



Ventilatörle İlişkili Pnömoni Tanısında Bronkofiberoskopik Korunmuş Fırça ve Nonbronkoskopik Korunmuş Bronkoalveoler Lavaj#

Veysel ERDEN*, Gökçen BAŞARANOĞLU*, Hamdi DELATIOĞLU*, İsmet BEYCAN**

* SSK Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Güreba Eğitim Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,

** SSK Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Güreba Eğitim Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

Giriş: Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde mekanik ventilasyon yapılan hastalarda önemli bir edinilmiş enfeksiyondur. Optimal antibiyotik tedavisi için erken ve doğru teşhis gerekir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı; bronkofiberoskopik korunmuş fırça (BKF) ile nonbronkoskopik korunmuş bronkoalveoler lavaj (NBBAL) yöntemini değerlendirmektir.

Çalışma Şekli: Prospektif çalışma.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma YBÜ'de 1999-2000 yıllarında yatan, yaşları 17-75 arasında değişen, 10'u kadın 15'i erkek toplam 25 hasta üzerinde yapıldı. Herhangi bir hemostatik defekti olan (platelet sayısı 50.000/mm³'ün altında, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ya da protrombin zamanı kontrol değerinin 1.5 katından büyük) hastalar çalışmaya alınmadı. BKF ve NBBAL yöntemi ile distal hava yollarından

mikrobiyolojik örnekler alındı. Bakteriyojik çalışma 25 hastadan alınan 80 (40 + 40) örnekte yapıldı.

Bulgular: Bakteriyojik sonuçların %77.5'i NBBAL ve BKF yönteminde aynı, %22.5'i bu iki yöntemde farklı bulundu. BKF ile işlem sırasında herhangi bir komplikasyon (hemoraji, pnömotoraks) gözlenmedi.

Tartışma: Çalışmamızda iki diagnostik yöntemle alınan örneklerden dokuzunun sonucu farklı bulundu. Özellikle; farklılığın sebebi yedi örnekte BKF ile sağlanan mikrobiyolojik örneklerde üreme olmamasıydı. Bunun sebebi BKF ile alınan örneğin yetersizliğinden olabilir. Sonuç olarak; VIP'in mikrobiyolojik tanısında basit ve daha az invaziv olan NBBAL tekniği tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Ventilatörle ilişkili pnömoni, Bronkofiberoskopik korunmuş fırça, Nonbronkoskopik korunmuş bronkoalveoler lavaj.

Diagnosis of Ventilator Associated Bacterial Pneumonia with Bronchofiberscopic Protected Specimen Brush and Blind Protected Bronchoalveolar Lavage

Introduction: Ventilator associated bacterial pneumonia (VAP) is an important acquired infection in mechanically ventilated patients in intensive care unit. It requires early and correct diagnosis for optimal antibiotic treatment.

Aim: The aim of this study was to assess the diagnostic yields of two methods: Bronchofiberscopic protected specimen brushing (BF-PSB) and blind protected bronchoalveolar lavage (NBF-BAL).

Study Design: Prospective study.

Yazışma Adresi: Dr. Veysel ERDEN

Horhor Caddesi No: 64 Aksaray-İSTANBUL
e-mail: v_erden@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 02.03.2002

Makalenin Kabul Tarihi: 22.09.2003

Patients and Methods: This study performed in intensive care unit (ICU) with 10 female and 15 male totally 25 patients whose ages between 17-75. Exclusion criteria were as follows: Presence of any hemostatic defect (platelet count below 50.000/mm³ or activated partial thromboplastin time or prothrombin time longer than 1.5 of control). The microbiological specimens included bronchofiberscopic guided protected specimen brush in a distal airway and blindly placed protected bronchoalveolar lavage fluid in distal airway. Bacteriological study was performed in 80 (40 + 40) samples within 25 patients.

Results: 77.5% of the bacteriological results were the same with BF-PSB and NBF-BAL. But 22.5% of the results were different between these two methods. We didn't observe any complications (hemorrhage, pneumothorax) during application of BF-PSB.

Conclusion: We investigated the influence of pulmonary bacteriology on the yield of two diagnostic procedures in nosocomial pneumonia and in nine samples different results were found. In seven samples there were no growth in the microbiological specimens obtained with BF-PSB. The reason for that may be the lack of enough specimen taken by BF-PSB. In conclusion in order to make a microbiological diagnosis of VAP a simple and less invasive NBF-BAL technique might be preferred.

Key Words: Ventilator associated bacterial pneumonia, Bronchofiberscopic protected specimen brushing, Blind protected bronchoalveolar lavage.

Bu çalışma, "13. Uluslararası Yoğun Bakım Sempozyumu"nda poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatan hastalarda ciddi bir enfeksiyondur ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Mekanik ventilasyon yapılan hastalarda VİP doğru teşhis ve uygun antibiyotik tedavisini gerektirir. VİP'in tanısında mikrobiyolojik araştırmalardaki majör güçlük, alt solunum yollarından örnek almada üst hava yolları florası ile potansiyel kontaminasyondan dolayıdır. Örneklemenin en yaygın tekniği noninvasiv bir metot olan endotrakeal aspirasyondur^[1]. Bugün teşhis için standart bir test ya da metot yoktur ve VİP'in postmortem histolojik teşhisi bile kuşkuludur. Teşhiste kesinliğin olmayışı geçmişte pek çok farklı klinik ve mikrobiyolojik yaklaşımlara yol açmıştır. Bronkoskopi yapılan bronkoalveolar lavaj (BAL) ve bronkoskopik korunmuş fırça (BKF) VİP'in etyolojik patojen saptanmasında invaziv diagnostik teknikler olarak kabul edilir^[2].

Bu çalışmanın amacı; VİP teşhisinde BKF ve nonbronkoskopik BAL (NBBAL) yöntemlerini değerlendirmektir.

HASTALAR ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışma hastanemiz YBÜ'de 1999-2000 yıllarında yatan 17-75 yaşları arasında 10'u kadın, 15'i erkek toplam 25 hastada yapıldı. Hemostatik defekti olmayan hastalara (trombosit sayısı 50.000 mm³'ün üzerinde, parsiyel tromboplastin zamanı veya protrombin zamanı kontrol değerininin 1.5 katının altında

olan) işlem uygulandı. Mikrobiyolojik örnek alımı en az 48 saat mekanik ventilasyon uygulanan hastalara yapıldı.

NBBAL için "combicath (plastimed)" kullanıldı. Kateter en uç noktaya kadar ilerletildi. Dış kateter 2-3 cm geri çekilip 20 cc serum fizyolojik verildi. Bir enjektörle 1-2 cc BAL sıvısı aspire edildi.

BKF için "microbiology brush (Mill Rose)", bronkoskop olarak "Olympus 20 BFT" kullanıldı. İşlem sırasında ventilasyonun devamını sağlamak için Swivel konnektör yerleştirildi.

Yirmibeş hastadan alınan 80 (40 + 40) örnek bakteriyolojik inceleme için 45 dakika içinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Alınan örneklerde %5'lik koyun kanlı, çikolatamsı agar ve eozin metilen mavisi agar plaklarına standart yöntemle kantitatif olarak ekim yapıldı. NBBAL ile alınan örneklerden preparat hazırlandı ve Gram boyama yapıldı. İnokülumlar 37°C'de inkübe edildi. Onsekiz-yirmidört saat sonra üreme görülmeyen plaklar bir gece daha inkübe edildikten sonra değerlendirildi. Her iki yöntemde 10³ "colony-forming unit (cfu)" /mL ve üstü üreme anlamlı üreme, 10³ cfu/mL'nin altı üreme negatif sonuç (< 10 cfu/mL üreme: Üreme yok, < 10³ cfu/mL üreme: Anlamlı üreme yok) olarak değerlendirildi. Bakteri identifikasyonları standart mikrobiyolojik yöntemler ile yapıldı.

İşlemden önce klinik pulmoner infeksiyon şüphesi (akciğer grafisinde yeni infiltrasyon, ateş 38°C ↑, lökositöz 12.000 ↑, pürülan balgam) olan hastalar belirlendi.

BULGULAR

BKF yöntemi ile alınan 40 örneğin bakteriyolojik sonucunda 10³ cfu/mL ve üzeri üreme 23 örnekte olmuştur [metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) dokuz, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) bir, *Pseudomonas aeruginosa* sekiz, *Enterobacter* spp. dört, *Streptococcus pneumoniae* altı]. Onyeddi örnekte negatif sonuç (üreme olmayan 15, anlamlı üreme olmayan 2) çıkmıştır (Tablo 1). NBBAL yöntemi ile alınan 40 örneğin bakteriyolojik sonucunda 10³ cfu/mL ve üzeri üreme 28 örnekte olmuştur (MRSA 10, *Acinetobacter* spp. bir, *P. aeruginosa* 13, *Enterobacter* spp. dört, *S. pneumoniae* beş). Onbir örnekte negatif sonuç

Tablo 1. BKF ve NBBAL yöntemlerindeki bakteriyolojik sonuçlar.

	BKF	NBBAL
MRSA	9	10
MSSA	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	13
<i>Enterobacter</i> spp.	4	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	5
<i>Acinetobacter</i>	-	1
Kontaminasyon	-	1
Negatif sonuç	17	11
Polimikrobiyal üreme*	5	5

* İki bakteri.

Tablo 2. NBBAL ve BKF yöntemlerinde farklı üreme olan dokuz sonuç.

	NBBAL	BKF
1	MRSA [#]	Üreme yok*
2	Üreme yok*	MSSA [#]
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [#]	Üreme yok*
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [#]	Üreme yok*
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [#]	Üreme yok*
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [#]	Üreme yok*
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [#]	Üreme yok*
8	<i>Acinetobacter</i> [#]	Üreme yok*
9	Kontaminasyon	<i>Streptococcus pneumoniae</i> [#]

[#] > 10³ cfu/mL

* < 10 cfu/mL

(üreme olmayan 9, anlamlı üreme olmayan 2) çıkmıştır. Bir örneğin Gram boyamasında beş-altı epitel hücresi görülmesi ve kültür sonucunda üç ayrı bakteri üremesi nedeniyle kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

Beş hastada her iki yöntemle alınan örneklerde eşik değerinin üstünde aynı polimikrobiyal (iki bakteri) üreme olmuştur (birinci hastada; MRSA, *P. aeruginosa*, ikinci hastada; *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, üçüncü hastada; *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, dördüncü hastada; *S. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., beşinci hastada; *S. pneumoniae*, MRSA). Dokuz örneğin bakteriyolojik sonuçları her iki yöntemde farklı bulunmuştur (Tablo 2). Bakteriyolojik sonuçlar %77.5 oranında her iki yöntemle aynı, %22.5 oranında ise farklı bulunmuştur. BKF ile bakteriyolojik örnek alınması sırasında işlem ile ilgili herhangi bir komplikasyon (hemoraji, pnömotoraks) gözlenmemiştir.

Klinik pulmoner infeksiyon şüphesi 19 (%47.5) işlemden önce saptandı. Bunların kültür sonucunda NBBAL tekniği ile alınan 15 (%78), BKF tekniği ile alınan 11 (%57) örnekte eşik değerinin üzerinde üreme tespit edilmiştir. Yirmibir (%52.5) işlemden önce klinik pulmoner infeksiyon şüphesi olmamasına rağmen bunların kültür sonucunda NBBAL tekniğinde 13 (%61), BKF tekniğinde 12 (%57) örnekte eşik değerinin üzerinde üreme bulunmuştur.

TARTIŞMA

Nozokomiyal pnömoni ikinci en yaygın görülen nozokomiyal infeksiyondur^[3]. Nozokomiyal pnömoninin özellikle VIP'in klinik, radyolojik ve endotrakeal kültüre dayanan tanısı-

nın doğruluğunda sıkıntı vardır. VIP'in klinik ve radyolojik tanısı otopsi ile karşılaştırıldığında %29-62 oranında yanlış tanı bulunmuştur^[4]. Endotrakeal entübasyon üst solunum yolunda kolonize olmuş bakterilerle kontaminasyona yol açar. Bu nedenle VIP'e neden olan ajanın tespiti için kontaminasyonun engellenmesi ve örneklerin alt solunum yollarından alınması gerekir.

Wimberley ve arkadaşları, alt solunum yollarından elde edilen örneklerin kontaminasyonunu azaltmak için 1970'li yılların sonlarında BKF tekniğini geliştirmişlerdir^[5]. Devam eden çalışmalarda üst hava yollarındaki kontaminasyonu önlemek için bronkoskopik korunmuş BAL, NBBAL gibi değişik teknikler kullanılmıştır^[6,7]. Ancak hangi tekniğin daha üstün olduğu şüphelidir. Buna rağmen bu tekniklerle alınan örneklerden yapılan kantitatif kültür sadece klinik ve röntgen kullanarak yapılan VIP tanısına göre daha az yanlış sonuç verir^[4,6].

Birçok araştırma BKF tekniği ile elde edilen örneklerin hastaların çoğunda optimal antibiyotik tedavisini sağladığını göstermiştir^[8,9]. Antibiyotik alan hastalarda yapılan postmortem akciğer biyopsileri sonucunda birçok hastada BKF'de minimal ya da hiç üreme olmazken, histopatolojik olarak yapılan incelemelerde pnömoni saptanmıştır^[10,11].

BKF tekniğinin kantitatif kültürlerinin duyarlılığı %30-100, özgüllüğü %50-100, NBBAL tekniğinin ise duyarlılığı %63-100, özgüllüğü %66-96 arasında değişmektedir. Aynı zamanda bu tekniklerde bakteriyel kolonizasyon ve antibiyotik kullanılmasından dolayı yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar olabilmektedir. Bu nedenle kültürde üretilen bakteriler VIP'in etkeni olmayabilir.

VIP'li hastalarda yapılan otopsi çalışmalarında her bir akciğer lobunun sıklıkla yaygın bir şekilde, baskın olarak da alt lobların arka kısımlarının tutulduğu gösterilmiştir^[10,12]. Ancak bir çalışma bu bulgularla terslik göstermektedir. Çünkü etkilenmemiş akciğer alanlarından alınan BKF kültürleri steril kalmıştır^[13]. Bu çalışmalar da bize VIP tanısında olan zorlukları göstermektedir.

BAL akciğerlerin geniş bir alanında alt solunum yollarındaki sekresyon ve hücreleri sağlamak için pratik bir yöntemdir. BAL sıvısında

yapılan kantitatif kültürün yanı sıra hücre içi ve dışı bakterilerin varlığı veya yokluğu kısa zamanda elde edilebileceğinden pnömoni hastaların hızlı tanınmasındaki değeri birçok çalışmada bildirilmiştir^[14,15]. Ancak yüksek trakeal kolonizasyonu olan hastalarda BAL sıvı kültürlerinde mikst sonuçlar olabilmektedir. Mekanik ventilasyon yapılan ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda BAL sıvısını elde etmek güçtür ve tanı değeri azdır.

BAL ve korunmuş fırça tekniği bronkoskopik veya nonbronkoskopik yapılabilir. Bronkoskopik yapılması daha zahmetli, maliyeti fazla ve bronkoskopi deneyimini gerektirir. Daha invaziv olduğundan potansiyel yan etkileri de fazladır. Ancak işlemin bronkoskopik yapılmasının avantajları vardır. Bronkoskopla inflamasyon olan alandan direkt örnek alınabilir. Bronkoskopi esnasında konsolidasyon olan akciğer alanlarında altta yatan atelektazi, tümör gibi sebeplerde görülebilir ve bronkoskopik aspirasyon, lavaj ile atelektazi tedavisi yapılabilir^[16].

Bronkoskopik ve nonbronkoskopik tekniklerin sensitivitesinin karşılaştırılması sonuçları ile düzenlenmiş çalışmalarda uyum %80 civarı bulunmuştur. Nonbronkoskopik olarak endotrakeal tüp içinden gönderilen kateter büyük bir çoğunlukla sağ tarafa ve alt loblara gitmektedir^[7]. Bu da gösteriyor ki özellikle üst loba ya da sol loba tutan pnömoninin tanısı nonbronkoskopik yöntemlerle atlanabilir^[17].

Bizim çalışmamızda kullandığımız iki teknik arasındaki uyum %77.5 olarak bulunmuştur. Dokuz örneğin yedisinde BKF tekniğindeki üreme olmamasından kaynaklanan %22.5'lik farklı sonuç; BKF ile yeterli örnek alınamamasından olabilir. Sonuç olarak; VIP'in mikrobiyolojik tanısında alt solunum yollarından uygun örnek almak için basit ve daha az invaziv olan NBBAL tekniği tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Ionas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:791-801.
2. Woske HJ, Röding T, Schulz I, Lode H. Ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit: Epidemiology, etiology and comparison of

- three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Crit Care* 2001;5:167-73.
3. George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Care Med* 1998;158:1839-47.
 4. Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection surveillance. *MMWR* 1984;35:17-29.
 5. Wimberley N, Falling LJ, Barlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:337-43.
 6. Meduri GU, Beals DH, Maijob AG, Baselski V. Protected bronchoalveolar lavage: A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:855-64.
 7. Rouby JJ, Rossignon MD, Nicolas MH, et al. A prospective study of protected bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Anesthesiology* 1989;71:679-85.
 8. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
 9. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats GH. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993;104:1230-5.
 10. Torres A, El-Ebiary M, Padro L, et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:324-31.
 11. Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1982-91.
 12. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standart. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1878-88.
 13. Baughman RP, Thorpe JE, Staneck J, et al. Use of the protected specimen brush in patients with endotracheal or tracheostomy tubes. *Chest* 1987;91:233-6.
 14. Meduri GU, Beals DH, Maijob AG, Baselski V. Protected bronchoalveolar lavage: A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated samples from intubated patients. A review. *Crit Care Med* 1994;22:1683-91.
 15. Chastre J, Fagon JY, Soler P, et al. Quantification of BAL cells containing intracellular bacteria rapidly identifies ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1989;95:190-2.
 16. Erden V, Çakar N, Esen F, Tütüncü A, Telci L, Pembeci K. Yoğun bakım ünitelerinde tek taraflı yaygın akciğer radyoopasitesi bulunan hastalarda fiberoptik bronkoskopinin yeri. *Anest ve Rean Cem Mecmuası* 1993;21:378-80.
 17. Jorda R, Parras F, Ibanez J, Reina J, Bergada J, Rawrtich JM. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients by the blind protected telescoping catheter. *Intensive Care Med* 1993;19:377-82.