



Rekürren tonsillitte tonsil yüzeyi ve merkezine ait mikrobiyolojik floranın karşılaştırılması ve immünolojik değişikliklerin incelenmesi

Erdoğan Gültekin¹, Ömer N. Develioğlu², Murat Yener¹, Mehmet Karakaya³, Zafer Çiftçi²

ÖZET:

Rekürren tonsillitte tonsil yüzeyi ve merkezine ait mikrobiyolojik floranın karşılaştırılması ve immünolojik değişikliklerin incelenmesi

Amaç: Rekürren tonsillitli olan hastalardan alınan tonsillerin yüzey ve merkez kültürlerinden elde edilen floraların karşılaştırılması ve tonsillerin içerisindeki immünolojik değişikliklerin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde kronik tonsillit tanısıyla tonsillektomi yapılmış olan 42 hasta dahil edilmiştir. Entübasyon ve orofarengeal aspirasyon yapıldıktan sonra, transoral yoldan tonsil yüzeylerinden kültür alınmıştır. Tonsillektomi yapıldıktan sonra her bir tonsil bistüri yardımıyla ikiye bölünmüş ve mikrobiyolojik analiz için merkez kültürleri alınmıştır. Tonsillerin diğer yarısı da, histopatolojik değerlendirme için patoloji laboratuvarına gönderilmiştir.

Bulgular: Örneklerden izole edilen bakteriler arasında ilk sırayı beta hemolitik streptokokun aldığı izlendi. Tonsillerin yüzey ve merkez kültürleri karşılaştırıldığında beta hemolitik streptokok ve alfa hemolitik streptokok izole edilme insidansları arasında istatistik olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Merkez kültürlerde patojen mikroorganizma tespit edilme oranı yüzey kültürlerine göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Germinal merkezlerde ortalama B hücre sayısı 79.35 ± 11.68 ve T hücre sayısı 4.82 ± 4.92 olarak saptandı. B ve T hücre sayıları arasındaki farkın istatistik olarak anlamlı olduğu izlendi ($p<0,0001$).

Sonuç: Rekürren tonsillitte yüzey kültürleri etken patojenleri tespit etmede yetersiz kalabilir.

Anahtar kelimeler: Rekürren tonsillit, merkez kültürü, yüzey kültürü

ABSTRACT:

Investigation of the immunological changes and comparison of the microbiological flora of the tonsil surface and core in recurrent tonsillitis

Objective: To compare the microbiologic flora from the surface and core cultures in patients with recurrent tonsillitis and to study the immunologic changes within the tonsils.

Material and Methods: Forty - two patients, who were treated by tonsillectomy for recurrent tonsillitis in Taksim Research and Training Hospital Otorhinolaryngology Department, were enrolled in this study. After intubation and following oropharyngeal aspiration, tonsillar surface cultures were taken transorally. Following tonsillectomy, each tonsil was divided into two using a scalpel and tonsil core cultures were taken for microbiological analysis. The other half of the tonsils were sent to pathology laboratory for histopathological evaluation.

Results: The most frequent bacterium isolated from the samples was beta hemolytic streptococcus. When surface and core cultures of the tonsils were compared, no statistically significant difference was observed in the incidence of beta hemolytic streptococcus and alpha hemolytic streptococcus isolation ($p>0.05$). Detection of pathogenic microorganism in the core cultures was significantly higher than the surface cultures ($p<0.05$). In the germinal center mean B cell count was 79.35 ± 11.68 and mean T cell count was 4.82 ± 4.92 . The difference of B and T cell counts was statistically significant ($p<0,0001$).

Conclusion: Surface cultures may be unable to detect the real pathogens in cases with recurrent tonsillitis.

Key words: Recurrent tonsillitis, core culture, surface culture

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(3):80-84

¹Yard. Doç. Dr., Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş - Boyun Cerrahisi AD, Tekirdağ-Türkiye
²Op. Dr., Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş - Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul-Türkiye
³Op. Dr., Kastamonu Devlet Hastanesi, Kastamonu-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Erdoğan Gültekin, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş - Boyun Cerrahisi AD, Tekirdağ-Türkiye

Telefon / Phone: +90-282-261-0000

E-posta / E-mail: erdogangulteekin@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
11 Mayıs 2011 / May 11, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:
29 Haziran 2011 / June 29, 2011

GİRİŞ

İmmün sistemin önemli bileşenlerinden olan tonsiller, bazen rekürren veya kronik enfeksiyon kaynağı olarak ciddi sorunlara yol açabilirler. Tonsillit atağı

geçirmeden yetişkin yaşlara ulaşabilen çocuk sayısı çok azdır. Birçok tonsillit vakası antibiyotiklerle tedavi edilebilirken, medikal tedaviye yanıt vermeyen rekürren veya kronik tonsillit vakalarında cerrahi tedavi seçeneği ilk sırayı almaktadır. Sık görülen

enfeksiyonlar arasında ilk sıralarda yer alan tonsillit, özellikle çocukluk çağında önemli bir tıbbi ve sosyal problem haline gelmektedir (1,2). Bu kadar sık görülen bir enfeksiyon olmasına karşın, tonsillitin etiyojisi ve uygun tedavisi konusu hala tartışmalı bir konudur. Akut tonsillitte en sık karşılaşılan bakteriyel etken olarak grup A beta hemolitik streptokok kabul edilirken, rekürren vakalarda etiyojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır.

Enfeksiyon esnasında alınan sürüntü kültürleri sorumlu mikroorganizmaları tespit edebilmektedir ancak yapılan birçok çalışmada tonsilin merkezinden izole edilen mikroorganizmaların tonsil yüzeyinden izole edilenlerden farklı olabileceği ortaya konmuştur. Bu nedenle, sadece tonsil yüzeyinden izole edilen mikroorganizmalara yönelik antibiyotik kullanımı çoğu zaman tedavi başarısızlığının yaşanmasına neden olmaktadır (3-6).

Tonsiller immün sistemin önemli elemanlarından. Tonsil içindeki immünolojik reaksiyonlar hipertrofi ve enfeksiyonlara yol açabilir (7). Tonsiller klonal B hücrelerinin ekspansiyonu, diferansiasyonu ve matürasyonu ile ilişkilidirler (8). Tonsil hipertrofisi ve/veya inflamasyonu, immün sistemin hipofonksiyonu sonucu olarak da ortaya çıkabilir (7). Bununla beraber, tonsil hipertrofisinin nedenleri ve rekürren tonsillitin immün hücre kompozisyonu üzerine olan etkileri halen tam olarak anlaşılamamıştır (9).

Bu çalışmada, rekürren tonsilliti olan hastalardan alınan tonsil yüzeyi ve merkez kültürlerinden izole edilen mikrobiyolojik florayı karşılaştırmayı ve tonsillerdeki immünolojik değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde rekürren tonsillit nedeniyle tonsillektomi yapılan 42 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan 25 erkek (%59.53) ve 17 kadın (%40.47) hastanın yaşları 5 ile 15 arasında değişmekteydi (ortalama 9,5 yaş). Rekürren tonsillit tanımı olarak 'en az 2 yıl süreyle ve her yıl 5 veya daha fazla sayıda tonsillit atağı görülmesi' kabul edilmiştir. Çalışma hastane etik kurulu tarafından onaylanmış ve planlanan prosedürlerin amacını açıklayan bilgi-

lendirilmiş onam formları hastalara imzalatılmıştır. Son 10 gün içerisinde antibiyotik kullanımı hikayesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Anestezi induksiyonu ve entübasyon sonrası her hastaya orofarengal aspirasyon yapılmıştır. Steril pamuk uçlu aplikatör kullanılarak her hastadan transoral yoldan tonsil yüzey sürüntüsü alınmış ve alınan materyal anında transport ortamına aktarılmıştır. Disseksiyon yöntemiyle tonsillektomi yapılmış ve çıkarılan tonsiller steril bir kaba konularak, yüzeyi %10'luk polivinil pirolidon iyot solüsyonu ile yıkanmıştır. Steril bir bistüri kullanılarak tonsiller ortadan ikiye ayrılmış ve tonsil merkezinden alınan doku homojenize edilerek triptikalı soybroth solüsyonuna aktarılmıştır. Tonsilin diğer yarısı da histolojik inceleme için hazırlanmıştır. Alınan tüm örnekler hızla mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarına iletilmiştir. Yüzey sürüntüleri gram ve Neisser boyaları ile boyanmıştır. Merkezden alınan örnekler %5 koyun kan agarı, çikolata agarı ve MacConkey agarı içerisine inoküle edilmiştir. Çikolata agarı %10 karbondioksit inübatör içerisinde, diğer agarlar ise 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İzole edilen bakteriler gram boyası ile boyanmış ve mikroskopik olarak incelenmiştir. Laboratuvar koşulları uygun olmadığı için anaerob bakteriler ve Hemofilus İnfluenza çalışmaya dahil edilmemiştir. Birden fazla sayıda bakteri suşu izole edilen kültürler mikst kültür, tek bir bakteri suşunun elde edildiği kültürler pür kültür olarak adlandırılmıştır.

Histolojik inceleme için alınan materyaller 24 saat boyunca %10 formaldehid solüsyonu içerisinde fikse edilmiş ve rutin işlemlerden geçirildikten sonra parafin bloklara gömülmüştür. 5 mikrometre kalınlığında kesitler hazırlanmış ve immünohistokimyasal analiz için boyanmıştır. B lenfositler anti - insan B hücresi monoklonal antikor CD 20 kullanılarak ve T lenfositler CD45 RO antikor kullanılarak incelenmiştir. Her kesit x400 ve x100 büyütme kullanılarak ışık mikroskopu altında incelenmiştir.

Spesimenler periferik, santral, ekstrapoliküler ve foliküler alanlardaki CD45RO(+) ve CD20(+) hücre sayılara göre değerlendirilmiştir. Tüm spesimenler incelemeye önce numaralandırılmış ve konu hakkında bilgilendirilmemiş bir patolog tarafından her 100 hücre arasındaki pozitif hücre sayısı belirlenmiştir.

Tablo 1: Tonsil yüzeyinden ve merkezinden izole edilen bakteriler ve p değerleri

Mikroorganizmalar	Pür Yüzey Sayı	Pür Merkez Sayı	Mikst Yüzey Sayı	Mikst Merkez Sayı	p
B hemolitik streptokok	9	12	3	6	>0.05
A hemolitik streptokok	7	7	8	7	>0.05
Koagülaz (+)Staf. Aureus	3	4	2	3	>0.05
Koagülaz (-)Staf. Aureus	-	-	4	2	-
Non- hemolitik streptokok	-	-	4	-	-
Pseudomonas	2	1	2	1	-
E.coli	-	1	-	-	-
Enterobakter	-	1	-	1	-
Normal flora	8	4	-	-	>0.05
Üreme yok	1	4	-	-	-

İstatistiksel analiz

Çalışmamızda veri analizi için Windows 10.0 için istatistiksel paket program olan SPSS kullanılmıştır (SPSS Inc, Chicago, Illinois). Gruplar Mann Whitney U testi, ki - kare testi ve Fischer testi kullanılarak değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık için p <0.05 değeri kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Yüzey sürüntülerinden ve merkez dokulardan izole edilen bakteriler Tablo 1’de sunulmaktadır. Otuz hasta ile en sık izole edilen bakterinin beta hemolitik streptokok olduğu izlendi. Bunların 9’u pür yüzey kültürlerde, 12’si ise pür merkez kültürlerde elde edilmiştir. Geri kalan 3 tanesi yüzeyden alınan mikst kültürde, 6 tanesi de merkezden alınan mikst kültür içerisinde üremiştir.

Tonsillerin yüzeyinden ve merkezlerinden beta hemolitik streptokok izolasyonu insidansları arasında istatistiksel bir anlamlılık izlenmemiştir (p>0.05). Alfa hemolitik streptokok 29 hastada izlenmiştir; bunların yedisi yüzey kültüründe yedisi de merkez kültüründe elde edilmiştir. Yüzeyden elde edilen mikst kültürler içerisinde Alfa Hemolitik Streptokok sayısı 8, merkezden elde edilenlerde ise 7 idi. Alfa hemolitik streptokokların izolasyon oranları arasında da anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05).Onsekiz hastada Stafilokokkus Aureus tespit edilmiştir. Mikst kültürlerde, yüzey sürüntülerinin dördünde non-hemolitik streptokok izlenmiştir. İki mikst yüzey, bir mikst merkez, iki pür

Tablo 2: Patojen mikroorganizma tespit edilen hasta sayısı

Mikst + Pür Yüzey Kültür	Mikst + Pür Merkez Kültür	p
32	40	<0.05

yüzey ve bir pür merkez kültüründe Pseudomonas tespit edilmiştir. Bir merkez kültürde Escherchia Coli, başka bir merkez kültürde ise Enterobakter izlenmiştir. Yüzey sürüntülerinin sekizinde ve merkez kültürlerinin dört tanesinde normal flora bakterileri izlenmiştir. Dört hastanın merkez kültürü ve bir hastanın yüzey kültüründe herhangi bir üreme tespit edilmemiştir.

Otuz iki hastada mikst + pür yüzey kültürlerinde patojen mikroorganizmalar tespit edilmişken, kırk hastada mikst + pür merkez kültürlerde patojen mikroorganizmalar tespit edilmiştir (Tablo 2). Merkez kültürlerde patojen mikroorganizma tespit edilme insidansı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Ortalama B ve T hücre sayıları Tablo 3’de verilmiştir. Germinal merkezde ortalama B hücre sayısı 79.35±11.68 ve T hücre sayısı 4.82±4.92 idi. B ve T hücre sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.0001). Germinal merkez çevresindeki B ve T hücre sayıları sırasıyla, 34.92±24.6 ve 14.80±14.18 olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.01). Germinal merkezdeki ortalama B hücre sayısı, germinal merkez çevresindeki ortalama B hücre sayısından anlamlı bir şekilde yüksek olarak izlendi (p<0.0001). Bununla beraber germinal merkez çevresindeki T hücre sayılarının germinal merkezdeki ortalama değerden anlamlı bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,01).

Tablo 3: Ortalama B ve T hücre sayıları

	Germinal Merkez ortalama +/- ss	Germinal Merkez Çevresinde ortalama +/- ss	p
B hücresi	79.35±11.68	34.92±24.6	<0.0001
T hücresi	4.82±4.92	14.80±14.18	<0.001
p	<0.0001	<0.01	

TARTIŞMA

Bir otolarenoloji kliniğine başvuru nedenleri arasında ilk sıralarda tonsillerin hastalıkları yer alır. Tonsillerin enfeksiyonlarında, sorumlu ajanları tespit edebilmek için genelde tonsil yüzeyinden sürüntü kültürleri alınmaktadır. Tonsil yüzeyi oral sekresyonlarla kontamine edildiğinden, kültürlerde genellikle normal flora üremesi izlenmektedir (10). Orofarenksin normal florası alfa hemolitik ve non-hemolitik streptokok, koagülaz negatif stafilokok, Neisseria Flavescens, Corynebacterium, Aktinomiçes, Leptotrichiae ve Fusobacterium suşları içerir (10). Rekürren veya kronik tonsil hastalıklarında, etken olan organizmanın tespit edilmesi için genellikle tonsil yüzeyinden alınan sürüntü kültürleri yapılır fakat tonsil yüzeyinden alınan sürüntü kültürleri her zaman gerçek patojeni ortaya koyamayabilirler (10,11). Tonsillektomi sonrası tonsil merkezi ekstraktlarından alınan kültürler, yüzey kültürlerin oranla daha güvenilirdirler. Yüzey kültürlerinde sıklıkla respiratuar flora tespit edilirken, merkez kültürlerinde patojen mikroorganizma tespit edilme olasılığı daha yüksektir (6,12). Ayrıca yüzey kültürlerinde izole edilmiş olan patojen bakteriler, tonsil üzerinde kolonize olmuş ancak enfeksiyona neden olmayan mikroorganizmalar olabilmektedir (13).

Gerçek patojenler tonsil merkezinde buldukları için, yüzey kültürü sonuçlarına dayanılarak başlanılan antibiyoterapi bu mikroorganizmaları inaktive edemeyecektir. Ayrıca, merkez mikroorganizmalarının beta laktamaz üretme insidansı da %85'lere varabilmektedir (13,14).

Rosen ve ark., merkez ve yüzey kültürlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, vakaların %48'inde, merkez kültürlerde yüzey kültürlerinden farklı bir patojen izole etmişlerdir (12). Bu oran Brook'un çalışmasında %30 (13) ve Surrow ve ark. çalışmasında %48

olarak bulunmuştur (6). Gül ve ark tarafından yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada, vakaların %40.5'inde yüzey ve merkez kültürlerinde aynı bakteri izole edilirken, %59.4'ünde farklı bakteriler izole edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda, yüzey kültürlerinde patojen bakteri izolasyon oranı %64 ve merkez kültürlerinde ise %85.1 olarak izlenmiştir.

Timon ve ark., merkez kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizmaların sırasıyla Hemofilus Influenza ve Stafilokokkus Aureus olduğunu bildirmişlerdir (5). DeDio ve ark. hastaların %54'ünde Hemofilus suşlarını ve %46'sında Stafilokokkus Aureus tespit etmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda merkez kültürlerde en sık izole edilen bakteri beta hemolitik streptokoktur. Bu organizma rekürren tonsillitte en sık izlenen bakteridir ve vakaların %20 - %46'sında tespit edilmiştir (6,13,16). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda merkez kültürlerinde patojen bakteri izolasyonunun görülme oranının daha sık olduğu izlenmiştir ancak aynı bakterinin yüzey ve merkezden izolasyon oranları arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Yüzey kültürlerinde normal flora sıklıkla izole edilirken, merkez ve yüzey kültürler arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu bulgular, rekürren tonsilliti olan hastalarda yüzey kültürlerinin gerçek patojenleri tespit edemeyeceğini ortaya koymaktadır. Bununla beraber, sağlıklı çocuklardan tonsil merkezi materyali alabilmek mümkün değildir, bu nedenle tonsillitten sorumlu ajanların merkezde yerleşmiş olan bu bakteriler olup olmadığını bilebilmek mümkün değildir.

Çocuklardaki tonsil hipertrofinin patogeneğinde bazı bakterilerin rolü Brodsky ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır. H. İnfluenza (Hİ) için gram tonsilde tespit edilen bakteri sayısının tonsil ağırlığı ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ancak Hİ tiplerinin (tip b veya b olmayan Hİ) ve beta laktamaz üretiminin tonsil ağırlığı, bakteri yükü, B veya T hü-

resi alt grupları arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Gram tonsilde bulunan yardımcı T hücreleri (Th), supresör T hücreleri (Ts) ve B hücreleri sayıları hastalıklı tonsillerde kontrollere göre belirgin derecede yüksekti.

Alataş ve Baba yaptıkları bir çalışmada hipertrofik rekürren tonsillitte hipertrofinin nedenini araştırmışlar ve tonsil hipertrofinin foliküler hiperplazi ve hipertrofisine bağlı olduğunu tespit etmişlerdir (7). Richttsmeier ve Shikani de lenfositlerin düşük antijenik uyarısına yanıt olarak plazma hücrelerine dönüştüğünü, yüksek antijenik uyarının da klonal proliferasyona yol açtığını bildirmişlerdir (17). Aynı çalışmada sağlıklı tonsillerdeki B hücre sayısının kandaki

veya diğer lenfoid dokulardaki sayılardan daha fazla olduğu bulunmuştur.

Rekürren tonsilliti olan çocuklarda tonsillerdeki B hücrelerinin Ig A üretim kapasitesinin oldukça düşük olmasına rağmen, özellikle küçük yaşlarda adenotonsillektomi operasyonuna daha konservatif yaklaşılmasının daha doğru olacağı bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda hem germinal merkezdeki hemde germinal merkez çevresindeki B hücrelerinin sayısının T hücre sayısından daha fazla olduğunu izledik. Sonuç olarak rekürren tonsillit nedeniyle opere edilen hastalarımızın tonsillerinde B hücre sayısının anlamlı bir şekilde arttığını gözledik. Bu da tonsil enfeksiyonlarında hümöral immnitenin etkisini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Brodsky L, Moore L, Stanievich J. The role of Haemophilus influenzae in the pathogenesis of tonsillar hypertrophy in children. *Laryngoscope* 1988;98(10):1055-60.
2. Yamanaka N, Matsuyama H, Harabuchi Y, Kataura A. Distribution of lymphoid cells in tonsillar compartments in relation to infection and age. A quantitative study using image analysis. *Acta Otolaryngol* 1992;112(1):128-37.
3. Brodsky L, Nagy M, Volk M, et al. The relationship of tonsil bacterial concentration to surface and core cultures in chronic tonsillar disease in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991;21:33-9.
4. İnci E, Karakullukcu B, Aygun G, et al. Surface and core microflora of the tonsils in children undergoing tonsillectomy for recurrent tonsillitis. *Turkish Arc Otolaryngol* 2002;40(4):247-51.
5. Timon CI, Cafferkey MT, Walsh M. Fine-needle aspiration in recurrent tonsillitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117(6):653-6.
6. Surow JB, Handler SD, Telian SA, Fleisher GR, Baranak CC. Bacteriology of tonsil surface and core in children. *Laryngoscope* 1989;99(3):261-6.
7. Alatas N, Baba F. Proliferating active cells, lymphocyte subsets, and dendritic cells in recurrent tonsillitis: their effect on hypertrophy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(5):477-83.
8. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(Suppl 1):69-76.
9. Kaygusuz I, Godekmerdan A, Karlidag T, et al. Early stage impacts of tonsillectomy on immune functions of children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(12):1311-1315.
10. Gul M, Okur E, Ciragil P, Yildirim I, Aral M, Akif Kilic M. The comparison of tonsillar surface and core cultures in recurrent tonsillitis. *Am J Otolaryngol* 2007 ;28(3):173-6.
11. 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;13:542-8.
12. Rosen G, Samuel J, Vered I. Surface tonsillar microflora versus deep tonsillar microflora in recurrent acute tonsillitis. *J Laryngol Otol* 1977;91:911-913.
13. Brook I, Yocum P, Shah K. Surface vs core-tonsillar aerobic and anaerobic flora in recurrent tonsillitis. *JAMA* 1980;244(15):1696-8.
14. Brook I, Yocum P. Bacteriology of chronic tonsillitis in young adults. *Arch Otolaryngol* 1984;110(12):803-5.
15. DeDio RM, Tom LW, McGowan KL, Wetmore RF, Handler SD, Potsic WP. Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114(7):763-5.
16. 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.
17. Richttsmeier WJ, Shikhani AH. The physiology and immunology of the pharyngeal lymphoid tissue. *Otolaryngol Clin North Am* 1987;20(2):219-28.