

Ventilatör İlişkili Pnömoninin Non-invaziv ve İnvaziv Yöntemlerle Mikrobiyolojik Tanısı

Can SEVİNÇ*

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Dahili Yoğun Bakım Ünitesi, İZMİR

Henüz ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)'nin mikrobiyolojik tanısında kullanılabilecek ideal yonteme ilişkin bir görüş birliği oluşmamıştır. Kritik olgularda bakterilerle trakea ve entübasyon tüpü hızla kolonize olduğundan, balgam veya trakeal aspirat kültürü, etken organizmaların belirlenmesinde sınırlı değere sahiptir. Ya alt solunum yolu sekresyonlarının invaziv yöntemlerle elde edilmesi ya da non-invaziv olarak elde edilen trakeal aspirat örneğinin kantitatif kültürünün tanısai açıdan daha değerli olacağı genel olarak kabul görmektedir. Kantitatif kültür teknikleri kullanılarak örneklerin analizi, teorik olarak düşük konsantrasyondaki orofarengeal organizmalar ile yüksek konsantrasyondaki patojenik organizmaların ayırımında yararlı olmaktadır. VİP tanısı için alt solunum yolu örneği alınması işlemleri, mümkün olduğunca erken dönemde yapılmalıdır. Olasılıkla, başlanacak olan ampirik antibiyotik tedavisinin "baskılayıcı" etkisi yanında, vücutta enfeksiyona karşı oluşacak "konakçı

yanıtı", etken üretilmesi şansını önemli ölçüde azaltacaktır.

Balgam İncelemeleri

Toplum kökenli pnömonilerin tanısında, "balgam Gram bakısı ve kültürü" oldukça yararlı olmakla birlikte, VİP tanısında genel olarak yeri yoktur. Yoğun bakımda yatmakta olan ve ventilatöre bağlı olan hasta, entübe olduğu için balgam ekspektore etmesi beklenemez. Ayrıca elde edilecek örnekler, sıklıkla orofarengeal flora ile kontamine olacaktır.

Kan Kültürü

Kontaminasyon olmamasına dikkat edilerek, steril yöntemlerle alınan kan kültürü örneğinde etken üretilmesi, VİP tanısında oldukça değerlidir. Kültürde, derinin normal florasında bulunan bakterilerin üremesi kuşku doğurmalıdır. Bu kuşku azaltıp, tanısai katkıyı arttırmak için, farklı venler ve/veya venöz kateterlerin lümenlerinden alınan birden fazla

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Can SEVİNÇ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Dahili Yoğun Bakım Ünitesi, İZMİR

örnekte aynı etkenin üretilmesi tanısal değerini artırmaktadır. Kan kültürü VIP olgularının %3-37'sinde pozitif olarak sonuçlanabilmektedir. Sensitivitesi yaklaşık %10-25 olarak bildirilmektedir. Özellikle alt solunum yolu örnekleri ile kanda benzer mikroorganizmanın üretilmesi, etkeni tanımlama açısından çok değerlidir.

Derin Trakeal Aspirasyon (Endotrakeal Aspirasyon)

Sık kullanılan, kolay, hızlı, günün her saatinde uygulanabilen ucuz bir tekniktir. Dezavantajı tanısal değerinin sınırlı olmasıdır. Ayrıca, kantitatif olmayan kültür yöntemlerinin kullanılması durumunda kolonizasyon ile ilişkili yalancı pozitifliklere neden olup, gereksiz antibiyotik kullanımının artması söz konusudur. x100 büyütmede 25'ten fazla skuamöz epitel hücresi görülmesi orotrakeal kontaminasyonu gösterirken, epitelyum hücresinin 10'dan az olup 1'den fazla makrofaj görülmesi örneğin uygun olduğunu göstermektedir. Yirmi beşten fazla polimorfonükleer lökosit (PNL) görülmesi ise enfeksiyona işaret etmektedir. Örnekte elastin liflerinin görülmesi ise nekrotizan bir pnömoni olduğunun göstergesi sayılabilir. Özellikle ampirik antibiyotik tedavisine karar verme döneminde trakeal aspirat örneğinin Gram bakışı yardımcı olabilir. Trakeal aspirasyon kültürü örneklemede 100.000 koloni/mL anlamlı olup, bu durumda yöntemin duyarlılığı %70, özgüllüğü %72'dir. Bununla birlikte 1.000.000 koloni/mL üreme saptanırsa %82 duyarlılık ve %83 özgüllüğe ulaşılır. Genel olarak sensitivitesi yüksek (%60-90), spesifitesi ise düşüktür (%0-30). Antibiyotik kullanılmamakta olan hastalardan alınan trakeal aspirat örneklerinin negatif prediktif değeri yüksektir. Kantitatif kültürlerde 10^5 - 10^6 cfu/mL değeri sınır değer olarak alındığında bronkoskopik tekniklere yakın tanısal değeri vardır. Bronkoskopik yöntemlerle alınan kültürlerle (PSB, BAL) karşılaştırıldığında, mortalite, yoğun bakımda kalış süresi veya mekanik ventilasyon süresi açısından aralarında fark olmadığı gösterilmiştir. Yalancı pozitif sonuçlarının %30'lara ulaştığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Bronkoskopi yapılamayan durumlarda, özellikle erken dönemde yapılacak trakeal aspirat kültürü, iyi bir alternatif olabilir.

Torasentez

Normalde steril olan plevral sıvıdan, usulüne uygun steril yöntemlerle alınan örnekte bakteri üretilmesi, etkeni tanımlama açısından çok değerlidir. Hem aerobik hem de anaerobik kültürlerin yapılabilmesine olanak tanır. Ayrıca, plevral sıvının biyokimyasal ve patolojik incelemelerinin eklenmesiyle pnömoniye taklit eden patolojilerin ayırıcı tanısında (tüberküloz, malignite, emboli, bağ kollajen dokusu hastalıkları) önemli bilgilere ulaşılabilir. Plevral sıvı örnekleme kolay ve değerli iken, plevra biyopsisi işleminin pnömoniyeye eşlik eden plevral sıvı olgularında yapılması gerekli olmayıp, sıklıkla ek bir katkı sağlamaz. Plevral sıvının pH'sının 7.2'den küçük olması sıvının komplike parapnömonik efüzyon olduğunu gösterip, tüp torakostomi gerektiğini ortaya koyabilmektedir. Bu konuda glikoz ve LDH düzeyleri de yardımcı olabilmekle birlikte, pH kadar değerli değildir.

Transtorasik İğne Aspirasyonu

Diğer tanısal yöntemlerle etkenin belirlenemediği, özellikle bağışıklığı baskılanmış olguların VIP'lerinde kullanılabilir, çok nadiren başvuru bir tanısal yöntemdir. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde ya da körlemesine yapılabilir. Pnömotoraks, enfeksiyonun ekimi ve hemoraji riski göz önünde tutulmalıdır.

Transtrakeal Aspirasyon

Geçmişte, orofarengeal kontaminasyonu en aza indirmek amacıyla, transtrakeal aspirasyon işlemi kullanılmış olsa da günümüzde daha uygun alternatif tanısal yöntemlerin yaygınlaşmasıyla, hemen hiç kullanılmayan tanısal bir yöntemdir. Bu yöntemde, boyun bölgesinin ön kısmında krikotiroid membrandan trakea lümenine polietilen bir kateter ile girilip, iğne içerisinden gönderilen kateter aracılığıyla 1-2 mL serum fizyolojik verilmekte ve enjektöre tekrar körlemesine sıvı aspire edilmektedir. Elde edilen alt solunum yolları yıkama suyu mikrobiyolojik inceleme için gönderilmektedir. Nispeten invaziv bir inceleme olup, hastalar tarafından zor tolere edilmektedir. Tanı değeri genel olarak düşüktür. Deneyimsiz kişilerce yapılması halinde komplikasyon olasılığı (subkütan amfizem, kanama, ölüm) yüksektir.

DİSTAL HAVA YOLLARININ ÖRNEKLENMESİNDE İNVAZİV TEKNİKLER

Fiberoptik bronkoskopi (FOB), distal hava yollarına, örnekleme amacıyla direkt ve selektif olarak ulaşmayı sağlamaktadır. Bununla birlikte FOB kullanımı ile ilgili birtakım sıkıntılar da söz konusudur. Her zaman deneyimli bir personel ve ekipmana ulaşmak mümkün olmayabilmekte, ayrıca işlem sırasında ve sonrasında gelişen hipoksemi sorun olabilmektedir. Güvenilir ve geçerli sonuçlara ulaşabilmek için laboratuvarında özel gereçlerin kullanımı ve özenli mikrobiyolojik analizlerin yapılması gerekmektedir. Bunun yanında invaziv tanısal yaklaşımın, VIP seyri ve mortalite üzerine olan etkisine ilişkin sonuçlar da halen tartışmalıdır. Genellikle yapılan çalışmalarda VIP tanısında invaziv ve non-invaziv yaklaşımın benzer mortalite oranlarına sahip olduğu görülmektedir. Fakat bazı çalışmalarda invaziv yaklaşım kullanılması ile uzun dönemde mortalite ve antibiyotik kullanım oranlarının daha düşük olduğu da gösterilmiştir. Kontrollü randomize çalışmaların sonuçlarının birarada değerlendirildiği meta-analiz çalışmalarında ise invaziv tanısal yaklaşımda mortalite oranlarının değişmediği, buna karşın antibiyotik kullanım sıklığını azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. FOB aracılığıyla invaziv teknik kullanılarak VIP tanısına ulaşmada sıklıkla iki yöntem kullanılmaktadır: Bronkoalveoler lavaj (BAL) ve korunmuş fırçalı örnekleme (PSB).

Bronkoalveoler Lavaj (BAL)

BAL işleminde, bronkoskop distal hava yollarına ilerletilir ve 20 mL'lik porsiyonlar halinde, toplam 100-150 mL steril serum fizyolojik ile yıkama yapılır. Örnekleme yapılacak alan olarak, radyolojik görüntülemeye konsolidasyonun yoğun olduğu bölge seçilir. Olabildiğinde fazla miktarda (ideali en az %40-60) geriye aspire edilen materyal, kantitatif kültür için gönderilir. BAL yapılmadan önce hava yoluna lokal anestezi verilmemesi, olgunun antibiyotik başlanmadan işleme alınması, geri aspire edilen sıvı volümünün fazla olması BAL'ın tanısal katkısını arttırmaktadır. Mikrobiyoloji laboratuvarında, BAL sıvısı dilüe edilmeden, 0.1 mL kanlı agar, çukulata agar ve MacConkey besiyerlerine aerobik ve anaerobik kültürler için ekilir. Her bir ayrı koloni üremesi sayılır,

10'la çarpılır ve her 1 mL'de koloni oluşturan ünite olarak (cfu/mL) kaydedilir. Ayrıca, santirifüje edilen BAL sıvısından yapılan yaymada, makrofaj veya PNL'lerin içinde %5'ten (%2-7) fazla hücre içi organizma görülmesi de pnömoni varlığının oldukça değerli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Enfeksiyon varlığı için (pozitif kültür) kabul edilen sınır değer 10^4 cfu/mL'dir. VIP tanısında BAL'ın tanısal duyarlılığı %91, özgüllüğü ise %80-100, pozitif prediktif değeri %83, negatif prediktif değeri ise %87 olarak bildirilmektedir. Daha önceki yıllarda, BAL sıklıkla bağışıklığı baskılanmış olguların pnömonilerinin tanısında kullanılırken, günümüzde hastane kökenli ve VIP tanısında yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle PCP ve CMV pnömonileri tanısında çok değerli olarak kabul edilmektedir. VIP olgularında tanısal katkısı korunmuş fırça ile örnekleme benzerdir. Ventilatörde iken BAL yapılan olgularda %13-28 oranlarında hipoksemi geliştiği rapor edilmektedir. Ayrıca, işlem sonrasında ateş yükselmesi ve ortalama arteriyel basınçta düşme ile kendini gösteren sepsis benzeri tablo gelişebilmektedir.

Korunmuş BAL

Kontaminasyonu engellemek için özel olarak geliştirilmiş, ucunda balon bulunan, bir bronş segmentine yönlendirilen kateterin ucundaki balon şişirilerek tıkama yapılır, ardından iç kateter çıkartılıp, korunmuş bronkoalveoler lavaj işlemi yapılır. Konvansiyonel BAL'a göre daha az sıvı verilerek işlem gerçekleştirilebilir. Sonuçları daha güvenilirdir.

Bronkoskopik Korunmuş Fırçalama (PSB)

Bu teknik 1979 yılında Wiberley ve arkadaşlarınca kullanılmaya başlanmış olup, trakea veya entübasyon tüpündeki organizmalarla kontaminasyonu önlemekte ve güvenilir alt solunum yolu örneği elde etmeyi sağlamaktadır. Daha önceden planlanmış segment ağzına getirilen bronkoskop içinden, çift lümenli (iç içe geçen iki kateter) ve ucunda balmumu tıkaç bulunan kateter ilerletilmekte, segment içine göreyerek ilerletilen kateterin distaldeki iç lümeninin ucundaki balmumu uzaklaştırılmaktadır. Daha sonra fırça çıkarılıp, fırçalama işlemi yapılmakta bundan sonra trakea, entübasyon tüpü veya diğer olası kontamine alanlara hiç temas etmemiş olan fırça tekrar kateter içine geri çekilmektedir. Bronkoskop ve kateter dışarı

çıkartılıp, dışarıda steril yöntemlerle, el değmeden ve bir yardımcı kullanılarak fırçanın distal 2 cm'lik ucu steril makasla kesilip, 1 mL serum fizyolojik (ya da ringer laktat) bulunan steril örnek kabı içerisinde, kantitatif kültür yapmak üzere laboratuvara ulaştırılmaktadır. Pozitif kültür olarak kabul edilebilmesi için, sınır değer olarak 10^3 cfu/mL alınmaktadır. Kantitatif korunmuş fırça bronkoskopi örnekleme-sinde kontaminasyon ihtimali oldukça düşük olup, bu teknikle alınan örneklerde 1000 koloni/mL bile anlamlıdır. VIP tanısı ve etken tanımlamada, yöntemin duyarlılığı %82-100, özgüllüğü %60-77, negatif prediktif değeri %85-100, pozitif prediktif değeri %43-74 arasındadır. Kolonizasyon ile enfeksiyonu ayırmada ya da etken izole etmede "gold standart" olarak kabul edilmektedir. Dezavantajları; pahalı olması, yalancı negatiflik oranlarının yüksek olabilmesi (%30-40), deneyimli kişilerce yapılmasının ve değerlendirilmesinin gerekmesidir. Antibiyotik kullanmakta olan olgular, pürülan bronşiti olan olgular ve altta yatan yapısal akciğer hastalığı olanlarda (KOA, bronşektazi, kistik fibrozis gibi) tanısal değeri daha düşüktür.

Bronş Lavaj Sıvısı

Bronkoskopi işlemi sırasında rutin olarak elde edilen aspirasyon örnekleridir. Orofarengeal flora ile kontaminasyon olasılığının çok yüksek olması nedeniyle, genellikle sonuçlarına güvenilmez ve VIP tanısı ve etken izolasyonunda kullanılmaması gereklidir.

Bronkoskopisiz (körlemesine) Kateterler

Bronkoskop kullanılmaksızın entübasyon tüpünün içinden, direkt olarak ve körlemesine yapılan örneklemelemdir. Özel kateterler kullanılır. Bu amaçla "körlemesine BAL" ya da "körlemesine korunmuş fırçalama" işlemlerini kapsar. Birçok araştırmada bu yöntemler ile elde edilen sonuçların (özellikle yaygın infiltrasyonu olan olgularda), bronkoskopi eşliğinde yapılanlara benzer olduğunu ortaya koymuştur.

a. Proksimal örnekleme (BAL kateteri):

Bronkoskopisiz BAL işleminde; korunmalı aspirasyon kateteri, entübasyon tüpü içinden distal hava yollarına tıkaç oluşturmaya kadar körlemesine ilerletilir. Daha sonra iç kanül, koruyucu kılıfı içinden ileriye doğru tekrar ilerletilir ve tıkaç oluştuğu hissedilince serum fizyolojik

lojik verilip tekrar geriye aspire edilmektedir. Sensitivitesi %70-80, spesifitesi %66-96 olarak bildirilmektedir.

b. Distal örnekleme, mini-BAL (Combicath): Bronkoskop olmaksızın, entübasyon tüpünün içinden körlemesine BAL örneği almak için tasarlanmış özel kateterler kullanılır. Kullanımı kolaydır. Maliyet sorunu dışında güvenle kullanılabilir.

c. Non-bronkoskopik korunmuş fırçalama: Bronkoskopisiz PSB işleminde de benzer şekilde, çift lümenli kateter, entübasyon tüpü içinden, ileride distal hava yollarında takılma hissedilinceye kadar ilerletilir. Daha sonra içerideki korunmalı fırça çıkarılıp fırçalama yapılır. Fırça tekrar geriye çekilip, kateter dışarıya alınır. Fırçanın ucu steril yöntemlerle kesilip, 1 mL serum fizyolojik içinde laboratuvara gönderilir. Bronkoskopi eşliğinde yapılan korunmuş fırça ile örnekleme işlemine %86 uyum gösteren sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir.

Transbronşiyal Biyopsi

Daha çok interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında kullanılan bir yöntemdir. Ciddi oranda kanama ve pnömotoraks komplikasyonu riski söz konusudur. VIP tanısında çok nadir olarak başvurulabilir. Bronkoskop aracılığıyla yapılır. Biyopsi forsepsi bronkoskop içinden akciğer parankimine kadar körlemesine ilerletilip, akciğer parankim dokusu örneği alınır. Alınan örnek steril koşullarda laboratuvara iletilip, yine steril koşullarda ezilerek besiyerlerine ekilir. Özellikle bağışıklığı baskılanmış olguların ağır enfeksiyonlarında, başka yollarla örnek alınamaması ya da açık akciğer yapılamaması durumunda ve ayırıcı tanıda başka patolojiler de söz konusu ise uygulanabilir.

Açık Akciğer Biyopsisi

VIP mikrobiyolojik tanısında başvurulması gereken en son ve en invaziv tanı yöntemidir. Nadir olarak yapılır. Başta pnömoni olmak üzere eşlik eden önemli patolojiler nedeniyle mortalite ve morbidite riski söz konusudur. Hasta seçimi özenle yapılmalı, hasta yakınılarından ayrıntılı bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. Gerekirse yoğun bakımda, yatak başında ve mini torakotomi tekniğiyle de yapılabilir. Ya da video torakoskopi eşliğinde gerçekleştirilebilir. Steril teknikler kullanılmalı, alınan

örnekler steril koşullarla hem mikrobiyolojik hem de patolojik inceleme için gönderilmelidir. Mikrobiyolojik inceleme için yaklaşık 1 gram doku yeterli olabilip, bu örnek 5 mL steril sıvı içinde bekletilmeden laboratuvara ulaştırılmalıdır. Laboratuvarda 0.25 mL akciğer dokusu emülsiyonu “kanlı agar, çukulata agar ve MacKonkey besiyerlerine” ekilir. Her bir koloni sayılıp, 20 ile çarpılır ve her 1 gram akciğer parankim dokusu için cfu değeri elde edilmiş olur. Tanısal katkısı %60-100 arasında değişmektedir.

Sonuç

VİP tanısını koymada klinik kriterler her zaman daha ön plandadır. Mikrobiyolojik tanı için ise değişik invaziv ya da non-invaziv alt solunum yolu örneklemeleri kullanılır. Tanısal işlemler ampirik antibiyotik tedavisi başladıktan sonra prognozu değerlendirmek ve uygun antibiyotik değişikliği yapabilmek için önemlidir. İnvaziv yöntemlerin kullanılacağı olgularda hangi yöntemin kullanılacağına seçimi; klinisyenin deneyimi, laboratuvar olanakları ve deneyimi, maliyet-yarar hesabı ve altta yatan hastalığa göre değişir.

VİP’te klinik yaklaşıma göre bakteriyolojik yaklaşımın kullanılmasının, 14 günlük mortalite oranlarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Uygun antibiyotik tedavisinde gecikme, mortaliteyi arttıracığından klinik olarak stabil olmayan hastalarda tanısal girişimler geciktirilmemelidir.

Mekanik ventilasyon uygulanmakta olan yoğun bakım olgusunda, VİP kuşkusu olduğunda, yeni antibiyotik başlanmadan önce mikrobiyolojik inceleme için bronkoskopik olarak veya körlemesine endotrakeal aspirat örneği elde edilir. Ardından gecikmeden uygun antibiyotik tedavisi başlanmalı, klinik bulguların seyri ve kantitatif kültür sonuçlarına göre gerekirse daha sonra tedavi modifiye edilmelidir.

VİP mikrobiyolojik tanısında gerçek bir altın standart tanısal yöntem yoktur. Genel olarak, non-invaziv yöntemler daha duyarlı, invaziv yöntemler ise daha spesifik olarak kabul edilir.