

Plevral Sıvının Mikrobiyolojik ve İmmünolojik Analizi

Microbiologic and Immunologic Analysis of Pleural Diseases

Dr. Tuncer ÖZEKİNCİ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET

Plevral efüzyon, göğüs hastalıkları kliniğinde etyolojik tanıdaki güçlükler nedeniyle önemli bir yer tutar. Plevral enfeksiyonlar için plevral sıvının bakteriyel, mikobakteriyel ve mantar kültürlerinin yapılması önerilmektedir. Erişkin ve çocuklarda en sık ampiyeme sebep olan mikroorganizmalar, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'dur. Düşük seviyelerde bakteriyel patojenlerin bulunduğu plevral sıvı gibi örneklerde etkenin hızlı bir şekilde saptanması tedavini başarısı için gereklidir. Polimeraz Zincir Reaksiyonu plevral sıvıda düşük seviyelerdeki bakterilerin saptanmasında hızlı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Plevral sıvı, mikrobiyolojik ve immünolojik inceleme

SUMMARY

In pulmonary medicine clinical, pleural effusion is important due to etiological diagnostic challenges. It is recommended that pleural fluid from pleural infections must be cultured for bacteria, mycobacteria and fungi. Microorganisms that cause empyema most frequently in adults and children are; *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. Rapid detection of the low levels bacterial pathogens in pleural fluid specimens is necessary for successful treatment of patients with bacterial infections. Polymerase Chain Reaction is rapid and sensitive method in detection and identification of bacteria from pleural fluid.

Keywords: Pleural fluid, immunologic and microbiologic investigation

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Tuncer ÖZEKİNCİ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
e-posta: tozekinci@gmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2015.066
Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2015; 3 (3): 316-318

GİRİŞ

Plevral boşluk mezotelyal hücrelerle kaplı olan paryetal ve visseral plevra yaprakları arasında kalan alandır. Plevral yaprakların birbirini sürtmesini önleyen ve paryetal plevradaki kapillerden köken alan az miktarda sıvı bulunur. Paryetal plevra lenfatikleri yolu ile absorbe olur. Bu dengeyi bozacak çeşitli mekanizmalar plevral aralıktaki sıvının artışına neden olmaktadır⁽¹⁾.

Plevral efüzyonların en sık sebeplerinden biri enfeksiyonlardır. Bakteriyel pnömoni hastalarının %57'sinde plevral efüzyon vardır ve oluşan efüzyon parapnömonik efüzyon olarak adlandırılır. Bunların %10 kadarı komplike olarak ampiyeme neden olur. Plevra sıvısı normalde steril bir sıvıdır. Dolayısıyla örnek alınırken kontamine olmamışsa saptanan mikroorganizmalar etken kabul edilmektedir. Çok sayıda polimorf nüveli lökosit (PNL) içeren ve makroskobik olarak pürülan olan plevral efüzyonlar ampiyem sıvısı olarak isimlendirilir. Parapnömonik ampiyemde acil tanı ve püy drenajı çok önemlidir. Torasentez ile püy alınması ampiyem tanısı koydurur. Antibiyotik tedavisi başlamadan önce torasentez yaparak sıvının mikrobiyoloji laboratuvarına hızla ulaştırılması pozitif kültür oranlarını arttırmaktadır. Alınan örnek steril bir kap içinde en kısa sürede laboratuvara gönderilmelidir. Örnek, buzdolabına konmamalı ve en geç 4 saat içinde analiz edilmelidir. Özellikle parapnömonik enfeksiyonlarda olmak üzere, eş zamanlı olarak periferik kan kültürü için kan alınmalıdır. Alınan plevral sıvı bakteriyel, fungal etkenler ve mikobakteriler için özellikle incelenmelidir. Aerop ve anaerop kültürleri yapılmalıdır. Tüberküloz plörezi şüphesi varsa laboratuvar uyarılmalı ve örnek Löwenstein Jensen besiyerine ve otomatize mikobakteri kültür sistemine ekimi yapılmalıdır. Ayrıca gönderilen tüm plevra sıvısı örneklerinde Gram boyama yapılmalıdır. Ayrıca tüberküloz şüphesi bulunan örneklerle de ilave olarak aside dirençli boyama yapılmalıdır. Efüzyon sebebini belirlemede plevral sıvının mikrobiyolojik ve immünolojik değerlendirilmesi bu nedenle büyük önem taşımaktadır⁽²⁻⁵⁾.

Parapnömonik efüzyonlarda etkenler, alta yatan pnömoninin toplum kaynaklı veya hastane kaynaklı oluşuna, şiddetine, ek risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak değişmekte ve önemli farklılıklar bulunmaktadır. Ampiyemde etken %70 bakterilerdir. Toplumda kazanılmış pnömoniyeye neden *Streptococcus pneumoniae*'ya ek olarak çok sayıda piyojenik bakteri bulunmaktadır. Bunlar *Staphylococcus aureus* (Metisiline duyarlı ve metisiline dirençli), Grup A streptokoklar (*S.pyogenes*), *Haemophilus influenza* ve anaeroplardır. Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda stafilocoklar (Özellikle MRSA), enterokoklar ve enterobacteriaceae üyeleri sıklıkla görülmektedir. Spesifik bir antibiyotik

vakaların çoğunda mümkün değildir. Çünkü özellikle çocuklarda kan ve plevral sıvının kültürleri %17-35 arasında pozitifdir⁽⁶⁻⁹⁾.

Toplum ve hastane kaynaklı plevral efüzyon enfeksiyonlarında izole edilen bakterilerde önemli farklılıklar bulunmaktadır. Maskell ve arkadaşları⁽²⁹⁾ İngiltere'de 2005 yılında yaptıkları 52 merkezin katıldığı çok merkezli prospektif bir çalışma yapmışlardır. İncelenen 430 örneğin 232'sinde (%54) kültür pozitif bulunmuştur. En yaygın patojen *Streptococcus milleri* group bulunmuştur. Bunu sırasıyla stafilocoklar (%21) ve *S. pneumoniae* (%16) izlemiştir. %15'de anaerop bakteriler saptanmıştır. Kazanılmış enfeksiyonlar için daha az yaygın olan organizmalar diğer streptokoklar, enterobakteriler, *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas* spp., tüberküloz ve nokardia'dır. Çalışmada anaerobik mikroorganizma insidansı plevral enfeksiyonlarda düşük görünse de, vücut sıvıları ve kandan kültürde izolasyonların zor olduğu bilinmelidir⁽¹⁰⁾. Utine ve arkadaşları⁽¹¹⁾ ülkemizde yaptıkları 29 yıllık periyodu kapsayan kohort çalışmasında çocuklarda en sık parapnömonik efüzyon yapan iki etken olarak %34,6 oranında *S. aureus* ve *S. pneumoniae*'yi bulmuşlardır. Fakat yıllar içinde *S.aureus*'un sıklığının azalırken pnömokokların ve *Haemophilus influenza*'nın sıklığının arttığını saptamışlardır.

Tüberküloz efüzyon tanısında son yıllarda en çok araştırılan testlerden birisi adozin deaminaz (ADA) dir. Aktive lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerden salgılanan nonspesifik inflamasyon belirteçidir. Tüberküloz da diğer eksudalara oranla daha yüksek ADA düzeyi saptanmaktadır. Parapnömonik efüzyonlarda da yüksek ADA düzeyi görülebilir. Plevral sıvı ADA düzeyinin 70 IU/mL üzerinde olması, yüksek tanısallık ve rimliliğe sahiptir. Ancak düşük ADA düzeyi tüberküloz tanısını dışlayamamaktadır^(12,13). İnterferon gama salınım testleri, latent tüberküloz ve aktif tüberküloz tanısında kullanılmaya başlayan ve mikobakteri antijenleri ile uzak ya da yakın zamanda duyarlılaşmaya karşı gelişen hücresel bağışık yanıtı gösteren dolaylı yöntemlerdir⁽¹⁴⁾. Akciğer dışı organ tüberkülozu tanısında İnterferon gama salınım testlerinin kullanımını araştıran bir meta analiz çalışmasında, standart mikrobiyolojik ve radyolojik tetkiklerin yerini geçemeyeceği, ancak yardımcı ek test olarak kullanılabilceği bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. Ayrıca interferon gama salınım testleri tam kanda çalışılmaktadır. Ates ve arkadaşları⁽¹⁶⁾ yaptıkları çalışmada plevral sıvıdaki etkinliğini araştırmışlar ve doğruluğunu zayıf bulmuşlardır.

Son yıllarda tanıda moleküler yöntemlerde kullanılmaya başlanmıştır. Klasik yöntemlerle bakteri saptanma başarısı %60 iken, moleküler yöntemlerin kullanılmasıyla %75 çıkmıştır. Düşük seviyelerde bakteriyel patojenlerin bulunduğu plevral sıvı gibi örneklerde etkenin hızlı bir şekilde saptanması ba-

şarlı bir tedavi için gereklidir. PCR'nin bakterilerin tespit ve identifikasyonunda hızlı ve duyarlı bir metod olduğu gösterilmiştir⁽¹⁷⁾. Obeidat ve arkadaşları⁽¹⁸⁾ yaptıkları çalışmada nested PCR'nin vücut sıvılarında düşük seviyelerdeki bakterilerin saptanmasında hızlı bir yöntem olduğunu göstermişler. Tüberküloza bağlı efüzyonda, tüberküloz tanısı ve hızlı ilaç direnci saptanması için PCR-ters hibridizasyon ve real-time PCR testleri geliştirilmiştir. Moleküler yöntemler klinik örneklerde Mycobacterium tuberculosis ve ilaç direnci bir çalışma günü içinde saptamaya izin verdiklerinden ilaç direnci saptamada en hızlı yöntemlerdir⁽¹⁹⁾.

Sonuç olarak, plevral efüzyon sık rastlanan pulmoner ve diğer sistemleri ilgilendiren bir patolojidir. Rutin biyokimyasal, sitolojik, immünolojik ve mikroskopik incelemeler kullanılarak tanı konulabilir. Plevral efüzyonların en sık sebeplerinden biri enfeksiyonlardır. Bu nedenle mikrobiyolojik değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kinasewitz G. Pleural fluid Dynamics and effusions. In: Fishman AP, Elias J, Fishman J, Grippi M, eds. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. 3rd ed. USA, Mc-Graw 2013; Hill, 1998. p.1389-410.
2. Erdoğan V, Metin M. Parapnömonik Plevral Efüzyon ve Ampiyem. *Solunum* 2013; 15: 69-76.
3. Savas İ. Pnömonilerde efüzyon ve Ampiyem. In: Ekim N, Uçan ES, eds. *Solunum Sistemi Enfeksiyonları*. Ankara, Turgut Yayıncılık, 2001, 320-7.
4. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schrenberger P, et al. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. UK: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 92-5.
5. Antony WB. Immunologic mechanisms in pleural disease. *Eur Resp J* 2003; 21: 539-44.
6. Arseven O, Okumuş G. Parapnömonik Plevral Sıvı ve Ampiyem. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1: 87-95.
7. Langley JM, Kellner JD, Solomon N, Robinson JL, Leaux N, McDonald J, et al. Empyema associated with community-acquired pneumonia: A pediatric investigator's collaborative network on infections in Canada study. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 129.
8. Cohen E, Mahant S, Dell SD, Traubici J, Ragone A, Wadhwa A, et al. The long-term outcomes of pediatric pleural empyema: A prospective study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166: 999-1004.
9. Martinon-Torres F, Dosil-Gallardo S, Perez del Molino-Bernal ML, Sánchez FP, Tarrago D, Alvez F, et al. Pleural antigen assay in the diagnosis of pediatric pneumococcal empyema. *J Crit Care* 2012; 27: 321-4.
10. Maskel NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *New England J Medicine* 2005; 352: 865-74.
11. Utine E, Özçelik U, Kiper N, Doğru D, Yalçın E, Cobanoğlu N, et al. Pediatric pleural effusions: etiological evaluation in 402 patients over 29 years. *Turk J Pediatr* 2009; 51: 214-9.
12. Çetinkaya PD. Tüberküloz plözizde tanı yöntemleri. *Toraks Cerrahi Bülteni* 2010; 4: 5-9.
13. Gopi A, Madhavan SM, Sharma S, Sahn S. Diagnosis and treatment of tuberculosis pleural effusion in 2006. *Chest* 2007; 131: 880-9.
14. Denkiner CM, Dheda K, Pai M. Guidelenes on interferon gamma release assays for tuberculosis infection: concordance, discordance or confusion? *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 804-14.
15. Fan L, Chen Z, Hao XH, Hu ZY, Xsia HP. Interferon gamma release assays for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012; 65: 456-66.
16. Ates G, Yıldız T, Ortakoylu MG, Ozekinci T, Ertürk B, Akyıldız L, Çağlar E. Adapted T Cell Interferon-Gamma Release Assay for The Diagnosis of Pleural Tuberculosis. *Respiration* 2011; 82: 351-7.
17. Jimenez L, Smalls S, Ignar R. Use of PCR analysis for detecting low levels of bacteria and mold contamination in pharmaceutical samples. *J Microbial Methods* 2000; 41: 259-65.
18. Obeidat M, Al-Zu'bi E, Otri I. Rapid detection of bacterial pathogens in clinical body fluids by nested PCR. *Biotechnology* 2012; 11: 81-6.
19. Marlowe EM, Novak-Weekley SM, Cumpio J, Sharp SE, Momeny MA, Babst A, et al. Evaluation of the Cepheid Xpert MTB (RIF Assay for direct detection of Mycobacterium tuberculosis complex in respiratory specimens. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 1621-3.