

ACUTE EN SUBACUTE COMMUNITY ACQUIRED PARAPNEUMONISCHE (PLEURALE) EFFUSIE EN THORACAAL EMPYEEM BIJ ADOLESCENTEN EN VOLWASSENEN

VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN BETREFFENDE PARAPNEUMONISCHE (PLEURALE) EFFUSIE EN THORACAAL EMPYEEM

• Klinische aspecten en commentaren

- De acute vorm is meestal geassocieerd met pneumonie, de subacute is dat iets minder en kent een indolenter verloop.
- **Risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*:** recente reizen naar een gebied met hoge endemiciteit, therapeutisch falen met een adequaat gedoseerde eerstelijnsbehandeling.
- Bij patiënten met **subacute of chronische parapneumonische effusie** moeten tuberculose, maligne processen, chylothorax, auto-immuunziekten (lupus erythematosus) uitgesloten worden [tuberculine huidtest, interferon gamma release assay test (IGRA), diagnostische thoracocentese of pleurale biopsie, cultuur voor mycobacteriën, histologie, cytologie, ...).
Bij patiënten met tuberculose wordt een typisch exsudaat aangetroffen met dominante aanwezigheid van lymfocyten, een hoge proteïne-, hoge LDH en lage glucoseconcentratie, lage pH. Empirische antibiotherapie is bij deze patiënten niet aangewezen (behalve in geval van hoge koorts), de geschikte behandeling moet worden gekozen na een volledige diagnostische work-up inclusief het opzoeken van *Mycobacterium tuberculosis* (identificatie en gevoeligheidsbepalingen).
- Bij volwassenen is empyeem een oorzaak van significante morbiditeit die bij 40% van de patiënten pleurale chirurgie vereist omdat drainage via een catheter mislukt.
- **Relevante literatuur:** zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende parapneumonische (pleurale) effusie en thoracaal empyeem.

• Pathogenen

- **Betrokken pathogenen.**
 - *Streptococcus pneumoniae*.
 - Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
 - *Staphylococcus aureus*.
 - Andere streptokokken (streptokokken van de viridansgroep).
 - Anaëroben.
 - *Enterobacterales*.
 - *Mycobacterium tuberculosis*.
- **Identificatie:** noodzakelijk.
 - Staal: pleurale vloeistof [indien beschikbaar (diagnostische thoracocentese)], bloed.
 - Diagnostische methodes.
 - Bacteriële cultuur (aëroben, anaëroben, mycobacteriën).
 - PCR voor *Streptococcus pneumoniae* (indien beschikbaar).
 - Snelle antigenetest voor *Streptococcus pneumoniae* op urine.
 - Cytologie en chemie van de pleuravloeistof [pH < 7.2, LDH concentratie ≥ 1.000 IE/liter en glucoseconcentratie < 40 mg/dl zijn allemaal indicatoren van suppuratie (is één van deze criteria positief, dan is er sprake van een empyeem)].
- **Gevoeligheidsbepalingen:** noodzakelijk.

• Empirische anti-infectieuze behandeling

- **Voorkeursgeneesmiddelen.**
 - Patiënten zonder IgE gemedieerde allergie voor penicillines.
 - Milde of matige infectie, geen risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.
 - ▲ Adolescenten, volwassenen.
 - △ Eerste keuze: **amoxicilline-clavulanaat**.
 - △ Tweede keuzes: **(ceftriaxone¹ of cefuroxime¹) + (metronidazole^{2,3} of ornidazole²)**.

1. Ceftriaxone en cefuroxime: normalerwijze niet aangewezen bij patiënten met IgE gemedieerde allergie voor penicillines, maar kunnen in deze indicatie gebruikt worden mits toegediend in gecontroleerde omstandigheden omwille van het risico op allergische kruisreacties tussen penicillines en deze cefalosporines.
2. Clindamycine, moxifloxacin⁶, metronidazole³, en ornidazole⁴: mogen, indien de klinische toestand van de patiënt dat toelaat, steeds per os toegediend worden.
3. Metronidazole²: bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.
4. Ornidazole²: niet aangewezen bij zwangere⁵ patiënten en, bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.
5. Om het even welk anti-infectieus geneesmiddel kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap op voorwaarde dat de therapeutische voordelen voor de patiënte overwegen op de potentiële risico's voor het embryo/de foetus en er geen veiliger en doeltreffender alternatieven beschikbaar zijn. Meer gedetailleerde informatie betreffende het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de borstvoeding is beschikbaar bij het *Centre de Référence sur les Agents Tératogènes* [CRAT (Frankrijk)], de *Teratologie Informatie Service van het Bijwerkingencentrum Lareb* (Nederland), de *United Kingdom Teratology Information Service* [UKTIS (Verenigd Koninkrijk)] en *Cybele* (KU Leuven).
6. Moxifloxacin²: niet aangewezen bij adolescenten en zwangere⁵ patiënten en, bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.

zole^{2,4}).

- ▲ Zwangere⁵ patiënten.
 - △ Eerste keuze: **amoxicilline-clavulanaat**.
 - △ Tweede keuzes: **(ceftriaxone¹ of cefuroxime¹) + metronidazole^{2,3}**.
 - ▲ Borstvoedende⁵ patiënten: zoals bij adolescenten of volwassenen + (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling indien metronidazole^{2,3} of ornidazole^{2,4} gebruikt wordt.
 - Ernstige of overweldigende infectie (sepsis, tracheale intubatie vereist) en/of risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*: zoals bij patiënten met CAP IV.
 - Patiënten met IgE gemedieerde allergie voor penicillines.
 - Milde of matige infectie, geen risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.
 - ▲ Adolescenten.
 - △ Eerste keuzes: **(ceftriaxone¹ of cefuroxime¹) + (metronidazole^{2,3} of ornidazole^{2,4})**.
 - △ Tweede keuze: **meropenem**.
 - ▲ Volwassenen.
 - △ Eerste keuzes.
 - ◆ **Moxifloxacin^{2,6}**.
 - ◆ **(Ceftriaxone¹ of cefuroxime¹) + (metronidazole^{2,3} of ornidazole^{2,4})**.
 - △ Tweede keuze: **meropenem**.
 - ▲ Zwangere¹ patiënten.
 - △ Eerste keuze: **(ceftriaxone¹ of cefuroxime¹) + (metronidazole^{2,3} of ornidazole^{2,4})**.
 - △ Tweede keuze: **meropenem**.
 - ▲ Borstvoedende¹ patiënten: zoals bij adolescenten of volwassenen + (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling indien moxifloxacin^{2,6}, metronidazole^{2,3} of ornidazole^{2,4} gebruikt wordt.
 - Ernstige of overweldigende infectie (sepsis, tracheale intubatie vereist) en/of risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*: zoals bij patiënten met CAP IV.
- Clindamycine² kan enkel gebruikt worden bij bewezen gevoeligheid.

○ **Posologieën.**

- Standaard posologieën.
 - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
 - Ceftriaxone¹: 2 g iv q24h.
 - Cefuroxime¹: 1,5 g iv q8h.
 - Clindamycine²: 600 mg iv ou po q8h.
 - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
 - Metronidazole^{2,3}: 1,5 g iv q24h of 500 mg iv of po q8h.
 - Ornidazole^{2,4}: 1 g po of iv q24h.
 - Moxifloxacin^{2,6}: 400 mg iv of po q24h.
- Posologieën in geval van:
 - **nierinsufficiëntie**.
 - **leverinsufficiëntie**.
 - **obesitas**.

○ **Duur van de (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling.**

- Gewoonlijk 14 tot 28 dagen.
- De optimale duur varieert en is afhankelijk van de betrokken pathogeen en de doeltreffendheid van de drainage, maar werd nog niet vastgelegd via gerandomiseerde klinische studies. Sommige exper-ten behandelen tot 7 tot 10 dagen na het verdwijnen van de koorts, anderen gedurende 4 weken na de drainage.

1. Ceftriaxone en cefuroxime: normalerwijze niet aangewezen bij patiënten met IgE gemedieerde allergie voor penicillines, maar kunnen in deze indicatie gebruikt worden mits toegediend in gecontroleerde omstandigheden omwille van het risico op allergische kruisreacties tussen penicillines en deze cefalosporines.

2. Clindamycine, moxifloxacin⁶, metronidazole³, en ornidazole⁴: mogen, indien de klinische toestand van de patiënt dat toelaat, steeds per os toegediend worden.

3. Metronidazole²: bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.

4. Ornidazole²: niet aangewezen bij zwangere⁵ patiënten en, bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.

5. Om het even welk anti-infectieus geneesmiddel kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap op voorwaarde dat de therapeutische voordelen voor de patiënte overwegen op de potentiële risico's voor het embryo/de foetus en er geen veiliger en doeltreffender alternatieven beschikbaar zijn. Meer gedetailleerde informatie betreffende het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de borstvoeding is beschikbaar bij het *Centre de Référence sur les Agents Tératogènes* [CRAT (Frankrijk)], de *Teratologie Informatie Service van het Bijwerkingencentrum Lareb* (Nederland), de *United Kingdom Teratology Information Service* [UKTIS (Verenigd Koninkrijk)] en *Cybele* (KU Leuven).

6. Moxifloxacin²: niet aangewezen bij adolescenten en zwangere⁵ patiënten en, bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.

• **Profylactische anti-infectieuze behandeling**

- **Primaire profylaxe:** [vaccinatie tegen infecties door *Streptococcus pneumoniae*](#).
- **Secundaire profylaxe:** geen.

1. Ceftriaxone en cefuroxime: normalerwijze niet aangewezen bij patiënten met [IgE gemedieerde allergie voor penicillines](#), maar kunnen in deze indicatie gebruikt worden mits toegediend in gecontroleerde omstandigheden omwille van het risico op allergische kruisreacties tussen penicillines en deze cefalosporines.
2. Clindamycine, moxifloxacin⁶, metronidazole³, en ornidazole⁴: mogen, indien de klinische toestand van de patiënt dat toelaat, steeds per os toegediend worden.
3. Metronidazole²: bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.
4. Ornidazole²: niet aangewezen bij zwangere⁵ patiënten en, bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.
5. Om het even welk anti-infectieus geneesmiddel kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap op voorwaarde dat de therapeutische voordelen voor de patiënte overwegen op de potentiële risico's voor het embryo/de foetus en er geen veiliger en doeltreffender alternatieven beschikbaar zijn. Meer gedetailleerde informatie betreffende het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de borstvoeding is beschikbaar bij het [Centre de Référence sur les Agents Tératogènes](#) [CRAT (Frankrijk)], de [Teratologie Informatie Service van het Bijwerkingencentrum Lareb](#) (Nederland), de [United Kingdom Teratology Information Service](#) [UKTIS (Verenigd Koninkrijk)] en [Cybele](#) (KU Leuven).
6. Moxifloxacin²: niet aangewezen bij adolescenten en zwangere⁵ patiënten en, bij borstvoedende⁵ patiënten, (tijdelijke) stopzetting van de borstvoeding tijdens de anti-infectieuze behandeling.