

Uloga bronhoskopije u dijagnostici respiratornih infekcija

Bronchoscopy in Diagnosing Respiratory Infections

IVAN GUDELJ, VIDE POPOVIĆ, DINO ILAK

Klinika za plućne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu,
KBC Split, 21000 Split, Spinčićeva 1

SAŽETAK Bronhoskopija je jedna od glavnih dijagnostičkih procedura u plućnim bolestima. U novije se vrijeme počinje sve više rabiti i u dijagnostici infektivnih bolesti donjega dišnog sustava. Bronhoskopskom dijagnostikom u infektivnim bolestima pluća najviše se koristi radi utvrđivanja uzročnika upale u imunokompromitiranih bolesnika, bolesnika na mehaničkoj ventilaciji i u onih s izvanbolničkom pneumonijom u kojih primjena empirijske antibiotske terapije nije uspjela. Ograničenje vrijednosti materijala uzetog bronhoskopski jest mogućnost njegove kontaminacije prilikom postupka bronhoskopije. Zbog toga su razvijene sofisticiranije tehnike kojima se to pokušava smanjiti. Najčešće upotrebljavane tehnike jesu ispiranje bronha (tzv. minilavat), uzimanje obriska zaštićenom četkicom, transbronhalna biopsija i transbronhalna odnosno transtrahealna iglena aspiracija. Za bakteriološko uzorkovanje najpogodniji su minilavat zahvaćenog područja plućnog parenhima i zaštićeno četkanje bronha (najmanja mogućnost kontaminacije), a transbronhalna biopsija za dijagnosticiranje određenih mikrobioloških uzročnika poput intracelularnih patogena i gljiva. Moguće komplikacije bronhoskopije jesu hipoksemija, krvarenje (kod transbronhalne biopsije i uzimanja obriska četkicom), pneumotoraks (kod transbronhalne biopsije i rjede kod uzimanja obriska četkicom) ili širenje infekcije. Također, prilikom izvođenja postupka mogu nastupiti poremećaj srčanog ritma ili hipotenzija u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji (zbog dodatnog povišenja ekspiratornoga pozitivnog tlaka). Unatoč tomu pažljiv odabir bolesnika te odabir prikladnog načina uzimanja uzorka uz tehničku vještinu bronhoskopičara daju velik doprinos pri točnoj dijagnostici, a time i liječenju teških upala pluća.

KLJUČNE RIJEČI: bronhoskopija, respiratorna infekcija, indikacija, tehnike, komplikacije

SUMMARY Bronchoscopy is one of the main diagnostic procedures in respiratory diseases. Nowadays we use bronchoscopy more and more in diagnosing respiratory infections. In infective respiratory diseases we use bronchoscopy mostly for determining infectious agents in immunocompromised patients, mechanically ventilated patients, and in patients with community-acquired pneumonia with initial therapeutic failure. A limitation of bronchoscopy findings is a risk of material contamination during the procedure. For that reason more sophisticated techniques have been developed to minimise the risk of contamination. The most commonly used techniques are bronchial washing (minilavat), protected specimen brush, transbronchial biopsy and transbronchial (or transtracheal) needle aspiration. Infected area minilavat and the protected specimen brush are the most suitable for bacteriological sampling (the lowest possibility of contamination); transbronchial biopsy is best for the diagnosis of specific pathogens, such as intracellular pathogens and fungi. Possible complications of bronchoscopy are hypoxemia, bleeding (in transbronchial biopsy and bronchial brushing), pneumothorax (transbronchial biopsy and less often in bronchial brushing), and the spread of the infection. In addition, during bronchoscopy arrhythmia or hypotension can occur in mechanically ventilated patients (because of the additionally increased positive expiratory pressure). Nevertheless, a careful selection of patients and the most appropriate sampling technique, together with bronchoscopist's technical skills, contribute greatly to accurate diagnosis and to the treatment of severe pneumonia.

KEY WORDS: bronchoscopy, respiratory infection, indications, techniques, complications



Uvod

Fiberoptička bronhoskopija ima veliku važnost u dijagnosticiranju različitih plućnih bolesti (1). U novije vrijeme razvoja transplantacijske medicine, pojavnosti sve većeg broja imunosuprimiranih bolesnika, bolesnika s infekcijom rezistentnim mikroorganizmima i onih u jedinicama intenzivnog liječenja fiberoptička bronhoskopija važna je za utvrđiva-

nje izravnog uzročnika pneumonija. Također, zbog sve češćih infekcija različitim oportunističkim uzročnicima potrebno je što brže i što preciznije identificirati uzročnika (2). Fiberoptičkom bronhoskopijom vizualiziramo traheobronhalni sustav, dolazimo do šeste generacije grananja bronha i do mjesta zahvaćenog upalom. Ograničenje vrijednosti materijala uzetog bronhoskopski jest mogućnost njegove kontaminacije prili-

kom postupka bronhoskopije. Zbog toga su u novije vrijeme razvijene nove tehnike uzimanja bronhoskopskih uzoraka za mikrobiološku analizu, ponajprije radi što manje mogućnosti kontaminacije uzorka (3). Najčešće upotrebljavane tehnike jesu ispiranje bronha (tzv. minilavat), uzimanje obriska zaštićenom četkicom, transbronhalna biopsija i transbronhalna odnosno transtrahealna iglena aspiracija.

Indikacije za bronhoskopsku dijagnostiku respiratornih infekcija

Indikacije za bronhoskopiju u dijagnostici pneumonija jesu: pneumonije u imunokompromitiranih bolesnika, pneumonije povezane s respiratorom, bolničke upale pluća u neintubiranih bolesnika te u onih s izvanbolničkim pneumonijama u kojih empirijsko antibiotsko liječenje nije uspjelo.

Najvažnija indikacija za bronhoskopsku dijagnostiku upala pluća jest ona u imunokompromitiranih, odnosno imunosuprimiranih bolesnika. Najčešći uzrok imunosupresije u kliničkoj praksi jest primjena imunosupresivne terapije u transplantiranih bolesnika, u sklopu liječenja različitih imunosnih i malignih bolesti, te u bolesnika sa sindromom stečene imunodeficijencije. U takvih bolesnika upala pluća može biti uzrokovana uobičajenim plućnim patogenima, ali zbog oslabljene imunodne reakcije organizma ona je često uzrokovana oportunističkim mikroorganizmima. Osim toga je kod imunokompromitiranih bolesnika teško na temelju anamnestičkih podataka i kliničke slike pretpostaviti mogućeg uzročnika (zbog slabog upalnog odgovora organizma). Stoga je u tih bolesnika opravdano primijeniti invazivne dijagnostičke postupke kako bi se došlo do mikrobiološke dijagnoze koja omogućuje primjenu ciljane mikrobiološke terapije.

U bolesnika s transplantiranim organom koji imaju difuzne plućne infiltrate i u oboljelih od AIDS-a indicirano je bronhoskopsko uzimanje uzoraka odmah nakon prezentacije bolesnika (4). U bolesnika s neutropenijom i žarišnim plućnim infiltratima bronhoskopija je indicirana u slučaju terapijskog neuspjeha empirijske antibiotske terapije širokog spektra.

Druga važna indikacija za bronhoskopsku dijagnostiku jest sumnja na upalu pluća u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji. Unatoč optimalnom provođenju profilaktičkih mjera rizik od razvoja pneumonije u intubiranih bolesnika iznosi oko 30% (5). Prije je standardna metoda uzimanja uzoraka u takvih bolesnika bila endotrahealna aspiracija, no bronhoskopske su tehnike bolje s osjetljivošću i specifičnošću većom od 85% (6). Uzimanje materijala pod kontrolom bronhoskopa omogućava ciljano uzorkovanje čime se znatno povećava pouzdanost mikrobiološkog rezultata. Poznavanje konkretnog uzročnika infekcije dopušta primjenu ciljane antibiotske terapije čime se smanjuje rizik od razvoja rezistencije na antibiotike. Prilikom mikrobiološke uzorkovanja potrebno je uzeti prije započinjanja antibiotske terapije, kao i prije svake promjene antibiotske terapije kojom nije postignut terapijski odgovor.

U bolesnika s bolničkom pneumonijom koji nisu intubirani bronhoskopija nije prva dijagnostička procedura, već se upotrebljava samo u slučaju terapijskog neuspjeha (bilo zbog evaluacije uzročnika bilo zbog sumnje na podležeći malignitet) (7). Kod izvanbolničkih upala pluća bronhoskopiju je potrebno učiniti u slučaju terapijskog neuspjeha empirijske antibiotske terapije i u sumnji na drugu podležeću bolest pluća. Međutim, diferencijalnodijagnostička mogućnost tuberkuloze i drugih rjeđih infekcija poput infekcije s *Pneumocystis jirovecii* otvara mogućnost potrebe češće uporabe bronhoskopije (8). Zasad je ipak glavna indikacija za bronhoskopiju kod izvanbolničkih upala pluća razlikovanje upalnih od drugih, u prvom redu malignih bolesti pluća (7).

Terapijske mjere i cost-benefit analiza

Razlog primjene bronhoskopije u dijagnostici respiratornih infekcija jest točno identificiranje te na osnovi toga provođenje ciljane antibiotske terapije. Ako se mikrobiološkom analizom ne uspije potvrditi izravni uzročnik upale, valja procijeniti potrebu daljnje bronhoskopske dijagnostike uključujući i procjenu potrebe transbronhalne biopsije. Transbronhalna biopsija pluća u tom slučaju pomaže pri procjeni diferencijalne dijagnoze infektivnih od neinfektivnih difuznih bolesti plućnog parenhima.

Gledajući s ekonomskog stajališta, kod pneumonija povezanih s respiratorom dokazana je skuplja upotreba šestodnevne empirijske antibiotske terapije u odnosu prema ciljanoj antimikrobnoj terapiji nakon inicijalnog dijagnosticiranja pneumonije i izolacije mikrobiološkog uzročnika bronhoskopskim tehnikama (9). Nadalje, sve je veći problem razvoja rezistentnih mikroorganizama pa se u bolničkih pneumonija često postavlja pitanje opravdanosti empirijske upotrebe antibiotika. Još jedna prednost inicijalne uporabe bronhoskopske dijagnostike jest što u slučaju negativnog nalaza upućuje kliničara na ranije traženje drugih sjelja infekcije (apsces, uroinfekcija, meningitis) (10).

Bronhoskopske tehnike uzimanja uzorka

S obzirom na sve šire indikacije za bronhoskopiju u dijagnostici infektivnih bolesti pluća, potrebne su modifikacije tehnike uzimanja bronhoskopskih materijala. Jedan od glavnih problema jest moguća kontaminacija uzorka. Uzeti uzorak najčešće bude kontaminiran prilikom izvlačenja vodilice kroz radni kanal. To se može riješiti izbjegavanjem prethodne aspiracije kroz radni kanal, ali ipak se kontaminacija može dogoditi zbog kašljanja ili pozitivnog tlaka u mehanički ventiliranih bolesnika (11). Uporaba lokalnog anestetika također je problem jer može inhibirati rast pojedinih bakterija, a pri instiliranju anestetika može doći do podražaja na kašalj i znatne kontaminacije uzorka (12). Bronhoskopski materijali za mikrobiološku analizu uzimaju se prema nalazima radioloških pretraga prsnog koša (rendgen i MSCT) i to obično

nije problem u bolesnika s izvanbolničkom pneumonijom. U bolesnika na mehaničkoj ventilaciji i onih s težom kliničkom slikom u procjeni mjesta uzimanja bronhoskopskog uzorka za mikrobiološku analizu više nam pomaže MSCT toraksa. Također je u tih bolesnika problem osloniti se na vizualiziranje tijekom same bronhoskopije zbog obilnog sekreta koji ne mora sadržavati patogene koje bismo našli u točnom sijelu pneumonije.

Postoji nekoliko načina uzimanja uzoraka. Danas se najviše rabi ispiranje, tzv. minilavaža. Pretraga se izvodi instiliranjem 50 ml fiziološke otopine u promijenjeno područje prema radiološkom nalazu prsnog koša. Aspirirana tekućina skuplja se u silikoniziranu, sterilnu posudu. Takav je uzorak pogodan za mikrobiološku analizu praktično svih uzročnika uključujući i imunocitokemijsku analizu za *Pneumocystis jirovecii* (13).

Bronhalno četkanje drugi je način uzimanja uzorka koji je primarno dizajniran za uzimanje citološkog uzorka stijenke dišnih putova na kojima su izražene makroskopske promjene uglavnom pri sumnji na maligni plućni proces. Otvorena četkica nije pogodna za mikrobiološku analizu. Ispravno je uzimanje materijala za mikrobiološku analizu s pomoću zaštićene četkice (engl. *Protected specimen brush*, PSB) koje znači veliku dijagnostičku mogućnost osobito za dijagnostiku bakterijskih upala. Radi se o četkici koja je tijekom prolaska kroz radni kanal bronhoskopa zaštićena cjevčicom, a izvlači se iz nje samo pri uzimanju materijala te se kao zatvoreni sustav vadi iz dišnog sustava. Glavna joj je prednost minimalna mogućnost kontaminacije uzorka. Jedino ograničenje jest malen volumen uzorka pa je moguće raditi ograničen broj mikrobioloških testiranja.

Transbronhalna odnosno trahealna iglena aspiracija također daju pogodne uzorke za mikrobiološku analizu i uglavnom se primjenjuju pri sumnji na upalnu etiologiju limfnih čvorova medijastinuma.

I na kraju, transbronhalna biopsija indicirana je u dijagnostici difuznih bolesti plućnog parenhima poznata i nepoznata

uzroka. Važna nam je u utvrđivanju infekcije oportunističkim gljivama i virusima (14). Kontraindikacije za transbronhalnu biopsiju jesu uobičajene kontraindikacije za bronhoskopiju, poremećaji u zgrušavanju krvi, teški funkcionalni poremećaji, a diskutabilna je u akutnim bolestima plućnog parenhima.

Komplikacije

Komplikacije bronhoskopske dijagnostike uvelike ovise o stanju bolesnika. Kod nekih od njih jasno je kontraindicirana bronhoskopija zbog znatnije respiratorne insuficijencije i hemodinamske nestabilnosti. U komplikacije spadaju pneumotoraks, krvarenje i transbronhalno širenje infekcije (15). Najvažniju respiratornu insuficijenciju očekujemo kod bronhoalveolarne lavaže, a krvarenje kod bronhalnog četkanja i transbronhalne biopsije. Pneumotoraks najčešće nastaje kod transbronhalne biopsije i četkanja, ali može nastati i kod bronhoalveolarne lavaže. Važno je napomenuti da postoji mogućnost hipotenzije i bradikardije kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji pozitivnim tlakom, kada im se prilikom bronhoskopije dodatno povisuje pozitivni ekspiratorni tlak (15).

ZAKLJUČAK

Bronhoskopija je jedna od glavnih dijagnostičkih procedura u plućnim bolestima. U novije se vrijeme počinje sve više rabiti i u dijagnostici infektivnih bolesti donjega dišnog sustava. Bronhoskopskom dijagnostikom u infektivnim bolestima pluća najviše se koristimo radi utvrđivanja uzročnika upale u imunokompromitiranih bolesnika, bolesnika na mehaničkoj ventilaciji i u onih s izvanbolničkom pneumonijom u kojih primjena empirijske antibiotske terapije nije uspjela. Nove bronhoskopske tehnike bitno su umanjile mogućnost kontaminacije uzorka. Najčešće tehnike uzimanja bronhoskopskih uzoraka za mikrobiološku analizu jesu ispiranje bronha (tzv. minilavat), uzimanje obriska zaštićenom četkicom i transbronhalna biopsija.

LITERATURA

1. van der Eerden MM, Vlaspolter F, de Graaf CS i sur. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low-and high-risk patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:241–9.
2. Beck JM, Rosen MJ, Peavy HH. Pulmonary complications of HIV infection. Report of the Fourth NHLBI Workshop. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2120–6.
3. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:198S–202S.
4. Joos L, Chhajed PN, Waller J i sur. Pulmonary infections diagnosed by BAL: a 12-year experience in 1066 immunocompromised patients. *Res Med* 2007;101:93–7.
5. Johanson WG Jr, Seidenfeld JJ, Gomez P, de los Santos R, Coalson JJ. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:259–64.
6. Cook DJ, Fitzgerald JM, Guyatt GH, Walter S. Evaluation of the protected brush catheter and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *J Intensive Care Med* 1991;6:196–205.
7. Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, Schultz DE, Faegenburg DH. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. *Chest* 1990;98:1322–6.
8. Jacomelli M, Silva PR, Rodrigues AJ i sur. Bronchoscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear microscopy results. *J Bras Pneumol*. 2012;38:167–73.
9. Chastre J, Wolff M, Fagon JY i sur. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588–98.
10. Iregui MG, Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia complicating the acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:317–26.
11. Wood AY, Davit AJ 2nd, Ciraulo DL i sur. A prospective assessment of diagnostic efficacy of blind protective bronchial brushings compared with bronchoscope-assisted lavage, bronchoscope-directed brushings, and blind endotracheal aspirates in ventilator-associated pneumonia. *J Trauma* 2003;55:825–34.
12. Bartlett JG. Anaerobic bacterial infection of the lung. *Anaerobe* 2012;18:235–9. doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.12.004.
13. Meyer KC. Bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28:546–60.
14. Menon L, Patel R, Varadajalu L, Sy E, Fuentes GD. Role of transbronchial lung biopsy in HIV positive patients suspected to have Pneumocystis jirovecii pneumonia. *J Bronchol* 2007;14:165–8.
15. The Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355:2619–30.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Doc. dr. sc. Ivan Gudelj, dr. med.
 Klinika za plućne bolesti Medicinskog fakulteta
 Sveučilišta u Splitu
 KBC Split
 21000 Split, Spinčićeva 1
 e-mail: ivan.gudelj.1956@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

8. 3. 2016. / March 8, 2016

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

5. 4. 2016. / April 5, 2016

