

INFECTION PULMONAIRE GRAVE EN RÉANIMATION : ABCÈS PULMONAIRE, PLEURÉSIE PURULENTE

Zoe Meresse,¹ Bruno Pastène,¹ Ilies Bouabdallah,² Laurent Zieleskiewicz,¹ Marc Leone¹

¹Aix Marseille Université, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Hôpital Nord, Service d'Anesthésie et de Réanimation, Chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France. Email : marc.leone@ap-hm.fr

²Aix Marseille Université, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Hôpital Nord, Service de Chirurgie Thoracique et Maladies de l'Oesophage, Marseille, France

INTRODUCTION

Les infections pulmonaires peuvent être confinées au poumon et éliminées par le système immunitaire. Elles peuvent également être isolées au sein du parenchyme pulmonaire et causées des infections latentes ou des abcès. L'abcès est une collection localisée de matériel purulent contenant du parenchyme nécrotique. Quand elles diffusent au-delà du parenchyme dans l'espace pleural, elles causent une infection pleurale ou un empyème. Les effusions sont des collections liquidiennes de l'espace pleural, souvent en relation avec une inflammation locale secondaire à l'infection qui cause une rupture des capacités d'absorption lymphatique du poumon, ou par effraction de la plèvre viscérale lors de chirurgie ou traumatisme. Un empyème correspond à une infection de ce type de collection. La prise en charge des patients développant abcès et infection pleurale est multidisciplinaire, incluant anesthésiste-réanimateurs, microbiologistes, radiologues et chirurgiens thoraciques.

1. ABCÈS

1.1. GÉNÉRALITÉS

Les abcès pulmonaires sont des cavités au sein du parenchyme pulmonaire contenant des débris et du liquide produits par l'infection. Ils sont communément décrits comme aigus ou chroniques. Nous nous focaliserons ici sur les abcès aigus, c'est-à-dire ayant des symptômes d'une durée d'un mois. Ils sont également décrits comme primaires ou secondaires. Les abcès primaires

résultent d'une inoculation directe de la bactérie, comme lors des inhalations. Ils représentent 80 % des abcès. Les abcès secondaires sont en relation avec des événements extérieurs, comme l'obstruction bronchique dans le cadre d'un cancer, des métastases septiques ou une maladie pulmonaire comme la bronchiectasie.

Les pathogènes responsables des abcès proviennent dans 40 % des cas de la flore orale, incluant des bactéries anaérobies et des infections polymicrobiennes. Les bactéries purement aérobies ne représentent que 15 % des infections. La mortalité est variable – de 5 à 75 % selon les séries. Le caractère nosocomial, avec des bactéries telles que *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, et *Pseudomonas aeruginosa*, la taille de l'abcès, la maladie pulmonaire sous-jacente, un statut mental diminué, une immunodépression, une obstruction des voies aériennes et une anémie sont des variables associées à la mortalité.

1.2. DIAGNOSTIC

Classiquement, les symptômes sont une toux, de la fièvre, et des crachats purulents. Des sueurs nocturnes, un amaigrissement, des douleurs thoraciques, et des hémoptysies peuvent compléter le tableau clinique. Selon le pathogène responsable de l'infection, le tableau est indolent, notamment avec *Staphylococcus aureus*. Un empyème est associé dans environ 30 % des cas, typiquement par contamination directe des plèvres viscérales par le pathogène. En réanimation, la situation est plus difficile à circonscrire. L'abcès est diagnostiqué soit lors d'examen réalisé à titre systématique dans un autre cadre, soit devant un échec de traitement antibiotique pour une pneumonie.

Le diagnostic est renforcé par l'imagerie. Il faut éliminer les lésions solides du poumon, les processus néoplasiques, les maladies granulomateuses. La radiographie pulmonaire montre une cavité avec des parois épaisses et occasionnellement un niveau liquide. La tomodensitométrie (TDM) avec injection de produit de contraste est l'examen de choix dont la sensibilité est supérieure à celle de la radiographie pulmonaire.

La culture des crachats et la coloration de Gram sont les examens bactériologiques classiques à réaliser avant d'initier l'antibiothérapie. Les performances de ces examens sont limitées. Des examens tels que le lavage broncho-alvéolaire, les aspirations sous fibroscopie, bien que non évalués, permettraient d'augmenter la performance diagnostique. Des cultures d'effusion pleurale et des hémocultures sont également réalisées. Des ponctions échoguidées ou réalisées à la TDM sont devenues, en réanimation et médecine péri-opératoire, une procédure routinière. Une équipe a proposé de placer l'extrémité d'un drain thoracique dans l'abcès afin d'effectuer des prélèvements. Cette technique a été associée à une forte identification du microbiome de l'abcès, alors que les autres examens microbiologiques étaient peu contributifs [1].

1.3. TRAITEMENT

1.3.1. TRAITEMENT MÉDICAL

Historiquement, l'abcès pulmonaire était une indication chirurgicale incontournable. Aujourd'hui, l'administration d'antibiotique a considérablement réduit le recours à la chirurgie. Les antibiotiques de choix doivent avoir une bonne pénétration tissulaire et un spectre adapté, c'est-à-dire une activité contre les anaérobies. L'antibiothérapie est le plus souvent basée sur une bêta-lactamine/inhibiteur des bêta-lactamases, une association d'une céphalosporine et d'imidazolé ou d'un carbapénème si les critères sont remplis [2]. En l'absence de données sur la durée de traitement, la pratique repose sur l'analyse des réponses clinique et radiologique. Un contrôle TDM tous les 7 jours permet de guider la durée de traitement, qui est le plus souvent prolongé. Le type de pathogène influence également la durée de traitement. Les causes infectieuses non bactériennes et les mycobactéries sont prises en charge de façon spécifique.

1.3.2. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Une approche chirurgicale est réservée aux patients réfractaires au traitement médical et ceux développant des complications. Le recours chirurgical est préféré pour les abcès supérieurs à 6 cm et les patients avec des maladies respiratoires sous-jacentes. La procédure consiste en une lobectomie ou segmentectomie dont le but est de supprimer l'abcès et les tissus nécrotiques environnants. Le geste peut dans de rares cas se transformer en pneumonectomie. La technique chirurgicale, vidéothoroscopie ou thoracotomie, est discutée selon l'étendue des lésions. La mortalité associée à ces procédures dans des centres expérimentés est d'environ 4-13 %.

2. INFECTION PLEURALE ET EMPYÈME

2.1. GÉNÉRALITÉS

Une effusion pleurale est présente chez environ 50 % des patients développant une pneumonie. Toutefois, dans un grand nombre de cas, cette effusion ne nécessite aucune prise en charge spécifique. L'infection pleurale a longtemps été considérée comme une translocation bactérienne à partir d'un foyer pulmonaire. Dans l'étude MIST [3], environ 30 % des patients avec une infection pleurale n'avait pas de foyer de consolidation pulmonaire. L'empyème est défini par la présence de pus dans l'espace pleural, indépendamment de la nature biochimique et microbiologique du liquide pleural. Pour éliminer des diagnostics différentiels, une centrifugation peut être nécessaire. Si le surnageant est clair, cela correspond à un empyème, alors qu'un surnageant turpide correspond à un chylothorax.

L'incidence de l'infection pleurale augmente avec le temps, probablement en relation avec une meilleure performance des outils de diagnostic et une population vieillissante et ayant un plus grand nombre de comorbidités. Dans une étude publiée en 2006, la mortalité associée à un empyème était de 20 %. Le recours à la chirurgie est du même ordre [4]. Un diagnostic rapide et une prise en charge précoce améliorent le pronostic [5].

L'infection pleurale est caractérisée par 3 phases : une phase exsudative, consécutive de l'hyperperméabilité des capillaires de la plèvre viscérale. Cette

phase s'accompagne de la migration des neutrophiles activés avec la production de cytokines pro-inflammatoires, causant une rupture intercellulaire des cellules mésothéliales. Cette phase est en général spontanément résolutive avec le traitement de la pneumonie sous-jacente. Les raisons de l'invasion bactérienne restent mal élucidées. La prolifération bactérienne dans l'espace pleural induit des modifications clinique et biochimique du liquide pleural, en relation avec la seconde phase fibrinopurulente. De l'acide lactique et du dioxyde de carbone sont produits, réduisant la concentration de glucose et le pH dans le liquide pleural. Lors de cette phase, on note le développement de fibrine au sein de la collection. La troisième phase et la phase organisationnelle, durant laquelle une couche fibrotique se forme sur les surfaces pleurales. Le résultat est une limitation de l'expansion pulmonaire.

La prise en charge de l'infection pleurale repose sur des référentiels que nous utiliserons au fil de ce manuscrit [6].

2.2. BACTÉRIOLOGIE

L'étude MIST1 [3] a montré que 52 % des infections pleurales communautaires étaient dues à des streptocoques, 20 % à des anaérobies, 10 % à des *Staphylococcus aureus* et 9 % à des bactéries à Gram négatif. Les infections hospitalières étaient dues à *Staphylococcus aureus* dont 10 % étaient résistants à l'oxacilline, 23 % à des bactéries à Gram négatif, 18 % à des streptocoques, 12 % à des entérocoques et 8 % à des anaérobies. Différents facteurs dont l'âge, l'écologie régionale, la flore oropharyngée et les maladies sous-jacentes influencent la microbiologie des infections pleurales. Les techniques diagnostiques récentes comme l'amplification des acides nucléiques ont montré que l'infection était le plus souvent polymicrobienne contenant des anaérobies difficiles à mettre en évidence avec les cultures standards. Ces méthodes montrent la présence d'anaérobies dans 75 % des cas. L'infection pleurale fongique est rapportée chez les patients immunodéprimés et est associée à une forte mortalité.

2.3. DIAGNOSTIC

Dans sa présentation classique, le diagnostic d'infection pleurale est aisé, puisqu'il est parallèle à celui de la pneumonie. Cette absence de spécificité peut résulter en un retard de prise en charge. Une réponse défavorable au traitement standard évoque la présence d'une infection pleurale voire d'un empyème. Toutefois, la radiographie pulmonaire peut être faussement rassurante [6]. Le liquide pleural est détecté à partir d'un volume supérieur à environ 200 mL. Les examens complémentaires tels que l'échographie pleurale et la TDM thoracique facilitent le diagnostic. L'échographie pulmonaire est bien plus sensible que la radiographie. Elle identifie en plus des éléments tels que les septas, évalue le volume de l'épanchement, et différencie l'épanchement d'une potentielle lésion de consolidation. Un signal hyperéchogène est associé à la présence de pus dans la cavité. Son utilisation est également recommandée lors du drainage dans des buts diagnostique et thérapeutique [7]. La TDM a une excellente performance diagnostique pour l'analyse des plèvres. Les techniques

de reconstruction apportent beaucoup de précision, incluant la différenciation entre un abcès pulmonaire périphérique et une infection pleurale localisée, en analysant le « split pleura sign » [8]. Ce signe évoque un épaississement de la plèvre viscérale, mais il n'est pas spécifique d'une infection. Il a été rapporté des signes tomodensitométriques en faveur d'un drainage incluant entre autres le réhaussement pleural par le contraste, des microbulles pleurales, et un volume de liquide supérieur à 400 mL [9]. En conclusion, l'échographie est utilisée en première ligne du fait de sa faisabilité et son innocuité. La TDM est un meilleur choix dans des circonstances particulières, par exemple en cas d'échogénéicité insuffisante. Dans les suites d'une chirurgie œsophagienne, l'infection pleurale peut être secondaire au développement d'une fistule. Pour l'exclure on utilise historiquement la déglutition de produit de contraste. La mesure de l'amylase salivaire a été proposée [6].

Les prélèvements microbiologiques sont incontournables dans la prise en charge des patients avec une suspicion d'infection pleurale. Les hémocultures en milieu aérobie et anaérobie et la culture du liquide pleural sont négatives dans 86 % et 40 % des cas, respectivement [3, 4]. Une culture négative n'élimine donc pas formellement le diagnostic. L'utilisation de la biologie moléculaire, comme les polymérase chain reaction a permis de progresser dans l'identification des pathogènes avec des succès dans 74 % des cas [4]. L'utilisation de flacons d'hémoculture dans lesquels le liquide pleural est injecté augmente d'environ 30 % la performance diagnostique, par rapport à une méthode conventionnelle [10].

Le liquide pleural doit être analysé donc ponctionné chez tout patient suspect d'infection pleurale si l'épaisseur de l'épanchement à la radiographie pulmonaire en décubitus latéral est supérieure à 10 mm ou supérieure à 2,5 cm à l'échographie ou TDM pulmonaire. L'examen est réalisé systématiquement avec l'aide d'un échographe ou lors d'une TDM. La composition biochimique du liquide facilite le diagnostic d'épanchement pleural compliqué. Un pH inférieur à 7,2, mesuré sur un appareil à gazométrie, indique une complication. Si le pH n'est pas fiable (par exemple en cas d'utilisation d'anesthésiques locaux), un glucose inférieur à 40-60 mg/dL et des LDH supérieures à 1000 U/L évoquent également une complication. Les indications de drainage, en dehors des caractéristiques anatomiques de l'épanchement (supérieur à un hémithorax, épaississement pleural) reposent sur les résultats de la culture et de la biochimie (pH < 7,20). D'autres biomarqueurs ont été évalués comme la CRP, assez discriminante à un seuil à 100 mg/L et la procalcitonine dont les performances sont hétérogènes d'une étude à l'autre. La prédominance de lymphocytes dans un exsudat oriente vers une possible cause néoplasique ou tuberculeuse.

En résumé, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, microbiologiques et biochimiques.

2.4. TRAITEMENT

Le traitement repose sur les deux axes de l'infectiologie : l'antibiothérapie et l'éviction du foyer infectieux. Une prise en charge multidisciplinaire impliquant

un chirurgien thoracique est recommandée [6]. La prise en charge nutritionnelle est une étape importante chez ces patients, l'hypoalbuminémie étant associée à un mauvais pronostic.

2.4.1. ANTIBIOTIQUES

L'antibiothérapie initiale est probabiliste basée sur les règles universelles de bon usage des antibiotiques [2]. Une réadaptation du traitement est obligatoire dès l'obtention des résultats microbiologiques selon les antibiogrammes disponibles. Pour les infections communautaires, une monothérapie par amoxicilline/clavulanate ou une association d'une céphalosporine de troisième génération sans activité antipycocyanique et de la clindamycine ou métronidazole est recommandée. La concentration de ces antibiotiques dans le liquide pleural est 75 % supérieure à celle du sérum [11]. Chez le patient allergique à la pénicilline, une association d'une fluoroquinolone avec du métronidazole/clindamycine est une option. Pour les infections associées aux soins, si l'incidence du *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline est élevée, le traitement probabiliste doit le couvrir en utilisant de la vancomycine ou du linézolid. Des tests de détection rapide peuvent faciliter la prise de décision [12]. Le traitement associe une bêta-lactamine active contre *Pseudomonas aeruginosa* et un antibiotique actif contre les anaérobies. La pipéracilline/tazobactam est probablement le choix le plus répandu du fait de son spectre sur les bactéries à Gram négatif, les streptocoques et les anaérobies. Les carbapénèmes ne sont qu'une option de dernière ligne selon des critères détaillés ailleurs [2]. L'utilisation d'aminosides n'est pas encouragée du fait de leur inactivité en milieu acide.

La durée du traitement antibiotique est mal codifiée et dépend du stade de l'épanchement. Dans les premières phases, il ne faut pas tenir compte de l'effusion pleurale et traiter la pneumonie pendant 7 jours. Par contre, dans les stades ultérieurs, la durée classique est de 21 jours. En pratique, elle est déterminée par l'évolution clinique et la répétition des examens radiologiques (échographie et TDM).

2.4.2. DRAINAGE THORACIQUE

Les recommandations consensuelles indiquent qu'un liquide pleural d'aspect purulent, une positivité de la coloration de Gram ou de la culture, ou un pH < 7,20 conduisent au drainage précoce de l'espace pleural [3, 6, 13]. Il est également recommandé de drainer sur l'épanchement occupe plus d'un demi-thorax ou s'il est cloisonné [3,6]. Différentes options sont offertes pour le drainage :

- 1) des ponctions itératives ;
- 2) l'insertion d'un drain thoracique ;
- 3) l'administration de fibrinolytiques, deoxyribonuclease (DNase) et/ou de sérum salé ;
- 4) la réalisation d'une pleuroscopie avec décortication ;
- 5) la réalisation d'une thoracotomie avec décortication. Les 2 dernières options consistent en une prise en charge chirurgicale. La qualité des preuves ne permet pas de déterminer une attitude préférentielle entre une prise en charge chirurgicale et non chirurgicale [14].

Le drainage thoracique est effectué avec des drains de petit calibre (10-14 F), nécessitant des rinçages réguliers [15], sous guidage échographique. L'utilisation de fibrinolytiques reste controversée. Les recommandations suggèrent leur utilisation en cas de cloisonnement de la cavité pleurale réfractaire au drainage pleural et dans le contexte d'un empyème. Les données ne permettent pas de recommander un agent par rapport à un autre ou de choisir la meilleure dose. Le drainage thoracique est laissé en place quelques heures après l'administration de fibrinolytiques.

2.4.3. CHIRURGIE

Le recours à la chirurgie est extrêmement variable d'un centre à l'autre, allant de 5 à 30 %. L'indication est basée sur la détermination de l'échec de traitement médical et la balance bénéfique/risque de la chirurgie. La persistance de signe de sepsis après 5 à 7 jours de traitement antibiotique et drainage thoracique suggère une discussion autour de l'indication. Les options chirurgicales sont la vidéothoracoscopie, le drainage à thorax ouvert et la thoracotomie de décortication. Une méta-analyse a suggéré que la vidéothoracoscopie est supérieure à la décortication à thorax ouvert en termes de morbidité, complications et durée de séjour, avec une équivalence en termes d'efficacité [16]. L'indication est posée au cas par cas, la vidéothoracoscopie étant la première option chirurgicale envisagée.

2.4.4. EN PRATIQUE

Le traitement repose principalement sur l'antibiothérapie et le drainage bien conduit, c'est-à-dire réalisé dans un centre expert. Les solutions alternatives comme l'administration de fibrinolytique et de DNase et la vidéothoracoscopie ne s'envisagent qu'en seconde ligne. Les résultats des études randomisées publiées après les recommandations britanniques de 2010 [17-24] sont montrés dans le Tableau I.

CONCLUSION

Les abcès pulmonaires et l'infection pleurale sont des pathologies fréquemment rencontrées en réanimation et médecine périopératoire. Le niveau de preuve global est faible, ne permettant pas de déterminer des prises en charge provenant d'un consensus. La prise en charge repose sur le traitement antibiotique dont la durée reste guidée par la réponse clinique et radiologique. La chirurgie est un recours nécessitant une approche dont le bénéfice et le risque sont à discuter au cas par cas, au sein de centres experts.

Tableau I.
Essais cliniques randomisés sur les interventions
dans les infections pleurales depuis 2011

Auteurs, années (réf)	Populations (nombre)	Intervention vs. Contrôle	Objectif principal	ITV	CTR	Conclusion
Tagarro et al. 2017 [17]	Pédiatrie Infection pleurale et pneumonie communautaire (n = 60)	Dexaméthasone IV (0,25 mg/kg/6h/48h) vs. placebo	Temps de guérison	109 h	177 h	Efficacité
Alemán et al. 2015 [18]	Infection pleurale et empyème (n = 99)	Intrapleural : alteplase 10 mg vs. urokinase 100,000 UI (durée : 6 j)	Amélioration clinico-radiologique à J6	78 %	92 %	Pas de différence
Hooper et al. 2015 [19]	Adulte avec infection pleurale prouvée (n = 35)	Sérum salé 250 mL via drain thoracique x 3/j (9) vs. soins standards	Volume de l'épanchement sur TDM entre J0 et J3	-32 %	- 15 %	En faveur de l'irrigation
Hanson et al. 2015 [20]	Pédiatrie (3,5 ans) avec infection pleurale (n = 27)	Alteplase (0,1 mg/kgx2/j/4j) vs. Irrigation au sérum salé	Volume via le drain thoracique	360 ml à J1	33 ml à J1	En faveur alteplase
Marhuenda et al. 2014 [21]	Pédiatrie avec infection pleurale (n = 103)	Thoracoscopie vs. Urokinase	Durée de séjour après procédure	10 j	9 j	Pas de différence
Bagheri et al. 2013 [22]	Adultes avec infection pleurale (n = 40)	Antibiotique plus irrigation vs. Débridement par VATS	Amélioration clinico-radiologique	60 %	90 %	En faveur de la VATS
Thommi et al. 2012 [23]	Adultes avec empyème et infection pleural (n = 68)	Instillation d'alteplase /3 j avant chirurgie vs. placebo	Diminution de 40 % de chirurgie	95%	12%	Succès de l'alteplase
Rahman et al. 2011 [24]	Adultes avec infection pleurale (n = 210)	Intrapleural activateur du tissu plasminogène et DNase vs. placebo	% de l'hémi-thorax occupé par l'effusion à J7 par rapport à J1	-29%	- 17 %	Supériorité de l'intervention
		Intrapleural activateur du tissu seul vs. DNase seul		-17 %	-15%	Pas de différence

VATS : vidéothoroscopie ; ITV : intervention ; CTR : contrôles

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Duncan C, Nadolski GJ, Gade T, Hunt S. Understanding the Lung Abscess Microbiome: Outcomes of Percutaneous Lung Parenchymal Abscess Drainage with Microbiologic Correlation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017;40:902–6. doi:10.1007/s00270-017-1623-3.
- [2] Bretonnière C, Leone M, Milési C, Allaouchiche B, Armand-Lefevre L, Baldesi O, et al. Strategies to reduce curative antibiotic therapy in intensive care units (adult and paediatric). *Intensive Care Med* 2015;41:1181–96. doi:10.1007/s00134-015-3853-7.
- [3] Maskell NA, Davies CWH, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, et al. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005;352:865–74. doi:10.1056/NEJMoa042473.

- [4] Maskell NA, Batt S, Hedley EL, Davies CWH, Gillespie SH, Davies RJO. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:817–23. doi:10.1164/rccm.200601-074OC.
- [5] Finley C, Clifton J, Fitzgerald JM, Yee J. Empyema: an increasing concern in Canada. *Can Respir J* 2008;15:85–9. doi:10.1155/2008/975312.
- [6] Davies HE, Davies RJO, Davies CWH, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65 Suppl 2:ii41–53. doi:10.1136/thx.2010.137000.
- [7] Zieleskiewicz L, Cornesse A, Hammad E, Haddam M, Brun C, Vigne C, et al. Implementation of lung ultrasound in polyvalent intensive care unit: Impact on irradiation and medical cost. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015;34:41–4. doi:10.1016/j.accpm.2015.01.002.
- [8] Kraus GJ. The split pleura sign. *Radiology* 2007;243:297–8. doi:10.1148/radiol.2431041658.
- [9] Porcel JM, Pardina M, Alemán C, Pallisa E, Light RW, Bielsa S. Computed tomography scoring system for discriminating between parapneumonic effusions eventually drained and those cured only with antibiotics. *Respirol Carlton Vic* 2017;22:1199–204. doi:10.1111/resp.13040.
- [10] Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, Davies HE, Shorten R, Gillespie SH, et al. Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection. *Thorax* 2011;66:658–62. doi:10.1136/thx.2010.157842.
- [11] Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotic levels in empyemic pleural fluid. *Chest* 2000;117:1734–9.
- [12] Leone M, Malavielle F, Papazian L, Meysignac B, Cassir N, Textoris J, et al. Routine use of *Staphylococcus aureus* rapid diagnostic test in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Lond Engl* 2013;17:R170. doi:10.1186/cc12849.
- [13] Shen KR, Bribresco A, Crabtree T, Denlinger C, Eby J, Eiken P, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153:e129–46. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.01.030.
- [14] Redden MD, Chin TY, van Driel ML. Surgical versus non-surgical management for pleural empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD010651. doi:10.1002/14651858.CD010651.pub2.
- [15] Rahman NM, Maskell NA, Davies CWH, Hedley EL, Nunn AJ, Gleeson FV, et al. The relationship between chest tube size and clinical outcome in pleural infection. *Chest* 2010;137:536–43. doi:10.1378/chest.09-1044.
- [16] Chambers A, Routledge T, Dunning J, Scarci M. Is video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:171–7. doi:10.1510/icvts.2010.240408.
- [17] Tagarro A, Otheo E, Baquero-Artigao F, Navarro M-L, Velasco R, Ruiz M, et al. Dexamethasone for Parapneumonic Pleural Effusion: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *J Pediatr* 2017;185:117–123.e6. doi:10.1016/j.jpeds.2017.02.043.
- [18] Alemán C, Porcel JM, Alegre J, Ruiz E, Bielsa S, Andreu J, et al. Intrapleural Fibrinolysis with Urokinase Versus Alteplase in Complicated Parapneumonic Pleural Effusions and Empyemas: A Prospective Randomized Study. *Lung* 2015;193:993–1000. doi:10.1007/s00408-015-9807-6.
- [19] Hooper CE, Edey AJ, Wallis A, Clive AO, Morley A, White P, et al. Pleural irrigation trial (PIT): a randomised controlled trial of pleural irrigation with normal saline versus standard care in patients with pleural infection. *Eur Respir J* 2015;46:456–63. doi:10.1183/09031936.00147214.
- [20] Hanson SJ, Havens PL, Simpson PM, Nugent ML, Wells RG. Intrapleural alteplase decreases parapneumonic effusion volume in children more than saline irrigation. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:1328–35. doi:10.1002/ppul.23184.
- [21] Marhuenda C, Barceló C, Fuentes I, Guillén G, Cano I, López M, et al. Urokinase versus VATS for treatment of empyema: a randomized multicenter clinical trial. *Pediatrics* 2014;134:e1301-1307. doi:10.1542/peds.2013-3935.
- [22] Bagheri R, Tavassoli A, Haghi SZ, Attaran D, Sadrizadeh A, Asnaashari A, et al. The role of thoracoscopic debridement in the treatment of parapneumonic empyema. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2013;21:443–6. doi:10.1177/0218492312466858.
- [23] Thommi G, Shehan JC, Robison KL, Christensen M, Backemeyer LA, McLeay MT. A double blind randomized cross over trial comparing rate of decortication and efficacy of intrapleural instillation of alteplase vs placebo in patients with empyemas and complicated parapneumonic effusions. *Respir Med* 2012;106:716–23. doi:10.1016/j.rmed.2012.02.005.

[24] Rahman NM, Maskell NA, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med* 2011;365:518–26. doi:10.1056/NEJMoa1012740.