

ARAŞTIRMALAR / RESEARCH ARTICLES

Rekürren Tonsillit Nedeni ile Tonsillektomi Yapılan Çocuklarda Tonsil Yüzeyel ve Derin Mikroflorası

E. İnci, B. Karakullukçu, G. Aygün, A. Özdoğan

Surface and Core Microflora of the Tonsils in Children Undergoing Tonsillectomy for Recurrent Tonsillitis

Even though recurrent tonsillitis is one of the most frequently encountered problems of childhood, its etiology and treatment are points of debate. We aimed to determine pathogenic bacteria of the tonsil core, the diagnostic ability of surface swab cultures to show the core pathogenic bacteria. The study group consisted of 58 children between ages 3 and 12 who had problems with recurrent tonsillitis and tonsillectomy was planned as treatment. Surface and core swabs were taken during tonsillectomy and aerobic and anaerobe cultures were performed. Pathogens could be detected in core cultures in 50 (86%) of 58 patients. In core cultures 26 (52%) isolates of *Staphylococcus aureus*, 13 (26%) isolates of *Haemophilus influenzae*, 10 (20%) isolates of group A beta hemolytic streptococci, and small numbers of other organisms were detected. Surface swabs could detect pathogenic bacteria in 19 (33%) patients. Overall penicillin resistance was 48%. *S. aureus* and *H. influenzae* should be considered as pathogens for recurrent tonsillitis as well as group A beta hemolytic streptococci. We believe that the antibiotic decision should be made with keeping penicillin resistance in mind.

Key Words: Recurrent tonsillitis, culture, penicillin resistance.

Özet

Rekürren tonsillit çocukluk çağının etyolojisi ve tedavisi üzerinde fikir birliğine varılamamış en sık karşılaşılan sorunlarından biridir. Çalışmamızda tonsillerin derin dokularında yer alan patojen bakterileri saptamayı, yüzey kültürlerinin derin patojen bakterileri yansıma gücünü ve patojen mikroorganizmalarda penisilin direncini tespit etmeyi amaçladık. 3 ile 12 yaş arası rekürren tonsillit sorunu olan ve tonsillektomi endikasyonu konulan çocuklardan tonsillektomi sırasında yüzey sürüntü ve tonsiller çıkarıldıktan sonra derin dokulardan sürüntüler alınarak aerob ve anaerob kültürler yapılmıştır. 58 hastanın 50'sinde (%86) derin doku kültürlerinde üreme olmuştur. 26 olguda (%52) *Staphylococcus aureus*, 13 olguda (%26) *Haemophilus influenzae*, 10 olguda (%20) A grubu beta hemolitik streptokoklar ve daha az miktarlarda çeşitli mikroorganizmalar patojen olarak üretilmiştir. Yüzey kültürlerinin ise 19'unda (%33) patojen bakteri üretilmiştir. İzole edilen patojenlerin %48'inde penisilin direncine rastlanmıştır. Rekürren tonsillit etyolojisinde A grubu beta hemolitik streptokokların yanında *S. aureus* ve *H. influenzae* da dikkate alınmalıdır. İlk basamak antibiyotik tercihinin, penisilin direnci göz önüne alınarak yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Rekürren tonsillit, kültür, penisilin direnci.

Türk Arch Otolaryngol, 2002; 40(4): 247-251

Dr. Ender İnci, Dr. Barış Karakullukçu, Dr. Ahmet Özdoğan

*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı*

Dr. Gökhan Aygün

*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2002; 40(4): 247-251

Giriş

Rekürren tonsillit çocukluk çağının en sık karşılaşılan hastalıklarından biridir. Bu sorunu yaşayan çocuklara çok çeşitli antimikrobiyal tedaviler uygulanmaktadır. Ancak bu tedaviler çoğu zaman başarısız olmakta ve tonsillektomi endikasyonu doğmaktadır. Alınan boğaz kültürleri ve uygulanan antibiyotiklerin seçimi, kullanma süresi ve dozajı hala tartışma konusudur. Elli yıl kadar önce literatürde A grubu beta hemolitik streptokokların rekürren tonsillitlerin %90'ından sorumlu olduğu ve bu mikroorganizmanın penisiline nerdeyse hiç direnç göstermediğini bildiren çalışmalar yapılmıştır.¹ Son yıllarda giderek artan sayıda yayın derin mikrofloranın *Haemophilus influenzae* ve *Staphylococcus aureus* içerdiği ve bu mikroorganizmalarda penisilin direncinin sık görüldüğünü bildirmektedir.¹⁻⁸ Bu araştırmacılar, antibiyoterapinin başarısız olmasında dirençli mikroorganizmaların göz önüne alınmamasının rolü olabileceğini öne sürmektedir. Günümüz pratiğinde rekürren tonsillitli olgularda yüzeysel sürüntüsü alınarak kültür yapılması önerilmektedir. Ancak yüzeysel ve derin mikroflora arasında farklar oluşması bu yaklaşımın doğruluğunu tartışılır hale getirmiştir. Çalışmamızda derin dokularda yer alan patojenleri saptamayı, yüzeysel kültürlerinin derin patojenleri yansıtmama düzeyini ve patojen mikroorganizmalarda penisilin direncini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2001 yılının Mart ve Aralık ayları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Polikliniği'nde rekürren tonsillit tanısı konulan ve tonsillektomi kararı alınan 3-12 yaş arası 58 çocuk dahil edildi. 24'ü kız, 34'ü erkek olan hastaların yaş ortalaması 5.8 olarak tespit edildi. Hastaların hikayelerinde özellikle kullandıkları antibiyotikler not edildi. En sık kullanılan antibiyotikler amoksisilin-klavonat, sefuroksim aksetil, klaritromisin ve sefaklor olmakla birlikte hastaların hepsinin çok çeşitli antibiyotikler kullandığı kaydedildi. Cerrahiden önce en az dört hafta antibiyotik kullanılmamasına dikkat edildi.

Tüm ameliyatlar genel anestezi altında yapıldı. Her iki tonsilden steril eküvyon ile yüzeysel sürüntü-

sü alındı. Sürüntüler 3 ml zenginleştirilmiş tiyoglikatlı buyyon transport besiyerine ekildi. Tonsillektomi sonrası tonsiller 3 dakika povidon-iyot solüsyonunda bekletildi. Steril serum fizyolojik ile yıkandı ve steril bistüri ile tonsillere insizyon yapıldı. Steril eküvyon ile tonsillerin derin kısmından sürüntü alındı. Alınan sürüntüler transport besiyerine ekildi.

Transport besiyerlerinden alınan 10 mikrolitre örnekler bir adet %5 koyun kanlı agar ve bir adet çukulata agar besiyerine ekildi. Besiyerleri %5 CO₂'li ortamda 48 saat enkübe edildi. Bir adet örnek %5 koyun kanlı agara ekilerek anaerobik enkübasyon yapıldı. Üremeler semikantitatif olarak 1-4+ arasında değerlendirildi. Sağ veya sol tonsilden alınan örneklerden herhangi birinde 3+ veya 4+ üreme olduğunda üreyen mikroorganizma o olguda patojen olarak kabul edildi. Daha az miktarlarda üreyen mikroorganizmalar dikkate alınmadı. Disk difüzyon yöntemi ile penisilin direnci incelendi.

Bulgular

58 hastadan alınan derin tonsil kültürlerinin 50'sinde (%86) anlamlı üreme olmuştur. Yüzeysel kültürlerinin ise 19'unda (%33) üreme saptanmıştır. Patojen tespit edilen 50 hastanın 26'sında (%52) *S. aureus* izole edilmiştir. Bu hastaların 9 tanesinde yüzeysel kültürlerinde de anlamlı *S. aureus* üremesi olmuştur. Yüzeysel kültürü derin dokuda üreyen *S. aureus* suşlarının %34'ünü yansıtabilmiştir. Bir hasta da metisiline dirençli *S. aureus* üretilmiştir. Derin tonsil kültürleri ile 13 olguda anlamlı *H. influenzae* üremesi saptanmıştır (%26). Bunların 2 tanesinde yüzeysel kültürü patojeni yansıtmıştır. Dört olguda derin tonsil kültüründe *H. influenzae* ve *S. aureus* beraber üremiştir. Bu mikst enfeksiyonlardan ikisinde yüzeysel kültürlerinde sadece *S. aureus* tespit edilmiştir. Üçüncü sıklıkta rastlanan mikroorganizma β -hemolitik streptokoklardır (10/50, %20). Derin kültürlerde saptanan 10 olgunun beşinde yüzeysel kültürlerinde anlamlı β -hemolitik streptokok üremesi olmuştur (%50). Birer olguda *Neisseria sp.*, *Enterobacter sp.*, *Provatella sp.*, *Streptococcus pneumoniae* üremiştir. Bunlardan *Neisseria sp.* ve *Enterobacter sp.* yüzeysel kültüründe de tespit edilebilmiştir (Tablo 1). Derin ve yüzeysel kültürlerde anlamlı düzeyde anaerob bakteri üremesi tespit edilememiştir.

Tablo 1. Üreme olan kültürlerdeki patojen dağılımı.

Bakteri	Derin tonsil kültürü	Yüzey kültürü
<i>Staphylococcus aureus</i>	26* (%52)	9
<i>Haemophilus influenzae</i>	13* (%26)	2
A grubu beta hemolitik streptokoklar	10 (%20)	5
<i>Haemophilus influenzae</i> +	4 (%8)	2
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Neisseria sp.</i>	1 (%2)	1
<i>Enterobacter</i>	1 (%2)	0
<i>Provatella</i>	1 (%2)	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (%2)	0
<i>Escherishia coli</i>	1 (%2)	1
Toplam	50*	19

* 4 olguda *S. aureus* ve *H. influenzae* beraber üremiştir.

Penisilin direnci üreme olan 50 olgunun 24'ünde rastlanmıştır (%48). Yirmi altı *S. aureus* izolatının 18'inde (%69), 13 *H. influenzae* izolatının 7'sinde (%53) penisilin direnci saptanmıştır. *S. aureus* ve *H. influenzae*'nin beraber izole edildiği iki olguda ortak direnç saptanmıştır. Üreyen *Provatella* suşu da penisiline dirençlidir (Tablo 2).

Tablo 2. Patojenler ve penisilin direnci.

Bakteri	Derin tonsil kültürü	Penisilin direnci
<i>Staphylococcus aureus</i>	26*	18 (%69)**
<i>Haemophilus influenzae</i>	13*	7 (%53)**
A grubu beta hemolitik streptokoklar	10	0
<i>Haemophilus influenzae</i> +	4	0
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Neisseria sp.</i>	1	0
<i>Enterobacter</i>	1	0
<i>Provatella</i>	1	1 (%100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0
<i>Escherishia coli</i>	1	0
Toplam	50*	24 (%48)**

* 4 olguda *S. aureus* ve *H. influenzae* beraber üremiştir.

** *S. aureus* ve *H. influenzae*'nin beraber ürettiği 2 olguda ortak penisilin direncine rastlanmıştır.

Tartışma

Tonsillerin derin dokuları infeksiyon yokluğunda mikroorganizmaların olmadığı, başka bir deyişle normal florası olmayan bölgeler olarak kabul edilmektedir.² Bu bölgeden alınan örneklerden üretilebilen mikroorganizmalar, özellikle de büyük konsantrasyonlarda mikroorganizma üretilmişse patojen olarak kabul edilmelidir.²

Çalışmamız günümüzde rekürren tonsillitlerde A grubu beta hemolitik streptokoklar dışında başka mikroorganizmaların da etken olabileceğini ortaya koymaktadır. Derin tonsil kültürlerinin yarısından fazlasında (%52) *S. aureus* üretilmiştir. İkinci sıklıkta %26 oranında *H. influenzae* saptanmıştır. A grubu beta hemolitik streptokoklar üçüncü sırada rastlanan patojen olarak görülmüştür. *S. aureus* bir üst solunum yolu patojeni olarak çok vurgulanmayan bir ajandır. Ancak son yıllarda yayınlanan bazı çalışmalar bizim çalışmamıza paralel sonuçlar bildirmektedir. Gaffney ve ark.³ en sık rastlanan patojeni 8-14 yaş grubunda *S. aureus*, 2-7 yaş grubunda ise *H. influenzae* olarak bildirmişlerdir. Timon ve ark.¹ %62 oranında *H. influenzae*, %40 oranında *S. aureus* tespit etmişler. Stjernquist ve ark.⁴ hem rekürren tonsillitli hastalarda hem de tonsil hipertrofisi olanlarda *H. influenzae*'nin en sık izole edilen mikroorganizma olduğunu göstermişlerdir. Mitchelmore ve ark.⁵ derin tonsil kültürlerinden %60 gibi yüksek oranda *S. aureus* izole etmişlerdir. Lindross⁶ 2000 yılında yayınladığı makalesinde son yıllarda yayınlanan 12 makaleyi taramış ve ortalama prevalansı %41 *H. influenzae*, %35.5 *S. aureus*, %19 A grubu beta hemolitik streptokok olarak bildirmiştir. 1998 yılında daha geniş yaş grubunda yaptığımız çalışmada da *S. aureus*'ün yüzey kültüründe en sık rastlanan bakteri (%60) olduğu, ikinci sıklıkla *S. pneumoniae* (%33), üçüncü sıklıkta ise *H. influenzae*'nin bulunduğu; tonsil derin dokuda ise en sık görülen bakterinin *H. influenzae* (%94) ve sonra *S. aureus* (%38) olduğu, bunları *S. pneumoniae* (%33) ve A grubu beta hemolitik streptokokların (%19) izlediği bildirilmiştir.⁷

Bu çalışmamızda anaerob kültürlerde anlamlı üremeye rastlanmamıştır. Brook ve Yocum⁸ ile Mitchelmore ve ark.⁵ anaerob patojenler saptamayı başarırken, Timon ve ark.¹ ile Gaffney ve ark.³ anaerob patojenlerin önemsiz düzeylerde ürediğini bildirmişlerdir. Bu farklı sonuçların pek çok sebebi olabilir. Brook ve Yocum direkt ekme ek olarak sıvı zenginleştirme tekniği uygulamışlardır. Bu zenginleştirme çok küçük miktarlarda olan anaerobların çoğalmasını sağlayacaktır. Ancak aerob patojenlerle karşılaştırma ve semikantitatif değerlendirmenin geçerliliği açısından biz direkt ekim ve anaerobik enkübasyonu tercih ettik. Birden fazla anaerobik kültür ortamı kullanılması anaerob elde edilmesini sağlayabilir.

Tonsillerin derin mikroflorasında A grubu beta hemolitik streptokokların yanısıra *S. aureus* ve *H. influenzae* gibi penisilin direnci gösterebilen bakterilerin artmasında en muhtemel neden diğer bazı araştırmacıların da öne sürdüğü gibi gereksiz antibiyotik kullanımıdır. Günümüzde pek çok antibiyotik uygun olmayan doz ve sürelerde, akut ve rekürren tonsillit ataklarının tedavisinde kullanılabilmektedir. Bu bilinçsiz kullanım bazı mikroorganizmaların direnç kazanmasına ve rekürren tonsillit etkeni olarak ön plana geçmesine neden olabilir. Timon ve ark.¹ 1980 yılında yaptıkları tonsil bakteriyolojisi çalışmalarını 1989'da yaptıkları bir diğer bakteriyolojik çalışma ile karşılaştırmışlardır. Bu karşılaştırmada, *H. influenzae*'nin %39'dan %62'ye, *S. aureus*'un %6'dan %40'a çıkmış olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar 8 yıl içinde bile bu kadar değişiklik olabildiği ve daha ilerde daha da önemli farklılıklar çıkabileceği sonucuna varmışlardır. Bu durumun ortaya çıkarabileceği en büyük sorun antibiyotik direncinin ortaya çıkmasıdır. Timon ve ark. 1981'de izole edilen *S. aureus* kolonilerinde %2 penisilin direncine karşın 1989'da %44 penisilin direnci bildirmişlerdir. 1989'da tüm izolatlarda %60 penisilin direnci tespit etmişlerdir. Diğer araştırmacılar da giderek artan penisilin direnci bildirmektedirler. Çalışmamızda da %48 oranında penisilin direnci tespit edilirken, *S. aureus* ve *H. influenzae* suşlarında

%50'nin üzerinde penisilin direnci olduğu görülmüştür. Bu durum penisilin ilk basamak ampirik tedavi için artık yeterli olmadığını göstermektedir. Bir hastada metisiline dirençli *S. aureus*'un patojen olarak üretilmesi antibiyotik direncinin ulaştığı boyutlara dikkat çekmelidir.

Çalışmanın ortaya koyduğu bir başka sonuç da yüzey sürüntü kültürlerinin derin patojeni göstermekte yetersiz kalmasıdır. Derin kültürlerde patojen izole edilen 50 olgunun sadece 19'unda (%38) yüzey kültürlerinde üreme saptanmıştır. Yüzey kültürleri olarak tedavi düzenlendiğinde *S. aureus* enfeksiyonlarının %66'sı, *H. influenzae* enfeksiyonlarının %75'i gözden kaçırılmış olacaktır. Yüzey kültürleri ve derin kültürler ile çalışan araştırmacılar da yüzey kültürünün derin doku mikroflorasını yansıtmada yetersiz olduğunu bildirmektedir.^{2,5,9} Bu patojenlerdeki yüksek penisilin direnç oranı da göz önünde bulundurulduğunda verilen tedavinin yetersiz kalması olasıdır.

Sonuç

Rekürren tonsillit etyolojisinde A grubu beta hemolitik streptokokların yanında *S. aureus* ve *H. influenzae* da dikkate alınmalıdır. İlk basamak antibiyotik tercihinin penisilin direnci göz önüne alınarak yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Timon CI, McAllister VA, Walsh M, Cafferkey MT. Changes in tonsillar bacteriology of recurrent acute tonsillitis: 1980 vs. 1989. *Respir Med* 1990; 84(5): 395-400.
2. Timon CI, Cafferkey MT, Walsh M. Fine-needle aspiration in recurrent tonsillitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117(6): 653-6.
3. Gaffney RJ, Freeman DJ, Walsh MA, Cafferkey MT. Differences in tonsil core bacteriology in adults and children: a prospective study of 262 patients. *Respir Med* 1991; 85(5): 383-8.
4. Stjernquist-Desatnik A, Prellner K, Schalen C. High recovery of *Haemophilus influenzae* and group A streptococci in recurrent tonsillar infection or hypertrophy as compared with normal tonsils. *J Laryngol Otol* 1991; 105(6): 439-41.
5. Mitchelmore IJ, Reilly PG, Hay AJ, Tabaqchali S. Tonsil surface and core cultures in recurrent tonsillitis: prevalence of anaerobes and beta-lactamase producing organisms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13(7): 542-8.

6. **Lindross R.** Bacteriology of the tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia- a short review. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000; 543: 206-8.
7. **İnci E, Erişir F, Öncül O.** Kronik tonsillitlerde bakteriyolojik çalışma. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2001; 32(4): 221-225.
8. **Brook I, Yocum P.** Bacteriology of chronic tonsillitis in young adults. *Arch Otolaryngol* 1984; 110(12): 803-5.
9. **Müderriş S, Öztürkcan S, Bakıcı MZ, Ungan M.** Kronik tonsillitli çocuklarda tonsil yüzeyi ve tonsil içi mikrobiyolojisi. *Türk Arch Otolaryngol* 1998; 36(1-2): 60-3.

İletişim Adresi: Dr. Ender İnci
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı
K.M.Paşa 34303 İSTANBUL
Tel: (0212) 588 48 00 / 1519
e-posta: enderinci@botmail.com