

Baggrund

Nekrotiserende fasciitis/Nekrotiserende bløddelsinfektion (NSTI) er internationalt en sjælden tidskritisk tilstand (incidens ca. 2/100.000 personer/år) med en generel høj mortalitet (Danmark 21% i behandlede tilfælde – 100% i ubehandlede) og betydelig morbiditet.

Behandlingen af NSTI er en multidisciplinær specialistopgave. Pga. det tidskritiske aspekt skal alle akuthospitaler kunne modtage, diagnosticere og primært behandle samt stabilisere patienter mistænkt for NSTI. Der skal foregå en tidlig konference med det regionale kompetencecenter, hvor de relevante multidisciplinære kompetencer er til stede, med henblik på den videre behandling og eventuelle overflytning hertil.

Den kliniske retningslinje er blevet til i et tværrregionalt samarbejde organiseret af Danske Regioner. En arbejdsgruppe med repræsentation fra alle regioner og forskellige specialer, der deltager i behandlingen af NSTI, har gennemgået alle 5 regioners vejledninger på området mhp. samstemning og optimering af anbefalinger fagligt og organisatorisk. Dette arbejde har ført til denne nationale og fællesregionale vejledning, hvis formål er at beskrive hurtig og ensartet visitation, diagnostik og behandling af patienter mistænkt for eller diagnosticeret med NSTI. Vejledningen suppleres af lokale retningslinjer, som beskriver ansvarsfordeling, logistik og organisering i de enkelte regioner/hospitaler.

Følgende faglige selskaber har haft svaret på høring:

- Organisation af Lægevidenskabelige Selskaber
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Dansk Selskab for klinisk Mikrobiologi
- Dansk Ortopædisk Selskab
- Dansk Selskab for Klinisk Biokemi
- Dansk Thoraxkirurgisk Selskab
- Dansk Selskab for Otorhinolaryngologi, Hoved & Halskirurgi
- Dansk Hæmatologisk Selskab
- Dansk Reumatologisk Selskab
- Dansk selskab for Almen Medicin
- Dansk selskab for Akutmedicin
- Dansk Kirurgisk Selskab

Hertil kommer en række input fra forskellige faggrupper.

Det påhviler regionerne at sikre, at den fremadrettede løbende opdatering finder sted i et tværrregionalt, multidisciplinært samarbejde med inddragelse af alle relevante lægefaglige selskaber samt baseret på en gennemgang af evidensen på området.

Første revision er afstedkommet i maj 2024. Her har hver region stillet med repræsentanter. Arbejdsgruppens revisionsarbejde kan ses i ændringslog på side 9.

Definitioner

Nekrotiserende fasciitis/Nekrotiserende bløddelsinfektion og Necrotizing Soft Tissue Infections angives i denne vejledning som NSTI.

Diagnose

Diagnosen er klinisk og verificeres (eller afkræftes) peroperativt ved påvisning af nekrotiserende infektion, som kan involvere alle bløddelslag: hud, subcutis, fascie og muskler. Typisk ses nekrose i huden, grå avital subcutis med tromboserede vener, henflydende fascie, ingen pus men tyndflydende grumset væske ("opvaskevand"). Dele af muskulaturen kan også være henflydende.

- Foretag evt. diagnostisk 2-fingertest

DIAGNOSTISK TO-FINGER TEST:

- Anlæg lokal anæstesi mhp. incision i det suspekke område.
- Foretag steril afsprøjtning og afdækning (hulstykke er tilstrækkeligt).
- Lav 5 cm incision (to fingersbredde) longitudinel gennem hud, subcutis og fascie.

- Palper for vital fasthed vs henflydende nekrose (opvaskevand).

Konkluder:

- *Ved positivt fund: indikation for akut kirurgisk revision.*
Positive fund: nekroser i huden, grå avital subcutis med tromboserede vener, henflydende fascie, intet pus, men tyndtflydende grumset væske. Muskulaturen kan være henflydende.
- *Ved negativt fund: foretag hudsutur og fasthold observationsregime.*

Facts om sygdom, udvikling og patofysiologi

NSTI er en fællesbetegnelse for nekrotiserende infektioner i bløddelene og inkluderer f.eks. nekrotiserende fasciit og gasgangræn og kan have navn efter specifik anatomisk lokalisation, f.eks. Fourniers gangræn (lokalisering: urogenital).

Infektionen breder sig typisk i det musculofasciale plan, hvor bakterielle enzymer medfører inflammation og henfald af muskelfascier. Bakterier og leucocytter ophobes i karrene, som tromboserer og medfører iskæmi eller nekrose af hud og subcutis. Iskæmien/nekrosen kan medføre stærke smerter (evt. dysproportionelle) og giver ofte forandringer i huden (ca. 50%). Hudforandringerne kan i begyndelse være lette iskæmiske forandringer med "gåsehud" og rødme, men kan progredierte til blålig misfarvning, hæmorrhagiske bullae og til sidst hudnekroser. Typisk er hudforandringerne uregelmæssigt afgrænsede, uensartede med de forskellige elementer af iskæmiske forandringer. Toxiner frigivet fra bakterierne kan medføre feber og sepsis.

Disponerende faktorer

1/3 af patienter med NSTI har ingen registreret komorbiditet.

Empirisk er set en association til nedenstående:

- *Nylig kirurgi (inkl. fødsel)*
- *Nylige traumer*
- *Diabetes*
- *Adipositas*
- *Immundefekt, medfødt eller erhvervet (steroid, methotrexat, cytostatika, biologisk behandling)*
- *Alkoholmisbrug*
- *I.v stoffmisbrug*

Særlige risikofaktorer for NSTI hos børn er brud på hudbarrieren ved for eksempel varicellæsion eller omphalitis hos neonatale.

Formål

På nationalt plan at sikre hurtig og ensartet diagnostik og behandling af patienter mistænkt for eller diagnosticeret med NSTI.

- At sikre hurtig diagnostik, udredning og behandling af patienter mistænkt for NSTI.
- At reducere mortalitet, morbiditet og komplikationer.
- *At sikre hurtig primær kirurgisk behandling.*
- At medvirke til indsats med tidlig behandling, korrekt visitation og optimal kommunikation og samarbejde.
- At rådgive om behandling, klargøring til transport og overflytning af svært syge NSTI-patienter.
- At sikre kontinuitet ved en klar ansvars- og kompetencefordeling med klare samarbejdsaftaler og løbende fælles konferencer med øvrige involverede lægelige specialer.
- At sikre en optimal behandlingskvalitet for NSTI-patienten ved at visitation, diagnostik og terapi varetages på speciallægeniveau døgnet rundt.
- At sikre kontinuitet i patientbehandlingen.

NSTI-klassifikation

Klassifikation	Kommentar
Anatomisk lokalisation	NSTI kan forekomme på alle anatomiske lokaliteter. Patienterne kan forefindes indenfor alle specialer
Infektionens dybde	Nekrotiserende adipositis (mest almindelig), fasciitis, myositis
Mikrobiologisk årsag	Type 1: polymikrobiel Type 2: Monomikrobiel (primært <i>Streptococcus pyogenes</i> , andre hæmolytiske streptokokker, sjældent <i>S. aureus</i> , <i>Clostridium</i> sp.)

Målgrupper og anvendelsesområde

Sundhedsfagligt personale i alle kapaciteter i sundhedsvæsenet, der inddrages i visitation, diagnostik og behandling af patienter mistænkt for eller diagnosticeret med NSTI.

Vigtige kliniske fund

Forekomst af voldsomme og dysproportionale (iskæmisk udløste) smerter i forhold til det kliniske billede bør altid henvende opmærksomheden på NSTI.

- Diagnosen stilles klinisk, men indledningsvist kan tilstanden være svær at erkende, hvorfor hudforandringerne indtegnes og følges tæt. Successivt udvikles ofte nedenstående tegn.
- Svære smerter som ikke er forenelige med den øvrige kliniske præsentation (42% oplever opioidkrævende smerter i den indledende fase)
- Feber (15% har tp over 39 grader), takykardi, hypotension, shock.
 - Fravær af feber udelukker ikke NSTI
- Hastig udvikling af symptom-billede
- Hudforandringer (ca. 50%), f.eks.:
 - Iskæmiske forandringer med "gåsehud" og rødme
 - *Blå/lilla/sort misfarvning af huden (32%)*
 - Hæmorrhagiske eller blåfarvede bullae i huden (27%)
 - Hudnekroser og/eller ekkymoser
- Krepiterende luftudvikling i bløddele (14%)
- Ødem strækkende sig ud over det erytematøse område
- Lokaliserede infektionstegn i relation til område for nylig kirurgi.

19% har fået foretaget kirurgi inden for de seneste 4 uger.

Visitation og logistik

Organiseres lokalt i regionerne med fokus på akut enstrengt modtagelse.

Overflytning; efter primær, akut kirurgi og verificering af diagnosen skal der konfereres med regionalt center i egen region om stillingtagen til anæstesiledsaget overflytning af patienten til centraliseret, specialiseret behandling med alle relevante kirurgiske specialer tilgængelige.

Her henvises til regionale vejledninger.

Overflytningen skal foregå som kørsel 1 (ambulance med anæstesiledsagelse) eller med helikopter (med anæstesiledsagelse via HEMS eller forsvarrets SAR beredskab).

Der henvises til de regionale instrukser på området mhp. meldeprocedure og overflytning til universitetshospital.

Diagnostik i primær sektor: [Nekrotiserende bløddelsinfektioner \(NSTI\) \(sundhed.dk\)](http://sundhed.dk)

Pårørende informeres i forhold til overflytning og videre plan.

Regionale centre fordelt på region:

Aalborg universitetshospital

Århus universitetshospital

Odense Universitetshospital

Rigshospitalet – anvendes også fra Region Sjælland

Paraklinik

Der henvises til de regionale instrukser, der typisk vil omfatte:

Biokemi:

Straks ved mistanke om NSTI tages blodprøver indeholdende:

B Leukocytter, B Leukocytter (differentialtælling), B Thrombocytter, P-C-reaktivt protein (CRP), P Erytrocytter, P Erytrocytter EVF, Glukose, P Natrium, P Kalium, P Kreatinin, Karbamid, Albumin, P alanintransaminase (ALAT), Amylase, BF, LDH, Bilirubin, P koag. overfladeinduceret (APTT), P koag faktorer II+VII+X (INR), B hæmoglobin, CK, Myoglobin, Erytrocytter AB gruppe, BAC test, eGFR, Fibrinogen, Fibrin D-dimer samt AT-III.

Samtidig tages A-punktur inkl. laktat.

Herefter monitoreres løbende i henhold til instruks.

Parakliniske scoresystemer, f.eks LRINEC, kan ikke anvendes i klinisk diagnostisk øjemed.

Mikrobiologi:

Bloddyrkning – minimum 2 sæt fra perifer vene, om muligt inden opstart af antibiotika.

På operationsgangen skal der tages minimum 3-5 dybe vævsbiopsier og eventuelle væskeansamlinger fra mistænkte områder, som sendes til dyrkning og akut mikroskopi.

Billeddiagnostik:

Billeddiagnostik er IKKE RELEVANT mhp at afklare klinisk mistanke om NSTI, men såfremt man ved indledende kliniske vurdering på kirurgisk speciallægeniveau ikke stiller diagnosen NSTI (og dermed ikke finder indikation for uopsættelig kirurgisk intervention) kan forskellige former for billeddiagnostik være relevant i den differential diagnostiske udredning.

Antibiotika

Ved mistanke om NSTI skal der straks og uden forsinkelse iværksættes bred antibiotika-behandling, ideelt forud gået af 2 sæt bloddyrkninger.

For voksne:

Meropenem 2 g x 3 i.v. + Clindamycin 600 mg x 3 i.v. (førstevalg til penicillin allergi)

Alternativt

Piperacillin/Tazobactam 4 g x 4 i.v + Clindamycin 600 mg x 3 i.v.

For børn:

Meropenem 40 mg/kg x 3 i.v. (max 2 g x 3 i.v.) + Clindamycin 13 mg/kg x 3 i.v. (max 600 mg x 3 i.v.).

Piperacillin 100 mg / tazobactam 12,5 mg pr. kg legemsvægt x 4 + Clindamycin 13 mg/kg x 3 i.v. (max 600 mg x 3 i.v.). (Max dosis 4 gram x 4)

Clindamycin kan seponeres, hvis dyrkninger ikke påviser streptokokinfektion.

Den antibiotiske behandling målrettes tidligt i behandlingsforløbet i samråd med klinisk mikrobiolog.

Efter senest 7-10 dage tages stilling til behov for fortsat antibiotikabehandling.

Ved verificeret NSTI med hæmolytiske streptokokker, specielt *Streptococcus pyogenes* (gruppe A), kan behandlingen målrettes til:

Benzylpenicillin 3g x 4 i.v. + Clindamycin 600 mg x 3 i.v.

Kirurgi

Kirurgi med hurtig og aggressiv fjernelse af nekrotisk væv, debridement og sufficient drænage er livreddende og må ikke forsinkes af overflytning til universitetshospital/Regionalt center. Initial kirurgisk behandling skal være på speciallægeniveau. Der tilstræbes tilstedeværelse af to speciallæger. Speciallæge nummer 2 kan evt. være fra andet relevant speciale.

Indledende kirurgisk debridement skal foregå så hurtigt som muligt og optimalt på det sygehus, hvor patienten er indlagt. Formålet er hurtigst muligt at standse infektionens udbredelse. Fastregler omgås på vital indikation.

Information om risiko for stor og funktionsændrende kirurgi på vital indikation gives til patienter og/eller pårørende i det omfang det er muligt i situationen.

- Start med incision på det mest suspekte område mhp at verificere diagnosen og sikre 3-5 vævsbiopsier.
- Gå herefter lige proksimalt til rask væv og afgræns yderligere udbredning ved at fjerne avitalt væv og evt. involveret fascie.
- Find den distale afgrænsning og revider tilsvarende, til der er vitalt væv både proximalt og distalt, samt profund for det patologisk område.
- Vurder igen, om afgrænsningerne er vitale, dvs. generelt frisk vævsblødning samt at underhuden er fast og muskulaturen kontraktibel. Skab hæmostase, skyl vævet og anlæg og forbindelse til second look.

Kirurgiske indgreb, omfang og fund (evt. suppleret med foto-dokumentation) skal dokumenteres tidstro.

På baggrund af ovenstående be- eller afkræftes diagnosen NSTI.

Efter den primære operation forbindes såret således, at det løbende kan inspiceres.

Hvis diagnosen er verificeret, skal patienten efter konference overflyttes til regionalt center.

Second look foretages herefter af regionalt center.

Ved efterfølgende operationer bør faste perioden minimeres af hensyn til patientens katabole tilstand.

Når der er fokuskontrol, anbefales tidlig involvering af plastikkirurger mhp. rekonstruktive tiltag

Antikoagulation

Tromboseprofylakse: Tromboser kan forværre nekroserne. Derfor opstartes lavmolekylært heparin i profylaktisk dosis efter den primære operation, medmindre der er kontraindikation.

Transfusion og koagulationsbehandling

Sker i henhold til lokale transfusionsinstrukser og ved konference med ansvarlig vagthavende læge vedr. koagulation og hæmostase (fx blødningsvagt).

Adjuverende behandling:

Der foreligger ikke tilstrækkelig evidens for Hyperbar oxygen terapi/trykkammer (HBOT) som adjuverende behandling til NSTI, hvorfor dette ikke anbefales som standardbehandling. Behandling bør protokolleres.

Hvis en patient med mistænkt eller bekræftet NSTI har "Streptococcal Toxic shock Syndrome" (STSS) eller påvist fund af Streptococcus pyogenes (Gruppe A streptokokker) i blod eller væv, kan adjuverende behandling med intravenøs immunoglobulin overvejes.

1: Daglig dosering 25 gr/dag i tre dage (børn efter vægt).

Tjekliste ved overflytning af den stabile patient fra Intensiv til sengeafdeling

- Fremtidigt behandlingsniveau
- Antitrombotisk behandling
- Kirurgiske revisioner
- Sårbehandling
- Antibiotikabehandling
- Ernæringsterapi
- Væskebehandling
- Smertebehandling
- Fysioterapi og ergoterapi - mobilisering og rehabilitering

Regionalt ansvar og organisering

Det påhviler regionerne at sikre, at den fremadrettede løbende opdatering af den tværregionale kliniske retningslinje finder sted i et tværregionalt, multidisciplinært samarbejde med inddragelse af alle relevante lægefaglige selskaber samt baseret på en gennemgang af evidensen på området. Ansvar for at opdatere påhviler én region under ansvar af en lægefaglig direktør. Ansvarlig region: Region Syddanmark

Der henvises i øvrigt til de regionale instrukser og vejledninger på området:

Region Nordjylland

[Nekrotiserende bløddelsinfektioner \(rn.dk\)](#)

Primærsektor: [Nekrotiserende bløddelsinfektioner \(NSTI\) \(sundhed.dk\)](#)

Region Midtjylland

[Nekrotiserende fasciitis \(NSTI\) - diagnosticering og behandling, regional instruks](#)

[Nekrotiserende fasciitis \(NSTI\), quickguide til hurtig behandling, regional quickguide.](#)

Region Syddanmark

<https://infonet.regionsyddanmark.dk/d4doc/formularer/Upload/2021/04/nf-manual.pdf?DokID-From=842326>

Region Hovedstaden

[VIP \(regionh.dk\)](#)

Region Sjælland

[Region Sjællands Dokumentportal \(regionsjaelland.dk\).](#)

[Anæstesi ROS-KOE - Nekrotiserende fasciitis på Intensivt Afsnit, behandling af, Sjællands Universitetshospital, Køge, ver. 5 \(regsj.intern\)](#)

[Kirurgi HOL - Nekrotiserende bløddelsinfektion, ver. 3 \(regsj.intern\)](#)

[SYD Kir SLA/NAE - Nekrotiserende bløddelsinfektioner, ver. 5 \(regsj.intern\)](#)

[URO SUH - Fourniers gangræn \(nekrotiserende fasciitis og gasgangræn\), ver. 3 \(regsj.intern\)](#)

[Øre-Næse-Hals - Behandling af nekrotiserende fasciitis i hoved-halsområdet, ver. 1 \(regsj.intern\)](#)

[PHC - Teknisk disponering ved interhospital transport, ver. 4 \(regsj.intern\)](#)

Dokumentation

Alle patienter, der opereres på mistanke om NSTI, gives diagnosekoden DM 72.6 Nekrotiserende bløddelsinfektion. Ved behov for yderligere klassifikation (som f.eks. Fourniers gangræn) indsættes disse som B- eller underdiagnose.

Ved verificeret diagnose: DM 72.6 bibeholdes.

Ved afkræftet diagnose skal diagnosekoderne opdateres.

Forfattere

Retningslinjen er udarbejdet af en tværregional arbejdsgruppe med deltagelse af Styrelsen for Patientsikkerhed som observatør.

Henvendelse vedrørende indhold og opdateringsforslag:

Tine Nymark, Ortopædkirurgisk afdeling, OUH, tine.nymark@rsyd.dk

Cecilie Kvist, Region Syddanmark, Patientsikkerhed, Kvalitet og Forskning, Cecilie.Kvist@rsyd.dk

Morten Svenning Nielsen, Region Syddanmark, Lægevagten. morten@svenning.org

Arbejdsgruppens medlemmer:

- Erik Jylling (formand), sundhedspolitisk direktør, Danske Regioner.
- Hans Fjeldsøe-Hansen, Region Sjælland, anæstesiologisk afdeling.
- Anette Fedder, Region Midtjylland, akutmodtagelsen.
- Jørn Munkhof Møller, Region Nordjylland, Klinik Medicin og Akut
- Erling Laxáfoss, Region Sjælland, ortopædkirurgisk afdeling.
- Isik Somuncu Johansen, Region Syddanmark, infektionsmedicinsk afdeling.
- Morten Svenning Nielsen, Region Syddanmark, Lægevagten.
- Gitte Henriette Søndergaard, Region Hovedstaden, 1813.
- Michael Vestergaard Thomsen, Region Hovedstaden, Afdeling for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling.
- Tine Nymark, Region Syddanmark, ortopædkirurgisk afdeling.
- Mikala Wang, Region Midtjylland, Institut for Klinisk Medicin - Klinisk Mikrobiologi.
- Line Sylvest Rasmussen, Region Hovedstaden, kvalitetsmedarbejder.
- Rasmus Nymand Nielsen, Region Syddanmark, planlægningsmedarbejder.
- Karen Berntsen, Region Midtjylland, kvalitetsmedarbejder
- Louise Aagaard Christiansen, Region Nordjylland, specialkonsulent
- Ulrik William Bak Dragsted, Region Sjælland, infektionsmedicin, kvalitetschef.

Øvrige deltagere:

- Marco Bo Hansen, ph.d. nekrotiserende bløddelsinfektioner.
- Rasmus Lund Rosenkrands, Region Syddanmark, observatør fra det regionale patientsikkerhedsarbejde.
- Rikke Mørch Jørgensen, Styrelsen for Patientsikkerhed, observatør.
- Malene Kristine Nielsen, teamleder, Danske Regioner.
- Martin Bredgaard Sørensen, seniorkonsulent, Danske Regioner.

Revisionsgruppen 2024:

- Morten Hansen, AMK, Region Syddanmark
- Morten Svenning Nielsen, repræsentant vagtlægeordningen, Region Syddanmark
- Tine Nymark, Overlæge ortopædkirurgisk afdl. OUH
- Anne Mette Sørensen, Ledende overlæge for sårbehandling, infektion og amputationskirurgi, region Nordjylland
- Martin Rostgaarrd-Knudsen, Lægefaglig direktør Præhospitalet Region Nordjylland
- Morten Ohnt, Praksiskoordinator, region Nordjylland
- Anette Fedder, Afdelingslæge AAU, Region Midtjylland
- Rehne Lessmann Hansen, Afdelingslæge AAU, Region Midtjylland
- Mikala Wang, Repræsentant dansk selskab for klinisk mikrobiologi
- Upender Martin Singh, Overlæge Traumesektionen, Region Hovedstaden
- Ole Hyldgaard, Repræsentant Sundhedsfagligt råd anæstesiolog, Region Hovedstaden
- Emma Possfelt-møller, Repræsentant sundhedsfaglig råd for kirurgi, Region Hovedstaden
- Martin Singh, Repræsentant Sundhedsfagligt råd ortopædkirurgi, Region Hovedstaden
- Birgitte Marianne Krogh, Afdelingslæge Anæstesiologisk Afdeling, Region Sjælland
- Erling Laxafoss, Overlæge Ortopædkirurgisk Afdeling, Region Sjælland
- Michael Rose, Overlæge Plastik – og Brystkirurgisk Afdeling, Region Sjælland
- Thorbjørn Hermanrud, overlæge Øre, Næse og Halskirurgisk Afdeling, Region Sjælland
- Hans-Erik Wittendorff Jespersen, cheflæge urologisk afdeling, Region Sjælland

- Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. *Massive infectious soft-tissue injury: diagnosis and management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans*. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Apr 1;107(4):1025-35.
- Bergsten H, Madsen MB, Bergey et al. *Correlation Between Immunoglobulin Dose Administered and Plasma Neutralization of Streptococcal Superantigens in Patients With Necrotizing Soft Tissue Infections*. *Clin Infect Dis*. 2020 Oct 23;71(7):1772-1775.
- Bonne SL, Kadri SS. *Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections*. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Sep;31(3):497-511.
- Bruun T, Rath E, Madsen MB, Oppegaard O, Nekludov M, Arnell P, Karlsson Y, Babbar A, Bergey F, Itzek A, Hyldegaard O, Norrby-Teglund A, Skrede S. *INFECT Study Group. Risk Factors and Predictors of Mortality in Streptococcal Necrotizing Soft-tissue Infections: A Multicenter Prospective Study*. *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 27;72(2):293-300.
- 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* 121, 106–121 (2016).
- Faunø J and Ovesen T. *Scarc evidence of efficacy of hyperbaric oxygen therapy in necrotizing soft tissue infection: a systematic review*. *Infectious Diseases*, 51:7,485-492
- Fenger D, Polzik PV. *Nekrotiserende Bløddelsinfektioner*. *Ugeskrift for Læger* 2021; 183: V05299360.
- Hansen MB, Rasmussen LS, Svensson M, et al. *Association between cytokine response, the LRINEC score and outcome in patients with necrotising soft tissue infection: a multicentre, prospective study*. *Sci Rep*. 2017 Feb 8;7:42179.
- Hansen MB, Rasmussen LS, Garred P, et al. *Pentraxin-3 as a marker of disease severity and risk of death in patients with necrotizing soft tissue infections: a nationwide, prospective, observational study*. *Crit Care*. 2016 Feb;20(1):40.
- 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 Nov;43(11):1585-1593.
- 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 Sep;45(9):1241-1251.
- Madsen MB, Arnell P, Hyldegaard O. *Necrotizing Soft-Tissue Infections: Clinical Features and Diagnostic Aspects*. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1294:39-52.
- Madsen MB, Bergsten H, Norrby-Teglund A. *Treatment of Necrotizing Soft Tissue Infections: IVIG*. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1294:105-125.
- GL Mandell, JE Bennett, Dolin R. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Chapter 93. Ninth Edition*.
- Parks T 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(9):1434-1436.
- 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 Jul 15;59(2): e10-52.
- Stevens DL, Bryant AE. *Necrotizing Soft-Tissue Infections*. *N Engl J Med*. 2017 Dec 7;377(23):2253-2265.

Ændringslog

Version/dato	Ændring
01/05-2024	Visitation og Logistik: Mindre skriftlig formulering Antibiotika: Indsat alternativ til Meropenem Kirurgi: Mindre skriftlig formulering, herunder overflytning til regionalt center