

Een 43-jarige man met een indrukwekkend pleura-empyeem

A 43 year old man with an impressive pleural empyema

S.R.M. Gokoel MSc¹, mw. dr. R.M.J.L. van der Heijde², dr. J.J. Kerremans³

SAMENVATTING

Dit artikel bespreekt een casus waarbij sprake was van een pleura-empyeem ten gevolge van *Fusobacterium nucleatum*. Nader onderzoek toonde een dentogene focus aan. Vermoedelijk was vanuit deze dentogene focus door aspiratie van de anaerobe verwekker een indolente pneumonie ontstaan, die zich in 2 maanden tijd ontwikkelde tot een pleura-empyeem. Bij presentatie was sprake van diagnostische onduidelijkheid. Deze casus leerde dat een pleura-empyeem zich niet altijd typisch presenteert zoals bij een acute bacteriële pneumonie. Waarschijnlijk wordt dit sinds de komst van antibiotica veroorzaakt door anaerobe verwekkers. Behandeling bestaat te allen tijde uit intraveneuze antibiotica gecombineerd met pleuradrainage.

(TIJDSCHR INFECT 2018;13(3):83-86)

SUMMARY

This article describes a patient who was diagnosed with pleural empyema with pleural fluid cultures positive for *Fusobacterium nucleatum*. Additional diagnostic procedures revealed a dental source for the pleural empyema. This empyema had presumably formed over a period of 2 months due to aspiration of the bacterium from the dental source, causing an indolent pneumonia. This case demonstrates that a patient with pleural empyema does not always present itself with typical signs and symptoms as compared with patients with an acute bacterial pneumonia. This is probably caused by another range of pathogens since the administration of antibiotics, namely anaerobic pathogens. Treatment of pleural empyema always requires intravenous antibiotics as well as interventions for pleural drainage. When anaerobic pathogens are found, the source has to be located and properly treated.

INLEIDING

Deze casus bespreekt een 43-jarige patiënt die zich presenteerde met pulmonale klachten en sinds 2 maanden B-symptomen. Na een initiële brede differentiaaldiagnose bleek sprake van een linkszijdig pleura-empyeem. Kweken toonden *Fusobacterium nucleatum* aan. Dit was de aanleiding om nader dentogeen onderzoek te verrichten, waarbij daadwerkelijk een dentogene oorzaak werd aangetoond.

CASUS

Een 43-jarige Marokkaanse man presenteerde zich op de Spoedeisende Hulp in verband met purulente hoest-

klachten sinds 2 maanden. De klachten namen toe en hij had stekende pijn op de linkerhemithorax. Deze pijn verergerde bij hoesten en diepe inspiratie. Verder was sinds een maand ook sprake van koorts tot 39 °C met nachtzweeten en in 2 maanden tijd had de patiënt 15 kg gewicht verloren. De klachten zouden zijn begonnen na een griepisode. De voorgeschiedenis van de patiënt vermeldde, behoudens urolithiasis, geen bijzonderheden. De familieanamnese was blanco. De patiënt gebruikte geen alcohol of drugs, daarnaast had hij sinds zijn achttiende niet meer gerookt, met tot die tijd 9 'pakjesjaren'.

¹arts-onderzoeker, afdeling Nierziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, ²longarts, afdeling Longgeneeskunde, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag, ³arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag.

Correspondentie graag richten aan: S.R.M. Gokoel MSc, arts-onderzoeker, afdeling Nierziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, tel: 06 139 23 038, e-mailadres: s.r.m.gokoel@lumc.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: diagnostiek en behandeling, *Fusobacterium* species, pleura-empyeem.

Keywords: diagnostic procedures and treatment, *Fusobacterium* species, pleural empyema.

Bij lichamelijk onderzoek werd een zieke, bleke man gezien die zichtbaar pijn had. Er was sprake van een sinustachycardie van 113/min bij een tensie van 130/81 mmHg. De temperatuur bij presentatie bedroeg 37,9 °C en de perifere saturatie bij kamerlucht was 97%. De harttonen waren zacht hoorbaar, doch normaal en zonder souffles. Over de gehele linkerhemithorax werd verminderd ademgeruis gehoord met pleurawrijven. Over de rechterhemithorax waren geen afwijkingen bij longauscultatie. Overig lichamelijk onderzoek toonde geen bijzonderheden.

Laboratoriumonderzoek toonde verhoogde ontstekingswaarden met een CRP-gehalte van 125 mg/l, een leukocytosegehalte van $19,6 \times 10^9/l$ met een granulocytose van $15,9 \times 10^9/l$. Verder was sprake van een microcytaire anemie, Hb 5,2 en MCV 79, met een verhoogd ferritinegehalte van 881 $\mu\text{g/l}$. Opvallend was verder een hypoalbuminemie van 25 g/l en milde extrahepatische leverenzymafwijkingen (AF 211 U/l en γ -GT 127 U/l). Het totale bilirubinegehalte was niet verhoogd. Urineonderzoek toonde geen aanwijzingen voor een infectie. Een X-thorax toonde het beeld van een grote hoeveelheid pleuravocht links met daardoor compressieatelectase van de linkerlong (zie *Figuur 1*). De rechterlong toonde geen afwijkingen.

Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een infectieus probleem, met name tbc gezien de B-symptomen, maar empyeemvorming na onderbehandelde pneumonie was ook mogelijk. Pleuritis carcinomatosa was nog niet uitgesloten. Er werd gestart met amoxicilline/clavulaanzuur 1.200 mg viermaal daags intraveneus en een thoraxdrain werd ingebracht. Binnen 24 uur was al ongeveer 2 l purulent, riekend

pleuravocht afgetapt. Negatieve PCR en negatieve auraminekleuring van het pleuravocht maakten een infectie met *Mycobacterium tuberculosis* minder waarschijnlijk; mycobacteriële kweken bleven ook negatief. Wel bleek sprake van een grote hoeveelheid *F. nucleatum* in het pleuravocht. Er was dus sprake van een pleura-empyem. Er werden geen gisten en ook geen schimmels gekweekt. Het antibiogram toonde resistentie voor penicilline G (MIC 1 mg/l; geen bèta-lactamase aantoonbaar), maar wel gevoeligheid voor amoxicilline/clavulaanzuur, clindamycine en metronidazol. Overigens werden geen maligne cellen aangetoond bij cytologisch onderzoek van het pleuravocht.

Het pleura-empyem werd gedraineerd en dagelijks via de thoraxdrain gespoeld met fysiologisch zout. Een controle X-thorax na 3 dagen pleuradrainage toonde een duidelijke afname van het pleura-empyem. Ook was te zien dat de linkerlong echter nog steeds gedeeltelijk gecollabeerd was en niet goed ontplooid (zie *Figuur 2* op pagina 85).

Gezien het pleura-empyem op basis van *F. species* werd gezocht naar een onderliggende dentogene focus. De patiënt werd doorverwezen naar de kaakchirurg. Bij navraag was de patiënt al jaren niet bij een tandarts geweest en had hij recentelijk geen kaakchirurgische ingreep ondergaan. Een orthopantomogram toonde echter een verdachte lucente structuur bij tand 48, oftewel bij de kies rechtsonder, passend bij een dentogene focus voor een pleura-empyem ten gevolge van *F. nucleatum* (zie *Figuur 3* op pagina 85). De kies werd geëxtraheerd door de kaakchirurg. Hierbij werd geen evident abces gezien, maar wel tekenen van ontsteking.



FIGUUR 1. X-thorax: links de posterior-anterior- en rechts de laterale opname bij presentatie op de Spoedeisende Hulp.



FIGUUR 2. X-thorax op dag 3 sinds pleuradrainage: links de posterior-anterior-opname en rechts de laterale opname.

Na goede afname van het pleura-empyeem, de koorts, hoestklachten en nachtzweeten, werd op de negende dag van opname een CT-thorax verricht. Hierop werden geen aanwijzingen voor een maligniteit in het longparenchym gevonden, noch in het mediastinum. Door fibrose van de pleura visceralis bleek de linkerlong niet goed ontplooid te zijn, met als gevolg een persisterende empyeemholte (zie *Figuur 4* op pagina 84). Na een periode van 3 weken behandeling met

vol, waarna de patiënt met ontslag kon met nog 4 weken clindamycine per os. Hij werd 1 maand en ook 6 maanden na ontslag op de polikliniek gezien. Na ontslag ging het beter met de patiënt: hij had geen thoracale pijn, zijn conditie was hersteld en hij was inmiddels zelfs enige maanden in het hooggebergte geweest op 3.000 m hoogte.

BESCHOUWING

Parapneumonische effusies zijn effusies in de pleuraholte naast een bacteriële pneumonie. Dit kan in 44% van de gevallen voorkomen.¹ Meestal is de hoeveelheid effusie klein en verdwijnt het met adequate antibiotische therapie. Dit wordt een ongecompliceerde parapneumonische effusie genoemd, gekarakteriseerd door een hoog totaal eiwit en een influx van neutrofiële cellen in de pleuraholte. Een gecompliceerde parapneumonische effusie ontstaat wanneer sprake is van een persisterende bacteriële invasie in de pleuraholte, eveneens gekarakteriseerd door een hoog totaal eiwit en hoog neutrofielengetal. Er ontstaat echter een pleurale acidose door anaeroob verbruik van glucose door bacteriën en neutrofielen. Lysis van neutrofielen zorgt ook voor een verhoogd LDH. Door relatief snelle klaring van bacteriën uit de pleuraholte zijn kweken van pleuravocht vaak negatief. Een gecompliceerde parapneumonische effusie kan reden zijn tot het inbrengen van een therapeutische thoraxdrain bovenop antibiotische behandeling.² De criteria hiervoor worden buiten beschouwing gelaten.



FIGUUR 3. Orthopantomogram: bij tand 48 is een verdachte lichtdoorlatende structuur zichtbaar, passend bij een dentogene focus.

amoxicilline/clavulaanzuur werd overgegaan op clindamycine 600 mg driemaal daags per os. Overigens was het pleura-empyeemvocht op 3 verschillende dagen gekweekt in 2 weken tijd. Na 3 keer een negatieve kweekuitslag werden de drains verwijderd. Vanwege de persisterende empyeemholte werd de chirurg geconsulteerd. De chirurg voerde een decorticatie uit, ter optimalisatie van de longontplooiing en zodoende reductie van de empyeemholte. Dit verliep succes-

Een pleura-empyeem is het derde stadium van parapneumonische effusie, gekarakteriseerd door drainage van pus bij thoraxdrainage en/of zichtbare bacteriën bij de gramkleu-

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 De behandeling van een pleura-empyeem dient te bestaan uit langdurige antibiotische behandeling, gecombineerd met pleuradrainage.
- 2 Bij de vondst van een anaerobe verwekker dient ook te worden gezocht naar de oorsprong van de verwekker, omdat anaerobe verwekkers zich opportunistisch gedragen en alleen een infectie veroorzaken door translocatie naar andere weefsels.



FIGUUR 4. CT-thorax op dag 9 sinds pleuradrainage: persisterende empyeemholte.

ring. Een pleura-empyeem dient gedraineerd te worden, in combinatie met langdurige antibiotische behandeling. Kweken van pleuravocht hoeven niet per se positief te zijn voor de diagnose, omdat anaerobe organismen moeilijk te kweken zijn. Verder kan ook sprake zijn van een 'sampling error' door bijvoorbeeld pocketvorming met pleuravocht. Pocketvorming ontstaat door fibrinedepositie op zowel de viscerale als pariëtale pleura.³

Bij de casus in dit artikel was sprake van pleura-empyeem door een *F. nucleatum*-infectie. Dit is een anaerobe gramnegatieve staaf die als commensaal in de orofaryngeale holte van de mens kan verblijven.⁴ Deze opportunistische bacterie kan infecties veroorzaken bij translocatie naar andere weefsels. Bij deze patiënt is het waarschijnlijk aspiratie van de bacterie geweest vanuit een dentogene focus, mede gezien het verwaarloosde gebit van de patiënt. Anaerobe verwekkers kunnen een indolent verlopende pneumonie veroorzaken.^{5,8} Mogelijk is hierdoor geen antibiotische behandeling gestart in de eerste lijn en heeft het pleura-empyeem zich kunnen ontwikkelen.

De klinische presentatie van deze patiënt was niet typisch voor een acute bacteriële pneumonie, al dan niet met parapneumonische effusie. Wel was sprake van koorts tot 38,5

°C, nachtzweeten en gewichtsverlies van 15 kg in 2 maanden tijd. Het blijkt echter dat een pleura-empyeem gepaard kan gaan met aanhoudende koorts, malaise en pleuritische pijn.⁶ De verwekkers van pleura-empyeem die het meest voorkomen, lijken tegenwoordig vooral anaerobe bacteriën te zijn, tot in 76% van de gevallen. Voor het gebruik van antibiotica bleek dit juist in 60-70% van de gevallen *Streptococcus pneumoniae* te zijn, de meest frequente verwekker van een acute bacteriële pneumonie.⁷

CONCLUSIE

Uit deze casus blijkt dat een pleura-empyeem zich doorgaans niet typisch presenteert zoals bij een acute bacteriële pneumonie. Sinds de komst van antibiotica blijken de meest voorkomende verwekkers anaerobe bacteriën te zijn. Anaerobe verwekkers lijken meer een indolente pneumonie te veroorzaken, maar wanneer een patiënt daar niet aan behandeld wordt, kan het verworden tot een aanzienlijk pleura-empyeem.

REFERENTIES

1. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, et al. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980;69:507-12.
2. Mavroudis C, Ganzel BL, Cox SK, et al. Experimental aerobic-anaerobic thoracic empyema in the guinea pig. *Ann Thorac Surg* 1987;43:298-302.
3. Strange C, Tomlinson JR, Wilson C, et al. The histology of experimental pleural injury with tetracycline, empyema, and carrageenan. *Exp mol pathol* 1989;51:205-219.
4. Ryan KJ, Ray CG (eds). *Sherris Medical Microbiology: an introduction to infectious diseases*. New York: McGraw-Hill; 2004.
5. Kawanami T, Fukuda K, Yatera K, et al. A higher significance of anaerobes: the clone library analysis of bacterial pleurisy. *Chest J* 2011;139:600-8.
6. Feller-Kopman D, Light R. Pleural Disease. *New Engl J Med* 2018;378:740-51.
7. Hockensmith ML, Mellman DL, Aronson EL. *Fusobacterium nucleatum* Empyema Necessitans. *Clin Infect Dis* 1999;29:1596-98.
8. Meyer CN, Rosenlund S, Nielsen J, et al. Bacteriological aetiology and antimicrobial treatment of pleural empyema. *Scand J Infect Dis* 2011;43:165-9.

ONTVANGEN 21 DECEMBER 2016, GEACCEPTTEERD 17 APRIL 2018.