

EMPIEMUL PLEURAL LA COPII (REVISTA LITERATURII)

PLEURAL EMPYEMA IN CHILDREN (A REVIEW)

Stanislav BABUCI¹, Ion NEGRU²

USMF „N. Testemițanu”, laboratorul „Infecții chirurgicale la copii”

¹-dr. hab. med., conferențiar cercetător

²-medic rezident chirurg pediatriu, catedra chirurgie pediatrică

Rezumat

Articolul reprezintă o analiză minuțioasă a datelor literaturii contemporane ce țin de aspectele etiopatogenetice ale empiemului pleural la copii.

Este specificat peisajul microbial, caracterul florei bacteriene depinzând de maladiile care au determinat dezvoltarea pleureziei. Este pusă în discuție atitudinea medico-chirurgicală față de această maladie, fiind descrise mai multe metode de tratament. De asemenea, autorii prezintă diverse opinii, de cele mai multe ori controversate, în privința folosirii substanțelor proteolitice în tratamentul intrapleural al empiemului pleural.

Multitudinea datelor literaturii consacrate problemei în cauză, caracterul contradictoriu al acestora, lipsa unor algoritmi clari de tratament impune necesitatea inițierii unui studiu al empiemului pleural la copii.

Summary

This article represents a detailed analysis of the modern literature data regarding etiological and pathogenetic aspects of the pleural empyema in children.

The microbial scenery is described, the character of the microbial flora depending on the disease that caused empyema. The medical and surgical attitude towards this pathology is discussed, some treatment methods being reflected. Furthermore authors present a lot of controversial opinions regarding use of the proteolytic substances in the intrapleural treatment of the pleural empyema.

The multitude of the literature data dedicated to this problem, the contradictory character of them, lack of clear treatment algorithms invoke the necessity of a new research of pleural empyema in children.

Introducere

Empiemul pleural reprezintă o colecție purulentă în spațiul cavității pleurale, care continuă să pună probleme de conduită terapeutică chiar și acum, în era antibioticelor, și este prezentă îndeosebi la copii. Încă Hipocrat spunea că omul cu empiem trebuie să moară la a 14-a zi dacă nu se intervine, propunând drenarea cavității pleurale cu tub [1, 10, 16]. Ulterior, pe parcursul anilor, acceptabilitatea de a interveni chirurgical în cavitatea pleurală a fost pusă în permanentă discuție. Prin 1835 chirurgul lui Napoleon, Dupuytren, fiind bolnav și având empiem, spunea că mai curând o să moară în mâinile lui Dumnezeu decât în mâinile chirurgilor, el trăind 12 zile [16]. Graham și Bell (1918) au fost primii care au elaborat și au descris principiile de bază în tratamentul empiemului pleural: drenarea colecției purulente, obliterarea spațiului empiemic și tratamentul focarului principal de infecție [10].

Etiopatogenie. În multe regiuni ale lumii empiemul pleural continuă să înregistreze o frecvență în creștere [31], unii autori indicând prezența acestuia la 3,3:100 000 copii [14]. În 4-15% cazuri survine cronicizarea maladii. Acest articol nu prevede descrierea pleureziilor dezvoltate în cirozele hepatice, afecțiunile cardiace, pancreatite, dializă, vasculite.

În marea majoritate a cazurilor pleureziile și empiemul pleural se dezvoltă secundar în cadrul pneumoniilor bacteriene [27], mai frecvent fiind cauzate de pneumoniile bacteriene distructive la copii [13]. Empiemul pleural poate fi cauzat de

abcesul pulmonar, supurațiile bronhopulmonare cronice, focare septice din vecinătate și la distanță, plăgile și contuziile toracice, infecția generalizată etc., mai rar apare după intervențiile chirurgicale la organele cutiei toracice. De asemenea, tuberculoza și infecția parazitara pot fi incluse printre factorii etiologici ai pleureziilor, pentru aceste infecții fiind caracteristică afectarea bilaterală [3]. Pleureziile de etiologie tuberculoasă constituie circa 6% [11].

Agentul microbial este izolat din conținutul cavității pleurale numai în 17-42% cazuri [7, 33]. Conform rezultatelor unor studii microbiologice, în cazurile de empiem pleural, predomină flora aerobă (67% cazuri), flora anaerobă fiind depistată în 24% cazuri. Totodată, flora mixtă constituie circa 10% din numărul total de bolnavi cu această patologie. De remarcat că caracterul florei bacteriene depinde de maladiile care au determinat dezvoltarea pleureziei, flora anaerobă mai frecvent fiind depistată în pleureziile dezvoltate în cadrul pneumoniilor prin aspirație, abceselor pulmonare, abceselor subdiafragmatice, abceselor de origine orofaringiană [6]. În același timp unele comunicări indică predominarea florei anaerobe, depistată cu o frecvență de până la 76% din cazurile de empiem pleural [11]. Dacă în anii 50-70 ai secolului trecut spectrul microbial depistat în cazul empiemului pleural la copii era dominat de *Staphylococcus aureus*, în prezent tot mai des sunt izolate din conținutul pleural culturi *Streptococcus pneumoniae* [7, 31], *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter* sau

Streptococcus β -haemolytic [30]. Flora anaerobă în empiemul pleural mai frecvent este reprezentată de *Yersinia*, *Bacteroides* sp., *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Peptostreptococcus* și *Fusobacterium* [I. Brook, 1990, A. Quadri, A. H. Thomson, 2002]. Printre alți agenții bacterieni depistați rar, în diverse forme de pleurezie, au fost *Mycoplasma pneumoniae* [26], *Klebsiella* [9], *Proteus*, *Enterobacter* [24], infecția fungică [18]. De remarcat că profilul etiologic bacterian răspunzător de dezvoltarea pleureziilor la copii în diferite regiuni ale lumii este diferit.

Fiziologic, cavitatea pleurală conține lichid în cantitate de 0,3ml/kg [28], în care pot fi depistate celule mezoteliale, limfocite, macrofage. De asemenea, lichidul pleural conține proteine (0,1 g/l), lactatdehidrogenază, comparativ cu conținutul plasmatic are un nivel mai mare de bicarbonați, un nivel mai mic de sodiu, conținutul de glucoză fiind același [11].

Patogenia supurațiilor pleurale este legată de acumularea neutrofilelor, limfocitelor, granulocitelor acidofile, degranularea lor sporită pe endoteliul rețelei capilare apare odată cu creșterea permeabilității vasculare. Gravitatea procesului inflamator pleural în mare măsură este determinat de acțiunea hidrolazelor lizozomale. De asemenea, procesul inflamator pleural este mediat de cascada citokinică: Il-1, Il-6, Il-8, TNF care, în anumită măsură, participă la dezvoltarea fazei de exudație pleurală. În același timp a fost demonstrat rolul toxinelor microbiene la dezvoltarea disfuncției stratului monocelular mezotelial odată cu creșterea permeabilității lui pentru bacterii, proteine macromoleculare etc. [25]. Ulterior, migrația masivă a neutrofilelor determină activizarea cascadei factorilor de coagulare cu micșorarea activității fibrinolitice, care determină apariția depunerilor de fibrină [13]. Ținând cont de aspectele patogenetice în evoluția pleureziilor pot fi destinate 3 stadii [1], descrie și la copii [23]:

1. Stadiul exudativ – are loc acumularea exudatului în cavitatea pleurală, mecanismul de apariție fiind explicat prin creșterea cantității de lichid interstițial pulmonar, care este transportat spre pleură și provoacă creșterea permeabilității capilarelor pleurei. În această fază lichidul pleural nu conține floră bacteriană, nivelul glucozei depășește 60 mg/dl, pH exudatului pleural este mai mare de 7,2, conținutul lactatdehidrogenazei în exudatul pleural este cam de 3 ori mai mic comparativ cu valorile conținutului plasmatic. De obicei, în acest stadiu lichidul pleural nu conține bacterii [25].

2. Stadiul fibrinopurulent – în conținutul lichid al cavității pleurale se depistează flora bacteriană, nivelul glucozei în conținutul pleural scade sub 60 mg/dl, pH devine mai mic de 7,2, conținutul lactatdehidrogenazei depășește de 3 ori limitele superioare ale conținutului normal plasmatic. Are loc localizarea conținutului purulent.

3. Stadiul de organizare – acumularea unei cantități semnificative de fibrină și a unui număr sporit de fibroblaști, reabsorbția conținutului lichid cu închistarea conținutului purulent, dezvoltarea unor procese fibroplastice cu formarea de țesut cicatricial al pleurei.

Tabloul clinic și diagnosticul. Tabloul clinic al supurațiilor pleurale este dominat de sindromul de intoxicație și insuficiența pulmonară. Empiemul pulmonar poate debuta acut, cu alterarea stării generale, însoțit de dureri toracice, febră, frisoane sau poate avea un debut mai lent, simptomele clinice instalându-se treptat. Pentru empiemul pleural este caracteristic tusea pleu-

rală seacă și dispnee. În cazul asocierii fistulei bronhopleurale tusea devine productivă, poate apărea vomită, secreția purulentă fiind abundentă, agravându-se și dispneea.

În diagnosticul pleureziilor, inclusiv al empiemului pleural, examenul radiologic este cea mai răspândită metodă, mulți ani fiind unica metodă informativă. Tabloul radiologic al empiemului pleural este variabil, corepunzând uneia din formele pitorace, parțială sau totală, piopneumotorace parțială, necompresivă sau compresivă [13].

Tomografia computerizată este apreciată de marea majoritate a autorilor ca cea mai efectivă metodă imagistică folosită în diagnosticul pleureziilor, care permite de a depista nu numai prezența lichidului în cavitatea pleurală, dar și de a concretiza localizarea, volumul, gradul de implicare a plămânului în procesul patologic. În acest context RMN are o întrebuințare limitată [19].

Este necesar de efectuat analiza microbiologică a lichidului pleural, sângelui și sputei și examenul citologic al lichidului pleural. De asemenea, se recomandă determinarea titrului de antistreptolizină O.

Tratamentul. Tactica de tratament al empiemului pleural este pusă în discuție până în prezent, mai ales când este aplicată la copii. Opțiunile terapeutice în empiemul pleural include antibioterapia sistemică, toracocenteza, toracosctomia cu sau fără folosirea instalațiilor cu substanțe fibrinolitice sau includerea a unor metode mai agresive chirurgicale: tehnici toracoscopice, minitoracotomie, toracotomie largă cu decorticare, decorticarea toracoscopică [22].

Având în vedere că concretizarea agentului microbial și antibioticograma pot fi definitive numai după 2-3 zile, pacienților li se indică administrarea intravenoasă a antibioticelor cu spectru larg de acțiune, corespunzător sensibilității agentului patogen. De remarcat că nu întotdeauna este izolată cultura agentului patogen [13]. În indicarea antibioticului este necesar de a lua în considerare gradul de penetrare a preparatului spațiului pleural, în acest context mai avantajoase fiind penicilinele și cefalosporinele. Aminoglicozidele au un grad mai mic de pătrundere în cavitatea pleurală și sunt inactivate de acidoză [15]. Autorii recomandă de a combina cefalosporinele de generația a două cu amoxicilina sau cu metranidazol (pentru ștamurile penicilinrezistente). Este rezonabil folosirea monoterapiei cu clindamicină. În unele cazuri se poate recurge la folosirea carbapenemelor (meropenem), cefalosporinelor de generația a treia, penicinelor antipseudomonice (piperacilin), care au și acțiune antianaerobică [11].

Atât toracocenteza, cât și toracosctomia cu aplicarea drenului tubular, au ca scop evacuarea conținutului purulent intrapleural și reexpansiunea plămânului. Toracocenteza a fost propusă ca metodă de tratament al pleureziilor încă la mijlocul sec. al XIX-lea [20]. Mai târziu (1962) toracocenteza a fost recomandată ca metodă de tratament în faza exudativă a empiemului netuberculos [2]. Actualmente autorii recomandă ca toracocenteza să fie efectuată sub controlul examenului sonografic. Acest fapt permite nu numai de a puncta la concret colecțiile purulente, dar și de a exclude producerea unor potențiale complicații: așezarea plămânului cu dezvoltarea pneumotoraxului, lezarea diafragmei, ficatului, splinei, rinichilor ducând la dezvoltarea hematoamelor [13].

Toracosctomia constă în efectuarea unei microtoracotomii cu aplicarea a unui sau câtorva tuburi de dren. Drenarea ca-

vității pleurale poate fi efectuată cu un tub cu diametru mare sau cateter cu diametrul mic. În ultimii ani autorii recomandă ca intervenția să fie efectuată sub controlul radiologic sau ultrasonografic [11]. De obicei aplicarea drenurilor tubulare este folosită în faza fibrinopurulentă, când puncțiile pleurale sunt mai puțin efective. Există metoda de drenaj pleural închis (de tip Bulau) și drenaj aspirativ. Indiferent de tabloul radiologic drenul tubular trebuie înlăturat odată ce încetează să funcționeze [5]. Incidentele și accidentele toracocentezei cu drenarea cavității pleurale includ [13]: șoc pleural, șoc anafilactic, hemoragie prin lezarea vaselor intercostale, lezarea esofagului, diafragmei, tulburări de ritm cardiac, embolie cerebrală, emfizem subcutanat, nevralgie intercostală, lezarea plămânului cu hemoragie consecutivă etc. Marea majoritate a autorilor remarcă că utilizarea toracocentezei toracostomiei în fazele tardive ale empiemului se dovedesc a fi mai puțin efective [29].

Există păreri contradictorii în privința folosirii substanțelor proteolitice în tratamentul intrapleural al empiemului pleural. Unele studii indică avantajele administrării intrapleurale a unor substanțe cu acțiune fibrinolitice, așa ca urokinaza [32, 33] sau streptokinaza [36]. În același timp unii autori nu au constatat careva priorități în folosirea intrapleurală a remedilor fibrinolitice [21].

Începând cu stadiul fibrinopurulent al maladiei conținutul cavității pleurale are un caracter vâscos, cu o cantitate mare de fibrină, intrapleural ulterior dezvoltându-se multiple aderențe. În aceste condiții doar drenarea cavității cu dren tubular nu permite o sanare adecvată a cavității pleurale, impunându-se necesitatea administrării intrapleurale a remediilor cu acțiune fibrinolitice [36]. Metoda de fibrinoliză chimică în tratamentul pleureziilor a fost propusă în anul 1949, în calitate de remedii cu acțiune fibrinolitice folosindu-se streptokinaza și streptodornaza [34]. Streptokinaza este un ferment proteolitic de origine bacteriană, recomandat de autori în tratamentul fibrinolitic intrapleural în stadiul II al maladiei în doză 12 000 U/kg. În stadiul III administrarea intrapleurală a streptokinazei este puțin efectivă. Administrarea intrapleurală a preparatului a înregistrat unele reacții adverse: hemoragii pleurale, dureri toracice, reacții alergice [36]. Urokinaza se administrează intrapleural de două ori pe zi timp de 3 zile (6 doze în total) în doză de 10 000 U dizolvată cu 10 ml soluție fiziologică administrată copiilor cu masa corporală mai mică de 10 kg și 40 000 dizolvată cu 40 ml soluție fiziologică – pentru copiii cu masa corporală ce depășește 10 kg [4].

În acest context Eva Gudumac și coaut. (2001) au propus o metodă efectivă de sanare a cavității pleurale în cazul empiemului pleural dezvoltat în cadrul pneumoniilor bacteriene

distructive la copii. După înlăturarea conținutului purulent din cavitatea pleurală cu ajutorul puncției sau a drenului intrapleural cavitatea pleurală se spală cu soluție fiziologică sau acid aminocapronic cu administrarea locală a antibioticelor și a fermenților proteolitici. Presiunea de administrare intrapleurală trebuie să fie mică din cauza riscului de a împinge lichidul din pleura infectată prin fistulele pleurobronhiale și a răspândirii infecției. În calitate de fermenți proteolitici autorii recomandă folosirea tripsinei și chimotripsinei [13].

Actualmente sunt în stadiul de experiență elaborarea a noi scheme cu administrarea intrapleurală a preparatelor fibrinolitice de generație nouă. Există rezultate îmbucurătoare în urma unor studii, care au confirmat eficacitatea terapeutică în folosirea combinată a dezoxiribonucleazei recombinante umane cu alte plase, care este un activator tisular recombinant al profibrinolizinei [37].

De menționat că eficacitatea terapiei fibrinolitice intrapleurale poate fi compromisă de dezvoltarea unor complicații grave, cum ar fi embolia gazoasă cerebrală [M. Menendez-Gonzalez et al., 2007].

De asemenea, tratamentul conservativ al empiemului pleural include: antiinflamatorii, măsuri de corecție imună, atenuarea hiperfermentemiei cu preparate antiproteolitice (Contrical, Trasilol etc.), terapia de corecție a modificărilor microcirculatorii, terapia infuzională cu corecția modificărilor metabolice, antioxidante, vitaminoterapie [13]. De remarcat că în perioada acută a bolii nu se recomandă proceduri fizioterapeutice.

Cu toate că drenarea cavității pleurale cu dren tubular s-a dovedit a fi o metodă efectivă în tratamentul empiemului pleural la copii, nu întotdeauna bolnavii ajung în instituțiile medicale în fazele incipiente ale maladiei în primele 24-72 ore de la debutul bolii, în fazele tardive această metodă fiind mai puțin efectivă [17]. În fazele avansate ale maladiei, cu dezvoltarea proceselor de organizare, în empiemul cronic autorii recomandă folosirea metodelor chirurgicale miniinvazive – decorticarea torascopice videoasistată [35]. În ultimii ani sanarea cavității pleurale cu ajutorul metodei torascopice videoasistate este propusă de a fi folosită chiar în fazele precoce ale empiemului pleural, fiind apreciată ca o metodă mai efectivă comparativ cu drenarea cavității pleurale [19].

În dezvoltarea empiemului pleural cronic cu compresia și limitarea excursiei pulmonare, în atelectazia pulmonară se recomandă operația de decorticare, care poate fi efectuată prin toracotomie largă [8] sau prin metoda torascopice [12].

Așadar, în pofida succeselor realizate de-a lungul anilor, această problemă pune în continuare numeroase întrebări, soluționarea lor cerând o rezolvare stringentă.

Bibliografie

1. Acharya P.R., Shah K.V. Empyema thoracis: A clinical study. *Ann. Thorac. Med.* 2007; 2:14-7.
2. Andrews N.C., Parker E.F., Shaw R.R. et al. Management of nontuberculous empyema. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1962; 85:935-6.
3. Bai K.J., Wu I.H., Yu M.C. et al. Tuberculous empyema. *Respirology.* 1998; 3:261-6.
4. Balfour-Lynn I.M. Some consensus but little evidence: guidelines on management of pleural infection in children. *Thorax.* 2005; 60:94-6.
5. Baranwal A.K., Singh R.K., Kuman L. Empyema thoracis: 10-year comparative review of hospitalised children from south Asia. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88:1009-14.
6. Brook I. Microbiology of empyema in children and adolescents. *Pediatrics.* 1990; 85(5):722-6.
7. Byington C.L., Spencer L.Y., Johnson T.A. et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34:434-40.

8. Carey J.A., Hamilton J.R.L., Spencer D.A. et al. Empyema thoracis: a role for open thoracotomy and decortication. *Arch. Dis. Child.* 1998; 79:510-3.
 9. Chen K.Y., Hsueh P.R., Liaw Y.S. et al. A 10-year experience with bacteriology of acute thoracic empyema: emphasis on *Klebsiella pneumoniae* in patients with diabetes mellitus. *Chest.* 2000; 117:1685-9.
 10. Cohen G., Hjortdal V., Ricci M. et al. Primary thoracoscopic treatment of empyema in children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125:79-84.
 11. Davies C.H., Gleeson F.V., Davies R.J.O. BTS guidelines on the management of pleural infection. *Thorax.* 2003; 58 (Suppl II):18-28.
 12. Drain A.J., Feruson J.I., Sayeed R.S. et al. Definitive management of advanced empyema by two-window video-assisted surgery. *Asian Cardiovasc. Ann.* 2007; 15:238-9.
 13. Gudumac Eva, Babuci V. Gudumac V. et al. Pneumoniile bacteriene distructive acute la copii. *Chişinău. CEP „Medicina”.* 2001. 196 c.
 14. Hardie W., Bokulic R., Garcia V.F. et al. Pneumococcal pleural empyemas in children. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 22:1057-63.
 15. Hughes C.E., Van Scoy R.E. Antibiotic therapy of pleural empyema. *Semin. Respir. Infect.* 1991; 6:94-102.
 16. Jaffe A., Cohen G. Thoracic empyema. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88:839-41.
 17. Karcher K.W., Attori R.J., Hoover J.D. Thoracoscopic decortication as first-line therapy for pediatric parapneumonic empyema. *Chest.* 2000; 118:24-7.
 18. Ko S.C., Chen K.Y., Hsueh P.R. et al. Fungal empyema thoracis: an emerging clinical entity. *Chest.* 2000; 117:1672-8.
 19. Kurt B.A., Winterhalter K.M., Connors R.H. et al. Therapy of parapneumonic effusion in children: video-assisted thoracoscopic surgery versus conventional thoracostomy drainage. *Pediatrics.* 2006; 118(3):e547-e553.
 20. Light R.W. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3:75-80.
 21. Maskell N.A., Davies C.W.H., Nunn A.J. et al. U.K. controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:865-74.
 22. Mattei P., Allen J.L. Treatment of empyema in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174:110-1.
 23. Meier A.H., Smith B., Raghan A. et al. Rational treatment of empyema in children. *Arch. Surg.* 2000; 135:907-12.
 24. Mishra O.P., Das B.K., Jain A.K. et al. Clinico-bacteriological study of empyema thoracis in children (letter). *J. Trop. Pediatr.* 1993; 39:380-1.
 25. Mohhamed V.A., Nasreen N., Hardwick J. et al. Bacterial induction of pleural mesothelial monolayer barrier dysfunction. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2001; 281:L119-L125.
 26. Munglani R., Kenney I.J. Paediatric parapneumonic effusions: a review of 16 cases. *Respir. Med.* 1991; 85:117-9.
 27. Ozelik C., Ülkü R., Onat S. et al. Management of postpneumonic empyemas in children. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 25:1072-8.
 28. Quadri A., Thomson A.H. Pleural fluids associated with chest infection. *Paediatr. Respir. Rev.* 2002; 3:349-55.
 29. Roberts J.R. Minimally invasive surgery in the treatment of empyema: intraoperative decision making. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76:225-30.
 30. Satish B., Bunker M., Seddon P. Management of thoracic empyema in childhood: does the pleural thickening matter? *Arch. Dis. Child.* 2003; 88:918-21.
 31. Schultz K.D., Fan L., Pinsky J. et al. The changing face of pleural empyemas in children: epidemiology and management. *Pediatrics.* 2004; 113:1735-40.
 32. Sonnappa S., Cohen G., Owens C.M. et al. Comparison of urokinase and video-assisted thoracoscopic surgery for treatment of childhood empyema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174:221-7.
 33. Thompson A.H., Hull J., Kumar M.R. et al. Randomized trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax.* 2002; 57:343-7.
 34. Tillett W.S., Sherry S. The effect in patients with streptococcal fibrinolysis (streptokinase) and streptococcal deoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations. *J. Clin. Invest.* 1949; 28:173-90.
 35. Wurnig P.N., Wittmer V., Pridun N.S., Hollaus P.H. Video-assisted thoracic surgery for pleural empyema. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81(1):309-13.
 36. Yao C.T., Wu J.M., Liu C.C. et al. Treatment of complicated parapneumonic pleural effusion with intrapleural streptokinase in children. *Chest.* 2004; 125:566-71.
 37. Zhu Z., Hawthorne M., Guo Y. et al. Tissue plasminogen activator combined with human recombinant deoxyribonuclease is effective therapy for empyema in a rabbit model. *Chest.* 2006; 129:1577-83.
-