

Kronik adenotonsillitli olgularda adenoid ve tonsil merkez kültürlerinin karşılaştırılması

Comparison of adenoid and tonsil core cultures in chronic adenotonsillitis

Dr. Sinan KOCATÜRK,¹ Dr. Tayfur DEMİRAY,² Dr. Armağan İNCESULU,¹
Dr. Ebru KANDIRALI,² Dr. Ünsal ERKAM,¹ Dr. Ali MERT²

Amaç: Kronik adenotonsillitli hastalarda tonsil ve adenoid merkez kültürleri karşılaştırıldı ve beta laktamaz üreten bakteriler belirlendi.

Hastalar ve Yöntemler: Kronik adenotonsillitli 32 hastaya (21 erkek, 11 kız; ort. yaş 5) elektif adenotonsillektomi yapıldı. Tonsil ve adenoid dokusundan steril şartlarda alınmış merkez sürüntü kültürleri, aerobik üreme için %5 oranında koyun kanlı agar, eosin metilen mavî agar, çikolatalı agar besiyerlerine ekildi. Patojen bakterilerde beta-laktamaz üretme oranları incelendi.

Bulgular: Tonsil ve adenoid merkez kültürlerinde en sık rastlanan patojen *Staphylococcus aureus* olarak belirlendi. Tonsil merkez kültürlerinde üreyen 27, adenoid merkez kültürlerinde üreyen 22 patojenin 20'sinin (%75) aynı olduğu görüldü. Beta-laktamaz üreten bakterilerin oranı, tonsil merkez kültürlerinde %44, adenoid merkez kültürlerinde %41 bulundu. *S. aureus*'un tonsil merkez kültürlerinde %88, adenoid merkez kültürlerinde %100 oranında beta-laktamaz ürettiği görüldü.

Sonuç: Kronik tonsillitte yüzey ve merkez kültürlerinden elde edilen farklı etkenler, hastalığın etyopatogenezi ve tedavisi yönünden önemli olabilir. Ayrıca kronik tonsillit ve adenoidit etkenleri birbirine benzerdir.

Anahtar Sözcükler: Adenoid/cerrahi/mikrobiyoloji; antibiyotik; bakteri/izolasyon ve purifikasyon; bakteriyel enfeksiyon; beta-laktamaz; çocuk; *Staphylococcus aureus*; tonsil/mikrobiyoloji; tonsillektomi; tonsillit/mikrobiyoloji/ilâç tedavisi/cerrahi.

Objectives: Tonsil and adenoid core cultures were compared and beta-lactamase producing bacteria were determined in patients with chronic adenotonsillitis.

Patients and Methods: Thirty-two patients (21 boys, 11 girls; mean age 5 years) with chronic adenotonsillitis underwent elective adenotonsillectomy. The core swaps of tonsil and adenoid tissues were obtained under sterile conditions and were inoculated in %5 sheep blood agar, eosin methylene blue agar, and chocolate agar plates. The frequency of beta-lactamase producing isolates were assessed.

Results: *Staphylococcus aureus* was the most common pathogen both in tonsil and adenoid core cultures. Among pathogenic bacteria isolated from tonsil (n=27) and adenoid (n=22) cultures, the same strains were isolated in 20 cultures (75%). The frequencies of beta-lactamase producing bacteria were 44% and 41% in tonsil and adenoid core cultures, respectively. *S. aureus* was associated with beta-lactamase production in 88% and 100% in tonsil and adenoid tissues, respectively.

Conclusion: Differences between tonsil surface and core bacterial flora may have implications in the etiopathogenesis and treatment of chronic tonsillitis. The range of species isolated seems to be similar for both chronic tonsillitis and adenoiditis.

Key Words: Adenoids/surgery/microbiology; antibiotics; bacteria/isolation & purification; bacterial infections; beta-lactamases; child; *Staphylococcus aureus*; tonsil/microbiology; tonsillectomy; tonsillitis/microbiology/drug therapy/surgery.

♦ SSK Ankara Eğitim Hastanesi, ¹2. KBB Hastalıkları Kliniği, ²Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

♦ Dergiye geliş tarihi: 12 Ekim 2002. Düzeltme isteği: 1 Ocak 2003. Yayın için kabul tarihi: 19 Mart 2003.

♦ İletişim adresi: Dr. Sinan Kocatürk. Ilgaz Sok. 3/5, 06700 Gaziosmanpaşa, Ankara. Tel: 0312 - 447 37 35 Faks: 0312 - 317 72 82 e-posta: sinankocaturk@yahoo.com

♦ Departments of ¹Otolaryngology (2nd) and ²Microbiology, SSK Ankara Training Hospital, Ankara, Turkey.

♦ Received: October 12, 2002. Request for revision: January 1, 2003. Accepted for publication: March 19, 2003.

♦ Correspondence: Dr. Sinan Kocatürk. Ilgaz Sok. 3/5, 06700 Gaziosmanpaşa, Ankara, Turkey. Tel: +90 312 - 447 37 35 Fax: +90 312 - 317 72 82 e-mail: sinankocaturk@yahoo.com

Adenotonsillektomi ameliyatı, bakterinin antibiyotik tedavisiyle yok edilemediği olgularda, enfeksiyon odağını ortadan kaldırmak ya da hava yolunu rahatlatmak amacıyla yapılmaktadır.^[1,2]

Waldeyer halkasını oluşturan lenfoid yapılar (palatin tonsiller, lingual tonsil, adenoid ve Rosenmüller fossadaki lenfoid dokular) üst solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu bir rol oynarlar. Ancak, bu yapılar kronikleşen enfeksiyonlarda patojen bakteri kaynağına dönüşebilir.^[3] Tekrarlayan tonsillitli hastalardan alınan merkez (core) kültürlerinde non-enflame tonsil kültürlerine kıyasla çok daha yüksek oranda beta-laktamaz üreten bakteriler^[4] ve daha yüksek oranda patojen mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir.^[5,6]

Waldeyer halkasını oluşturan elemanların birbiriyle bağlantısı sonucunda, enfeksiyonun lenfoid yapılar arasında yayılabileceği unutulmamalıdır.^[7] Bu durumda, Waldeyer halkasını oluşturan tüm lenfoid dokuların tedavi edilmesi düşünülebilir. Waldeyer halkasındaki enflamasyon bölgesi enfeksiyonun asıl kaynağı olabileceği gibi, çoğu durumda hastalığın etkilediği semptomlu bir bölge olarak da karşımıza çıkabilir.^[7]

Antibiyotiklerin enfeksiyonu ortadan kaldırmaması yanlış antibiyotik seçimiyle, tedavi süresiyle, tekrarlayan antibiyotik uygulamalarının mikroflorayı bozmasıyla ve sonuçta beta-laktamaz üreten bakterilerin artışıyla açıklanabilir. Beta-laktamaz üreten bakteriler, enfeksiyon bölgesinde penisilin antibiyotikleri etkisiz hale getirerek, hem kendilerini, hem de A grubu beta-hemolitik streptokokları özellikle penisilin etkisine karşı korumaktadır.^[2,8] Bu bakımdan tedavi başlangıcında etken patojenin doğru saptanması ve etkili antibiyotik tedavisiyle cerrahi tedavi gereği azalabilecektir.

Bu çalışmada, tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle adenotonsillektomi uygulanan olgularda adenoid ve tonsil merkez floralarının ve beta-laktamaz üreten bakteri oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde Mart 2002-Eylül 2002 tarihleri arasında, kronik tekrarlayan tonsillit ve adenoidit tanısıyla elektif adenotonsillektomi uygulanan 32 hasta (21 erkek, 11 kız; ort. yaş 5) çalışmaya alındı. En az iki yıl süreyle, yılda en az beş kez tonsillit atağı geçiren; yüksek ateş, ağrı, tonsiller hipertrofi ve kızarıklık şikayeti

olan; servikal lenfadenopati ve tekrarlayan antibiyotik tedavisine rağmen şikayetleri geçmeyen hastalara tonsillektomi uygulandı. Koanaları tıkayarak solunum sıkıntısına neden olacak büyüklükte adenoidi olan olgularda ise adenoidektomi uygulandı.

Çalışmaya alınan hastaların ameliyattan dört hafta öncesine kadar tonsillit atağı veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş ve en az 20 gün öncesine kadar herhangi bir nedenle antibiyotik kullanmamış olmasına dikkat edildi.

Tonsiller, adenoid dokusu ve adenoid küretiyle birlikte, klasik diseksiyon yöntemi kullanılarak çıkarıldıktan sonra, dış kısımlarında kontaminasyonun önlenmesi amacıyla povidon-iodin sıvısında 35-45 saniye bekletildi ve steril serum fizyolojik ile yıkandı. Ardından, tonsil ve adenoid dokuları steril bistüri yardımıyla ikiye ayrıldı ve merkez sürüntü kültürleri steril pamuklu çubuklarla alındı.^[9,10] Yarım saat içinde mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılan materyaller, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Moraxella spp.* gibi mikroorganizmalar için standart kabul edilen %5 koyun kanlı agar, eosin metilen mavisi agar ve çikolata agar besiyerlerine ekildi.^[11,12] Üremeler, %10 oranındaki CO₂'li ortamda 35°C'de, 24-36 saat inkübasyon sonrasında standart mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak değerlendirildi. Besiyerlerinde üreyen patojen mikroorganizmalar için Müller-Hinton besiyerleri kullanılarak, Bauer Kirby disk-difüzyon yöntemiyle antibiyotik duyarlılık testi uygulandı.

BULGULAR

Yirmi hastanın (%62.5) tonsil, 17 hastanın (%53) adenoid merkez kültürlerinde patojen mikroorganizma elde edildi. Tonsil merkez kültürlerinde altı (%18), adenoid merkez kültürlerinde beş olguda (%16) polimikrobiyal üreme saptandı (Tablo I). Tonsil ve adenoid merkez kültürlerinde en sık üretilen bakterilerin sırasıyla *Staphylococcus aureus*, alfa-hemolitik streptokoklar, grup A beta-hemolitik streptokoklar ve *Haemophilus influenzae* olduğu görüldü.

Tonsil kültürlerinden izole edilen 27 mikroorganizmanın 11'inde (%41), adenoid kültürlerinden izole edilen 22 mikroorganizmanın dokuzunda (%41) beta-laktamaz saptandı. Tonsil kültüründe stafilokok saptanan olguların %89'unda (8/9), *H. influenzae* saptanan olguların %60'ında (3/5) beta-laktamaz üredi. Adenoid kültürlerinde ise bu oranları sırasıyla %100 ve %50 bulundu.

TABLO I
TONSİL VE ADENOİD MERKEZ KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN
PATOJEN MİKROORGANİZMALAR

Tonsil merkez sürüntü	Adenoid merkez sürüntü	Olgu sayısı
Üreme yok	Üreme yok	12
<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	6
<i>S. aureus</i>	Üreme yok	1
<i>S. aureus</i> +GABHS	<i>S. aureus</i> +GABHS	1
<i>S. aureus</i> +alfa-hemolitik streptokok	<i>S. aureus</i> +alfa-hemolitik streptokok	1
<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>	2
<i>H. influenzae</i>	Üreme yok	1
<i>H. influenzae</i> +GABHS	<i>H. influenzae</i> +GABHS	1
<i>H. influenzae</i> +GABHS+ alfa-hemolitik streptokok	<i>H. influenzae</i> + alfa-hemolitik streptokok	1
Alfa-hemolitik streptokok	Alfa-hemolitik streptokok	2
GABHS	GABHS	2
GABHS+Alfa-hemolitik streptokok	Üreme yok	1
GABHS+Alfa-hemolitik streptokok	GABHS+Alfa-hemolitik streptokok	1

GABHS: A grubu beta-hemolitik streptokok

Tonsil merkez kültürlerinden elde edilen toplam 27 mikroorganizmanın 20'si (%75) adenoid merkez kültürlerinde de elde edildi; adenoid merkez kültürlerinde üreyen 22 mikroorganizmanın tamamı (%100) tonsil merkez kültürlerinden de elde edildi.

TARTIŞMA

Tekrarlayan adenotonsillitli çocuklarda yapılan merkez kültür çalışmalarında, hem tonsil^[9,13] hem de adenoid^[9,14] dokusunda polimikrobiyal aerobik flora belirlenmiştir. Çalışmamızda, altı olgunun (%19) tonsil, beş olgunun (%16) adenoid merkez kültürlerinde polimikrobiyal flora saptandı. Çalışmamızda her iki dokuda da en sık karşılaştığımız patojen *S. aureus* idi. Brook ve Shah^[9] da, çalışmamızda kullanılan ekim yöntemiyle, olgularında polimikrobiyal flora saptamışlar ve en sık *S. aureus* ve *M. catarrhalis* ile karşılaşmışlardır. Gaffney ve ark.^[10] tonsil kültürleri içinde en sık *H. influenzae* ve *S. aureus* saptamışlardır. En sık karşılaşılan mikroorganizmalar bölgeler, şehirler, hastaneler arasında farklılık gösterebilir. Bu durumdan yaş, sosyoekonomik durum, o bölgede tercih edilen antibiyotiklerin floraya etkisi gibi çoklu parametreler sorumlu olabileceği gibi farklı ekim yöntemlerinin de sonuçlara etkisi olabilir. Ancak, yaptığımız literatür araştırmasında farklı kültür alma yöntemle-

rinin (sürüntü, doğrudan dokudan üretim, vb.) duyarlılıklarını karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık.

Beta-laktamaz üreten bakterilerin tonsil ve adenoid merkez kültürlerinde belirlenmesi, kronik enfeksiyonun devam ettiğini ve bu patojenlerin penisilin antibiyotik etkisinden korunabildiğini göstermektedir.^[15] Brook ve Shah^[9] bu oranı, tonsil merkez kültürleri için %88, adenoid merkez kültürleri için %84 bulmuşlardır. Çalışmamızda, tonsil kültürlerinin %44'ünde, adenoid kültürlerinin %41'inde beta-laktamaz üreten bakteri belirlemiş olmamız, rutin antibiyotik tedavisindeki yetersizliği göstermesi bakımından önemlidir. Bu durum antibiyotik seçimindeki yanlışlıktan kaynaklanabileceği gibi, antibiyotiklerin dokulara penetrasyonlarıyla da ilgili olabilir. Tekrarlayan adenotonsillit olgularında, beta-laktamaz üreten bakterilerin adenoid ve tonsil merkez kültürlerinde yüksek oranda görülmesi, bu dokuların merkez kısımlarının penisilin etkisinden korunmasıyla da açıklanabilir.^[15]

Waldeyer halkasını oluşturan elemanların birbirleriyle ilişkili olmalarından dolayı, tonsil ya da adenoid dokusunda yok edilemeyen beta-laktamaz dirençli bakterilerin uygun şartlar altında enfeksiyonun tekrarlamasına yol açabilecekleri düşünülebilir.^[7] Adenoid kültürleri rutin olarak alınmadığın-

dan, verilen antibiyotiklere karşı beta-laktama direnci olan patojenlerin varlığı tam bilinmemektedir. Eğer adenoid dokusunda beta-laktamaz üreten bakteriler varlığını sürdürüyorsa, bunlar tonsilleri tekrar enfekte edebilir.^[9] Çalışmamızda, tonsil ve adenoid merkez kültürlerinde %80 oranında aynı patojenlerin görülmesi; tonsil kültürlerinde %44, adenoid kültürlerinde %41 oranında beta-laktamaz saptanması; her iki kültürde de en sık *S. aureus*'a rastlanması (sırasıyla %89 ve %100) bu olasılığı desteklemektedir. Brook ve Shah,^[9] tekrarlayan tonsillitli hastalarda, adenoid kültürleri ile tonsillit etyolojisinden sorumlu olan gerçek patojenlerin saptanabileceğini belirtmişlerdir.

Son yıllarda, beta-laktamaz üreten beta-hemolitik streptokoklara karşı, daha etkili olan klindamisin hidroklorid^[16,17] ve amoksisilin-klavulanik asit kombinasyonunun^[18,19] kullanılabileceği bildirilmiştir. Sclafani ve ark.^[20] 30 günlük amoksisilin-klavulanik asit tedavisinden sonra, adenotonsillektomi gerektiren olgu sayısında istatistiksel bakımdan anlamlı düşüş olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, normal floranın da patojenlerin kolonizasyonunu ve sonuçta enfeksiyonu önlemedeki etkinliği de unutulmamalıdır. Bernstein ve ark.^[21] nazofarenks florasında bulunan yüksek orandaki alfa-hemolitik streptokokların, patojenlerin adenoidlere kolonizasyonunu inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Birçok çalışmada alfa-hemolitik streptokokların,^[22,23] peptostreptokokların ve *Prevotella* cinslerinin^[24] in vitro ortamda, patojenik *S. pneumoniae*, A grubu beta-hemolitik streptokoklar ve *S. aureus* kolonizasyonunu baskıladıkları belirtilmiştir. Bu bakımdan, normal flora yükse dozda ve uzun süreli antimikrobiyal tedavinin gereksiz yere uygulanması, potansiyel patojenlerin kolonizasyonunu önleyici etkilerin bozulmasına neden olabilir.^[25]

KAYNAKLAR

1. Kornblut AD. A traditional approach to surgery of the tonsils and adenoids. *Otolaryngol Clin North Am* 1987; 20:349-63.
2. Brook I. The role of beta-lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection. *Rev Infect Dis* 1984;6:601-7.
3. Kaygusuz I, Gök Ü, Yalçın Ş, Keleş E, Kızırgil A, Demirbağ E. Bacteremia during tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;58:69-73.
4. Brook I, Yocum P. Comparison of the microbiology of group A and non-group A streptococcal tonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988;97(3 Pt 1):243-6.
5. Brook I, Foote PA Jr. Microbiology of "normal" tonsils. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:980-3.
6. Brook I, Shah K, Jackson W. Microbiology of healthy and diseased adenoids. *Laryngoscope* 2000;110:994-9.
7. Brook I. The clinical microbiology of Waldeyer's ring. *Otolaryngol Clin North Am* 1987;20:259-72.
8. Tuner K, Nord CE. Emergence of beta-lactamase producing anaerobic bacteria in the tonsils during penicillin treatment. *Eur J Clin Microbiol* 1986;5: 399-404.
9. Brook I, Shah K. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:844-8.
10. 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;85:383-8.
11. Bilgehan H. Klinik mikrobiyolojik tanı. 3. baskı. İzmir: Barış Yayınları; 2002.
12. Albert Balows. Manual of clinical microbiology. 5th ed. Washington D.C.: American Society for Microbiology; 1991.
13. Brook I, Yocum P, Friedman EM. Aerobic and anaerobic bacteria in tonsils of children with recurrent tonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981;90(3 Pt 1):261-3.
14. Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of adenoids in children: a comparison between patients with chronic adenotonsillitis and adenoid hypertrophy. *Laryngoscope* 1981;91:377-82.
15. Brook I, Pazzaglia G, Coolbaugh JC, Walker RI. In-vivo protection of group A beta-haemolytic streptococci from penicillin by beta-lactamase-producing *Bacteroides* species. *J Antimicrob Chemother* 1983;12: 599-606.
16. Randolph MF, Redys JJ, Hibbard EW. Streptococcal pharyngitis. 3. Streptococcal recurrence rates following therapy with penicillin or with clindamycin (7-chlorolincomycin). *Del Med J* 1970;42:87-92.
17. Brook I, Hirokawa R. Treatment of patients with a history of recurrent tonsillitis due to group A beta-hemolytic streptococci. A prospective randomized study comparing penicillin, erythromycin, and clindamycin. *Clin Pediatr* 1985;24:331-6.
18. Kaplan EL, Johnson DR. Eradication of group A streptococci from the upper respiratory tract by amoxicillin with clavulanate after oral penicillin V treatment failure. *J Pediatr* 1988;113:400-3.
19. Brook I. Treatment of patients with acute recurrent tonsillitis due to group A beta-haemolytic streptococci: a prospective randomized study comparing penicillin and amoxicillin/clavulanate potassium. *J Antimicrob Chemother* 1989;24:227-33.
20. Sclafani AP, Ginsburg J, Shah MK, Dolitsky JN. Treatment of symptomatic chronic adenotonsillar hypertrophy with amoxicillin/clavulanate potassium: short- and long-term results. *Pediatrics* 1998;101(4 Pt 1): 675-81.
21. Bernstein JM, Sagahtaheri-Altaie S, Dryja DM, Wactawski-Wende J. Bacterial interference in nasopharyngeal bacterial flora of otitis-prone and non-otitis-prone children. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1994;48:1-9.

22. Crowe CC, Sanders WE Jr, Longley S. Bacterial interference. II. Role of the normal throat flora in prevention of colonization by group A Streptococcus. *J Infect Dis* 1973;128:527-32.
23. Sanders E. Bacterial interference. I. Its occurrence among the respiratory tract flora and characterization of inhibition of group A streptococci by viridans streptococci. *J Infect Dis* 1969;120:698-707.
24. Kielmovitch IH, Keleti G, Bluestone CD, Wald ER, Gonzalez C. Microbiology of obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:721-4.
25. Brook I, Gober AE. Bacterial interference in the nasopharynx following antimicrobial therapy of acute otitis media. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:489-92.