



Område

## *Pleuravätska vid bakteriella pneumonier inklusive pleuraempyem*

Rev: 2020

Giltig 3 år

Barnallergisektionens riktlinjekommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

<b>Bakgrund</b>	<p>Förekomst av viss mängd pleuravätska är inte ovanligt vid pneumonier oavsett utlösande agens och resorberas oftast spontant och fullständigt utan åtgärd (utöver behandling av pneumonin). I vissa fall kompliceras bakteriella pneumonier av stor mängd pleuraexsudat eller pleuraempyem. För att undvika omfattande kirurgi eller långsiktiga sekvele behöver dessa tillstånd ofta behandlas med pleuradrän och eventuell fibrinolys. För att lyckas med denna behandling bör den inte sättas in för sent (se nedan).</p>
<b>Definitioner</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pleuraexsudat: inflammatoriskt betingad pleuravätska, proteinhalt &gt; 30 g/l eller om minst ett av följande <b>Light's kriterier</b> är uppfyllt (annars definieras vätska som transsudat):<ul style="list-style-type: none"><li>• Pleuravätska-plasma-ratio för protein &gt; 0,5</li><li>• Pleuravätska-plasma-ratio för LD(H) &gt; 0,6</li><li>• Pleuravätska-LD(H) &gt; 2/3 av övre norm för plasma-LD(H)</li></ul></li><li>• Pleuraempyem: det finns ingen enkelt användbar definition. I ordens mening "pus i pleura" men behöver inte vara gul-grön vätska. Handläggs på samma sätt som komplicerad exsudat.</li></ul>
<b>Diagnos</b>	<p><b>När skall pleuraexsudat/pleuraempyem misstänkas?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vid pneumoni med kvarstående feber (&gt;48 timmar) trots antibiotika =&gt; ny röntgen bör göras.</li><li>• Konvext formad utgjutning på lungröntgen</li><li>• Vid misstanke om pleuravätska görs ultraljud thorax eller CT-thorax i samråd med dränläggande kollega. Tidig kontakt med barnsjukhus med pediatrik-pneumologisk kompetens rekommenderas.</li></ul> <p><b>Okomplicerat exsudat</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kommer tidigt i förloppet, vanligen inom 3 dagar. Beror på att vätskeproduktionen överstiger absorptionen men inga bakterier eller leukocyter har invaderat pleuran ännu. Resorberas när pneumonin läker och behöver inte behandlas med drän om effektiv antibiotikabehandling har satts in tidigt, det inte finns tecken till komplicerat exsudat och om vätskemängden inte är betydande (se nedan).</li></ul> <p><b>Komplicerat exsudat</b> = fibrinopurulent exsudat</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Uppkommer vanligen under dag 3-7 pga inflammatorisk process med fibrinutfällning över lungsäcksbladen som förhindrar absorption av pleuraexsudatet. Septa bildas som leder till avstängda områden. Bakterier och vita blodkroppar förbrukar socker. Glukos och pH sjunker medan laktat stiger. Pus kan finnas = empyem</li><li>• Under vecka 2-3 börjar exsudatet organiseras – det är då inte alltid möjligt att lösa upp med fibrinolys. Ev fibrinolysbehandling skall därför sättas in så snart som</li></ul>

man fastställt att det rör sig om ett komplicerat exsudat, och helst inom 1 vecka från sjukdomsdebut. men är värd att pröva även senare i förloppet.

Hur vet man om ett exsudat är komplicerat?

- Septabildning enligt ultraljud eller CT (men CT har mycket dålig sensitivitet att påvisa septa)
- Ökad ekogenicitet/täthet eller grumligt utseende enligt ultraljud eller CT
- Förekomst av leukocyter, låg glukos, pH < 7,2, ökad laktat i pleuravätskan talar för komplicerat exsudat

#### Provtagning

- Blod: blododling, CRP, blodstatus med diff, albumin, blodgas. I samband med dränsättning totalprotein, glukos, LD.
- Sputum (hos sputumproducerande): allmän odling
- Nasopharynx: multiplex-PCR för olika virus/pneumonibakterier (OBS: kan vara falskt positivt, särskilt hos förskolebarn. Trots positivt fynd av t ex pneumokocker/haemophilus kan annan bakterie vara orsak till aktuell infektion)
- Urin: Pneumokock-antigen (OBS: ofta falskt positivt, se ovan). Legionella-antigen om sådan misstanke finns.
- Pleuravätska (prover tas vid dränsättning, referensvärden se faktaruta nedan)
  - pH, protein, glukos, laktat, LD, cellräkning (neutrofil inflammation vid bakteriell infektion och reumatisk sjukdom, lymfocytos vid TBC, malignitet eller virus)
  - Allmän odling, PCR 16-S-RNA, PCR "luftvägsblock" eller motsvarande multiplex-PCR för olika virus/atypiska pneumonibakterier
  - ev TB-odling (OBS – vid misstanke om TB-pleurit krävs helst biopsi från pleura för odling).
  - Cytologi för mikroskopisk bedömning vid misstanke om malignitet
  - Extrarör

#### Behandling

##### **Antibiotika:**

- **Intravenös antibiotika** (10-14 dagar. I samband med sövning för dränsättning ställningstagande till ev CVK som är ofta indicerad hos små eller svårstuckna patienter.
  - I övrigt friska barn – Bensylpenicillin eller Cefotaxim.
  - Täckning också för anaerobier bör övervägas vid följande situationer: till flerfunktionshindrade barn, barn med immunbrist, annan komplicerande sjukdom eller vid kvarstående feber (>48 timmar) trots antibiotika och fungerande drän. Lämpliga antibiotika: Piperacillin/Tazobactam eller Meropenem alt Cefotaxim + Metronidazol.
  - Tillägg av Clindamycin vid misstanke on PVL-producerande *S. aureus* (t ex snabbt progredierande förlopp, nekrotiserande pneumoni med multilobulära alveolära infiltrat eller lungkaviteter) eller svåra grupp A-streptokockempyem.
  - Tillägg av Vancomycin vid misstanke om MRSA

- **Peroral antibiotika** i ytterligare 2-4 veckor efter utskrivning (således totalt 4-6 v antibiotika enligt mikrobiologisvar. Vid okänt agens beroende på vilken iv-behandling patienten har svarat på:
  - Bensylpenicillin: Amoxicillin
  - Cefotaxim: Amoxicillin/clavulansyra
  - Cefotaxim och Clindamycin: Amoxicillin/clavulansyra. I enstaka fall där man misstänker MRSA trots negativ odling kan tillägg av Clindamycin övervägas.
  - Meropenem eller Piperacillin/Tazobactam (± Clindamycin): Ciprofloxacin och Clindamycin
  - Cefotaxim och Metronidazol: Amoxicillin/clavulansyra och Metronidazol

### **Pleuradrän:**

- vid andningspåverkan **eller** betydande mängd pleuravätska (> 20-25% av hemithorax eller mediastinal överskjutning) **eller** tecken på komplicerat exsudat enligt ovan. OBS! vid tveksamheter om drän behövs rekommenderas kontakt med klinik med kompetens i pediatrik lungmedicin, likaså vid misstanke om nekrotiserande pneumoni (i dessa fall kan pleuradränage vara olämpligt
- 10-(15) cm H<sub>2</sub>O sug.
- vid tydlig septabildning och mycket grumlig vätska rekommenderas i första hand grova pleuradrän för att minska risken att drän sätts igen medan flera internationella guidelines rekommenderar pigtail-drän för okomplicerad pleuraexsudat.

### **Fibrinolys med Actilyse®**

- Börjas direkt i samband med dränläggning (efter att så mycket som möjlig pleuravätska har runnit ut) om komplicerat exsudat föreligger enligt radiologi
- Om Actilyse®-behandling inte påbörjas i samband med dränläggning nytt ställningstagande till ev Actilyse®-behandling inom 24 timmar efter dränläggning om ingen påtaglig förbättring har skett trots adekvat dränläge och funktion. Överväg nytt ultraljud.
- OBS: luftläckage i dränet kan tyda på en bronkopleural fistel. I sådana situationer får Actilyse® inte ges intrapleuralt (mycket hostframkallande).

### **Intrapleural fibrinolysbehandling med Actilyse (länk till nya filmen !)**

- Utrustning: Två stora peanger, sterila kompresser, sterila handskar, steril duk, tvättset, klorhexidin, två sprutor med 10-20 ml NaCl, en spruta med Actilyse® enligt nedan.
- Beredning av Actilyse®-lösning till en koncentration 0,1 mg/ml: 1 ampull Actilyse® á 2 mg löses först upp med 2 ml sterilt vatten och denna lösning spädes sedan med 18 ml fysiologisk NaCl. Om det behövs mer än 20 ml blandas ytterligare Actilyse® enligt samma förfarande. Av denna lösning instilleras intrapleuralt en gång per dygn på 15 min:
  - 10 ml till barn som väger 5-10 kg
  - 20 ml till barn som väger 10-20 kg
  - 30 ml till barn som väger 20-30 kg



Område

## *Pleuravätska vid bakteriella pneumonier inklusive pleuraempyem*

Rev: 2020

Giltig 3 år

Barnallergisektionens riktlinjekommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

- 40 ml till barn som väger > 30 kg
- Eller 1ml/kg
- Efter Actilyse<sup>®</sup> har givits klampas dränet i 3 timmar. Sedan öppnas dränet försiktigt (skall ej komma snabbare än 10 ml/kg/timma första timmen) och kvarstår öppet i 21 timmar (med sug).
- Upprepa 2 gånger de 2 följande dagar, dvs totalt 3 instillationer på 3 dygn som standardbehandling. Om behandlingen inte har nöjaktig effekt kan ytterligare 2-3 instillationer ges (dvs totalt 6 doser på 6 dygn).
- Efter den avslutade intrapleurala behandlingen kan dränet dras om det finns < 10 mm pleuravätska kvar på liggande sidobild och påtagligt minskat flöde (mindre än ca 1-2 ml/kg per dygn). Att klampa drän innan den dras är ej nödvändigt.
- OBS! det är normalt att det läcker lite runt dränslangen då Actilyse<sup>®</sup> också löser fibrinet som tätar runt slangen.
- OBS! **Luftläckage** kan tyda på bronkopleural fistel och m och dränet får inte klampas (risk för ventilpneumothorax). Minskning av sugtrycket får övervägas.

### Smärtbehandling:

- Morfin behöver ofta ges då det är vanligt med smärta efter någon dag. Ibland räcker det med bolusdos morfin i samband med intrapleural behandling. Ibland behövs dock Morfin regelbundet eller kontinuerligt.
- Midazolam kan ibland behöva ges i samband med intrapleural behandling.
- För att minska morfinbehovet, kan lokalbedövning ges intrapleuralt: 0,5-0,8 ml/kg Marcain<sup>®</sup> (2,5 mg/ml) blandas med den önskade mängd Actilyse<sup>®</sup> och ges samtidigt.

### **Intrapleural behandling med Dornas alfa (Pulmozyme<sup>®</sup>)**

Vid tydligt empyem (synlig pus i dränslang eller hög antal neutrofila granulocyter i pleuravätska) eller om behandling med Actilyse<sup>®</sup> inte ger nöjaktig effekt, kan kombinationsbehandling med Pulmozyme<sup>®</sup> provas. 5 mg Pulmozyme<sup>®</sup> blandas med 10 ml fysiologisk NaCl till barn < 10 kg och med 20 ml till barn > 10 kg. Ges intrapleuralt en gång per dygn på ca 15 min och 4 timmar efter Actilyse<sup>®</sup>. Dränet klampas i 1 timme. Upprepas 2 gånger, således ges 3 instillationer totalt.

### **PEP-mask**

PEP-mask ska INTE användas rutinmässigt utan bara efter läkarordination och individuell bedömning. PEP-mask är kontraindicerad vid t ex bronkopleurala fistlar eller pneumothorax men kan hos några patienter vara av värde vid atelektas eller för att förbättra slemmobilisering.

### **Kirurgi (thorakoskopi, VATS eller thorakotomi)**

Idag sällan indicerad som primär behandling utan bara om konservativ behandling inklusive intrapleural fibrinolys inte ger tillräcklig bra effekt eller om:

- Pneumonin "stått länge" med tecken till kraftig lobulering eller pleurainrullning
- Bronkopleural fistel med pyopneumothorax. Vanligen kan man dock få fisteln att slutas spontant om man håller sugtrycket så lågt som möjligt
- Komplex empyem med signifikant lungpatologi, t ex tjock pleurasvål som leder till restriktivitet och förhindrar re-expansion av lungan



Område

## Pleuravätska vid bakteriella pneumonier inklusive pleuraempyem

Rev: 2020

Giltig 3 år

Barnallergisektionens riktlinjekommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Flera tekniker kan användas (VATS, minithorakotomi, öppen thorakotomi med dekortikering). Barnet får remitteras till centrum med pediatrik thoraxkirurgisk kompetens.

### Kontroller

- Kontroll lungröntgen och CRP vid övergång från intravenös till peroral antibiotika
- Klinisk uppföljning, kontroll av CRP och ev även lungröntgen i samband med planerad avslutning av peroral antibiotika
- Kontroll efter 6-12 månader med samtidig lungröntgen och spirometri. Värdera eventuell restriktivitet, pleurasvål och skolios.
- Immunologisk utredning behöver vanligtvis inte göras om barnet inte har tidigare haft recidiverande bakteriella infektioner eller andra anamnestiska tecken på eventuell immunbrist.

### Förlopp

Förloppet kan upplevas mycket långdraget med återkommande febertoppar och även svängande CRP. Så länge allmäntillståndet går åt rätt håll behöver det inte innebära terapivikt. Om inga andra riskfaktorer föreligger kan man i dessa situationer trösta patient/föräldrar att slutresultatet så gott som alltid blir bra. Vid empyem ses vanligen en uttalad trombocytos (ofta TPK > 1000 x 10<sup>9</sup>/lit) som inte föranleder någon utredning eller behandling.

Om förloppet upplevs oklart kontrollera i första hand ultraljud och först om fortsatt oklarhet lungröntgen medan uppföljning med CT vanligen inte krävs.

### Faktaruta och Light's kriterier

Parameter i pleuravätska vid exsudat och definition enligt Light's kriterier.

Parameter	Ref-värde	Vid exsudat	Kommentar/tolkning
Protein	10-20 g/l	>30 g/l	
Protein pleuravätska-serum-ratio		>0,5	- serum-protein behöver tas samtidigt
LD(H)		>67% av övre norm i serum	- ökad vid inflammatoriskt exsudat inkl TBC och malignitet
LD(H) pleuravätska-	< 0,5	>0,6	- serum-LD(H) behöver tas samtidigt

serum-ratio			
pH	Högre än i serum	Lägre än i serum	- måste kollas omedelbart efter provtagning (hepariniserad blodgasspruta) - < 7,3 talar för bakteriell infektion inkl TB, reumatisk sjukdom, (ovanlig vid malignitet) - < 7,2 talar för empyem, indikation för tidigt dränage
Glukos	följer p-glukos	< 3,3 mmol/l	- låg vid bakteriell infektion inkl TB, reumatisk sjukdom. Tumörer kan ge både hög och låg glukos - OBS: Falskt låg vid sen analys, rör med glucolyshämmare
Laktat	< 5,2 mmol/l	ökad	- ökad vid bakteriell infektion och malignitet
Leukocyter, cellräkning	< 0,2 x 10 <sup>9</sup> /lit	Ofta förhöjd	
Cell-differentiering	< 10 % neutro < 10 % eosin < 30 % lymfo < 50 % poly < 50 % mono		- neutrofil övervikt vid bakteriell infektion - lymfocytär övervikt vid TBC, reumatisk sjukdom, malignitet, kylotorax, virus, mycoplasma

**Light's kriterier:** pleuravätska definieras som exsudat om minst ett av följande kriterier är uppfyllt (annars definieras vätska som transsudat)

- Pleuravätska-plasma-ratio för protein > 0,5
- Pleuravätska-plasma-ratio för LD(H) > 0,6
- Pleuravätska-LD(H) > 2/3 av övre norm för plasma-LD(H)

#### Referenser

- Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60 Suppl 1:i1.
- Balfour-Lynn & Pabary R. Complicated pneumonia in children. *Breathe* 2013; 9:210-222.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53:e25.
- Islam S, Calkins CM, Goldin AB, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg* 2012; 47:2101.



Område

## *Pleuravätska vid bakteriella pneumonier inklusive pleuraempyem*

Rev: 2020

Giltig 3 år

Barnallergisektionens riktlinjekommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

---

Chubb SAP & Williams RA. Biochemical analysis of pleural fluid and ascites. Clin Biochem Rev 2918;39(2):39-50.

Mathew JL, Soni V, Singh M et al. Intrapleural streptokinase is effective and safe for children with multi-loculated empyema regardless of the time from disease onset. Acta Ped 2018; 107:2165-71.