

ABSTRACT

Nekrotiserende bløddelsinfektioner i hoved-hals-området er en sjælden, aggressiv tilstand med høj dødelighed. Infektionen breder sig ud i alle blødtvævslag forårsagende iskæmi og nekroser. Tilstanden kræver hurtig diagnostik og akut kirurgisk sanering for at indskrænke infektionens udbredelse og undgå tab af væv og funktioner. Den nationale vejledning for visitation og behandling af disse patienter foreskriver, at patienterne overflyttes til regionshospitalet, hvor alle kirurgiske specialer er til rådighed. For overflytning til Region Hovedstaden anvendes der også adjuverende hyperbar iltbehandling forudgået af understøttende intensiv behandling, kirurgiske saneringer, bredspektret antibiotikum, og i udvalgte tilfælde behandling med immunglobulin. Data viser, at halvdelen af alle patienter med nekrotiserende bløddelsinfektion i hoved-hals-området udgår fra et odontogent fokus – størstedelen fra mandibulær molarregion. De resterende nekrotiserende hoved-hals-infektioner udgår fra tonsiller, svælg- og strubeinfektioner samt efter kirurgiske indgreb. Infektionen viser sig ofte ved bløddelshævelse på halsen og perimandibulært, der kan være misfarvninger af huden, og patienterne har stærke smerter sv.t. det afficerede område. Patienterne udvikler sepsis og nogle septisk shock. Årsagen til, at nogle patienter udvikler nekrotiserende infektion, er stadig ukendt.

EMNEORD Cervical necrotizing fasciitis | head and neck infection | necrotizing fasciitis | necrotizing soft tissue infection | odontogenic infection



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
CHRISTINA CAROLINE PLASCHKE
christina.caroline.plaschke.02@regionh.dk

Nekrotiserende bløddelsinfektioner i hoved-hals-regionen

CHRISTINA CAROLINE PLASCHKE, overlæge, klinisk lektor, ph.d., speciallæge i øre-, næse- og halssygdomme, Afdeling for Øre-Næse-Halskirurgi og Audiologi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet

OLE HYLDEGAARD, professor, overlæge, dr.med., ph.d., speciallæge i anæstesiologi, Afdelingen for Bedøvelse, Operation og Opvågning, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet. Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

SIMON STORGÅRD JENSEN, professor, overtandlæge, dr.odont., specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Afdeling for Kæbekirurgi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet, og Fagområde Oral Kirurgi, Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

► Accepteret til publikation den 1. november 2023

[Online før print]

N

EKROTISERENDE BLØDDELSINFektionER

(eng.: *necrotizing soft tissue infection* (NSTI)) er karakteriseret ved iskæmi og nekrose af det afficerede blødtvæv og kan inddrage alle typer blødtvæv såsom hud, subkutant fedtvæv, fascier og muskulatur. NSTI er sjælden, hurtigt progredierende og potentiel livsfarlig. Et stort dansk studie har vist en incidens på 2 ud af 100.000

indbyggere pr. år (1).

GRUNDLÆGENDE KARAKTERISTIKA FOR NSTI

En NSTI kan opstå efter et traume, i et kirurgisk sår, et insektstik, en absces eller en lokaliseret infektion, men kan ligeledes opstå uden en erkendt indgangsport. Patienter diagnosticeret med NSTI er gennemsnitligt 62 år (50-72 år), og 63 % af patienterne er mænd. En del patienter vil have komorbiditet såsom diabetes, hjerte-kar-sygdom, lungesygdom og cancer (1). Tilstanden kan deles op i to typer afhængigt af de mikrobiologiske fund, hvor der både kan ses aerobe og anaerobe bakterier: Type 1 er polymikrobiel og den hyppigst forekommende. Type

2 er monomikrobiel og ofte forårsaget af *Streptococcus pyogenes* eller af *Staphylococcus aureus* (2,3). Begge disse bakterier kan producere toksiner, der kan medføre toksisk shock og organsvigt. Type 1 ses oftest hos patienter med komorbiditet og højere alder, mens Type 2 er hyppigere hos yngre patienter, og ses efter traume/kirurgi og med et mere hurtigt forløb (4). Den overordnede dødelighed for NSTI er rapporteret til 19 % efter 30 dage og 30 % efter 1 år (1).

Infektionen spreder sig imellem fascier og muskler medførende ødem, inflammation og tromboser i blodkarrene. Dette leder til iskæmi og nekrose af vævet. Infektionen kan være ledsaget af luftudvikling i vævet, også kaldet gasgangræn, men luftudvikling og emfysem ses ikke i alle tilfælde af NSTI (5).

NSTI I HOVED-HALS-REGIONEN

NSTI i hoved-hals-området udgør 19 % ud af alle NSTI-tilfælde. Indgangsporten for infektionen er hyppigst odontogen (ca. 1/2 af tilfælde) efterfulgt af infektioner i tonsiller eller peritonsillære abscesser, i det øvrige svælg/strube eller efter et nyligt kirurgisk indgreb. Skandinaviske tal har primært vist polymikrobiel infektion med aerobe Gram-negative bakterier ved hoved-hals-NSTI (6). En oversigtsartikel fra 2018 inkluderende 1.235 hoved-hals-NSTI-tilfælde fandt et odontogent fokus i 47 % af tilfældene (7). Sammenlignet med dette har et netop udgivet dansk studie med gennemgang af alle patienter indlagt med hoved-hals-NSTI på Rigshospitalet i perioden 2013-2017 fundet en odontogen årsag i 54 % af tilfældene. Det drejede sig

om 19 ud af 35 patienter. Blandt de 19 patienter fandt man radiologisk opklaring periapikalt hos 84 % og pericoronalt hos 37 %, og 16 ud af de 19 patienter havde modtaget tandlægebehandling umiddelbart op til indlæggelse. Det odontogene fokus var hos 79 % i mandiblen (Fig. 1) (8).

Odontogene infektioner er ikke ualmindelige (se artiklen: "Lokal spredning af odontogene infektioner" i dette temanummer), men lykkeligvis udvikler de sig sjældent til NSTI. Et retrospektivt studie fra USA har vist, at 1 % ud af 479 indlæggelseskrævende odontogene infektioner udviklede sig til NSTI i hoved-hals-området (9). Lignende forekomst er dokumenteret i et nyligt studie af 384 indlæggelseskrævende odontogene infektioner på Rigshospitalet, hvor to patienter (0,5 %) udviklede NSTI (se artiklen: "Lokal spredning af odontogene infektioner" i dette temanummer). Årsagen til, at enkelte patienter udvikler en nekrotiserende infektion, er fortsat ukendt.

NSTI i hoved-hals-området vil hyppigst sprede sig fra tandfokus eller svælg til bløddelene på halsen, hvor infektionen opdages grundet hævelse og rødme. I ca. 1/3 af tilfældene vil infektionen descendere fra halsen ned i brysthulen og forårsage mediastinit, hvilket forværrer prognosen (7,10). Mortalitet for hoved-hals-NSTI er 13 % og forekommer således lavere end for hele gruppen af NSTI-tilfælde (7).

SYMPTOMER OG OBJEKTIVE FUND

Symptombilledet ved NSTI er uanset lokalisation og årsag til infektionen præget af en hastig udvikling. Subjektivt kan det, ►

Ortopantomografi



Fig. 1. Ortopantomografi af patient med NSTI udgået fra tandfokus i mandiblen.

Fig. 1. Orthopantomogram of a patient with NSTI derived from an odontogenic focus in the mandibula.

at patienten klager over voldsomme smerter, som ikke umiddelbart er forenelige med den kliniske præsentation, være et tegn på en udviklende NSTI. Dernæst kan både lokale og systemiske symptomer forekomme som resultat af infektionen.

De objektive, systemiske symptomer kan være påvirket almen tilstand, feber, takykardi, takypnø, påvirket bevidsthed, hypotension, sepsis og septisk shock (11). De lokale symptomer kan være hævelse og rødme, der hurtigt spreder sig ned ad halsen. Der kan endvidere ses mere lokale lilla/blå/sorte misfarvninger og bullae i huden samt nekrotiske områder på hud eller slimhinde. Ved palpation af bløddelene på hovedet og halsen kan der lejlighedsvis konstateres krepitation som tegn på subkutan luftudvikling/emfysem (2,12). Ved NSTI udgående fra et odontogent fokus, kan der konstateres klassiske tegn på orale infektiøse tilstande som caries, parodontitis, apikal parodontitis og pericoronitis på en eller flere tænder, og patienten kan eventuelt berette om nylig tandbehandling. Det er vigtigt at påpege, at symptombilledet for de enkelte patienter kan variere betragteligt og ikke nødvendigvis inkluderer alle tegn. Således har kun halvdelen af patienterne, der indlægges med NSTI, septisk shock og feber (2).

CT-scanning

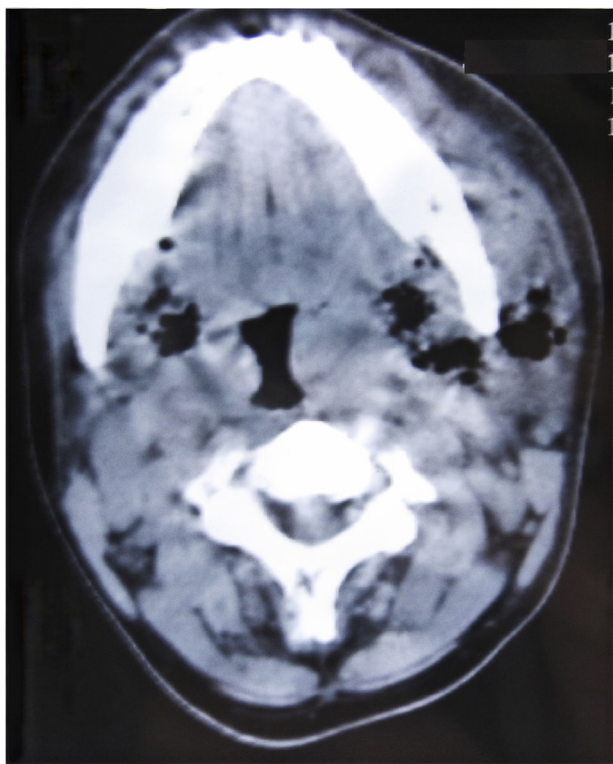


Fig. 2. CT-scanning af patient med NSTI med tydelig luftudvikling i bløddelene.
Fig. 2. CT scan demonstrating air in the soft tissue in a patient with NSTI.

Ved rødme af huden vil det ofte være af stor værdi, at rødmen indtegnes med kuglepen/tusch på huden inkl. angivelse af tidspunkt. Modtagende hospitalsafdeling vil herefter kunne vurdere, om der er sket udvikling i tilstanden, og vurdere hastigheden i udviklingen fra henvisning til modtagelse af patienten.

HENVISNING AF PATIENTEN

NSTI kan være vanskelig at diagnosticere, men voldsomme, dysproportionelle smerter bør rejse mistanken. Har en tandlæge mistanke om en hurtigt udviklende infektion i hoved-halsområdet, bør patienten akut henvises til nærmeste hospital med kæbekirurgisk afdeling og øre-næse-hals-afdeling. Telefonisk visitation kan både foregå via vagthavende til en af afdelingerne eller til visiterende læge i akutmodtagelsen. Transport til hospital bør være omgående, og ved en patient truet på liv og førlighed skal ambulancen være en kørsel A (13).

ENDELIG DIAGNOSTIK

Den endelige diagnosticering af NSTI stilles klinisk ved et akut kirurgisk indgreb. Ved NSTI i hoved-halsområdet vil det oftest bestå i kirurgisk åbning til halsens bløddele for at be- eller afkræfte nekrose af vævet. Alle afficerede områder inklusive ansigtet skal kirurgisk åbnes og eksploreres for nekrose, iskæmi og tromboiserede vener. Fascierne kan være udviskede, muskler kan være grå og henflydende, og i det afficerede væv vil findes en grumset tynd og ildelugtende væske, der ofte beskrives som ”opvaskevand”. I det nekrotiske væv vil der ikke være pus. Vitaliteten af vævet vurderes ved klipning – ved nekrose opstår der ikke blødning, mens vitalt væv vil have frisk vævsblødning (3,4,14).

Blodprøver eller mikroskopi af væv kan ikke benyttes til at diagnosticere NSTI, men vil være understøttende for diagnosen. Patienter med NSTI vil ofte have markant forhøjet CRP samt leukocytose og let kreatininforhøjelse. Dette er dog ikke diagnostisk for NSTI og ses ved mange andre infektiøse tilstande (2).

BILLEDDIAGNOSTIK

Ved hoved-hals-NSTI prioriteres en akut CT-scanning af hoved-hals og thorax. Det gøres for at vurdere, om infektionen involverer væv og spatier, der ikke kan vurderes fra huden eller fra misfarvninger. Det kan eksempelvis dreje sig om ansigtets dybere bløddele, mundbunden, langs svælget samt langs prævertebralfascien mod columna cervicalis med evt. spredning til mediastinum i form af mediastinit (15). CT-scanningen vil kunne vise ødem, væskeansamlinger, luftudvikling og større infektiøse processer i kæberne (Fig. 2) (5,7,16).

Hvis patientens almentilstand tillader det, og der er mistanke om et odontogent fokus for infektionen, kan der med fordel tages panoramarøntgen med henblik på nærmere at identificere fokus, da CT-scanning kan være dårligere til at identificere odontogene foci. Panoramarøntgen må dog ikke udsætte nødvendig akut kirurgi.

BEHANDLING

Kirurgi

Hjørnestenen i behandling af NSTI er akut, kirurgisk sanering af det inficerede, nekrotiske område. I hoved-hals-området foretages incision svarende til det mest påvirkede område. Det vil overvejende dreje sig om halsens bløddele, men kan inkludere ansigt, skalp og slimhinder i mundhule og svælg. Der åbnes med stor incision. Nekrotisk hud fjernes. Subcutis, fascier og muskler fritlægges og fjernes, hvis de vurderes avitale. Der efterlades ikke nekrotisk væv for at bevare funktion, da det vil vedligeholde infektionen med risiko for yderligere spredning. Der eksplorerer alle retninger inkl. profund, indtil der mødes vitalt væv med blødning fra vævskanter (3).

På halsen vil eksploringen generelt foregå op mod mundbunden samt omkring glandula submandibularis grundet mulig odontogent fokus, langs m. sternocleidomastoideus og til karskeden, samt ind til svælgets bagside for at drænere eventuel kavitet, der kan dykke til mediastinum fra bl.a. tonsiller. Der tages væv fra til mikroskopi samt til dyrkning og resistensbestemmelse (D+R). Vagthavende kæbekirurg bør ved det initiale indgreb eller hurtigst muligt derefter foretage en vurdering og sanering af tandsættet. Eventuelle inficerede tandfoci bør ekstraheres som en del af opsporing af infektionsfokus og sanering af infektionens indgangsport.

Efter endt kirurgi skylles kaviteten og de eksplorerede områder grundigt med 50 % brintoverilte, der ilægges våde saltvandsmecher, og såret lades stå åbent. Patienten overflyttes intuberet til intensivafdelingen, og såret revideres initialt hver 6. time og derefter dagligt, indtil infektionskontrol og lukning kan foretages. Patienter indlagt på Rigshospitalet med hoved-hals-NSTI fra 2013-2017 fik gennemsnitligt foretaget syv kirurgiske revisioner og havde 13,9 dages indlæggelse på intensiv (8).

Antibiotika

Antibiotikumbehandling skal opstartes straks ved mistanke om NSTI. Der administreres bredspektret antibiotikum intravenøst, forudgået af 2 x bloddrykninger til D+R. Initialt opstartes intravenøs meropenem 2 g x 3 og clindamycin 600 mg x 3 dagligt. Herefter tilrettes antibiotika ud fra dyrkningsfund og resistensbestemmelse efter konference med den klinisk mikrobiologiske afdeling (13,17).

Trykkammerbehandling - hyperbar iltbehandling

Som følge af den NSTI-påførte vævsiskæmi, ødemer og reduceret antibiotikapenetration kan hyperbar iltbehandling anvendes som adjuvans til kirurgi, antibiotikumbehandling og understøttende intensiv terapi (18,19). Den hyperbare iltbehandling medfører en kombineret bakteriostatisk og bakteriocid effekt på både aerobe og anaerobe bakterier, en forbedret mikrocirkulation og immunmodulerende effekt hos den septiske NSTI-patient og er associeret til bedret overlevelse (20,21). Der gives HBO2 de første tre døgn og eventuelt yderligere ved manglende infektionskontrol (22,23).

klinisk relevans

Nekrotiserende bløddelsinfektioner kræver hurtig diagnostik, radikal gentagen kirurgisk sanering og bredspektret antibiotika.

- Halvdelen af de nekrotiserende bløddelsinfektioner i hoved-hals-området udgår fra et tandfokus - ofte efter et nyligt tandindgreb eller grundet dårlig tandstatus.
- Symptombilledet er præget af hurtig udvikling, stærke smerter fra det påvirkede område, ødem, hævelse og eventuelle misfarvninger af huden.
- Tilstanden er sjælden, men med høj dødelighed. Mistanke om hastigt udviklende infektion kræver derfor omgående visitering til hospital med alle kirurgiske specialer til rådighed.

Immunglobulin

Adjuverende intrave nøs immunglobulin kan overvejes til patienter med mistænkt eller bekræftet NSTI med "Streptococcal Toxic Shock Syndrome" (STSS) eller påvist *Streptococcus pyogenes* (Gruppe A streptokokker) i blod eller væv.

- Daglig dosering 25 g/dag i tre dage (børn efter vægt).

REHABILITERING

Efter overstået infektion og resektiv kirurgi skal det vurderes, om området kan lukkes primært over det tabte væv, eller om der er behov for rekonstruktion af hud og/eller det underliggende blødtvæv i samarbejde med plastikkirurgisk afdeling. I hoved-hals-området kan defekter blive lukket med både stilkede og frie lapper afhængigt af defektens størrelse og lokalisation (24). Større kirurgi med resektioner i hoved-hals-området kan både medføre tab af muskel- og nervefunktion, hvorfor patienterne kan have behov for langvarig genoptræning ved fysio- og ergoterapi. Sanering af odontogene foci for NSTI kan omfatte multiple tandekstraktioner og samtidig resektion af mundhulens bløddele, der ligeledes kan nødvendiggøre efterfølgende rekonstruktion. Rehabilitering efter NSTI i hoved-hals-området kan være drænende og langvarig for patienterne og også omkostningsfuldt for samfundet. Hvor 40 % var erhvervsaktive før deres NSTI, var kun 9 % tilbage på arbejdsmarkedet et år efter udskrivelsen fra hospitalet (8). ◆ ▶

ABSTRACT (ENGLISH)

NECROTISING SOFT TISSUE INFECTIONS IN THE HEAD AND NECK REGION

Necrotising soft tissue infection in the head and neck area is a rare and aggressive condition associated with a high mortality rate. The infection spreads to all soft tissue layers causing ischemia and necrosis. The condition requires rapid diagnosis and urgent surgical removal of the infected tissue to limit further spread and to avoid loss of tissue and functions. The patients are transferred to central hospitals capable of providing surgical interventions from all surgical specialities. In one institution, adjuvant hyperbaric oxygen treatment is also given when preceded by urgent surgery and in combination with intensive care support, broad-

spectrum antibiotics and in selected cases immunoglobulin. Data shows that half of all patients with necrotising soft tissue infection in the head and neck originate from an odontogenic focus - the majority from the mandibular molars. The remaining necrotising head and neck infections originate from infections in the tonsils, pharynx and larynx infections or occur after recent surgery. The infection often presents as a soft tissue swelling peri mandibularly and on the neck, there may be discoloration of the skin, and patients suffer from severe pain from the affected area. Patients are systemically affected with fever and sepsis and some evolve into septic shock. The reason why some patients develop necrotizing infection remains unknown.

LITTERATUR

- 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. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041302.
- 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. doi: 10.1007/s00134-019-05730-x.
- Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing soft-tissue infections. *N Engl J Med* 2017;377:2253-65. doi: 10.1056/NEJMra1600673.
- Fedder AM, Hvas AM, Wang M et al. Nekrotiserende fasciitis. *Ugeskr Laeger* 2022;184:V11210825.
- Carbonetti F, Cremona A, Carusi V et al. The role of contrast enhanced computed tomography in the diagnosis of necrotizing fasciitis and comparison with the laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC). *Radiol Med* 2016;121:106-21. doi: 10.1007/s11547-015-0575-4.
- 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;45:1241-1251. doi: 10.1007/s00134-019-05730-x.
- Gunaratne DA, Tseros EA, Hasan Z et al. Cervical necrotizing fasciitis: Systematic review and analysis of 1235 reported cases from the literature. *Head Neck* 2018;40:2094-102. doi: 10.1002/hed.25184.
- Hansen SU, Bang Jespersen FV, Markvart M et al. Characterization of patients with odontogenic necrotizing soft tissue infections in the head and neck area. A retrospective analysis. *Acta Odontol Scand* 2023;1-8. doi:10.1080/0016357.2023.2254389. [Online ahead of print].
- Zemplenyi K, Lopez B, Sardesai M et al. Can progression of odontogenic infections to cervical necrotizing soft tissue infections be predicted?. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46:181-188. doi: 10.1016/j.ijom.2016.09.016.
- Oguz H, Yilmaz MS. Diagnosis and management of necrotizing fasciitis of the head and neck. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14:161-5. doi: 10.1007/s11908-012-0240-1.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- Madsen MB, Arnell P, Hyldegaard O. Necrotizing soft-tissue infections: Clinical features and diagnostic aspects. *Adv Exp Med Biol* 2020;1294:39-52. doi: 10.1007/978-3-030-57616-5_4.
- REGION HOVEDSTADEN. VIP-portalen. (Set 2023 november). Tilgængelig fra: URL: <https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/vipportal.nsf/index.html>.
- Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and management of necrotizing soft tissue infections. *Infec Dis Clin North Am* 2017;31:497-511. doi: 10.1016/j.idc.2017.05.011.
- Wolf H, Rusan M, Lambertsen K et al. Necrotizing fasciitis of the head and neck. *Head Neck* 2010;32:1592-6. doi: 10.1002/hed.21367.
- 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. doi: 10.1097/SLA.0000000000002774.
- Scheftel DF, Polzik PV. Nekrotiserende bløddelsinfektioner. *Ugeskr Laeger* 2021;183:V05200360.
- Moon R. Hyperbaric oxygen therapy indications, undersea and hyperbaric medical association. North Palm Beach, Florida: Best Publishing Company, 2019.
- Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med* 2017;47:24-32. doi: 10.28920/dhm47.1.24-32.
- Jacoby I. Necrotizing soft tissue infections. In: Weaver LK, ed. *Hyperbaric oxygen therapy indications*, 13th edition. North Palm Beach, Florida: Best Publishing Company, 2014.
- Hedetoft M, Madsen MB, Hyldegaard O. Hyperbaric oxygen treatment in the management of necrotising soft-tissue infections: results from a Danish nationwide registry study. *BMJ Open* 2023;13:e066117. doi: 10.1136/bmjopen-2022-066117.
- Shaw JJ, Psoinos C, Emhoff TA et al. Not just full of hot air: hyperbaric oxygen therapy increases survival in cases of necrotizing soft tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2014;15:328-35. doi: 10.1089/sur.2012.135.
- 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. doi: 10.28920/dhm51.1.34-43.
- Somasundaram J, Wallace DL, Cartotto R et al. Flap coverage for necrotising soft tissue infections: A systematic review. *Burns* 2021;47:1608-1620. doi: 10.1016/j.burns.2021.01.005.