

# ارزش عملی لاواژ برونکوآلوئولار در کشف عفونتهای ریوی

دکتر ساسان صابر، بخش ریه بیمارستان شریعی

دکتر ساسان شرقی، بیمارستان شریعی

## Practical Value of Broncholaveolar Lavage in Evaluation of Pulmonary Infection

### ABSTRACT

**Aim:** It is believed that sampling of the lower airways by BAL in complicated patients with pulmonary infection is often contaminated with upper airways microorganisms. The aim of this study was to assess the value of this procedure and probability of contamination of samples by upper airways flora.

**Method:** In a prospective study 40 consecutive patients which were candidate for broncholaveolar lavage were chosen for the study, and cultures were obtained from oropharyngeal and peripheral pulmonary airways, respectively.

**Results:** Data showed two different groups of patients, distinctive by whether they have normal flora (group one 55% of total) or they have pathogenic microorganisms (group two, 45% of total). Group one had the normal flora in their upper airway tract, while only half of these group showed the same organisms in their lower airway tract, and the rest had negative cultures of the lower airways. The majority of second group had pathogenic microorganisms in their lower airway tract, while only half of them had negative culture of the upper airways.

**Conclusion:** We assume that the origin of pulmonary infection in our patients is from the peripheral airways. Thus sampling of the lower airways is representative of the actual pathogen, and we recommend that in order to rule out the suspicion of contamination by the upper airway organisms, simultaneous sampling of the upper airways should be obtained. Thus the application of sophisticated sampling methods and their cost effectiveness must be more investigated in view of the efficacy of our simple and inexpensive and practical method.

**Key Words :** Pulmonary Infection; Bronchoalveolar lavage; Contamination

## چکیده

هدف: با اینکه همواره بر لزوم انجام لاواژ برونکوآلوئولار در تشخیص و تفکیک عفونتهای ریوی مجهول در بیماران بد حال تأکید می‌شود، ولی این باور نیز وجود دارد که به هنگام لاواژ، ارگانیسم‌های موجود در مجاری تنفسی فوقانی نمونه‌های بدست آمده از ریه را آلوده کرده و نتایج بدست آمده را مخدوش می‌کنند؛ این مطالعه برای بررسی این مدعا انجام شده است.

روش: در یک مطالعه آینده‌نگر ۴۰ بیمار را که کاندید لاواژ ریه بودند به ترتیب ارجاع برگزیده ابتدا شستشوی حلق و دهان بعمل

آورده و بلافاصله لاواژ ریه را انجام می‌دادیم و هر دو نمونه را جهت کشت ارسال می‌داشتیم.

نتایج: داده‌های ما دو گروه مختلف را نشان می‌دهد: گروه اول (۵۵ درصد کل بیماران) دارای فلور نرمال حلقی دهانی و گروه دوم (۴۵ درصد کل) دارای میکروارگانیسم پاتوژن بوده‌اند.

گروه اول تماماً دارای فلور نرمال در راههای تنفسی فوقانی بوده‌اند که در بررسی راههای تنفسی تحتانی آنان نیمی دارای همان فلور بوده و کشت نیم دیگر بیماران منفی بوده است.

برونکوسکوپ ممکن است مورد سؤال و ایراد قرار گیرد. بدین علت بر آن شدیم که نگرانی ناشی از امکان این آلودگی را در لاواژ عادی مجاری تنفسی تحتانی بیازماییم.

## روش و مواد

در یک مطالعه آینده‌نگر به مدت شش ماه (زمستان ۷۴ و بهار ۵)، تعداد ۴۶ نفر از بیمارانی را که جهت تجسس برونکوسکوپیک به بخش ریه بیمارستان دکتر شریعتی معرفی می‌شدند بترتیب مراجعه برگزیدیم. این بیماران ۲۵ تا ۸۰ سال داشته و میانگین سن آنان ۵۶ سال بوده است. بیماران فوق بدلائل گوناگون بستری شده و با احتمال ابتلا به عفونت ریوی، کاندید لاواژ ریه شده بودند. برونکوسکوپ معمولاً از راه دهان انجام می‌گرفت. در روز و ساعت مقرر قبل از دخول دستگاه، نخست دهان و حلق بیماران با سرم فیزیولوژی شستشو داده شده و بلافاصله دستگاه بداخل ریه رانده شده و لاواژ دو طرفه برونکوالوژ با عمل می‌آمد (۲۲-۲۰). سپس هر دو نمونه حلقی دهانی و آلوئولی بیمار همزمان با هم جهت کشت هوازی به آزمایشگاه همین بیمارستان فرستاده شد و شمارش کلنی انجام می‌گرفت. نمونه‌هایی که بیش از  $10^5$  کلنی داشتند، مثبت تلقی می‌شدند (۲۳، ۲۴). تعداد ۵ بیمار که انجام کشت نمونه‌هایشان ۲۴ ساعت به تعویق افتاده و یک بیمار که نمونه‌هایش نامشخص ارسال شده بود، در مطالعه منظور نشدند.

بیماری زمینه‌ای ۴۰ بیماری باقیمانده چنین بوده است: ۷ نفر COPD؛ ۱۶ نفر تئوپلاسما، ۶ نفر ILD؛ ۵ نفر باتشخیص احتمالی توبرکولوز؛ و ۶ نفر نامشخص.

ضمناً در این بررسی بدلیل عدم وجود امکانات، کشت و جستجوی پاتوژنهای بی‌هوازی نیز عواملی مثل مایکوپلاسما، پنوموسیستیس کارینی، لژیونلا و ویروسها مقدور نشد.

## یافته‌ها

بیماران بدون در نظر گرفتن سن و جنس و بیماری زمینه‌ای، برحسب یافته‌های میکروبیولوژیک به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول (۲۲ نفر یا ۵۵٪ کل بیماران) فقط فلور نرمال حلقی - دهانی یافت شد و در گروه دوم (۱۸ نفر یا ۴۵٪ کل) میکروارگانیسمهای پاتوژن رشد نمودند (جدول ۱) که شامل استافیلوکوک، گرم منفی‌ها مانند کلبسیلا، اشریشیا، هموفیلوس،

اما در گروه دوم اکثریت بیماران دارای پاتوژن در محیط تنفسی تحتانی بوده‌اند در صورتی که کشت محیط فوقانی نیمی از افراد این گروه، منفی بوده است.

پیشنهاد: بنظر می‌رسد که محل اصلی استقرار عفونت ریوی در مناطق پریفرال باشد که برداشت از این منطقه در تأیید عفونت، لازم و مفید است و اگر در مواردی شک به انتقال عامل عفونت از حلق به ریه باشد بایستی کشت همزمان از نمونه هر دو منطقه بعمل آید. ضمناً این مطالعه نشان می‌دهد که ادعای مربوط به لزوم کاربرد ابزارهای گران قیمت و پیچیده، شاید نیاز به برآوردی مجدد داشته باشد.

## واژه‌های کلیدی: عفونت ریوی؛ لاواژ برونکوالوژ؛ آلودگی

### مقدمه

لاواژ برونکوالوژ در تشخیص عفونتهای تنفسی جایگاه ویژه‌ای دارد (۱۲-۱). روزانه تعداد زیادی ارگانسیم از طریق استنشاق و نیز میکروآسپیراسیون از مجاری تنفسی فوقانی و گوارشی فوقانی به مجاری تنفسی تحتانی راه می‌یابند (۱۳). در شرایط عادی مجموعه عوامل دفاعی ریه بگونه‌ای عمل می‌کنند که مناطق بعد از کارینا استریل می‌مانند. با اینحال شیوع گسترده و فزاینده پنومونی‌ها چه مکتسب از جامعه و چه از محیط بیمارستان و نیز کاربرد روزافزون تکنولوژی مداخله‌گر در طب، بخصوص نزد مبتلایان به فقر ایمنی و بعلاوه، مصرف بیش از پیش داروهای سرکوبگر ایمنی، مشکل را پیچیده‌تر می‌کند. مزایای فیبروبرونکوسکوپ و لاواژ برونکوالوژ در این موارد عبارتند از: تحصیل مستقیم نمونه از مجاری تنفسی تحتانی و تعیین پاتوژن عامل عفونت، بخصوص اگر مقاوم به درمان شده باشند، انتخاب آنتی‌بیوتیک اصلح، حذف الگوریتمهای درمانی تجربی، و احتراز از هزینه‌های درمانی بی‌مورد. اما در اینجا برخی مشکلی را مطرح می‌کنند که گویا دخول برونکوسکوپ از طریق مجاری تنفسی فوقانی به مجاری تنفسی تحتانی، موجب آلودگی ناخواسته نمونه‌ها به فلور حلقی - دهانی و در نتیجه مخدوش شدن یافته‌ها می‌شود. حتی پس از دو دهه کار هنوز بحث در این مورد ادامه دارد (۵، ۱۹-۱۲، ۲۴) و جالب اینکه ابزار گوناگونی هم برای رفع این مشکل ابداع شده‌اند مثل برس حفاظت شده و کاتر تلسکوپیک و یا لاواژ از طریق کاترهای بالن‌دار. اما از آنجا که این گونه ابزار در دسترس ما نیستند لذا روش معمول ما در لاواژ ریه توسط

پسودومونا و بالاخره کاندیدیا بوده‌اند.

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی عوامل بیولوژیک

عامل	تعداد	درصد
فلور نرمال	۲۲	۵۵
استافیلوکوک	۷	۱۷/۵
گرم منفی‌ها	۸	۲۰
کاندیدیا	۳	۷/۵
جمع	۴۰	۱۰۰

آنان همین فلور را در مناطق پریفرال ریه نشان داده و در ۱۰ نفر بقیه نتیجه کشت این محیط منفی بوده است. این یافته گویای این واقعیت می‌باشد که معمولاً مخزن فلور نرمال در مجاری تنفسی فوقانی قرار داشته و مجاری تنفسی تحتانی بایستی عاری از این فلور بوده باشد. حضور این فلور در مناطق تحتانی را شاید بتوان در اثر دستکاری تشخیصی و تداخل در محیط دانست ولی علل دیگر هم ناممکن نیستند مانند اختلال در فونکسیون لارنکس که آسپیراسیون را تشدید نماید و یا اختلال در فونکسیون طبیعی مخاط مجاری پریفرال که قدرت استریلیزاسیون خود را از دست داده باشد، بویژه که این بیماران در شرایط بالینی نامطلوب به سر می‌برند.

حال رفتار متقابل ارگانیسمهای پاتوژن و مخاط تنفسی را در گروه دوم بررسی می‌کنیم: در این گروه ۳ نفر (۱۶/۶ درصد) در محیط فوقانی و ۹ نفر (۵۰ درصد) در محیط تحتانی ارگانیسم پاتوژن داشتند و کشت نمونه‌های محیط دوم آنها منفی بوده است و ۶ نفر (۳۳ درصد) پاتوژن را در هر دو محیط داشته‌اند. صرف‌نظر از ۳ نفر اول از مجموع ۱۵ نفر باقیمانده تنها در ۶ نفر همان پاتوژن‌ها به مجاری بالا راه یافته‌اند.

لهذا با توجه به این نتایج چنین استنباط می‌کنیم که عارضه عفونی قبلاً در مناطق پریفرال ریه مستقر بوده‌اند و نهایتاً تنها مداخله تشخیصی ما آنرا به پایین برده باشد، بلکه در بعضی بیماران پاتوژن‌ها به دلیلی از مخزن خود، یعنی راههای پریفرال به بالا راه می‌یابند و یا اینکه مخاط تنفسی فوقانی قدرت امحای آنها را نمی‌تواند حفظ کند.

در جدول ۳ نکته جالبتری را می‌بینیم به این معنا که این قضیه در مورد گرم مثبتها و گرم منفی‌ها یکسان است. فقط ظاهراً کاندیدیا می‌تواند حضور خود را در هر دو محیط براحتی تحمیل نماید.

### پیشنهادها

۱- همانگونه که گفته شد نزد بیماران مبتلا به عفونت ریه، بخصوص اگر به ضعف ایمنی دچار بوده و یا در وضعیت مشکل بالینی قرار گرفته باشند، برای اینکه از حمایت‌های خاص درمانی بهره‌ای بیشتری برند، بایستی از تکنیک ارزشمند لاواز ریه و تعیین عامل عفونت استفاده شود.

۲- درست است که در تجربه ما نزد ۵۵٪ بیماران با احتمال عفونت ریه، تنها فلور حلقی دهانی یافت شده ولی شاید اگر امکانات میکروبیولوژی کافی در اختیار می‌داشتیم بطوری که مثلاً

یافته‌ها بر حسب محل استقرار ارگانیسم مجدداً به سه دسته تقسیم شدند: راههای تنفسی فوقانی (URT)، تحتانی (LRT) و یا مشترک در هر دو منطقه (U و L). اینگونه توزیع خاص پاتوژن‌ها را بر حسب محیط در جدول ۲ می‌توان دید.

جدول ۲- توزیع فراوانی عوامل بیولوژیک بر حسب مناطق تنفسی که در

آن یافت شده‌اند

منطقه تنفسی	فلور نرمال	پاتوژن	جمع
محدود در URT	۱۰	۳	۱۳
مشترک در L & U	۱۲	۶	۱۸
محدود در LRT	۰	۹	۹
جمع	۲۲	۱۸	۴۰

$$P < 0.001 \quad \chi^2 = 16/51$$

جدول ۳- توزیع فراوانی عوامل پاتوژن بر حسب مناطق تنفسی که در آن

یافته شده‌اند

منطقه تنفسی	گرم مثبت	گرم منفی	کاندیدیا	جمع
محدود در URT	۱	۱	۱	۳
مشترک در L & U	۲	۳	۱	۶
محدود در LRT	۴	۴	۱	۹
جمع	۷	۸	۳	۱۸

### بحث

چنانکه از جدول ۲ برمی‌آید تمام ۲۲ بیمار گروه اول دارای فلور نرمال حلقی - دهانی در مجاری فوقانی بوده‌اند. -ر حالیکه ۱۲ نفر

۵- بالاخره می‌توانیم قویاً پیشنهاد کنیم که انجام کشت کمی از نمونه مستقل ازوفارنژیال بعنوان "نمونه شاهد" و مقایسه آن با کشت کمی لاواژ پریفرال ریه ارزنده بوده و موجب از بین رفتن نگرانی ناشی از امکان تداخل بیولوژیک نمونه‌ها می‌شود.

۶- سرانجام پیشنهاد می‌شود که این تجربه در گستره‌ای بازتر چه کمی و چه کیفی و با امکانات آزمایشگاهی بیشتر برای جستجو در رفتار ارگانسیم‌های متفاوت در مخاط تنفسی و در بیمارانی با شرایط گوناگون پیگیری شود.

آنها و ویروسها و یا پاتوژنهایی مثل کلامیدیا و پنوموسیستیس کارینی را می‌توانستیم جستجو کنیم، نسبت فوق در این حد نمی‌ماند.

۳- یافته‌های ما نشان می‌دهند که اگر در شرایطی قادر به انجام لاواژ ریه نباشیم، جهت کنترل عفونت، پوشش درمانی آمپریکال برای استافیلوکوک و کلبسیلا ارجح خواهد بود.

۴- در این تجربه استقلال نسبی دو منطقه جداگانه تنفسی را در رفتار با انواع ارگانسیمهای پاتوژن و غیرپاتوژن نشان دادیم.

## منابع

- 1- Mainz D; et al. Value of diagnostic procedures in fibrotic bronchoscopy of pulmonary infections. *Pneumologie* 1990; 44: (suppl 1): 471-2
- 2- Rust M; et al. The clinical use of BAL in patients with pulmonary infections. *Eur Respir J* 1990; 3(8): 954-5, 961-9.
- 3- Meduri Gu; et al. Bilateral BAL in the diagnosis of opportunistic pulmonary infection. *Chest* 1991; 100(1): 1272-6.
- 4- Bottero S; et al. BAL in the diagnosis of pulmonary infection in immunocompromised children. *Acta Oto Rhino Laryngology Italy* 1993; 13(2):131-6.
- 5- Chastre J; et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(1): 231-40.
- 6- Sanchez Nieto JM; et al. The role of BAL in the diagnosis of bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14(10): 839-50.
- 7- Rajen F; et al. Differential cytology of BAL fluid in immunosuppressed children with pulmonary infiltrates. *Arch Dis Child* 1996; 74(6): 507-11.
- 8- Speich R; Wust J; et al. Prospective evaluation of a semiquantitative dip slide method compared with quantitative bacterial cultures of BAL fluid. *Chest* 1996; 109(6): 1423-9.
- 9- Shadzi S; Chadeganipour M. Isolation of opportunistic fungi from BAL of compromised hosts in Isfahan, Iran. *Mycopathologia* 1996; 133(2): 79-83.
- 10- Timsit JF; et al. Usefulness of airway visualisation in the diagnosis of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1996; 110(1): 172-9.
- 11- Stead JA; Thomas J. Rapid microscopic detection of Cytomegalovirus and PCP in BAL specimens. *West Virgin Med J* 1996; 92(4): 197-3.
- 12- Yagoda MR; et al. Role of BAL in hospitalized pediatric patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105(11): 363-7.
- 13- Lipinchik RJ; Kuzo RS. Nosocomial Pneumonia. *Radiol Clin North Am* 1996; 34(1): 47-58.
- 14- Brook I. Pneumonia in mechanically ventilated children. *Scand J Infect Dis* 1995; 27(6): 619-22.
- 15- Monso E; et al. Bacterial infection in COPD. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(4pt1): 1316-20.
- 16- Chastre J; et al. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1995; 21 suppl 3: S226-37.
- 17- Julis R; et al. Diagnostic value of protected BAL in diagnosing pulmonary infection in immunocompromised patients. *Chest* 1996; 109(3): 601-7.
- 18- Chan CC; et al. Diagnostic yield and therapeutic impact of flexible bronchoscopy lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15(2): 196-205.
- 19- Timsit JF; et al. Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(1): 116-23.
- 20- Avital A; Uwyed K; et al. Sensitivity and specificity of oropharyngeal suction versus bronchoalveolar lavage in identifying respiratory tract pathogens in children with chronic pulmonary infections. *pediatr pulmonol* 1995; 20(1): 40-3
- 21- Armstrong DS; et al. BAL or oropharyngeal cultures to identify lower respiratory pathogens in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21(5): 265-6.
- 22- Atzori C; et al. Diagnosis of PCP by ITSs nested PCR on noninvasive oropharyngeal samples. *J Eukaryot Microbiol* 1996; 43(5): 415.
- 23- Valles J; et al. Role of BAL in mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13(7): 549-58.
- 24- Croce MA; et al. Analysis of charges associated with diagnosis of nosocomial pneumonia: can routine bronchoscopy be justified? *J.Trauma* 1994; 37(5): 721-7.