

Perfil bacteriológico e regimes antibióticos utilizados no tratamento da Gangrena de Fournier

Bacteriological profile and antibiotic regimens used in the treatment of Fournier Gangrene

DOI:10.34119/bjhrv6n1-265

Recebimento dos originais: 17/01/2023

Aceitação para publicação: 14/02/2023

Danilo Xavier Torres Ochoa

Doutor em Medicina pela Universidade Católica de Cuenca

Instituição: Universidade Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: dxtorres21@gmail.com

Carlos Enrique Flores Montesinos

Especialista em Medicina Interna

Instituição: Universidade Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: cflores@ucacue.edu.ec

Glenda Iris Montenegro Ortiz

Doutor em Medicina pela Universidade Católica de Cuenca

Instituição: Universidade Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: glenditairis@gmail.com

RESUMO

Objetivo: determinar o perfil bacteriológico e os regimes antibióticos utilizados para o tratamento da Gangrena de Fournier. Método: Foi realizada uma Revisão Bibliográfica. Os artigos foram selecionados a partir das seguintes bases de dados: ProQuest (<https://www.proquest.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), e ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>) em espanhol ou inglês, usando descritores e operadores booleanos AND e OR. Resultados: O perfil bacteriológico da gangrena de Fournier é principalmente do tipo polimicrobiano, com maior presença de bactérias gram-negativas e anaeróbicas, entre as quais as mais importantes são *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Bacteroides fragilis*. As bactérias gram-positivas, as mais proeminentes são *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus spp.* Há também bactérias multiresistentes, principalmente *Escherichia coli blee* e *Staphylococcus aureus resistente à meticilina*. Quanto ao tratamento, existem múltiplos regimes antibióticos, sendo o mais amplamente utilizado e recomendado: cefalosporina de terceira geração mais aminoglicosídeo mais metronidazol. Conclusão: a gangrena de Fournier é uma patologia rara, mas muito devastadora, difícil de tratar e com um prognóstico ruim. A infecção é principalmente polimicrobiana e o tratamento antibiótico necessário é de amplo espectro.

Palavras-chave: Gangrena de Fournier, microbiologia, bacteriologia, antibióticos.

ABSTRACT

Objective: to determine the bacteriological profile and the antibiotic regimens used for the treatment of Fournier's gangrene. Method: A Literature Review was conducted. Articles were selected from the following databases: ProQuest (<https://www.proquest.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), and ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>) in Spanish or English, using descriptors and Boolean operators AND and OR. Results: The bacteriological profile of Fournier's gangrene is mainly of the polymicrobial type, with a greater presence of gram-negative and anaerobic bacteria, among which the most important are *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* and *Bacteroides fragilis*. The most prominent gram-positive bacteria are *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* spp. There are also multiresistant bacteria, mainly *Escherichia coli* blee and *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. As for treatment, there are multiple antibiotic regimens, the most widely used and recommended being: third generation cephalosporin plus aminoglycoside plus metronidazole. Conclusion: Fournier's gangrene is a rare but very devastating pathology that is difficult to treat and has a poor prognosis. The infection is mainly polymicrobial and the antibiotic treatment required is broad spectrum.

Keywords: Fournier's Gangrene, microbiology, bacteriology, antibiotics.

1 INTRODUÇÃO

A gangrena de Fournier (GF) foi mencionada pela primeira vez por Baurienne em 1764 como um processo fatal e idiopático de necropsia da genitália masculina, embora esteja principalmente associada ao venereólogo francês Jean Alfred Fournier, que em 1883 descreveu uma gangrena devastadora de causa desconhecida e início súbito, localizada na área do pênis e do escroto ao relatar os casos de 5 homens jovens (Vargas Rubio et al., 2019).

É um tipo específico de fascite necrosante das áreas perineal, genital e perianal; geralmente ocorre em homens e em pacientes imunocomprometidos por comorbidades, como diabetes e obesidade (Chernyadyev et al., 2018). Esta patologia requer um diagnóstico e tratamento imediatos, portanto, sua abordagem precoce é essencial, pois o tratamento correto aumenta a sobrevivência e diminui a mortalidade (Auerbach et al., 2020).

A GF é considerada uma condição rara, representando apenas 0,02% das admissões hospitalares de acordo com uma recente publicação epidemiológica, embora sua incidência esteja aumentando devido ao envelhecimento da população e à alta prevalência de diabetes (Singh et al., 2016). A taxa de incidência anual global nos Estados Unidos destacada por estudos é de 1,6 novos casos por 100.000 (Chernyadyev et al., 2018; Hagedorn & Wessells, 2017; Monrief et al., 2019; Voelzke & Hagedorn, 2018).

Quanto à América Latina, não há evidências de estudos epidemiológicos representativos ou relatórios que forneçam um quadro real do GF em nível regional, portanto, é possível que sua incidência seja a mesma ou igual à de países mais desenvolvidos.

O diagnóstico precoce é considerado o momento crítico e é provável que determine o prognóstico do paciente; esta abordagem vai além do quadro clínico apresentado e consiste em suspeitar e descobrir quais microrganismos estão presentes por trás desta patologia; entretanto, a falta de um protocolo de cuidados específicos e os atrasos no diagnóstico significam que a mortalidade continua elevada (El-Qushayri et al., 2020).

A ênfase é dada à etiologia microbiológica, pois tem sido observada confusão com infecções urinárias e venéreas devido à região em que elas ocorrem e às características clínicas que podem ser consideradas como diagnóstico diferencial, como em balanite e vulvite gangrenosa em diabéticos, formas ulcerosas e gangrenosas de linfogranulomatosis inguinal, úlceras genitais e chancróide necrótica (Chernyadyev et al., 2018).

Tentar melhorar a evolução, prognóstico e sequelas desta patologia representa um grande desafio para os profissionais da saúde, o que requer um grande esforço para identificar os principais microrganismos que desencadeiam a infecção e os regimes de tratamento antibióticos utilizados em seu manejo (Montrief et al., 2019).

2 MÉTODO

Foi realizada uma Revisão Bibliográfica. Os artigos foram selecionados a partir das seguintes bases de dados: ProQuest (<https://www.proquest.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), e ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>) em espanhol ou inglês. Foram utilizadas palavras-chave de acordo com os termos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH): "Gangrena de Fournier", "Bactérias", "microbiologia", "etiologia", "antibióticos"; além dos operadores booleanos "AND", "OR", a fim de filtrar e escolher os artigos apropriados para obter os resultados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A GF é uma doença que está associada a outras patologias ou condições que atuam como fatores predisponentes; as mais comumente associadas são diabetes mellitus, obesidade, alguns cânceres, tabagismo crônico, insuficiência renal e hepática, traumas e, em alguns casos, infecções pelo HIV. A razão pela qual elas estão associadas ao GF é porque todas essas condições têm em comum o envolvimento da microcirculação das áreas relacionadas ao GF ou levam à depressão do sistema imunológico e conseqüentemente à suscetibilidade à infecção microbiológica (Hagedorn & Wessells, 2017).

O estudo de Çitgez et al. (Çitgez et al., 2019) de 48 pacientes, que procurou investigar fatores associados à mortalidade por GF, descobriu que o diabetes mellitus era a doença

imunossupressora mais comum associada a 25% dos casos e que a mortalidade por doenças imunossupressoras era estatisticamente significativa com um valor de $p=0,0001$.

Antes de mencionar a etiologia bacteriológica, foram descritos quatro focos anatômicos principais de origem infecciosa: intestinal, urinário, testicular e cutâneo. Quanto à origem intestinal, o cólon, reto e ânus são considerados como um dos mais comuns e estão associados a abscessos perianais. A etiologia urinária refere-se a lesões e traumas na uretra, com posterior formação de fístulas uretroperineais ou uretrocrotais. A etiologia testicular ocorre como uma complicação da orquiepidimite abscessada. Finalmente, a etiologia cutânea ocorre devido à foliculite e celulite do escroto e do períneo (Fernandez-Alcaraz et al., 2019).

Na identificação das bactérias envolvidas, o estudo de Becerra et al. (Becerra et al., 2020), realizado nos Estados Unidos em 2020 com uma população relevante de 143 pacientes com GF; e cultura microbiológica disponível em 131 pacientes (92%) com uma mediana de 3 microrganismos por ferida, relatou que as bactérias mais envolvidas nesta população eram espécies de *Staphylococcus* (46%) e *Streptococcus* (53, 37%), e espécies menores de *Prevotella* (26, 18%). Resultados semelhantes foram publicados por Kranz J. et al. (Kranz et al., 2018), em seu estudo de 2018 realizado na Alemanha com uma população semelhante de 154 pacientes, no qual as principais bactérias identificadas foram *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp* e *Enterococcus spp*. Entretanto, esses dados variam conforme a população do estudo aumenta, como evidenciado na revisão sistemática de Huayllani et al. (Huayllani et al., 2022), que envolveu vários estudos e um total de culturas bacteriológicas de 1227 pacientes; dos quais um total de 2521 isolados bacterianos foram identificados; nos quais *Escherichia coli* (26,6%), diferente dos estudos anteriores, tornou-se a bactéria mais envolvida em GF, seguida por *Staphylococcus spp*. (13,8%), *Streptococcus spp*. (11,3%) e *Pseudomonas spp*. (8,6%).

Na Itália, em 2021, o estudo retrospectivo da Cipriani et al. (Cipriani et al., 2022), concentrou-se em determinar o perfil microbiológico dos pacientes com GF. O estudo foi multicêntrico, e confirmou a etiologia polimicrobiana da doença. 63 dos 81 pacientes (77,8%) foram infectados com mais de um patógeno. Independentemente do tipo de infecção (monomicrobiana ou polimicrobiana), o patógeno mais comum encontrado foi *Escherichia coli*. Em infecções polimicrobianas, *Escherichia coli* foi encontrada em associação com *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Bacteroides fragilis*. Outro estudo italiano com foco especial em pacientes com doenças oncohematológicas publicado por Creta et al. (Creta et al., 2021) em 2021 forneceu a etiologia microbiológica de 34 dos 42 pacientes (77,2%) e relatou que *Pseudomonas aeruginosa* foi o microrganismo mais frequentemente envolvido (64,7%) e *Escherichia coli* foi o segundo

(17,6%), demonstrando uma variação no tipo de bactérias envolvidas de acordo com as comorbidades.

Com relação à região da América Latina, há poucos estudos sobre a identificação das bactérias causadoras do GF; em 2015 no México, Sedano-Basilio et al. (Sedano-Basilio et al., 2016) relatou um estudo de 46 pacientes; todos eles foram submetidos à cultura durante o desbridamento cirúrgico do tecido afetado. Os resultados mostraram o crescimento da *Escherichia coli* em 27 casos (61,4%) e *Pseudomona aeruginosa* (11,40%). A etiologia polimicrobiana foi confirmada por 76,7% das culturas, que relataram o crescimento de vários microrganismos. Da mesma forma, antibiogramas de 12 casos relataram a presença de *Escherichia coli* (83,33%) e *Klebsiella pneumoniae beta-lactamase de espectro estendido* (16,66%). No caso do Equador, há um relatório microbiológico documentado no hospital Luis Vernaza em Guayaquil em 2017 pela Egas et al. (Egas-Ortega et al., 2017); o estudo realizado em 26 pacientes identificou as bactérias presentes no GF na admissão hospitalar e após os cuidados de saúde. Os resultados das culturas na admissão relataram *Escherichia coli* como as bactérias causadoras mais prevalentes com 46,7%, e *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus mirabilis* e *Enterococcus faecalis* foram relatados em menor frequência, mostrando assim similaridade com os resultados de estudos anteriores. No entanto, a cultura de pós-cuidado relatou *Escherichia coli beta-lactamase de espectro estendido* em 34,6%, *Escherichia coli* sensível em 19,2% dos pacientes, *Escherichia coli* resistente a colistina em 3,8%, *Klebsiella pneumoniae beta-lactamase de espectro estendido* em 15,4%, *Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase* em 15,4%, *Klebsiella pneumoniae* sensível em 7,7% e *Pseudomona aeruginosa produtora de carbapenemase* em 7,7% e *Pseudomona aeruginosa* sensível em 3,8%, mostrando um aumento de bactérias resistentes após contato com o ambiente hospitalar.

O tratamento antibiótico é uma parte fundamental da terapia GF; a literatura sugere o desbridamento cirúrgico extensivo da área necrótica mais o uso de esquemas combinados para conseguir uma boa cobertura das bactérias envolvidas. Nesta última seção, foram descritos múltiplos esquemas, as opções propostas são: cefalosporinas ou aminoglicosídeos para cobrir bactérias gram-negativas, β -lactam para cobrir bactérias gram-positivas e metronidazol ou clindamicina para cobrir bactérias anaeróbias (Inácio et al., 2020).

O estudo de Becerra et al. (Becerra et al., 2020), com uma população de 143 pacientes com GF, menciona que a maioria das bactérias isoladas eram sensíveis à administração combinada de ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, ceftriaxona, cefepime e amikacina. O que difere dos esquemas propostos por Kranz J. et al. (Kranz et al., 2018), em seu

estudo de 2018 realizado na Alemanha com uma população de 154 pacientes, ele menciona o uso de esquemas duplos: 75 pacientes receberam β -lactam + aminoglicosídeo, 26 pacientes receberam β -lactam + fluoroquinolona, 36 pacientes receberam apenas β -lactam, 9 pacientes receberam β -lactam + cefalosporina e 8 pacientes receberam β -lactam + Carbapenem.

De acordo com a revisão sistemática de Huayllani et al. (Huayllani et al., 2022), os regimes utilizados foram vancomicina ou daptomicina + Carbapenem ou piperacilina/tazobactam. A clindamicina foi adicionada em alguns casos para cobrir os anaeróbios produtores de toxinas. Diferente é a opinião dos autores de 6 estudos (Agwu et al., 2020; Grigore et al., 2017; Ioannidis et al., 2017; Kuzaka et al., 2018; Sockkalingam et al., 2018; Yilmazlar et al., 2017), que concordam na gestão com um esquema de combinação tripla baseado em uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima, cefixima) + metronidazol + um aminoglicosídeo (amikacin ou gentamicina).

Nos estudos latino-americanos, Inácio et al. (Inácio et al., 2020), em 2019 no Brasil, relataram que os regimes antibióticos utilizados eram baseados em ciprofloxacina e clindamicina em 17 pacientes, metronidazol em 9 pacientes e ceftriaxona e tazocina em 8 pacientes. Diferentes esquemas foram usados no México no estudo de Sedano-Basilio (Sedano-Basilio et al., 2016), de 2016, no qual diferentes esquemas foram usados: em 14 pacientes, a terapia combinada com cefalosporina de terceira geração mais metronidazol foi usada em 14 pacientes, em outros 9 pacientes foi combinada cefalosporina de terceira geração mais amikacina, e em outros 7 pacientes foi administrada monoterapia carbapenêmica.

4 CONCLUSÕES

A GF é uma infecção necrotizante rara, fulminante e potencialmente fatal envolvendo a região genital, perineal e/ou perianal que requer diagnóstico precoce para diminuir a morbidade e a mortalidade. A habilidade médica e um alto nível de suspeita clínica, combinados com o conhecimento da anatomia, etiologia e fatores de risco são necessários para um diagnóstico e tratamento precisos. A prevenção ou o manejo adequado de comorbidades como diabetes e obesidade também pode contribuir para um melhor resultado e prognóstico do paciente.

A infecção é geralmente polimicrobiana e o perfil bacteriológico consiste principalmente de bactérias gram-negativas como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomona aeruginosa*; bactérias gram-positivas como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus spp.*, e anaerobes, principalmente *Bacteroides fragilis*.

Como esta é uma infecção predominantemente polimicrobiana, requer gerenciamento com antibióticos de amplo espectro e desbridamento cirúrgico extensivo. Existem múltiplos

regimes antibióticos, mas é recomendado o uso de cefalosporina de terceira geração mais um aminoglicosídeo mais metronidazol, ou piperacilina/tazobactam mais vancomicina mais metronidazol, ou carbapenems mais vancomicina mais metronidazol.

REFERÊNCIAS

- Agwu, N., Muhammad, A., Abdullahi, A.-A., Bashir, B., Legbo, J., & Mungadi, I. (2020). Pattern and outcome of management of Fournier's gangrene in a resource-constraint setting. *Urology Annals*, 12(3), 248. https://doi.org/10.4103/UA.UA_62_19
- Auerbach, J., Bornstein, K., Ramzy, M., Cabrera, J., Montrief, T., & Long, B. (2020). Fournier Gangrene in the Emergency Department: Diagnostic Dilemmas, Treatments and Current Perspectives. *Open Access Emergency Medicine, Volume 12*, 353–364. <https://doi.org/10.2147/OAEM.S238699>
- Becerra, C. M. C., Jaeger, C. D., Rose, J. R., Beecroft, N. J., Shah, N. C., Posid, T., Jenkins, L. C., & Baradaran, N. (2020). Microorganisms and Antibiogram Patterns in Fournier's Gangrene: Contemporary Experience from a Single Tertiary Care Center. *Journal of Urology*, 204(6), 1249–1254. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001194>
- Chernyadyev, S. A., Ufimtseva, M. A., Vishnevskaya, I. F., Bochkarev, Y. M., Ushakov, A. A., Beresneva, T. A., Galimzyanov, F. V., & Khodakov, V. V. (2018). Fournier's Gangrene: Literature Review and Clinical Cases. *Urologia Internationalis*, 101(1), 91–97. <https://doi.org/10.1159/000490108>
- Cipriani, C., Iacovelli, V., Sandri, M., Bertolo, R., Maiorino, F., Antonucci, F., Micali, S., Rocco, B., Puliatti, S., Ferrarese, P., Benedetto, G., Minervini, A., Cocci, A., Pastore, A. L., Al Salhi, Y., Antonelli, A., Morena, T., Volpe, A., Poletti, F., ... Bove, P. (2022). The microbiological profile of patients with Fournier's gangrene: A retrospective multi-institutional cohort study. *Urologia Journal*, 89(3), 437–443. <https://doi.org/10.1177/03915603211018441>
- Çitgez, S., Demirdağ, Ç., Özkaya, M., Selçuk, B., & Erözenci, A. (2019). Fournier's Gangrene: Analysis of Risk Factors Affecting Mortality in a Tertiary Urology Referral Center. *Journal of Urological Surgery*, 6(3), 196–200. <https://doi.org/10.4274/jus.galenos.2019.2642>
- Creta, M., Sica, A., Napolitano, L., Celentano, G., La Rocca, R., Capece, M., Calogero, A., Califano, G., Vanni, L., Mangiapia, F., Arcaniolo, D., Spirito, L., Fusco, F., De Sio, M., Imbimbo, C., Mirone, V., Sagnelli, C., & Longo, N. (2021). Fournier's Gangrene in Patients with Oncohematological Diseases: A Systematic Review of Published Cases. *Healthcare*, 9(9), 1123. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091123>
- Egas-Ortega, W., Granja-Rousseau, I., Luzuriaga-Graf, J., Egas-Romero, W., & Moncayo, C. (2017). *Características de los casos de gangrena de Fournier atendidos en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil-Ecuador*. 6.
- El-Qushayri, A. E., Khalaf, K. M., Dahy, A., Mahmoud, A. R., Benmelouka, A. Y., Ghozy, S., Mahmoud, M. U., Bin-Jumah, M., Alkahtani, S., & Abdel-Daim, M. M. (2020). Fournier's gangrene mortality: A 17-year systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 92, 218–225. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.12.030>
- Fernandez-Alcaraz, D. A., Guillén-Lozoya, A. H., Uribe-Montoya, J., Romero-Mata, R., & Gutierrez-González, A. (2019). Etiology of Fournier gangrene as a prognostic factor in

mortality: Analysis of 121 cases. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, 43(10), 557–561. <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2019.05.010>

Grigore, N., Pîrvuț, V., Mihai, I., & Hașegan, A. (2017). *The Fournier Gangrene—A Life-threatening Disease*. 16, 5.

Hagedorn, J. C., & Wessells, H. (2017). A contemporary update on Fournier’s gangrene. *Nature Reviews Urology*, 14(4), 205–214. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.243>

Huayllani, M. T., Cheema, A. S., McGuire, M. J., & Janis, J. E. (2022). Practical Review of the Current Management of Fournier’s Gangrene. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 10(3), e4191. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004191>

Inácio, M. F., Lima, R. P., Neto, S. R., Lopes, F. A., Pantaroto, M., & de Sousa, A. V. (2020). Epidemiological study on Fournier syndrome in a tertiary hospital in Jundiaí-SP from October 2016 to October 2018†. *Journal of Coloproctology*, 40(01), 037–042. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2019.10.005>

Ioannidis, O., Kitsikosta, L., Tatsis, D., Skandalos, I., Cheva, A., Gkioti, A., Varnalidis, I., Symeonidis, S., Savvala, N. A., Parpoudi, S., Paraskevas, G. K., Pramateftakis, M. G., Kotidis, E., Mantzoros, I., & Tsalis, K. G. (2017). Fournier’s Gangrene: Lessons Learned from Multimodal and Multidisciplinary Management of Perineal Necrotizing Fasciitis. *Frontiers in Surgery*, 4, 36. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2017.00036>

Kranz, J., Schlager, D., Anheuser, P., Mühlstädt, S., Brücher, B., Tanja, F., Barski, D., Mayr, R., Lunacek, A., Macharia-Nimietz, E. F., Steffens, J. A., Grolle, J., Pelze, A., & Schneidewind, L. (2018). Desperate need for better management of Fournier’s Gangrene. *Central European Journal of Urology*. <https://doi.org/10.5173/ceju.2018.1740>

Kuzaka, B., Wróblewska, M. M., Borkowski, T., Kawecki, D., Kuzaka, P., Młynarczyk, G., & Radziszewski, P. (2018). Fournier’s Gangrene: Clinical Presentation of 13 Cases. *Medical Science Monitor*, 24, 548–555. <https://doi.org/10.12659/MSM.905836>

Montrief, T., Long, B., Koyfman, A., & Auerbach, J. (2019). Fournier Gangrene: A Review for Emergency Clinicians. *The Journal of Emergency Medicine*, 57(4), 488–500. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.023>

Sedano-Basilio, J. E., Cornejo-Dávila, V., Trujillo-Ortiz, L., Cantellano-Orozco, M., Fernández-Noyola, G., Martínez-Arroyo, C., Morales-Montor, J. G., & Pacheco-Gahbler, C. (2016). Experiencia y revisión de la literatura en el manejo de gangrena de Fournier en una institución, 2008-2015. *Revista Mexicana de Urología*, 76(1), 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.uromx.2015.12.003>

Singh, A., Ahmed, K., Aydin, A., Khan, M. S., & Dasgupta, P. (2016). Fournier’s gangrene. A clinical review. *Archivio Italiano Di Urologia e Andrologia*, 88(3), 157. <https://doi.org/10.4081/aiua.2016.3.157>

- Sockkalingam, V. S., Subburayan, E., Velu, E., Rajashekar, S. T., & Swamy, A. M. (2018). Fournier's gangrene: Prospective study of 34 patients in South Indian population and treatment strategies. *Pan African Medical Journal*, *31*. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.110.15495>
- Vargas Rubio, T., Mora Agüero, S. D. los Á., & Zeledón Aguilera, A. S. (2019). Gangrena de Fournier: Generalidades. *Revista Medica Sinergia*, *4*(6), 100–107. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i6.217>
- Voelzke, B. B., & Hagedorn, J. C. (2018). Presentation and Diagnosis of Fournier Gangrene. *Urology*, *114*, 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.10.031>
- Yilmazlar, T., Gulcu, B., Isik, O., & Ozturk, E. (2017). Microbiological aspects of Fournier's gangrene. *International Journal of Surgery*, *40*, 135–138. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.02.067>