

A mikrobiológiai vizsgálatok szerepe a peritonsillaris tályog kezelésében hat év anyagának retrospektív elemzése alapján

Erdélyi Eszter dr.¹ ■ Ambrus Andrea dr.¹ ■ Szabó Linda dr.¹
Kiricsi Ágnes dr.¹ ■ Nagy Erzsébet dr.² ■ Rovó László dr.¹ ■ Bella Zsolt dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet,
Szeged

Bevezetés és célkitűzés: A peritonsillaris tályog a leggyakoribb mély nyaki infekció. Olyan fül-orr-gégészeti kórkép, amely megfelelő kezelés nélkül életveszélyes szövődeményekkel járhat. Döntő jelentőségű az empirikus antibiotikumválasztás, melyhez ismerni kell a leggyakoribb kórokozókat és a várható rezisztenciát.

Módszerek: A 2012 és 2017 között peritonsillaris tályog miatt kezelt esetek retrospektív feldolgozását végeztük. Összesítettük a sebészi beavatkozás során vett minták aerob és anaerob irányú tenyésztési eredményeit, valamint az empirikusan választott antibiotikumokat. A rutinszerű mikrobiológiai tenyésztés alapján meghatároztuk a leggyakoribb kórokozókat. Az adatokat nemzetközi felmérések eredményeivel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A vizsgált 6 év során 217 esetben kezeltünk peritonsillaris tályogos beteget. A tenyésztési eredményeket csak 146 esetben tudtuk elemezni. Ebből 47 esetben került sor *Fusobacterium* species (ebből 25 esetben *Fusobacterium necrophorum*), 31 esetben *Actinomyces* species és 29 esetben *Streptococcus pyogenes* izolálására. Az esetek kétharmadában vegyes aerob/anaerob baktériumflórát izolált a laboratórium.

Következtetés: A tályogok kezelésében önmagában a sebészi beavatkozás – az anaerob környezet megszüntetésével – jelentős klinikai javulást eredményez. A jól választott antibiotikum meggyorsíthatja a lefolyást, és csökkentheti az esetleges szövődeményeket. Nagy jelentősége van a megfelelő mikrobiológiai mintavételnek, nem vagy nehezen gyógyuló esetekben ez teremtheti meg a célzott antibiotikumterápiára történő váltás lehetőségét. Felmérésünk alapján a peritonsillaris tályogok jelentős részét vegyes baktériumflóra okozza, így a szájüregi anaerob baktériumokra is ható amoxicillin–klavulánsav vagy antibiotikum kombinációjának (2. vagy 3. generációs cefalosporinok kombinálva klindamicinnel vagy metronidazzollal) alkalmazása javasolt mint empirikus antibiotikumterápia.

Orv Hetil. 2020; 161(44): 1877–1883.

Kulcsszavak: peritonsillaris tályog, mikrobiológiai mintavétel, aerob/anaerob infekció

The role of microbiological examination in treating peritonsillar abscess based on the retrospective analysis of data from six years

Introduction and objective: Peritonsillar abscess is the most common deep neck infection. Without adequate treatment, this otolaryngological disease pattern can cause life-threatening complications. The empirical choice of antibiotics is crucial which requires knowledge of the most common pathogens and the potential resistance.

Methods: A retrospective analysis of cases treated for peritonsillar abscess was performed between 2012 and 2017. We summarized the aerobic and anaerobic culture results of the surgical samples and the empirically selected antibiotics. The most common pathogens were determined *via* routine microbiological culture tests. We compared our data with the results of international studies.

Results: During the 6-year study at our Clinic, 217 patients with peritonsillar abscess were treated. The microbiological tests were available for analysis in only 146 cases. In 47 cases, *Fusobacterium* species (including 25 cases with *Fusobacterium necrophorum*), in 31 cases *Actinomyces* species and in 29 cases *Streptococcus pyogenes* were isolated. In 2/3 of the patients, polymicrobial infection was detected.

Conclusion: In the treatment of peritonsillar abscesses, surgical intervention can result in clinical improvement because of the elimination of the anaerobic milieu. A well-chosen antibiotic can accelerate the healing process and reduce the complication rate. Proper microbiological sampling is of great importance, and in cases of non-recovery or poor recovery, this may create the opportunity to switch for targeted antibiotic therapy. The results of this study show that polymicrobial flora is very important for the development of the peritonsillar abscess, thus the recommended antibiotic therapy is amoxicillin–clavulanic acid or 2nd/3rd generation cephalosporin combined with metronidazol or clindamycin.

Keywords: peritonsillar abscess, microbiology, aerobic/anaerobe infection

Erdélyi E, Ambrus A, Szabó L, Kiricsi Á, Nagy E, Rovó L, Bella Zs. [The role of microbiological examination in treating peritonsillar abscess based on the retrospective analysis of data from six years]. *Orv Hetil.* 2020; 161(44): 1877–1883.

(Beérkezett: 2020. április 12.; elfogadva: 2020. május 19.)

Rövidítések

CRP = C-reaktív protein; EUCAST = (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Antimikrobiális Érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága; MALDI–TOF MS = (matrix-assisted laser desorption/ionization–time-of-flight mass spectrometry) mátrixasszisztált lézer deszorpció-ionizáció, a repülési idő mérésén alapuló tömegspektrometria; NSAID = (non-steroidal anti-inflammatory drug) nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; SZTE ÁOK = Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

A peritonsillaris tályog a leggyakoribb mély nyaki infekció [1, 2]. A mandula körüli tályog a mandulatok és a garatizomzat között helyezkedik el, míg a parapharyngealis tályog az izmoktól laterálisan a garatizomok közötti térségre (spatium parapharyngeum) lokalizálódik. Mindkét folyamat veszélye, hogy a gyulladás a mély nyaki izompólya mentén a mediastinum irányába terjedhet, és a nagy mortalitással járó mediastinitis kialakulásához vezethet. A parapharyngealis lokalizáció gyorsabb terjedést és súlyosabb kórlefolyást mutathat. Amennyiben a peritonsillaris tályogokat nem ismerjük fel és nem kezdjük el kezelni kellő időben, akár fatális kimenetele is lehet a folyamatnak [1–4]. Ezért nagyon fontos, hogy – már a mikrobiológiai tenyésztés eredményének megérkezése előtt – az empirikus antibiotikumválasztás (a szóba jövő kórokozók ismert rezisztenciaviszonyai alapján) optimális legyen. A tályogok kialakulásakor az esetek döntő többségében vegyes, a legtöbbször aerob és anaerob baktériumokat is tartalmazó flóra van jelen, így olyan antibiotikumot vagy antibiotikumkombinációt kell választanunk, amely széles spektrumú, és mind aerob, mind anaerob kórokozók ellen hatékony. Ehhez szükséges a peritonsillaris tályogok tenyésztési eredményeinek elemzése, még ha a mindennapi gyakorlatban nem történik is minden esetben mikrobiológiai tenyésztés. Nem vagy nehezen gyógyuló esetekben újra és újra felmerül a száj és a garatüreg mikrobiomjában megtalálható, nehezen tenyészthető anaerob baktériumok – például *Fusobacte-*

rium necrophorum vagy egyéb fusobacteriumok – kóroki szerepe [3]. Mindemellett természetesen elengedhetetlen a sebészi beavatkozás, a helyi érzéstelenítésben végzett incisio és/vagy tonsillectomia. A beavatkozást, az irodalmi adatok alapján, a beteg általános állapota, illetve életkora befolyásolhatja [2].

Vizsgálatunk célja az volt, hogy áttekintsük a klinikánkon 2012 és 2017 között peritonsillaris tályog miatt kezelt betegek kórtörténetét az alkalmazott sebészi beavatkozás és az empirikusan választott antibiotikumterápia vonatkozásában. Vizsgálataink során értékeltük a peritonsillaris tályoggal kezelt betegek rutin-tályogmintategyezésének eredményét, különös tekintettel a ritkán vizsgált anaerob baktériumok előfordulására. Célunk volt továbbá az is, hogy a minél hatékonyabb kezelés érdekében felhívjuk a figyelmet a klinikai gyakorlatban előforduló esetleges hiányosságokra.

Módszerek

A retrospektív felmérés során 2012. január 1. és 2017. december 31. között az SZTE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján peritonsillaris tályoggal kezelt betegek kórtörténetét és a mikrobiológiai tenyésztés eredményeit dolgoztuk fel. A parapharyngealis tályoggal diagnosztizált és kezelt betegeket nem vettük be a felmérésünkbe. A vizsgált 6 év alatt 217 beteg klinikai diagnózisa volt peritonsillaris tályog. Az adatgyűjtés során kiderült, hogy 24 beteg esetében nem került sor vizsgálati minta átküldésére a mikrobiológiai laboratóriumba tenyésztés céljából, és 17 beteg esetében nem áll rendelkezésre értékelhető, a tályogminták rutinfeldolgozása során várható tenyésztési eredmény, mert a minta torokváladékként lett átküldve a laboratóriumba, így a laboratóriumi protokoll alapján csak aerob tenyésztés történt. További 30 beteg esetében – feltételezhetően a nem megfelelő mintavétel és mintaszállítás vagy a korábban már megkezdett antibiotikumkezelés miatt – mind az aerob, mind az anaerob tenyésztés negatív eredmény-

nyel zárult. Így a végleges értékelésbe 146 beteget vontunk be.

A klinikán alkalmazott mintavételi protokoll peritonissillaris tályog esetén: incisio során a tályogüregből veszünk tamponnal mintát, a garatfali normálflórával való szennyeződés kerülése mellett. A minta megfelelő, az aerob és anaerob baktériumok túlélését biztosító transzportközegben kerül beszállításra a laboratóriumba. Sürgősségi („forró”) tonsillectomia esetén a műtét során megnyíló tályogüregből veszünk mintát bakteriológiai tenyésztésre. Mindkét esetben ügyelünk, hogy a mintavétel során szigorúan a tályogüregből történjen a mintavétel, a szájüregi flórával történő kontamináció nélkül. A kontamináció természetesen nem minden esetben kerülhető el.

A beküldött vizsgálati anyag feldolgozása és értékelése az SZTE ÁOK Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézete bakteriológiai részlegén történt, a tályogminták tenyésztésére szolgáló, nemzetközileg elfogadott előírások szerint [5, 6]. A beérkezést követően a minta 3 órán belül feldolgozásra került. Ügyeleti időben sürgősséggel végzett incisio vagy tonsillectomia esetén a tamponnal vett minta transzportközegbe helyezve került tárolásra +4 °C-on reggelig. Szemikvantitatív leoltás történt aerob és anaerob baktériumok tenyésztésére szolgáló véres, csokoládé és szelektív táptalajokra, valamint aerob és anaerob dúsító folyadékba [5–7]. Az aerob és fakultatív anaerob baktériumok tenyésztésére szolgáló lemezeket 24 óráig 5% CO₂-tartalmú termosztátban, az anaerob baktériumok izolálására szolgáló táptalajokat 48–72 óráig 10% H₂, 10% CO₂- és 80% N₂-tartalmú atmoszférában, anaerob 'chamberben' (Concept Plus; LAFtech Ruskinn Technology USA) inkubáltuk. Az izolált törzsek azonosítása MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization–time-of-flight mass spectrometry) módszerrel történt (Bruker Daltonics GmbH, Bréma, Németország) [8–10]. A speciesszintű azonosítást a gyártó előírása alapján akkor fogadtuk el, ha a log(score) értéke ≥2.000 volt. Az aerob és fakultatív anaerob baktériumok antibiotikumérzékenységének meghatározását a laboratórium az EUCAST-irányelvek alapján korongdiffúziós módszerrel végezte [11]. Az anaerob baktériumok esetében a terápiás ajánlás a nemzetközi és a hazai rezisztenciafelmérések alapján történt [5–7, 12].

Eredmények

Vizsgálatunk során a betegek között férfidominancia volt észlelhető (84 férfi és 62 nő). A peritonissillaris tályog 15 és 40 év között fordult elő a leggyakrabban (85 eset), kevés volt a 14 év alatti korszoportba tartozó beteg (9 eset), és 52 eset a 40 év feletti korszoportba tartozott. A legfiatalabb beteg 6 éves, a legidősebb 75 éves volt, az átlagéletkor 34,66 évnek adódott. Minden esetben történt sebészi beavatkozás. Az első lépésben 111 betegnél végeztünk helyi érzéstelenítésben incisiót, melyet 23 esetben 1–3 napon belül „korai” tonsillectomiával egészítettünk ki, amennyiben a beteg állapota a megnyitás és

1. táblázat | A sebészi beavatkozás és a tenyésztési eredmények összehasonlítása a 146, peritonissillaris tályog miatt kezelt beteg esetében

Beavatkozás és mintavétel	Esetszám		
	Összesen	Egyetlen kórokozó tenyésztett (48)	Vegyes baktériumflóra tenyésztett (98)
Incisio*	111	33 (68,8%)	78 (79,6%)
Csak incisio történt	43	13	30
Incisio + „korai” tonsillectomia	23	5	18
Incisio + „halasztott” tonsillectomia	45	15	30
„Forró” tonsillectomia**	35	14 (29,2%)	21 (21,4%)

*A mintavétel minden esetben az incisio során közvetlenül a tályogbennékből történt a garati kontamináció elkerülésével.

**A műtét során megnyíló tályogüregből történt a mintavétel.

a parenteralisan adott empirikus antibiotikumkezelés elenére sem javult kellő mértékben (1. táblázat). Ezen betegek közül 18 esetben észleltünk polimikrobiális fertőzést, és 5 betegnél egyetlen aerob vagy anaerob baktériumot izolált a laboratórium. További 45 beteg esetében a későbbiekben az empirikus, illetve célzott antibiotikumterápiát és a gyulladáshoz tartozó tünetek teljes megszűnését követően „halasztott” tonsillectomiát végeztünk a recidívák elkerülése érdekében. Ezen betegek esetében is dominált azok száma, akiknél a tályogmintából vegyes baktériumflórát izolált a laboratórium (32 *versus* 13). Azon betegeknél, akik a helyi érzéstelenítésben végzendő incisiót nem vállalták, vagy a nagyfokú szájjár, illetve a rossz általános állapot miatt az nem volt kivitelezhető (26 beteg), illetve gyermekek esetében (9 beteg) azonnali mandulaeltávolítást („forró” tonsillectomia) hajtottunk végre intratrachealis narkózisban (1. táblázat). A sebészi beavatkozás, illetve a mintavétel módja nem befolyásolta a tenyésztési eredményt, a tályogminták kétharmada (98/146) vegyes baktériumflórát eredményezett (1. táblázat).

A sebészi kezelés mellett az összes betegünk empirikus intravénás antibiotikumterápiában részesült. A leggyakrabban amoxicillin–klavulánsavat alkalmaztunk monoterápiában 63 betegnél, illetve metronidazollal kombinálva további 34 páciensnél. A második leggyakrabban alkalmazott antibiotikumcsoportot a 2. és 3. generációs cefalosporinok jelentették. Összesen 38 esetben monoterápiában, 9 esetben metronidazollal, 1 esetben pedig klindamicinnel kombinálva alkalmaztuk (2. táblázat). Két esetben volt szükség terápiaváltásra. Az egyik esetben polimikrobiális fertőzés volt észlelhető, és az első lépésben csak incisióra került sor, majd „korai” tonsillectomiát végeztünk, itt cefuroximról amoxicillin–klavulánsavra váltottunk. A másik betegünk esetében monobakteriális fertőzés volt (*Streptococcus pyogenes*), itt azonban a megkezdett amoxicillin–klavulánsav-kezelés és az incisio mellett a beteg panaszai progrediáltak, ezért a 3. napon cefuroxim–metronidazol-kombinációra váltottunk, és el-

2. táblázat | A 146, peritonsillaris tályog miatt kezelt beteg megoszlása az empirikusan alkalmazott mono- vagy kombinált antibiotikumterápia alapján

Empirikus terápia	A betegek száma (%)
Monoterápiában részesült	102 (100%)*
Amoxicillin–klavulánsav	63 (61,8%)
2. vagy 3. generációs cefalosporin	38 (37,3%)
Ciprofloxacín	1 (0,98%)
Kombinált terápiaiban részesült	44 (100%)**
Amoxicillin–klavulánsav + metronidazol	34 (77,3%)
2. vagy 3. generációs cefalosporin + metronidazol	9 (20,5%)
2. vagy 3. generációs cefalosporin + klindamicin	1 (2,3%)

*A 102 beteget vesszük 100%-nak, így tudjuk ehhez viszonyítani a monoterápia %-os eloszlását.

**A 44 beteget vesszük 100%-nak, így tudjuk ehhez viszonyítani a kombinált terápia %-os eloszlását.

végeztük a tonsillectomiát; a beteget a 7. napon *per os* antibiotikumterápiával bocsátottuk otthonába.

A betegek a bennfekvés során 2–15 napig parenteralis, majd otthonukban további 5–7 napig *per os* antibiotikumterápiát (amoxicillin–klavulánsav, cefuroxim, metronidazol, klindamicin) kaptak, annak megfelelően, hogy a hospitalizációjuk alatt milyen parenteralis antibiotikumkezelésben részesültek. A kórházi kezelés átlagos időtartama 4,5 nap volt. A „forró” tonsillectomiával kiegészített kezelés nem változtatta meg a hospitalizáció időtartamát, de az otthoni lábadozást egy héttel meghosszabbította (összességében átlagosan 2 hét). A hosszabb gyógyulási idő a mandulaeltávolítás okozta nagyobb seb felszín hosszabb gyógyulási idejével magyarázható, a lényegesen kisebb mértékű incisiohoz viszonyítva. Ez megegyezik az átlagos tonsillectomiát követő gyógyulási idővel. A megfelelő kezelés után minden betegünk gyógyultnak volt tekinthető. Mindössze 3 betegnél kellett tracheotomiát végezni a nagyfokú gyulladás, valamint a légutakat veszélyeztető gyulladás körüli oedema miatt; ők a műtéti beavatkozás után posztoperatív megfigyelés céljából pár napos intenzív osztályos kezelést igényeltek, majd osztályunkon kezeltük őket tovább. A tracheotomizált betegek közül 1 betegnek kezelt diabeteze volt, 1 betegnél fulmináns lefolyású volt a polimikrobiális fertőzés, 1 beteg pedig igen későn, előrehaladott állapotban érkezett klinikánkra. Egyéb szövődés, funkcióvesztés vagy tartós további ápolási igény nem jelentkezett. A tonsillectomián átesett betegek („forró”, incisio utáni „forró” vagy „halasztott” tonsillectomia) 2 héten belül meggyógyultak súlyosabb szövődés nélkül. Azok a betegek, akiknél csak bemetszést végeztünk, hamarabb, egy héten belül panaszmentessé váltak, és visszatérhettek a közösségbe. Mortalitást a jelen feldolgozott beteganyagban nem észleltünk. Ezen tanulmányban a nagyobb mortalitási kockázattal jellemezhető parapharyngealis, illetve retropharyngealis

3. táblázat | A tályogminták mikrobiológiai tenyésztéses vizsgálatának eredménye

A tenyésztés eredménye	Esetszám (százalék)
Egyetlen baktérium/gomba tenyésztett (48) (monobakteriális tályog)	
Nyálflóra kis csíraszámában	15 (31,3)
Aerob baktérium	23 (47,9)
Anaerob baktérium	10 (20,8)
Sarjadzó gomba	1 (2,1)
2–8 baktérium/gomba tenyésztett (98) (polimikrobiális tályog)	
Nyálflóra kis csíraszámában	15 (15,3)
Csak aerob baktérium	3 (3,0)
Csak anaerob baktérium	47 (47,9)
Aerob és anaerob baktérium	29 (29,6)
+ Sarjadzó gomba	4 (4,1)

tályoggal szövődött eseteket nem dolgoztuk fel, csak az izolált peritonsillaris tályogos eseteket.

A mikrobiológiai vizsgálatok eredményei alapján 48 beteg tályogmintájából egyetlen baktérium, illetve sarjadzó gomba tenyésztett ki. Ezek közül 15 betegnél (31,3%) csak alacsony csíraszámában, a normálnyalflórában is megtalálható aerob vagy anaerob baktériumot igazolt a laboratórium, 1 esetben ugyancsak alacsony csíraszámában sarjadzó gomba tenyésztett (3. táblázat). A monobakteriális tályogmintákban a kórokozónak tekinthető aerob baktériumok dominanciája érvényesült (az esetek 47,9%-a), míg anaerob baktérium mindössze 10 esetben (20,8%) volt jelen a mintában. 5 esetben *Fusobacterium necrophorum* és 2 esetben *Actinomyces odontolyticus* izolált a laboratórium mint egyedüli kórokozót (3. és 4. táblázat). Azon tályogminták esetében, amikor 2–8 baktérium izolálására került sor a beküldött mintából (98 beteg), szintén jelentős számban fordultak elő olyan tályogminták (15 eset; 15,3%), amelyeknél alacsony csíraszámában (2–3 izolátum), a normálnyalflóra tagjainak tartható, aerob és/vagy anaerob baktériumot izolált a laboratórium, sokszor csak a dúsító folyadékából. Kórokozónak tartható, csak aerob baktériumokat tartalmazó tályogmintát az esetek 3%-ában találtunk. Az anaerob specíesek jelentősen nagyobb számban kerültek izolálásra a polimikrobiális tályogok esetében: így csak anaerob baktériumokat a polimikrobiális tályogminták 47,9%-ában izolált a laboratórium, és az esetek 29,6%-ában vegyes aerob/anaerob flóra tenyésztett. Mindössze 4 olyan beteg volt, akinél a vegyes baktériumflóra mellett sarjadzó gomba izolálására is sor került alacsony csíraszámában (3. táblázat).

A 4. táblázatban a leggyakoribb, patogénnek tartott aerob és anaerob specíesek előfordulását tüntettük fel a monobakteriális és a polimikrobiális tályogos betegek esetében. A monobakteriális tályogmintákban a leggyakoribb aerobpatogén-izolátum a *Streptococcus pyogenes* (11 beteg) és a C- vagy G-csoportba tartozó *Streptococ-*

4. táblázat | A leggyakoribb kórokozónak tartott baktériumok előfordulása a monobakteriális és a polimikrobiális tályoggal kezelt betegek tályogmintájában

Speciesek	Az esetek száma	
	Monobakteriális (48)	Polimikrobiális (98)
Aerob baktériumok		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	11	18
<i>Streptococcus C- és G-csoport</i>	2	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	6
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	4
Anaerob baktériumok		
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	5	20
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0	13
<i>Fusobacterium</i> spp.	0	9
<i>Prevotella</i> spp.	0	47
<i>Porphyromonas</i> spp.	0	4
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	2	16
<i>Actinomyces</i> spp.	0	13

spp. = species

cus (2 beteg) volt. 5 esetben az anaerob speciesek közé tartozó *Fusobacterium necrophorum*ot és 2 esetben *Actinomyces odontolyticus*ot igazolt a laboratórium. 1, *Staphylococcus aureus* és 2, *Streptococcus pneumoniae* okozta monobakteriális tályogot találtunk (4. táblázat). A polimikrobiális tályog-mintákban az izolált baktériumok száma 2 és 8 között mozgott; sok esetben csak anaerob tenyésztési körülmények között telepet képező baktérium volt igazolható, illetve sok esetben vegyes, aerob- és anaerob baktérium-populáció tenyésztett. A leggyakoribb patogén aerob baktérium ebben az esetben is a *Streptococcus pyogenes* volt (18 beteg) néhány egyéb, a felső légutakban előforduló aerob patogén baktérium előfordulása mellett (4. táblázat). Az anaerob izolátumok közül 42 beteg (42,9%) esetében volt igazolható valamelyik *Fusobacterium* species, és ezek közül a leggyakrabban (20 beteg) a *Fusobacterium necrophorum* jelenléte volt igazolható nagy csíraszámokban, egyéb aerob és anaerob baktériumok mellett. Nagyszámú beteg tályogmintájában az orális mikrobiomban előforduló *Prevotella*, illetve *Porphyromonas* speciesek voltak megtalálhatók nagy csíraszámokban. Összesen 16 beteg esetében került izolálásra *Actinomyces odontolyticus*, illetve 13 esetben egyéb *Actinomyces* species (4. táblázat).

Megbeszélés

Statisztikai adatok szerint az orvoshoz fordulás leggyakoribb oka mind felnőtt-, mind gyermekkorban a felső légúti infekció. A heveny tonsillopharyngitis felnőttkorban 90%-ban, gyermekkorban 70%-ban virális eredetű. A vezető bakteriális kórokozó a *Streptococcus pyogenes*, de

az utóbbi években számos közlemény hívja fel a figyelmet a nehezen tenyészthető és identifikálható anaerob baktérium, a *Fusobacterium necrophorum* esetleges kóroki szerepére is fiatal felnőttek tonsillopharyngitis esetében [13, 14]. A bakteriális eredet alátámasztására a vérkép (balra tolt, leukocytosis), a CRP-emelkedés és az antigénkimutató „rapid strep test” igazolhatja a leggyakoribb, A-csoportú *Streptococcus* kórokozó szerepét. Az elsődleges terápiaválasztásnál ezt kell figyelembe venni, tehát penicillin, amoxicillin–klavulánsav vagy 2. generációs cefalosporin választandó. Egyéb baktériumok – például *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* – nem kórokozók a garatban, hanem hordozott mikrobák, tehát nem erre választunk terápiát. A *Streptococcus pyogenes* okozta tonsillopharyngitis elleni terápia hatástalansága esetén, különösen, ha rekurrens infekció észlelhető, érdemes a szokásos aerob tenyésztés mellett az anaerob *Fusobacterium necrophorum* jelenlétének igazolását is megkísérelni [14].

Ha a gyulladás tovább terjed a tonsilla kötőszövetes tokján, és a mandula körüli szöveteket is érinti, akkor peritonsillitis alakul ki, általában féloldali duzzanattal, garatív-aszimmetriával. Ez a gyulladás már lezárt anaerob környezetben jön létre, és az anaerob kórokozók jelenlétével is számolnunk kell. Ha gennyképződés még nincs, érdemes az eredeti, empirikusan választott antibiotikumterápiát kiegészíteni kifejezetten anaerob baktériumok ellen hatásos szerrel, műtéti teendő még nem szükséges. Az antibiotikum választásakor a széles spektrumú, anaerobokra is ható gyógyszerek javasolhatók: béta-laktám/béta-laktamáz gátló, például amoxicillin–klavulánsav vagy piperacillin–tazobaktám, melyet kiegészíthetünk metronidazollal. A 2., illetve 3. generációs cefalosporinok adása csak kombinációban javasolt klindamicinnel vagy metronidazollal az anaerob baktériumokra való nem megfelelő hatásuk miatt. A szöveti penetráció javítása érdekében a parenteralis alkalmazás hatékonyabb. A tonsillatok és a parapharyngealis izomzat között létrejövő gennygyülem tályogüreget képez. A tonsillát és a garatívet tovább előemelve garati aszimmetria jön létre, spatulával tapintva fluktuáció észlelhető. A beteg beszéde galuskássá válik, a nyelés nehezített, előrehaladott esetben szájjár, korlátozott szájnýtás jelentkezik. A körülírt letokolt folyamat retropharyngealisan és parapharyngealisan is terjedhet, ami az izmokat körülvevő kötőszöveti lemezek alkotta rés mentén gyors lefelé terjedést idézhet elő (phlegmone), és mediastinitis kialakulását okozhatja, mely életveszélyes szövődményt jelent. Letalitása akár az 50%-ot is elérheti [15]. A tályogképződés a parenteralis antibiotikum adása mellett sebészi beavatkozást igényel. A peritonsillaris térben letokolt genny a felső pólus és a hilus (középső harmad) területéről incisio során lebecsátható. Gyakran a kisebb invazivitással járó, ambulánsan is elvégezhető punkciót preferálják, amely alkalmas a gennygyülem igazolására és mintavételre a garatflórával történő kontamináció nélkül [15]. A retrotonsillaris vagy alsó harmadi, illetve a para-

pharyngealis térbe terjedő folyamat esetén a drenázs a mandula teljes eltávolításával biztosítható. A sebészi terápia elsődleges célja a gennygyülem lebcásátása és az anaerob közeg megszüntetése, de ez utóbbira a punkció nem minden esetben elégséges. Tonsillectomia esetén törekszünk az ellenoldali mandula eltávolítására is. Kivételt képez a rossz általános állapot, az előrehaladott stádiumú infekció (például szepszis, mediastinitis) és különösen a vérékenység (májbetegség, antikoaguláns terápia stb.). A megfelelően választott antibiotikumterápia a gyulladással előrehaladását és további szövődemények (thrombophlebitis, távoli tályogképződés) kialakulását akadályozhatja meg. Az optimális terápiválasztás, illetve -megerősítés (célzott antibiotikumterápia) a mikrobiológiai tenyésztésen alapul.

A punkció vagy incisio, illetve a tonsillectomia során minden esetben ajánlott a mintavétel mikrobiológiai tenyésztés céljából, lehetőség szerint még az empirikus antibiotikumterápia megkezdése előtt. A mikrobiológiai mintavétel jelentősége az is, hogy jobban megismerjük a szájüregi mikrobiom szerepét az egyes betegségek, így a peritonsillaris tályog kialakulásában [16]. A *Streptococcus pyogenes* mellett a *Fusobacterium necrophorum* vagy más anaerob baktériumok patogén szerepét a tonsillitis mellett a fiatal felnőttkori peritonsillaris tályogok esetében is igazolták [17–19]. A jelen felmérésben, tudomásunk szerint elsőként Magyarországon, a monobakteriális peritonsillaris tályogos betegek 10,4%-ánál találtunk *Fusobacterium necrophorum* mint egyetlen patogént. Azon betegek esetében, akiknél tenyésztéssel polimikrobiális tályogot igazoltunk, a betegek 20,4%-ánál volt jelen a *Fusobacterium necrophorum* a mintában. Ez a megfelelő tenyésztési eljárásokon alapuló, más centrumokban végzett retrospektív felmérésekhez hasonló adatokat mutat. *Ali és mtsai* [18] a peritonsillaris tályogok 31%-ában, míg *Klug és mtsai* [3] az izolált törzsek 41%-ában igazolta a *Fusobacterium necrophorum* jelenlétét. Azon 23 esetben, amelynél az incisiót „forró” tonsillectomiával kellett kiegészíteni, 10 betegnél (43,5%) tudtunk *Fusobacterium necrophorum* kimutatni. Ezen esetek 78,3%-ában polimikrobiális fertőzést észleltünk. A jelentős anaerob jelenlét okozhatja, hogy a betegek állapota nem javul kellő mértékben incisio hatására.

A *Fusobacterium necrophorum* korábban leginkább mint a Lemierre-szindróma kórokozója került szóba. A Lemierre-szindróma a vena jugularis thrombophlebitisével és esetenként septicus embolisatióval jár, amely súlyos, akár életet veszélyeztető és maradandó károsodást okozó kórkép. Az általunk vizsgált betegpopulációban a Lemierre-szindróma gyanúja nem merült fel.

A legtöbb tanulmány szerint az *Actinomyces* speciestek kóroki szerepe a garatmandula-túltengésben, illetve a nyirokszövet hyperplasiájában igazolható [20]. Jelen vizsgálatunkban a 146 peritonsillaris tályogból 31 esetben izoláltunk *Actinomyces odontolyticus* vagy egyéb *Actinomyces* speciest. Az irodalmi adatok alapján az *Actinomyces* speciestek a nyálkahártya-barriert károsíthatják, így maguk is

invazív kórokozóvá válhatnak, valamint behatolási kaput nyithatnak más kórokozóknak, amelyek a peritonsillaris tályogok kialakulásában szerepet játszanak [21].

A peritonsillaris tályogból történő mintavétel számos hibalehetőséget hordoz. A szájflórával való kontamináció kerülendő. Javasolt a tályoggyanús esetben punkcióval identifikálni a tályogüreget, aspirációval zárt steril fecskendőbe mintát venni és az incisiót ezután elvégezni [17]. A fecskendőből a minta az anaerob transzporttálcra fecskendezhető, és pontos azonosítókkal ellátva, „tályogbennék” felirattal 2 órán belül a mikrobiológiai laboratóriumba kell juttatni. Hosszú ideig történő, hűtőszekrényben való mintatárolás nem javasolt. A kérőlap kitöltése legyen pontos, az aerob + anaerob + gomba irányú tenyésztés igényét jelezni kell. Ha a 'tályog' megjelölés nem szerepel a kérőlapon, esetleg torokváladékként érkezik a minta, a mikrobiológiai laboratórium nem végez anaerob leoltást! Az alapprotokolltól való eltérést (protokolldeviáció) írásban vagy szóban a mikrobiológiai laboratóriumnal egyeztetni kell. A megfelelő protokoll betartása lehetőséget nyújt, hogy az empirikusan választott antibiotikumterápia a korrekt tenyésztési eredmények birtokában célzottá tehető legyen. A laboratóriumnak rendelkeznie kell megfelelő anaerob tenyésztési biztosító berendezéssel és a tályogmintából izolált valamennyi baktérium speciesszinten történő azonosítására alkalmas eljárással. További tervezett vizsgálatok mutathatnak rá a polimikrobiális tályog-flóra egyes tagjainak patogén szerepére az egyes nehezen gyógyuló esetekben.

Következtetés

A mikrobiomkutatásnak egyre nagyobb jelentősége van a fül-orr-gégészeti kórképek jobb megértésében és az ok-okozati összefüggések feltárásában is. A szájüregi mikrobiomban nagy számban megtalálhatók nehezen tenyészthető anaerob baktériumok. Infekciós kórképekben való szerepük mellett egyes betegségekre való hajlamban, rákmegelőző állapotok kialakulásában, illetve tumoros megbetegedések bakteriális hátterének igazolásában is felmerül a szerepük [16, 19]. A tályogképződést szisztémás és helyi viszonyok segíthetik elő. A rossz száj-higiéne, a dohányzás, a diabetes mellitus és az immunhiányos vagy immunuszupprimált állapotok biztosan hajlamosító tényezők egy-egy fül-orr-gégészeti kórkép kialakulásában. Az elhúzó NSAID-kezelés vagy a nem megfelelően választott vagy túl rövid ideig alkalmazott antibiotikumterápia is gyakran szerepel az anamnézisben. De a peritonsillaris tályogok szinte kizárólagosan egyoldali megjelenése a lokális okok szerepét erősítik. A gyakori tonsillopharyngitisek, heges tonsillák, korábbi műtét utáni heges tonsillacsonk (hegtályog) a lokális keringést rontják, a lokális immunfolyamatok hatékonysága csökken. A heges környezetben preformált üregek keletkezhetnek, anaerob környezet alakulhat ki, mely a szájüreg mikrobiomjában bőségesen megtalálható anaerob baktériumok elszaporodását segítik elő [16]. Konzerva-

tív vagy kevésbé invazív terápiát (punkció, incisio) és gyógyulást követően javasolt a „halasztott” tonsillectomia későbbi időben történő elvégzése. Ennek hiányában a lokális gyulladások és recidiváló tályogok előfordulásának aránya nagy [15]. Mindezek ismeretében sokan, ha a beteg általános állapota ezt lehetővé teszi, a tályogos mandula primer („forró”) eltávolítását javasolják megfelelő, széles spektrumú antibiotikum alkalmazása mellett [4, 22], figyelembe véve a klinikai antibiotikumkutatás legújabb eredményeit [23–27].

Anyagi támogatás: A jelen közlemény megírása és az adatgyűjtés során anyagi támogatásban egy szerző sem részesült.

Szerzői munkamegosztás: E. E.: Adatgyűjtés, elemzés, a közlemény megírása. A. A., Sz. L.: Irodalomkutatás. N. E.: Az eredmények elemzése, a következtetések megfogalmazása, mikrobiológiai véleményezés. K. Á., R. L.: Tudományos értékelés. B. Zs.: A tanulmány vezetője, részvétel a közlemény megírásában, a következtetések megfogalmazásában. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzők szakmai fejlődése és a mindennapi gyakorlatban használatos protokollok áttekintése mikrobiológiai szempontok szerint. A szerzőknek egyéb érdekltsége nincs.

Irodalom

- [1] Lepelletier D, Pinaud V, Le Conte P, et al. Peritonsillar abscess (PTA): clinical characteristics, microbiology, drug exposures and outcomes of a large multicenter cohort survey of 412 patients hospitalized in 13 French university hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016; 35: 867–873.
- [2] Herzon FS. Peritonsillar abscess: incidence, current management practices, and a proposal for treatment guidelines. *Laryngoscope* 1995; 105 (Suppl 3): 1–17.
- [3] Klug TE, Rusan M, Fuursted K, et al. *Fusobacterium necrophorum*: most prevalent pathogen in peritonsillar abscess in Denmark. *Clin Infect Dis*. 2009; 49: 1467–1472.
- [4] Buckley J, Harris AS, Addams-Williams J. Ten years of deep neck space abscesses. *J Laryngol Otol*. 2019; 133: 324–328.
- [5] Carroll KC, Pfaller MA, Landry ML, et al. Manual of clinical microbiology, 2 Volume Set. 12th Edition. ASM Press, Washington, DC, 2019.
- [6] Jousimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, et al. *Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual* (6th edn). Star Publishing Company, Belmont, CA, 2002.
- [7] Nagy E, Boyanova L, Justesen US. How to isolate, identify and determine antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in routine laboratories. *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24: 1139–1148.
- [8] Patel R. Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry in clinical microbiology. *Clin Infect Dis*. 2013; 57: 564–572.
- [9] Nagy E, Maier T, Urban E, et al. Species identification of clinical isolates of *Bacteroides* by matrix-assisted laser-desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15: 796–802.
- [10] Kostrzewa M, Nagy E, Schröttner P, et al. How MALDI–TOF mass spectrometry can aid the diagnosis of hard-to-identify pathogenic bacteria – the rare and the unknown. *Expert Rev Mol Diagn*. 2019; 19: 667–682.
- [11] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.1, 2017. Available from: <http://www.euc.ast.org> [accessed: April 10, 2020].
- [12] Nagy E, Urbán E, Nord CE. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17: 371–379.
- [13] Jensen A, Hansen TM, Bank S, et al. *Fusobacterium necrophorum* tonsillitis: an important cause of tonsillitis in adolescents and young adults. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21: 266.e1–266.e3.
- [14] Holm K, Bank S, Nielsen H, et al. The role of *Fusobacterium necrophorum* in pharyngotonsillitis – a review. *Anaerobe* 2016; 42: 89–97.
- [15] Galioto NJ. Peritonsillar abscess. *Am Fam Physician* 2017; 95: 501–506.
- [16] Fekete Sz, Szabó D, Tamás L, et al. The role of the microbiome in otorhinolaryngology. [A mikrobiom szerepe a fül-orr-gégészletben.] *Orv Hetil*. 2019; 160: 1533–1541. [Hungarian]
- [17] Gavriel H, Lazarovitch T, Pomortsev A, et al. Variations in the microbiology of peritonsillar abscess. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009; 28: 27–31.
- [18] Ali SA, Kovatch KJ, Smith J, et al. Implication of *Fusobacterium necrophorum* in recurrence of peritonsillar abscess. *Laryngoscope* 2019; 129: 1567–1571.
- [19] Yusuf E, Wybo I, Piérard D. Case series of patients with *Fusobacterium nucleatum* bacteremia with emphasis on the presence of cancer. *Anaerobe* 2016; 39: 1–3.
- [20] Kutluhan A, Salviz M, Yalçiner G, et al. The role of the actinomyces in obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis in pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011; 75: 391–394.
- [21] Daneshmandan N. Prevalence of tonsillar actinomycosis in tonsillectomy specimens. Clinical importance and management. *J Pediatr Res*. 2019; 6: 135–140.
- [22] Albertz N, Nazar G. Peritonsillar abscess: treatment with immediate tonsillectomy – 10 years of experience. *Acta Otolaryngol*. 2012; 132: 1102–1107.
- [23] Laub K, Tóthpál A, Kovács E, et al. High prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among children in Szolnok, Hungary. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2018; 65: 59–72.
- [24] Hesari MR, Salehzadeh A, Darsanaki RK. Prevalence and molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton–Valentine leukocidin gene. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2018; 65: 93–106.
- [25] Šmitran A, Vuković D, Opavski N, et al. Influence of subinhibitory antibiotic concentration on *Streptococcus pyogenes* adherence and biofilm production. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2018; 65: 229–240.
- [26] Khoshnood S, Shahi F, Jomehzadeh N, et al. Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from burn patients. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2019; 66: 387–398.
- [27] Manilal A, Shewangizaw M, Mama M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in HIV patients of Arba Minch province, Ethiopia: carriage rates, antibiotic resistance, and biofilm formation. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2019; 66: 469–483.

(Erdélyi Eszter dr.,
Szeged, Tisza Lajos krt. 111., 6725
e-mail: eszter.erdelyi123@gmail.com)