

Streptococcal toxic shock-like syndrome mit nekrotisierender Myositis

M. Rhomberg¹, F. Furtmüller², D. Haidinger², W.H. Nopp³, J. Rieder-Scharinger⁴, W. Schobersberger⁴ und H. Piza-Katzer¹

¹ Universitätsklinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. H. Piza-Katzer), und Ludwig-Boltzmann Institut für Qualitätssicherung in der Plastischen und Wiederherstellungschirurgie (Vorstand: Prof. Dr. H. Piza-Katzer), Innsbruck, Österreich

² Chirurgische Abteilung, Krankenhaus Barmherzige Brüder (Vorstand: MR. Prim. Dr. D. Haidinger), Linz, Österreich

³ Abteilung für Anaesthesie und Intensivmedizin, Krankenhaus Barmherzige Brüder (Vorstand: Prim. Dr. H. Gumpenberger), Linz, Österreich

⁴ Klinische Abteilung für Allgemeine und Chirurgische Intensivmedizin, Klinik für Anaesthesie und Intensivmedizin, (Vorstand: Univ. Prof. Dr. K. Lindner), Innsbruck, Österreich

Streptococcal toxic shocklike syndrome with necrotizing myositis

Abstract. Streptococcal toxic shocklike syndrome is caused by group A streptococci and characterized by multiorgan failure and soft-tissue necrosis, often in young patients with a bland history and at most a minor trauma. Diagnosis is reached through the clinical presentation, imaging methods and positive bacterial verification. The course is fulminant and in the case of muscle involvement, mortality reaches 80–100%. Therapy consists of immediate fasciotomy and often of debridement of affected soft tissues with high-dose antibiotics in intensive care. Sometimes an unconfirmed diagnosis must be sufficient to operate. We report the case of a 29-year-old man without an exceptional history who was forced to undergo thigh amputation, multiple soft-tissue debridements, and after a total of 240 erythrocyte concentrates, finally hip joint enucleation.

Keywords: Streptococcal toxic shocklike syndrome – Hip joint enucleation – Intensive care.

Zusammenfassung. Das „Streptococcal toxic shock-like syndrome“ ist eine durch Streptokokken der Gruppe A verursachte Erkrankung mit Multiorganversagen und Weichteilnekrosen und befällt oft gesunde, junge Menschen mit allenfalls noch einem Bagatelltrauma. Die Diagno-

stik erfolgt durch das klinische Bild, bildgebende Verfahren und Erregernachweis. Der Verlauf ist foudroyant, und die Mortalitätsrate beträgt im Falle einer Muskelbeteiligung 80–100%. Die Therapie besteht in einer frühestmöglichen Fasciotomie, gegebenenfalls einem Debridement der befallenen Weichteile unter hochdosierter antibiotischer Absicherung, sowie in einer intensivmedizinischen Betreuung. Nicht selten muß man sich mit einer Verdachtsdiagnose als Operationsindikation begnügen. Wir berichten über einen 29jährigen Mann ohne wesentliche Vorerkrankungen, dem 18 Std. nach dem Auftreten von Blasen am Unterschenkel bei foudroyantem Verlauf der Oberschenkel amputiert und die Wunde offen gelassen werden mußte. Der Versuch, durch Gefäßembolisation die Blutung zu stillen, scheiterte. Wegen fortschreitender Muskelnekrosen und einem Verbrauch von insgesamt 240 Erythrocytenkonzentraten wurde schließlich eine Hüftgelenkenucleation durchgeführt.

Schlüsselwörter: Streptococcal toxic shock-like syndrome – Hüftgelenkenucleation – Intensivtherapie.

Streptococcus pyogenes ist weltweit verbreitet und kann bei Menschen aller Altersgruppen zu diversen Infektionen wie Pharyngitis, Impetigo, Erysipel, Scharlach, rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis, Peumo-

nien, aber auch zu dramatisch verlaufenden Infektionen mit Multiorganversagen und hoher Mortalität führen [5, 20, 25]. Dieses in Anlehnung an das durch Staphylokokken verursachte „Toxic shock syndrome“ benannte „Toxic shock-like syndrome“ [5] kann ohne und mit begleitender nekrotisierender Weichteilbeteiligung vorkommen [24]. Aufgrund sich häufender Berichte über dramatische, oft tödlich verlaufende Infektionen bei vor allem jungen Menschen mit blander Anamnese [7, 9, 14, 15, 19] prägte erst kürzlich die englische Boulevardpresse den Begriff der fleischfressenden Bakterien („flesh eating bacteria“) [21]. Seit den 80er Jahren steigt die Incidenz dieses der humanpathogenen Gruppe A der Streptokokken angehörigen Keims wieder deutlich an [20]. Für die Diagnosesicherung [5, 8, 24] sind gefordert: die Isolierung von Streptococcus pyogenes aus einer normalerweise sterilen Region, arterielle Hypotonie, und mindestens 2 der folgenden Kriterien: Nierenversagen, Leberversagen, Lungenversagen, Coagulopathie, generalisiertes erythematöses Exanthem, Weichteilnekrosen mit nekrotisierender Fasciitis oder Myositis. Ob eine Infektion asymptomatisch, lokal oder systemisch abläuft, hängt einerseits von der Virulenz des Keims, andererseits von der Abwehr des Wirtsorganismus [5, 20–22] ab. Wir berichten über einen 29jährigen Mann, der ohne ersichtliche Ursache ein „Streptococcal toxic shock-like

syndrome“ mit nekrotisierender Myositis entwickelte, und dessen Leben nur mit Hilfe moderner intensivmedizinischer Maßnahmen und durch die Hüftgelenkenucleation gerettet werden konnte.

Fallbeschreibung

Ein 29-jähriger Mann wurde mit seit 4 Tagen bestehenden, mäßigen linksseitigen Wadenschmerzen und -krämpfen an der allgemein-chirurgischen Abteilung der Barmherzigen Brüder Linz stationär aufgenommen. Die Anamnese war unauffällig. Die Körpertemperatur betrug 2 Tage zuvor 40°C. Klinisch zeigte sich ein geschwollener, druckschmerzhafter M. gastrocnemius medialis, die Haut des linken Beins war mit Ausnahme einer Interdigitalmykose zwischen der 4. und 5. Zehe ohne Besonderheiten. Die wegen Verdacht auf Beinvenenthrombose durchgeführte Phlebographie des linken Beins zeigte unauffällige venöse Verhältnisse. Die Sonographie ergab zwar eine normale Textur des M. gastrocnemius medialis, perifascial jedoch fand sich eine Flüssigkeitsansammlung. Die Leukocyten waren bei der Aufnahme mit 11,5 G/l nur gering, das CRP mit 28,4 mg/dl stark erhöht, die Temperatur betrug 36,9°C.

Innerhalb weniger Stunden kam es zur Entstehung massiver Schmerzen im Wadenbereich, zugleich verfärbte sich die Haut in diesem Gebiet gering livide. Eine antibiotische Therapie mit Mezlocillin 3 × 5g wurde eingeleitet. In der sofort durchgeführten MRT wurde der Verdacht auf eine Muskelruptur mit hämorrhagischer Infiltration bei perifascialen Flüssigkeitssäumen geäußert. Die nach weiteren 6 Std. entstandenen, blasenartigen Hautabhebungen und landkartenartigen Nekrosen breiteten sich auf den Oberschenkel aus. 28 Std. nach stationärer Aufnahme erfolgte die Verlegung an die intensivmedizinische Abteilung. Folgende Aufnahmebefunde wurden an der Intensivstation erhoben: arterieller Blutdruck 90/60 mmHg, Temperatur 39,1°C, Leukocytenzahl 3,23 G/l, Kreatinin 2,3 mg/dl, CRP 35 mg/dl, sowie ein pathologischer Gerinnungsstatus (Thrombocyten 96 G/l, PT 34 % und PTT 66,3 s). Nach positiver Gram Färbung der Wundabstriche wurde die Antibiotikatherapie auf Amoxicillin/Clavulansäure 3 × 2,2 g und Clindamycin 3 × 900 mg abgeändert. Bei Fortschreiten des septisch-toxischen Geschehens wurde der Oberschenkel 31 Std. nach der stationären Aufnahme in mittlerer Höhe amputiert. Der Stumpf wurde offen gelassen. Postoperativ wurde bei Anurie mit Hämofiltration begonnen. Am ersten postoperativen Tag entwickelte sich ein ARDS, so daß eine druckkontrollierte Beatmung erforderlich wurde. Nach Züchtung von Streptococcus pyogenes in intraoperativen Wundabstrichen wurde

Amoxicillin/Clavulansäure durch Penicillin 4 × 10 Mill. IE und Sulbactam 4 × 1 g ersetzt. Sämtliche Blutkulturen blieben steril. Die Histologie des Amputats zeigte eine toxische Rhabdomyolyse mit nekrotisierender Vasculitis und Phlebitis, weitgehend ohne Mitbeteiligung des Fasciengewebes. Beinahe täglich wurden Debridements durchgeführt. Als größeres Problem stellte sich eine hämorrhagische Diathese ein. Bei einem PT von 40 %, PTT von 61,7 s, Fibrinogen von 547 mg/dl, TZ von 15,8 s, AT3 von 89 % und bei einer Thrombocytenzahl von 90 G/l benötigte der Patient trotz laufender Substitution von Thrombocytenkonzentraten, FFP und Gerinnungsfaktoren durchschnittlich 8 Erythrocytenkonzentrate pro Tag. Trotz anhaltender Blutungsproblematik aus den nekrotischen Muskelstümpfen besserte sich die Kreislaufsituation, und es kam von metabolischer Seite zur Rekompensation. Die Katecholaminunterstützung konnte am 10. Behandlungstag abgesetzt werden. Die Lungenfunktion stabilisierte sich, von einem definitiven Weaning wurde aufgrund der Blutungssituation Abstand genommen. Am 10. Behandlungstag konnte die Hämofiltration vorübergehend ausgesetzt werden. Bis zum 15. Behandlungstag hatte der Patient bereits 128 Erythrocytenkonzentrate, 42 Thrombocytenkonzentrate und 70 Einheiten FFP ohne wesentliche Besserungstendenz der Blutungsneigung erhalten. Am 16. Tag wurde der Patient wegen der Nichtbeherrschbarkeit der lokalen Situation am Oberschenkel an die Universitätsklinik Innsbruck transferiert. Hier konnten wir in einer optimalen Teamarbeit zwischen Ärzten und Pflegepersonal der traumatologischen Intensivstation und der

Universitätsklinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie in folgender Weise die schwierige Situation lösen.

Der Patient war catecholaminpflichtig, es bestanden eine Oligurie und pathologisch erhöhte Nierenfunktionswerte (Harnstoff 242,6 mg/dl und Creatinin 4,56 mg/dl), so daß die Hämofiltration erneut begonnen wurde. Wegen breit offenem Oberschenkelstumpf mit freiliegenden massiven Nekrosen der gesamten Muskulatur in diesem Bereich und mehreren, zum Teil nekrotischen Incisionsstellen bis zum linken Unterbauch wurde die Indikation zur Revision am Tag nach der Aufnahme gestellt. Der Oberschenkelstumpf wurde rückgekürzt, weitere Nekrosen der Muskulatur entfernt, die Incisionsstellen am Unterbauch miteinander verbunden und die bis zur Fascie reichenden Nekrosen entfernt. In weiterer Folge wurde bei erneut zunehmender Nachblutung eine angiographische Embolisation der Gefäße des Oberschenkelstumpfs durchgeführt. Da jedoch die Blutungen nicht zu stillen waren, wurde am 7. Tag nach der Rückkürzung die Indikation zur Hüftgelenkenucleation und der Defektdeckung mit einem glutealen Haut-Subcutis-Schwenklappen gestellt und durchgeführt. Die Restdefektdeckung an der Vorderseite des Unterbauchs und der Amputationsstelle erfolgte vorübergehend mit Epigard. Ein massives Hämatom und Restnekrosen aus der Wundhöhle mußten 6 Tage später entfernt und nach 2 Wochen das Epigard gegen Spalthauttransplantate ausgetauscht werden. Unmittelbar nach der Hüftgelenkenucleation besserte sich die Kreislaufsituation schlagartig, so daß die Gabe von Katecholaminen abgesetzt und die Hämofiltration beendet werden konnte. Der

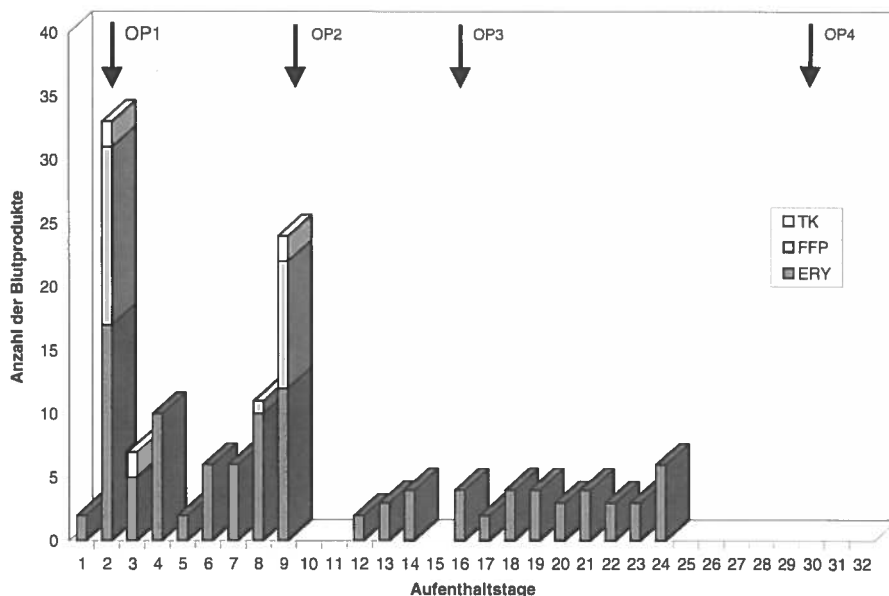


Abb. 1. Verhältnis zwischen Blutproduktbedarf und operativen Interventionen während des Intensivaufenthaltes in Innsbruck. Die Hüftgelenkenucleation entspricht der Operation 2. OP = Operationen, TK = Thrombocytenkonzentrate, FFP = Fresh Frozen Plasma, ERY = Erythrocytenkonzentrate

Bedarf an Blutprodukten nahm deutlich ab (Abb. 1). Die Entzündungsparameter sanken, das CRP blieb unter 5 mg/dl. Insgesamt wurden während des Intensivaufenthaltes in Innsbruck 112 Erythrocytenkonzentrate, 6 Thrombocytenkonzentrate und 25 Einheiten FFP verabreicht. Am 32. Tag nach der Aufnahme auf der Intensivstation konnte der Patient in gutem Zustand auf die Normalstation und 3 Wochen später zu den Barmherzigen Brüdern Linz verlegt werden.

Während des Aufenthalts an unserer Intensivstation konnten in Wundabstrichen aus dem Oberschenkelstumpf mehrmals pathogene Keime (*Corynebacterium jeikeium*, *Staphylococcus coagulase negativ*, *Enterobacter spurius*, Klebsiellen, *Pseudomonas*), jedoch nicht mehr ein *Streptococcus pyogenes* isoliert und gezüchtet werden. Positive Blutkulturen im gleichen Zeitraum wiesen ebenfalls *Corynebacterium jeikeium*, *Staphylococcus coagulase negativ* und Klebsiellen auf. Die antibiotische Therapie wurde nach Antibiogramm mit Clindamycin, Fosfomycin, Vancomycin, Tobramycin, Ceftazidim sowie Netilmycin durchgeführt.

Diskussion

Streptococcus pyogenes A war schon zu Zeiten von Ignaz Semmelweis ein viel untersuchter und gefürchteter Keim [20]. Die bereits in der präantibiotischen Ära deutlich rückgängige Zahl an schweren, oft letal verlaufenden Streptokokkeninfekten zeigt in den letzten 15 Jahren wieder einen deutlichen Anstieg. Dies dürfte auf eine Selektion besonders aggressiver Varianten zurückzuführen sein [4–6, 10, 18, 22]. Nicht selten handelt es sich bei den Patienten um völlig gesunde, junge Menschen mit oder ohne Bagatellverletzung [7, 9, 14, 15, 19]. Unser Patient hatte eine Interdigitalmykose zwischen der 4. und 5. Zehe, welche als mögliche Eintrittspforte zu diskutieren ist.

Für die Aggressivität des Keims sind verschiedene Virulenzfaktoren verantwortlich [5, 8, 20, 21]. An Oberflächenproteinen sind hier insbesondere M 1 und M 3 erwähnenswert [5, 14], an Exotoxinen vor allem Exotoxin A [19, 21]. Neben der Aggressivität des Erregers bestimmt auch das Immunsystem den Ausgang des Geschehens [10, 21]. Bei Mangel an Exotoxin A spezifischen Antikörpern kann das Vollbild eines toxic shock-like syndrome eintreten [5, 20–22].

Die Inkubationszeit beträgt 1–4 Tage [3, 5]. An Prodromalsymptomen können Fieber, Schüttelfrost, Myalgien, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall auftreten [5, 21, 22]. Oft abrupt eintretende starke Schmerzen geben uns einen ersten Hinweis auf die Lokalisation der Infektion [19, 21], so wie in unserem Fall die einseitigen Wadenschmerzen und -krämpfe. Bei 80 % [21] der Patienten mit Streptococcal toxic shock-like syndrome kommt es sehr schnell zu einer lokalen Schwellung und zu Hautveränderungen, welche von Blasenbildung über blasenartige Hautabhebung bis hin zu rasch sich ausbreitenden, landkartenartigen Nekrosen reichen können [3, 5, 15, 17, 19]. Bei unserem Patienten traten die Hautblasen und -nekrosen 12 Std. nach der stationären Aufnahme auf und breiteten sich rasch nach proximal aus. Innerhalb von Stunden ist die Entwicklung eines septischen Schocks mit Multiorganversagen möglich. In etwa 95 % der Patienten tritt ein Schock auf, in 80 % Nierenversagen und in 55 % ein ARDS [21]. Die Mortalität bei alleiniger Fasciitis liegt bei 20–50 %, bei Vorliegen einer Myositis bei 80–100 % [21, 22].

Bereits beim ersten Verdacht auf eine nekrotisierende Fasciitis und/oder Myositis ist eine rasche, adäquate Therapie einzuleiten. Die Diagnose wird aufgrund der raschen Progredienz und der Schwere der Erkrankung in den meisten Fällen lediglich klinisch zu stellen sein, wobei bildgebende Verfahren im Frühstadium mit Darstellung perifascialer Flüssigkeitsansammlungen oder Muskelschwellung, in unserem Fall durch Sonographie und Magnetresonanztomographie nachgewiesen, die Verdachtsdiagnose erhärten können [5, 17, 19, 25]. Neben der intensivmedizinischen Betreuung sollte eine antibiotische Absicherung mit Penicillin, Clindamycin oder Erythromycin erfolgen [3, 5, 25]. Die 2 letztgenannten sind Proteinsynthesehemmer und wirken somit auch der Synthese von M-Proteinen und Exotoxinen entgegen [5, 11, 19, 21], wobei in letzter Zeit eine starke Zunahme von Resistenzen gegenüber Clindamycin und Erythromycin beobachtet wird [10]. Unerlässlich und ein signi-

fikanter prognostischer Faktor ist das frühestmögliche und aggressive Debridement der betroffenen Weichteile [5, 10, 16, 25], was in einer Studie [3] an 68 Patienten mit nekrotisierender Fasciitis deutlich dargestellt wird. Die intraoperative Entnahme von Wundabstrichen ist obligat [5, 25]; eine Schnellschnittuntersuchung mit Gram Färbung ist unerlässlich und verifiziert frühzeitig die Verdachtsdiagnose einer nekrotisierenden Myositis und/oder Fasciitis mit grampositiven Kokken [12, 13, 16, 17, 19]. Bei Befall der Muskulatur ist eine Fasciotomie indiziert [1, 5, 13, 16], in bestimmten Fällen ist eine frühzeitige Amputation im Gesunden, eventuell sogar als Primäreingriff durchzuführen [5, 19]. Zumeist sind mehrfache oder sogar tägliche Debridements erforderlich [3, 5, 10]. Ein definitiver Wundverschluss ist erst nach Abklingen der lokalen Entzündung und radikaler Nekrektomie möglich [3, 5].

Differentialdiagnostisch müssen wir, insbesondere im Frühstadium, an ein Erysipel, an Gasbrand und an die nekrotisierende Fasciitis, verursacht durch Streptokokken der Gruppe A, der Gruppe B oder durch andere Keime, denken [3, 5, 10]. Beim Auftreten der lividen Hautverfärbung und der blasenartigen Hautabhebungen soll chirurgisch mit einer Fasciotomie zur Vermeidung eines Kompartmentsyndroms mit Muskelnekrosen interveniert werden [1, 5, 13, 16]. Die klinischen Symptome – sehr starke Schmerzhaftigkeit, Weichteilschwellung und allgemeiner Verfall – sprechen für das rasche Fortschreiten der lokalen Entzündung. Die Oberschenkelamputation hat, nachträglich analysiert, nicht ausgereicht, da die proximal der Amputationsstelle gelegene Muskulatur großteils nekrotisch war. Die starke Blutung aus den Gefäßen zwischen den nekrotischen Muskelanteilen am Oberschenkelamputationsstumpf konnte trotz täglichem Debridement und einmaliger Embolisation nicht zum Stillstand gebracht werden. Es entstand durch die Coagulopathie und den Verlust von Gerinnungsfaktoren und Blutplättchen ein Circulus vitiosus. Die Blutung konnte letztendlich nur durch die Eucleation im Hüftge-

lenk unter Entfernung der gesamten Beinmuskulatur inklusive der Aduktoren gestoppt werden. Auch ein Absinken des CRP konnte erst zu diesem Zeitpunkt nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung

Bei einer Mortalitätsrate von 80–100 % von Streptococcal toxic shock-like syndrome mit Muskelbeteiligung ist diese Erkrankung bei sämtlichen unklaren Haut- und Muskelveränderungen, insbesondere bei fehlender Traumaanamnese in Erwägung zu ziehen, und es sind entsprechende diagnostische Maßnahmen, insbesondere Weichteilsonographie und eventuell MRT zu veranlassen. Kommt es zum Auftreten von Blasen, muß ein Abstrich genommen und auf Gram-positive Keime untersucht werden. Eine intraoperative Gewebentnahme mit Gram Färbung ist unerlässlich. Bei gesicherter Diagnose ist auch eine frühzeitige Amputation zur Vermeidung einer Enucleation einer Extremität und zur Senkung der Mortalitätsrate gerechtfertigt.

Literatur

- Balogh B, Piza-Katzer H (1995) Kompartmentsyndrom. Oft übersehen, mit schwerwiegenden Folgen. *Langenbecks Arch Chir* 380: 308
- Betley MJ, Borst DW, Regassa LB (1992) Staphylococcal enterotoxins, toxic shock syndrome toxin and streptococcal pyrogenic exotoxins: a comparative study of their molecular biology. *Chem Immunol* 55: 1
- Bilton BD, Zibari GB, McMillan RW, Aultman DF, et al (1998) Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study. *Am Surg* 64: 397
- Bisno AL, Stevens DL (1996) Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 334: 240
- Broll R, Eckmann C, Kujath P, Bruch HP (1998) Streptococcal toxic shock-like syndrome. *Chirurg* 69: 806
- Cleary PP, Kaplan EL, Handley JP, Wlazlo A, et al (1992) Clonal basis for resurgence of serious *Streptococcus pyogenes* disease in the 1980s. *Lancet* 339: 518
- Davies HD, McGeer A, Schwartz B, Green K, et al (1996) Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *N Engl J Med* 335: 547
- Forni AL, Kaplan EL, Schlievert PM, Roberts RB (1995) Clinical and microbiological characteristics of severe group A streptococcus infections and streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* 21: 333
- Gamba MA, Martinelli M, Schaad HJ, Streuli RA, et al (1997) Familial transmission of a serious disease-producing group A streptococcus clone: case reports and review. *Clin Infect Dis* 24: 1118
- Gardam MA, Low DE, Saginur R, Miller MA (1998) Group B streptococcal necrotizing fasciitis and streptococcal toxic shock-like syndrome in adults. *Arch Intern Med* 158: 1704
- Gemmell CG, Peterson PK, Schmeling D, Kim Y, et al (1981) Potentiation of opsonization and phagozytosis of *Streptococcus pyogenes* following growth in the presence of clindamycin. *J Clin Invest* 67: 1249
- James DS, Hulewicz B ((1992) Rapid death due to group A streptococcal infections. *Am J Forensic Med Pathol* 13: 28
- Jansen JE, Retpen JA (1988) Acute spontaneous streptococcal myositis. Case report. *Acta Chir Scand* 154: 323
- Kiska DL, Thiede B, Caracciolo J, Jordan M, et al (1997) Invasive group A streptococcal infections in North Carolina: epidemiology, clinical features, and genetic and serotype analysis of causative organisms. *J Infect Dis* 176: 992
- Krawzak HW, Loick J, Bong J, Hohlbach G (1997) Die Fasciitis necroticans im Bereich der unteren Extremität. *Langenbecks Arch Chir* 114 [Suppl 2]: 577
- Nather A, Wong FY, Balasubramaniam P, Pang M (1987) Streptococcal necrotizing myositis: a rare entity. A report of two cases. *Clin Orthop* 215: 206
- Razi-Syed S, Jafri SZ (1994) Necrotizing fasciitis and myositis: a case report. *Comput Med Imaging Graph* 18: 213
- Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF (1990) Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet* 336: 1167
- Schwartz SN, Roman DL, Grosserode MH, Rowland MD (1995) Streptococcal necrotizing fasciitis ("flesh-eating strep infection"). *J Okla State Med Assoc* 88: 472
- Spencer RC (1995) Invasive Streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 14 [Suppl 1]: 26
- Stevens DL (1999) The flesh-eating bacterium: What's next? *J Infect Dis* 179: 366
- Stevens DL (1992) Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis* 14: 2
- Stromberg A, Romanus V, Burman LG (1991) Outbreak of group A streptococcal bacteremia in Sweden: an epidemiologic and clinical study. *J Infect Dis* 164: 595
- The Working Group on Severe Streptococcal Infections (1993) Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. *JAMA* 269: 390
- Wienert P, Heiß J, Rinecker H, Sing A (1999) A human bite. *Lancet* 354: 572

Dr. M. Rhomberg
 Universitätsklinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie
 Anichstraße 35
 6020 Innsbruck
 Österreich
 E-Mail: martin.rhomberg@uibk.ac.at

