

Allvarliga mjukdelsinfektioner

Innehåll

Initial handläggning.....	2
Inledning.....	2
Progressivt bakteriellt gangrän.....	2
Fasciit/nekrotiserande fasciit	2
Myosit/myonekros.....	3
Symtom	3
Fallgropar;.....	3
Behandlingslogistik	4
Patient som kommer akut till, eller är inneliggande på, Akademiska sjukhuset	4
Patient som remitteras från annat sjukhus	4
PAL-skap - Överremittering - Initial bedömning	4
Diagnostik	4
Radiologisk diagnostik	5
Antibiotikabehandling	5
Immunglobulinbehandling.....	6
Kirurgisk behandling.....	6
Operativ behandling.....	6
Diagnostik vid operation.....	7
Intensivvård	7
Fortsatt handläggning	7
Blodprover	7
Radiologisk diagnostik	7
HBO behandling	8
Referenser	9
Dokumenthistorik	9

Initial handläggning

Prompt och aktiv handläggning vad gäller diagnostik, beslut och åtgärd är av yttersta vikt för denna patientgrupp.

1. Odlä
2. Ge imipenem/cilastatin 1 g (eller bensylpenicillin 3 g) + klindamycin 600 mg x 1
3. Resuscitering
4. Kirurgi

Inledning

Allvarliga mjukdelsinfektioner är sällsynta men kan ha ett mycket snabbt progredierande fulminant förlopp med hög morbiditet och mortalitet. Det är därför viktigt att tidigt misstänka allvarlig mjukdelsinfektion och involvera flera specialiteter i bedömningen. Bristande erfarenhet och missbedömning av det kliniska förloppet riskerar att försena adekvat behandling med ett suboptimalt resultat som följd. Dessa riktlinjer är avsedda som stöd vid den initiala handläggningen.

Infektionsbekämpningen vilar på två "ben"; antibiotika och kirurgi.

Mjukdelsinfektioner uppträder framförallt hos immunologiskt komprometterade patienter.

Nedsättningen av immunförsvaret kan t ex bero på systemsjukdom (vanligast diabetes), malignitet, kärlinsufficiens, drogmisbruk och/eller immunosuppressiv behandling.

Mjukdelsinfektioner uppträder också vid akuta tillstånd med ischemi/hypoxi efter trauma, kirurgi, runt främmande kroppar i sår eller "spontan" dvs ingen inkörsport hittas. Uppenbara orsaker är extensiv kontamination vid trauma (t ex "krigsskador"), primärsutur vid kontaminerade skador, inadekvat behandlade ischemiska bensår, trycksår eller intramuskulära/subkutana injektioner.

Perineala infektioner utgår ofta från perianala eller perirektala abscesser. Hos bukopererade är kontamination från colon den vanligaste orsaken. Allvarliga mjukdelsinfektioner i närheten av buken – vanligen proximalt på låret – kan bero på en odiagnostiserad coloncancer med tyst perforation eller en perforerad divertikulit. I dessa fall föreligger vanligen en psoasabscess som påvisas med datortomografi. Förloppet varierar beroende på lokalisation, involverade vävnader, patientens hälsotillstånd och inblandade mikroorganismer. Gemensamt för dessa infektioner är att de orsakas av mikroorganismer som främjas av anaerob miljö och/eller bildar toxiner som ger uttalad vävnadsskada. Tre huvudgrupper av infektioner kan särskiljas:

Progressivt bakteriellt gangrän

Benämns även "gasbrand" eller "gasgangrän". Infektionen sprids snabbt i subkutis och i svåra fall kan nekroserna till och med sprida sig under pågående operation. Vanligaste orsak är clostridiearter, framför allt *Clostridium perfringens* men liknande klinisk bild med gasknister kan uppkomma vid infektion med anaeroba streptokocker och bacteroidesarter, men även med aeroba bakterier som klebsiella, grupp A-streptokocker och *E. coli*.

Fasciit/nekrotiserande fasciit

Infektionen sprids längs de djupa fascieplanen.

Typ 1. Vanligen polymikrobiell etiologi (anaerober, *S. aureus*, *E. coli* eller andra gramnegativer) men även monomikrobiella infektioner orsakade av vibrioarter ex. *V. vulnificans* räknas hit. Drabbar framför allt patienter med andra sjukdomar enligt ovan och utgår vanligen från buk eller perinealområdet (= Fourniers gangrän). Vibrioinfektioner uppkommer genom att förorenat vatten penetrerar huden.

Typ 2. Orsakas vanligen av grupp A-streptokocker ("GAS"). Cirka en fjärdedel av patienterna är tidigare helt friska. Infektionen startar oftast i huvud/hals-området eller på extremiteterna. Exotoxiner från grupp A-streptokocker kan leda till ett s.k. "toxic shock syndrome" eller STSS. Detta i kombinationen med spridning till fascia och muskler med uttalad vävnadsskada kan ge ett livshotande förlopp. Därför refererar pressen ofta till dessa bakterier med benämningar såsom "köttätande" eller "mördarbakterier".

Myosit/myonekros

Isolerad myonekros kan uppkomma vid infektion p.g.a. djupt penetrerande vävnadsskada, genom hematogen spridning av bakterier eller genom toxinpåverkan. Orsakas av clostridiearter vanligen *C. perfringens* men förekommer också vid exempelvis grupp A-streptokock infektion. Myonekros kan också vara ett led i ett progredierande vävnadssönderfall vid gasgangrän eller nekrotiserande fasciit.

Symtom

Symtomen vid svår mjukdelsinfektion kan börja smygande men då förloppet nått en viss punkt blir symtomutvecklingen ofta explosiv. Då patienten söker sjukvård finner man ofta:

- Hudrodnad som tilltar. Kan till en början vara mycket diskret. Inte sällan intensiv ömhet, som ofta sträcker sig utanför rodnaden
- Annan missfärgning av huden. Grå/blåtonad, vid gasgangrän bronsartad
- Svullnad
- Blåsbildning
- Krepitationer (subkutant)
- (Pre)-septiska symptom: feber, frossa, sjukdomskänsla, kräkningar, diarré, ont i kroppen
- "Pain out of proportion"

Använd märkpenna på huden för att markera demarkationslinjen mellan sjuk (rodnad) och frisk vävnad för att följa förloppet, märk med datum och klockslag!

Fallgropar;

- Feber behöver inte ses, speciellt om NSAID-preparat givits.
- Frånvaro av hudförändringar är vanligt vid idiopatiska nekrotiserande infektioner utan uppenbar ingångsport som börjar i djupa vävnaderna.
- Svår smärta eller "Pain out of proportion" uppträder hos 70% av patienterna med allvarliga mjukdelsinfektioner och om de uppstår i samband med kirurgi så kan de ofta uppfattas mer vara en följd av operationen i sig än en infektion.
- Radiologisk undersökning kan ofta initialt enbart visa ödem utan tecken på gasbubblor i djupa vävnaderna.

Behandlingslogistik

Patient som kommer akut till, eller är inneliggande på, Akademiska sjukhuset

Vid misstanke om allvarlig mjukdelsinfektion söks omgående CIVA-framjour (tel:11199), infektions(bak)jour, plastikkirurg(bak)jour samt andra berörda specialiteter (ortoped(bak)jour, mellanjour kirurgen/dagbakjour kirurgen, urologbakjour, gyn(bak)jour respektive öron(bak)jour). Samråd sker om diagnos, prioritering av åtgärder samt vilken klinik som har fortsatt patientansvar.

Samråd skall ske omedelbart, behandlingsplan finnas inom 30 minuter.

Vid beslut om kirurgi ring akutkoordinatör, Kirurgi och ortopedoperation 14579 samt sök anestesi-jouren på Kirurgiska anestesi-och operationsavdelning och anmäl "allvarlig mjukdelsinfektion" vilket innebär hög prioritering och operation inom 2 timmar.

Patient som remitteras från annat sjukhus

CIVA-mellanjour/MLL på CIVA blir vanligen först kontaktad då patienter från annat sjukhus kommer i fråga för behandling på Akademiska sjukhuset.

Överremittering sker genom direkt dialog mellan berörda specialiteter. PAL accepterar övertagning och ordnar plats samt rekommenderar snabbaste transport från hemsjukhuset (om möjligt helikopter vid behov).

Initial bedömning sker gemensamt med CIVA-mellanjour, infektions(bak)jour, plastikkirurg(bak)jour samt andra berörda parter (se ovan). Övriga berörda specialister kopplas in snarast vid behov. Erfaren kollega, t ex ur mjukdelsinfektionsgruppen (se nedan), bör rådfrågas.

PAL-skap - Överremittering - Initial bedömning

En specialitet får ta ett första PAL-ansvar, som sedan kan ändras efter överläggning bland berörda parter. Principiellt bör inga byten ske mellan olika VO utan att man har en gemensam rond alternativt ett möte och helst bör detta ske under dagtid på vardagar. Första valet av PAL baseras på att misstänkt ursprung av infektionen är från ett specifikt organ som vanligen handläggs av vederbörande specialitet eller där specialiteten nyligen varit ansvarig för den operation som misstänks föranlett infektionen. Om inget ursprung/fokus till infektionen initialt är uppenbar, är infektionsläkare primärt att betrakta som PAL.

Diagnostik

Inget blodprov eller test har 100% sensitivitet eller specificitet. En sammanfattande bedömning måste alltid göras. Svår smärta och feber utan tydligt lokalstatus är den starkaste indikatorn.

Blodprover: CRP, blodstatus, PK, APT-tid, el-status, leverstatus, glukos, myoglobin, CK, blodgas (venös eller arteriell)

Odlingar: blododlingar x 2 (4 flaskor, kan tas samtidigt), svalgodling, NPH-odling, urinodling, eventuell sårodling.

Snabbtest för streptokocker: från svalg, eventuell blåsvätska och vid finger-test (se nedan).

Strep-A snabbtest för diagnostik av streptokockbetingad infektion finns på akutmottagningen, infektionsmottagningen, öronmottagningen samt barnmottagningen.

OBS! Strep-A endast validerat för svalgsekret varför ett negativt resultat från andra provmaterial ska tolkas med försiktighet.

Odlingar skickas omgående till Klinisk mikrobiologi (KMB) under öppettider enligt följande: Vardagar kl 8-16.30, helger kl 8-13. Ring till 13916 för att informera om att akuta prover kommer. Proverna ställs under jourtid i Klinisk kemis provmottagningskyl (blododlingar förvaras i rumstemperatur). Bud går från ing 61 till KMB vardagar, lördagar och sön-/helgdagar. Transporttider se Navet. Om ordinarie provtransport kan innebära risk för fördröjning av provomhändertagandet på mikrobiologen skall transporten ordnas på annat sätt. Ge personligt ansvar till den som går med proverna att säkerställa adekvat transport till rätt instans.

Finger-test

I lokalanestesi läggs c:a 2-4 cm hudincision till djup fascia i misstänkt område. Diskvattenliknande vätska och avsaknad av blödning utgör tecken på nekrotiserande fasciit. Sönderfallande vävnad vid försiktig palpation innebär positivt test. Via incisionen kan subkutan vätska tas för odling och/eller Strep-A snabbtest, liksom att vanlig odlingspinne och/eller vävnadsbitar kan tas för odling.

Radiologisk diagnostik

Vid klar diagnos, och då beslut om operation är taget, görs ej någon radiologisk diagnostik. Vid oklarhet görs CT eller MR men det får inte fördröja akut behandling (kirurgi)!

Antibiotikabehandling

Allvarliga mjukdelsinfektioner med gasbildning eller hotande fasciit/myonekros och infektioner med ett aggressivt förlopp behandlas med:

- inf imipenem-cilastatin 1 g iv efter blododlingar.

Om positiv Strep-A ges i stället:

- bensylpenicillin 3 g iv

Antibiotikabehandlingen skall ej fördröjas i väntan på att peroperativa odlingar tas. Första dygnet ges:

- imipenem-cilastatin 1 g x 3–4 alternativt bensylpenicillin 3 g x 3–4

och vid septisk chock ges alltid:

- en extra dos av imipenem-cilastatin/bensylpenicillin 3–4 timmar efter första dosen

Vid misstanke om streptokock-fasciit/-myosit, skall som tillägg ges:

- inf klindamycin 600 mg iv x 3

Vid typ-1 allergi mot betalaktamantibiotika:

- inf klindamycin 600 mg x 3 iv + inf moxifloxacin 400 mg x 1 iv + gentamicin (5) -7 mg/kg

Till kraftigt obesa patienter får man använda nedanstående formler vid beräkning av gentamicindos baserat på patientens justerade kroppsvikt:

- Justerad kroppsvikt: Idealvikt + 0,4 x (aktuell vikt – idealvikt)

Immunglobulinbehandling

Intravenös immunglobulin (IVIG) behandling kan övervägas i samråd med infektionsbakjour till patienter med septisk chock och samtidig misstanke om streptokocketiologi:

- 1 g/kg kroppsvikt iv 1:a dygnet, vanligen upprepat med 0,5 g/kg kroppsvikt 2:a-3:e dygnet om patienten ej är stabiliserad.

Kirurgisk behandling

Hög prioritering (inom 2 timmar) – ofta vitalindikation.

Tillräckligt omfattande, men "vävnadssparande" kirurgi - erfaren operatör (=minst specialistkompetent – alltid pre-/perioperativ diskussion med plastikkirurgbakjour gällande strategi och planering för underlättande av senare hudtäckning).

Den ansvarige kirurgens huvuduppgift vid behandlingen av allvarliga mjukdelsinfektioner är att ombesörja att patienten prompt opereras.

Operativ behandling

Patienten skall opereras så snart diagnosen allvarlig mjukdelsinfektion är satt och operationen skall ske på första lediga sal i första hand på kirurg och ortopedoperation. Patienten skall inte läggas på CIVA "för att stabiliseras" men tas dit om operationssal ej är klar. De blir ofta ej stabila innan "roten till det onda" – vävnadshypoxin och nekrosbördan - åtgärdats. Eventuell transport till, och vård på, CIVA får inte fördröja den operativa behandlingen!

Den kirurgiska behandlingen skall vara radikal. Incisioner läggs direkt över angripen hud och om möjligt parallellt med nerv- och kärlförsörjning. Incisionen skall gå ned till fascian. Fascia och underliggande muskel inspekteras. Glasartad, ödematös och inflammerad fascia sparas men gråmörjig illaluktande nekrotisk fascia tas bort. All nekrotisk vävnad tas bort tills man når frisk vävnad, dvs vävnad där man inte med fingret kan lossa det subcutana fettet från underliggande fascia.

Det är däremot oftast inte nödvändigt att excidera överliggande epidermis och dermis om dessa inte är nekrotiska. Var frikostig med fasciotomier vid infektioner på extremiteterna. Myektomi, från ursprung till fäste, vid muskelnekros. Amputation kan övervägas som livräddande åtgärd. Diskutera gärna med erfaren operatör/kollega ur gruppen – tidigt.

Om det finns skäl att misstänka att infektionen kommer från buken görs laparotomi. Resecera det sjuka partiet och lägg fram en stomi. Patienten är oftast inte i skick för komplicerad kirurgi. Vid infektion i perineum bör man vara frikostig med att lägga upp en dubbelpipig colostomi.

Vävnadsvätska och vävnadsbitar (aerob och anaerob odling) tas för mikrobiologisk diagnostik (se nedan). Såret lämnas öppet och täcks med natriumklorid-kompresser som byts eller fuktas flera gånger dagligen. Spolning av perianala fistlar kan påvisa kommunikation med nekrotiskt område på låret.

Diagnostik vid operation

1. Vävnadsvätska/abscessmaterial aspireras i spruta som försluts med stopper alternativt förs över till ett sterilt rör för odling och ev PCR. Jourtid kan sprutan/sterila röret eventuellt kompletteras med att 1-2 ml sprutas ner i en blododlingsflaska (helst pediatrik).
2. Vävnadsbitar skickas i sterilt rör/burk UTAN vätska.
3. Pinnprov i Provtagningsset för odling, svart propp odlingsmedium om 1 eller 2 inte är tillämpligt.

Aerob och anaerob odling begärs. **Klinisk frågeställning måste anges på remissen.** Proverna transporteras skyndsamt till mikrobiologen. Om ordinarie provtransport kan innebära risk för fördröjning av provomhändertagandet på mikrobiologen skall transporten ordnas på annat sätt. Öppettider och telefon, se under Diagnostik.

Intensivvård

Initial stabilisering av patienten ska ske samtidigt med kirurgisk behandling. Syftet med intensivvården är att resuscitera patienten och stödja vitala organsystem efter behov. Patienterna kan försämrats snabbt varför noggrann bedömning och tät monitorering erfordras.

Behandlingsstrategin skiljer sig inte från de gängse riktlinjer som finns för septisk chock (för utförlig beskrivning se ref [Rhodes et al.](#)) men "source control" dvs kirurgisk behandling är av överordnad betydelse. Insättning av hydrokortison enligt rutin vid högt katekolaminbehov, men bör sättas ut när katekolaminbehovet minskar.

Fortsatt handläggning

Daglig rond för involverade specialister då prioritering görs! Gemensam rond med berörda läkare sker dagligen kl 08.30, varvid prioriteringar görs och dagsprogrammet för patienten fastställs. Ställningstagande till revision/CT/MR/HBO så att detta kan expedieras dagtid samma dygn. Observera att dessa ställningstaganden kan behöva upprepas flera gånger samma dygn!

Blodprover

CIVA's dagliga rutinprover för sepsispatient samt stort koagulationsstatus, leverstatus, CK och myoglobin. Stigande eller konstanta nivåer talar för att förnyad revision krävs.

Mätning av C-reaktivt protein (CRP) - helst seriella undersökningar, görs för att påvisa och gradera den inflammatoriska sjukdomsaktiviteten och för att följa behandlingseffekten. Värdet är högst hos patienter med bakteriella infektioner men CRP utgör en ospecifik reaktion på en mängd olika agens/stimuli, inklusive toxiner, proteolytiska enzymer, syrebrist och trauma (operation/revision), varför utvärderingen måste sättas in i sitt kliniska sammanhang.

Radiologisk diagnostik

Spiral-CT eller MR diagnostik bör göras om patienten inte förbättras eller inför upprepad kirurgisk revision i svåråtkomliga områden. Infektionsutbredning, avkapslade abscesser eller nekrotiska muskler kan diagnostiseras. MR är en mer känslig metod än CT vid kartläggande av utbredning av inflammatoriska förändringar, ödem och vätskeansamlingar men patientens tillstånd tillåter ej alltid MR (samråd med CIVA-läkare).

Ansvarig PAL skriver röntgen demonstrationsremiss.

HBO behandling

HBO övervägs endast vid säkerställt gasgangrän som progredierar trots kirurgi; speciellt vid misstänkt *Clostridium perfringens* infektion.

I aktuella fall ges HBO efter den kirurgiska behandlingen. HBO kan kraftigt minska eller stoppa alfa-toxinproduktionen och bakterietillväxten. Därmed fås en stabilare patient och lättare operationsbetingelser för kirurgen. Misstanken om detta uppstår då man har en cirkulatoriskt instabil patient, med snabbt progredierande infektion, i klassiska fall med den typiska bronsfärgningen i huden och söttaktiga doften. Slätröntgen visar ofta fjäderlikt utseende med gas längs muskelfibrillerna. Gasknister över afficerade områden kan finnas men är ej specifikt för clostridier. Vid misstanke om *C. perfringens* infektion och önskan om HBO behandling tas kontakt med HBO-jour på Karolinska Universitetssjukhuset, Solna. Rådgör gärna innan med någon i mjukdelsinfektionsgruppen.

Referenser

Rhodes el al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017;43(3):304-377).

Stevens D, Bryant A. Necrotizing soft-tissue infections. New England Journal of Medicine 2017;377:2253-65.

Dokumenthistorik

Utarbetat av mjukdelsinfektions-gruppen vid Akademiska sjukhuset 2014.

Reviderat 2018-02-01

Mia Furebring, infektion

Claes Juhlin, kirurgi

Karin Glimskär Stålberg, gynekologi

Mikael Ljungdahl, kirurgi

Anna Heydecke mikrobiologi

Mattias Wahlborg, ortopedi

Fredrik Huss, plastikkirurgi

Mohammad Haghsheno, urologi

Tomas Ekberg, ÖNH

2020-10-15

Mia Furebring, infektion

Claes Juhlin, kirurgi

Camilla Lorant, mikrobiologi

Magnus von Seth, anestesi och intensivvård

Mattias Wahlborg, ortopedi

Fredrik Huss, plastikkirurgi

Mohammad Haghsheno, urologi

Nadia Cristou, ÖNH