faskiitista tunnetaan muodot 1-4 ja lisäksi harvinainen ja hengenvaarallinen Fournieri'n gangreeni pehmytkudosinfektio, joka aiheuttaa sukuelinten, välikannaksen (perineumin) ja perianaaliseudun kuolioita. Yleisin nekrotisoivan faskiitin muoto on tyyppi 1, johon kuuluvat faskiitit ovat polymikrobiaalisia ja synergistisiä (Wong ym., 2003). Polymikrobiaalisessa nekrotisoivassa faskiitissa infektio kehittyy nopeasti, mikä johtuu aerobisten ja anaerobisten mikrobien symbioottisesta suhteesta (Antunes ym., 2013). Tyyppin 1 nekrotisoivaa faskiittia sairastaneelta potilaalta on eristetty anaerobisia ja aerobisia mikrobeja, kuten *Streptococcus*, *Staphylococcus* ja *Enterococcus* sukuun ja *Enterobacteriaceae* perheeseen

kuuluvia bakteereja Bacteroides-suvun anaerobiset bakteerit ovat yleisiä ja Clostridium-suvun bakteerit ovat harvinaisia tyypin 1 nekrotisoivaa faskiittia sairastaneilla potilailla (Wong ym., 2003). Tyypin 1 nekrotisoivassa faskiitissa kaasua tuottavat organismit, kuten Clostridium-bakteerit voivat muodostaa ihon alle kaasua (Aboud ym., 2022; Cui ym., 2021). Tyypin 1 nekrotisoivaa faskiittia sairastavat potilaat ovat usein immuunipuutteisia ja potilaalla on yleensä muitakin liitännäissairauksia eli komorbideja kuten diabetes, ylipaino ja perifeerinen valtimotauti (Wong ym., 2003).

Tyypin 2 nekrotisoivan faskiitin, joka on monomikrobiaalinen infektiio, on havaittu olevan *S. pyogenes* tai *S. aureus* bakteereiden aiheuttama. Elliott ym. (2000) tutkimuksessa havaittiin, että monomikrobiaalista nekrotisoivaa faskiittia sairastavalta potilaalta yleisimmin eristettiin beeta-hemolyyttinen streptokokki. Aboud ym. (2022) toteavat saman ja lisäävät tyypin 2 yleisimpiin bakteereihin myös A-streptokokit. Tyypin 2 nekrotisoivaa faskiittia sairastavilla potilailla ei esiinny samanaikaisesti muita liitännäissairauksia ja taudille voi sairastua iästä riippumatta. Lihaksen revähdys tai ruhjouma voi altistaa tyypin 2 nekrotisoivan faskiitin muodostumiselle, sillä bakteerit voivat levitä nenänielusta verenkierron kautta vahingoittuneisiin lihassoluihin. Tähän liittyy hetkellistä bakteremiaa eli tilanne, jossa bakteereita on verenkierrossa. Tätä faskiittityyppiä sairastavat potilaat eivät ole immuunipuutteisia eikä kaasua tuottavia bakteereja esiinny. Tyypin 2 nekrotisoiva faskiitti kehittyy nopeammin ja aiheuttaa enemmän kudoksen järjestelmällistä tuhoutumista kuin tyypin 1 faskiitti (Aboud ym. 2022). (Wong ym., 2003.)

Bross ym. (2007), Chang ja Hsiao (2023) sekä Hung ym. (1988) toteavat, että 3-tyypin nekrotisoivaa faskiittia aiheuttaa *Vibrio vulnificus*. *V. vulnificus* on gramnegatiivinen sauvabakteeri, joka on halofiili eli elää korkeasuolaisessa ravinteikkaassa vedessä (Phitsamai ym., 2022). Hungin ym. (1988) ja Phitsamain ym. (2022) mukaan *V. vulnificus* infektiota voi saada syömällä bakteerin kontaminoimia mereneläviä kuten ostereita, merieläimen aiheuttaman haavan kautta tai bakteerit pääsevät elimistöön avoimen, suojaamattoman haavan kautta. *V. vulnificus* pystyy tunkeutumaan mahalaukun seinämän limakalvon läpi. *V. vulnificuksen* itämisaika on lyhyt haavassa ja suolistossa, sillä tartunnan leviäminen suolistosta vereen ja muihin elimiin kestää 26 tuntia (Baker-Austin & Oliver, 2020; Hung ym., 1988). Dechet ym. (2008) osoittivat, että 3-tyypin nekrotisoivaa faskiittia sairastavilla henkilöillä yleisiä liitännäissairauksia olivat sydänsairaus, diabetes ja alkoholismi. Lisäksi tutkimuksessa havaittiin, että potilas kuoli todennäköisemmin *V. vulnificuksen* aiheuttamaan tyypin 3

nekrotisoivaan faskiittiin jos hänellä oli diagnosoitu maksasairaus tai hematologinen sairaus. Myös alkoholismin havaittiin lisäävän kuoleman riskiä.

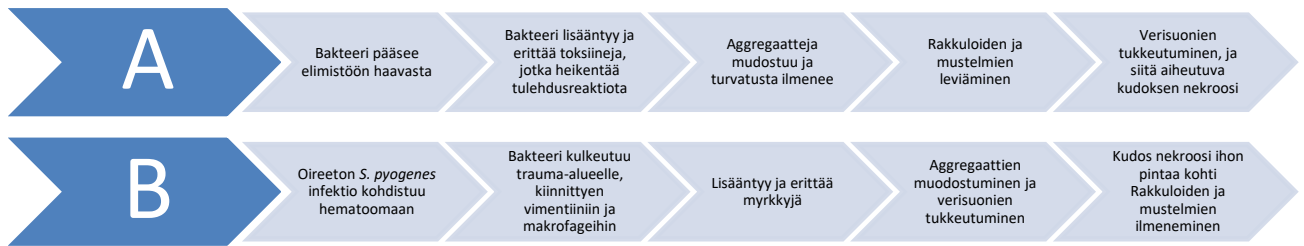
Jain ym. (2006) havaitsivat kliinisissä tutkimuksissa tapauksia, joissa nekrotisoiva faskiitti johtui tsygomyykoosi-sienen infektiosta. Frater ym. (2001) osoittivat, että tsygomyykoosin sienirihmastot voivat tunkeutua tiiviiseen, hermokudosta ympäröivään sidekudokseen, perineurumiin sekä valtimoihin ja laskimoihin. Jain ym. (2006) toteavat tutkimuksessaan sienen aiheuttaman nekrotisoivan faskiitin olevan kuitenkin harvinainen. Tsygomyykoosi-sienen aiheuttama nekrotisoiva faskiitti edustaa tyyppiä 4. *Zygomycetes* luokkaan kuuluva *Mucorales*-lahko on yleisin infektion aiheuttaja ihmisillä. *Mucorales*-lahkoon kuuluvan suvun yleisin infektionaiheuttajalaji on *Rhizopus*, mutta myös *Mucor*, *Rhizomucor*, *Absidia* kuuluvat yleisimpiin ihmisen infektion aiheuttajiin. *Zygomycetes* sienien sienirihmasto on laaja, väritön ja ohutseinäinen. Sienirihmastot voivat olla väliseinäisiä (septate) tai väliseinättömiä (pauseptate). Sieni-infektion aiheuttama angioinvaasio eli tunkeutuminen verisuonistoon aiheuttaa nekroosia. Hite ym. (2018) havaitsivat sienen aiheuttaman nekrotisoivan faskiitti-infektion saaneen alkunsa potilaan ampumahaavasta. Jain ym., (2006) mukaan sienen aiheuttamaan nekrotisoivaan faskiittiin sairastuu yleensä immuunipuutteiset potilaat, joiden sairastumisriskiä lisää esimerkiksi diabetes, kirurginen haava tai immuunipuolustusta heikentävä hoito. Kuitenkin infektiota esiintyy myös henkilöillä, joilla ei ole taustasairauksia eikä immuunipuutosta. Ihon tsygomyykoosissa sienen täytyy läpäistä iho, jotta se voisi aiheuttaa infektion (Chander ym., 2010). Burrell ym. (1998) ja Quinio ym. (2004) havaitsivat, että potilaalle kehittyi tsygomyykoosi-infektio, kun maaperää pääsi kaktuksenpiikin aiheuttamasta haavasta elimistöön, ja että potilaan ihossa olleet haavat näyttivät nekroottisilta. On myös viitteitä siitä, että potilaan tsygomyykoosi-infektio voi johtua insuliinipistoksista, koska infektio esiintyy pistosten alueella. Ihon tsygomyykoosin aiheuttaja *Apophysomyces elegans* on termofiilinen laji eli se viihtyy suhteellisen korkeissa lämpötiloissa (Burrell ym., 1998). Burrellin ym. (1998) mukaan *A. elegansin* termofiilinen luonne voisi liittyä sen kykyyn kasvaa normaalia ruumiinlämpötilaa korkeammassa lämpötilassa eli kun henkilöllä on kuumetta.

Nekrotisoivasta faskiitista on olemassa niin sanottu Fournieri'n gangreeni tautimuoto, joka aiheuttaa infektion välilihan- tai sukupuolielinten alueelta. Fournieri'n gangreeni alkaa peräsuolen, peräaukon ja virtsatien infektiosta tai vammasta. Sairaus on polymikrobiaalinen ja sitä aiheuttavat aerobiset ja anaerobiset bakteerit. Yleisimmät taudinaiheuttajat ovat *Escherichia coli*, enterokokit, *proteukset*, *Bacteroides*-suvun bakteerit, streptokokit, stafylokokit ja *pseudomonakset*. Sienten aiheuttamat tapaukset ovat harvinaisia. Fournieri'n

gangreeni on yleisempi miehillä kuin naisilla. Fournierin'n gangreeni aiheuttaa miehillä nekroosin kivespussin faskiassa. Taudinkuvaan kuuluu kivespussin punoitus ja turvotus. Sairauden alkuvaiheessa potilaan oireisiin kuuluu kipeä välilihan alue ja musta kuolioalue. Sairaus etenee septisenä infektiona faskiassa vatsaontelon etuseinämään. Naisilla infektio alkaa Barthoholin rauhasessa ja leviää sieltä välilihaan. Tautiin voi sairastua täysin terve henkilö, mutta riskitekijöinä ovat diabetes ja korkea verenpaine (Tarchouli ym., 2015; You ym., 2024). Fournier'n gangreeni etenee nopeasti ja se on hengenvaarallinen tauti, joten hoito pitää aloittaa välittömästi. Fournieri'n gangreenia hoidetaan infektioalueen puhdistusleikkauksella, laajakirjoisilla antimikrobilääkkeillä ja ylipainehoidolla.

2.1 Patogeenisuus ja immunologia

Nekrotisoivassa faskiitissa infektion aiheuttavan A-ryhmän streptokokin sisäänpääsy elimistöön voidaan tunnistaa (kuva 1A) tai infektio on kryptogeeninen eli salasyntyinen, jolloin infektio aiheutuu tuntemattomasta syystä (kuva 1B). Rikkoutuneen ihon ja/tai limakalvon kautta elimistöön päässyt mikrobi aiheuttaa infektion ja se voi olla polymikrobiallinen tai monomikrobiallinen. Kudoksessa lisääntyvien bakteerien erittämät toksiinit heikentävät tulehdusreaktiota ja tuhoavat kudosta. Myrkyt reagoivat verenkierrassa verihiutaleiden ja leukosyyttien kanssa, jolloin muodostuu aggregaatteja. Aggregaatit tukkivat verisuonia ja vahingoittavat verisuonten endoteelia, mistä seuraa fysiologisia muutoksia, kuten nesteiden vuotamista, turvotusta ja punoitusta (eryteema). Seuraavassa vaiheessa infektio siirtyy syvempiin kudoksiin. Sen lisäksi muodostuu rakkuloita ja mustelmia, ja aikaisemmassa vaiheessa esiintynyt turvotus ja punoitus leviävät. Infektio etenee nopeasti ja johtaa ihon, ihonalaisen rasvan, lihaskalvon ja mahdollisesti myös lihaksen kuolioon, sillä bakteeritoksiinit aiheuttavat pikkuvaltimoiden ja isojen laskimoiden tukkeutumisen. (Stevens & Bryant, 2017.)



Kuva 1. Nekrotisoivan faskiitti-infektion alkaminen ja eteneminen. (A) Bakteri pääsee elimistöön rikkoutuneen ihon ja/tai limakalvon kautta, minkä jälkeen se lisääntyy ja erittää myrkyjä kudoksessa. (B) Salasyntyisessä NF:ssä bakteria-infektio on oireettomana esimerkiksi kurkussa ja hakeutuu kohdesoluihin. Muokattu Stevens & Bryant, 2017.

A-streptokokki-infektio voi alkaa syvässä kudoksissa myös salasyntyisesti (kryptogeenisesti), kuten lihaksen nyrjähdyksestä, hematoomasta tai venähdyksestä. Trauma tehostaa korjausvastetta, mistä seuraa muun muassa leukosyyttien kulkeutuminen trauma-alueelle ja lihasperäisten satelliittisolujen aktivoituminen ja lisääntyminen. *S. pyogenes* saattaa ilmentyä oireettomana nielussa ja bakteeria voi olla hetkellisesti myös verenkierrossa. *S. pyogenes* kulkeutuu verenkierron mukana trauma-alueelle, jossa sen ligandeina ovat makrofagit ja lihasperäisten satelliittisolujen vimentini. *S. pyogenes* lisääntyy ja erittää ulkopuolelleen erilaisia eksotoksiineja, kuten pyrogeenisia eksotoksiini A:ta ja streptolysiini O:ta. Streptolysiini O aiheuttaa verisuonissa leukosyyteistä ja verihiutaleista koostuvien aggregaattien muodostumisen. Aggregaatteja muodostuu ensin hiussuonia edeltävien laskimoiden lumenissa, minkä jälkeen niitä muodostuu pienissä valtimoissa ja isommissa suonissa. Lopulta aggregaatit tukkivat suonet, mikä johtaa syvien pehmytkudosten iskeemiseen tuhoutumiseen. Toisin kuin tunnistetun sisäänpääsyn nekrotisoivassa faskiitissa, salasyntyisessä nekrotisoivassa faskiitti-infektiossa rakkulat ja mustelmat ilmaantuvat vasta myöhemmin. (Stevens & Bryant, 2017.)

2.2 Nekrotisoivaa faskiittia aiheuttavat kokkibakteerit

2.2.1 A-streptokokkibakteerit

Streptococcus pyogenes (*S. pyogenes*) eli A-streptokokki on kokkibakteereihin kuuluva aerobinen grampositiivinen bakteeri. Laji on *streptococcus*-sukuun kuuluva pallomainen bakteeri, joka voi muodostaa ketjuja, eli se on niin sanottu ketjukokki. Kirjallisuudessa A-streptokokista käytetään usein lyhennettä GAS (engl. Group A streptococcus). *S. pyogeneksen* taudinaiheuttamiskykyyn eli virulenssiin vaikuttaa bakteerin kyky väistää immuunipuolustusta.

Bakteeri häiritsee opsonisaatiota eli bakteerin päällystämistä immuunipuolustuksen komplementtijärjestelmän toimesta, mikä puolestaan heikentää fagosytoosia. Lisäksi virulenssiin vaikuttavat bakteerin kiinnittyminen ja tunkeutuminen soluun sekä entsyymien ja toksiinien tuotto.

S. pyogeneksen soluseinä koostuu peptidoglykaanista, jossa on antigeenirakenteita. Soluseinässä on Lancefieldin luokituksen mukainen A-ryhmän antigeeni, joka koostuu dimeerisestä N-asetyyli-glukosamiinista ja ramnoosista. Soluseinässä on myös *S. pyogeneksen* tärkein virulenssitekijä, M-proteiini, jonka karboksyyli-terminaalinen (C-terminaalinen) pää kiinnittyy sytoplasman kalvostoon. Proteiini läpäisee soluseinän ja ulottuu solun ulkopuolelle. Solun ulkopuolella oleva aminoterminaalinen (N-terminaalinen) pää toimii antigeeninä. N-terminaalisen päään aminohapposekvenssin vaihtelu määrittelee *S. pyogeneksen* serotyypin. Lisäksi bakteerin soluseinäessä on M-proteiinin kaltaisia muita pintaproteiineja.

S. pyogeneksen M- ja M-kaltaiset proteiinit sitovat fagosytoosia häiritseviä proteiineja, jotka estävät komplementin vaihtoehoisen polun aktivoitumista vähentämällä C3b:n sitoutumista (Ermert ym., 2015). M-proteiini sitoo muun muassa tekijä H:n, joka puolestaan estää komplementtijärjestelmän aktivoitumista (Kihlberg ym., 1999). Muodostuneeseen rakenteeseen voi myös kiinnittyä muita komplementin rakenneosia (Courtney & Li, 2013). M-kaltaiset proteiinit ovat merkittäviä vasta-aineiden sijoja, mutta eivät ainoita.

S. pyogeneksen merkittävimmät virulenssitekijät, joilla bakteeri kiinnittyy isäntäsoluihin, ovat M-proteiinit, F-proteiinit ja lipoteikohappo. *S. pyogeneksen* kiinnittyminen alkaa lipoteikohapon (LPS) sitoutumisella fibronektiinin ja epiteelisolujen rasvahappoa sitoviin osiin. Kiinnittyminen jatkuu eri adhesiinien, kuten M- ja F-proteiinin, kiinnittymisellä isäntäsolun reseptoreihin. *S. pyogeneksen* tunkeutuminen epiteelisoluihin ei ole näin yksinkertainen, vaan se on monitekijäinen prosessi, jossa monella antigeenillä on tarkoituksensa. Bakteerit hyödyntävät mekanismeja tunkeutuessaan syvemmälle kudoksiin. *S. pyogeneksen* virulenssiin vaikuttaa myös sen pinnan C5a-peptidaasi, joka pilkkoo komplementtijärjestelmän C5a komponenttia. C5a on tehokkaimpia tulehduksen välittäjiä, sillä se on kemotaktinen ja houkuttelee paikalle neutrofiileja ja makrofageja. Peptidaasi estää myös bakteerin eliminoitumisen infektoituneesta kudoksesta.

A-ryhmän streptokokin yksi virulenssitekijä on hyaluronihaposta koostuva kapseli, joka on heikosti immunogeeninen. Hyaluronihappokapseli suojaa A-ryhmän streptokokkia isännän immuunivasteelta, kuten fagosytoosilta, sillä hyaluronihappoa on ihmisen sidekudoksessa ja se

on bakteerin hyaluronihapon kanssa antigeenisesti samanlaista. Hyaluroonihappokapselilliset *S. pyogenekset* aiheuttavat herkemmin systeemisen infektion.

S. pyogenes ilmentää muitakin sen taudinaiheuttamiskykyä parantavia virulenssitekijöitä. *S. pyogenes* erittää myrkkijä ja entsyymejä, kuten Spe superantigenejä (engl. streptococcal pyrogenic exotoxins, (Spe)), streptolysiini O:ta, A ja B streptokinaaseja sekä deoksiribonukleaaseja (A-D). Spe:n ajatellaan vaikuttavan monen streptokokin aiheuttamiin tauteihin, kuten nekrotisoivaan faskiittiin. Spe:tä on neljää immunologisesti eri tyyppiä; SpeA, SpeB, SpeC ja SpeF. Spe superantigenit aiheuttavat proinflammatoristen sytokiininen tehokkaan vapautumisen makrofageista ja T-auttajasoluista.

A-streptokokit voidaan luokitella M-proteiinin perusteella serotyyppeihin. Nykyään epidemiologisissa selvityksissä ja tutkimuksissa ryhmittelyssä käytetään kuitenkin genotyyppitykseen perustuvaa menetelmää (emm-tyypitys), joka perustuu M-proteiinin N-terminuksen hypervariaabelia osaa koodaavan emm-geenin monimuotoisuuteen. Siemens ym. (2016) toteavat, että *S. pyogeneksen* invasiiviset infektiot ovat vakavia ja ne ovat yleensä tyyppien emm1 ja emm3 aiheuttamia. Näiden kantojen on osoitettu muodostavan biofilmiä, jota ei ole aikaisemmin pidetty ongelmana A-streptokokin (GAS) aiheuttamissa nekrotisoivissa pehmytkudosinfektioissa. Kudokseen muodostunut biofilmi tekee GAS:sta kestävämmän, mikä edistää bakteerin selviytymistä. Biofilmin ominaisuuksien takia antimikrobiaalisen lääkkeen lopettamisen jälkeen infektio puhkeaa uudelleen, mikä korostaa antibioottihoitoprotokollien uudelleentarkastelun tarpeellisuutta.

Vaittisen ym. (2001) tutkimuksessa vimentiniin ekspressio lisääntyi myoblasteissa leikkaavan vamman ja myös *in situ* nekroosivamman jälkeen. Hamilton ym. (2008) huomasivat, että eläinmallissa GAS bakteremiassa bakteerit päätyivät lihakseen, jonka vimentiniin koodaamista on tehostettu liikunnasta johtuvalla vammalla. Vimentiniä ei muodostu terveessä lihaskudoksessa.

2.2.2 Staphylococcus aureus

S. aureus on grampositiivinen kokkibakteeri. Sen soluseinässä on peptidoglykaania ja teikkohappoa. Peptidoglykaanirakenne yhdessä siihen kiinnittyneiden seinäproteiinien kanssa aiheuttaa tulehdusreaktion ja synnynnäisen immunitetin aktivaation. *S. aureuksella* on kaksi teikkohaporakennetta, seinäteikkohappo ja lipoteikkohappo. On huomattu, että varsinkin syvissä infektioiden immunipuolustus tunnistaa teikkohapon antigeenin ja tuottaa vasta-aineita

sitä vastaan. Lipoteikkohappoa on bakteerin solukalvoon kiinnittyneenä ja se on merkittävä tulehdusreaktion aiheuttaja. *S. aureuksella* on peptidoglykaanikerroksen päällä polysakkaridikapseli, joita on havaittu 11 erilaista tyyppiä. Kapseli suojaa *S. aureusta* fagosytoosilta. *S. aureus* muodostaa biofilmiä, jolla se pystyy esimerkiksi tarttumaan pinnoille ja suojautumaan mikrobilääkkeiltä. Biofilmi koostuu joukosta bakteereja, jotka on muodostaneet systemaattisen rakenteen.

S. aureuksesta on olemassa metisilliinille resistentti MRSA-kanta, jolle on kehittynyt vastustuskyky eräitä keskeisiä hoidossa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Bakteerin resistenssi johtuu sen perimän muutoksesta, jota antibioottien käyttö on suosinut ja valikoinut.

S. aureus sitoutuu kehon kudoksiin ja elimiin erilaisilla pintaproteineilla, adhesiineilla, joihin kuuluu esimerkiksi kollageenia sitova proteiini (Cna). Adhesiineistä käytetään kirjallisuudessa myös nimitystä MSCRAMM (engl. microbial surface component reacting with adherence matrix molecules). Immuunipuolustukselta suojaava stafylokokin proteiini A (SPA) on adhesiini, joka sitoo vasta-aineen tietystä rakenteesta reseptoriin. Suojaava vasta-ainerakenne mahdollistaa *S. aureuksen* selviytymisen, koska bakteerin kohdistuneet vasta-aineet eivät pääse sitoutumaan ja immuunipuolustuksen muut tekijät eivät pääse kiinnittymään bakteerin pintaan.

S. aureus erittää paljon erityyppisiä toksiineja ja entsyymejä. Bakteri ilmentää superantigeeniä, kuten TSST-1 (engl. toxic shock syndrome toxin), jotka sitoutuvat reseptoriin (V β 2-T). Superantigeeni aiheuttaa runsaan T-tappajasolujen aktivaation ja aiheuttaa toksisen sokkioireyhtymän. Nekrotisoivaa faskiittia aiheuttava bakteeri *S. aureus* aiheuttaa erittämällään toksiinilla (TSST-1) toksisen sokkioireyhtymän. *S. aureus* erittää toksiinia, joka siirtyy limakalvoilta tai ihonalaisesta kudoksesta verenkiertoon. Toksiini aiheuttaa monielinvauriota esimerkiksi maksassa ja keuhkoissa. Yleensä potilaalla diagnosoidaan voimakkaat yleisoireet.

S. aureus siirtyy verenkiertoon esimerkiksi ihon infektion tai kirurgian takia. *S. aureus* voi ilmetä verenkierrossa aiheuttaen bakteremiaa, jossa bakteeri aiheuttaa ainakin yhden elimen vaurion, mutta voi olla myös aiheuttamatta vauriota. Bakteeri voi verenkierron kautta kulkea muihin elimiin, kuten sydämeen (endokardiitti).

2.3 Epidemiologia

Nekrotisoivan faskiitin esiintyvyyden arvioiminen on haasteellista, sillä tauti on suhteellisen harvinainen, standardoidut raportointimekanismit puuttuvat ja tautia kuvataan moninaisella

terminologialla (esim. NF tai Fournierin'n gangreeni). Viimeaikaiset edistysaskeleet tietojen keruussa ja analysoinnissa ovat parantaneet NF:n todellisen tautitaakan arvioimisessa. Alankomaissa eri tietokannoista on kerätty tietoa NF tapauksista lähes kymmenen vuoden ajanjaksolta. NF:n ilmaantuvuus Alankomaissa on 1,1-1,4 tapausta 100 000 ihmistä kohti ja vuosittain tapauksia todetaan 193-238. Näistä tapauksista 53 on *S. pyogeneksen* aiheuttamia. NF oli yleisin 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla potilailla. Alankomaissa tautiin kuolee vuosittain keskimäärin 56 potilasta, joten infektiin kuolee lähes 30 % sairastuneista. Alankomaissa kuolleisuus on pysynyt tasaisena. Nawijn ym. (2021) tutkimuksessa todettiin, että korkea ikä lisää kuoleman riskiä. 80-vuotiailla tai sitä vanhemmilla kuoleman todennäköisyys on 46 %. Alankomaissa NF potilaista 11-14 %:lle tehtiin amputaatio. (Nawijn ym., 2021.)

Nekrotisoivaa faskiittia sairastava potilas on hoidettava sairaalassa nopeasti, sillä potilaalla on riski saada verenmyrkytys tai kuolla. Verenmyrkytyksessä eli sepsiksessä verenkierrossa esiintyvä mikrobi aiheuttaa vaurion ainakin yhteen elimeen, esimerkiksi munuaisten vajaatoiminnan. Lisäksi sairauden kuvaan kuuluu selluliitti eli ihon sidekudoskerroksen tulehdus, jossa ilmenee rakkuloita ja kuolio. Kuolio tarkoittaa nekrotisoitunutta kudosta, johon verenkierto on vähentynyt. Dworkin ym. (2009) tutkimuksessa havaittiin, että nekrotisoivaan faskiittiin diagnosoitujen potilaiden yleisimmät oireet olivat muun muassa selluliitti, eryteema, turvotus, absessi, nielutulehdus ja tulehtunut nivel. Lisäksi potilaissa havaittiin dermatologisia muutoksia ihossa, kuten värjäytymistä violetiksi ja purppuraksi. Nekrotisoivaa faskiittia hoidetaan nekrotisoituneen kudoksen poistamisella, kudosausmenetelmällä ja lisäksi laajakirjoisella antimikrobihoidolla.

Wong ym. (2003) analysoivat retrospektiivisesti 89 potilasta, jotka oli otettu sairaalahoitoon nekrotisoivan faskiitin vuoksi tammikuun 1997 ja elokuun 2002 välisenä aikana. Lähes puolella potilaista nekrotisoivaa faskiitti-infektiota aiheuttaneen bakteerin pääsyreitti kudoksiin pystyttiin tunnistamaan. Noin 25 % potilaista infektio pääsi sisälle kehossa olleesta haavasta tai makuuhaavasta, 13,5 % sisäänpääsyreitti oli muu trauma ja 4,5 % tapauksista infektio oli post-operatiivinen. Post-operatiivisen infektion määrittelyssä on oleellista toimenpiteen puhtausluokitus, joka kuvaa potilaan infektioriskiä leikkaushetkellä. Leikkauksen aikainen kontaminaatio johtuu potilaan omien mikrobien määrästä leikkaushaavassa. Toimenpiteet jaetaan puhtausluokkiin (1) puhdas, (2) puhdas kontaminoitunut, (3) kontaminoitunut ja (4) likainen toimenpide. Näistä puhtausluokat 1 ja 2 kuvaavat tilannetta, jossa toimenpiteen aikana ei ole infektiota, puhtausluokat 3 ja 4 taas infektoituneita leikkauksia. Potilaiden alustava

diagnoosi oli ollut selluliitti (58,4 %,) absessi (18 %) ja vain 14,6 % oli diagnosoitu nekrotisoivaksi faskiitti-infektioksi. Tutkimuksessa analysoiduista potilaista 19 kuoli infektiin. Tutkimuksessa todettiin, että esimerkiksi ikä, nekrotisoivan faskiitin sijainti, diabetes, oireiden kesto ennen sairaalaan pääsyä ja GAS infektio lisäsivät kuolemanriskiä.

Liu ym. (2020) analysoivat Taiwanin kansallisen terveystieteiden tutkimustietokannan sairaalahoitotietokantoja vuosilta 2002-2011 kaikkien niiden potilaiden osalta, joilla oli NF-diagnoosi. Nekrotisoivan faskiitin ilmentyvyys oli 3,26 tapausta 100 000 ihmistä kohti vuosittain. Infektiin kuoli kaikista analysoiduista NF miespotilaista 32,2 % ja naispotilaista 32,3 %. Liu ym. havaitsivat, että ikä ja kroonisten sairauksien esiintyminen ovat merkittäviä NF:n riskitekijöitä ja ennustetekijöitä Taiwanissa. Infektiolle altistavia riskitekijöitä olivat diabetes (diabetes mellitus), alkoholismi, krooninen munuaissairaus, maksakirroosi, tuberkuloosi, aivohalvaus ja sydämen läppäviat. Lisäksi he karakterisoivat tekijöitä, jotka altistivat nekrotisoivasta faskiitti-infektiosta aiheutuvalle kuolemalla. Kuolleisuutta lisääviä riskitekijöitä olivat esimerkiksi krooninen munuaissairaus, maksakirroosi, tuberkuloosi ja aivohalvaus.

NF on harvinainen, mutta hyvin vakava infektio, joka voi olla hengenvaarallinen. NF:n diagnosoinnissa ja hoidon aloittamisessa tulisi toimia nopeasti, jotta välttyttäisiin amputaatioilta ja kuolemalta. Erityistä tarkkuutta ja huolellisuutta vaativat tilanteet, jossa NF sairastaa iäkäs henkilö, jolla on muita riskitekijöitä. Hankaluudet NF:ssä liittyy sen diagnosoinnin ongelmiin.

2.4 Antibioottiresistenssi

Yeikan ym. (2018) tutkimuksessa todettiin eräällä potilaalla infektio, jonka oli aiheuttanut monille antibiooteille resistentit *Proteus mirabilis* ja *E. coli*. *P. mirabilis* oli herkkä vain karbapeneemiryhmän antibiooteille, kun taas *E. coli* oli sensitiivinen karbapeneemin lisäksi myös ofloksasiinille ja ornidatsolille. Ali ym. (2014) huomasivat nekrotisoivan faskiitin johtuneen *Acinetobacter baumannista*, joka oli resistentti amoksisilliinille, keftatsidiimille, keftriaksonille ja amoksisiliinille/klavulanaattille. Hawley ym. (2007) huomasivat *A. baumannii* eristeen kasvun aikana resistenssin yleistyneen imipeneemille. Alussa imipeneemille herkkiä oli 86 % populaatiossa, kun taas lopussa herkkyys oli 56 %. Muidenkin antibioottien resistensseissä tapahtui hieman vaihtelua kasvatuksen aikana. Yeika ym. (2018) pohtii laajakirjoisten antibioottien käyttöä hoidon alussa ja painottaa aikaisten herkkyysanalyysien tärkeyttä hoidossa, kun MDR bakteerit ovat yleistyneet. Elliott ym. (2000) toteavat, että

laajakirjoisia antibiootteja käytettäisiin infektion hoidon alussa, sillä NF infektiot ovat yleensä polymikrobiaalisia. Polymikrobiaalinen NF voi olla mikrobien lajimonimuotoisuuden suhteen tapauskohtaisesti erilainen.

Kim ym. (2019) osoittivat, että nekrotisoivassa faskiitti-infektiossa aerobisista grampositiivisista bakteereista yleisin oli *S. aureus*, jonka ilmaantuvuus oli 30/161 (18,6 %) tapauksista. Näistä MRSA:ta havaittiin 10 (6,2 %) tapauksessa. Fitzgerald ym. (2001) mukaan MRSA:lla on genomissa niin sanottu RD-alue (engl. region of difference), joka sisälsi vain tälle kannalle spesifisen DNA-sekvenssin (engl. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec)). Fitzgerald ym. osoittivat tutkimuksessaan, että yhdessätoista MRSA kannassa oli paljon vaihtelua RD2 alueella. Alueella on mecA geenin, joka aiheuttavaa resistenssiä metisilliinille ja saman sukuisille mikrobilääkkeille. *S. aureuksen* 36 kannasta kolmella kannalla (COL, MSA 3410, MSA 890) on monikopiosessaplasmidissa RD 18 alue, joka koodaa tetrazykliini resistenssi proteiinia muun muassa.

Weerasekaran ym. (2024) tutkimuksessa havaittiin, että 7,8 % eristetyistä *S. pyogeneksistä* oli resistenttejä klindamysiinille, 5,9 % erytromysiinille ja 45,1 % tetrazykliinille. Resistenssigeenejä on monia, kuten erm(A), mef(A), ja tet(M)+erm(A). Ayer ym. (2007) huomasivat *S. pyogeneksen* resistenssin tetrazykliinille aiheuttaa tet(M) ja tet(O) geenit, jotka ovat ribosomia suojaavia geenejä. Giovanetti ym. (2003) huomasivat, että *S. pyogenes* pystyi siirtämään makrolidi, tetrazykliini tai makrolidi ja tetrazykliini resistenssin *S. pyogenekselle* ja/ tai *Enterococcus faecalikselle*. Tutkimuksessa huomattiin, että joissakin tilanteissa resistenssi siirtyi vain eri lajien välisestä tai vain saman lajin eri kantojen välillä. *E. faecalis* ja *S. pyogenes* kannat, joilla oli mef(A) ja tet(O) geenit, eivät juurikaan pystyneet siirtämään geenejä *E. faecalikselle*, mutta pystyivät siirtämään geenejä *S. pyogenekselle*. Ayer ym. (2007) huomasivat tet(M) ja erm(B) olevan kytkyneitä ja periytyvän yhdessä. Tutkimuksessa esitettiin, että valintapaine kohdistuisi tet(M) geeniin ja koska geenit ovat kytkeytyneet, erm(B) geeni periytyisi yhdessä tet(M) geenin kanssa.

3 DIAGNOSTIIKKA

Nekrotisoivan faskiitin oireita voidaan tulkita väärin ja epäillä toista sairautta, minkä takia myöhäinen diagnoosi tai viivästynyt hoito johtaa huonoon lopputulokseen. Potilaalla ei välttämättä ilmene spontaanissa tai salasyntyisessä infektiossa dermatologisia ihomuutoksia johtuen siitä, että infektiot ovat alkaneet syvissä kudoksissa. Syvissä kudoksissa alkanut infektiot

näkyä vasta sairauden myöhäisemmässä vaiheessa. Potilas voi olla kuumeeton, jos hän on lääkinnyt itseään tulehduskipulääkkeillä, erityisesti ei-steroidaalisilla anti-inflammatorisilla lääkkeillä (engl. nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDS). *Clostridium sordellii* aiheuttamassa nekrotisoivassa faskiitissa ei myöskään ilmene kuumetta. (Stevens ym., 2021.)

Nekrotisoivaa faskiittia sairastava potilas kokee yleensä kovaa kipua. Varsinkin leikkauksen tai synnytyksen jälkeen nekrotisoiva faskiitti saatetaan poissulkea, sillä kivun ajatellaan johtuvan itse tapahtumasta tai operaatiosta. Myös välilihakipu saatetaan virheellisesti ajatella johtuvan esimerkiksi hemoroidista, emättimeen liittyvästä traumasta tai lisäkivestulehduksesta. Nekrotisoivaa faskiittia ei useinkaan epäillä tapauksissa, jossa korkea kipu ja spontaani infektio ilmenevät, vaan epäillään laskimotukosta. Nekrotisoivaa faskiittia tulisi kuitenkin epäillä, jos potilaan kokema kivun intensiivisyys ei vastaa kliinisiä löydöksiä. Lisäksi jos kivunhoitoon joudutaan käyttämään voimakkaita kipulääkkeitä, kuten opioideja, niin nekrotisoiva faskiitti infektiota tulisi epäillä. Myös nekrotisoiva faskiitti-infektioon liittyvät muut oireet kuten oksentelu, ripuli ja huimaus voidaan virheellisesti tulkita ruokamyrkytykseksi tai virustaudiksi. Edellä kuvatut systeemiset oireet johtuvat GAS:n aiheuttaman infektion alussa verenkierrossa ilmenevistä myrkyistä. Diagnoosia saattaa vaikeuttaa tilanne, jossa kuvantamisessa saadaan tulokseksi vain ödeema ja syvissä kudoksissa esiintyvä kaasu. Nämä epäspesifiset oireet saattavat liittyä muihin kuin infektiosairauksiin, kuten pehmytkudosvammaan. (Stevens ym., 2021.)

3.1 Laboratoriomerkkiaine

Moskowitz ja Schroepel (2018) selvityksestä käy ilmi, ettei NF:ään ole luotettavia merkkiaineita. Wong ym. (2004) mukaan NF:ään on kehitetty LRINEC merkkiainemalli (engl. Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis), joka ennustaa NF:n kehittymisen ja sen havaitsemisen aikaisessa vaiheessa sekä erotusdiagnoosiin. Malli keskittyy tiettyihin merkkiaineisiin, kuten valkosolumäärään, C-reaktiivisen proteiinin määrään (engl. C reactive protein, CRP), veren natriumin ja kromin pitoisuuteen. Mallin korkeilla arvoilla pystytään ennustamaan NF infektion kehittyminen. NF:ssä voi ilmetä sepsistä, joka aiheuttaa merkkiaineiden rajun vaihtelun. Tätä vaihtelua malli hyödyntää NF:n ennustamisessa. Lisäksi muut ihon infektiot, kuten selluliitti ei ilmennä merkkiaineiden rajua vaihtelua. Hsiao ym. (2020) toteavat, että malli on epätarkka, sen herkkyys on huono, ja että malli epäonnistuu luotettavasti NF:n diagnosoinnissa. Ongelmien takia mallia tulisi käyttää harkitusti. Wu ym.

(2021) kehittivät alkuperäisen LRINEC mallin pohjalta uuden M-LRINEC mallin (engl. modified Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis). Uusi malli ottaa paremmin huomioon sairauksien moniesiintyvyyden NF:ssä. Monilla NF potilailla ilmenee usein toinen sairaus, kuten diabetes. Lisäksi Wu ym. korvasivat muun muassa CRP merkkiaineen HCRP:llä (herkkä CRP). HCRP mittaa matala-asteista tulehdusta. Uusi malli pystyy erottamaan NF:n muista ihon vakavista infektiosta.

NF:n luotettavin hoito perustuu pääasiassa kirurgiseen hoitoon ja sitä edeltävään aikaiseen epäilyyn ja diagnosointiin. Chang ym. (2019) osoittivat tutkimuksessaan, että korkeat laktaattiarvot aiheuttavat lisääntyneen kuolemanriskin. Al-Thani ym. (2015) osoittivat veren korkean prokalsitoniiniarvon liittyvän vakavampaan NF:ään ja septiseen shokkitilaan. Monien diagnostisesti merkittävien riskitekijöiden, kuten laboratorioarvojen ja toisen sairauden yhteisesiintyminen, esiintyessä NF:ssä aikainen amputaatio varmentaa potilaan selviytymisen. Myöhäinen amputaatio saattaa silti johtaa kuolemaan (Chang ym., 2018).

3.2 Kirurginen diagnosointi

NF:n diagnosointi on hankalaa ja vääriä diagnooseja tehdään usein (41 %-96 % tapauksista). Aikainen diagnosointi on välttämätöntä NF:stä selviytymiselle, ja että välttyttäisiin amputaatioilta. Kirurginen NF:n diagnosointi, joka osoittautuu joissakin tapauksissa turhaksi, on erittäin luotettava tapa. Kirurgisessa diagnosoinnissa etsitään muun muassa tuhoutunutta pehmyskudosta, harmahtavaa nestettä kudoksessa (engl. dishwater fluid), harmaata ja nekroottista faskiaa. (McDermott ym., 2024.)

3.3 Kuvantaminen

Moskowitzin ja Schroepelin (2018) mukaan luotettavia NF:n kuvantamismenetelmiä ei vielä ole. Kochkine ym. (2024) toteavat tutkimuksessa, että NF epäilyä ei voida poissulkea pelkän negatiivisen kuvantamistuloksen takia. Heidän mukaansa varhaisen diagnoosin saaminen edellyttää monien eri diagnosointikeinojen käyttämistä. NF:n diagnosoinnissa voidaan käyttää kuvantamismenetelmiä, kuten röntgenkuvausta, ultraäänikuvausta (US), tietokonetomografiaa (CT) ja magneettikuvausta (MRI). Koska NF:n kuvantaminen on vaikeaa, epävarmoissa tapauksissa tulisi käyttää useampaa kuvantamistutkimusta (Kim ym., 2019).

Kochkine ym. (2024) mukaan MRI on suositeltu ja luotettava kuvantamismenetelmä, jos potilaalla epäillään olevan NF. MRI pystyy hyvin erottelemaan NF:n muista mahdollisista sairauksista, kuten selluliitista. MRI:n ongelmana on sen saatavuus, sillä kaikissa sairaaloissa ei ole MRI:tä vaikka siellä olisi CT. Lisäksi Kochkinen ym. (2024) ja Lohin ym. (1997) mukaan MRI:n käyttäminen on ongelmallista NF:n diagnostiikassa, sillä rasvaan ja veteen keskittyvä kuvantamistyyli ei pysty erottelemaan NF:tä muista pehmytkudospoikkeavuuksista. MRI-tulos voi myös liioitella infektiota, joka johtaa väärään NF diagnoosiin (Loh ym., 1997). Faskian neste, paksuuntunut faskia ja kaasu faskiassa on NF:n aiheuttamia poikkeuksia, jotka havaitaan hyvin MRI:ssä (Kim ym., 2011).

Kochkine ym. (2024) mukaan NF:n diagnostiikkaan voidaan käyttää myös CT:tä. CT:n käyttö on perusteltua, kun potilaalla on ahtaanpaikankammo tai metallinen implantti. Useissa sairaaloissa on CT, mikä mahdollistaa NF epäilyn varhaisen varmistamisen kuvantamisella. CT-kuvantamisella voidaan tarkastelualue rajata paremmin tiettyihin kohteisiin ja havaita poikkeavuuksia (Walshaw & Deans, 1996). CT:llä on kuitenkin MRI:tä hankalampaa erotella NF muista poikkeavuuksista, kuten selluliitista, mutta toisaalta CT:ssä voidaan tarkastella sairauksien aiheuttamiin eri muutoksia kudoksissa (Carbonetti ym., 2016). Fugittin ym. (2004), Kochkinen ym. (2024) ja Zachariaksen ym. (2010) tutkimukset osoittavat, että CT havaitsee tiettyjä NF:n aiheuttamia poikkeavuuksia, kuten ilmaa faskian alueella, pehmytkudoksen turvotusta ja ihonalaisen rasvan ohentumista. Lisäksi CT:llä voidaan havaita ihonalaisia ja lihaksensisäisiä muutoksia. Näistä kahdesta kuvantamislaitteesta MRI on kuitenkin herkempi kuin CT (Walshaw & Deans, 1996).

Kochkine ym. (2024) mukaan ultraäänikuvausta (US) voidaan käyttää NF:n kuvantamisessa. Se ei kuitenkaan ole suositeltua poissulkemisessa, jos muut havainnot eivät tue tätä (Jaovisidha ym., 2012). Ultraäänikuvaus on hyödyllinen, koska se voidaan tuoda potilaan luokse ja potilasta ei tarvitse kuljetella sairaalassa. Lisäksi CT ja MRI ei ole saatavilla nopeasti, toisin kuin ultranäänikuvaus, jonka takia sillä saatu tulos saadaan nopeasti diagnosoinnin tueksi. Ultraäänikuvauksissa havaitaan NF:ssä muun muassa kaasun muodostus, nesteen kerääntyminen faskiaan ja kudoksen väri muutoksia (Wronski ym., 2011). Selluliitin ja NF:n erotusdiagnostiikassa voidaan käyttää ultraäänikuvausta (Jaovisidha ym., 2012).

4 LÄHTEET

- Aboud, A., Maqbool, F., Sabbagh, R., Whittaker, V., & Donaldson, B. (2022). Type 2 Necrotizing Soft Tissue Infection: A Disastrous Diagnosis Not To Be Missed. *Cureus*, *14*(4), e23944. <https://doi.org/10.7759/cureus.23944>
- Ali, A., Botha, J., & Tiruvoipati, R. (2014). Fatal skin and soft tissue infection of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, *5*(8), 532–536. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.04.019>
- Al-Thani, H., El-Menyar, A., Shaikh, N., Mudali, I. N., Mekkodathil, A., Asim, M., Gameil, A., & Tabej, A. (2015). Risk Stratification of Necrotizing Fasciitis Based on the Initial Procalcitonin Concentration: A Single Center Observational Study. *Surgical Infections*, *16*(6), 806–812. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.249>
- Antunes, A. A., Avelar, R. L., de Melo, W. M., Pereira-Santos, D., & Frota, R. (2013). Extensive cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin. *The Journal of Craniofacial Surgery*, *24*(6), e594-597. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31829ad57b>
- Ayer, V., Tewodros, W., Manoharan, A., Skariah, S., Luo, F., & Bessen, D. E. (2007). Tetracycline resistance in group a streptococci: Emergence on a global scale and influence on multiple-drug resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *51*(5), 1865–1868. <https://doi.org/10.1128/AAC.01341-06>
- Baker-Austin, C., & Oliver, J. D. (2020). *Vibrio vulnificus*. *Trends in Microbiology*, *28*(1), 81–82. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.08.006>
- Bross, M. H., Soch, K., Morales, R., & Mitchell, R. B. (ei pvm.). *Vibrio vulnificus Infection: Diagnosis and Treatment*.
- Burrell, S. R., Ostlie, D. J., Saubolle, M., Dimler, M., & Barbour, S. D. (1998). *Apophysomyces elegans* infection associated with cactus spine injury in an immunocompetent pediatric

- patient. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17(7), 663–664.
<https://doi.org/10.1097/00006454-199807000-00023>
- Carbonetti, F., Cremona, A., Carusi, V., Guidi, M., Iannicelli, E., Di Girolamo, M., Sergi, D., Clarioni, A., Baio, G., Antonelli, G., Fratini, L., & David, V. (2016). The role of contrast enhanced computed tomography in the diagnosis of necrotizing fasciitis and comparison with the laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC). *La Radiologia Medica*, 121(2), 106–121. <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0575-4>
- Chander, J., Kaur, J., Attri, A., & Mohan, H. (2010). Primary cutaneous zygomycosis from a tertiary care centre in north-west India. *The Indian Journal of Medical Research*, 131, 765–770.
- Chang, C.-P., Fann, W.-C., Wu, S.-R., Lin, C.-N., & Hsiao, C.-T. (2019). Lactate on emergency department arrival as a predictor of in-hospital mortality in necrotizing fasciitis: A retrospective study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 14(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1108-y>
- Chang, C.-P., & Hsiao, C.-T. (2023). Unreliable diagnostic accuracy of laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC) score but good outcome predictor in necrotizing fasciitis due to *Vibrio vulnificus*: A retrospective and matched-pair study. *Medicine*, 102(27), e34207. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034207>
- Chang, C.-P., Hsiao, C.-T., Lin, C.-N., & Fann, W.-C. (2018). Risk factors for mortality in the late amputation of necrotizing fasciitis: A retrospective study. *World Journal of Emergency Surgery: WJES*, 13, 45. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0207-0>
- Courtney, H. S., & Li, Y. (2013). Non-immune binding of human IgG to M-related proteins confers resistance to phagocytosis of group A streptococci in blood. *PloS One*, 8(10), e78719. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078719>

- Cui, Z., Lu, S., Bai, Y., Sun, X., Tian, P., Liu, Y., Mao, L., & Jiang, X. (2021). Necrotizing soft tissue infection: Clinical characteristics, diagnosis, and management of 32 cases in Beijing. *The Journal of International Medical Research*, *49*(5), 3000605211018442. <https://doi.org/10.1177/03000605211018442>
- Dworkin, M. S., Westercamp, M. D., Park, L., & McIntyre, A. (2009). The epidemiology of necrotizing fasciitis including factors associated with death and amputation. *Epidemiology and Infection*, *137*(11), 1609–1614. <https://doi.org/10.1017/S0950268809002532>
- Elliott, D., Kufera, J. A., & Myers, R. A. M. (2000). The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *The American Journal of Surgery*, *179*(5), 361–366. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(00\)00360-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(00)00360-3)
- Ermert, D., Shaughnessy, J., Joeris, T., Kaplan, J., Pang, C. J., Kurt-Jones, E. A., Rice, P. A., Ram, S., & Blom, A. M. (2015). Virulence of Group A Streptococci Is Enhanced by Human Complement Inhibitors. *PLoS Pathogens*, *11*(7), e1005043. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005043>
- Fitzgerald, J. R., Sturdevant, D. E., Mackie, S. M., Gill, S. R., & Musser, J. M. (2001). Evolutionary genomics of *Staphylococcus aureus*: Insights into the origin of methicillin-resistant strains and the toxic shock syndrome epidemic. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*(15), 8821–8826. <https://doi.org/10.1073/pnas.161098098>
- Fugitt, J. B., Puckett, M. L., Quigley, M. M., & Kerr, S. M. (2004). Necrotizing fasciitis. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, *24*(5), 1472–1476. <https://doi.org/10.1148/rg.245035169>
- Giovanetti, E., Brenciani, A., Lupidi, R., Roberts, M. C., & Varaldo, P. E. (2003). Presence of the tet(O) gene in erythromycin- and tetracycline-resistant strains of *Streptococcus*

- pyogenes and linkage with either the *mef(A)* or the *erm(A)* gene. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(9), 2844–2849. <https://doi.org/10.1128/AAC.47.9.2844-2849.2003>
- Hamilton, S. M., Bayer, C. R., Stevens, D. L., Lieber, R. L., & Bryant, A. E. (2008). Muscle injury, vimentin expression, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs predispose to cryptic group A streptococcal necrotizing infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 198(11), 1692–1698. <https://doi.org/10.1086/593016>
- Hawley, J. S., Murray, C. K., Griffith, M. E., McElmeel, M. L., Fulcher, L. C., Hospenthal, D. R., & Jorgensen, J. H. (2007). Susceptibility of acinetobacter strains isolated from deployed U.S. military personnel. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51(1), 376–378. <https://doi.org/10.1128/AAC.00858-06>
- Hite, M., McCrae, A. L., & Privette, A. (2018). Fungal Necrotizing Fasciitis after Penetrating Trauma. *The American Surgeon*, 84(8), e302–e304.
- Hsiao, C.-T., Chang, C.-P., Huang, T.-Y., Chen, Y.-C., & Fann, W.-C. (2020). Prospective Validation of the Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) Score for Necrotizing Fasciitis of the Extremities. *PloS One*, 15(1), e0227748. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227748>
- Hung, L. K., Kinninmonth, A. W. G., & Woo, M. L. (1988). *Vibrio Vulnificus* Necrotizing Fasciitis Presenting with Compartmental Syndrome of the Hand. *Journal of Hand Surgery*, 1988(Volume 13, Issue 3), 337–339.
- Jain, D., Kumar, Y., Vasishta, R. K., Rajesh, L., Pattari, S. K., & Chakrabarti, A. (2006). Zygomycotic necrotizing fasciitis in immunocompetent patients: A series of 18 cases. *Modern Pathology*, 19(9), 1221–1226. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800639>

- Jaovisidha, S., Leerodjanaprapa, P., Chitrapazt, N., Nartthananarung, A., Subhadrabandhu, T., & Siritwongpairat, P. (2012). Emergency ultrasonography in patients with clinically suspected soft tissue infection of the legs. *Singapore Medical Journal*, *53*(4), 277–282.
- Kihlberg, B. M., Collin, M., Olsén, A., & Björck, L. (1999). Protein H, an antiphagocytic surface protein in *Streptococcus pyogenes*. *Infection and Immunity*, *67*(4), 1708–1714. <https://doi.org/10.1128/IAI.67.4.1708-1714.1999>
- Kim, K.-T., Kim, Y. J., Won Lee, J., Kim, Y. J., Park, S.-W., Lim, M. K., & Suh, C. H. (2011). Can necrotizing infectious fasciitis be differentiated from nonnecrotizing infectious fasciitis with MR imaging? *Radiology*, *259*(3), 816–824. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101164>
- Kim, T., Park, S. Y., Kwak, Y. G., Jung, J., Kim, M.-C., Choi, S.-H., Yu, S. N., Hong, H.-L., Kim, Y. K., Park, S. Y., Song, E. H., Park, K.-H., Cho, O. H., Choi, S.-H., & Korean SSTI Study Group. (2019). Etiology, characteristics, and outcomes of community-onset necrotizing fasciitis in Korea: A multicenter study. *PloS One*, *14*(6), e0218668. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218668>
- Kochkine, S., Payne, D. L., Chung, K., Chen, D., Bernstein, M. P., Baxter, A. B., & McMenamy, J. M. (2024). Imaging of necrotizing fasciitis. *Clinical Imaging*, *116*, 110331. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2024.110331>
- Liu, T. J., Tai, H.-C., Chien, K.-L., & Cheng, N.-C. (2020). Predisposing factors of necrotizing fasciitis with comparison to cellulitis in Taiwan: A nationwide population-based case-control study. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, *119*(1 Pt 1), 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.01.014>
- Loh, N. N., Ch'en, I. Y., Cheung, L. P., & Li, K. C. (1997). Deep fascial hyperintensity in soft-tissue abnormalities as revealed by T2-weighted MR imaging. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *168*(5), 1301–1304. <https://doi.org/10.2214/ajr.168.5.9129430>

- McDermott, J., Kao, L. S., Keeley, J. A., Grigorian, A., Neville, A., & de Virgilio, C. (2024). Necrotizing Soft Tissue Infections: A Review. *JAMA Surgery*, *159*(11), 1308–1315. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.3365>
- Moskowitz, E., & Schroepel, T. (2018). Necrotizing fasciitis following abdominal gunshot wound. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, *3*(1), e000163. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2018-000163>
- Nawijn, F., de Gier, B., Brandwagt, D. A. H., Groenwold, R. H. H., Keizer, J., & Hietbrink, F. (2021). Incidence and mortality of necrotizing fasciitis in The Netherlands: The impact of group A Streptococcus. *BMC Infectious Diseases*, *21*(1), 1217. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06928-5>
- Phitsamai, A., Chueansuwan, W., & Changpradub, D. (2022). Vibrio vulnificus Necrotizing Fasciitis in Upper Limbs and Septicemia Following Pinch Injury by Mud Crab: A Case Report. *Cureus*, *14*(4), e24393. <https://doi.org/10.7759/cureus.24393>
- Siemens, N., Chakrakodi, B., Shambat, S. M., Morgan, M., Bergsten, H., Hyldegaard, O., Skrede, S., Arnell, P., Madsen, M. B., Johansson, L., INFECT Study Group, Juarez, J., Bosnjak, L., Mörgelin, M., Svensson, M., & Norrby-Teglund, A. (2016). Biofilm in group A streptococcal necrotizing soft tissue infections. *JCI Insight*, *1*(10), e87882. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.87882>
- Stevens, D. L., & Bryant, A. E. (2017). Necrotizing Soft-Tissue Infections. *The New England Journal of Medicine*, *377*(23), 2253–2265. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600673>
- Stevens, D. L., Bryant, A. E., & Goldstein, E. J. (2021). Necrotizing Soft Tissue Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, *35*(1), 135–155. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.10.004>
- Tarchouli, M., Bounaim, A., Essarghini, M., Ratbi, M. B., Belhamidi, M. S., Bensal, A., Zemmouri, A., Ali, A. A., & Sair, K. (2015). Analysis of prognostic factors affecting

- mortality in Fournier's gangrene: A study of 72 cases. *Canadian Urological Association Journal = Journal De l'Association Des Urologues Du Canada*, 9(11–12), E800-804. <https://doi.org/10.5489/cuaj.3192>
- Vaittinen, S., Lukka, R., Sahlgren, C., Hurme, T., Rantanen, J., Lendahl, U., Eriksson, J. E., & Kalimo, H. (2001). The expression of intermediate filament protein nestin as related to vimentin and desmin in regenerating skeletal muscle. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 60(6), 588–597. <https://doi.org/10.1093/jnen/60.6.588>
- Walshaw, C. F., & Deans, H. (1996). CT findings in necrotising fasciitis—A report of four cases. *Clinical Radiology*, 51(6), 429–432. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(96\)80164-4](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(96)80164-4)
- Weerasekara, M., Vidanapathirana, G., Li, C., Tennegedara, A., Dissanayake, R., Ekanayake, A., Abeykoon, M., Kothalawala, M., Liyanapathirana, V., & Ip, M. (2024). Characterization of group A streptococci causing invasive diseases in Sri Lanka. *Access Microbiology*, 6(6), 000697.v4. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000697.v4>
- Wong, C.-H., Chang, H.-C., Pasupathy, S., Khin, L.-W., & Tan, J.-L. (2003). Necrotizing Fasciitis: Clinical Presentation, Microbiology, and Determinants of Mortality. *THE JOURNAL OF BONE & JOINT SURGERY, Volume 85 (8)*, 1454–1460.
- Wong, C.-H., Khin, L.-W., Heng, K.-S., Tan, K.-C., & Low, C.-O. (2004). The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Critical Care Medicine*, 32(7), 1535–1541. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000129486.35458.7d>
- Wronski, M., Slodkowski, M., Cebulski, W., Karkocha, D., & Krasnodebski, I. W. (2011). Necrotizing fasciitis: Early sonographic diagnosis. *Journal of Clinical Ultrasound: JCU*, 39(4), 236–239. <https://doi.org/10.1002/jcu.20766>

- Wu, H., Liu, S., Li, C., & Song, Z. (2021). Modified Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (m-LRINEC) Score System in Diagnosing Necrotizing Fasciitis: A Nested Case-Control Study. *Infection and Drug Resistance*, *14*, 2105–2112. <https://doi.org/10.2147/IDR.S313321>
- Yeika, E. V., Foryoung, J. B., Efie, D. T., Nkwetateba, E. A., Tolefac, P. N., & Ngowe, M. N. (2018). Multidrug resistant *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* causing fulminant necrotising fasciitis: A case report. *BMC Research Notes*, *11*(1), 322. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3413-7>
- You, Q., Guan, J., Wu, B., Du, J., Miao, Y., Bai, X., Ma, Y., Zhen, S., & He, Z. (2024). Fournier's Gangrene: Clinical case review and analysis of risk factors for mortality. *BMC Surgery*, *24*(1), 251. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02547-4>
- Zacharias, N., Velmahos, G. C., Salama, A., Alam, H. B., de Moya, M., King, D. R., & Novelline, R. A. (2010). Diagnosis of necrotizing soft tissue infections by computed tomography. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, *145*(5), 452–455. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.50>