

Intrapleuralna streptokinaza kod dece sa parapneumoničnom efuzijom

Kovačević T. Boris¹, Špica M. Vladimir², Špica Ljubica³

¹Pedijatrijska bolnica, Kliničko-bolnički centar

Zemun-Beograd

²Hirurška služba, Kliničko-bolnički centar

Zemun-Beograd

³Dom zdravlja Novi Beograd, Beograd

Apstrakt

Parapneumonična efuzija kod dece definiše se obično kao nakupljanje pleuralne tečnosti u toku akutne bakterijske pneumonije, a ređe u sklopu virusne pneumonije i tuberkuloznog pleuritisa. Empijem označava prisustvo purulentnog sadržaja u pleuralnom prostoru.

Pleuralna infekcija je kontinuum, ali klasično postoji podela u tri stadijuma: eksudativni, fibropurulentni i organizovani. Glavni bakterijski uzročnici su *Pneumococcus*, *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*. Postoje dve kliničke prezentacije parapneumonične efuzije.

Kada sumnjamo na pleuralni izliv, sprovodi se standardizovan terapijsko-dijagnostički postupak prema smernicama BTS vodiča. Ukoliko perzistira signifikantna količina pleuralne tečnosti i dođe do kompromitovanja plućne funkcije, tada govorimo o komplikovanoj parapneumoničnoj efuziji i indikovana je torakalna drenaža. Pri pojavi septacija i lokulacija u pleuralnom prostoru, neophodna je intrapleuralna instalacija fibrinolitika. Primena Streptokinaze je bezbedna, efikasna, smanjuje potrebu za hirurškim lečenjem i zajedno sa ostalim terapijskim merama dovodi do kompletnog oporavka deteta.

Ključne reči: pleuralna efuzija, torakalna drenaža, streptokinaza, deca

Uvod

Normalno, postoji veoma tanak sloj tečnosti u pleuralnom prostoru. Višak tečnosti se označava kao pleuralni izliv-efuzija i može biti transudat ili eksudat¹. Transudat je najčešće posledica kongestivne srčane slabosti, ređe se sreće u renalnoj ili hepatičnoj insuficijenciji. Eksudat je najčešće izazvan infekcijom, a ređe malignim ili reumatskim oboljenjem. Parapneumonična efuzija kod dece definiše se obično kao nakupljanje pleuralne tečnosti u toku akutne bakterijske ili virusne pneumonije, a ređe u sklopu tuberkuloznog pleuritisa². Empijem označava prisustvo purulentnog sadržaja u pleuralnom prostoru.

Incidenca parapneumonične efuzije i empijema je 3,3 na 100.000 dece. Češće se javljaju kod dečaka nego devojčica i kod odojčadi i mlađe dece, tokom jeseni i proleća.

Intrapleural streptokinase in parapneumonic effusion in children

Kovacevic T. Boris¹, Spica M. Vladimir², Spica Ljubica³

¹Pediatric Department, Clinical Hospital Center

Zemun-Belgrade, Serbia

²Department of Surgery, Clinical Hospital Center

Zemun-Belgrade, Serbia

³Health Home New Belgrade, Belgrade

Abstract

Parapneumonic effusion is usually defined in children as accumulation of pleural fluid during the acute bacterial pneumonia and rarely in association with viral pneumonia and tuberculous pleuritis. Empyema shows the presence of pus in the pleural space. Pleural infection is a continuum, but classically it has been divided into three stages: exudative, fibropurulent and organisational. Main bacterial causes are *Pneumococcus*, *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus*. There are two common patterns of presentation of parapneumonic effusions. When we are suspicious of parapneumonic effusion, we use standard diagnostic therapy management according to recommendations from BTS guidelines. If a significant amount of pleural liquid persists and lung function has been compromised, then we are speaking about complicated parapneumonic effusion and chest drainage is indicated. If septations and loculations appear in pleural space, intrapleural installation of fibrinolytics is necessary. Using Streptokinase is safe and effective, reduces the need for surgical treatment and when combined with other therapy managements, it leads to complete recovery of the child.

Key words: pleural effusion, chest drainage, streptokinase, children

Pleuralna infekcija klasično je podeljena u tri stadijuma: eksudativni, fibropurulentni i organizovani. Komplikacije su retke kod dece i uključuju bronhopleuralnu fistulu, plućni apsces i perforaciju kroz zid grudnog koša.

Identifikacija infektivnih organizama iz pleuralne tečnosti značajno varira, od 8-76%. Kultura pleuralne tečnosti je često sterilna zbog prethodne antibiotske terapije. Uvođenjem novih molekularnih tehnika (PCR), etiološki agens se detektuje u oko 75% slučajeva sa negativnom kulturom, što predstavlja značajno poboljšanje u izolaciji uzročnika. U preantibiotskoj eri glavni bakterijski uzročnici bili su *Pneumococcus*, *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*. Sa uvođenjem antibiotika, posebno antistafilokoknih, pneumokok dominira u većini studija^{3,4}. Drugi bakterijski uzročnici su *Haemophilus*, *Mycoplasma*, *Pseudomonas*. Ređe bakterije su *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella* i *Yersinia*. Anaerobni organizmi su retko izolovani u dece, kao i *Legionella*, *Adenovirus*, *Influenza virus*, gljivični i parazitarne uzročnici. Više od 6% svih empirijskih rezultata su progresivne plućne tuberkuloze.

Postoje dve kliničke prezentacije parapneumonične efuzije⁵. U prvoj, dete ima klasične simptome pneumonije, bol u grudnom košu, leži na zahvaćenoj strani hemitoraksa, uz prisustvo asimetrične pokretljivosti grudnog koša, perkutorne tmulosti, oslabljenog ili nečujnog disajnog šuma sa te strane i skolioze. U drugoj, dete ima dijagnostikovanu pneumoniju, ali nema odgovora na uobičajenu i adekvatnu terapiju. Naime, dete febricira ili se pogoršava 48h nakon dijagnostikovane pneumonije. Zbog sumnje na parapneumoničnu efuziju, koriste se preporuke iz British Thoracic Society (BTS)¹ vodiča, iz 2005. godine, za decu sa pleuralnom infekcijom. Neophodna je reevaluacija, uz razmatranje mogućih komplikacija. Ponavlja se grafija pluća, a postojanje pleuralne efuzije u oba slučaja potvrđuje se ultrazvukom grudnog koša. U daljem toku primenjuje se BTS algoritam dijagnostičko-terapijskih mera.

Prognoza u dece sa parapneumoničnom efuzijom i empijom je obično dobra⁶. Većina dece, uprkos heterogenosti u postupku lečenja, pokazuje kompletan oporavak i povratak njihove plućne funkcije u granice normale. Neke studije pokazuju minorne abnormalnosti plućne funkcije, restriktivnog i opstruktivnog tipa, sa normalnom tolerancijom na napor.

Ciljevi

Otkrivanje uzroka parapneumonične efuzije kod devojčice uzrasta 12 godina, primljene u Pedijatrijsku bolnicu KBC Zemun-Beograd.

Sprovođenje adekvatnog lečenja ovog pacijenta po preporukama iz BTS vodiča, u saradnji sa hirurzima, radiolozima, pulmolozima i patolozima.

Prikazivanje značaja sprovedene torakalne drenaže, nakon signifikantnog uvećanja pleuralnog izliva.

Procena uloge intrapleuralne fibrinolitičke terapije sa streptokinazom u komplikovanoj parapneumoničnoj efuziji.

Metode

Nakon dobijenih detaljnih anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, devojčica je smeštena u odeljenje intenzivne nege. Uzeti su uzorci za biohemijska, hematološka i bakteriološka ispitivanja. Uzorci su obrađeni na aparatima IL Lab 650, a zasejavanje je sprovedeno u laboratoriji za bakteriologiju. Nakon učinjene radiografije pluća, uključena je intravenska infuzija sa antibioticima (Tolycar, Crystacillin, Amikacin), oksigenoterapija, inhalacije Salbutamola, Lasix, Brufen, Fluimucil i Chymoral. Po dobijanju nalaza inicijalnog ispitivanja, urađeni su CT i ultrazvuk grudnog koša, a potom i pleuralna punkcija. Dobijena pleuralna tečnost poslata je na biohemijsko, citološko i bakteriološko ispitivanje. Homogenizovan pleuralni punkt poslat je na mikroskopski pregled u Gradski zavod za antituberkuloznu zaštitu i bolesti pluća. Ultrazvučna dijagnostika grudnog koša, abdomena i srca urađena je na aparatu Toshiba, Nemio XG, 2006. Takođe je izvršena PPD-3 proba, gastrolavaža sa slanjem uzorka u bakteriološku laboratoriju i aspiraciona punkcija kostne srži.

Zbog perzistiranja pleuralne kolekcije i pojave septacija i lokulacija, urađena je hirurška torakalna drenaža sa plasiranjem širokog drena (24 FG) u peti međurebarni prostor u medioaksilarnoj liniji i pozicioniranjem u zadnji kostofrenični sinus sa desne strane. Potom je sprovedena podvodna drenaža i intrapleuralna instilacija streptokinaze, u dozi od 250.000 ij, dva puta dnevno, u toku tri dana, uz klemovanje pleuralnog drena nakon svakog davanja u trajanju od 2 sata. U Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu KCS učinjena pleuralna punkcija i biopsija pleure desno. Nakon dobijanja patohistološkog nalaza uključeni Tienam, Marocen i Rifadin.

Rezultati

Devojčica uzrasta 12 godina primljena je na pedijatrijsko odeljenje zbog lošeg opšteg stanja, febrilnog statusa i simptoma i znakova bilateralne pneumonije. BCG ožiljak prisutan je na levom ramenu. Laboratorijski nalazi: SE 135/145..55/90, CRP 244..12, Er 3,92..3,98 Hb 101..104 Tr 173..252 Le 12,8.. 5,2 lym 4,4%.. 36% neut 95%..52%, Glikemija 5,7..4,8 Bilirubin tot 10,8 Proteini uk 65 Albumini 32 Globulini 33 Fibrinogen 3,3 K 4,5 Na 129..139 Ca jon 1.07 Cl 90..92 AST 27 ALT 20 CK 175 LDH 854..684 Urea 9,6..5,0 Cr 144..72 Ac.uricum 378, Gasne analize: pH 7,39..7,41 pO₂ 41..63 pCO₂ 42..39, ASTO 800..<200, Latex-RF: negatiivan, Waaler-Rose: negatiivan, Mycoplasma pneum.IgM At 1,06, Mijelogram: normalan, Le ćelije nisu nađene, Urin: normalan nalaz, Urinokultura: sterilna, Hemokultura: sterilna, Bris ždrela: Streptococcus pyogenes, Kultura trahealnog aspirata: Streptococcus pyogenes, Kultura sputuma I,II,III: patogene bakterije nisu nađene, U direktnom mikroskopskom preparatu acido-rezistentni bacili nisu nađeni, Kultura uzorka gastrolavaže: patogene bakterije nisu nađene, PPD-3 proba: eritem 20 mm, EKG: normalan.

Na prijemu urađena grafija pluća: obostrano znaci kondenzacije plućnog parenhima, desno pleuralni izliv do visine prednjeg okrajka IV rebra. Po dobijanju nalaza akutnih reaktanata uključena je antibiotska terapija. Urađen je CT thorax-a: obostrano pneumonične lezije, desno pleuralni izliv. Ultrazvuk thorax-a potvrdio je prisustvo velikog pleuralnog izliva. Ultrazvučnim pregledom srca nađena je perikardna efuzija (D 8 mm), bez hemodinamskih poremećaja. Ultrazvuk abdomena je uredan.

Nakon izvršene pleuralne punkcije sprovedeno je ispitivanje pleuralne tečnosti. Biohemijski nalaz: glukoza 0,1 proteini 71 LDH 4035 Trigliceridi 0,4 Holesterol 1,8 Amilaza 21. Citološki nalaz: dominiraju granulociti, sa retkim limfocitima i fibrinskim nitima, maligne ćelije i acidorezistentni bacili nisu nađeni. Kultura: sterilna. Mikroskopski pregled homogenizovanog pleuralnog punktata: acidorezistentni bacili nisu nađeni. Nakon urađene biopsije pleure postavljena je patohistološka dijagnoza: Pleuritis chronica, Granulationes non specificae.

Shodno dobijenim rezultatima posumnjali smo na komplikovanu parapneumoničnu efuziju. Ponavljanim ultrazvučnim pregledima registrovali smo pojavu septacija i lokulacija, zbog čega je urađena torakalna drenaža i sprovedeno davanje streptokinaze po BTS protokolu. Pod preduzetom terapijom postepeno dolazi do kompletnog oporavka sa normalizacijom plućne funkcije. Na otpustu nema pleuralnog i perikardnog izliva.

Diskusija i zaključak

Sva deca sa parapneumoničnom efuzijom moraju biti hospitalizovana. Ako se održava ili uvećava pleuralna kolekcija i/ili kompromituje respiratorna funkcija, uprkos intravenskih antibiotika, neophodna je torakalna drenaža. Ukoliko dođe do pojave septacija i lokulacija u pleuralnom prostoru, neophodna je intrapleuralna aplikacija fibrinolitika. Primena Streptokinaze^{7,8,9} je bezbedna i efikasna, skraćuje trajanje bolesti i dužinu boravka^{10,11} u bolnici, redukuje komplikacije i potrebu za invazivnim hirurškim intervencijama- torakotomijom i dekortikacijom.

Literatura:

1. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60:1-21.
2. Imrana Masood, R Bhargava, Zuber Ahmad. Role of Intrapleural Streptokinase in Empyema. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*, Vol. 7, No. 4, October-December, 2006.
3. Eastham KM, Freeman R, Keams AM, Eltringham G, Clark J, Leeming J, et al. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England, *Thorax* 2004; 59:522-5.
4. Maskell N, Davies C, Nunn A, Hedley E, Gleeson F, Miller R et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005; 352:865-74.
5. Tokuda Y, Matsushima D, Stein G, Miyagi S. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions; A metaanalysis. *Chest* 2006; 129:783-90.
6. Uyan AP, Ozyurek H, Yilmaz E. Using of fibrinolytics in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema in children. *Tuberk Toraks* 2003; 51:320-4.
7. Barthwal MS, Deoskar RB, Rajan KE. Intrapleural streptokinase in complicated parapneumonic effusions and empyema. *IJCD* 2004; 46:257-61.
8. Demosthenes Bouros. Intrapleural streptokinase for pleural infection. *BMJ* 2006; 332:133-134.
9. Yao CT, Wu JM, Liu CC, Wu MH, Chuang HY, Wang JN. Treatment of complicated parapneumonic pleural effusion with intrapleural streptokinase in children. *Chest* 2004; 125:566-71.
10. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest* 2005; 127:1427-32.
11. Behrman R. Nelson. *Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2007.p. 1116

Autor za korespodenciju:

Dr Boris Kovačević
Kliničko-bolnički centar Zemun
Vukova 9
11080 Zemun
Tel: 3772600
E-mail: dr.boris@sezampro.rs