

# Necrotiserende wekedeleninfecties: wat is het en hoe behandel je het?

J. Suijker, D. Hoogerbrug, A. Meij-de Vries\*

## Introductie

Necrotiserende wekedeleninfecties (NWDI) is een paraplueterm voor diverse typen necrotiserende infecties, waarvan necrotiserende fasciitis (NF) de meest bekende is. In de volksmond is het beter bekend als ‘de vlees-etende bacterie’.

NWDI zijn zeldzaam en komen naar schatting bij iets meer dan één per honderdduizend personen per jaar voor in Nederland. Dit komt neer op zo’n tweehonderd patiënten per jaar in Nederland (1). Het gaat om ernstige infecties, die zich snel verspreiden in de onderhuidse weefsellagen (spierfascie, spier, subcutaan vet), en daar voor necrose zorgen. Door de productie van toxines, en door een hevige afweerreactie op de infectie, ontstaat bij veel patiënten een sepsis. In de helft van de patiënten met NWDI ontstaat zelfs een septische shock, waarbij de kans op overlijden aanzienlijk is. Van alle patiënten met NWDI worden de meesten opgenomen op de intensive care (IC) en overlijdt tussen de tien en dertig procent (2). Ook voor degenen die het overleven, zijn de gevolgen groot. Niet zelden worden amputaties uitgevoerd (tien tot twintig procent in het geval van NWDI aan een extremiteit) en de meeste patiënten hebben grote wonden waarvoor vaak uitgebreide operaties nodig zijn. Ook wacht deze patiënten vaak een lange opname en intensief revalidatietraject en is de kwaliteit van leven op de lange termijn verlaagd (3).

Vanwege de gelijkenissen met de zorg voor patiënten met grote, diepe brandwonden, wordt deze groep patiënten regelmatig verwezen naar een brandwondencentrum. Hierom is enkele jaren geleden vanuit de Nederlandse brandwondencentra het NWDI Kennisproject gestart, met als doel de kennis over de ziekte zelf en de optimale behandeling hiervan te vergroten. Met de inmiddels opgedane kennis, waaronder gegevens van een groep van tachtig patiënten die in deze centra waren opgenomen in de periode van 2013 tot 2017, aangevuld met literatuur, hopen we u in dit artikel meer inzicht te geven in het ontstaan, de herkenning en de behandeling van NWDI.

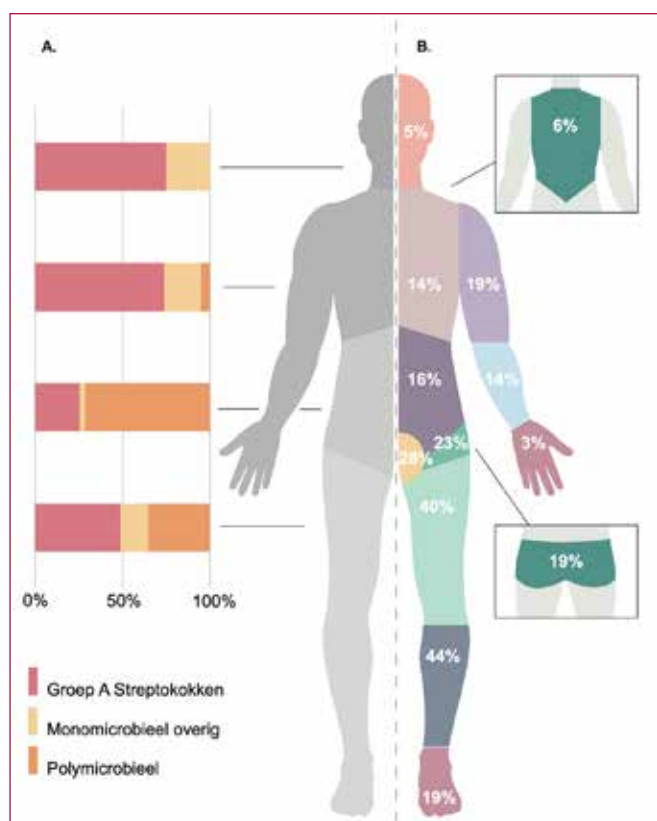
## Hoe ontstaan NWDI

NWDI wordt veroorzaakt door een bacterie. Vaak is er sprake van een ‘porte d’entrée’: een plaats waar deze bacterie waarschijnlijk is binnengedrongen. Dit kan een grote of kleine, chronische of verse (bv. operatie-)wond zijn, maar ook iets ogenschijnlijk verwaarloosbaars als een muggenbeet of fissaartje. Ook kan een NWDI ontstaan uit een abces. Bovendien wordt in zo’n twintig procent van de gevallen helemaal geen mogelijke oorzaak (porte d’entrée) gezien (4).

Hoewel de meest voorkomende en meest bekende verwekker de Groep A-streptokok is, wordt ruim de helft van de gevallen veroorzaakt door andere bacteriën. Vaak betreft het dan een combinatie van meerdere bacteriën (polymicrobiële infectie) die onderdeel zijn van de normale darmflora. Dit is ook de reden dat NWDI die ontstaan ter plaatste van de buik, de anus en/of genitaliën in de meeste gevallen polymicrobiëel van oorsprong is, terwijl NWDI van de extremiteiten het vaakst veroorzaakt worden door Groep A-streptokokken, zoals te zien is in figuur 1A. Hoewel NWDI voorkomen bij mensen van alle leeftijden, zijn volwassenen het frequentst aangedaan, met een piek



tussen het 50e en 60e levensjaar. Door groep A-streptokokken veroorzaakte NWDI komen relatief vaak voor bij jongere en gezonde volwassenen. Daarentegen komen andere typen frequenter voor bij oudere volwassenen, of mensen met meer, ernstige comorbiditeit (2).



Figuur 1A/1B. Een overzicht van de verdeling van verschillende type verwekkers in verschillende regio's (A), en een overzicht van de frequentie van wonden veroorzaakt door NWDI aan verschillende lichaamsdelen (B). Deze gegevens zijn afkomstig uit een serie van tachtig patiënten die werd behandeld in de Nederlandse brandwondencentra tussen 2013 en 2017.

### Het belang van herkenning

Doordat NWDI met name een ziekte van de diepe weefsel-lagen is en de verspreiding met name diep onder de huid plaatsvindt, is het een moeilijk te herkennen ziekte. Hierom wordt de diagnose vaak niet direct gesteld; meer dan de helft van de patiënten wordt momenteel eerst opgenomen met de verdenking op een andere ziekte, zoals ook het geval was bij casus 1. Uitwendige afwijkingen kunnen in het begin minimaal zijn, en lijken op een erysipelas, cellulitis of een abces. Wel is er vaak sprake van opvallend veel pijn, en voelt een patiënt zich zeker dan je bij een erysipelas, cellulitis of een abces zou verwachten, zoals casus 2 goed illustreert. Dit is ook waarom er in de richtlijn staat dat er bij 'disproportioneel veel pijn bij een zieke patiënt' aan NWDI gedacht moet worden (5). Echter, niet altijd staan zeer hevige pijn of acute sepsis op de voorgrond. Ook bij andere afwijkingen die kunnen duiden op een ernstige infectie, zoals de acute nierinsufficiëntie in casus 1, moet NWDI overwogen worden. Daarnaast mogen de afwezigheid van een porte d'entrée, koorts en crepities niet leiden tot het verwerpen van de diagnose. Met

name koorts en het crepiteren van huid is bij een ruime meerderheid van de patiënten met NWDI afwezig. Pas na minimaal een dag kunnen er duidelijkere afwijkingen van de huid ontstaan, zoals casus 1 ook illustreert. Dit kunnen blaren, blauwverkleuring van de huid of necrose zijn. Eigenlijk is de diagnose dan al te laat gesteld, want vaak is dan al een groot deel van de huid niet meer te redden, waardoor grote wonden en later grote littekens ontstaan (casus 1).

Een verdenking op NWDI vroeg in het ziekteproces is dus essentieel. Zodra NWDI wordt vermoed, dient een chirurgische inspectie uitgevoerd te worden om de diagnose te bevestigen, dan wel te verwerpen.

### De behandeling van NWDI

Zodra bij een patiënt aan NWDI wordt gedacht, nog voor de diagnose bevestigd is, wordt gestart met hoge dosis antibiotica. In de meeste gevallen is de verwekker onduidelijk en wordt een breed spectrum antibioticum toegediend, waarmee bijna alle bekende verwekkers bestreden kunnen worden. Dit wordt versmald als uit de kweken duidelijk wordt wat de verwekker is. Daarnaast krijgen patiënten met een NWDI door een Groep A-streptokok, immunoglobulinen toegediend (5). De meeste patiënten zullen moeten worden opgenomen op de IC. Zeker in het geval van een septische shock, wat voorkomt bij ongeveer de helft van de patiënten met NWDI, zijn vaak langdurige beademing en hoge doses noradrenaline of andere bloeddrukverhogende middelen noodzakelijk. Ongeveer een vijfde van de patiënten zal tijdelijk gedialyseerd moeten worden (6). Veel patiënten zullen ook een delier ontwikkelen in deze fase.

### Debridement

Essentieel in de behandeling van NWDI is het chirurgische debridement, ofwel het verwijderen van aangedaan weefsel. Dit gaat met name om weefsel dat al necrotisch is. Bacteriën die NWDI veroorzaken, worden in dood weefsel door gebrek aan doorbloeding niet bereikt door antibiotica. Hierdoor is de infectie niet goed onder controle te krijgen zonder dat dit necrotische weefsel wordt verwijderd. Zoals de richtlijn voorschrijft, dient dit meerdere keren te gebeuren in de eerste dagen na de diagnose, en in ieder geval binnen zes tot twaalf uur na het eerste debridement. Pas als er bij volgende operaties geen uitbreiding is, kan de frequentie verlaagd worden. Daarnaast raadt de richtlijn aan een huidsparende benadering te gebruiken. Dit houdt in dat alle huid die nog niet necrotisch is, gespaard wordt. Ook als het onderliggende weefsel wel is aangedaan (7,8). In casus 2 is de meerwaarde hiervan duidelijk; als niet huidsparend geopereerd zou zijn, dan zouden huidtransplantaties nodig zijn geweest.

### Wondbehandeling

Allereerst is het van belang een schone, vitale wond te



**Casus 1.** Een 46-jarige mannelijke tegelzetter met behoudens roken en alcoholgebruik een blanco voorgeschiedenis, met sinds een dag een pijnlijke zwelling van de rechterknie, koorts en koude rillingen. Bij presentatie was er geen koorts, waren de controles licht afwijkend (pols 107/min, bloeddruk 102/68 mmHg), acute nierinsufficiëntie (GFR 31ml/min) en werd dit been gezien (foto A). Patiënt werd opgenomen op de afdeling chirurgie met de verdenking bursitis prepatellaris (slijmbeursontsteking), en er werd gestart met flucloxacilline. De volgende ochtend, twaalf uur na opname, was er sprake van sterk toegenomen huidafwijkingen passend bij NWDI (foto B). Hierop werd breed spectrum antibiotica toegediend en werd de patiënt met spoed geopereerd. Ook werd gestart met toediening van immunoglobulinen. De kweken toonden Groep A-streptokokken. Ondanks een in opzet huidsparende benadering, ontstond een groot huiddefect, waarvoor op dag 5 een negativedrukstelsel werd geplaatst (foto C). Uiteindelijk waren meerdere reconstructieve operaties noodzakelijk, waaronder huidtransplantaties en het bedekken van de patellapees met een spierlap, met dit resultaat, een maand na de diagnose (foto D).

krijgen. Dit gebeurt bij aanvang chirurgisch, door herhaald debridement. De wondbehandeling tussen operaties bestaat dan vaak uit NaCl 0,9% gazen (eventueel gedrenkt in nitrofuril). Zodra de wond schoon is en er geen uitbreiding van de ziekte is, geven we in de brandwondencentra de voorkeur aan het starten van negativedruktherapie (NDT). Soms is dit na vijf dagen, soms pas na twee weken, afhankelijk van het aspect van de wond. Zo wordt het aantal verbandwissels beperkt en ontstaat meestal een mooi granulerende wond. Let hierbij wel op dat, zeker in de beginfase, er geen holtes zijn die niet gedraineerd worden, zowel tussen de huid en de spieren, als tussen de spieren. Inadequate drainage hiervan kan zorgen voor lokale infectie. De patiënt krijgt dan koorts. Het advies is daarom om in alle holtes en ruimtes stukken foam te plaatsen, zoals goed te zien is in casus 1 (9).

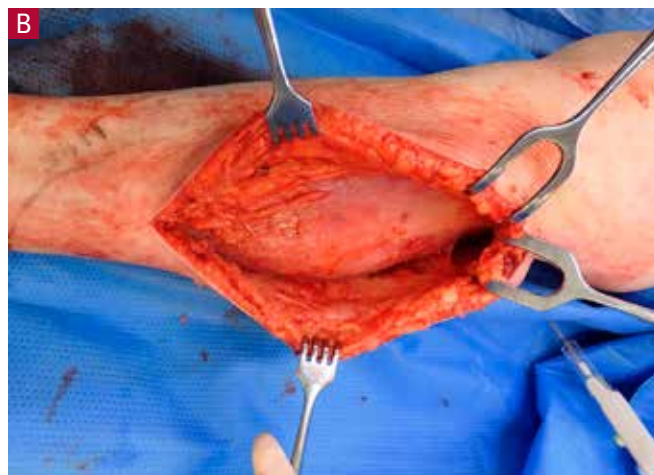
### Hersteloperaties

Bij sommige patiënten - met name als er sprake is geweest van vroege herkenning en huidsparend debridement - kunnen de wonden als gevolg van NWDI primair gesloten worden (casus 2). In de meeste gevallen zijn meerdere

hersteloperaties nodig. Dit gebeurt op een vergelijkbare manier als de behandeling van diepe, uitgebreide brandwonden. Vaak zullen huidtransplantaties nodig zijn, eventueel met een dermaal substituaat (kunstdermis) over gewrichten. Maar ook lokale verschuivingsplastieken of (vrije) lappen kunnen onderdeel zijn van de behandeling. Met name patiënten met aanzienlijke littekens over gewrichten worden vaak jaren later nog op de polikliniek gezien met problemen van littekens. Niet zelden zijn dan aanvullende ingrepen nodig, zoals lipofilling of verschuivingsplastieken.

### Gevolgen van NWDI

De gevolgen van NWDI kunnen groot zijn, maar variëren van patiënt tot patiënt. In sommige gevallen is de ziekte niet erg uitgebreid en na één operatie onder controle. Dan kan vaak de wond primair gesloten worden. Daarentegen zijn er ook patiënten die overlijden of bij wie de infectie veel moeilijker onder controle te krijgen is. Hierbij kunnen zeer grote huiddefecten ontstaan. In het cohort met patiënten uit de Nederlandse brandwondencentra was de mortaliteit tien procent en was er bij zeventien procent van



**Casus 2.** Een dame van 68 jaar die recent nog was opgenomen in verband met een COVID-19-infectie, werd gezien op de eerste hulp met zeer hevige pijn in het rechter onderbeen en septische shock (T 39,4 °C, pols 140/min, bloeddruk 86/47 mmHg). Haar voorgeschiedenis vermeldt verder nog massale longembolieën een aantal jaren eerder. Er was sprake van enige roodheid op het onderbeen, met centraal twee kapotte blaren (foto A). Er werd direct aan NWDI gedacht, en patiënte ging direct voor spoedoperatie. Hier werd de diagnose bevestigd en werd huidsparend debridement uitgevoerd (foto B). Patiënte werd opgenomen op de IC, waar ook toediening van immunoglobulinen werd gestart. Patiënt werd om de halve dag geopereerd tot er geen uitbreiding was. De kweken toonden groep A-streptokokken. Op dag 5 werd negatieve druktherapie gestart, waarbij stukken sponzen in alle holtes (tussen spierbuiken, en tussen huid en spier) werden geplaatst (foto C). Op dag 8 kon de wond primair worden gesloten met achterlating van twee drains. Deze werden drie dagen later verwijderd (foto D).

de patiënten sprake van een amputatie van (een deel van) een been, een arm, een borst of genitalia. De grootte van de huiddefecten varieerden van 0 tot 44 procent van het totale lichaamsoppervlak, met een mediane grootte van een huiddefect van 6 procent. Deze wonden kwamen overal voor, maar het meest op de benen, in de liezen en in de genitale regio, zoals in figuur 1B te zien is. Dit maakt het goed voorstelbaar dat patiënten vaak lang last houden van verminderde functionaliteit en littekenklachten. Zij zullen ook regelmatig aanvullende reconstructieve ingrepen nodig hebben, tot jaren na de NWDI. Ook kunnen patiënten klachten ervaren van het post intensive care syndroom (PICS), waarover meer is te lezen in het artikel van collega Boekelaar in deze editie van WCS (10).

## Conclusie

NWDI zijn zeldzaam, maar zeer ingrijpend. Naast mortaliteit, zorgt het voor veel morbiditeit (littekens, amputaties, PICS-klachten) op de korte en de lange termijn. Het is erg belangrijk dat de diagnose snel gesteld wordt, zodat de juiste behandeling gestart kan worden. Deze behandeling bestaat uit meerdere pijlers die allen essentieel zijn, en is multidisciplinair. Door een combinatie van vroege herkenning, (huidsparend) debridement, antibiotica, hemodynamische ondersteuning, goede wondzorg, hersteloperaties, ondersteuning bij voeding en mobilisatie, kan de morbiditeit worden beperkt.

## Literatuur

1. Nawijn F, de Gier B, Brandwagt DAH, et al. **Incidence and mortality of necrotizing fasciitis in The Netherlands: the impact of group A Streptococcus.** BMC Infectious Diseases, 2021;21(1):1217.
2. Peetermans M, de Prost N, Eckmann C, et al. **Necrotizing skin and soft-tissue infections in the intensive care unit.** Clinical Microbiology and Infection, 2020;26(1):8-17.
3. Suijker J, de Vries A, de Jong VM, et al. **Health-Related Quality of Life Is Decreased After Necrotizing Soft-Tissue Infections.** Journal of Surgical Research, 2020;245:516-22.
4. Stevens DL, Bryant AE. **Necrotizing Soft-Tissue Infections.** New England Journal of Medicine, 2017;377(23):2253-65.
5. Federatie Medisch Specialisten. **Richtlijn Necrotiserende wekedeleninfecties.** 2018 [geciteerd 31 dec 2021]; beschikbaar op: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/necrotiserende\\_wekedeleninfecties/startpagina\\_-\\_nwdi.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/necrotiserende_wekedeleninfecties/startpagina_-_nwdi.html).
6. 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 Medicine, 2019;45:1241-51.
7. Tom LK, Wright TJ, Horn DL, et al. **A Skin-Sparing Approach to the Treatment of Necrotizing Soft-Tissue Infections: Thinking Reconstruction at Initial Debridement.** Journal of the American College of Surgeons, 2016;222(5):e47-60.
8. Suijker J, Zheng KJ, Pijpe A, et al. **The Skin-Sparing Debridement Technique in Necrotizing Soft-Tissue Infections: A Systematic Review.** Journal of Surgical Research, 2021;264:296-308.
9. Shin SH, Park IK, Kang JW, et al. **Vacuum-Assisted Closure (VAC) Using Multiple Foam Pieces for Hidden Space Drainage through Less Exposure in Musculoskeletal Infections.** Journal of Hand Surgery Asian Pacific Volume, 2018;23(3):369-76.
10. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. **Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference.** Critical Care Medicine, 2012;40:502-9.

*\*J. Suijker, arts onderzoeker, Vereniging Samenwerkende Brandwondencentra Nederland, Beverwijk.*

*D. Hoogerbrug, masterstudent Geneeskunde, Universiteit Utrecht, Utrecht.*

*A. Meij-de Vries, chirurg, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk.*