

Agnieszka Grabińska¹, Adam Daniel Durma², Anna Celina Durma³,
Hubert Burdziak⁴, Łukasz Michalczyk⁵, Piotr Piekarczyk⁶, Anna Grabińska⁷,
Marek Saracyn², Tomasz Syryło¹, Tomasz Ząbkowski¹

Otrzymano: 27.01.2024
Zaakceptowano: 02.04.2024
Opublikowano online: 04.04.2024

Analiza czynników predysponujących do zwiększonej częstości powikłań i śmiertelności u chorych ze zgorzelą Fourniera

Analysis of factors predisposing to higher rate of complications and mortality in patients with Fournier's gangrene

¹ Klinika Urologii Ogólnej, Czynnościowej i Onkologicznej, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

² Klinika Endokrynologii i Terapii Radioizotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

³ Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Centralny Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

⁴ Oddział Urologii i Urologii Onkologicznej, Wojewódzki Szpital im. św. Ojca Pio w Przemyślu, Przemyśl, Polska

⁵ Oddział Urologii, Szpital Powiatowy w Koźenicach, Koźnice, Polska

⁶ Klinika Traumatologii i Ortopedii, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

⁷ Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Agnieszka Grabińska, Klinika Urologii Ogólnej, Czynnościowej i Onkologicznej, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, ul. Szaserów 128, 04-349 Warszawa, e-mail: agrabinska@wim.mil.pl

doi <https://doi.org/10.15557/PIMR.2024.0013>

ORCID iDs

1. Agnieszka Grabińska <https://orcid.org/0000-0001-5253-5953>

2. Adam Daniel Durma <https://orcid.org/0000-0001-7103-2577>

3. Anna Celina Durma <https://orcid.org/0000-0001-5021-446X>

4. Hubert Burdziak <https://orcid.org/0000-0002-5838-6255>

5. Łukasz Michalczyk <https://orcid.org/0000-0001-8682-5422>

6. Anna Grabińska <https://orcid.org/0009-0000-1626-8018>

7. Marek Saracyn <https://orcid.org/0000-0002-5800-0500>

8. Tomasz Syryło <https://orcid.org/0000-0002-5537-1373>

9. Tomasz Ząbkowski <https://orcid.org/0000-0001-5354-4069>

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: Zgorzel Fourniera to infekcyjna choroba tkanek miękkich okolicy kroczka. Główną przyczyną jest bakteryjne zakażenie tkanek, które szybko może doprowadzić do martwicy i ogólnoustrojowego zakażenia. Analiza czynników ryzyka pozwala na oszacowanie potencjalnego przebiegu i powikłań choroby. **Materiał i metody:** W oparciu o dane grupy 53 chorych na zgorzel Fourniera hospitalizowanych w Wojskowym Instytucie Medycznym – Państwowym Instytucie Badawczym w latach 2010–2022 przeprowadzono analizę najczęściej występujących czynników ryzyka, oceniając ich wpływ na wydłużenie hospitalizacji, skalę nasilenia choroby, wartość parametrów zapalnych, funkcję nerek i śmiertelność. **Wyniki:** Wykazano, że cukrzyca, zakażenie bakteriami opornymi i wcześniejsze zabiegi urologiczne nie wpływają istotnie na żaden z badanych parametrów. Choroby sercowo-naczyniowe, złe warunki socjalne i choroba nowotworowa istotnie zwiększają ciężkość choroby określaną Skalą Ciężkości Zgorzeli Fourniera (Fournier's Gangrene Severity Index, FGSI). Choroby sercowo-naczyniowe znacząco statystycznie pogarszały parametry funkcji nerek, a choroby sercowo-naczyniowe i przewodu pokarmowego istotnie zwiększały śmiertelność w grupie badanej. Czas hospitalizacji w okresie pandemii COVID-19 powodował znaczne zwiększenie wartości parametrów zapalnych. Nie wykazano korelacji między liczbą czynników ryzyka a długością hospitalizacji, natomiast odnotowano dodatnią korelację między czynnikami ryzyka a wartością FGSI. **Wnioski:** Pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi lub przewodu pokarmowego, u których rozpoznano zgorzel Fourniera, powinni zostać poddani baczniejszej obserwacji klinicznej, aby ograniczyć śmiertelność i ryzyko powikłań. Chorzy z większą liczbą czynników ryzyka prezentują cięższy przebieg zakażenia oceniany w FGSI.

Słowa kluczowe: zgorzel Fourniera, śmiertelność, długość hospitalizacji, bakteryjne zakażenie kroczka, FGSI

Abstract

Introduction and objective: Fournier's gangrene is an infectious disease affecting the soft tissues of the groin area. The primary causes is bacterial infection of the tissues, which can quickly lead to necrosis and even systemic infection. Analysing the risk factors allows for estimating the potential course and complications of the disease. **Materials and methods:** An analysis was conducted on a group of 53 patients with Fournier's gangrene hospitalised between 2010 and 2022 in the Military Institute of Medicine – National Research Institute, assessing the most common risk factors to determine if their occurrence affects the length of hospitalization, the severity of the disease, inflammatory parameters, kidney function, and mortality.

Results: Diabetes, infection with resistant bacteria, and previous urological procedures did not significantly affect any of the examined parameters. Cardiovascular diseases, poor social status, and other cancers significantly increased the severity of the disease determined by the Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI). Cardiovascular diseases significantly worsened kidney function parameters. Cardiovascular and gastrointestinal diseases were the only ones significantly increasing mortality in the studied group. Hospitalisation during the COVID-19 pandemic only led to a significant increase in inflammatory parameter values. No correlation was found between the number of risk factors and the length of hospitalisation, while a positive correlation was shown between risk factors and the FGSI score. **Conclusions:** Patients diagnosed with Fournier's gangrene and having cardiovascular or gastrointestinal diseases should undergo closer clinical observation to reduce mortality and the risk of complications. Patients with a higher number of risk factors present a more severe course of infection, as assessed by the FGSI.

Keywords: Fournier's gangrene, mortality, hospitalisation length, perineal infection, FGSI

WSTĘP

Zgorzel Fourniera (*Fournier's gangrene*, FG) jest agresywną, najczęściej wielobakteryjną chorobą tkanek miękkich okolicy krocza, odbytu i zewnętrznych narządów płciowych⁽¹⁾. Głównymi przyczynami FG są: zapalenie jądra i najądrza, ropień okołoodbytniczy, ropień moszny, zapalenie jąder z ropniem, ropowica moszny, zgorzel moszny i prącia, zapalenie jąder z martwicą, zapalenie skóry i tkanki podskórnej prącia⁽²⁾. W Stanach Zjednoczonych częstość występowania FG wynosi 1,6 na 100 000 mężczyzn⁽³⁾. Początkowe objawy obejmują zazwyczaj bolesny obrzęk moszny z gorączką; nieco później dołączają objawy ogólnego zakażenia^(1,4). W badaniu przedmiotowym stwierdza się obszary skóry objęte obrzękiem, zaczerwienieniem i/lub martwicą. W zaawansowanych przypadkach występują objaw „trzeszczenia” podczas badania palpacyjnego zmienionych okolic, wynikający z obecności gazu w zakażonych tkankach, oraz cuchnąca wydzielina w ranie.

Wśród czynników ryzyka FG wymieniane są: niedawna operacja urologiczna, starszy wiek, alkoholizm, niewydolność nerek, nadwaga lub otyłość, cukrzyca, niedożywienie i stosowanie określonych grup leków^(5,6). Zauważalnie większy wpływ na wystąpienie choroby mają przede wszystkim nowe leki przeciwcukrzycowe z grupy inhibitorów kotransportera sodu i glukozy typu 2 (*sodium-glucose co-transporters type 2*, SGLT-2), znane jako flozyny. Ostatnio leki te stosowane są w większej grupie wskazań, takich jak np. leczenie niewydolności serca⁽⁷⁻⁹⁾.

Główną przyczyną FG jest najczęściej jednoczesne zakażenie wieloma szczepami bakterii, będące wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym. Typowe bakterie Gram-dodatnie obejmują paciorkowce grupy A i *Staphylococcus aureus*, natomiast bakterie Gram-ujemne – *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*. Spotykane są również zakażenia bakteriami oportunistycznymi. Leczenie jest wymagające ze względu na szybki rozwój infekcji, która może prowadzić do wstrząsu septycznego lub niewydolności wielonarządowej^(10,11). Z tego względu szybka i dokładna diagnoza w połączeniu z empiryczną antybiotykoterapią ma kluczowe znaczenie dla powodzenia leczenia, częstości powikłań i przeżycia pacjenta.

Około 40% przypadków FG wiąże się z opóźnieniem leczenia ze względu na niejednoznaczne objawy. Dokładne badanie przedmiotowe jest niezbędne, zwłaszcza u pacjentów otyłych, u których fałdy skórne mogą zakrywać obszary martwicze. Badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny, mogą pomóc w ocenie zajęcia okolicy odbytu, choć nie są obowiązkowe dla postawienia diagnozy^(1,12). Interdyscyplinarne leczenie FG obejmuje przede wszystkim antybiotykoterapię oraz leczenie chirurgiczne polegające na wycięciu martwiczo zmienionych tkanek, często wymagające etapowego powtarzania. Zastosowanie mają również procedury wspomagające, takie jak terapia gojenia ran podciśnieniem (*negative-pressure wound therapy*, NPWT) czy terapia tlenem hiperbarycznym (*hyperbaric oxygen therapy*, HBOT), chociaż ich skuteczność pozostaje niejednoznaczna⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Do podstawowych narzędzi wykorzystywanych w ocenie pacjentów z FG należy Skala Ciężkości Zgorzeli Fourniera (Fournier's Gangrene Severity Index, FGSI)⁽¹⁶⁾. Indeks ten oparty jest na dziewięciu wybranych parametrach ocenianych w skali od 0 do 4. Daje to ogólny wynik w zakresie od 0 do 36 – wynik poniżej 4 punktów uznaje się za prawidłowy, podczas gdy wartość FGSI przekraczająca 9 punktów wiąże się z szacowanym 75-procentowym ryzykiem śmierci⁽¹⁷⁾. Czynniki predysponującymi do rozwoju chorób zakaźnych mogą być niedobory w mechanizmach obronnych organizmu powstałe w wyniku chorób przewlekłych, nowotworowych, przebytych operacji, niedożywienia, przyjmowanie niektórych leków oraz starszy wiek chorego. Niektóre z tych czynników są specyficzne dla danego narządu. Infekcje dróg moczowych występują częściej u osób w podeszłym wieku. Jest to wynikiem związanych z wiekiem zmian w drogach moczowych (np. przerost prostaty) oraz zmienionej fizjologii (np. wzrost ilości zalegającego moczu). Ponadto osoby w starszym wieku są częściej hospitalizowane, poddawane interwencjom zabiegowym, które naruszają naturalną barierę śluzówkowo-skórną oraz inne bariery chroniące przed zakażeniem. Dodatkowo hospitalizacja i choroby przewlekłe powodują wzrost ryzyka kolonizacji oraz zakażenia bakteriami opornymi⁽¹⁸⁾. Choroby infekcyjne przewodu pokarmowego są coraz większym wyzwaniem terapeutycznym ze względu na narastanie braku wrażliwości na antybiotyki⁽¹⁹⁾.

Cukrzyca, szczególnie niewłaściwie kontrolowana, jest uznawana za jedną z przyczyn nadmiernej liczby infekcji w grupie pacjentów z FG. Wykazano, że kwasica ketonowa w przebiegu cukrzycy opóźnia odpowiedź komórkową i może tworzyć lokalne środowisko sprzyjające rozwojowi bakterii. Rozwój uogólnionej waskulopatii małych naczyń prowadzi do niedokrwienia i niedotlenienia tkanek. Podobnie niedożywienie, nadużywanie alkoholu, złe warunki społeczno-ekonomiczne przyczyniają się do zwiększonej częstości zakażeń, wpływając negatywnie na odporność⁽²⁰⁾.

Gorszy przebieg chorób zakaźnych wiąże się także z opóźnieniem diagnozy i włączenia leczenia celowanego – taka sytuacja ma miejsce w przypadku ograniczenia dostępności do systemu ochrony zdrowia. Przykładem może być pandemia COVID-19 w ostatnich latach. Czas pandemii związanej z wirusem SARS-CoV-2 był jednym z najpoważniejszych kryzysów systemu ochrony zdrowia w Polsce. Stan epidemii obowiązywał na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej od 20 marca 2020 do 16 maja 2022 roku. Najistotniejszym problemem systemu ochrony zdrowia w Polsce okazał się brak personelu medycznego. Pacjenci zgłaszali przede wszystkim problemy z dostępnością opieki zdrowotnej. Napotykały na trudności w dostępie do świadczeń zdrowotnych niezwiązanych z COVID-19. Z tego powodu osoby identyfikujące u siebie niepokojące objawy rezygnowały z ich wczesnej diagnostyki⁽²¹⁾.

Zgorzel Fourniera należy do chorób rzadkich. Przedstawienie znacznej liczby przypadków FG leczonych w naszym specjalistycznym ośrodku w ostatnich latach pozwala na ocenę związku danych klinicznych, laboratoryjnych z rokowaniem w populacji polskiej. Celem pracy było oszacowanie wpływu znanych czynników warunkujących rozwój chorób zakaźnych, a także istotnych czynników epidemiologicznych na pacjentów leczonych z powodu FG.

MATERIAŁ I METODY

W pracy przedstawiono grupę 53 chorych hospitalizowanych z powodu FG w latach 2010–2022 w Wojskowym Instytucie Medycznym – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie. Grupę badaną stanowili wyłącznie mężczyźni, których średni wiek wynosił $60,5 \pm 14,9$ roku. Rozpoznanie FG opierało się na obrazie klinicznym i było potwierdzane badaniami mikrobiologicznymi (posiewu wymazu z rany). Prezentowane badanie miało na celu wykazanie, czy najczęściej występujące w grupie choroby i stany pogarszają rokowanie chorych i wydłużają hospitalizację. Analizowano czynniki takie jak cukrzyca, choroba nowotworowa, zabiegi urologiczne do 4 tygodni przed stwierdzeniem zakażenia, złe warunki socjalno-bytowe lub alkoholizm, obecność bakterii opornych na standardową antybiotykoterapię w posiewie rany, choroby przewodu pokarmowego, choroby sercowo-naczyniowe i wystąpienie zachorowania w czasie pandemii SARS-CoV-2.

Ocena laboratoryjna

W ocenie laboratoryjnej przeanalizowano następujące parametry: białko C-reaktywne (*C-reactive protein*, CRP) (zakres referencyjny: $<0,8$ mg/dl), wskaźnik przesączania kłębuszkowego (*glomerular filtration rate*, GFR) mierzony za pomocą równania CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (kreatynina, wersja z 2021 r.), a także parametry konieczne do oceny chorych w FGSI, tj. morfologię krwi, biochemię, gazometrię. Morfologię krwi oceniano za pomocą automatycznego analizatora hematologicznego Sysmex Corporation XN-1000 (Japonia). Do analizy parametrów biochemicznych krwi wykorzystano testy diagnostyczne firmy Roche Diagnostics (Niemcy) oraz automatyczny analizator Hitachi High-Tech Corporation COBAS c503 PRO (Japonia).

Ocena mikrobiologiczna

Próbki do badań mikrobiologicznych pobrano z objętej zgorzelą okolicy pachwiny, moszny lub fałdów pachwinowych. Próbki pobierał lekarz prowadzący, podczas procedury zachowywano zasady aseptyki i antyseptyki. Ocenę mikrobiologiczną przeprowadzono w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego, przy użyciu standardowych procedur hodowli bakterii. Oceny rodzaju patogenów oraz wzorców wrażliwości lub oporności na antybiotyki dokonywali doświadczeni diagnosty.

Ocena statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu IBM SPSS (wersja 19). W celu sprawdzenia, czy wyniki spełniają zasady rozkładu normalnego, przeprowadzono test Shapiro–Wilka. Wyniki o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnie (M) i odchylenia standardowe (*standard deviations*, SD), a w przypadku rozkładu innego niż normalny – jako mediany i rozstępy ćwiartkowe (*interquartile ranges*, IQR). Różnice między grupami analizowano za pomocą odpowiednich testów (dwustronnych), takich jak testy t -Studenta (z wcześniejszymi testami Levene'a w celu sprawdzenia wariancji), testy chi-kwadrat i test U Manna–Whitneya. Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

WYNIKI

W badanej grupie 53 mężczyzn z FG podjęto próbę oceny, które parametry i choroby towarzyszące mogą wpływać na wydłużenie okresu hospitalizacji, cięższy przebieg choroby oceniany w FGSI i śmiertelność. W grupie badanej średnia wieku wyniosła $60,5 \pm 14,9$ roku. Oceniane przy przyjęciu średnie parametry miały następujące wartości: GFR – $70,1 \pm 47,6$ ml/min/1,73 m², ciśnienie skurczowe – $117,6 \pm 22,1$ mm Hg, ciśnienie rozkurczowe – $70,9 \pm 12,6$ mm Hg, tętno – $89,5 \pm 25,84$ /min, temperatura ciała – $37,7 \pm 1,1$ °C. Mediany pozostałych

wyników wynosiły: CRP – 19,3 (IQR = 19,7), FGSI – score 5 (IQR = 6). Mediana czasu hospitalizacji dla całej grupy badanej wyniosła 21 (IQR = 20) dni.

Przyjęto osiem najczęstszych chorób/zespołów towarzyszących w celu oceny ich wpływu na przebieg choroby. Były to potwierdzona wcześniej cukrzyca, choroba nowotworowa, zabiegi chirurgiczno-urologiczne, złe warunki socjalne i/lub nadużywanie alkoholu, zakażenie bakteriami opornymi, choroby przewodu pokarmowego, choroby sercowo-naczyniowe, a także czas hospitalizacji w trakcie pandemii SARS-CoV 2.

W grupie chorych z cukrzycą ($n = 18$) i bez rozpoznania cukrzycy ($n = 35$) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji, skalą nasilenia FG (FGSI), wartościami parametrów zapalnych (CRP), parametrami wydolności nerek (GFR) ani pod względem śmiertelności (tab. 1). W grupie chorych z chorobą nowotworową ($n = 9$) i bez rozpoznania choroby ($n = 44$) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji, wartościami parametrów zapalnych (CRP), parametrami wydolności nerek (GFR) ani pod względem śmiertelności. Istotne statystycznie były uzyskiwane przez pacjentów wyższe wyniki w FGSI (7 vs 4) w grupie z chorobą nowotworową (tab. 2).

W grupie chorych z przebytymi zabiegami operacyjnymi do 4 tygodni przed rozpoznaniem FG ($n = 15$) w porównaniu z osobami bez interwencji chirurgicznej ($n = 38$) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji, skalą nasilenia FG (FGSI), wartościami

Cukrzyca	Tak ($n = 18$)		Nie ($n = 35$)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	13	20	22	30	0,204
FGSI [punkty]	5	18	5	17	0,925
CRP [mg/dl]	15,58	26,76	18,77	22,4	0,910
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	65,52	42,88	69,23	47,95	0,784
Śmierć [n/N] (%)	4/18 (22,22)		5/35 (14,29)		0,466

Tab. 1. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych z cukrzycą i bez rozpoznania cukrzycy

Choroba nowotworowa	Tak ($n = 9$)		Nie ($n = 44$)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	32	36	19	17	0,126
FGSI [punkty]	7	4	4	5	0,020
CRP [mg/dl]	23,80	27,97	16,17	22,34	0,343
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	55,24	52,88	70,57	44,59	0,367
Śmierć [n/N] (%)	3/9 (33,33)		6/44 (13,63)		0,152

Tab. 2. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych z chorobą nowotworową i bez takiego rozpoznania

Zabiegi urologiczne	Tak ($n = 15$)		Nie ($n = 38$)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	32	36	19	17	0,069
FGSI [punkty]	5	7	5	5	0,312
CRP [mg/dl]	14,60	14,51	20,21	26,19	0,320
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	64,00	45,29	70,19	46,78	0,642
Śmierć [n/N] (%)	3/19 (15,79)		6/34 (17,65)		0,863

Tab. 3. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych z potwierdzeniem operacyjnej interwencji urologicznej i bez takich zdarzeń

Złe warunki socjalne	Tak ($n = 28$)		Nie ($n = 25$)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	14	18	23	30	0,229
FGSI [punkty]	6	7	2	4	0,017
CRP [mg/dl]	17,30	22,34	15,58	27,62	0,883
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	71,20	51,54	62,46	35,29	0,477
Śmierć [n/N] (%)	7/28 (25,00)		2/25 (8,00)		0,100

Tab. 4. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych ze złymi warunkami socjalno-bytowymi lub alkoholizmem i bez potwierdzenia takiego stanu

parametrów zapalnych (CRP), parametrami wydolności nerek (GFR) ani pod względem śmiertelności (tab. 3).

W grupie chorych ze złymi warunkami socjalnymi lub wywiadem nadużywania alkoholu ($n = 28$) w porównaniu z grupą bez takiego wywiadu ($n = 25$) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji, wartościami parametrów zapalnych (CRP), parametrami wydolności nerek (GFR) ani pod względem śmiertelności. Istotne statystycznie okazały się wyższe wyniki w FGSI (6 vs 2) w grupie pacjentów z dodatnim wywiadem w zakresie opisywanych czynników (tab. 4).

W grupie chorych, u których wykonano posiew z rany zgorzeliowej, z potwierdzonym zakażeniem bakteriami opornymi ($n = 16$) w porównaniu z grupą chorych z obecnością bakterii wrażliwych na większość antybiotyków ($n = 37$) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji, skalą nasilenia FG (FGSI), wartościami parametrów zapalnych (CRP), parametrami wydolności nerek (GFR) ani pod względem śmiertelności (tab. 5).

W grupie pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego ($n = 18$) w porównaniu z grupą bez takiego rozpoznania ($n = 35$) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji, skalą nasilenia FG (FGSI), wartościami parametrów zapalnych (CRP), parametrami wydolności nerek (GFR). Odnotowano natomiast istotne,

Bakterie odporne	Tak (n = 16)		Nie (n = 37)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	22	30	18	20	0,540
FGSI [punkty]	4	7	5	5	0,918
CRP [mg/dl]	16,64	18,66	19,30	24,95	0,353
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	71,96	50,31	65,74	43,89	0,641
Śmierć [n/N] (%)	4/16 (25,00)		5/37 (13,51)		0,307

Tab. 5. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych z zakażeniem bakteriami opornymi i bez takiego zakażenia

Przewód pokarmowy	Tak (n = 18)		Nie (n = 35)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	20	35	21	19	0,986
FGSI [punkty]	6	6	4	7	0,985
CRP [mg/dl]	20,02	25,97	14,60	22,13	0,178
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	62,89	43,84	71,57	47,71	0,503
Śmierć [n/N] (%)	7/18 (38,89)		2/35 (5,71)		0,002

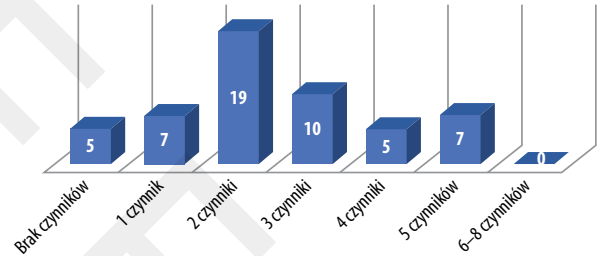
Tab. 6. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych z rozpoznaną chorobą przewodu pokarmowego i bez niej

Choroba sercowo-naczyniowa	Tak (n = 26)		Nie (n = 27)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	14	27	22	20	0,407
FGSI [punkty]	7	6	2	5	0,043
CRP [mg/dl]	19,34	25,07	13,40	23,48	0,144
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	47,27	35,89	87,90	46,22	0,001
Śmierć [n/N] (%)	8/26 (30,77)		1/27 (3,70)		0,009

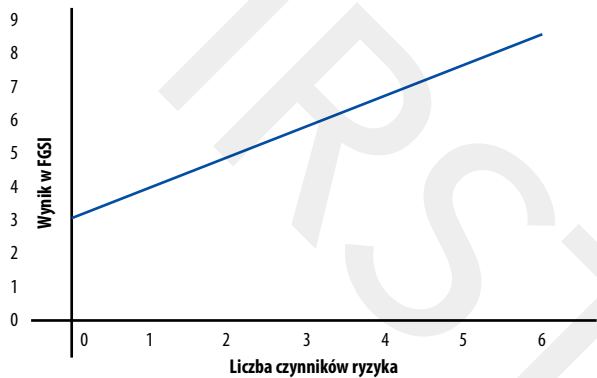
Tab. 7. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych z chorobą sercowo-naczyniową i bez jej rozpoznania

Czas COVID-19	Tak (n = 16)		Nie (n = 37)		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Długość hospitalizacji [dni]	22	36	17	20	0,426
FGSI [punkty]	4	5	5	7	0,891
CRP [mg/dl]	27,65	20,85	13,40	19,81	0,023
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
GFR [ml/min/1,73 m ²]	56,19	47,50	73,06	44,90	0,223
Śmierć [n/N] (%)	1/16 (6,25)		8/37 (21,62)		0,171

Tab. 8. Porównanie długości hospitalizacji, wyniku w FGSI, parametrów zapalnych (CRP), wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) i wystąpienia śmierci w podgrupach chorych hospitalizowanych w trakcie pandemii COVID-19 i bez stanu pandemii



Ryc. 1. Czynniki ryzyka w grupie badanej



Ryc. 2. Wykres zależności między czynnikami ryzyka a szacowaną wartością FGSI

prawie 7-krotne, zwiększenie śmiertelności w grupie z chorobą przewodu pokarmowego (tab. 6).

W grupie pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi takimi jak choroba wieńcowa, miażdżycy, nadciśnienie (n = 26) w porównaniu z grupą bez takiego rozpoznania (n = 27) nie ujawniono istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji i wartościami parametrów zapalnych (CRP). Natomiast w grupie z rozpoznaną chorobą istotnie wyższe były wartości FGSI (7 vs 2), a **niższe parametry filtracji kłębuszkowej (GFR 47,27 vs 87,90 ml/min/1,73 m²)**. Odnotowano również istotne, ponad 8-krotne, zwiększenie śmiertelności w grupie z chorobą sercowo-naczyniową (tab. 7). W grupie chorych hospitalizowanych w czasie pandemii SARS-CoV-2 (n = 16) w porównaniu z osobami hospitalizowanymi przed pandemią (n = 37) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między długością hospitalizacji, skalą nasilenia FG (FGSI), parametrami wydolności nerek (GFR) ani pod względem śmiertelności. Wyższe natomiast były jedynie mediany wartości parametrów zapalnych – CRP 27,65 vs 13,40 mg/dl (tab. 8).

Nie stwierdzono korelacji pomiędzy sumą wybranych czynników ryzyka (zakres 0–8, średnia 2,5 ± 1,4 – ryc. 1) a długością hospitalizacji (p = 0,283). Wykazano z kolei korelację między sumą wybranych czynników ryzyka (0–8) a wynikiem w FGSI (p = 0,022). W obliczonej metodą Pearsona regresji uzyskano wyniki: R² = 0,10, B₀ = 3,09, B = 0,91, β = 0,314 (p_{B0} = 0,007, p_β = 0,022) (R² – współczynnik korelacji podniesiony do kwadratu; B – współczynnik nachylenia linii regresji; B₀ – stała; β – współczynnik standaryzowany). Wynika z tego, że im więcej czynników ryzyka występuje u chorego, tym cięższego przebiegu zakażenia mogą spodziewać się klinicyści (ryc. 2).

OMÓWIENIE

Przedstawiona w badaniu analiza grupy chorych na FG pokazała zależności między potencjalnymi czynnikami ryzyka choroby a długością hospitalizacji czy śmiertelnością. Uzyskane wyniki pozwalają oszacować grupę pacjentów, u których wywiad lekarski wskazujący na istnienie danych schorzeń skłania do zwiększenia czujności w obserwacjach klinicznych czy przyspieszenia włączenia bardziej agresywnego leczenia.

Wiemy, że cukrzyca należy do czynników ryzyka zakażeń ogólnoustrojowych^(22,23). Jest uznawana także za jeden z najczęstszych czynników predysponujących do rozwoju FG^(24,25). Dotychczasowe badania, podobnie jak opisane w niniejszym manuskrypcie, nie wskazywały jednak na korelację między występowaniem cukrzycy a zwiększoną śmiertelnością u chorych z FG. Poza samą cukrzycą również stosowanie pewnych grup leków zostało potwierdzone jako czynnik ryzyka FG. Upowszechnienie w ostatnich latach inhibitorów receptora SGLT-2, znanych jako flozyny, przełożyło się na większą liczbę rozpoznawanych przypadków FG. Ponadto, ze względu na fakt, że leki z tej grupy wykazują działanie nie tylko hipoglikemiczne, ale także kardioprotekcyjne i nefroprotektoryjne, ich stosowanie rozszerzyło się na kolejne, coraz większe grupy chorych. Najistotniejszy w odniesieniu do FG wydaje się mechanizm indukowania glukozurii, który sprzyja rozwojowi bakterii w wymienionych okolicach. Ponieważ dokładna patofizjologia tego zjawiska nie jest jasna, sugeruje się również potencjalny efekt immunomodulacyjny i lepsze przyleganie bakterii do urotelium. Niemniej jednak dokładniejsze opisanie mechanizmu wymaga dalszych badań⁽²⁶⁾. Kliniknym skutkiem stosowania leków jest zwiększenie częstości zakażeń związanych z drogami moczowymi, ale również zakażeń tkanek miękkich okolic narządów płciowych⁽²⁷⁾. W 2018 roku Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) poinformowała o 12 przypadkach FG u pacjentów leczonych inhibitorami SGLT-2 między marcem 2013 a majem 2018 roku, klasyfikując je jako zdarzenia niepożądane⁽²⁸⁾. Odkryto, że przyjmowanie tych leków zwiększa ryzyko FG⁽²⁹⁾. Fadini i wsp. udokumentowali 47 przypadków FG u pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 w podobnym okresie do analizowanego przez FDA⁽³⁰⁾. Również Bersoff-Matcha i wsp. zgłosili 55 przypadków FG u pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 między marcem 2013 a styczniem 2019 roku⁽²⁹⁾. Tak więc klinicyści, w szczególności lekarze rodzinni, kardiologowie i diabetolodzy, powinni być świadomi potencjalnych poważnych komplikacji związanych z ordynowaniem inhibitorów SGLT-2 i z ostrożnością przepisywać wspomniane leki predysponowanym pacjentom. W przypadku podejrzenia FG należy natychmiast przerwać leczenie inhibitorem SGLT-2 i skierować pacjenta na konsultację urologiczną, a w razie konieczności zastosować empiryczną terapię antybiotykową.

Choroba nowotworowa i leczenie z nią związane również stanowi znany czynnik ryzyka zakażeń bakteryjnych^(31,32). Zmiany działania układu immunologicznego, produkowane przez komórki nowotworowe interleukiny i substancje

prozapalne, a także wspomniany wpływ leków mogą skutkować zwiększoną częstością infekcji. Należy zatem zwracać szczególną uwagę na zgłaszane przez pacjentów nowe zmiany skórne, szczególnie okolic fałdów skórnych, a nie tylko zajmować się chorobą podstawową.

Przerwanie ciągłości tkanek, w wyniku urazów, ale także zabiegów urologicznych, wykonywanych nawet w zasadach pełnej aseptyki i antyseptyki, może zwiększać ryzyko zakażeń⁽³³⁾. W opiece takich chorych ważne jest nie tylko działanie przedoperacyjne, ale również pooperacyjna opieka nad ranami, która powinna być prowadzona przez wykwalifikowany i świadomy zespół. Należy poinformować chorych i ich rodziny o konieczności zachowania higieny i zasadach obchodzenia się z ranami i opatrunkami.

Złe warunki socjalne, niski poziom higieny, jak również wywiad alkoholizmu predysponują do zwiększonej zapadalności na choroby bakteryjne⁽³⁴⁻³⁷⁾. Wiąże się to między innymi z niedożywieniem, brakiem prawidłowego oczyszczania ciała, co zwiększa liczbę potencjalnych ognisk zakażenia, ale także z immunomodulującym działaniem alkoholu, niekorzystnie wpływającego na pracę układu odpornościowego. Samo stwierdzenie bakterii opornych nie wydaje się natomiast proporcjonalnie wiązać ze zwiększeniem ich zjadliwości, jednak w przypadkach takich zakażeń włączenie empirycznej antybiotykoterapii okazuje się często nieskuteczne i opóźnia zastosowanie leczenia celowanego⁽³⁸⁾. Postępowanie takie może prowadzić do zwiększenia śmiertelności i liczby powikłań u chorych z bakteryjnymi zakażeniami, również z FG.

Większość chorób przewodu pokarmowego wiąże się ze zmianami mikrobioty przewodu pokarmowego, co może wpływać zarówno na pracę układu odpornościowego, jak i częstość zakażeń oportunistycznych^(39,40). Wyniki niniejszego badania pokazują, że właśnie ta grupa chorych należy do najbardziej narażonych na zdarzenia niepożądane i wymaga uważnej kontroli.

Choroby sercowo-naczyniowe upośledzają prawidłowe krążenie w tkankach, m.in. w skórze, i stanowią czynnik ryzyka zakażeń^(41,42). W przypadku wielu dość powszechnych chorób skóry (np. róży) to właśnie choroby naczyniowe odpowiadają za rozprzestrzenienie się choroby, w następstwie nieprawidłowego ukrwienia tkanek. Pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi są narażeni bardziej niż populacja ogólna na wystąpienie powikłań nie tylko zakażeń bakteryjnych, ale również innych chorób, które mogą zaostrzać się w trakcie zakażenia bakteryjnego.

Czas pandemii COVID-19 jako czynnik ograniczający dostęp do specjalistycznej diagnostyki i leczenia na całym świecie wpływał również na opóźnienia w rozpoznawaniu innych chorób przewlekłych i zakaźnych⁽⁴³⁾. Niezależnie od stanu ochrony zdrowia w danym kraju wystąpienie pandemii lub skupienie się na innych chorobach i objawach może opóźniać leczenie chorób zakaźnych, takich jak FG, szczególnie że część chorych nie zostaje poddana badaniu okolic kroczka w trakcie każdej wizyty.

FGSI pozostaje jednym z najczęściej używanych narzędzi do oceny ciężkości przebiegu FG i szacowania śmiertelności w tej

grupie chorych. Jednak jest to skala niezbyt intuicyjna, wymaga wykonania wielu badań, często niestandardowych, a same progi ustalone zostały w nierandomizowanych, relatywnie małych grupach chorych^(44–46). Stąd też podjęto próbę analizy, czy prosta ocena polegająca na badaniu podmiotowym może mieć wartość w pierwszej ocenie chorych z FG. Efektem tych prób jest niniejsza publikacja. Uzyskane wyniki pozwalają na szybkie oszacowanie wyniku FGSI, a więc również ryzyka śmierci, dzięki szybkiej analizie liczby czynników ryzyka zebranych w wywiadzie lekarskim. Jest to oczywiście model znacznie uproszczony, jednak może zwracać uwagę na grupę pacjentów, u których należy rozważyć przyspieszone interwencje lub zastosowanie szerszego spektrum antybiotyków. Samo zauważenie zmian zakaźnych lub martwiczych okolicy krocza u pacjentów w opiece ambulatoryjnej, szczególnie z opisanymi w pracy czynnikami ryzyka, powinno skłonić lekarza prowadzącego do skierowania takiego chorego do pilnej konsultacji urologicznej, najlepiej w ośrodku dysponującym doświadczeniem w leczeniu FG. Zdaniem autorów takie działanie pozwoli na ograniczenie śmiertelności i liczby ciężkich powikłań, a także kosztów leczenia związanych z opóźnieniem diagnozy i koniecznością zastosowania droższych metod i przedłużonymi hospitalizacjami.

WNIOSKI

Pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi i przewodu pokarmowego, u których rozpoznano FG, powinni zostać poddani baczniejszej obserwacji klinicznej, aby ograniczyć śmiertelność i ryzyko powikłań. Chorzy z większą liczbą czynników ryzyka prezentują cięższy przebieg zakażenia oceniany w FGSI. Nie stwierdzono, by cukrzyca, zakażenie bakteriami opornymi, wcześniejsze zabiegi urologiczne, a także czas pandemii COVID-19 były istotnymi statystycznie czynnikami wpływającymi na przebieg choroby, jednak dane te wymagają potwierdzenia w badaniach na większych grupach, szczególnie w odniesieniu do cukrzycy i zakażenia bakteriami opornymi.

SILNE I SŁABE STRONY PRACY

Badanie miało charakter retrospektywny i opierało się na analizie dostępnych parametrów klinicznych i laboratoryjnych. Dokładna ocena statystyczna relatywnie dużej grupy badanej (jak na chorobę rzadką) w połączeniu z oceną wielu czynników ryzyka czyni tę pracę oryginalną i cenną.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Wkład autorów

Koncepcja i projekt badania: AG, ADD, TZ. Gromadzenie i/lub zestawianie danych: AG, LM, TZ. Analiza i interpretacja danych: AG, ADD, TZ. Napisanie artykułu: AG, ADD, ACD, AnG. Krytyczne zrecenzowanie artykułu: AG, ADD, PP, MS, HB, TS, TZ. Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: AG, TZ.

Piśmiennictwo

- Chennamsetty A, Khourdjai I, Burks F et al.: Contemporary diagnosis and management of Fournier's gangrene. *Ther Adv Urol* 2015; 7: 203–215.
- Shyam DC, Rapsang AG: Fournier's gangrene. *Surgeon* 2013; 11: 222–232.
- Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP et al.: Fournier's gangrene: population based epidemiology and outcomes. *J Urol* 2009; 181: 2120–2126.
- Sorensen MD, Krieger JN: Fournier's gangrene: epidemiology and outcomes in the general US population. *Urol Int* 2016; 97: 249–259.
- Rodríguez Alonso A, Pérez García MD, Núñez López A et al.: Gangrena de Fournier: aspectos anatómo-clínicos en el adulto y en el niño. Actualización terapéutica [Fournier's gangrene: anatomical-clinical features in adults and children. Therapy update]. *Actas Urol Esp* 2000; 24: 294–306.
- Montoya Chinchilla R, Izquierdo Morejon E, Nicolae Pietricică B et al.: Gangrena de Fournier. Análisis descriptivo de 20 casos y revisión de la bibliografía científica [Fournier's gangrene. Descriptive analysis of 20 cases and literature review]. *Actas Urol Esp* 2009; 33: 873–880.
- Creedon M, O'Gorman C, McDonnell C et al.: Fournier's gangrene associated with SGLT-2 inhibitor use. *Ir Med J* 2022; 115: 701.
- Ellegård L, Prytz M: Fournier's gangrene under SGLT-2 inhibitor therapy: a literature review and case report. *Int J Surg Case Rep* 2020; 77: 692–694.
- Serrano Olave A, Bueno Moral AI, Martínez Bañón C et al.: Fournier's gangrene under sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors therapy in gynecological patients. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 6261.
- Leslie SW, Rad J, Foreman J: Fournier gangrene. 2023 May 30. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL 2023 Jan–.
- Lauerman MH, Kolesnik O, Sethuraman K et al.: Less is more? Antibiotic duration and outcomes in Fournier's gangrene. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 83: 443–448.
- Eke N: Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg* 2000; 87: 718–728.
- Karian LS, Chung SY, Lee ES: Reconstruction of defects after Fournier gangrene: a systematic review. *Eplasty* 2015; 15: e18.
- Jallali N, Withey S, Butler PE: Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 2005; 189: 462–466.
- Li C, Zhou X, Liu LF et al.: Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant therapy for comprehensive treatment of Fournier's gangrene. *Urol Int* 2015; 94: 453–458.
- Doluoğlu ÖG, Karagöz MA, Kilinç MF et al.: Overview of different scoring systems in Fournier's gangrene and assessment of prognostic factors. *Turk J Urol* 2016; 42: 190–196.
- Laor E, Palmer LS, Tolia BM et al.: Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol* 1995; 154: 89–92.
- Norman DC: Factors predisposing to infection. In: Yoshikawa TT, Norman DC (eds.): *Infectious Disease in the Aging. A Clinical Handbook*. Humana Press, 2009: 11–18.
- Switaj TL, Winter KJ, Christensen SR: Diagnosis and management of foodborne illness. *Am Fam Physician* 2015; 92: 358–365.
- Heinzelmann M, Scott M, Lam T: Factors predisposing to bacterial invasion and infection. *Am J Surg* 2002; 183: 179–190.
- Chmielowiec B, Raczek M, Chmielewski J et al.: Dostępność świadczeń zdrowotnych w Polsce w początkowym okresie pandemii SARS-CoV-2 – perspektywa pacjenta. *Med Og Nauk Zdr* 2022; 28: 208–216.
- Paudel S, John PP, Poorbaghi SL et al.: Systematic review of literature examining bacterial urinary tract infections in diabetes. *J Diabetes Res* 2022; 2022: 3588297.
- Akash MSH, Rehman K, Fiayyaz F et al.: Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. *Arch Microbiol* 2020; 202: 953–965.

24. Archer MI: Diabetes mellitus and Fournier's gangrene. *Diabet Med* 1986; 3: 268–269.
25. Baskin LS, Carroll PR, Cattolica EV et al.: Necrotising soft tissue infections of the perineum and genitalia. *Bacteriology, treatment and risk assessment*. *Br J Urol* 1990; 65: 524–529.
26. Chowdhury T, Gousy N, Bellamkonda A et al.: Fournier's gangrene: a coexistence or consanguinity of SGLT-2 inhibitor therapy. *Cureus* 2022; 14: e27773.
27. Liu J, Li L, Li S et al.: Effects of SGLT2 inhibitors on UTIs and genital infections in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7: 2824.
28. U.S. Food and Drug Administration: FDA warns about rare occurrences of a serious infection of the genital area with SGLT2 inhibitors for diabetes. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-occurrences-serious-infection-genital-area-sgl2-inhibitors-diabetes>.
29. Bersoff-Matcha SJ, Chamberlain C, Cao C et al.: Fournier gangrene associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: a review of spontaneous postmarketing cases. *Ann Intern Med* 2019; 170: 764–769.
30. Fadini GP, Sarangdhar M, De Ponti F et al.: Pharmacovigilance assessment of the association between Fournier's gangrene and other severe genital adverse events with SGLT-2 inhibitors. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2019; 7: e000725.
31. Yusuf K, Sampath V, Umar S: Bacterial infections and cancer: exploring this association and its implications for cancer patients. *Int J Mol Sci* 2023; 24: 3110.
32. Galloway-Peña J, Brumlow C, Shelburne S: Impact of the microbiota on bacterial infections during cancer treatment. *Trends Microbiol* 2017; 25: 992–1004.
33. Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M et al.; Japanese Society of UTI Cooperative Study Group (Chairman; Tetsuro Matsumoto): Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. *Int J Urol* 2007; 14: 890–909.
34. Tannor EK, Chika OU, Okpechi IG: The impact of low socioeconomic status on progression of chronic kidney disease in low- and lower middle-income countries. *Semin Nephrol* 2022; 42: 151338.
35. Pitts TO, Van Thiel DH: Urinary tract infections and renal papillary necrosis in alcoholism. *Recent Dev Alcohol* 1986; 4: 341–355.
36. Adams HG, Jordan C: Infections in the alcoholic. *Med Clin North Am* 1984; 68: 179–200.
37. Sternbach GL: Infections in alcoholic patients. *Emerg Med Clin North Am* 1990; 8: 793–803.
38. Medina E, Pieper DH: Tackling threats and future problems of multidrug-resistant bacteria. *Curr Top Microbiol Immunol* 2016; 398: 3–33.
39. Buzzi G, Antonello M, Scognamiglio F et al.: Predictors of urinary tract infection after lower gastrointestinal surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2023; 408: 342.
40. Man SM: Inflammasomes in the gastrointestinal tract: infection, cancer and gut microbiota homeostasis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 721–737.
41. Hojman L, Karsulovic C: Cardiovascular disease – associated skin conditions. *Vasc Health Risk Manag* 2022; 18: 43–53.
42. Khademi F, Vaez H, Momtazi-Borojeni AA et al.: Bacterial infections are associated with cardiovascular disease in Iran: a meta-analysis. *Arch Med Sci* 2019; 15: 902–911.
43. Schmid B, Busch HJ, Lang CN et al.: Delayed diagnosis of bacterial infections during the pandemic with fatal course. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 542.
44. Roghmann F, von Bodman C, Löppenber B et al.: Is there a need for the Fournier's gangrene severity index? Comparison of scoring systems for outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *BJU Int* 2012; 110: 1359–1365.
45. Furr J, Watts T, Street R et al.: Contemporary trends in the inpatient management of Fournier's gangrene: predictors of length of stay and mortality based on population-based sample. *Urology* 2017; 102: 79–84.
46. Kim SY, Dupree JM, Le BV et al.: A contemporary analysis of Fournier gangrene using the National Surgical Quality Improvement Program. *Urology* 2015; 85: 1052–1057.