

Tüberküloz Plörezi İndükte Balgam ve Bronş Lavajında *Mycobacterium tuberculosis* İzolasyonu

Isolation of Mycobacterium tuberculosis in Induced Sputum and Bronchial Lavage in Tuberculous Pleurisy

Nur Dilek Bakan, Gülcihan Özkan, Mehmet Bayram, Aygün Gür, Güngör Çamsarı, Reşat Kendirlihan

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Giriş ve amaç: Plevra tüberkülozlu çoğu hasta spontan balgam çıkaramadığından, tüberküloz plörezi spontan balgam kültürlerinde *Mycobacterium tuberculosis* üreme oranı düşüktür. Plevral tüberkülozda balgam indüksiyonunun yanı sıra bronş lavajı yapılarak daha yüksek oranda *M. tuberculosis* izole edilip edilemeyeceğinin anlaşılması için, prospektif olarak bu çalışma planlandı.

Gereç ve yöntem: Histopatolojik olarak tüberküloz plörezi tanısı almış hastalar, tüberküloz tedavisi başlanmadan çalışmaya alındı. Hastalara ultrasonik nebulizatör ile %3 NaCl kullanılarak balgam indüksiyonu yapıldı. Ardından, 2-24 saat sonra da bronkoskopi uygulandı.

Bulgular: Ardışık 58 hasta (13 kadın, 45 erkek) çalışmaya alındı. Balgam indüksiyonu sonucu 51 hasta (%88) balgam verdi. ARB yayma pozitifliği 51 indükte balgamın birinde elde edilirken, 58 bronş lavajının sadece birinde elde edildi. Spontan balgam veren 27 hastadan birinin (%3.7) kültürü pozitif bulundu. Elli bir indükte balgamın 11'i (%21.6), 58 bronş lavajının ise yedisi (%12.1) kültür pozitif. İndükte balgam ile bronş lavajı kültür pozitifliği arasında fark saptanmadı ($p=0.125$). İndükte balgam kültürü negatif kalan sadece bir hastada bronş lavajı kültürü pozitif saptandı. Solunum yolu örneklerinin üçünün kültür sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, 13 hastada (%22.4) kültür sonuçları pozitif bulundu. Bu hastaların sadece %39'unun (5/13) akciğer grafisinde parankim lezyonu izleniyordu. Kültür pozitifliği ile akciğer grafisinde parankim lezyonu varlığı arasında ilişki saptanmadı ($p=0.116$).

Sonuç: Çalışmamız, tüberkülozun plevral formunda parankim lezyonu olmasa bile, hastaların ev içi temaslarının taranması, hastalara bulaştırmacılık ve alması gereken önlemler konusunda bilgi verilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Bronkoskopinin plevral tüberkülozda yayma veya kültür pozitif örnek elde etmede balgam indüksiyonuna bir üstünlüğü ve katkısı yoktur.

Anahtar sözcükler: balgam, bronkoskopi, *Mycobacterium tuberculosis*, tüberküloz plörezi

ABSTRACT

Background and aim: Patients with pleural tuberculosis are not able to expectorate sputum spontaneously, thus growth of *Mycobacterium tuberculosis* in cultures of spontaneous sputum is low.

Material and methods: Patients with histopathologically proven pleura tuberculosis were recruited in the study before the tuberculosis treatment. Sputum induction was performed with ultrasonic nebulizer using 3% NaCl. Bronchoscopy was performed 2-24 hours later.

Results: Consecutive 58 patients (13 female, 45 male) were recruited. Fifty-one patients (88%) provided sputum after induction. Smears were positive in one of 51 induced sputum and one of 58 bronchial lavage samples. Culture of spontaneous sputum was positive in one of 27 patients. Eleven (21.6%) of 51 induced sputum and seven (12.1%) of 58 bronchial lavage were culture positive. No difference was found between induced sputum and bronchial lavage culture results ($p=125$). When all respiratory specimens evaluated together, positive culture result was obtained in 13 patients (22.4%). Only 39% (5/13) of these patients had parenchymal lesion on chest X-ray. No association was found between parenchymal lesion on chest x-ray and positive culture result ($p=0.116$).

Conclusion: The findings of this study showed that even when there is no associated parenchymal lesion in pleural form of tuberculosis, household contacts of patients should be investigated and patients should be informed about transmission and protective measures. Bronchoscopy has no superiority or no contribution to induced sputum in order to obtain smear or culture positive samples.

Keywords: bronchoscopy, *Mycobacterium tuberculosis*, pleural tuberculosis, sputum

Alındığı tarih: 01 Eylül 2010; **Revizyon sonrası alınma:** 07 Eylül 2010; **Kabul tarihi:** 08 Aralık 2010

Yazışma adresi (Address for correspondence): Uzm. Dr. Nur Dilek Bakan, Konaklar Mah. Şebboy Sok. Burakbey Sitesi No.4b/20 4. Levent 34330 İstanbul, Tel: 0 (212) 664 17 00-1194; *E-posta:* nurdilek29@yahoo.com

© 2010 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2010;12(3): 125-128

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

GİRİŞ VE AMAÇ

Tüberküloz plörezi, ekstrapulmoner tüberkülozun sık görülen bir formudur ve akciğer parankim hastalığı ile birlikte veya tek başına oluşabilir.¹ Plevra tüberkülozlu çoğu hasta spontan balgam çıkaramadığından, tüberküloz plörezi spontan balgam *Mycobacterium tuberculosis* kültürlerinin tanı değeri düşüktür. Bu nedenle de, yakın zamanlara kadar tüberküloz plörezinin bulaşıcı olmadığı düşünülmüştür. Ancak bu görüş, Conde ve arkadaşlarının tüberküloz plörezi hastalarının indükte balgamında yüksek üreme oranları bildirmesiyle sarsılmıştır.² Plevral tüberkülozda balgam indüksiyonunun yanı sıra bronş lavajı yapılarak daha yüksek oranda *M. tuberculosis* izole edilip edilemeyeceğinin ortaya çıkarılması amacıyla prospektif bir çalışma planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta seçimi

Kliniğimizde histopatolojik olarak kanıtlanmış tüberküloz plörezi tanısı almış hastalar, tüberküloz tedavisine başlanmadan önce çalışmaya alındı. Balgam çıkarabilen hastalardan üç balgam örneği alındı, yaymalar aside-rezistan basil (ARB) negatifse çalışmaya alındı. Hemoptizi, astım veya KOAH'ı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalardan çalışma için aydınlatılmış onam alındı. Çalışmaya alınan hastaların akciğer radyografileri, iki göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildi.

Balgam indüksiyonu

Balgam indüksiyonu, havalandırması iyi olan ve ultraviyole lambası bulunan özel bir odada yapıldı. İndüksiyon öncesi hastalara nebülize salbutamol inhalasyonu yaptırıldı. İndüksiyon, %3 NaCl ile ultrasonik nebulizatör (Devlbiss, Ultraneb 99, Sunrise Medical Somerset, PA, ABD) aracılığıyla daha önce tanımlandığı gibi yapıldı.³

Bronkoskopi

Balgam indüksiyonundan 2-24 saat sonra hastalara fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopiler en az beş yıllık deneyimi olan iki ayrı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından uygulandı. Plevral efüzyonun olduğu taraftaki tüm loblar 40 mL %0.9 NaCl ile yıkanarak bronş lavajı alındı.

Mikrobiyolojik işlemler

Bronş lavajı ve indükte balgam örnekleri standart işlemlerden geçirildi.⁴ Yaymalar, Ziehl-Neelsen yöntemiyle boyandı ve kültürler sıvı (Bactec 12B) ve katı (Löwenstein-Jensen) besiyerlerine ekildi.

İstatistiksel analiz

Balgam indüksiyonu ve bronş lavajının duyarlılıkları hesaplandı. Bronş lavajı ile indükte balgam kültür sonuç-

larının karşılaştırılması McNemar testi ile yapıldı. Bronş lavajı ile indükte balgam kültür sonuçlarının uyumluluğu kappa testi ile hesaplandı. Akciğer grafisinde parankim lezyonu varlığı ile kültür pozitifliği arasındaki ilişki için ki-kare testi yapıldı.

BULGULAR

Plevra tüberkülozu histopatolojik olarak kanıtlanmış ardışık 58 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 27.4 ± 10 'du. Klinik ve demografik veriler **Tablo I**'de özetlendi. Plörezilerin hepsi tek taraflıydı. Parankim lezyonu hastaların %20.7'sinde (12/58) izlendi.

Balgam indüksiyonu sonucu 58 hastanın 51'i (%88) balgam verdi. Balgam çıkaramayan 31 hastanın 26'sı indüksiyon sonucu balgam verdi. **Tablo II**'de spontan balgam, indükte balgam ve bronş lavajı örneklerinin ARB yayma ve mikobakteri kültür duyarlılıkları görülmektedir. ARB yayma pozitifliği 51 indükte balgamın birinde elde edilirken, 58 bronş lavajının sadece birinde elde edildi. Spontan balgam veren 27 hastadan birinin (%3.7) kültürü pozitif bulundu. Elli bir indükte balgamın 11'i (%21.6), 58 bronş lavajının ise yedisi (%12.1) kültür pozitif. İndükte balgam kültürü negatif kalan sadece bir hastada bronş lavajı kültürünün pozitif olduğu saptandı.

İndükte balgam ile bronş lavajı kültür sonuçlarının karşılaştırılması **Tablo III**'te yer almaktadır. İndükte balgam ile bronş lavajı kültür pozitifliği arasında fark saptanmamıştır

Tablo I. Hastaların klinik ve demografik verileri

n	58
Cinsiyet (kadın/erkek)	13/45
Ortalama yaş (aralık)	27.4 (14-59)
Yayma negatif/balgam çıkaramıyor	31/27
Akciğer grafisinde parankim lezyonu var/yok	12/46

Tablo II. Solunum yolu örneklerinin tüberküloz yayma ve kültür sonuçları

	Örnek	Pozitif (%)
Yayma	Spontan balgam n=27	0 (0)
	İndükte balgam n=51	1 (2)
	Bronş lavajı n=58	1 (1.7)
	Örneklerden herhangi biri n=58	1 (1.7)
Kültür	Spontan balgam n=27	1 (3.7)
	İndükte balgam n=51	11 (21.6)
	Bronş lavajı n=58	7 (12.1)
	Örneklerden herhangi biri n=58	13 (22.4)

($p=0.125$). İndükte balgam ve bronş lavajı kültürleri 51 hastanın 44'ünde (%88.6) uyumlu bulundu (kappa test=0.514).

Solunum yolu örneklerinin üçünün kültür sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, 58 hastanın 13'ünde (%22.4) kültür pozitifliği bulundu. Kültür pozitif 13 hastanın sadece beşinde akciğer grafisinde parankim lezyonu izleniyordu. Kültür pozitifliği ile akciğer grafisinde parankim lezyonu varlığı arasında ilişki saptanmadı ($p=0.116$) (**Tablo IV**).

TARTIŞMA

Geleneksel inanış, eşlik eden akciğer hastalığı olmadığı sürece tüberküloz plörezinin bulaşıcı olmadığı yönündedir. Yakın zamanlara kadar, yayma negatif akciğer tüberkülozu olan hastalar da bulaştırıcı kabul edilmemiştir. Bu görüş, San Francisco'da yapılan, yayma negatif tüberküloz hastalarının tüberkülozun yayılımına neden olduğunu gösteren moleküler epidemiyolojik bir çalışma ile sarsılmıştır. Söz konusu çalışmada, yayma (-) kültür (+) hastaların San Francisco'daki toplam bulaşın %17'sinden sorumlu olduğunu gösterilmiştir.⁵

Conde ve arkadaşlarının 84 tüberküloz plözizli hastada balgam indüksiyonu ile %12 yayma ve %52 kültür pozitifliği saptanmış olması, tüberküloz plörezinin de bulaştırıcılığını gündeme taşımıştır.² Daha önceleri Berger ve Meija, tüberküloz plörezi %30 (12/40) balgam ya da mide suyu kültürü pozitifliği bildirmiştir, ancak bu 12 hastanın 10'unda parankim lezyonu da olduğu görülmüştür.¹ Arrington ise, 25 plevral tüberkülozlu hastanın hiçbirinin balgam veya mide suyu kültüründe üreme saptamamıştır.⁶ Ülkemizden 105 olguluk bir seride ise, 52 hasta balgam verebilmiş, bunların %11.5'i yayma pozitif, %19.2'si kültür pozitif bulunmuştur.⁷ Ancak

bu çalışmalarda balgam indüksiyonu yapılmamıştır. Çalışmamızda, yayma pozitifliği çok düşük saptanmış, %22'lik kültür pozitifliği de daha önceleri tüberküloz plörezi de saptanan kültür pozitifliğine yakın bulunmuştur. Conde ve arkadaşlarının gerek yayma gerekse kültür pozitiflik oranları bugüne kadar saptanan en yüksek değerler olmuştur.

Plevra tüberkülozu olan 254 hastanın araştırıldığı bir çalışmada, parankim lezyonu 48 hastada saptanmış, bu hastalarda %62.5 (30/48) yayma pozitifliği, %100 (48/48) kültür pozitifliği bildirilmiştir.⁸ Yetmiş tüberküloz plörezi hastasının incelendiği başka bir seride de, %50 oranında balgam kültür pozitifliği gösterilmiştir. Bu seride, parankim lezyonu olan 35 hastada kültür pozitifliği %88.6, parankim lezyonu bulunmayan 35 hastada ise %11.4 olarak saptanmıştır.⁹ Ancak bu serideki yüksek kültür pozitifliğinin nedeni olarak parankim lezyonu olan hastaların önemli bir bölümünde (22/35) lezyonun kaviteli olması gösterilebilir. 2006'da yayımlanan bir başka çalışmada, bilgisayarlı tomografide (BT), %57'sinde aktif parankim lezyonu olan 106 tüberküloz plözizli hastanın balgam veya bronş lavajının %31'inde yayma pozitif, %33'ünde kültür pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada iki hastada BT'de plevral efüzyon dışında hiç parankim lezyonu olmamasına rağmen balgam kültürleri pozitif saptanmıştır.¹⁰

Conde ve arkadaşları, akciğer parankiminde lezyon saptanan 20 hastanın üçünde (%20) ve parankim lezyonu saptanmayan 64 hastanın yedisinde (%11) yayma pozitifliği görmüşlerdir. Kültür pozitifliği ise parankim lezyonu olanlarda %55 ve parankim lezyonu olmayanlarda %45 olarak bulunmuştur. Gerek yayma gerekse kültür sonuçları arasında parankim lezyon varlığı ile parankim lezyon yokluğu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.² Benzer şekilde çalışmamızda da, parankim lezyonu varlığı ile kültür pozitifliği

Tablo III. İndükte balgam ile bronş lavajı kültür sonuçlarının karşılaştırılması

		Bronş lavajı kültürü		Total	p değeri
		Pozitif	Negatif		
İndükte balgam kültürü	Pozitif	5	6	11	0.125
	Negatif	1	39	40	0.125
Total		6	45	51	0.125

Tablo IV. Akciğer grafisinde parankim lezyonu varlığı ile kültür sonuçları arasındaki ilişki

		Parankim lezyonu		Total	p değeri
		Var	Yok		
Kültür sonucu*	pozitif	5	8	13	0.116
	negatif	7	38	45	
Toplam		12	46	58	

*Spontan balgam, indükte balgam veya bronş lavajı kültürlerinden herhangi birinde üreme olması durumunda pozitif kabul edilmiştir.

arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Daha eski çalışmalarda tüberküloz plörezi de parankim lezyonu varlığında kültür pozitifliği daha yüksek bulunmuştur.^{1,8,9} Bu çalışmaların farkı, balgam indüksiyonu yapılmamış olmasıdır. Balgam indüksiyonunun parankim lezyonu olmayan hastalarda bile tüberküloz basilinin ortaya konmasına katkısı var gibi görünmektedir. Yani parankim lezyonu olmayan tüberküloz plörezi bir hastada bile, özellikle de risk grubunda, yakın temaslıları varsa bulaş yönünden dikkatli olunmalıdır.

Çalışmamızın bir başka bulgusu da, indükte balgam ile bronş lavajı arasında kültür pozitifliği açısından fark saptanmamış olmasıdır. Erturan ve arkadaşları, 21 tüberküloz plörezi olguya bronş lavajı yapmış ve %14 yayma, %24 kültür pozitifliği saptamışlardır.¹¹ Çalışmamızda bronş lavajı kültürünün duyarlılığının düşük çıkmış olması, bronkoskopide lokal anestezi kullanımına bağlı olabilir. Bronkoskopide lidokain kullanımının BAL sıvısında mikroorganizmaların üremesini azalttığı gösterilmiştir.¹² Bulgularımız, bronş lavajının balgam indüksiyonuna ilave edilmesiyle daha fazla tüberküloz basili izole edilmediğini göstermiştir.

Bulgularımıza göre, fazla donanım gerektirmeyen balgam indüksiyonu, bakteriyolojik konfirmasyonu da sağlayan bir yöntem olarak tüberküloz plörezi tanısında da kullanılabilir. Özellikle biyopsi olanağının veya patoloji laboratuvarının bulunmadığı koşullarda ucuz, noninvazif ve güvenli bir yaklaşım olabilir.

Conde ve arkadaşlarının çalışmalarında olduğu gibi^{2,13} çalışmamızda da, balgam indüksiyonuna veya bronkoskopiye bağlı ciddi komplikasyon gözlenmemiş ve yöntem iyi tolere edilmiştir.

SONUÇ

Tüberkülozda indükte balgam çalışmaları ve moleküler epidemiyolojik çalışmalar, bulaştırıcı kabul edilmeyen yayma negatif tüberküloz ve tüberküloz plörezi gibi bir ekstrapul-

moner tüberküloz formunun da bulaştırıcılıkta katkısı olabileceğini göstermiştir. Çalışmamız tüberkülozun plevral formunda parankim lezyonu olmasa bile hastalarla temas eden kişilere daha fazla dikkat edilmesi, hastalara bulaştırıcılık ve alınması gereken önlemler konusunda bilgi verilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Bronkoskopinin plevral tüberkülozda yayma veya kültür pozitif örnek elde etmede balgam indüksiyonuna bir üstünlüğü ve katkısı yoktur.

KAYNAKLAR

1. Berger HW, Meija E. Tuberculous pleurisy. *Chest* 1973;63:88-92.
2. Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:723-725.
3. Scheicher ME, Terra Filho J, Vianna EO. Sputum induction: review of literature and proposal for a protocol. *Sao Paulo Med J* 2003;121:213-219.
4. American Thoracic Society and Centers for Disease Control. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-1395.
5. Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999;353:444-449.
6. Arrington CW, Hawkins JA, Richert JH. Management of undiagnosed pleural effusions in positive tuberculin reactors. *Am Rev Respir Dis* 1966;93:587-593.
7. Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A, ve ark. Tüberküloz plörezi 105 olgunun değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks* 2004;52:137-144.
8. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998;158:1967-1968.
9. Seibert AF, Haynes J Jr, Middleton R, Bass JB Jr. Tuberculous pleural effusion: twenty-year experience. *Chest* 1991;99:883-886.
10. Kim HJ, Lee HJ, Kwon SY, et al. The prevalence of pulmonary parenchymal tuberculosis in patients with tuberculous pleuritis. *Chest* 2006;129:1253-1258.
11. Erturan S, Öngen G, Küçükusta AR, Yaman M. Nonspesifik ve granülomatöz plöritlerde bronş lavaj sıvısında mikobakterilerin izolasyonu. *Solunum* 1991;16:537-539.
12. Olsen KM, Peddicord TE, Campbell GD, Rupp ME. Antimicrobial effects of lidocaine in bronchoalveolar lavage fluid. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:217-219.
13. Conde MB, Soares SLM, Mello FCQ, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an AIDS reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2238-2240.