

T. C.  
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI  
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ  
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ  
ANA BİLİM DALI BAŐKANLIĐI

**PNÖMONİLİ OLGULARDA  
“PROTECTED BRONCHOALVEOLAR LAVAGE”IN  
TANISAL DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Metin ÖZKAN  
Tbp. Yzb.

ANKARA — 1994

## ÖNSÖZ

Bu tez konusu, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi ve Askeri Tıp fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Ana Bilim Dalı Başkanlığının 21 Haziran 1993 gün ve 9011- 93/93 sayılı emri ile bildirilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Pnömoni, ilerlemiş tanı ve tedavi tekniklerine rağmen bugün hala tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Pnömonilerde tedavinin başarısı, gerçek etyolojik ajanların saptanabilmesine bağlıdır.

Biz bu çalışmada yeni bir bronkoskopik teknik olan "Protected Bronchoalveolar Lavage"ın pnömonilerdeki tanı değerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmalarında her zaman yakın ilgi gördüğüm, bu konuda çalışmama olanak sağlayan ve yetişmemde büyük pay ve emeğe sahip klinik direktörümüz sayın Prof. Dr. Yücel AKAN'a, sayın Prof. Dr. Olgaç SEBER'e, tez hocam sayın Prof. Dr. Necmettin DEMİRCİ'ye, sayın Doç. Dr. Kudret EKİZ'e, sayın Doç. Dr. Hayati BİGİÇ'e, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD başkanı sayın Doç. Dr. Hüseyin GÜN'e, sayın Doç. Dr. Mustafa TURAN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Necip KÜÇÜKOSMANOĞLU'na, Sayın Yrd. Doç. Dr. Serdar AKIN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Ramazan KÖYLÜ'ye, sayın biyolog Ayten KÜÇÜKKARAASLAN'a, tüm uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma ve kliniğimizin hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Dr. Metin ÖZKAN

## İÇİNDEKİLER

1-GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2- GENEL BİLGİLER.....	2
PNÖMÖNİ	
A- PATOGENEZ.....	2
B- SINIFLAMA.....	4
I- TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ.....	4
II- YAŞLILARDA PNÖMONİ.....	11
III- HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİ.....	13
IV- İMMÜN YETMEZLİĞE BAĞLI PNÖMONİ.....	15
C- RADYOGRAFİK BULGULAR.....	16
D- TANI YÖNTEMLERİ.....	18
E- PNÖMONİDEN KORUNMA STRATEJİLERİ.....	25
3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
4- BULGULAR.....	32
5- TARTIŞMA.....	35
6- ÖZET.....	41
7- İNGİLİZCE ÖZET.....	42
8- KAYNAKLAR.....	43

## GİRİŞ VE AMAÇ

Oldukça fazla sayıda mikroorganizma pnömoniye neden olduğundan ve hiçbir antibiyotik tek başına bu ajanların hepsine etkili olmadığından, uygun tedavi için spesifik tanı şarttır.

Bakteriyel pnömonilerde etken izolasyonu bugün hala önemli bir problemdir. Balgamın gram boyaması ve kültürü en sık başvurulmuş tanı yöntemleri olmalarına karşın çeşitli çalışmalarda balgamdan etken izolasyonu %60'ın altında saptanmıştır (40).

Transtrakeal aspirasyon, perkütan iğne biyopsisi, açık akciğer biyopsisi gibi teknikler tanı açısından güvenilir, ancak oldukça invaziv yöntemlerdir ve ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedirler.

Fiberoptik bronkoskopi ile alınan materyallerde, hemen her zaman orofaringeal flora ile kontaminasyon söz konusudur. Ancak bronkoskopinin bazı avantajları vardır. Bunlar: (1) Lezyon bölgesinden görülerek materyal alınabilir, (2) Balgam çıkaramayan olgulardan materyal alma olanağı vardır, (3) Bakteriyel olmayan alt solunum yolu enfeksiyonlarında, örneğin *pneumocystis carinii* ve invaziv mantar enfeksiyonlarında, tanı şansını yükseltmektedir.

Bronkoalveoler lavaj da alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında duyarlı bir yöntemdir. Ancak bir çalışmada enfeksiyon olmayan vakalarda da %89 oranında orofaringeal ve trakeobronşiyal kontaminasyona bağlı üreme olmuştur (23). Bütün bu olumsuzluklardan yola çıkarak alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısı için yeni teknik arayışları devam etmektedir.

Bu çalışmada akut pnömoni düşünülen vakalarla balgamda ARB negatif veya balgam çıkaramayan, ancak akciğer grafilerinde pnömonik infiltrasyon bulunan vakalarda *Protected Bronchoalveolar Lavage* (PBAL) ile etkenin doğru olarak izolasyonu amaçlandı.

## GENEL BİLGİLER

### PNÖMONİ

Pnömoni, pulmoner parankimin gaz değişim ünitelerini tutan enfeksiyöz süreçtir. İlerlemiş tanı ve tedavi tekniklerine rağmen pnömoni, ülkemizde önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 500.000 kişi bu nedenle hastaneye baş vururken toplam yıllık pnömoni sayısı 3 milyon civarında tahmin edilmektedir. Toplum kökenli pnömonilerde ölüm oranı %10-15 iken bu oran yaşlılarda %30'u bulmaktadır (38). Antibiyotiklerin kullanıma girmesinden önce *streptococcus pneumoniae*, olguların %95'inden sorumlu bulunurken bugün artık etyolojik ajanlar da değişmektedir. Oldukça fazla sayıda mikrobik ajan pnömoniye neden olduğundan ve tüm bunlara karşı etkili olabilecek tek bir antimikrobiyal tedavi rejimi olmadığından, uygun tedavi için spesifik tanı şarttır.

### PATOGENEZ

Normal durumlarda pulmoner savunma mekanizmaları, infralaringeal hava yolları ve parankimin steril kalmasını sağlar. Enfeksiyöz ajanlar alt solunum yollarına:

- (1) Havadaki mikroorganizmaların inhalasyonu ile,
- (2) Nazofarenks veya orofarenksteki ajanın aspirasyonu ile (en sık nedendir),
- (3) Enfeksiyon odağından hematogen yayılma ile,
- (4) Komşu organlardaki enfeksiyon odağından direk yayılma veya penetran yaralanma yoluyla ulaşmaktadır (37).

Akciğerin savunma mekanizmaları şunlardır :

- (1) Solunan havanın üst solunum yollarında filtre edilmesi ve nemlendirilmesi,
- (2) Öksürük refleksi,
- (3) Trakeobronşiyal sekresyonlar (mukus tabakası) ve mukosilyer aktivite,
- (4) Hücresel immünite (alveoler makrofajlar, T lenfositler)
- (5) Humoral immünite (B lenfositler, immünglobulinler, kompleman),
- (6) Polimorfonükleer nötrofiller.

Savunma sistemlerinin özeti Tablo I'de verilmiştir. Bu doğal savunma mekanizmalarını bozan etkenler içinde sigara içimi önemli yer tutmaktadır.

**Tablo I : Savunma Sistemleri (37)**

KOMPONENT	PATOLOJİ	SONUÇ	PATOJENLER
Öksürük refleksi laringeal bariyer	Nöromusküler hastalık, aşırı ilaç alımı, entübasyon	Aspirasyon	Anaeroblar, gram-pozitif ve negatifler
Mukosilyer klirens	İmmotil silia send. kistik fibrozis, viral enfeksiyon	Bronşektazi	Gram pozitif ve negatif mikroorg.
Sekretuar IgA	Konjenital yetersizlik	Artmış bakteriyel adherens ve kolonizasyon	Virüs ve bakteri
Alveoler makrofaj	Viral enf., immunosüpresifler	Fagositoz ve etken inaktivasyonunda bozulma	P. carinii, Legionella, mikobakteri
PNL Granulosit	Nötropeni	Parankimal inflamatuvar yanıt ve fagositoz bozuk	Gram-neg. basil S.aureus, aspergillus
Humoral antikorlar	Konjenital veya edinsel hipogamaglobulinemi	Opsonizasyon bozuk ve zayıf fagositoz	S. pneumoniae, H. influenzae
Hücrel immünite	Lenforetiküler hastalık, immunosüpresifler, AIDS, transplantasyon	Alveoler makrofaj aktivasyonunda bozulma	HSV, P. carinii, nocardia, cryptococcus legionella, ycobacteria
Kompleman	Genetik bozukluk	Bozulmuş opsonizasyon	Pyojenik bakteriler

Doğal savunma sistemlerini bozan diğer faktörler; hipoksemi, asidozis, alkol, toksik madde inhalasyonları, pulmoner ödem, üremi, malnutrisyon, kortikosteroidler, immunosüpresif ajanlar, viral enfeksiyon ve mekanik obstrüksiyondur (43).

Tekrarlayan bakteriyel pnömoni epizodları spesifik predispozan faktörlerin varlığını akla getirmelidir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde genellikle lökosit fonksiyonları ve immunoglobulinleri de kapsayan savunma mekanizmalarındaki konjenital defektler akla gelmelidir (25,26). İmmotil silia sendromu gibi siliyer aktivitede konjenital bozukluk, Kartagener sendromu, Young sendromu (azospermi, sinüzit, pnömoni) ve kistik fibrozis gençlerdeki tekrarlayan pnömonilerin diğer nedenleri arasında yer almaktadır (32). Gençlerde ve daha yaşlılarda bronşektazi ve pulmoner sekestrasyon gibi yapısal bozukluklar da önemli faktörlerdir.

## SINIFLANDIRMA

Pnömonilerin oluşumlarına göre farklı gruplarda ele alınması etyolojik farklılıklar nedeniyle daha uygun olacaktır (Tablo II).

**Tablo II : Oluşumlarına Göre Pnömonilerin Sınıflandırılmaları (37).**

---

1- Toplum kökenli pnömoni
Tipik (klasik) pnömoni
Atipik pnömoni
Aspirasyon pnömonisi
2- Yaşlılarda pnömoni
Toplum kökenli
Bakım evlerinde
3- Hastane kökenli pnömoni
4- İmmunite bozukluğuna bağlı pnömoni
İmmunglobulin yetersizliğine bağlı
Granulosit yetersizliğine bağlı
Hücrel immünitenin yetersizliğine bağlı pnömoniler
Neoplastik hastalarda
Transplantlı hastalarda
AIDS'li hastalarda
Diğer immün bozuklukları olan hastalarda görülen pnömoniler

---

### **1- Toplum Kökenli Pnömoni:**

Genel bir tanımlama ile, hastane dışında gelişen pnömonidir denebilir. Aşırı miktarda veya virulansı yüksek patojenik mikroorganizmanın savunma sistemlerini aşması sonucu veya savunma sistemlerinde bozukluk olması durumunda pnömoni gelişebilir. Son yıllarda etyolojiye yönelik önemli sayıda çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte çeşitli faktörler spesifik ajanın saptanmasını zorlaştırmaktadır. Bunlar; hastanın başvurusundan önce antibiyotiklerin kullanılması, balgam çıkışının olmaması veya uygun şartlarda alnamaması, balgam kültürlerinin sensitivitesinin düşük olması, rutin kan kültürlerine az baş vurulması, anaerob mikroorganizmaların, virüslerin ve mikoplazmaların kültür zorlukları ve bazı enfeksiyonlarda tanının sadece serolojik titre değişikliklerinin retrospektif takibiyle konabilmesi gibi faktörlerdir (2,40,42). Son yayınlara göre invaziv yöntemlere rağmen bugün yine de toplum kökenli pnömonilerde etyoloji %58 vakada saptanamamaktadır (20).

Sıklık oranı giderek azalmakla birlikte en sık neden olan bakteriyel ajan *Streptococcus pneumoniae*'dir (17).

**Tablo III : Toplum Kökenli Pnömonilerde Klinik Tabloların Karşılaştırılması (43)**

TİP	EN SIK PATOJEN	KLİNİK	BALGAM	RADYOLOJİ
<b>Bakteriyel</b>	S. pneumoniae, H. influenzae, K. pneumoniae, S.aureus E. coli	Daha yaşlı hasta Akut başlangıç Prodüktif öksürük Titreme, yüksek ateş Plevral ağrı, lökositoz.	Tanı değeri taşır Predominant gram-pozitif gram-negatif ajan görülür	Lokalize bulgular (örneğin; lobar, veya segmental)
<b>Nonbakteriyel</b>	Mycoplasma Viral : İnfluenza, varisella, adenovirus	Daha genç hasta Prodromal semptomlar; kuru öksürük, ağrılar, rinore .Normal lökosi., Orta derecede ateş.	Değeri yok	Diffüz interstisyel- veya nonfokal peribronşiyal patern
<b>Miks Patern</b>	Legionella Bakteriyel pnömoni- nin atipik seyri Chlamydia 4Mycobacterium tuberculosis	Baş ağrısı ve myalji gibi prodromal bulgu. Ateş, titreme, göğüs ağrısı, konfüzyonla birlikte tablonun akut bozulması.	Predominant ajan saptanamaz	Değişken : Segmental infiltrasyon (>1 lob) veya interstisyel patern

Toplum kökenli pnömoniye neden olan çeşitli ajanların oluşturduğu klinik tablo, balgamın tanıdaki yeri ve radyografik bulguları özet olarak Tablo III'te verilmiştir.

Özellikle yaşlılarda ve kardiyopulmoner hastalığı olanlarda, influenza viral enfeksiyonunu takiben bakteriyel süperenfeksiyonlar sık görülür. Sekonder bakteriyel pnömonilerde klinik tablonun yerleşmesi, genellikle influenzal hastalığın başlangıcından sonraki 3-4 gün içinde gerçekleşir.

Süperenfeksiyona neden olan mikroorganizmalar, üst solunum yollarında kolonize olan ajanlardır. *Staphylococcus aureus* nadiren toplum kökenli pnömoniye neden olur ve bu da genellikle kış aylarındaki bir influenza atağında ortaya çıkar.

Toplum kökenli pnömoniye neden olan patojenler her zaman aynı klasik tabloyu oluşturmazlar. Aralarında hazırlayıcı nedenler, klinik veriler, balgam bulguları ve radyolojik olarak farklılıklar vardır (Tablo IV).

**Tablo IV : Toplum Kökenli Pnömonilerde En Sık Saptanan Bakteriye Ajanların Oluşturduğu Tabloların Karşılaştırılması (43)**

ETKEN	HAZIRLAYICI FAKTÖR	ÖNEMLİ KLİNİK BULGU	BALGAM GRAM BOYAMA	RADYOGRAFİ
<b>S.pneumoniae</b>	Yaşlılık, KKY, KOAH DM, alkolizm, post-influenza <i>Sickle cell</i> anemi	Plevral ağrı, paslı balgam, herpes labialis	Lanset şeklinde gram-pozitif koklar	Homojen infiltrasyon: Giderek artan nonkonsolide bronkopnömonik patern.
<b>H. influenzae</b>	KOAH, alkolizm, yaşlılık, DM, hipogamaglobulinemi	Epiglottitis, kademeli baş- langıç	Küçük gram- negatif koko- basiller	Normal olabilir veya giderek birleşen nodüler dansiteler
<b>S. aureus</b>	Post-influenza, DM, malignansi, IV ilaç kullanımı, bakım evlerindeki yaşlılar	Yaşlılarda gizli başlangıç. Yüksek ateş	Üzüm salkımı şeklinde gram- pozitif koklar	Primer tip : Bilateral segmental konsolidasyon; septik emboli; periferik nodüller; kavitasyon ve ampiyem sık görülür
<b>K. pneumoniae</b>	KOAH, alkolizm, bakım evlerindeki yaşlı kişiler	Değişken tablo, yüksek ateş, bitkinlik, jelöz balgam	Geniş enkapsüle- gram negatif - basil	Klasik olarak fissürü bombeleştirilen homojen dansite artışı, kavitasyon gelişebilir
<b>E. coli</b>	DM ve piyelonefrit hastalarının dışında nadir görülür	Göğüs ağrısı, titreme	Geniş enkap- süle gram- negatif basil	Alt lob non-nekrotizan bronkopnömonisi; sıklıkla ampiyem

**Atipik pnömoniler;** hastalık başlangıcının daha hafif olması, balgamın hiç olmaması veya az olması, eğer çıkarabiliyorsa balgam gram boyaması ve kültürleriyle ajan saptanamaması, radyolojik bulguların lobar konsolidasyondan çok yamalı infiltrasyon veya intersitisyel formda olması ve lökositozun nadir görülmesi gibi nedenlerle toplum kökenli pnömoniler içinde ayrı bir grup altında incelenir.

Atipik pnömoniler, toplum kökenli pnömonilerin yaklaşık %40-50'sini oluştururlar. Bunların da %30'unda *Mycoplasma pneumoniae* etkindir. Olguların yaklaşık %20'sinden respiratuar virüsler sorumludur (Tablo V).

**Influenza ve adenovirüs** enfeksiyonları ocak-nisan aylarında pik yaparken mikoplazma enfeksiyonu herhangi bir zamanda görülebilir. **Respiratory Syncytial Virus (RSV)**, viral izolasyon ve serum antikor tetkikiyle bronşiolitli olguların %43'ünde pnömonili olguların ise %25'inde saptanmıştır (7,39). RSV infantlarda ve ciddi immünosupresif hastalarda fatal olabilen respratuar hastalığa neden olabilmektedir.

**Tablo V : Toplum Kökenli Atipik Pnömonilerde Etyoloji (37)**

Mycoplasma	Mycoplasma pneumoniae
Respratur virüsler	Influenza, adenovirus, respratory syncytial virus (RSV); parainfluenza virus
Diğer viral ajanlar	Varicella-zoster; kızamık, Epstein-Barr virus (EBV)
Rickettsia	Coxiella burnetti (Q fever)
Chlamydia	Chlamydia psittaci (psittacosis), Chlamydia pneumonia
Bacteri	Legionella, Franciella tularensis, Yersinia pestis; Bacillus anthracis
Mantar	Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides

*Mycoplasma pneumoniae*, bireyler arasında damlacık enfeksiyonu şeklinde yayılır. Her 3-4 yılda bir pik yapar. Enfeksiyon asemptomatik olabileceği gibi pnömoni tablosuyla da karşımıza çıkabilir. Hastane dışı pnömonilerin %35'inden ve hospitalize edilenlerin ise %3-18'inden mycoplasma pneumoniae sorumlu tutulmaktadır (7).

Mikoplazma pnömonisinin başlangıcı sinsi olabilir ve üst solunum yollarının tutulumuna ait bulgu ve belirti olmayabilir. Ancak klasik tabloda üst solunum yollarından başlayıp alt solunum yollarına doğru uzanan klinik bulgular vardır. Boğaz ağrısıyla başlayan yakınmaları ses kısıklığı ve disfoni takip eder. Orta kulak tutulumu %5 olguda görülürken büllöz mirinjit nadir görülmesine karşın varlığında tanıyı kuvvetle destekler. Balgam az ve mukoiddir. Ateş ve baş ağrısı genellikle tabloya eşlik eder (15,29,33).

Fizik muayenede konsolidasyona ait bulgular nadirdir. Oskültasyonda genellikle sadece inspiryum sonu raller duyulur. Lökosit sayısı pek az olguda  $15.000/mm^3$  üstündedir. Balgamın gram boyamasında polimorfonükleer lökosit hakimiyetine karşın predominant bir ajan saptanamaz.

Radyografik olarak erken dönemde ince retikülonodüler patern nedeniyle viral pnömonilerden ayrımını yapmak zordur. Segmental yamalı konsolidasyon ve interstisyel infiltrasyonla birlikte alt lob tutulumu mikoplazma enfeksiyonu lehinedir. Ek olarak hiler adenopati viral enfeksiyonda görülmezken MacFarlane ve arkadaşlarının raporlarına göre mikoplazma enfeksiyonunda %22-46 oranında

saptanmaktadır. Genellikle hafif olmakla birlikte %30 olguda plevral effüzyon saptanır (19).

Ekstrapulmoner komplikasyonlar tanıyı destekleyebilir. Vakaların yaklaşık %60'ında soğuk aglutinin yanıtı oluşturan eritrosit membranındaki I antijenine karşı antikorlar oluşur. Sinir sistemi tutulumu; aseptik menenjit, ensefalit, brakriyal pleksus nöropatisi, transvers miyelit ve bilateral sensorionöral işitme kaybı ile kendini gösterir. Kardiyak tutulumla bağlı ST segment ve T dalgası değişiklikleri görülebilir. Hepatomegali ve karaciğer enzimlerinde yükseklik saptanabilir (1, 22, 34).

Enfeksiyonun en iyi kanıtı *mycoplasma pneumoniae*'nin balgamdan veya farenksten izolasyonudur. Retrospektif tanıda soğuk aglutininler önemli yer tutarken, erken tanıda ELISA yöntemiyle bu ajana karşı oluşan IgM antikorlarının saptanması en önemli bulguyu oluşturur (8, 12).

Diffüz pulmoner infiltrasyonla karakterize atipik pnömoniler 1960'lara kadar viral ajanlara bağlanmıştı. Ancak bu tarihlerde, önce mikoplazma ve lejyonella, son yıllarda da *chlamydia pneumoniae*'nin %6-12 oranında atipik pnömoniye neden olabileceği gösterilmiştir.

*Chlamydia pneumoniae* enfeksiyonları genellikle endemik görülmesine karşın bazı epidemileri de bildirilmiştir (1977, 78 ve 1985 yıllarında Finlandiya'lı askerlerde toplam 4 epidemi) (7). Bulaşma şekli tam olarak bilinmiyor ancak muhtemelen diğer çoğu ajanda olduğu gibi respratuvar sekresyonlarla olmaktadır.

Hastalık çoğunlukla asemptomatik veya hafif semptomlarla başlar. Boğaz ağrısı ve kısmen ses kısıklığı ilk semptomlar olabilir. Öksürük birkaç gün veya ilk bir hafta olmayabilir.

Hafif semptomlara karşın fizik muayenede ral ve ronküsler duyulabilir ve sıklıkla ateş vardır. Lökositoz sadece %15-28 vakada saptanır. *Chlamydia pneumoniae* kültürde zayıf ürer. Mikroimmünofloresan tekniğiyle saptanabilir.

*Legionella pneumophila*, mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin kullanılan vasatlarda üremediği için özel besi yeri gerektiren aerobik gram-negatif bir basildir. Basil doğal olarak toprakta bulunabilirse de daha çok durgun sularda bulunur.

Bakteriyel çoğalma için sıcaklık önemli bir faktördür. Sıcak kirli su içeren su tanklarında bol miktarda lejyonella basili saptamak mümkündür. Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda toplum kökenli pnömonilerin %1-15'inden ve hastane kökenli pnömonilerin ise %1-40'undan sorumlu bulunmuştur (20, 21, 27, 28). İlerlemiş yaş, sigara içimi ve kortikosteroid kullanımı risk faktörü olarak kabul edilmektedir. En sık görülen predispozan faktörler, organ transplantasyonu yapılan hastalarda oluşturulan immunosüpresyon ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ)'dir. Kontamine su kullanılan respiratuar aygıtlar da bulaşıcılıkta önemli faktördür.

Başlangıçtaki halsizlik, bitkinlik ve letarji gibi semptomlar genellikle nonspesifiktir. Hastaların çoğunda ateş yüksektir ve %20'sinde 40°C'yi bulmaktadır. Plevral ağrı %25-33 ve kuru öksürük %90 olguda başlangıç yakınması olabilir. Zamanla %50-75 olguda pürülan balgam çıkarma ve hemoptizi yakınmaları gelişmektedir (7). Abdominal huzursuzluk ve diyare gibi gastrointestinal semptomlar, sık görülür. Baş ağrısı ve letarjiden ensefalopatiye kadar değişen nörolojik değişiklikler de saptanabilir. Fizik muayenede ciddi bir hastalık tablosu hakimdir. Olguların çoğunda rölatif bradikardi ve hipotansiyon saptanır. Perikardit ve endokarditle birlikte kardiyak tutulum dramatik bir seyir gösterir. Lejyonella pnömonisini destekleyen klinik bulgular Tablo VI'da verilmiştir (9, 28).

#### **Tablo VI : Legionella Pnömonisini Destekleyen Klinik Bulgular (28).**

---

Balgamın gram boyamasında bol lökosit saptanırken ajan saptanamaması,  
Hiponatremi (serum Na < 130mEq/L),  
Gastrointestinal semptomlar, özellikle diyare,  
Ateş, 39°C'nin üstünde,  
İmmün yetmezlikli veya KOAİ'li hasta.

---

Diğer pnömonilere göre lejyonella pnömonisinde hiponatremi daha fazla saptanır. Sola kayma ile birlikte lökositoz sıktır. Diğer laboratuvar bulguları non spesifiktir. Radyolojik bulgular değişkendir. Sıklıkla başlangıçta yamalı alveoler infiltrasyon varken daha sonra %70 olguda konsolidasyon gelişir. Olguların üçte birinde hafif eksüdatif plevral effüzyon saptanır. İmmunosupresif hastalarda tedaviye rağmen kaviteye gelişimine eğilim vardır.

**Aspirasyon pnömonisi;** alkolizm, noktürnal özefajial reflü, dış tedavisinin uzaması, epilepsi veya öğürme refleksinin olmaması ve kronik sinüzit varlığı durumlarında meydana gelen aspirasyona bağlı olarak ortaya çıkar.

Çeşitli otörlere göre aspirasyon pnömonisi, anaerobik bakterilerle kontamine olmuş tükürük dahil hava haricindeki maddelerin inhalasyonu sonucu ortaya çıkan bir tablodur (27). Aspirasyon pnömonisinde önemli rolü olan gastrik aspirasyondaki risk faktörleri Tablo VII’de verilmiştir.

**Tablo VII : Gastrik Aspirasyon Riskini Artıran Faktörler (27).**

---

<b>Bozulmuş laryngeal duyarlılık/refleks</b>	Bilinç azalması; normal uyku, anestezi, kafa travması, şok, yüksek doz ilaç, etanol intoksikasyonu, koma İlerlemiş yaş Mental / fiziksel sakatlık
<b>Bozulmuş faringeal peristaltizm/dil fonksiyonları</b>	Nöromusküler hastalık Dejeneratif veya neoplastik santral sinir sistemi hastalığı Kafa ve boyun cerrahisi
<b>Bozulmuş laringeal kapalılık/elevasyon</b>	Laringeal sinir disfonksiyonu, endotrakeal veya trakeostomi tüpü, laringeal yapısal lezyonlar
<b>Krikofaringeal spazm</b>	Gastroözefajial reflü
<b>Artmış gastrik volüm</b>	Gastrik boşalmanın gecikmesi (gastroparezi, ince barsak obstrüksiyonu, ileus, narkotikle, hamilelik) Enteral tüple beslenme Antiasitler
<b>Artmış intragastrik basınç</b>	Artmış intragastrik volüm Bulantı ve kusma Obezite Hamilelik İlaçlar (süksinilkolin)
<b>Azalmış alt özefajial sfinkter basıncı</b>	Artmış gastrik asidite (obezite, stres, travma, anestezi, gastrik veya duodonal ülser Eksojen ajanlar (ethanol, tütün, kafein, yağlı yiyecekler, antikolinerjikler gibi ilaçlar Hormonlar (azalmış gastrin, hamilelik) Mekanik (nazoenterik tüpler, perkütanöz gastrik tüpler)
<b>Azalmış özefajial ilerletici fonksiyon</b>	Pozisyon (Trendelenburg) Özefajial dismotilite (skleroderma, akalazyza) Özefajial yapısal lezyonlar (striktür, cep, tümör, Zenker divertikülü, trakeoözefajial fistül)

---

Toplum kökenli pnömonilerin %33 ve hastane kökenli pnömonilerinde %35’inden aspire edilen anaerob mikroorganizmalar veya aerob ve anaeroblar birlikte sorumludurlar. Gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlı olarak 3 önemli olay ortaya çıkar (Tablo VIII).

## **Tablo VIII : Gastrik İçeriğin Aspirasyonuna Bağlı Pulmoner Sendromlar (27).**

---

<b>İrritan/toksik hasar</b> (asit ve küçük partiküllü materyaller)
Akut pnömonitis
Akut rekürrent pnömonitis
Kronik pnömonitis
Granulomatöz interstisyel pnömonitis
Pulmoner fibrozis
Kronik respiratuar semptomlar (öksürük, dispne, hemoptizi, ses kısıklığı)
Bronşiyal hiperreaktivite
Laringospazm
Apne
Bronşektazi
<b>Hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte inert/nontoksik hasar</b> (fazla miktarda sıvı veya büyük partiküllü materyaller)
Ani ölüm
Atelektazi
Bronşektazi
Kronik respiratuar semptomlar (öksürük, wheezing, dispne, hemoptizi)
<b>Enfeksiyöz hasar</b> (bakteriyle kontamine sıvı)
Miks aerobik-anaerobik bronkopnömoni
Akciğer apseleri
Nekrotizan pnömoni
Ampiyem

---

Özetle; gastrik içeriğin inhalasyonunu takiben ortaya çıkan klinik tablo ve kimyasal pnömonitis, aspire edilen materyalin natürü ve hastadaki hazırlayıcı faktörlere göre hafiften, hayatı tehdit edecek dereceye kadar değişebilir.

Predispozan bir faktör olmaksızın ani başlayan dispne, siyanoz ve hafif ateşle birlikte diffüz raller, hipoksemi ve alveoler infiltrasyon aspirasyonu akla getirmelidir. Yüksek doz oksijenle birlikte volüm replasmanı ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Bakteriler başlangıçtaki hasarda rol oynamadığından süperenfeksiyon bulguları olmadan antibiyotikler ve profilaksi amacıyla da kortikosteroidler kullanılmamalıdır.

### **2-Yaşlılarda görülen pnömoni:**

Oldukça ciddi bir sağlık problemidir. Pnömonili yaşlıların çoğunun hastaneye yatırılması gerekir ve yatış süreleri de gerek eşlik eden hastalıklar ve gerekse komplikasyon gelişiminin sık olması nedeniyle uzundur (27).

Bakım evlerindeki yaşlıların %2'sinde pnömoni gelişmektedir. Yaşlılardaki pnömoni gelişiminin sık olmasının nedenlerinden biri bozulmuş savunma sistemleridir (Tablo IX). Ancak ana risk faktörü eşlik eden hastalıklardır. Pnömoni veya influenza nedeniyle ölüm oranı, KOAH, konjestif kalp yetmezliği (KKY) veya renal yetmezlik gibi eşlik eden hastalıkların sayısıyla yakından ilgilidir (36).

**Tablo IX : Yaşlılarda Bozulmuş Savunma Sistemleri (36).**

---

Akciğerin yaşlanması  
Azalmış elastikiyet  
Daha az efektif öksürük  
Azalmış mukosilyer klirens  
İmmün sistemin yaşlanması  
Azalmış hücrel immünite  
Azalmış makrofaj fonksiyonu  
Eşlik eden hastalıklar

---

Yaşlılarda oluşan pnömonide klinik bulgular da tipik olmayabilir (Tablo X).

**Tablo X : Yaşlılardaki Pnömonilerde Klinik Bulgular (27).**

---

Ateş yüksekliği daha nadir saptanır.  
Mental değişiklikler tabloya eklenebilir.  
Takipne ve taşikardi daha sıktır.  
Öksürük ve balgam çıkarma daha nadirdir.  
Diğer hastalıklar nedeniyle radyografik bulgular gizlenebilir.  
Rezölüsyon sıklıkla gecikir.  
Septik sendrom ve ölüm daha sık görülür.

---

Yaşlılardaki pnömonilerde etyolojik ajanlar da farklılık gösterebilmektedir. Olguların %40-60'ında sorumlu ajan *streptococcus pneumoniae*'dir. Diğer bir önemli ajan ise kronik bronşitli olguların %60'ında kolonize olan *hemophilus influenza*'dır (Tablo XI).

**Tablo XI : Yaşlılarda Pnömoninin Etiyolojisi (37)**

---

**Toplum kökenli**

S. pneumoniae yine en sık etken (%40-60)  
H. influenza (özellikle KOAH'lılarda)  
Legionella pneumophila  
Enterik gram negatifler (debilite varlığında)  
Mycoplasma pneumonia (nadir)

**Bakım evlerinde**

Gram-negatif insidansında artış (özellikle K. pneumonia ve H. influenza)

**Hastane kökenli**

Gram negatifler daha önemli

---

### 3- Hastane Kökenli Pnömoni:

Genel olarak şu şekilde tanımlanabilir: Akciğer enfeksiyonu olmaksızın hastanede yatan hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya önceden akciğer problemi olan hastanın bu yakınmasının artması ve şu bulgulardan birinin varlığı: 1- Akciğer filminde infiltrasyon olması veya bu olmaksızın pnömoniyle uyumlu fizik muayene bulgusu; veya 2- Plöritik göğüs ağrısı, öksürük ve ateş. “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)’nin hastane kökenli pnömoniler için saptadığı tanı kriterleri Tablo XII’de gösterilmiştir (5).

**Tablo XII: CDC’nin Hastane Kökenli Pnömoni Tanı Kriterleri (5)**

*Aşağıdaki 4 kriterden 1’inin olması gerekir.*

- 1- Fizik muayenede raller veya perküsyonla matite. Ek olarak aşağıdakilerden biri:
  - a-Hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın karakterinin değişmesi,
  - b-Kan kültürü ile ajan izolasyonu,
  - c-Transtrakeal aspirasyon, bronş fırçalama veya biyopsiyle ajan izolasyonu.
- 2- Göğüs radyogramında yeni veya progresif infiltrasyon, kavitasyon veya plevral effüzyonla birlikte birinci maddedeki a, b veya c fıkrasındaki bulgulardan biri,
  - d-Solunumsal sekresyonlardan virüs izolasyonu veya viral antijenlerin saptanması,
  - e-Tanı koydurucu düzeyde tek bir antikor (Ig M) titresi veya patojene özgü antikorda (Ig G) 4 kat artış.
- 3- Küçük çocuklarda (<12 ay) : Apne, takipne, bradikardi, wheezing veya öksürük olması. Ek olarak şunlardan biri:
  - f-Respratuvar sekresyonlarda artış veya ikinci maddedeki bulgulardan biri.
- 4- Küçük çocukların (<12 ay) göğüs radyogramlarında yeni veya progresif infiltrasyon, kavitasyon veya plevral effüzyonla birlikte üçüncü maddedeki bulgulardan biri.

Hastalık sıklıkla kritik hastalarda görüldüğünden ve genellikle hastaların yakınmalarını anlatmakta güçlük çekmeleri nedeniyle erken tanı koymak zor olmaktadır. Etyolojide sıklık sırasına göre; *klebsiella sp*, *pseudomonas aeruginosa*, *staphylococcus aureus*, *enterobacter sp*, *escherichia coli*, *Proteus sp*, *serratia sp*, *candida*, *enterococcus* ve *streptococcus grup B* rol oynamaktadırlar (29).

Normal şahıslarda üst solunum yolları kolonizasyonu %2 oranında görülürken ciddi vakalarda, özellikle kronik debil hastalarda %50’ye varan gram-negatif basil kolonizasyonu saptanır. Orofaringeal sekresyonların aspirasyonu bakterinin akciğere

ulaşmasının en önemli yoludur. Tablo XIII’de ciddi hastalarda en sık saptanan ajanlar sıralanmıştır. Ancak hospitalize, immunitesi bozuk hastalarda; *nocardia*, *mycobacteria*, *chlamydia*, *aspergillus* ve diğer mantarlar ile *cytomegalovirus (CMV)* ve *herpes simplex* gibi virüsler de akılda tutulmalıdır.

**Tablo XIII : Hastane Kökenli Pnömonilerde Mikrobial Etyoloji (5)**

ETKEN	SIKLIK (%)
<b>Bakteri</b>	
Pseudomonas spp.	17
Staphylococcus aureus	16
Enterobacter spp.	11
Klebsiella pneumonia	7
Escherichia coli	6
Serratia marcescens	4
Proteus mirabilis	3
Enterococci	2
<b>Diğerleri</b>	
Anaeroblar	35
Virüsler	5
<i>Influenza A/B</i>	
<i>Respiratory syncytial</i>	
Candida species	5

Hastane kökenli pnömonilerdeki risk faktörlerinin (Tablo XIV) çoğu major neden olan orofarenksde gram-negatif basillerin kolonizasyonu ile ilgilidir.

**Tablo XIV : Hastane Kökenli Pnömonilerde Risk Faktörleri (29).**

Yaşlılık
Antimikrobik tedavi
Aspirasyon (orofaringeal veya gastrik)
Kolonizasyon (orofaringeal veya gastrik)
Konjenital malformasyonlar (örneğin yarı damak)
Uzamış hospitalizasyon
Uzamış ve özellikle torasik veya abdominal cerrahi girişim
İmmünoşüpresyon
Şuur bozukluğu
Entübasyon (trakeal veya gastrik)
Mekanik ventilasyon
Virüs respiratuar enfeksiyon

Sağlıklı kişilerin ancak %10 unda orofaringeal gram-negatif basil kolonizasyonu görülürken ciddi hastalığı olmayan olgularda 48 saatte %30-40, hastalığı ciddi olan veya kronik hastalarda %70-75 kolonizasyon saptanmaktadır (29). Hastane kökenli pnömonilerden korunmak için alınması gereken önlemler Tablo XV’de gösterilmiştir.

**Tablo XV: Hastane kökenli Pnömonilerden Korunma (5)**

---

Altta yatan hastalıkların tedavi edilmesi
Antiasit ve H <sub>2</sub> -blokör tedavisinden kaçınma
Hastanın başının yüksekte tutulması
Endotrakeal ve nazogastrik tüplerin kısa sürede çıkarılması
Antibiyotiklerin kontrollü kullanılması
Selektif barsak dekontaminasyonu
Enfeksiyon kontrolü
El yıkama
Eğitim

---

#### **4- İmmün Yetmezliğe Bağlı Pnömoniler:**

İmmün yetmezliği olan hastaların pnömonilerini, savunma mekanizmalarındaki bozuklukların tipine göre farklı katagorilerde ele almak uygun olacaktır. Zira bozukluğun tipine göre etyolojik ajan da değişebilmektedir (Tablo XVI).

Hipogamaglobulinemide *streptococcus pneumoniae* ve *haemophilus influenzae* tip B etkili olurken, granülosit fonksiyon bozukluğunda daha çok *staphylococcus aureus*, *haemophilus influenzae* ve daha az olarak da *streptococcus pneumoniae* etkili olmaktadır. Granulositopenik hastalarda (<500/mm<sup>3</sup>) özellikle gram-negatif basil, *staphylococcus aureus*, *aspergillus* ve *candida* gibi mantar pnömonisi riski fazladır.

Transplantasyon yapılmış hastalarda; *CMV*, *adenovirüs* ve *herpes simplex* virüs pnömonileri görülme olasılığı fazladır. AIDS’de en önemli pnömoni etkeni *pneumocystis carini*’dir. Ayrıca *mycobacterium avium-intracellulare*, *CMV*, *mycobacterium tuberculosis*, pyogenic bakteriler ve *legionella spp.* de daha az olmak üzere etken olabilmektedirler.

**Tablo XVI: İmmün Sistemdeki Bozukluk ile Pulmoner Enfeksiyon İlişkisi (5)**

<b>Savunma Sistemi Bozukluğu</b>	<b>Sıklıkla Eşlik Eden Durumlar</b>	<b>Muhtemel Enfeksiyon Ajanı</b>
Antikor oluşumunda bozukluk	Konjenital ve edinsel hipogamaglobulinemi, Kronik lenfositik lösemi, AIDS Multiple myeloma, B-cell lenfoma,	St. Pneumonia H. Influenzae type B
Baskılanmış hücreli immünite	Lenfoma, AIDS, Transplantasyon Uzamış kortikosteroid tedavisi	Tipik- atipik mikobakteri, Nokardia, mantarlar, Herpes grubu virüsler Kızamık virüsü, P.Carinii Toxoplasma
Tam fonksiyone granulosit sayısında azalma	Myeloproliferatif bozukluklar Sitotoksik kemoterapi Konjenital bozukluk	Oral bakteri florası, S.aureus, P.auroginosa, Enterobacteriaceae Acinetobacter, aspergillus
Kompleman sisteminde bozukluk Oral ve trakeobronşiyal ülserasyon ve/veya obstrüksiyonlar	Konjenital ve edinsel hipokomplementemik durumlar, hipokomplementemik vaskülitler Respratuvar sistem tümörleri, Sitotoksik kemoterapi	St.pneumonia, H.influenzae type B Oral bakteri florası Enterobakter

## **RADYOGRAFİK BULGULAR**

Göğüs radyografisi, pnömoninin eveluasyonunda hala en ucuz ve değerli bir araçtır. Pnömonide radyografik bulgularla, spesifik etyolojik tanı konamaz. Ancak klinik ve epidemiyolojik bilgilerle birleştirildiğinde olasılıklar sınırlanabilir ve aynı zamanda başlangıç tedavisinde yönlendirici olabilir. Pnömoninin radyografik bulguları klinik iyileşmeye rağmen 6-8 hafta kadar devam edebilirse de antibiyotik tedavisinin başlangıcından sonraki birkaç günde radyografik infiltrasyonda artma oluyorsa; uygun antibiyotik kullanılmıyor veya infiltrasyon başka bir nedene bağlıdır. Aynı şekilde eğer infiltrasyon 1 veya 2 ay devam ediyorsa, yine başka neden araştırılmalıdır.

Radyografik bulguları genel olarak 4 ana başlık altında toplayabiliriz (37):

- 1- Alveoler pnömoni
- 2- Bronko veya lobüler pnömoni
- 3- İntersitisyel pnömoni
- 4- Nodüler infiltrasyonlar

### **Alveoler Pnömoni**

Bu konsolidasyon formu mikroorganizmanın periferik alveollerde inflamatuvar ödeme neden olmasıyla ortaya çıkar. Eğer konsolidasyon tüm bir lobu kaplıyorsa klasik lobar pnömoni ortaya çıkar.

Bu tür konsolidasyonda hava bronkogramı karakteristiktir. Alveoler pnömoniyeye en sık neden olan ajan *streptococcus pneumoniae*'dir. Hava bronkogramıyla birlikte homojen konsolidasyona neden olan diğer bir etken *klebsiella pneumoniae*'dir. Bunda klasik olarak sağ üst lob tutulumu ve fissürde itilme vardır.

İmmünoşüpresif hastalardaki lobar veya multilobar konsolidasyonlarda *legionella pneumophila* öncelikle düşünülmelidir (37).

### **Bronkopnömoni**

Bronkopnömonide enfeksiyon odağı ve inflamatuvar yanıt bronş içi ve çevresindeki parankimdedir. Segmental konsolidasyon ve yama tarzında tutulum vardır. Segmental tutulumlar birleşerek daha homojen görünüm oluşturabilirler. Bronkopnömonik patern sıklıkla *staphylococcus aureus* veya *nonencapsulatae haemophilus influenzae* pnömonilerinde görülür. *Staphylococcus aureus* enfeksiyonunda kısa sürede makro veya mikroabseler gelişebilir. Eğer zeminde bir bronşektazi veya kronik bronşit varsa *streptococcus pneumoniae* pnömonisinde de bronkopnömonik patern ortaya çıkabilir. Klamidya ve virüs pnömonileri segmental bronkopnömoni şeklinde gelişebilir.

### **İntersitisyel Pnömoni (Peribronkovasküler İnfiltrasyon)**

Retiküler veya retikülonodüler infiltrasyon paterni intersitisyel inflamasyonun göstergesidir. Başka hastalığı olmayan kişilerde intersitisyel tutulum, mikoplazma pnömonisinde sık görülür.

Bazı durumlarda, sıklıkla alt loblarda olmak üzere, interstisyel infiltrasyonlar birleşerek yamalı konsolidasyonlar oluşturabilirler. Respiratuar virüsler de benzer infiltrasyonlara neden olabilirler.

İmmün yetmezlikli hastalarda, özellikle AIDS'de, interstisyel pnömoni durumunda *pneumocystis carinii* ve olaya eklenmiş oportünistik viral ajanlar (CMV, varicella-zoster, herpes simplex ve belki EBV ve HIV) akla gelmelidir.

### **Nodüler İnfiltrasyonlar**

Nodüler infiltrasyonla anlatılmak istenen; göğüs radyogramında 1cm<sup>2</sup> den küçük, iyi sınırlı, yuvarlak lokal lezyonlardır. Aspirasyon sonucu oluşan akciğer apsesine, mantar veya tüberküloz granulomuna veya pulmoner nokardiazise bağlı olarak bu tür bir infiltrasyon ortaya çıkabilir. Multiple nodüler infiltrasyonlar, aynı zamanda *pseudomonas aeruginosa* bakteriyemisinin neden olduğu septik vaskülit sonucu da görülebilir.

## **TANI YÖNTEMLERİ**

Tanı yöntemlerini iki ana başlık altında toplamak mümkündür.

- 1- Noninvaziv yöntemler
- 2- İnvaziv yöntemler

### **Noninvaziv Yöntemler**

#### ***Balgam Tetkikleri***

Düşük spesifite ve sensitivitesine karşın, balgamın mikroskopik incelemesi ve kültürü pnömonide ilk yapılması gereken laboratuvar tetkikidir. Balgam incelemesinde balgamın rengi, miktarı, kokusu ve kıvamı göz önüne alındığında sorumlu ajan hakkında bir ön fikir edinilebilir. Örneğin:

- Mukopürülan balgam, sıklıkla bakteriyel pnömoniyi,
- Az veya sulu balgam, daha çok atipik pnömoniyi,
- Alveoler tutulumu gösteren paslı balgam, pnömokok pnömonisini,
- Koyu kırmızı mukoid balgam, klebsiella pnömonisini,
- Pis kokulu balgam, anaerobik enfeksiyonu akla getirmelidir.

Balgamın mümkün olduğunca pürülan kısmı alınarak gram boyaması yapılmalıdır. Sağlıklı bir inceleme yapılabilmesi için balgamda orofaringeal kontaminasyonun belirli bir oranın altında olması gerekir. Balgamın araştırmaya alınabilir olarak kabul edilmesi için kriter; (100x) büyütmede sayılan hücrelerde nötrofillerin 25 ve üstünde, epitelial hücrelerin ise 10 ve altında olması gerekir (37,42).

Uygun klinik tablo ile birlikte gram-pozitif lanset şeklinde diplokokların saptanması pnömokok pnömonisini destekler. Pnömokok için balgam incelemesinin tanı değerini yükseltmek için *quelling reaksiyonu*'na bakılabilir. Bu, antikapsüler antiserumun, kapsüler polisakaritle reaksiyonuna dayalı bir testtir. Gram boyamasıyla pnömokokların saptanmasının spesifitesi %85 ve sensitivitesi %62 olarak saptanmıştır (42).

Pnömokoklardan başka; *haemophilus influenzae*, gram negatif kokobasiller şeklinde ve stafilokoklar da gram pozitif, tetrad ve üzüm salkımı şeklinde gram boyamasında saptanabilirler. Balgamın Giemsa veya Gomori methenamine gümüş boyamasıyla %50 vakada invaziv yöntemlere baş vurmada *pneumocystis carinii* saptanabilir. Balgam kültürünün pnömonideki tanı değeri tartışmalıdır. Bir çalışmada bakteriyemik pnömokokal pnömonili olguların %45-50 ve benzer şekilde *haemophilus influenzae*'nin neden olduğu pnömonili olguların da %34-47'sinde balgam kültürlerinin negatif olduğu saptanmıştır (38,42).

### ***Kan Kültürleri***

Bakteriyel pnömoni düşünülen vakalarda mutlaka yapılması gereken bir tetkiktir. Pnömokok pnömonilerinin yaklaşık %30'unda bakteriyemi saptanır. AIDS ve *mycobacterium avium intracellulare* enfeksiyonlarında kan kültürü ile hemen her zaman pozitif sonuç alınabilir (42).

### ***Serolojik Testler***

Başlangıç tedavisini yönlendirmede veya hızlı tanıda yeri yoktur. Testin tanıda anlamlı olması için bulunan değer, akut dönemle nekahat dönemi arasında 4 kat veya daha fazla artmış olması gerekmektedir. Kompleman fiksasyon testi psittakozis tanısında yararlı olabilir. Lejyonella enfeksiyonunun retrospektif tanısında indirek

immunoflorasan antikor testi ve mycoplasma enfeksiyonunun tanısında da soğuk aglutininlerin saptanması yararlı olabilir.

### **İnvaziv Yöntemler**

- 1- Transtrakeal aspirasyon
- 2- Transtorasik aspirasyon
- 3- Bronkoskopik materyaller

- I-Bronş lavajı
- II-Plugged teleskopik catheter brush
- III-Protected bronchoalveolar lavage
- IV-Transbronşiyal igne aspirasyonu
- V-Bronkoalveoler lavaj
- VI-Transbronşiyal biyopsi

- 4- Açık akciğer biyopsisi

### **1-Transtrakeal Aspirasyon**

Transtrakeal aspirasyon (TTA), ilk defa 1959 yılında Pecora ve Yeagin tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Özellikle bakteriyel enfeksiyon düşünülen olguların tanısında yararlı bir yöntemdir. Yapan kişinin deneyimli olması ve hasta seçiminin dikkatli yapılması gerekir (4,38).

#### ***Kontrendikasyonları :***

Ciddi hemoptizi, kanama diyatezi, kooperasyon kurulamaması ve ciddi hipoksemi durumlarında işlem kontrendikedir. Genel olarak TTA yapılabilmesi için; trombosit sayısının 100.000/ml'den ve protrombin zamanının da kontrol değerinin %60'ından fazla ve oksijen desteğiyle arteriyel oksijenin 60mm/Hg'nin üstünde olması gerekmektedir (4).

#### ***Teknik :***

Boyun hiperekstansiyonda ve hasta supin pozisyonundayken, tiroid kıkırdağının alt ucu ile krikoid kıkırdak arasına %1-2'lik adrenalin içeren lidokain ile lokal anestezi uygulanır. İşlem süresince oksijen replasmanına devam edilir. 14 gauge iğnesi bulunan intraket ile krikoid membran geçildikten sonra, uygun açı verilerek ucu trakeaya yöneltilir ve iğne çıkarılırken kateteter ilerletilir. Bu durumda yapılan aspirasyon ile materyal alınamıyorsa serum fizyolojik enjekte edilerek denenebilir, ancak alınan

materyal dilüe olup kantitatif kültürün değerini azaltacağından bundan kaçınmak uygun olacaktır. Alınan materyal en kısa sürede laboratuara ulaştırılmalıdır.

### ***Komplikasyonlar :***

Komplikasyonları 3 ayrı katagoride ele alabiliriz:

**I-** Ponksiyona bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar: Kanama, trakea arka duvarında hasar, kütanöz veya paratrakeal apse ve yüze, mediastene yayılabilecek veya pnömotoraksa neden olabilecek subkütan amfizem.

**II-** Kateter yerleştirilmesine bağlı komplikasyonlar: Kateter yerleştirilmesi esnasında ortaya çıkabilecek şiddetli öksürük; ciddi hipoksemi, kardiyak aritmi, hipotansiyon veya kardiyak iskemiye neden olabilir. İşlem esnasında atropin hazır bulundurulmalıdır.

**III-** Vazovagal reaksiyonlar.

Ortalama komplikasyon oranı %4-19 olarak bildirilmiştir (30,38) .

### ***Etkinliği :***

Balgam tetkiklerine göre TTA'nın tanı değerinin oldukça yüksek olduğunu gösteren bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda yöntemin sensitivitesinin çok yüksek bulunmasına karşın, yalancı pozitiflik de yüksek (%21) oranda saptanmıştır (4). Bakteriyel enfeksiyonlarda, uygun teknikle ve antibiyotik tedavisinden önce yapıldığında, yalancı negatiflik nadirdir.

### **2-Transtorasik Aspirasyon**

Transtorasik iğne aspirasyonu, sitolojik ve mikrobiyolojik inceleme için pulmoner parankimden görerek, kontamine olmamış materyal alınmasını sağlayan invaziv bir yöntemdir. İlk olarak 1883 yılında yapılmaya başlanmıştır (4). Kemoterapötik ajanların bulunmasından önce major endikasyonu, o dönemdeki tek tedavi yaklaşımı olan tip-spesifik antiserum elde etmek amacıyla *streptococcus pneumoniae* araştırmakken, bugün başka bir yöntemle materyal elde etmenin zor olduğu pediyatrik hastalarda ve immünosüpresif hastalardaki fokal veya yaygın radyografik infiltrasyonların nedenini araştırmak amacıyla da kullanılmaktadır.

### ***Teknik :***

Radyolojik bulgu, fizik muayene veya floroskopiyle lezyonun yeri göğüs duvarında işaretlendikten sonra lokal anesteziyi takiben, hasta nefesini tutarken genellikle 18-22 gauge ince iğne ile girilerek negatif basınçla aspirasyon yapılır. Çoğu kez alınan materyal az olduğundan sitolojik veya mikrobiyolojik tetkike gönderilmesi konusunda uygun karar verilmesi gerekir.

### ***Kontrendikasyonlar :***

Major kontrendikasyonlar; büllöz hastalık, hastanın mekanik ventilatöre bağlı olması, vasküler lezyonlar ve ciddi kanama diyatezidir. Rölatif kontrendikasyonları ise; lezyonların büyük damarlara yakın olması, kontrol edilemeyen öksürük, kooperasyon kurulamaması, pulmoner hipertansiyon, hipoksemi ve kist hidatik şüphesidir.

### ***Komplikasyonlar :***

En sık görülen komplikasyon pnömotorakstır (%20-30) ve pnömotoraks gelişen olguların %1-19'unda göğüs tüpü ile drenaj gerekmektedir. Olguların yaklaşık %3-10'unda işlem sonrası, nadiren fatal da olabilen ancak genellikle kendiliğinden geçen hemoptizi yakınmaları olmaktadır. Diğer bir nadir, ancak ciddi komplikasyon da hava embolisidir (4).

### ***Etkinliği :***

Yalancı pozitiflik nadirdir. Bugün bu teknik genellikle immunosüpresif hastalarda ortaya çıkan pnömonilerin tanısında kullanılmaktadır ve bunlarda tanı oranı %53-82 olarak saptanmıştır (38). Yalancı negatiflik oranı TTA'ya göre daha yüksektir. Bu nedenle alınan sonucun negatif olması enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz.

### **3-Bronkoskopik Materyaller**

Bronkoskopi 1930'lu yıllarda ilk geliştirildiğinde nonenfeksiyöz hastalıkların tanısında kullanıldı. Son yıllarda ise immünosüpresif hastalar ve AIDS'li hastalardaki fırsatçı enfeksiyonların tanısında kullanılmaktadır. TTA ve transtorasik iğne aspirasyonuna göre daha az invaziv bir yöntemdir (4,38).

Bronkoskopinin pnömoni tanısında kullanılmasının sağladığı bazı avantajlar vardır:

- Daha az invaziv olduğundan hipoksik ve trombositopenik hastalarda da biyopsi alınmaksızın uygulanabilir.
- Alt solunum yolları görülerek direk lezyon bölgesinden materyal alma, fırçalama ve transbronşiyal biyopsi yapma olanağı vardır.
- Balgam çıkaramayan olgularda materyal alma olanağı vardır ve özellikle tüberküloz düşünülen olgularda balgam ARB negatif olsa bile, tanı şansı daha fazladır.
- Bronş lavajı, bronkoalveolar lavaj ve sıklıkla biyopsi birlikte yapıldığında özellikle immunosupresif hastalarda *P. carinii*, *CMV*, mantar ve mikobakteri gibi fırsatçı ajanların saptanmasında daha başarılı sonuçlar alınabilir.

#### **I- Bronkoskopik Lavaj :**

Diğer invaziv yöntemlere göre tanı değeri daha düşük ve orofaringeal kontaminasyon oranı oldukça yüksektir. Bartlett ve arkadaşlarının orofarenks bölgesine metilen mavisi uygulayarak yaptıkları bir çalışmada bronkoskopun bu bölgedeki materyali de alt solunum yollarına taşıdığı gösterilmiştir (20).

#### **II- Plugged Telescoping Catheter brush (PTC):**

Kontaminasyon riskini ortadan kaldırmak için Wimberley ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntemde, ucu polietilen glikol ile tıkalı, içinde fırça bulunan çift kılıflı bir kateter kullanılmaktadır (4, 41). Bronkoskopi esnasında rutin bronkoskopilerin aksine bronkoskop ilerletilirken anestezi madde verilmemeli ve aspirasyon yapılmamalıdır. Bronkoskop ucu uygun segmente kadar ilerletildikten sonra PTC, bronkoskobun aspirasyon kanalından ilerletilerek uç kısmındaki tıkaç atılır ve iç kanül içindeki fırça ile görerek materyal alındıktan sonra fırça tekrar içeri çekilir ve kateter çıkarılır. Daha sonra fırça steril bir makasla kesilerek tetkike gönderilir. Yapılan çeşitli çalışmalarda yöntemin etken izolasyonunda başarılı ve kontaminasyon olasılığının oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (41).

### **III- Bronkoalveoler Lavaj (BAL):**

BAL, son yıllarda özellikle immünosupresif hastalardaki pnömonilerin tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Rutin bronkoskopik girişimlerde yapılan premedikasyon ve lokal anestezi işlemlerini takiben, bronkoskobun uygun segment ağzına kadar ilerletilmesi ve ortalama 3 defa 30ml steril, nonbakteriyostatik serum fizyolojik verilerek aspire edilmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Özellikle immünosüpresyona bağlı olarak gelişen pnömonilerde başarılı sonuçlar alınmasının yanında çeşitli çalışmalarda uygun histokimyasal boyama ve kültürlerle değişik solunum yolu enfeksiyonlarında sensitivitesi % 60-80 ve spesifitesi %92 olarak bulunmuştur (17).

### **IV- Transbronşiyal Biyopsi :**

Transbronşiyal biyopsi ilk olarak 1965 yılında rijid bronkoskopta denenmiştir. Kanama diyatezi, ciddi solunum yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, ciddi kardiyovasküler hastalık ve üremi varlığı işlemin rölatif kontrendikasyonlarıdır.

Transbronşiyal biyopsi yapılabilmesi için ayrıca platlet sayısının 50.000-100.000 arasında ve arteriyel oksijenin 60 ve üzerinde olması gerekmektedir. Çeşitli çalışmalarda immünosupresif hastalardaki pnömonilerde ortalama tanı değeri %40-50 olarak saptanmıştır (35, 37).

### **V- Protected Bronkoalveoler Lavaj**

Distal hava yollarından kontamine olmamış materyal almak için geliştirilmiş, özel bir kateterle yapılan yeni bir tekniktir. Bu konudaki ayrıntılı bilgi, gereç ve yöntem bölümünde verilmiştir.

### **4- Açık Akciğer Biyopsisi:**

Histopatolojik tanı için optimal materyal elde etmenin en duyarlı yoludur. İlk büyük seri 1949 yılında Klassen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (38).

En sık uygulanan yaklaşım, yaygın hastalık varlığında genellikle 4'üncü interkostal aralıktan 4-8 cm'lik kesi ile küçük bir anterior torakotomi uygulanmasıdır. İşlem sonrası genellikle 24 saatte çekilen drenaj tüpüne gerek duyulur ve toplam işlem 45 dakika kadar sürmektedir (4).

Yöntemin temel avantajları; gerektiği kadar ve farklı anatomik bölgelerden materyal alınabilmesi, hava kaçağı ve kanamanın kontrol altına alınabilmesidir. Major dezavantajları ise hastanın operasyona hazırlanış evresindeki zaman kaybı ve işlemin genel anestezi gerektirmesidir (4, 16).

## **PNÖMONİDEN KORUNMA STRATEJİLERİ**

Pnömoni; potent antimikrobiale ajanlara, hızlı tanı yöntemlerine ve kompleks destekleyici bakım tekniklerine rağmen, toplumlar için mortalite, morbidite ve ekonomik gider açısından problem olmaya devam etmektedir.

Amerika'da her yıl 6 milyon insanda pnömoni saptanmaktadır (4). Epidemiyolojik çalışmalara göre pnömoni için risk gruplarını yaşlılar, kronik bakım gerektirenler, kronik kalp, respiratuar, renal veya hematolojik hastalığı olan kişiler oluşturmaktadırlar.

Antibiyotik tedavisine rağmen bakteriyemik pnömokok pnömonisinde 50 yaş üstünde ve kronik hastalığı olanlarda ölüm oranı %25 civarındayken, bu oran aynı şartlarda gram-negatif pnömonilerinde %50 ile %100 arasında değişmektedir (4, 18). Bu nedendir ki bu tür vakalarda bazı profilaktik stratejilere ihtiyaç vardır (Tablo XVII).

Nosokomial pnömonilerin kontrolünde basit enfeksiyon kontrol yöntemleri önemli yer tutar.

Respiratuar aygıtların standartlara uygun olarak kullanılmalı, tüplerin zamanında değiştirilmesi, nebulizasyon için kullanılan sıvının mutlaka steril olması ve bu tür hastaların takibini yapan personelin sık sık ellerini yıkaması gerekir (6).

Bilinen predispozan faktörlerin erken tedavisi hastalık süresini kısaltacaktır. Bazı veriler, malnutrisyonun akciğer enfeksiyon riskini artırdığını gösterdiğinden erken alimantasyon da tedaviye yardımcı olacaktır.

## Tablo XVII: Pnömoniden Korunma Stratejileri (4).

---

### Toplum kökenli

Yüksek riskli hastalara yıllık influenza aşısı  
Yüksek riskli hastalara bir defa 23 suşu kapsayan pnömokok aşısı

### Hastane kökenli

Enfeksiyon kontrol metodları

*El yıkama*

*Entübe hastalarda aletlerin kullanımı ve sekresyonların alınmasının uygun şartlarda yapılması*

Entübe hastalarda oral sekresyonların etkin aspirasyonu

Yüksek riskli hastalara topikal antibiyotik uygulanması

*Orofaringeal, endotrakeal*

### Gram-negatif ajan enfeksiyonlarına karşı koruyucu önlemler

Pseudomonas aeruginosa'ya karşı aşılama: Lipopolisakkarid antijenleri ve diğer hücre duvarı antijenleri ile

Pseudomonas-spesifik antikorla pasif immünoterapi

### Bütün hastalarda savunma sistemlerinin desteklenmesi

Şok, hipoksemi, sepsis, diyabet, üremi gibi ciddi tabloların süratle düzeltilmesi

Akciğerdeki, enfeksiyonu kolaylaştıran inflamatuvar yanıtın azaltılması

*Antiproteazlar ve anti-inflamatuvarlar*

Koruyucu mekanizmaların güçlendirilmesi: Nutrisyonel destek, fibronektin infüzyonu

---

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma temmuz 1993 ile haziran 1994 tarihleri arasında GATA Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Ana Bilim Dalı'na pnömoni ön tanısı ile yatırılarak izlenen ve ayrıca ayaktan başvuran, yaşları 20-76 arasında, 3'ü kadın ve 42'si erkek toplam 45 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan tüm olguların bronkoskopik, radyolojik ve klinik muayeneleri, GATA Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, PBAL sıvısının bakteriyolojik incelemeleri GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD ve sitolojik incelemeleri GATA Patoloji ABD'da yapıldı.

### Hasta Seçimi

Yaşları 21-72 arasında ( $40\pm 20.80$ ), pnömoni haricinde bir hastalığa sahip ve bronkoskopi endikasyonu konan toplam 10 erkek olgu, kontrol grubu olarak çalışma kapsamına alındı. Bu olgularda; ateş, pürülan balgam çıkarma, lökositoz ve akciğer graflerinde pnömonik infiltrasyon olmamasına dikkat edildi.

Çalışma grubu olarak ise 20-74 yaşları arasında ( $28.70\pm 14.21$ ), 3'ü kadın ve 32'si erkek toplam 35 olgu alındı.

Çalışma grubunu oluşturan olgulardan 22'si gerek klinik ve gerekse radyolojik olarak toplumda kazanılmış pnömoni, 8'i değişik hastalıklar (diyabetli 3, akciğer kanserli 3, mezotelyomalı 1 ve komada 1) nedeniyle hastanede yatarken pnömoni gelişmesi (hastane kökenli pnömoni) ve geriye kalan 5 olgu ise pnömoni kliniği olmaksızın, radyolojik olarak pnömonik infiltrasyon varlığı nedeniyle çalışma kapsamına alındı. Hastane kökenli pnömoni grubunda yer alan 2 olgu (mezotelyomalı ve komadaki), aynı zamanda mekanik ventilatör desteğinde idiler.

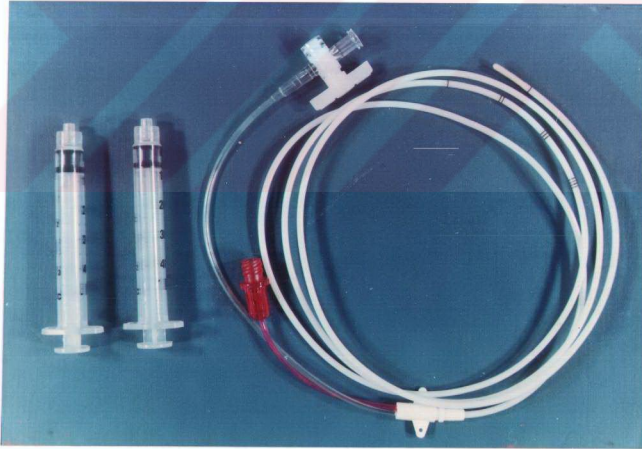
### Premedikasyon ve Anestezi

Çalışma ve kontrol grubundaki bütün hastalara premedikasyon amacı ile fiberoptik bronkoskopi (FOB)'den 15 dakika önce 0.5 mg atropin ve 10 mg morfin i.m

uygulandı. Anestezi amacıyla ise 300-400 mg %2'lik lidokain nebulizatörle verildi. Mekanik ventilatördeki hastalara sadece premedikasyon uygulandı.

### **Protected Bronchoalveoler Lavage (PBAL) İçin Kullanılan Kateter**

PBAL için poliüretandan yapılan özel bir kateter (Protected Transbronchoscopic Balloon-Tipped Catheter, PTC) kullanıldı. BAL için geliştirilen bu kateterin uç kısmı vucut sıvılarında eriyebilen ve yabancı cisim reaksiyonuna neden olmayan bir maddeden yapılmış diyaframla kapalı olduğundan, kateter bronkoskop lümeninden geçirilerek uygun segmente yerleştirilene kadar steril kalmaktadır. Kateterin uç dış yüzeyindeki 10-12 mm lik alanda, 2.5-3 ml hava ile şişirilen ve materyal alınacak segmenti tıkayarak verilen mayinin dışarı kaçmasını önleyen balon yer alır. Kateterin iki lümeni vardır. Bunlardan açık renkli ve musluklu olanı balonu şişirmek için, kırmızı renkli ve daha kısa olanı ise irrigasyon ve aspirasyon yapmak için kullanılacak şekilde yapılmıştır (Fotoğraf I).



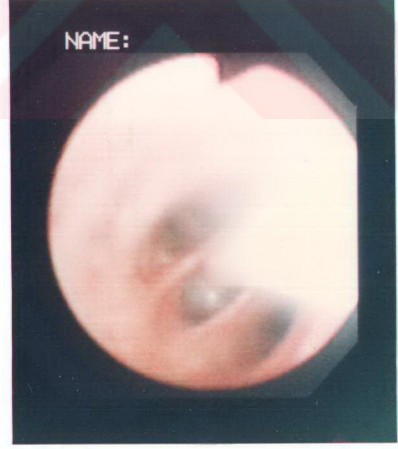
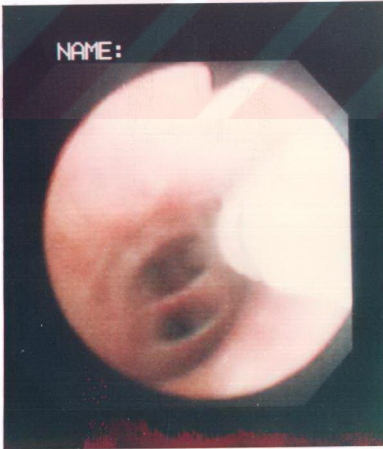
**Fotoğraf I: PBAL Uygulamasında Kullanılan Kateter**

### **Bronkoskopi ve Monitorizasyon**

Bronkoskopiler *Olympus BF TYPE XT 20* fleksible bronkoskopi cihazı ile yapıldı. Lokal anestezi *Hico-Ultrasonat 806 E* nebulizatörü ile 400 mg lidokain inhale ettirilerek sağlandı.

Uygulama süresince EKG (*Petaş Cardiopet 110*) ve pulse oksimetre (*Novometrik Pulse Oxymeter 515-A*) ile monitorize edilen ve nazal maske ile 4 lt./dk. oksijen verilen olgulara bronkoskopi, sırtüstü yatar pozisyonda ve transoral yolla uygulandı.

Bronkoskopik girişimin başlangıcından lavaj alınana kadar, kontaminasyona neden olmamak için bronkoskop kanalından lokal anestetik madde enjekte edilmedi. Çalışma grubuna alınan olgularda bronkoskop ile pürulan sekresyon gelen yada radyografilerdeki pnömoni ile uyumlu segmente ulaşıldığında kateter, uç kısmındaki siyah çizgi segment girişine gelene kadar bronkoskopun aspirayon kanalından ilerletildi. Yeterli miktarda (genellikle 2.5-3 ml) hava ile balon şişirildikten sonra, kateterin aspirayon kanalına önce 2 ml steril serum fizyolojik (SF) enjekte edilerek uç kısmındaki diyafram atıldı. Daha sonra 3 veya 4 defa 30 ml steril SF verilerek lavaj alındı. (Fotoğraf II ve III)



**Fotoğraf II ve III: Balon Şişirilmeden Önce ve Sonra Kateterin Görünümü**

Aynı işlemler kontrol grubunda orta lob veya lingula segmentlerine uygulandı. Elde edilen materyalin bir kısmı, alındıktan hemen sonra anaerobik kültür için hazırlanmış tiyoglukonatlı besi yerine ekildi. Diğer bir kısmı ise steril tüplere konularak bakteriyolojik ve sitolojik incelemeye gönderildi. Balon indirilerek kateter çıkarıldıktan sonra rutin bronkoskopi uygulamasına devam edildi.

### **Laboratuvar Analizleri**

PBAL mayisi 30 sn. çalkalandıktan sonra aerob kültür için kanlı agar ve çikolata agara ekim yapıldı. Ayrıca bakteri sayısının saptanması için dilüsyon metoduyla 100'er katlık dilüsyonları yine kanlı ve çikolata agar plaklarına ekilip 24 saat 37°C'de inkübe edildi. Plaklardaki koloni sayıları tespit edilip buna göre bakteri sayıları hesaplandı. [bakteri sayısı = (Koloni sayısı / sulandırma oranı) x ekilen miktar (0.1ml)]. Anaerob kültür için yine dilüsyon metoduyla tiyoglukonatlı besi yerine, kanlı ve çikolata agar plaklarına ekim yapıp, anaerob ortamda 48 saat 37°C'de inkübe edildi. Ekim işlemleri yapıldıktan sonra geriye kalan materyalle lam üzerinde metilen mavisi ve gram boyamaları yapıldı.

### **Veri Analizleri**

Kantitatif bakteriyel kültürün anlamlı veya pozitif kabul edilmesi için, PBAL sıvısında her bir bakteri örneğinden 10<sup>4</sup> cfu/ml (colony forming unit) ve üstünde bakteri üremesi eşik değer olarak kabul edildi. Bu değer altındaki üremeler negatif sonuç olarak kabul edildi. Ayrıca alınan materyalin mikroskobik incelemesinde yassı epitel hücresi %1 ve üstünde ise, materyal kontamine kabul edilip çalışmaya alınmadı.

### **Komplikasyonlar**

Yöntem genel olarak iyi tolere edildi. Hastaların rutin bronkoskopilerde görülenlerden farklı bir yakınmaları olmadı. Ancak işlem esnasında lokal anestezi madde verilmediği için öksürük nispeten daha fazla oldu. Sadece iki olguda bronşiyal

kanama meydana geldi. Kanamalar hemodinamik olarak önemli değildi ancak görüş alanını, kateterin yerleőtirilmesini önleyecek şekilde kapattığı için işleme son verildi ve bu vakalar çalışmaya alınmadılar. Bunların haricinde önemli bir komplikasyon görölmedi.



## BULGULAR

Başlangıçta çalışma kapsamına 52 olgu alınmasına karşın 2 olguda uygulama sırasında hemoraji oluşması ve bu nedenle PBAL için elverişli görüş alanı kalmaması ve 5 olgunun da PBAL sıvısında yassı epitel hücrelerinin kabul edilebilir düzeyin, (%1), üzerinde saptanması nedeniyle çalışmamız 45 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

### Kontrol Grubu

Kontrol grubunu oluşturan olgulardan elde edilen kültür sonuçları tablo XVIII'da gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi bilgisayarlı toraks tomografisi ile bronşektazi tanısı konan ve bronkoskopisinde sağ orta lobda koyu beyaz sekresyon saptanan 5 no'lu olguda yalancı pozitif sonuç alındı.

Tablo XVIII : Kontrol Vakalarının Kültür Sonuçları.

No	Yaş/cins	Balgam	PBAL	FOB Endikasyonu	Tanı
1	60/E	NBF	-	Tm. şüphesi	Akc. Ca.
2	21/E	BÇ	-	Mult. nodül	Sarkoidoz
3	72/E	NBF	-	Apikal kitle	Tanı konmadı
4	64/E	NBF	-	Tm. şüphesi	Akc. Ca.
5	21/E	NBF	S. viridans	Hemoptizi	Bronşektazi
6	21/E	NBF	-	Hemoptizi	Normal
7	25/E	BÇ	-	Geç rez. pnömoni	Normal
8	21/E	BÇ	-	Hemoptizi	Kronik bronşit
9	55/E	NBF	-	Geç rez. pnömoni	Normal
10	40/E	NBF	-	Hemoptizi	Bronşektazi

Kısaltmalar ; NBF: Normal boğaz florası, BÇ: Balgam çıkaramıyor, Mult.: Multible, Tm.:Tümör, Rez.: Rezorbe

### Çalışma Grubu

Ateş, lökositöz, pürülan balgam çıkarma yakınmaları olan ve akciğer grafilerinde pnömonik infiltrasyon saptanan 22 toplum kökenli pnömoni olgusunun 20'sinde (%93) anlamlı üreme saptandı (tablo XIX). Pnömoniyle uyumlu, kültürlerinde üreme olmayan 2 olguda, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisiyle klinik ve radyolojik düzelme sağlandı.

**Tablo XIX: Toplum Kökenli Pnömonili Olguların Kantitatif Kültür Sonuçları.**

No	Yaş/Cins	Ateş/BK.	Balgam	PBAL
1	59/E	38.2/10200	BÇ	4x10 <sup>4</sup> Non hem. streptococcus
2	21/E	39/24600	S. aureus	6x10 <sup>5</sup> S. aureus
3	20/E	38/15400	NF	Üreme olmadı
4	20/E	39.7/13600	NF	9x10 <sup>4</sup> P. aeruginosa
5	21/E	38.5/12200	NF	5x10 <sup>4</sup> Klebsiella ozonae
6	50/K	37.5/10400	NF	3x10 <sup>6</sup> Acinetobacter Sp
7	21/E	36.5/1100	BÇ	ARB direk, teksif, kültür (+)
8	32/K	38/1100	NF	1.6x10 <sup>6</sup> Klebsiella pneumoniae
9	22/E	37.2/8200	BÇ	7x10 <sup>4</sup> Serratia marcescens
10	21/E	39.5/3800	NF	1.5x10 <sup>5</sup> Serratia marcescens
11	49/E	37.8/12800	NF	1.3x10 <sup>5</sup> S. pneumoniae
12	21/E	38.3/17800	S.aureus	1.4x10 <sup>5</sup> S. aureus
13	21/E	38/10900	S. pneumoniae	1.5x10 <sup>5</sup> S. pneumoniae
14	27/E	38.5/11000	BÇ	Üreme olmadı
15	74/K	38/30100	BÇ	3x10 <sup>4</sup> Enterococcus
16	21/E	37/14400	NF	1.4x10 <sup>5</sup> Serratia marcescens
17	21/E	36/8000	NF	ARB direk, teksif ve kültür (+)
18	22/E	38/14000	NF	2.2x10 <sup>4</sup> P. aeruginosa
19	63/E	36/7000	BÇ	ARB direk, teksif ve kültür (+)
20	34/E	37/9000	NF	10.5x10 <sup>4</sup> Acinetobacter sp.
21	21/E	39/22600	S. pneumoniae	2x10 <sup>5</sup> S. pneumoniae
22	63/E	36.5/9800	NF	ARB direk, teksif ve kültür (+)
23	27/E	36.8/6000	NF	ARB direk, teksif ve kültür (+)
24	21/E	38/12400	NF	2.3x10 <sup>5</sup> S. pneumoniae
25	21/E	39/16000	NF	3x10 <sup>5</sup> S. pneumoniae
26	21/E	38.5/14500	NF	4x10 <sup>4</sup> P. aeruginosa
27	20/E	38.7/11200	NF	7x10 <sup>4</sup> Citrobacter freundii

**Kısaltmalar:** NF.: Normal flora, BÇ.: Balgam çıkaramıyor.

Klinik açıdan pnömoni bulguları bulunmamasına karşın, radyografilerinde pnömonik infiltrasyon saptanması nedeniyle çalışma grubuna alınarak PBAL uygulanan 5 olgunun, PBAL sıvısında ARB direk ve teksif pozitif bulundu (Tablo XIX'da 7, 17, 19, 22, 23 no'lu olgular). Kültür sonuçları da pozitif olarak saptanan bu 5 olgunun pnömonik infiltrasyonları antitüberkülo tedaviyle önemli ölçüde geriledi.

PBAL uyguladığımız toplum kökenli pnömoni ön tanılı 22 olgu ile sadece radyografik infiltrasyonu olan 5 olgudan, balgam çıkarabilen 21'inin balgam kültürlerinde ancak %20 oranında üreme saptanabildi ki bunlar da PBAL materyalinde üreyenlerle aynı idi.

Hastane kökenli pnömoni olarak değerlendirdiğimiz 8 olgunun tümünde eşik değerin üzerinde üreme saptandı (Tablo XX).

**Tablo XX : Hastane Kökenli Pnömoni Vakalarında Kantitatif Kültür Sonuçları.**

No	Yaş	Cins.	Balgam	PBAL	Primer hastalık
1	37	E	NF	$7 \times 10^5$ Klebsiella pneumoniae	DM
2	56	E	NF	$1.5 \times 10^5$ Pseudomonas aeruginosa	DM
3	60	E	BÇ	$1.2 \times 10^5$ Pseudomonas aeruginosa	MPM
4	65	K	BÇ	$1 \times 10^4$ Serratia marcescens	DM
5	76	E	NF	$6 \times 10^5$ Klebsiella pneumoniae	Akc. Kanseri
6	54	E	NF	$2.1 \times 10^6$ Klebsiella ozaenae	Akc. kanseri
7	40	E	NF	$4 \times 10^4$ Pseudomonas aeruginosa	Akc. kanseri
8	21	E	BÇ	$1.8 \times 10^4$ Klebsiella pneumoniae	Koma*

\* Bu iki olguya PBAL mekanik ventilatöre bağlı iken uygulandı.

Kısaltmalar ; DM: Diabetes mellitus, Akc: Akciğer, MPM: Malign Plevral Mezotelyoma..

## TARTIŞMA

Pnömonilerde etkenin doğru olarak saptanabilmesi günümüzde hala önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Noninvaziv yöntemler çoğu kez yetersiz kalmakta ve de yanıltıcı olabilmektedir. Bununla birlikte balgam kültürü ve gram boyaması yine de ilk yapılması gereken tetkikler arasındadır. Hastaların yeterli miktarda balgam çıkaramaması, balgamın usulüne uygun alınmaması ve orofaringeal kontaminasyon balgam kültür sonuçlarını yetersiz kılan nedenlerden bazılarıdır. Barret-Connor ve arkadaşlarının 1971 yılındaki 51 vakalık bakteriyemik pnömokokal pnömoni serilerinin 23'ünde ( %45 ) balgam kültüründe hiç üreme olmazken, üreme olanların çoğunda da, saf pnömokok saptanamamıştır (20,37).

Noninvaziv yöntemler arasında yer alan kan kültürü ile, AIDS ve Mycobacterium avium intracellulare enfeksiyonlarında çoğunlukla pozitif sonuç alınabilirken, pnömokok pnömonilerinde bu oran ancak %30 civarındadır (41).

Serolojik yöntemlerin ise hızlı tanıya veya tedavinin yönlendirilmesinde henüz yeri bulunmamaktadır.

Gerek noninvaziv yöntemlerin yetersiz kalışı ve gerekse pnömoniyeye neden olan ajanların giderek artması tanıya invaziv yöntemlerin kullanımını zorunlu hale getirmektedir. Özellikle atipik pnömoni oluşturan ajanların saptanmasında noninvaziv yöntemler yetersiz kalmaktadır.

İnvaziv yöntemlerden TTA, uygun teknikle ve deneyimli elemanlar tarafından yapılması durumunda, başarılı sonuçlar alınabilen bir girişimdir. Teorik olarak, orofaringeal floranın larinks seviyesinde sonlandığı göz önüne alınırsa, TTA ile alınan materyalden elde edilecek sonuçlar, pulmoner parankimdeki durumu önemli ölçüde yansıtabilmektedir.

TTA ile ilgili en geniş serilerden birini, Bartlett ve arkadaşları 383'ü bakteriyel pnömoni kriterleri taşıyan, toplam 488 olgu üzerinde gerçekleştirmişlerdir (4). Bu çalışmada pnömonili 383 olgunun 335'inin TTA materyali kültürlerinden pozitif sonuç alınırken, 48'inde üreme saptanamamıştır. Ancak bu 48 olgunun 44'ünde TTA

öncesinde antibiyotik tedavisi uygulanmış olduğundan, yalancı negatif sonuç alınan olgu sayısı 4 (%1) olarak kabul edilmiştir. Benzer çalışmalarda, TTA'nın komplikasyon oranının %4-19 arasında olduğu bildirilmektedir (4).

Transtorasik iğne aspirasyonu, özellikle başka bir yöntemle materyal alınımının zor olduğu pediyatrik hastalarda ve ayrıca sık karşılaşılmayan pulmoner enfeksiyonların tanısı için erişkinlerde kullanılabilen bir girişimdir. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında; pnömotoraks (%20-30), hemoptizi (%3-10) ve hava embolisi gibi ciddi komplikasyonlar daha fazla oranda görülmektedir.

Son yıllarda bu girişim daha çok, immünolojik patolojileri olan erişkin hastalardaki fokal veya yaygın pulmoner infiltrasyonların tanısı amacıyla uygulanmış ve bu popülasyonda tanı oranı %53-82 olarak saptanmıştır (4).

Fiberoptik bronkoskopi (FOB), son 15 yılda immünosupresif ve daha yakın zamanlarda da AIDS'li olgulardaki fırsatçı enfeksiyonların tanısında sık başvuru alan bir yöntemdir.

**Tablo XXI: AIDS'li Olgularda Fiberoptik Bronkoskopinin Tanı Değeri (4)**

Hastalık	No.	Tanı Konan
Pneumocystic pnömoni	368	348 (%95)
Mycobacterium avium	74	58 (%78)
Cytomegalovirus	74	63 (%85)
Lejyonella	19	18 (%95)
Mantarlar	17	14 (%82)
Kaposi sarkomu	25	2 (%8)

Çeşitli merkezlerde toplam 348 AIDS'li olgu üzerinde FOB ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar Tablo XXI'de gösterilmiştir (4).

FOB'un nadir görülen bu ajanların saptanmasında başarılı bir yöntem olmasının yanısıra , tipik toplum kökenli pnömonilerde orofaringeal kontaminasyon nedeniyle tanı değeri düşüktür (4).

*Plugged telescoping catheter brush (PTC)*, 1979 yılında Wimberley ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve ilk çalışma da yine bu araştırmacılar tarafından, 53'ü bakteriyel pnömoni kliniği olan ve 12'si nonbakteriyel akciğer hastalığı tanısı

konmuş toplam 65 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. İşlem öncesinde antibiyotik tedavisi uygulanan 7 olgu değerlendirme dışı bırakılarak, enfeksiyonla uyumlu klinik tablosu olan 46 olgunun 45'inde anlamlı üreme saptanmıştır (Tablo XXII) (41). Alınan materyalin az (0.1-0.01ml) olması bu girişimin en önemli dezavantajıdır.

**Tablo XXII: PTC ile Alınan Örneklerin Kantitatif Kültür Sonuçları (41)**

Hasta Kategorisi	>10 <sup>3</sup> /ml	<10 <sup>3</sup> /ml
Bakteriyemik pnömoni	10	0
Nonbakteriyemik pnömoni	23	1
Akciğer apsesi	12	0
Antibiyoterapi uygulanmış pnömoni	0	7
Nonbakteriyel akciğer hastalığı	0	12

Açık akciğer biyopsisi ile, farklı anatomik bölgelerden görerek ve yeterli miktarda materyal alabilme olanağı vardır. Ancak genel anestezi gerektirmesi ve işleme hazırlık dönemindeki zaman kaybı dezavantajdır. Tanı değeri %34-91 arasında değişmektedir.

Yapılan retrospektif bir çalışmada açık akciğer biyopsisi uygulanan 288 olgudan, 31'inde (%11) çeşitli derecelerde komplikasyon saptandığı bildirilmiştir (4).

Matthay ve Moritz'in açık akciğer biyopsisi uyguladığı 288 hastanın %69'unda spesifik tanı konmuştur. Çeşitli çalışmalardaki ortalama komplikasyon oranı %11 olarak bildirilmiştir. En sık görülen komplikasyon, olguların %8'inde çeşitli derecelerde oluşan pnömotoraksdır. Bu girişim nedeniyle ölüm oranı %0.6 civarındadır. Diğer seriler de göz önüne alındığında ortalama tanı değeri %40-64 olarak saptanmıştır (4).

Bronkoalveoler lavaj (BAL), oldukça geniş bir alveoler yüzeyi kapsadığından, alt solunum yolları enfeksiyonlarının tanısında duyarlı bir yöntemdir. Son yıllarda özellikle immunosupresif hastalardaki fırsatçı enfeksiyonların tanısında açık akciğer biyopsisinin yerini alırken, daha çok aspirasyon yoluyla değil, inhalasyon yoluyla bulaşan; tüberküloz, lejyonella ve mikoplazma gibi enfeksiyonların tanısında yararlı olmaktadır (7,8,17,37,38). Çeşitli çalışmalarda BAL'ın respiratuar enfeksiyonların

tanısında, sensitivitesi %60-80, spesifitesi %92, AIDS'li hastalardaki P. carinii enfeksiyonunun saptanmasında sensitivitesi % 90 olarak bulunmuştur (17).

Kahn ve Jones, çoğunluğunu immünosupresif hastaların oluşturduğu 57 pnömonili ve 18 pnömoni dışındaki nedenlerle yatan hasta üzerinde, anlamlı üreme için eşik değeri  $10^5$  cfu/ml kabul ederek yaptıkları BAL çalışmasında; 57 hastanın 18'inde akut bakteriyel pnömoni, 12'sinde fungal pnömoni, 8'inde P. carinii, 6'sında viral pnömoni, 4'ünde legionellosis ve 2'sinde de mikobakteriyel enfeksiyon saptamışlardır (17).

Yaptığımız kaynak taramalarında PBAL'ın pnömonilerde tanı yöntemi olarak kullanılması ile ilgili pek az çalışmaya rasladık (23, 24). Meduri ve arkadaşlarının bakteriyel pnömonili olgular üzerinde yaptıkları bir çalışmada, PBAL yöntemi ile elde edilen sonuçlar, farklı araştırmacıların aynı amaçla yaptıkları BAL çalışmalarının sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Söz konusu çalışmayla PBAL yöntemi ile yaptığımız çalışmadan elde edilen bakteriyel pnömonili olgulardaki kantitatif kültür sonuçları Tablo XXIII'de gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi, anlamlı üreme için ortalama değer  $10^4$ cfu/ml olarak kabul edildiğinde, BAL çalışmalarına alınan 66 olgunun 58'inde (%88) anlamlı üreme saptanmış, bu oran Meduri ve arkadaşlarının PBAL çalışmalarında %92 ve bizim çalışmamızda ise %93 olarak bulunmuştur.

Tablo XXIV'de kontrol gruplarındaki kültür sonuçları görülmektedir. BAL uygulanan 3 farklı serideki toplam 83 olgunun %89'unda üreme saptanırken, bizim çalışmamızda PBAL uygulanan 10 olgunun sadece 1'inde (%10) anlamlı üreme saptandı.

Meduri ve arkadaşları kontrol grubu olarak PBAL uyguladıkları 33 olgudan 1'inde (%3) anlamlı üreme olduğunu bildirmişlerdir (23).

**Tablo XXIII : Bakteriyel Pnömonili Olgularda Kantitatif Kültür Sonuçları (23).**

Referans	H.Sayısı	Tip	Anlamlı üreme(cfu/ml)	İzole edilen	Colony-forming units/ml			
					<10 <sup>3</sup>	>10 <sup>3</sup>	>10 <sup>4</sup>	>10 <sup>5</sup>
<b>BAL</b>								
Kahn ve Jones	13	Immuno.	10 <sup>5</sup> (13/13)	19	-	-	2	17
Thorpe ve ark.	15		10 <sup>4</sup> (15/15)	17	-	-	2	15
	8	Immuno.	10 <sup>4</sup> (8/8)	8	-	-	8	-
Chastre ve ark.	5	Vent.	10 <sup>5</sup> (3/5)	15	4	5	2	4
Torres ve ark.	25	Vent.	10 <sup>3</sup> (17/25)	52	22	12	14	4
Toplam	66		58/66	111	26	17	28	40
%	100		88	100	23	15	25	36
<b>PBAL</b>								
Meduri ve ark.	9	Vent.	10 <sup>4</sup> (9/9)	11	-	-	-	11
	4	Immuno.	10 <sup>4</sup> (3/4)	5	-	1	2	2
Toplam	13		12/13	16	-	1	2	13
%	100		92	100	-	6	13	81
<b>*PBAL</b>								
	22	Commun.	10 <sup>4</sup> (18/20)	20	-	-	9	11
	8	Noso.	10 <sup>4</sup> (8/8)	8	-	-	3	5
	30		(28/30)	28	-	-	12	16
%	100		93	100			43	57

Kısaltmalar: **immuno**:immunosupressed; **vent**:mechanically ventilated; **commun**:community-acquired; **noso**:nosocomial.

\*: çalışmamız

Aynı çalışmada PBAL yöntemi ile sensitivite %97 ve spesifite %92 saptanırken; bizim çalışmamızda bu değerler sırası ile %94 ve %92 olarak bulunmuştur.

**Tablo XXIV : Kontrol Grubundaki Kültür Sonuçları (23).**

Referans	H.Sayısı	Tip	Üreme Yok	Saptanan Ajan No.	Colony Forming Units/ml			
					<10 <sup>3</sup>	>10 <sup>3</sup>	>10 <sup>4</sup>	>10 <sup>6</sup>
<b>BAL</b>								
Kahn ve	18	Co l	2	26	9	6	5	6
Jones	44	St l	5	55	10	12	19	14
Chastre ve ark	13	St v	1	22	15	3	2	2
Kirkpatrick ve Bass	8	Co n	1	16	14	2	-	-
Toplam	83	-	9	119	48	23	26	22
%	100	-	11	100	40	19	22	19
<b>PBAL</b>								
Toplam	10	Co	9	1	-	-	1	-
%	100	-	90	100	-	-	100	-

**Kısaltmalar:** Co. Kontrol grubu, St. Pnömoni olmayan çalışma grubu, V. Pnömoni dışında nedenlerle ventilatöre bağlı, N. Sağlam gönüllü, I. Pnömoni dışında akciğer hastalığına sahip.

Sonuç olarak; benzer çalışma ve bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçları; TTA, BAL, transtorasik iğne aspirasyonu gibi diğer tanı yöntemlerinden elde edilenler ile karşılaştırdığımızda, pnömoni tanısı konulan olgularda asıl etkenin çok daha kısa sürede ve doğru olarak saptanmasında PBAL'in oldukça kolay ve değerli bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

Diğer taraftan çalışmamızda, tipik pnömoni tablosu sergilemeyen ancak radyolojik olarak pnömonik infiltrasyonu olan ve öncelikle tüberkülozdan kuşku edilmesine rağmen, balgamlarında direk muayenede basil saptayamadığımız bazı olgularımızda; PBAL yöntemi uygulayarak tüberküloz basiline varlığını ortaya koymuş bulunmaktayız. Bu nedenle, akciğer tüberkülozu kuşkusu olan ancak basil negatifliği bulunan bazı olgularda, kesin tanıya varmada PBAL'in oldukça değerli bir laboratuvar yöntemi olabileceği kanısındayız.

## ÖZET

Çalışmamızda alt solunum yolları sekresyonlarının minimal kontaminasyonla elde edilebilmesi için Protected Transbronchoscopic Balloon-tipped ( PBT ) kateterle yapılan Protected Bronchoalveolar Lavage ( PBAL )'ın etkinliğini araştırdık.

Alınan örneklerin mikroskopisinde yassı epitel hücrelerinin %1'in üstünde olması durumunda materyal kontamine kabul edilerek çalışma kapsamına alınmadı. Alınan örneklerin %90'ında bu değer %1'in altındaydı ve kontrol vakalarının %90'ında üreme olmadı.

Eşik değer olarak  $10^4$ cfu/ml alındığında pnömoni dışında nedenlerle PBAL uygulanan 10 kontrol vakasının sadece birinde yalancı pozitif sonuç alınırken çalışma grubundaki 30 pnömonili ve 5 radyografik infiltrasyonlu vakanın ikisinde yalancı negatif sonuç alındı.

PBAL'ın kantitatif bakteriyel kültürlerinde sensitivite %94 ve spesifite %90 olarak saptandı. Bu yüksek spesivite ve sensivitenin yanısıra radyografik infiltrasyona rağmen klinik tablosu iyi olan 5 vakada ARB (+) saptanması PBAL'ın sadece bakteriyel pnömonilerde değil aynı zamanda balgam ARB negatif pulmoner tüberküloz vakalarının tanısında da etkili bir yöntem olabileceğini göstermiştir.

## İNGİLİZCE ÖZET

We tested the effectiveness of protected bronchoalveolar lavage (PBAL), performed through a protected transbronchoscopic balloon-tipped (PBT) catheter, in collecting distal airway secretions with a minimal degree of contamination.

The specimens were interpreted as contaminated if it contained more than %1 of squamous epithelial cells in microscopic evaluation. This index was lesser in 90% of the specimens and there were no bacterial growth in 90% of control group patients without pneumonia.

We had one false positive result in 10 patients without pneumonia, and two false negative results in 35 patients with pneumonia or radiographic infiltrations as using a threshold level of  $10^4$ cfu/ml. Quantitative bacterial cultures of the PBAL specimens had a diagnostic sensitivity of 94% and a specificity of 90%.

PBAL was also effective in patients with pulmonary tuberculosis who were not clinically ill but had radiographic infiltrations. Acid-fast bacil was negative in these patients' sputum.

## KAYNAKLAR

1. Abramovitz P, Schwartzman P, Harel D, et al : Direct invasion of the central nervous system by mycoplasma pneumoniae. A report of two cases. J Infect Dis 155: 482-487, 1987.
2. Barrett-Connor E : The non-value of sputum culture in the diagnosis of pneumococcal pneumonia. Am Rev Respir Dis. 103: 845-848, 1971.
3. Bartlett JG : Anaerobic bacterial infections of the lung. Chest 91: 901-909, 1987.
4. Bartlett JG : Invasive diagnostic techniques in pulmonary infections in Respiratory Infections : Diagnosis and Management, 2d ed. edited by James E Pennington. Raven press. Newyork 1988.
5. Brennan PJ. Nosocomial Pneumonia. Pulmonary Disease and Disorders. 2<sup>nd</sup>. ed. Companion Handbook. Edited by Alfred P. Fishman. Mcgraw-Hill International Editions 1994.
6. Craven DE, Goularte TA, Make BJ: Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: A risk factor for nosocomial pneumonia ? Am Rev Respir Dis 129: 625-628, 1984.
7. Davis GS, Winn WC Jr, Beaty HN: Legionnaires' disease: Infections caused by Legionella Pneumophila and Legionella-like organisms. Clin Chest Med. 2: 145-166, 1991.
8. Dular R, Kafioka R: Comparison of Gen-probe commercial kit and culture technique for the diagnosis of mycoplasma pneumoniae infection. J Clin Microbiol 26: 1068-1069, 1988.
9. Edelstein PH, Meyer RD, Finegold SM: Laboratory diagnosis of Legionnaires' disease. Am Rev Respir Dis 121: 317-327; 1980.
10. Elisabeth M. Cotton, MD, Strampfer MJ, and Cunha BA, MD: Legionella and Mycoplasma pneumonia- A Community Hospital Experience with Atypical pneumonias. Clin in Chest Medicine-Vol. 8, No 3, September 1987.
11. Galen BT, MD. Nosocomial Pneumonia. Clin in Chest Medicine Vol. 8, No 3, September 1987.

12. Granato PA, Poe L, Weiner LB: Newyork City medium for enhanced recovery of mycoplasma pneumonia from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1077-1080. 1983.
13. Green GM, Jacob GJ, Low RB, et al. Defense Mechanisms of the respiratory membrane. *Am Rev Respir Dis.* 115; 479-514, 1977.
14. Green G. In defense of the Lung. *Am Rev Respir Dis.* 102; 691-703, 1970.
15. Harris LF, Swan P: Mycoplasmal Pneumonia: Three severe cases of common infection. *Postgrad Med* 76: 72-82 passim, 1984.
16. Hiatt JR, Gang H, Mulder DG, et al: The value of open lung biopsy in the immunocompressed patient. *Surg.* 92: 285-291, 1982.
17. Kahn FW, Jones JM: Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. *The Journal Of Infectious Disease.* Vol. 155, No. 5. May 1987.
18. Karnad A, Alvarez S, Berk SL: Pneumonia Caused by gram-negative bacilli. *Am J Med* 79: 61-67, 1985.
19. Kaufman JM, Cuvelier CA, Van der Stracten M: Mycoplasma pneumonia with fulminant evolution into diffuse interstisiel fibrosis. *Thorax* 35: 140-144, 1980.
20. Levy M, Dromer F, Brion N, et al: Community-acquired pneumonia: Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigation. *Chest* 92: 43-48, 1988.
21. MacFarlane JT, Finch RG, Ward MJ, et al: Hospital Study of adult community-acquired pneumonia. *Lancet* 2: 255-258, 1982.
22. MacFarlane J: Mycoplasma pneumoniae infection, antibiotics and exantheme. *Infection* 8: 119-120, 1980.
23. Meduri GU, Beals DH, Maijub AG, and Baselski V. Protected Bronchoalveolar Lavage. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 855-864.
24. Meduri GU, Wunderink RG, Leeper KV, Beals DH. Management of bacterial pneumonia in ventilated patients. Protected Bronchoalveolar Lavage as a Diagnostic Tool. *Chest* 1992; 101: 500-08.
25. Merrill WW, Goodenberg D, Strobes W, et al: Free secretory component and other proteins in human lung lavage. *Am Rev Respir Dis.* 122; 156-161, 1980.

26. Merrill WW, Naegel GP, Olchowski JJ, et al. Immunoglobulin G subclass proteins in serum and lavage fluid of normal subjects: Quantitation and comparison with immunoglobulins A and E. *Am Rev Respir Dis.* 128: 1030-1034, 1983.
27. Minh Ly T, Nguyen, MD, and Victor L. Yu, MD. Legionella infection. *Clinics in chest medicine-vol 12.* No 2, June 1991.
28. Muder RR, Yu VL, McClure J, et al: Nosocomial Legionnaires' disease uncovered in a prospective pneumonia study: Implications for underdiagnosis. *JAMA* 249; 3184-3188.
29. Pennington, JE, MD. Hospital-Acquired pneumonia. *Respiratory Infections: Diagnosis and Management*, 2d ed. 1988.
30. Pratter MR, and Irvin RS (1979) Transtracheal aspiration: Guidelines for safety. *Chest*, 76: 518-520.
31. Reynolds HY: Lung host defenses: A status report. *Chest* 75s; 239-242, 1979.
32. Rutland J, Penkuth A, Griffin WM, et al: Cystic fibrosis serum does not inhibit human ciliary beat frequency. *Am Rev Respir Dis.* 128; 1030-1034, 1983.
33. Sakurai N, Nagayama Y, Honda A, et al: Mycoplasma pneumoniae and other pathogens in the aetiology of lower respiratory tract infections among Japanese Children. *J Infect* 16; 253-261, 1988.
34. Sands MJ, Rosenthal R: Progressive heart failure and death associated with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Chest* 81; 763-765, 1982.
35. Shure D, Moser KM, Konopka R: Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of pneumonia in a canine model. *Am Rev Respir Dis.* 131; 290-291, 1985.
36. Skerrett SJ: Respiratory infections and acute lung injury in systemic illness. *Clin Chest Med* 10; 469-502, 1989.
37. Swartz MN. Approach to the patients with pulmonary infections. Fishman AP. *Pulmonary Disease and Disorders.* Newyork, McGraw-Hill, 1988, pp 1375-1410.
38. Tobin JM, MD. Diagnosis of Pneumonia: Techniques and Problems. *Clinics in Chest Medicine-Vol. 8, No. 3, September 1987.*
39. Vikerfors T, Grandien M, Olcen P: Respiratory syncytial virus infections in adults. *Am Rev Respir Dis.* 136; 561, 1987.

40. White RJ, Blainey AD, Harrison KJ, et al: Causes of pneumonia presenting to a district general hospital. *Thorax* 36; 566-570, 1981.
41. Wimberley NW, Bass JB, Boyd BW, et al: Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 81; 556-562, 1982.
42. Wollschlager C, Khan F: The contribution of community acquired pneumonias. *Am Rev Respir Dis.* 131; 80(A), 1985.
43. Wollschlager CM, MD, Khan AF, MB, Khan A, MB. Utility of Radiography and Clinical Features in the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia. *Clinics in Chest Medicine*-Vol. 8, No. 3, September 1987.

