
Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner

KLINISK OVERSIKT

INGUNN MARGAREETTA GUNDERSEN

inmg@ihelse.net

Seksjon for infeksjonssjukdommar

Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 2

Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: idé, utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Ingunn Margareetta Gundersen er lege i spesialisering i indremedisin og i infeksjonssykdommer og forsker med fokus på sepsis og bløtdelsinfeksjoner.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TROND BRUUN

Seksjon for infeksjonssjukdommar

Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 2

Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Trond Bruun er ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, seksjonsoverlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STIAN KREKEN ALMELAND

Avdeling for plastikk-, hand- og rekonstruktiv kirurgi

og

Brannskadeavdelinga

Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 1

Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Stian Kreken Almeland er ph.d., spesialist i plastikkirugi, overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG HARALD SKUTLABERG

Mikrobiologisk avdeling

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Dag Harald Skutlaberg er spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORBJØRN NEDREBØ

Seksjon for hyperbarmedisin

Yrkesmedisinsk avdeling

og

Kirurgisk serviceklinikk

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Torbjørn Nedrebø er ph.d., spesialist i anesthesiologi og avdelingssjef.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EIVIND RATH

Seksjon for infeksjonssjukdommar

Medisinsk klinikk

og

Mottaksklinikken

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Eivind Rath er ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege og seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ODDVAR OPPEGAARD

Seksjon for infeksjonssjukdommar

Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 2

Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Oddvar Oppegaard er ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE BERIT GUTTORMSEN

Klinisk institutt 1

Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen

og

Kirurgisk serviceklinikk

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Anne Berit Guttormsen er spesialist i anesthesiologi, overlege, professor og leder av Forskerlinjen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNA NORRBY-TEGLUND

Center for infektionsmedicin

Karolinska Institutet

Karolinska Universitetssjukhuset

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Anna Norrby-Teglund er ph.d., professor i medisinske mikrobielle patogener og avdelingssjef.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT ANDERS MOSEVOLL

Seksjon for infeksjonssjukdommar
Medisinsk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

og
Klinisk institutt 2
Det medisinske fakultet
Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Knut Anders Mosevoll er ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege og forsker med fokus på sepsis og bløtdelsinfeksjoner.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STEINAR SKREDE

Seksjon for infeksjonssjukdommar
Medisinsk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

og
Klinisk institutt 2
Det medisinske fakultet
Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: idé, utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte versjon.

Steinar Skrede er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, assisterende klinikkdirektør og professor II.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for kapitler i Norsk legemiddelhåndbok.

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner rammer hud, subkutant vev, overfladisk fascie, dyp fascie eller muskulatur.

Infeksjonene er alvorlige, sprer seg hurtig og kan medføre omfattende vevstap. De er sjeldne, men har høy morbiditet og mortalitet. Tidlig klinisk gjenkjennelse er avgjørende for utfallet, og rask infeksjonskontroll med kirurgi og målrettet antibiotikabehandling er livreddende. Det er få prospektive

behandlingsstudier rundt denne infeksjonstypen. Særlige utfordringer er rask identifikasjon av tilstanden og usikker effekt av flere behandlingsalternativer. I denne kliniske oversiktsartikkelen beskriver vi kliniske kjennetegn, diagnostikk og behandling.

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner er sjeldne. Entydige diagnostiske kriterier mangler, og nomenklaturen er uklar. Sjeldenheten gjør det utfordrende å utvikle og opprettholde tilstrekkelig klinisk kompetanse i håndtering av tilstanden.

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner er en tidsaktuell lidelse. Forekomsten av invasive infeksjoner med *Streptococcus pyogenes* (gruppe A-streptokokker), inkludert livstruende bløtdelsinfeksjoner, er økende i en rekke land. Flere dødsfall er registrert i Norge i 2023 (1). Med grunnlag i omfattende klinisk erfaring, litteratursøk og forskning på feltet oppsummerer vi særtrekk ved tilstanden og kjernepunkter i diagnostikk og behandling.

Epidemiologi og etiologi

Historisk er nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner kategorisert på ulikt vis: etter anatomisk lokalisasjon (Ludwigs angina i kjeve, Fourniers gangren i underliv), infeksjonsdybde (nekrotiserende cellulitt, fasciitt eller myositt) eller med hensyn til mikrobenes etiologi (2). Dette gjør det utfordrende å sammenlikne epidemiologiske og kliniske særtrekk på tvers av tidsepoker og geografiske sammenhenger.

Forekomsten er lav i Skandinavia, men noen studier indikerer at den er økende, med en insidens på 2–5 per 100 000 innbyggere/år (3). Median alder er rundt 60 år, og det er flest menn som rammes (3–5).

De hyppigste mikrobielle årsakene er oppsummert i tabell 1 (6). Infeksjonene kategoriseres ofte i type 1 og type 2. Type 1 er polymikrobielle infeksjoner og utgjør 45–85 % av tilfellene. Type 2 er monomikrobielle, der *S. pyogenes* er den klart vanligste mikroben, og utgjør opptil 60 % av alle tilfellene (4, 5). *Streptococcus dysgalactiae*, *Clostridium* spp. og *Staphylococcus aureus* forårsaker de fleste andre monomikrobielle tilfellene i Skandinavia. *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas* spp. og *Shewanella* spp. er sjeldne i Norge, men er blitt aktuelle fordi de er assosiert med vanneksposisjon og økte vanntemperaturer grunnet klimaendringer.

Tabell 1

Kategorisering av nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner etter mikrobiologisk etiologi (6).

Kategori	Type 1	Type 2
Etiologi	Polymikrobielle infeksjoner med anaerobe mikrober	Monomikrobielle infeksjoner

Kategori	Type 1	Type 2
Arter	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Prevotella</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. Viridansstreptokokker <i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>E. coli/Klebsiella</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Clostridium</i> spp. <i>Vibrio vulnificus</i> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Shewanella</i> spp

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner kan affisere alle deler av kroppen (figur 1) (4, 6, 7). Omtrent 1/3 utgår fra abdomen og anogenitalia, 1/3 fra underekstremiteter, 1/6 fra overekstremiteter og 1/6 fra hode- og halsregion (4). Forfatterne er del av en gruppe som har bidratt i INFECT-studien, den til nå største prospektive studien rundt nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner og som har vist klar sammenheng mellom anatomisk lokalisasjon og sannsynlig mikrobe-etologi (4, 8).

Anatomisk lokalisasjon	Mikrobe-etologi	Empirisk behandling
Hode/hals	Polymikrobiell blandingsflora	Piperacillin-tazobaktam i.v. 4/0,5 g × 4 + Klindamycin i.v. 900 mg × 3 ¹
Abdomen/genitalia	Polymikrobiell blandingsflora	Piperacillin-tazobaktam i.v. 4/0,5 g × 4 + Klindamycin i.v. 900 mg × 3 ¹
Ekstremiteter	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Clostridium</i> spp. <i>Vibrio vulnificus</i> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Shewanella</i> spp.	Benzylpenicillin i.v. 2,4 g × 6 + Klindamycin i.v. 900 mg × 3 + Gentamicin i.v. 6 mg/kg × 1 ² Cefotaksim i.v. 2 g × 3 + Doksysykin i.v. 100 mg × 2

¹ Ved risiko for ESBL-produserende mikrober gis meropenem istedenfor piperacillin-tazobaktam.

² Ved risiko for MRSA legges vankomycin til regimet.

Figur 1 Assosiasjoner mellom affisert kroppsdel, vanligste mikrobielle funn og anbefalt empirisk antibiotika behandling i henhold til retningslinjene (4, 6, 7). i.v. = intravenøst.

S. pyogenes og andre streptokokkarter var dominerende ved ekstremitetsaffeksjon, mens infeksjoner abdominalt og i hode- og halsregionen var hovedsakelig polymikrobielle. En mer praktisk kategorisering, basert på

assosiasjonen mellom mikrobe-etologi og anatomisk lokalisasjon, har direkte betydning for valg av antibiotikabehandling. Dette gjenspeiles i de norske retningslinjene for antibiotikabehandling (figur 1) [\(4, 6, 7\)](#).

Patogenese

Patofysiologien er kompleks og forskjellig ved mono- og polymikrobielle infeksjoner [\(4, 5, 9–12\)](#). Mikrobene kan spres hematogent eller via en barrierebrist i hud eller slimhinner. Infeksjoner som starter i hudoverflaten, brer seg både utover og dypere. Motsatt kan infeksjonene starte i dypere liggende vev og bre seg mot hudoverflaten. Sentralt i patogenesen er trombedannelse i mikrosirkulasjonen med utvikling av iskemiske nekroser.

Patogenesen er best kartlagt for monomikrobielle infeksjoner med *S. pyogenes*. Denne bakteriearten har virulensfaktorer som fremmer adhesjon, vevsinvasjon, gir systemisk toksinpåvirkning og beskytter mikroben mot vertsimunitet, inkludert biofilmdannelse i bløtvev. *S. pyogenes'* særskilte virulensegenskaper bekreftes ved at nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner forekommer også hos unge uten kjente risikofaktorer [\(10\)](#).

Patofysiologien til polymikrobielle infeksjoner er mindre kjent. Mikrobene tilhører oftest pasientens normalflora og spres til bløtvev via barrierebrister i hud eller slimhinner, abscessrupturer eller fistuleringer fra ikke-sterile områder. Polymikrobielle infeksjoner utvikles i et avansert samspill mellom mikrobene i distinkte mikrobiologiske samfunn, der artssammensetningen ikke er tilfeldig. Disse infeksjonene forekommer oftest hos pasienter med risikofaktorer som kardiovaskulær sykdom, diabetes mellitus, nylig kirurgi, kronisk nyresvikt, leversykdom, intravenøst rusmisbruk, kreft og immunsuppresjon, men opptil 25 % har ingen kjent komorbiditet [\(3, 5, 13, 14\)](#).

Symptomer og funn

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner har mangfoldige kliniske presentasjoner avhengig av lokalisasjon, etiologi, symptomvarighet og vertsforshold. Det er ingen patognomoniske symptomer eller tegn i tidlig fase. Kroniske sår, nylig gjennomgått kirurgi, penetrerende eller stumpe traumer før symptomdebut er vanlig, men mange oppgir ingen kjent forutgående hendelse [\(4, 10\)](#). Noen pasienter rapporterer influensalignende kroppssmerter før innleggelsen, og feber er vanlig. Typiske tegn på inflammasjon, som erytem, smerte, ødem og varme, ses hos tre av fire pasienter, men i tidlig fase skiller ikke disse seg godt fra mindre alvorlige hudinfeksjoner [\(5, 9\)](#). Erytemet kan være velavgrenset eller diffust, avhengig av inngangsport for infeksjonen. Ødem er et tidlig tegn og kommer før erytem, men blir ofte oversett.

Rask symptomutvikling bør vekke mistanke om nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner. Det samme gjelder ved uforholdsmessig sterke smerter i bløtvevet, særlig smerter som strekker seg utenfor områder med erytem. Lilla eller svart misfarging, hemoragiske bullae og krepitasjoner er sene tegn, mens

vevsnekrose og hypoestesi oppstår enda senere (4, 15). Organsvikt er vanlig, og septisk sjokk utvikles hos ca. 50 % av pasientene og opptil 65 % av dem med *S. pyogenes*-infeksjon (2, 4, 10). Aktuelle differensialdiagnoser er erysipelas, cellulitt, flegmone, abscess, septisk artritt, postoperativ sårinfeksjon og dyp venetrombose.

Utredning

Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner er vanskelig å avdekke tidlig i forløpet, og inntil 70 % blir feildiagnostisert initialt (15). Diagnosen stilles ved kirurgisk eksplorasjon. Peroperative funn inkluderer løsning av hud, nekrose av subkutant vev, misfarget eller nekrotisk fascie og/eller muskulatur, trombosering av overfladiske vener, oppløst vev uten påvisbare anatomiske grenser, misfarget ødemvæske («oppvaskvann») og, som regel, fravær av puss (15, 16). Tidlig i forløpet kan overnevnte kirurgiske funn mangle, og gjentatt sårinspeksjon og reeksplorasjon er ofte nødvendig (2, 17). Figur 2 (a + b) viser en pasient med nekrotiserende bløtdelsinfeksjon i overekstremitet, pre- og peroperativt, og illustrerer forskjellen mellom ytre tegn og omfanget av nødvendig kirurgisk behandling.



Figur 2a Pasient med nekrotiserende bløtdelsinfeksjon i høyre overekstremitet med *S. pyogenes*, skarpt avgrenset erytem og ødem på dorsalsiden av hånden og markering av erytemet med dato og klokkeslett (blå pil) for å vurdere hudforandringenes progresjon. Øvre begrensning av området med smerte var proksimalt på underarmen (rød pil).



Figur 2b Peroperativt bilde av samme pasient etter kirurgisk fjerning av infisert og avaskulært vev opptil flere centimeter proksimalt for erytemet.

Rask og presis bakteriologisk diagnose er viktig for valg av antibiotika. Funn av bakterier ved mikroskopi av grampreparat fra normalt sterilt område styrker diagnosen, mens negativ mikroskopi ikke utelukker den. Dyrkningsprøver fra normalt sterile områder er svært ofte positive, men er betinget av riktig prøvetaking og adekvat materiale [\(10\)](#).

Ved innleggelse i akuttmottak tas blodgass, pretransfusjonsprøver og to sett blodkulturer. Omtrent 40 % av blodkulturene er positive [\(4\)](#). Standard blodprøver viser samme mønster som ved andre alvorlige infeksjonstilstander. LRINEC-skår (Laboratory Risk Indicator for NECrotizing fasciitis) er basert på seks biokjemiske blodprøveanalyser (CRP, leukocytter, hemoglobin, natrium, kreatinin og glukose) og er ment å skille nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner fra ikke-nekrotiserende hud- og bløtdelsinfeksjoner [\(18\)](#). Skåren har imidlertid vist lav sensitivitet og spesifisitet i flere studier, og det frarådes ved mistenkt nekrotiserende bløtdelsinfeksjon å ta beslutninger på bakgrunn av skåringssystemet alene, et standpunkt vi støtter [\(16\)](#).

I INFECT-studien fant vi liten praktisk nytte av leukocytter og CRP, mens trombomodulin, interleukin-1 β , tumornekrosefaktor- α og CXCL8 (interleukin-8) viste seg som lovende biomarkører, men disse funnene er ikke validert [\(11, 19\)](#). CT og MR kan være nyttig preoperativt for å vurdere infeksjonsutbredelse i vanskelige anatomiske områder, eksempelvis hode- og halsregionen, men må ikke forsinke kirurgisk behandling [\(5\)](#). Ultralyd kan være nyttig, men metoden er avhengig av infeksjonsdybde og er dessuten svært undersøkeravhengig [\(2\)](#). Basert på lav diagnostisk presisjon og intrapersonell variasjon ved mikroskopi, anbefaler vi ikke peroperative vevsprøver til histologi som diagnostisk metode [\(5, 9, 20\)](#).

Behandling

Det foreligger kun to randomiserte behandlingsstudier av nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner (21, 22). Følgelig er retningslinjer hovedsakelig utarbeidet på bakgrunn av klinisk erfaring, retrospektive studier, behandlingsstudier av mindre alvorlige hud- og bløtdelsinfeksjoner samt kunnskap om mikrobiell etiologi og antibiotikaeffekt.

Behandlingen krever en multidisiplinær tilnærming. Infeksjonskontroll tilstrebes gjennom rask kirurgisk fjerning av devitalisert vev, og målrettet antibiotikabehandling er avgjørende for overlevelse og utfall (9, 13). Alle pasienter med bløtdelsinfeksjon med rask progrediering og høy sykdomsgrad bør opereres raskt for vurdering av diagnose og infeksjonsutbredelse og for mikrobiologisk prøvetaking.

Terskelen for kirurgisk eksplorasjon bør være lav, og rapporterte negative eksplorasjonsfunn hos 20 % av pasientene vurderer vi som akseptabelt (17). Både ved påvist nekrotiserende bløtdelsinfeksjon og i tvilstilfeller bør det utføres ny eksplorasjon innen 24 timer for å sikre kildekontroll eller for å revurdere diagnosen (2, 17). Det eksplorerte området bør inspiseres og revideres daglig inntil nekrotisk vev ikke påvises. Radikal kirurgi er avgjørende for å redusere mortalitet, men kan gi et omfattende hud- og vevstap. Dette medfører ofte behov for hudtransplantasjon, rekonstruksjoner og rehabilitering for å sikre funksjonalitet, begrense estetiske negative følger og redusere kroniske smerter. Det er derfor økt søkelys på hud- og ekstremitetsbevarende operasjonsteknikker.

Empirisk antibiotikabehandling i nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i sykehus er inndelt etter anatomisk lokalisasjon (figur 1) og tilpasset norske resistensforhold og gjeldende sepsisregimer (7). Betalaktamantibiotika er hjørnesteinen i empirisk behandling. Man anbefaler tillegg av klindamycin initialt for å hemme potensiell toksinproduksjon og for å bedre effekten på mikrober i stasjonær vekstfase, primært streptokokker (23). Ved ekstremitetsinfeksjoner, som hovedsakelig er monomikrobielle, anbefales en kombinasjon av penicillin og klindamycin for å dekke streptokokker og *Clostridium* spp. I tillegg gis aminoglykosid for å sikre effekt mot *S. aureus* og gramnegative stavbakterier (7). Ved infeksjon i hode- og halsregion eller abdominalt og anogenitalt anbefales piperacillin/tazobaktam og klindamycin (7). Klindamycin kan seponeres hvis betahemolytiske streptokokker eller *Clostridium* spp. ikke påvises. Ved risiko for meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA), vannassosierte mikrober eller bakterier som produserer betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL) se antibiotikavalg for spesielle situasjoner i nasjonal faglig retningslinje (figur 1) (4, 6, 7).

Antibiotikaregimet bør justeres fortløpende i henhold til dyrkningsfunn og resistensmønster. Antibiotika kontinueres inntil ytterligere debridement ikke er nødvendig og man har oppnådd klinisk bedring med fravær av feber i 48–72 timer (23). En retrospektiv studie av antibiotikabehandling +/- 7 dager etter kildekontroll viste ingen forskjell i mortalitet mellom de to gruppene (24).

De fleste pasientene har behov for intensivbehandling med mekanisk ventilasjon og vasopressorbehandling (4). Rundt 1/5 mottar nyreerstattende behandling (3). Forventet liggetid ved intensivavdeling er 5–12 dager (4, 5).

Intravenøst polyspesifikt immunoglobulin G (IVIG) nøytraliserer løselige toksiner produsert av *S. pyogenes*. Det er få kliniske studier på IVIG-behandling ved nekrotiserende bløtdelsinfeksjon, og resultatene er motstridende (22, 25). Ved *S. pyogenes*-infeksjon er det like fullt holdepunkter for at IVIG-behandling reduserer mortaliteten (10, 25). Den nasjonale retningslinjen viser til et IVIG-doseringsregime med 1 g/kg × 1 (første døgn), deretter 0,5 g/kg × 1 (andre og tredje døgn) (7). Det er imidlertid eksperimentelle holdepunkter for at lavere doser kan gi tilstrekkelig effekt (26).

Studier av hyperbar oksygenbehandling har vist sprikende resultater, men en nyere metaanalyse har vist redusert risiko for større amputasjoner og sykehusdød (27). Det er motstridende anbefalinger i retningslinjer for rutinemessig hyperbar oksygenbehandling og for valg av behandlingsprotokoll (2, 23).

Komplikasjoner og prognose

Selv med beste behandling ligger mortaliteten ved nekrotiserende bløtdelsinfeksjon rundt 20–30 %. Sammenheng mellom tidlig kirurgi og overlevelse er godt dokumentert (2, 13). Fjerning av nekrotisk vev er livreddende, men vevstapet er ofte stort og amputasjon utføres hos 10–20 % (4, 5). Oppfølgingsstudier har vist at pasienter skårer lavere på livskvalitet, og det er flere med depresjon og posttraumatisk stresslidelse blant overlevende sammenlignet med referansepopulasjonen (28).

Fremtidsperspektiver og diskusjon

Behandlingsresultatene er fremdeles utilfredsstillende ved nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner. Rask utredning og iverksetting av rett behandling er avgjørende hos pasienter med nekrotiserende bløtdelsinfeksjon. Det er behov for entydige diagnostiske kriterier for bedre diagnostikk, evaluering av resultater og utvikling av kliniske studier. Identifikasjon av lovende biomarkører for nekrose og mikrobe-etologi kan bidra til raskere og mer målrettet behandling (11). Vi ser behov for tverrfaglig utvikling av en nasjonal veileder for håndtering av nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner ut over gjeldende antibiotikaretningslinjer, slik at omdiskuterte behandlinger og sentralisering av behandlingstilbud blir vurdert.

Videre er det et udekket behov for behandlingsstudier, spesielt ved streptokokkinfeksjoner, der det er et potensial for målrettet behandling. Randomiserte studier er spesielt aktuelt for omdiskuterte modaliteter som IVIG-behandling og hyperbar oksygenbehandling (5, 27). Forekomsten av invasiv *S. pyogenes*-infeksjon økte i 2023 og er en påminner om behovet for kontinuerlig bevissthet om nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner blant leger og i

samfunnet generelt (1). Vår forskningsgruppe arbeider med utvikling av en nasjonal, randomisert behandlingsstudie med immunblokkering ved streptokokkinfeksjon. For å få til dette er vi avhengig av samarbeid.

Streptokokkforskningsgruppen

(<https://www.uib.no/en/rg/infection/125366/streptococcal-interest-group-beta-sig>) har mottatt støtte fra European Union's Framework Programme 7 (grant number FP7/2007 - 2013 305340), NordForsk (prosjekt 90456, PerAID), ERA PerMed (prosjekt 2018 - 151, PerMIT) og Svenska Vetenskapsrådet (prosjekt 2018 - 02475).

Pasienten har gitt samtykke til at fotografiene blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Folkehelseinstituttet. Streptokokk gruppe A-infeksjon – veileder for helsepersonell. <https://www.fhi.no/sm/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/streptokokk-gruppe-a-infeksjon---ve/?term=Lest> 19.9.2023.
2. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg* 2022; 17: 3. [PubMed][CrossRef]
3. Hedetoft M, Madsen MB, Madsen LB et al. Incidence, comorbidity and mortality in patients with necrotising soft-tissue infections, 2005-2018: a Danish nationwide register-based cohort study. *BMJ Open* 2020; 10: e041302. [PubMed][CrossRef]
4. Madsen MB, Skrede S, Perner A et al. Patient's characteristics and outcomes in necrotising soft-tissue infections: results from a Scandinavian, multicentre, prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2019; 45: 1241–51. [PubMed][CrossRef]
5. Peetermans M, de Prost N, Eckmann C et al. Necrotizing skin and soft-tissue infections in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 8–17. [PubMed][CrossRef]
6. Skrede S, Bruun T, Rath E et al. Microbiological Etiology of Necrotizing Soft Tissue Infections. *Adv Exp Med Biol* 2020; 1294: 53–71. [PubMed][CrossRef]
7. Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus. Nasjonal faglig retningslinje. Kap.15 Hud- og bløtdelsinfeksjoner. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/hud-og-bløtdelsinfeksjoner> Lest 27.1.2024.
8. Madsen MB, Skrede S, Bruun T et al. Necrotizing soft tissue infections - a multicentre, prospective observational study (INFECTION): protocol and statistical analysis plan. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018; 62: 272–9. [PubMed][CrossRef]

9. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med* 2017; 377: 2253–65. [PubMed][CrossRef]
10. Bruun T, Rath E, Madsen MB et al. Risk Factors and Predictors of Mortality in Streptococcal Necrotizing Soft-tissue Infections: A Multicenter Prospective Study. *Clin Infect Dis* 2021; 72: 293–300. [PubMed][CrossRef]
11. Palma Medina LM, Rath E, Jahagirdar S et al. Discriminatory plasma biomarkers predict specific clinical phenotypes of necrotizing soft-tissue infections. *J Clin Invest* 2021; 131: e149523. [PubMed][CrossRef]
12. Thänert R, Itzek A, Hoßmann J et al. Molecular profiling of tissue biopsies reveals unique signatures associated with streptococcal necrotizing soft tissue infections. *Nat Commun* 2019; 10: 3846. [PubMed][CrossRef]
13. Boyer A, Vargas F, Coste F et al. Influence of surgical treatment timing on mortality from necrotizing soft tissue infections requiring intensive care management. *Intensive Care Med* 2009; 35: 847–53. [PubMed][CrossRef]
14. Brook I, Frazier EH. Clinical and microbiological features of necrotizing fasciitis. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2382–7. [PubMed][CrossRef]
15. Goh T, Goh LG, Ang CH et al. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg* 2014; 101: e119–25. [PubMed][CrossRef]
16. Fernando SM, Tran A, Cheng W et al. Necrotizing Soft Tissue Infection: Diagnostic Accuracy of Physical Examination, Imaging, and LRINEC Score: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg* 2019; 269: 58–65. [PubMed][CrossRef]
17. Howell EC, Keeley JA, Kaji AH et al. Chance to cut: defining a negative exploration rate in patients with suspected necrotizing soft tissue infection. *Trauma Surg Acute Care Open* 2019; 4: e000264. [PubMed][CrossRef]
18. Wong CH, Khin LW, Heng KS et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004; 32: 1535–41. [PubMed][CrossRef]
19. Rath E, Palma Medina LM, Jahagirdar S et al. Systemic immune activation profiles in streptococcal necrotizing soft tissue infections: A prospective multicenter study. *Clin Immunol* 2023; 249: 109276. [PubMed][CrossRef]
20. Gundersen IM, Berget E, Haugland HK et al. Clinical Characteristics and Histopathology in Suspected Necrotizing Soft Tissue Infections. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofac571. [PubMed][CrossRef]
21. Bulger EM, May AK, Robinson BRH et al. A Novel Immune Modulator for Patients With Necrotizing Soft Tissue Infections (NSTI): Results of a Multicenter, Phase 3 Randomized Controlled Trial of Reltecimod (AB 103). *Ann Surg* 2020; 272: 469–78. [PubMed][CrossRef]

22. Madsen MB, Hjortrup PB, Hansen MB et al. Immunoglobulin G for patients with necrotising soft tissue infection (INSTINCT): a randomised, blinded, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 2017; 43: 1585–93. [PubMed][CrossRef]
23. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59: e10–52. [PubMed][CrossRef]
24. Valadez MG, Patel N, Chong V et al. Short Courses of Antibiotics Are Safe in Necrotizing Soft Tissue Infections. *Am Surg* 2021; 87: 1666–71. [PubMed][CrossRef]
25. Parks T, Wilson C, Curtis N et al. Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 1434–6. [PubMed][CrossRef]
26. Bergsten H, Madsen MB, Bergey F et al. Correlation Between Immunoglobulin Dose Administered and Plasma Neutralization of Streptococcal Superantigens in Patients With Necrotizing Soft Tissue Infections. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 1772–5. [PubMed][CrossRef]
27. Hedetoft M, Bennett MH, Hyldegaard O. Adjunctive hyperbaric oxygen treatment for necrotising soft-tissue infections: A systematic review and meta-analysis. *Diving Hyperb Med* 2021; 51: 34–43. [PubMed][CrossRef]
28. Urbina T, Canoui-Poitaine F, Hua C et al. Long-term quality of life in necrotizing soft-tissue infection survivors: a monocentric prospective cohort study. *Ann Intensive Care* 2021; 11: 102. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 26. februar 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0720

Mottatt 24.10.2023, godkjent 1.2.2024.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 20. mars 2026.