

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Pericardite aguda purulenta primária por *Streptococcus pneumoniae*

Acute primary pneumococcal purulent pericarditis

/ M. A. Canelas¹ / I. R. Rato¹ / P. Oliveira¹
/ G. Atanásio¹ / P. Teixeira² / A. R. Barbosa²
/ A. Mosalina² / L. Afonso³ / P. Gil³
/ Margarida Mota⁴ / J. Valente⁴

¹ Interno de Formação Específica de Medicina Interna do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

² Interno de Formação Específica de Cardiologia do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

³ Assistente Hospitalar de Medicina Interna do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

⁴ Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

Correspondência:

Maria Ana Canelas

Rua D. João de Castro, n.º 109 – 2.º esquerdo
4435-674 Rio Tinto

Telemóvel: 968 316 618

Email: anavc995@hotmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

/ Resumo

A pericardite purulenta é uma entidade rara. Os cocos gram positivos, especificamente o *Streptococcus pneumoniae*, eram a causa mais comum em doentes com outro foco de infeção primário. Desde o aparecimento dos antibióticos, a sua incidência caiu drasticamente.

Apresentamos o caso clínico de um homem de 40 anos, com coinfeções por vírus da imunodeficiência humana e da hepatite C. Recorre à urgência por dor torácica e síndrome constitucional com duas semanas de evolução, apresentando-se hipotenso, taquicárdico e com turgescência venosa jugular a 45º. O ecocardiograma transtorácico revelou derrame pericárdico com critérios de tamponamento. Foi submetido a pericardiocentese diagnóstica e descompressiva, com saída de líquido purulento. Iniciou-se antibioterapia de largo espectro, que ao 4.º dia foi descalada para ceftriaxone, por isolamento de *Streptococcus pneumoniae* no líquido. O restante estudo excluiu outro foco infeccioso contíguo. Teve alta após 16 dias para a Clínica do Antibiótico.

Com este artigo pretende-se alertar não só para esta entidade, mas para uma abordagem sistemática ao derrame pericárdico no doente com febre, especialmente no imunocomprometido.

Palavras-chave: Pericardite; Pneumococos; Tamponamento cardíaco

Artigo recebido em

31/10/2019

Artigo aceite para publicação em

01/04/2020

/ Abstract

Introduction: *Purulent pericarditis is a rare entity. Gram positive cocci, especially Streptococcus pneumoniae, were the most common cause in patients with another primary focus of infection. Since the event of antibiotics, the incidence has dropped dramatically.*

Case report: *A 40-year-old man, co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C, went to the emergency department for chest pain and constitutional syndrome for two weeks. On physical exam he was hypotensive, tachycardic and had jugular venous turgescence at 45 degrees. Transthoracic echocardiography revealed pericardial effusion with tamponade criteria. He underwent diagnostic and decompressive pericardiocentesis, with purulent fluid output. Broad-spectrum antibiotic therapy was started, and on day 4th was altered to ceftriaxone by isolation of Streptococcus pneumoniae in the fluid. The remaining study excluded another focus of infection. He was discharged after 16 days to the Antibiotic Clinic.*

This article aims to alert not only to this entity, but to a systematic approach to pericardial effusion in patients with fever, especially in immunocompromised patients.

Keywords: *Pericarditis; Pneumococcal; Cardiac tamponade*

/ Introdução

A pericardite purulenta é uma entidade rara, e em cerca de metade dos casos o diagnóstico apenas se torna aparente *postmortem*. Mesmo com drenagem e antibioterapia adequada, a taxa de mortalidade é elevada¹. O envolvimento patológico do pericárdio cursa fundamentalmente com pericardite e/ou derrame pericárdico (DP) e resulta de variadas etiologias conhecidas (infeciosa, inflamatória, neoplásica, iatrogénica, traumática, metabólica...) ou desconhecidas (idiopática). Pode acontecer como um processo isolado e independente ou ser um dos elementos, de menor ou maior relevância clínica, que constituem a forma de apresentação de entidades com envolvimento sistémico².

Os cocos gram positivos, especificamente *Streptococcus pneumoniae*, eram a causa mais comum de pericardite bacteriana em doentes com outro foco de infeção primário, ocorrendo por disseminação hematogénea ou por contiguidade com processo infeccioso intratorácico. Desde o aparecimento dos antibióticos, nos anos 1940, e da vacina conjugada, a sua incidência caiu drasticamente. No entanto, nos últimos anos tem havido um ressurgimento de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI), sobretudo em doentes com infeção por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH)³. Os autores descrevem um caso raro de pericardite purulenta primária por *Streptococcus pneumoniae* com tamponamento cardíaco, num doente sem outro foco infeccioso precedente identificado, que foi tratado com sucesso com pericardiocentese emergente, drenagem e antibioterapia precoce.

/ Caso clínico

Homem de 40 anos com antecedentes de coinfeção VIH-1 em estágio SIDA, Salmonelose invasiva e úlcera facial herpética em 2017 e hepatite C não tratadas; com hábitos tabágicos (20 UMA), etílicos (100 g/l dia) e tóxicos (haxixe fumado) ativos. Recorreu ao serviço de urgência por dor torácica de agravamento progressivo e de características pleuríticas associada a síndrome constitucional (astenia, anorexia e perda ponderal de 5 kg) com duas semanas de evolução. Sem tosse ou expectoração. Sem registo de temperatura febril. O doente negava toma de medicação crónica ou alergias medicamentosas e, segundo o registo da última consulta externa frequentada (2017), apresentava uma contagem de Linfócitos T CD4+ 97/uL e PCR (*Polymerase Chain Reaction*) VIH-1 de 255 085 cópias/ml. Ao exame físico no SU destacava-se a presença de hipotensão arterial com tensão arterial de 90-60mmHg, pulso taquicárdico com uma frequência cardíaca de 110 batimentos por minuto e sinais de má perfusão periférica com extremidades frias e tempo de preenchimento capilar de 4 segundos. O doente apresentava ainda turgescência venosa jugular marcada a 45° e sons cardíacos hipofonéticos à auscultação cardíaca, destacando-se na auscultação pulmonar diminuição do murmúrio vesicular em ambas as bases com crepitações no 1/3 inferior bilateralmente. Foi realizada gasometria de sangue arterial, que mostrou acidose láctica com acidemia (lactato sérico de 10.2 mmol/L). Foi realizado eletrocardiograma, que revelou taquicardia sinusal e complexos QRS com baixa voltagem de forma difusa, sem alternância elétrica, e telerradiografia de tórax (*Figura 1*) onde era evidente

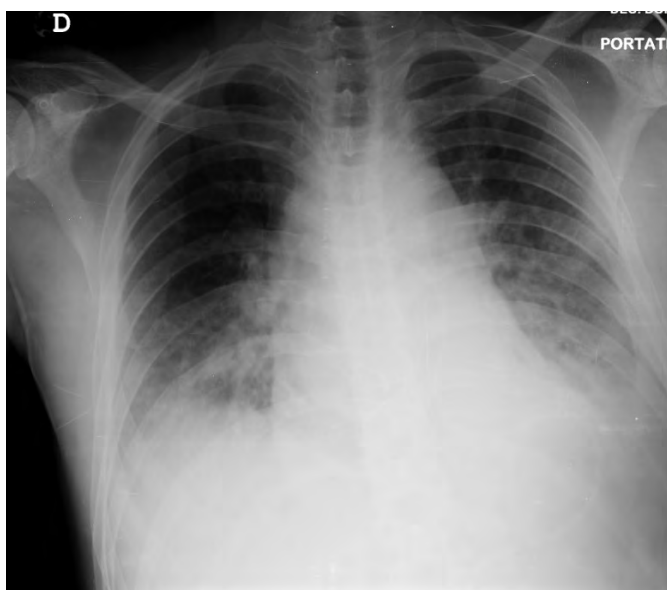


Figura 1 – Telerradiografia de tórax perfil antero-posterior, rodado e mal inspirado. Índice cardiotorácico aumentado, apagamento dos seios costofrênicos e infiltrados algodonosos nos campos médios e inferiores bilateralmente

aumento do índice cardiotorácico, apagamento dos seios costofrênicos e infiltrados algodonosos nos campos inferiores e médios bilateralmente, sugestivos de estase pulmonar. Pela suspeita de tamponamento cardíaco, foi realizado ecocardiograma transtorácico (ETT) que revelou derrame pericárdico (DP) de grande volume, confirmando a suspeita inicial (*Figura 2: A e B*); foi efetuada pericardiocentese descompressiva urgente, com drenagem de 700 ml de líquido amarelo turvo (*Fotografia 1*) com consequente melhoria do perfil hemodinâmico (*Figura 2: C e D*).

O estudo do líquido pericárdico revelou tratar-se de um exsudado, segundo os critérios de Light: rácio de proteínas líquido/sérum 0,8 e desidrogenase do lactato (DHL) líquido/sérum 5,5, com consumo de glicose (2 mg/dL), e 35 042 / μ L leucócitos, com 94% polimorfonucleares. O estudo micro e micobacteriológico do líquido pericárdico ficou em curso. Do restante estudo do SU destacam-se elevação de parâmetros inflamatórios com leucocitose de 29 850 leucócitos/ μ L, com 89,7% neutrófilos e proteína C reativa de 8,77 mg/dL; lesão renal aguda com creatinina 1,64 mg/dL e ureia 82 mg/dL; hiponatremia com sódio plasmático de 116 mmol/L e hipercalémia discreta com potássio sérico de 5,19 mmol/L; aumento dos parâmetros de citolestase, sobretudo à conta da colestase: bilirrubina total 3,07 mg/dL, bilirrubina direta 2,69 mg/dL; DHL 243 U/L; aminotransferase alanina (TGP) 61 U/L; albumina 2,9 g/dL; mioglobina 60,1 ng/ml, e troponina T 21 ng/L. Face ao quadro clínico de choque obstrutivo por tamponamento cardíaco com disfunção multiorgânica, o doente foi admitido na Unidade de Cuidados Intermédios de Medicina, com dreno pericárdico em drenagem ativa. Foram colhidos dois sets de hemoculturas, bem como três amostras de expetoração para exame bacteriológico e



Fotografia 1 – Líquido purulento drenado à admissão do doente

micobacteriológico, e foi iniciada antibioterapia de largo espectro com ceftriaxone e vancomicina. No dia seguinte foi realizada tomografia computadorizada torácica, demonstrando derrame pleural de pequeno volume bilateralmente (não abordável para toracocentese) e ausência de consolidações pulmonares (*Figura 3*), e ultrassonografia abdominal, onde era visível fígado com contornos bosselados e dimensões normais, com textura heterogênea, em relação com doença hepática crônica, sem outras alterações relevantes.

Ao 4.º dia de internamento foi descalada antibioterapia para ceftriaxone, por isolamento de *Streptococcus pneumoniae* no líquido pericárdico, segundo teste de sensibilidade. Os restantes resultados microbiológicos (hemoculturas e exame de expetoração) revelaram-se negativos. Face à ausência de clínica ou sinais sugestivos de infeção respiratória, foi decidida a não realização de broncofibroscopia com lavado bronco-alveolar, assumindo-se assim a infeção pericárdica como primária. A evolução dos parâmetros analíticos ao longo do internamento, assim como os restantes resultados do estudo completo do doente estão evidenciados na Tabela 1.

Após discussão multidisciplinar (Cardiologia, Medicina Interna, Unidade Doenças Infeciosas), foi decidida a realização de fibrinólise intrapericárdica com alteplase, de forma a otimizar a drenagem pericárdica e diminuir a probabilidade de evolução com fisiologia constritiva. O dreno pericárdico foi retirado ao 11.º dia de internamento, e o doente apresentou evolução clínica e analítica favorável, tendo tido alta ao 16.º dia, orientado para a Clínica do Antibiótico, para completar 21 dias de antibioterapia.

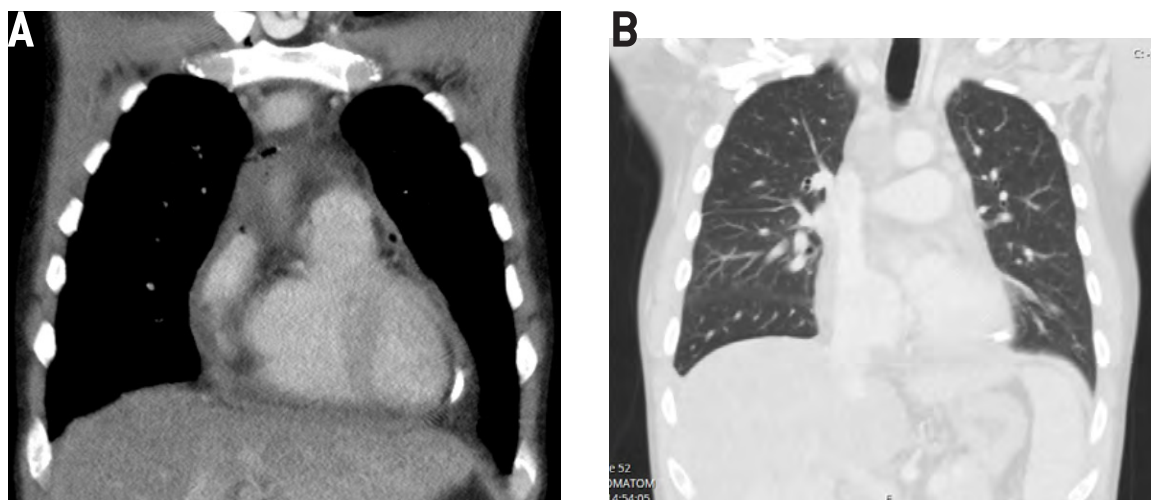


Figura 2 – Tomografia computadorizada torácica: “Espessamento do pericárdio, no interior do qual existe já imagem de drenagem [A]. Neste contexto, estão também presentes escassas bolhas de gás, sendo agora quantidade derrame pericárdico apenas vestigial. São evidentes adenomegalias mediastínicas pericentimétricas, reativas. Não se observam coleções mediastínicas. Derrame pleural bilateral de pequeno volume. No parênquima pulmonar registam-se alterações de enfisema de predomínio paraseptal nos lobos superiores. Não se registam áreas de consolidação parenquimatosa [B].”

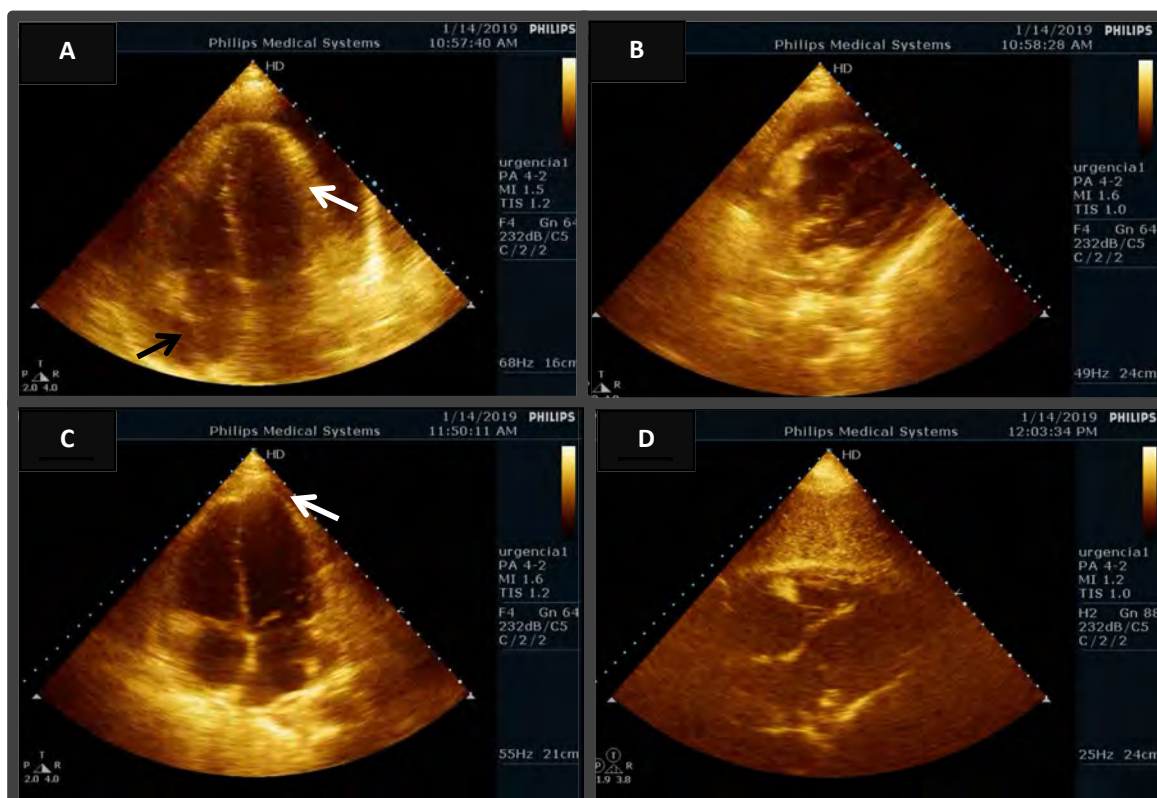


Figura 3 – Imagens adquiridas por ecocardiografia transtorácica à admissão no serviço de urgência. No painel superior à esquerda [A] é evidente, em janela apical de 4 câmaras, derrame pericárdico cirunferencial de grande volume, com espessamento do pericárdio visceral e ecogenicidade sugestiva de deposição de fibrina/conteúdo exsudativo (seta branca), sendo ainda apreciável um discreto colapso sistólico a nível da aurícula direita (seta preta). No painel superior à direita [B], documentam-se os mesmos achados em janela subcostal. Nos painéis inferiores [C e D], são apresentadas imagens colhidas após pericardiocentese diagnóstica e evacuadora, onde é evidente derrame pericárdico residual (seta branca)

TABELA 1 – EVOLUÇÃO ANALÍTICA E RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

PARÂMETRO AVALIADO	DIA DE INTERNAMENTO			VALORES DE REFERÊNCIA
	0	4	15	
Hemoglobina	12.1	9,6	12.4	13,0 – 18,0 g/dL
Leucócitos	29.85 (90% neutrófilos)	6.91	3.51	3.8 – 10.6 x 10 ³ /μL
Linfócitos	1.05			1.0 – 4.8 x 110 ³ /μL
Plaquetas	205	149	106	150 – 440 x 10 ³ /μL
Creatinina	1.64	0.63	0.6	0.67 – 1.17 mg/dL
Ureia	82	72	22	17 – 50 mg/dL
Sódio	116	141	132	136 – 145 mmol/L
Potássio	5.19	3.78	4.5	3.5 – 5.0 mmol/L
Bilirrubina Total	3.07	1.01	1.13	0.1 – 1.1 mg/dL
TGO	61	227	110	4 – 33 U/L
TGP	50	77	130	4 – 50 U/L
Fosfatase alcalina	-	173	150	40 – 129 U/L
GGT	-	231	235	5 – 61 U/L
DHL	243	203	178	135 – 225 U/L
Albumina	2.9		3.2	3.4 – 4.8
VS	-	120		0 – 20 mm/H
Proteína c reativa	8.77	2.75	0.75	0 – 0.5 mg/dL
Troponina T	21		20	5 – 14 ng/L
NT-ProBNP	3265	969	450	
International Normalized Ratio	2.42		1.19	
Marcadores VHB	NEGATIVO			
Marcadores VHC	POSITIVO			
Marcadores VIH	POSITIVO			
PCR HIV 1 – Quantitativo		255 085 Cópias/ml		
HC aerobiose		NEGATIVAS		
HC anaerobiose		NEGATIVAS		
HC micobacteriológico		NEGATIVAS		
Urocultura		Amicrobiana		
Antígeno urinário <i>Streptococcus pneumoniae</i>	POSITIVO			
Antígeno urinário <i>Legionella pneumophila</i>	NEGATIVO			
LP aerobiose		<i>Streptococcus pneumoniae</i> MSS		
LP micobacteriológico		NEGATIVO		
LP micológico		NEGATIVO		
Expetoração bacteriológico		NEGATIVO		
Expetoração micobacteriológico (3 amostras)		NEGATIVO		

/ Discussão

Os autores relatam o presente caso clínico pela sua raridade – desde 1980, menos de 25 casos de pericardite pneumocócica foram reportados, e menos de 10 de pericardite primária –, razão pela qual consideraram importante relembrar esta apresentação. A identificação desta entidade é desafiante, uma vez que nestes casos os sinais clássicos de pericardite podem estar ausentes⁴⁻⁵.

A era moderna dos antibióticos e, mais recentemente, o surgimento da vacina conjugada contra este agente¹ fizeram com que a taxa de incidência da pericardite por *Streptococcus pneumoniae* diminuísse para 1/18 000. A taxa de mortalidade é cerca de 100% quando não tratada, e de 40% quando se realiza drenagem pericárdica e antibioterapia de largo espectro. As causas mais frequentes de mortalidade são o choque séptico, tamponamento ou pericardite constritiva a longo prazo⁴⁻⁵. Atualmente, os casos relatados são confinados a doentes mais idosos com graves comorbilidades e doentes severamente imunodeprimidos, como os com infeção por VIH³.

O derrame pericárdico (DP) pode desenvolver-se no decurso de pericardite ou surgir como um "parafenómeno" em várias patologias com afetação sistémica. A etiologia do DP de moderadas dimensões é em cerca de 29% dos casos idiopática, sendo que, nos casos em que o DP se apresenta de forma aguda com sintomas cardiorrespiratórios, a distribuição etiológica é a seguinte: neoplasia (33%), idiopática (14%), pericardite aguda (12%), trauma (12%), uremia (6%), pós-pericardiotomia (5%) e infeção (5%, que em 4% dos casos é bacteriana). Quando se apresenta de forma aguda com sintomas cardiorrespiratórios, a distribuição etiológica difere: neoplasia (33%), idiopática (14%), pericardite aguda (12%), trauma (12%), uremia (6%), pós-pericardiotomia (5%) e infeção (5%, que em 4% dos casos é bacteriana)⁶.

A pericardite purulenta (PP) define-se como uma infeção localizada no espaço pericárdico, que produz um líquido que é micro ou macroscopicamente purulento; pode ser primária (excecionalmente rara), ou secundária a outro processo infeccioso concomitante. A existência de episódio prévio de pericardite asséptica é uma condição que aumenta a predisposição à PP primária em metade dos casos³.

Na PP secundária o espaço pericárdico pode ser invadido por cinco mecanismos patogénicos: continuidade com foco intratorácico; disseminação hematogénea; extensão de foco no miocárdio; lesão perfurante ou cirurgia; extensão de foco subdiagramático⁷. A patofisiologia avançada para este fenómeno é que a infeção pleuropulmonar adjacente provoca uma resposta inflamatória no pericárdio, com migração de neutrófilos e eventual deposição de fibrina. Não é claro se as bactérias migram diretamente do tecido pulmonar ou se há bacteriemia e consequentemente invasão pericárdica⁸. O *Pneumococo* está mais vezes associado à via da disseminação direta por foco intratorácico, ficando o

Staphylococcus aureus mais vezes implicado na via hematogénea².

Geralmente, os pacientes apresentam-se com queixas inespecíficas, síndrome de resposta inflamatória sistémica; frequentemente os sinais clássicos de pericardite (dor torácica, pulso paradoxal, atrito pericárdico e alterações eletrocardiográficas) estão ausentes¹, dificultando assim o diagnóstico. Numa revisão efetuada por Kauffman *et al.*¹⁰, a febre e a taquicardia estavam presentes em todos os casos, o pulso paradoxal em aproximadamente dois terços, e havia atrito pericárdico e/ou turgescência venosa em menos de metade do casos¹¹.

Em doentes com patologia de base que justifique a presença de DP, há maior dificuldade em obter o diagnóstico em tempo útil, quando estes se apresentam com quadros sépticos².

A abordagem sistemática ao DP envolve três fases:

- 1.ª Confirmar a sua presença por ETT (mostrará a presença de líquido pericárdico, especialmente em situações de tamponamento¹);
- 2.ª Avaliar a sua repercussão hemodinâmica;
- 3.ª Estabelecer a etiologia.

No estabelecimento da etiologia há contextos clínicos mais óbvios que podem justificar uma abordagem não invasiva, como enfarte do miocárdio recente, hipotireoidismo ou insuficiência renal. Noutras situações, sobretudo as infecciosas e associadas a malignidade, o diagnóstico assenta tanto na avaliação clínica como no estudo bioquímico e cito-bacteriológico do líquido pericárdico ou do próprio pericárdio².

Contrariamente à pericardite aguda, em que a pericardiocentese tem baixa rentabilidade diagnóstica (cerca de 6%)⁸, na PP a confirmação do diagnóstico só pode ser feita por pericardiocentese, que é também terapêutica. O aspeto macroscópico do líquido é purulento, com características bioquímicas de exsudado; deve ser colhido para exame microscópico direto e cultural para bactérias, fungos e bacilos ácido-álcool resistente¹.

O tratamento da PP passa impreterivelmente pela drenagem do espaço pericárdico, de forma precoce, e por antibioterapia de largo espectro, inicialmente de forma empírica (ponderando-se a associação de antifúngico em doentes severamente imunodeprimidos), e depois em função dos resultados microbiológicos. Não há evidência no que diz respeito ao uso de antibioterapia local^{1,2}, nem consenso quanto ao tempo total de antibioterapia, parecendo ser razoável a extensão por 3-4 semanas (por extrapolação do tratamento do empiema), ditada pela evolução clínica e analítica do doente, e a suscetibilidade do micro-organismo.

A drenagem pericárdica é de extrema importância, podendo ser efetuada por via percutânea ou cirúrgica. A pericardiocentese

percutânea é o método mais simples e rápido, especialmente em situações emergentes, com fisiologia de tamponamento à apresentação. A pericardiotomia cirúrgica permite uma drenagem pericárdica mais completa neste contexto. Esta e outras estratégias cirúrgicas (como a pericardiectomia parcial ou total) estão associadas a menor taxa de incidência de pericardite constrictiva em alguns estudos, mas não são isentas de complicações e morbidade¹. A drenagem percutânea associada a fibrinólise intrapericárdica é uma alternativa com segurança e eficácia reconhecidas, tendo demonstrado permitir uma drenagem pericárdica mais eficaz, e com isso reduzir a incidência de pericardite purulenta persistente e a evolução com fisiologia constrictiva a longo prazo¹². Num estudo randomizado que incluiu 34 casos de pericardite purulenta, a fibrinólise intrapericárdica permitiu reduzir o espessamento pericárdico e a incidência de pericardite constrictiva em 38%, num *follow-up* médio de 57 meses¹³. O sucesso desta técnica, assente no efeito favorável que a lise de fibrina intrapericárdica tem na drenagem de derrames loculados e de conteúdo espesso, parece ser tanto maior quanto

mais precoce for a sua instituição. Isto poderá dever-se ao desenvolvimento gradual de fibrose, sobretudo após as duas primeiras semanas. Nos casos raros de falência de fibrinólise intrapericárdica, deve ser considerada a abordagem cirúrgica (nomeadamente pericardiectomia), na perspetiva de controlar o foco infeccioso e reduzir a probabilidade de evolução para pericardite constrictiva¹⁴.

/ Conclusão

Desde 1980, menos de 25 casos de pericardite pneumocócica e menos de 10 de pericardite primária foram reportados. Isto mostra o quão rara esta condição se tornou na era moderna dos antibióticos e da vacinação. Ainda assim, e devido à alta mortalidade a que se associa, um alto índice de suspeição é necessário para que o diagnóstico seja feito da forma mais célere possível. Este reconhecimento atempado e, claro, uma abordagem terapêutica adequada constituem os pilares do sucesso na terapêutica desta entidade rara, e potencialmente letal.

/ Bibliografia

1. Patel H, Patel C, Soni M, Patel A, Banda V. Acute Primary Pneumococcal Purulent Pericarditis with Cardiac Tamponade. *Medicine*. 2015;94(41).
2. Santos LFD, Moreira D, Ribeiro P, Rodrigues B, Correia E, Nunes L, et al. Pericardite purulenta: um diagnóstico raro. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2013;32(9):721-727.
3. Tatli E, Buyuklu M, Altun A. An unusual complication of pneumococcal pneumonia: Acute tamponade due to purulent pericarditis. *International Journal of Cardiology*. 2007;119(1).
4. Sagristà-Sauleda J, Barrabés JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: Review of a 20-year experience in a general hospital. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(6):1661-1665.
5. Sagristà-Sauleda J, Barrabés JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: Review of a 20-year experience in a general hospital. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(6):1661-1665.
6. Klacsmann P, Bulkley B, Hutchins G. The changed spectrum of purulent pericarditis. *The American Journal of Medicine*. 1977;63(5):666-673.
7. Ben-Horin S, Bank I, Guetta V, Livneh A. Large Symptomatic Pericardial Effusion as the Presentation of Unrecognized Cancer. *Medicine*. 2006;85(1):49-53.
8. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases Executive Summary. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2004;25(7):587-610.
9. Shabetai R. Pericardial effusion: haemodynamic spectrum. *Heart*. 2004;90(3):255-256.
10. Kauffman C, Watanakunakorn C, Phair J. Purulent pneumococcal pericarditis. *The American Journal of Medicine*. 1973;54(6):743-750.
11. Mcmechan S, Cochrane D, Jennifer Adgey A. Pneumococcal pericarditis – Out of sight, out of mind?. *Clinical Cardiology*. 1996;19(10):829-830.
12. Augustin P, Desmard M, Mordant P, Lasocki S, Maury J, Heming N, Montravers P. Clinical review: Intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis. *Critical Care*. 2011;15(2):220.
13. Chen XY, Cui CC, et al. Prevention of pericardial constriction by transcatheter intrapericardial fibrinolysis with urokinase. *Chin Med Sci J*. 2005 Mar;20(1):5-10.
14. Bridgman P. Failure of intrapericardial streptokinase in purulent pericarditis. *Intensive Care Medicine*. 2001;27(5):942-942.