

Epiglottitis: een kinderziekte bij volwassenen

C.de Saint Aulaire, S.F.Meinesz en H.P.Verschuur

Dames en Heren,

Epiglottitis is een acute, meestal infectieuze ontsteking van de epiglottis en de omliggende supraglottische structuren. Het beeld wordt gekarakteriseerd door keelpijn, pijn bij het slikken en een omfloerste stem. Omineuze tekenen voor een hogeluchtwegobstructie die levensbedreigend kan zijn, zijn stridor en/of dyspneu (tabel 1).¹⁻⁶ Hoewel epiglottitis ook als ongecompliceerde infectie voorkomt en na antibioticagebruik kan genezen, is het bijzondere van deze ziekte dat er een risico bestaat op overlijden door een hogeluchtwegobstructie. Aangezien epiglottitis steeds vaker bij volwassenen gediagnosticeerd wordt, willen wij in deze klinische les wijzen op het belang van snelle, adequate diagnostiek en behandeling om de mortaliteit laag te houden.

Tot zo'n tien jaar geleden was epiglottitis vooral een gevreesde ziekte bij kinderen. Dankzij de invoering van de *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma sinds 1993 is de absolute incidentie van epiglottitis afgenomen.⁷ In Nederland zijn geen cijfers bekend van de incidentie van epiglottitis bij volwassenen; internationaal wordt melding gemaakt van een stijging bij volwassenen.¹⁻³

Patiënt A, een 58-jarige vrouw, presenteerde zich op de Spoedeisende Hulp met sinds enkele dagen bestaande klachten van keelpijn. Sinds enkele uren daarvoor had zij tevens pijn bij het slikken, dyspneu en koorts. Zij was bekend met diabetes mellitus type 2 en hypertensie.

Bij onderzoek werden een lichte stridor en een diffuse zwelling van de hals waargenomen. Bij faryngolaryngoscopie werden een forse zwelling en roodheid van de epiglottis gezien. Patiënte werd ter observatie opgenomen op de afdeling Intensive Care en in verband met progressieve dyspneu met spoed geïntubeerd. Ter uitsluiting van een halsabces werd een CT-scan gemaakt, die geen abcedering liet zien. Laboratoriumonderzoek liet een infectieus beeld zien (referentiewaarden tussen haakjes): BSE: 18 mm/h (2-20); leukocytengetal: $24,0 \times 10^9/l$ (3,5-11), met neutrofiële cellen: $1,63 \times 10^9/l$ (1,5-7,5) en eosinofiele cellen: $0,20 \times 10^9/l$ (0,04-

0,5); C-reactieve proteïne (CRP): 75 mg/l (1-5). De lichaamstemperatuur bedroeg 38,9°C. Patiënte bleef beademd. Zij werd behandeld met cefotaxim 1000 mg 2 dd intraveneus en dexamethason 12 mg/24 h intraveneus. Na vijf dagen kon zij worden geëxtubeerd en overgeplaatst naar de verpleegafdeling. Bloed- en keelkweken lieten geen verwekker zien. Het klinische beeld verbeterde snel; vijf dagen na opname kon patiënte zonder klachten, behoudens heesheid, naar huis. Bij poliklinische nacontrole waren er geen restverschijnselen meer.

Patiënt B, een 62-jarige vrouw, presenteerde zich op de Spoedeisende Hulp met al drie dagen bestaande klachten van keelpijn en progressieve kortademigheid. Er was forse dyspneu en een inspiratoire stridor. De klachten waren opgetreden na bezoek van een kleindochter met roodvonk. Bij faryngolaryngoscopie werden een forse zwelling en roodheid van de epiglottis en omliggende structuren gezien en de luchtweg was erg vernauwd.

Laboratoriumonderzoek liet een infectieus beeld zien: BSE: 7 mm/h (2-20); leukocytengetal: $17,0 \times 10^9/l$ (3,5-11), met neutrofiële cellen: $1,65 \times 10^9/l$ (1,5-7,5) en eosinofiele cellen: $0,05 \times 10^9/l$ (0,04-0,5); CRP: 150 mg/l (1-5). De lichaamstemperatuur bedroeg 39,3°C. Patiënte kreeg direct 18 mg dexamethason toegediend, waarna zij op de operatiekamer geïntubeerd werd. Na afname van de bloedkweek werd gestart met amoxicilline-clavulaanzuur 1200 mg 3 dd intraveneus. Dexamethason werd gecontinueerd met 18 mg/24 h intraveneus. Een CT-scan toonde geen halsabces.

In verband met huiduitslag, een dreigende sepsis en het vermoeden van een streptokokkeninfectie werden de antibiotica veranderd in erytromycine, cefotaxim en clindamycine. Uit de bloedkweek werd *Streptococcus pyogenes* geïsoleerd. Patiënte herstelde goed met antibiotica en werd geëxtubeerd. Zij werd overgeplaatst naar de verpleegafdeling, waarna zij na een aantal dagen werd ontslagen. Bij ontslag was zij nog wel wat hees, maar van deze heesheid was zij bij de eerste poliklinische controle hersteld.

Klinisch beeld. Patiënten met epiglottitis kunnen zich met verschillende symptomen presenteren (zie tabel 1). Zij zijn meestal erg ziek en hebben koorts. Bij onderzoek van de orofarynx zijn meestal weinig afwijkingen zichtbaar, terwijl de patiënt wel klaagt over acuut ontstane keelpijn, vaak in combinatie met slikpijn. Dit acute ontstaan en deze snelle progressie onderscheiden zich van een virale bovensteluchtweginfectie. Snelle onderkenning van epiglottitis is van

Medisch Centrum Haaglanden (Westeinde), afd. Keel-, Neus- en Oorheelkunde, Postbus 432, 2501 CK Den Haag.

Mw.C.de Saint Aulaire, arts; mw.S.F.Meinesz, kno-arts (beiden tevens: Medisch Centrum Haaglanden (Antoniushove), afd. Keel-, Neus- en Oorheelkunde, Leidschendam); hr.dr.H.P.Verschuur, kno-arts en hoofd-halschirurg.

Correspondentiadres: hr.dr.H.P.Verschuur (h.verschuur@mchaaglanden.nl).

TABEL 1. Bevindingen bij lichamelijk onderzoek bij volwassenen en kinderen met epiglottitis (prevalentie in %)¹⁻⁶

	volwassenen	kinderen
keelpijn	89	50
pijn bij slikken	82	26
omfloerste stem	79	79
koorts	26	57
kwijlen	22	38
cervicale lymfadenopathie	55	50
inspiratoire stridor	27	80
dyspneu	37	80
pijn bij palpatie van de larynx	79	38
lichte hoest	15	30
'tripod position' (= rechtop zittend en naar voren leunend, met de tong uit de mond en het hoofd naar voren)	percentages onbekend	

groot belang om de morbiditeit en mortaliteit laag te houden.³

Patiënten A en B hadden keel- en slikpijn; naast een omfloerste stem zijn dit de meest voorkomende symptomen bij epiglottitis (zie tabel 1). Verder hadden zij ook stridor en dyspneu. Deze laatste symptomen komen minder vaak voor dan de eerstgenoemde (zie tabel 1), maar zijn alarmerender en maken de indicatie tot intubatie sterker.

Verschillende verwekkers zijn beschreven, waarvan de bekendste Hib is (tabel 2). De presentatie van epiglottitis die is veroorzaakt door Hib verschilt van die van een infectie die door andere verwekkers is ontstaan.¹ Infectie met Hib geeft een hoog risico op luchtwegafsluiting. Een niet met

Hib samenhangende epiglottitis heeft een trager beloop, beperkt zich niet tot de epiglottis alleen en geeft minder risico van luchtwegafsluiting. Deze niet met Hib samenhangende vorm komt vaker voor bij volwassenen, vooral tussen de 20 en 40 jaar.

Bij patiënt A werd geen verwekker gevonden in de kweek. Bij patiënt B groeide in de bloedkweek *S. pyogenes*, een groep A-streptokok, die ook roodvonk veroorzaakt. Mogelijk heeft besmetting via de kleindochter hier een rol gespeeld. Hoe vaak besmetting met andere pathogenen dan Hib voorkomt is moeilijk te zeggen, zeker omdat in bloed- en keelkweken meestal geen ziekteverwekker gevonden wordt.^{1 3 8}

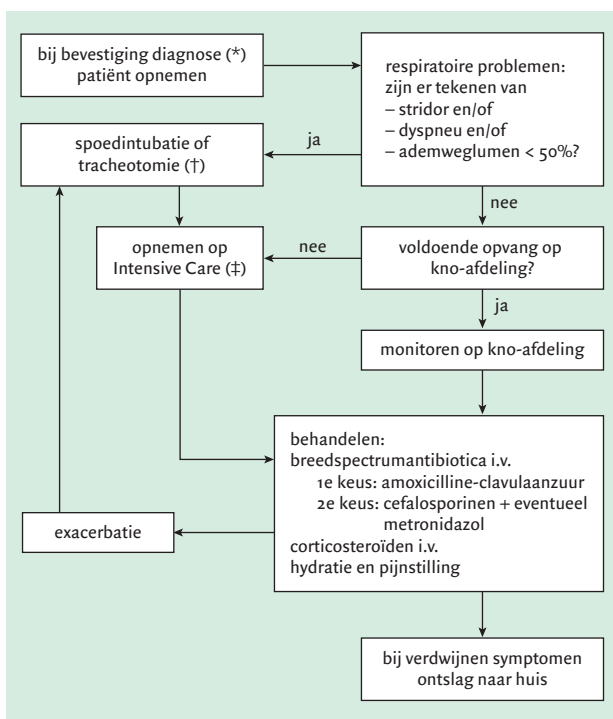
Bij immuungecompromiteerde patiënten moet men aan andere pathogenen als oorzaak denken, zoals *Mycobacterium tuberculosis* en *Candida albicans*. In de differentiaaldiagnose van epiglottitis dienen behalve acute tonsillitis ook het hals- en het mondbodemabces te staan. Abcedering kan het beloop verergeren dan wel een reactieve epiglottitis uitlokken. Daarom is bij analyse beeldvorming geïndiceerd. In een studie uit Israël met 118 volwassenen met acute epiglottitis werd bij 24% van hen een halsabces gevonden.³ Van de groep patiënten met een halsabces moest zelfs 44% worden geïntubeerd.

Aanvullend onderzoek. Bij het vermoeden van epiglottitis vindt aanvullend onderzoek pas plaats als men maatregelen heeft genomen om de luchtweg van de patiënt open te kunnen houden. In het ziekenhuis dienen een kno-arts, een anesthesioloog en operatiekamerpersoneel klaar te staan voor een eventuele spoedintubatie of -tracheotomie, die bij voorkeur op de operatiekamer plaatsvindt. Bij het vermoeden van een progressieve luchtwegobstructie dient een patiënt direct geïntubeerd te worden (figuur 1). Patiënten kunnen zich presenteren zonder respiratoire symptomen en in een latere fase toch plotseling een luchtwegobstructie krijgen; deze gevallen zijn verraderlijk. Bij deze patiënten blijkt er vaak een ademweglumen te zijn van minder dan 50% (zichtbaar bij faryngolaryngoscopie; figuur 2), zonder dat zij de genoemde symptomen ervaren.⁹ Vooral voor deze patiënten is in het verleden een hoge mortaliteit beschreven.¹ Echter, met de huidige intubatietechnieken, en met name ook met een goede monitoring van de patiënt, kan de mortaliteit laag blijven.^{1 3 8}

Een laryngoscopie en een intubatie moeten altijd uitgevoerd worden door ervaren personeel, omdat herhaalde pogingen de kans op zwelling en luchtwegobstructie kunnen vergroten.⁶ In het geval van een acute luchtwegobstructie, waarbij naso- of orotracheale intubatie niet lukt, kan een spoedtracheotomie – tussen de tweede en derde, of tussen de derde en vierde tracheoring – worden verricht. Te allen tijde dienen instrumenten voor intubatie en tracheotomie klaar te liggen naast de patiënt, ongeacht of deze zich bevindt op de verpleegafdeling, de operatiekamer of de Intensive Care.

TABEL 2. Mogelijke verwekkers van epiglottitis⁶

<i>Haemophilus influenzae</i>
β -hemolytische streptokok
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Neisseria-species</i>
<i>Kingella kingae</i>
<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Citrobacter diversus</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>
<i>Aspergillus-species</i>
<i>Candida albicans</i>
Herpes-simplexvirus
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>



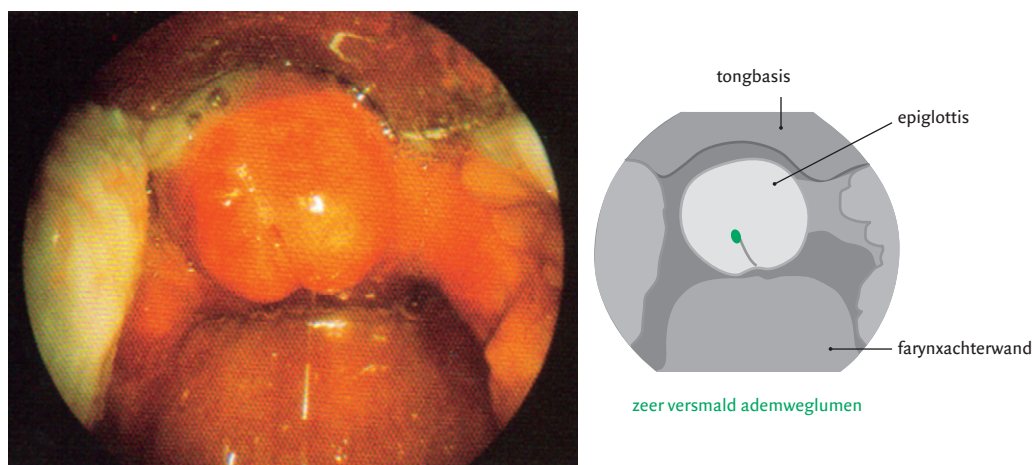
FIGUUR 1. Behandelprotocol bij acute epiglottitis bij volwassenen;^{1 3 8} (*) de diagnose wordt bevestigd middels flexibele faryngolaryngoscopie; (†) spoedintubatie of -tracheotomie gebeurt bij voorkeur op de operatiekamer; (‡) geïntubeerde patiënten worden op de ic gemonitord tot het moment van extubatie.

Als zeker is dat men de ademweg open kan houden, vindt aanvullend onderzoek plaats. In het verleden werd dit middels spiegelonderzoek gedaan; tegenwoordig geldt de flexibele faryngolaryngoscopie als 'gouden standaard'. Deze brengt de mate van zwelling van de supraglottische structuren accuraat in beeld en zou minder snel een hogeluchtweg-obstructie luxeren dan het spiegelonderzoek; toch moet men ook bij flexibele scopie bedacht zijn op het gevaar van een hogeluchtwegobstructie.

Faryngolaryngoscopie dient ook plaats te vinden bij elke patiënt met acute tonsillitis of een peritonsillair abces waarbij de patiënt ook respiratoire symptomen heeft, om een epiglottitis niet over het hoofd te zien.⁸

Bij faryngolaryngoscopie is de epiglottis bij volwassenen vaak bleek en oedemateus in plaats van kersenrood, zoals bij kinderen. De ontsteking bij kinderen is vaak beperkt tot de epiglottis, terwijl bij volwassenen de omliggende supraglottische structuren ook vaak ontstoken zijn.⁴ Een CT-scan is nuttig om eventueel abcesvorming en uitbreiding aan te tonen, zodat hierna snel drainage kan plaatsvinden.³ Parameters voor infectie, zoals CRP, leukocytenaantal en BSE, zijn weinig specifiek,¹ maar zijn wel van belang om een allergische ontsteking te kunnen onderscheiden van een infectie en het klinische beeld te kunnen vervolgen.

Therapie. In de literatuur is er consensus dat bij de behandeling van epiglottitis eerst de luchtweg veiliggesteld dient te zijn.^{1-3 8} Als patiënten geïntubeerd zijn, kunnen zij vaak na twee dagen worden geëxtubeerd.⁸ In de acute fase kunnen corticosteroïden in hoge doses worden gegeven om zwelling tegen te gaan, aangezien de werking van antibiotica pas later intreedt.² Overigens bestaan er geen gerandomiseerde onderzoeken die de werkzaamheid van corticosteroïden onderbouwen.^{1 2}



FIGUUR 2. Endoscopische opname van de larynx van een patiënt met acute epiglottitis, gemaakt vóór intubatie onder algehele anesthesie. Door de zwelling van de epiglottis is er nog slechts een ademweglumen ter grootte van een speldenknop ('pinpoint').⁹

Omdat volwassenen vaker een epiglottitis krijgen die is veroorzaakt door andere verwekkers dan Hib, beschouwen breedspectrumantibiotica, bijvoorbeeld amoxicilline-clavulaanzuur, als middelen van eerste keus.⁸⁻¹⁰ Tweede- en derdegeneratiecefalosporinen (ceftriaxon, cefotaxim, cefuroxim) zijn middelen van tweede keus.⁵ Zowel de cefalosporinen als amoxicilline-clavulaanzuur zijn werkzaam tegen β -lactamaseproducerende Hib en β -hemolytische streptokokken. Als men kiest voor cefalosporinen raden sommige auteurs aan deze te combineren met metronidazol, vanwege de groei van anaerobe bacteriën in keelweken afkomstig van de epiglottitis van patiënten met acute epiglottitis.⁸ Ook amoxicilline-clavulaanzuur werkt afdoende tegen de anaerobe verwekkers.

Wij behandelden patiënt A met cefotaxim; patiënt B heeft eerst amoxicilline-clavulaanzuur gekregen, en vervolgens clindamycine, cefotaxim en, wegens vermeende overgevoeligheid voor amoxicilline-clavulaanzuur, erytromycine. Beter was geweest om bij een dergelijke overgevoeligheid te kiezen voor een combinatie van cefotaxim en metronidazol.

Bij patiënten met een epiglottisch abces dient drainage op de operatiekamer plaats te vinden. Adequate pijnstilling en hydratatie worden altijd aangeraden.⁶

Gedurende de behandeling van patiënten met epiglottitis dient het openhouden van de luchtweg een prioriteit te zijn. Patiënten die geen respiratoire symptomen hebben, maar bij wie er na onderzoek een ademweglumen van < 50% blijkt te zijn, dienen onmiddellijk geïntubeerd te worden. Mocht zich een luchtwegobstructie ontwikkelen, voorkomt men zo een gecompliceerde intubatie (zie figuur 1).⁸

Patiënten met milde respiratoire symptomen (geen stridor of dyspneu) die zich presenteren met een matig gezwollen epiglottis, dienen ter observatie opgenomen te worden op een kno-afdeling. Zij moeten worden behandeld met antibiotica, pijnstillers en corticosteroïden; daarnaast dient de kno-arts regelmatig de toestand van de patiënt te evalueren en de larynx te beoordelen om progressieve luchtwegobstructie uit te sluiten (zie figuur 1).²⁻³

Stijging van de incidentie bij volwassenen. Acute epiglottitis was voor het vaccinatietijdperk een ziekte die vooral bij kinderen voorkwam. Tegenwoordig wordt de aandoening relatief vaker bij volwassenen gezien, dit zelfs in toenemende frequentie in de periode van 1986 tot 2006.¹⁻³⁻⁸

In Israël, waar men in 1994 is gestart met een landelijk vaccinatieprogramma tegen Hib bij kinderen (vergelijkbaar met dat in Nederland in 1993), werd een stijging van de incidentie van epiglottitis gezien van 0,88/100.000 volwassenen (1986-1990) naar 31/100.000 volwassenen (1996-2000).⁴ Exacte cijfers van de incidentie in Nederland zijn niet bekend.

In Nederland zien wij sinds de invoering van de vaccina-

tie tegen Hib een relatieve toename van het aantal invasieve infecties veroorzaakt door Hib, waaronder epiglottitis.¹¹ Als verklaring voor deze stijging wordt het zogenaamde 'secundair vaccinfalen' genoemd. Door de massavaccinatie met het Hib-conjugaatvaccin is in de gevaccineerde én ongevaccineerde populatie het Hib-dragerschap verminderd.⁷⁻¹¹ Een natuurlijke boosting van het immunologische geheugen treedt daardoor later in het leven minder vaak op. Het gevolg is een afname van de immuniteit en dus ook een verhoogde gevoeligheid voor invasieve infecties.¹¹

In een andere studie werd een stijging van epiglottiden bij volwassenen al voor het begin van de vaccinatie tegen Hib gezien,³ met als mogelijke verklaring dat bij volwassenen vaker andere pathogenen dan Hib gevonden worden. Een andere theorie verklaart die stijging door de snellere herkenning van epiglottiden als gevolg van het gebruik van de faryngolaryngoscoop.¹⁻³⁻⁸

Dames en Heren, een eenduidige verklaring voor de toenemende incidentie van epiglottitis bij volwassenen is niet te geven. De ziekte werd vroeger vooral bij kinderen gezien. Het lijkt waarschijnlijk dat de incidentie van epiglottitis bij volwassenen daadwerkelijk stijgt. De ziekte treedt acuut op en heeft een potentieel fulminant beloop. Symptomen die een epiglottitis waarschijnlijk maken, zijn acuut optredende keel- en slikpijn, zonder zichtbare afwijkingen in de orofarynx. De diagnose wordt gesteld door middel van flexibele faryngolaryngoscopie. Risicofactoren voor een hoge luchtwegafsluiting zijn een kort beloop, diabetes mellitus, kwijlen en abcesvorming.

Met de huidige diagnostiek, de verbeterde intubatietechnieken en adequate therapie kan een dodelijke afloop voorkomen worden. De alertheid van de arts blijft uiteindelijk de bepalende factor voor het verlagen van de sterfte aan acute epiglottitis bij volwassenen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 12 september 2007

Literatuur

- 1 Mayo-Smith MF, Spinale JW, Donskey CJ, Yukawa M, Li RH, Schiffman FJ. Acute epiglottitis. An 18-year experience in Rhode Island. Chest. 1995;108:1640-7.
- 2 Frantz TD, Rasgon BM, Quesenberry Jr CP. Acute epiglottitis in adults. Analysis of 129 cases. JAMA. 1994;272:1358-60.

- 3 Berger G, Landau T, Berger S, Finkelstein Y, Bernheim J, Ophir D. The rising incidence of adult acute epiglottitis and epiglottic abscess. *Am J Otolaryngol.* 2003;24:374-83.
- 4 Jones KR. Infections and manifestations of systemic disease of the larynx. In: Cummings CW, Fredrickson JW, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. *Otolaryngology. Head and neck surgery.* 3rd ed. St Louis: Mosby; 1998. p. 1981-2.
- 5 Carey MJ. Epiglottitis in adults. *Am J Emerg Med.* 1996;14:421-4.
- 6 Sack JL, Brock CD. Identifying acute epiglottitis in adults. High degree of awareness, close monitoring are key. *Postgrad Med.* 2002; 112:81-2, 85-6.
- 7 Conyn-van Spaendonck MAE, Veldhuijzen IK, Suijkerbuik AWM, Hirasig RA. Sterke daling van het aantal invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* in de eerste 4 jaar na de introductie van de vaccinatie van kinderen tegen *H. influenzae* type b. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2000;144:1069-73.
- 8 Hafidh MA, Sheahan P, Keogh I, McConn Walsh RM. Acute epiglottitis in adults: a recent experience with 10 cases. *J Laryngol Otol.* 2006; 120:310-3.
- 9 Benjamin B. Acute inflammatory airway obstruction. In: *Endolaryngeal surgery.* Londen: Martin Dunitz; 1998. p. 361.
- 10 Kuppens SP, Wetering J van de, Boerma EC. Acute epiglottitis as a cause of airway obstruction in an adult patient. *Neth J Med.* 2000; 56:190-2.
- 11 Spanjaard L, Hof S van den, Melker HE, Vermeer-de Bondt PE, Ende A van der, Rijkers GT. Toename van het aantal invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149: 2738-42.

Abstract

Epiglottitis: a children's disease seen in adults. – Two women, aged 58 and 62, developed epiglottitis with acute symptoms of sore throat, respiratory distress, fever, and stridor on inhalation. Both developed an upper respiratory tract obstruction requiring acute intubation to secure an open airway. The symptoms disappeared after administration of intravenous antibiotics and corticosteroids. Both women were discharged without any residual signs of infection. The incidence of epiglottitis in adults is most likely rising. The illness used to be seen almost only in children. A clear explanation for this rise in incidence cannot be given. It is important that the clinical picture be recognized in an early stage by referring doctors; they must be aware of the danger of a quickly developing airway obstruction. Monitoring of the patient during treatment by an otorhinolaryngologist is highly important to safeguard an adequate airway. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2008;152:177-81