

Bactérias Anaeróbias nas Infecções do Trato Respiratório Superior e da Cabeça e Pescoço em Crianças: Microbiologia e Tratamento

Itzhak Brook

Resumo

Os anaeróbios são os componentes predominantes da flora bacteriana das membranas mucosas da orofaringe e são, portanto, uma causa comum das infecções bacterianas de origem endógena do trato respiratório superior e de cabeça e pescoço em crianças. Este capítulo resume a microbiologia dos aeróbios e dos anaeróbios e as terapêuticas antimicrobianas das infecções agudas e crônicas do trato respiratório superior e de outras infecções de cabeça e pescoço. Estas infecções incluem otite média aguda e crônica, mastoidite e sinusite, faringotonsilite, abscessos peritonsilares, retrofaríngeos e parafaríngeos, tireoidite supurada, linfadenite cervical, parotidite, sialadenite e infecções profundas do pescoço, incluindo a síndrome de Lemierre. A recuperação dessas infecções depende de atendimento médico imediato e adequado, além de tratamento cirúrgico, quando indicado.

Introdução

A abordagem das infecções do trato respiratório superior (ITRS) e das infecções de cabeça e pescoço em crianças requer um diagnóstico clínico e bacteriológico preciso, seguido por um tratamento antimicrobiano inicial empírico, que pode ser ajustado quando a identificação do(s) microorganismo(s) causador(es) estiver disponível. A crescente resistência antimicrobiana de muitas bactérias patogênicas tem tornado o tratamento dessas infecções mais desafiador^{1,2}.

Esta revisão resume a microbiologia dos aeróbios e dos anaeróbios e o tratamento das ITRS agudas e crônicas e de outras infecções de cabeça e pescoço em crianças com uso de antimicrobianos.

Bactérias aeróbias e anaeróbias predominantes

O *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae* e a *Moraxella catarrhalis* são as bactérias patogênicas aeróbias predominantemente recuperadas nas ITRS agudas (**Tabela 1**). Sua resistência aos antimicrobianos tem aumentado significativamente nos últimos 30 anos. As bactérias anaeróbias endógenas da orofaringe são comumente recuperadas em ITRS crônicas e nas infecções de cabeça e pescoço, algumas das quais podem apresentar risco de morte (**Tabelas 1 e 2**)³. Por serem difíceis de isolar, os anaeróbios geralmente passam despercebidos. Além disso, o seu papel exato é difícil de verificar em muitos estudos anteriores, devido à inconsistência dos métodos usados no seu isolamento e na sua identificação. O seu isolamento e a sua identificação requerem métodos adequados de coleta, transporte e cultura das amostras⁴⁻⁶. O tratamento das infecções anaeróbias é complicado pela sua natureza polimicrobiana, pela crescente resistência aos antimicrobianos e pelo crescimento lento destas bactérias.

Infecções específicas (Tabela 1)**Tabela 1:** Infecções inespecíficas. Bactérias aeróbias e anaeróbias isoladas de infecções do trato respiratório superior e de cabeça e pescoço.

Tipo de infecção	Microorganismos aeróbios e facultativos	Microorganismos anaeróbios
Otite média aguda	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
	<i>H. influenzae</i> *	
	<i>M. catarrhalis</i> *	
Otite média crônica e Mastoidite	<i>S. aureus</i> *	<i>Prevotella</i> pigmentada e
	<i>Escherichia coli</i> *	<i>Porphyromonas</i> spp.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	<i>Bacteroides</i> spp.*
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	<i>Fusobacterium</i> spp.*
Abscesso peritonsilar e retrofaríngeo	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
	<i>S. pyogenes</i>	<i>Fusobacterium</i> spp.*
	<i>S. aureus</i> *	<i>Prevotella</i> pigmentada e
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Porphyromonas</i> spp.*
Tonsilite recidivante	<i>S. pyogenes</i>	<i>Fusobacterium</i> spp.*
	<i>H. influenzae</i> *	
Tireoidite supurada	<i>S. aureus</i> *	
	<i>S. pyogenes</i>	<i>Prevotella</i> pigmentada e
	<i>S. aureus</i> *	<i>Porphyromonas</i> spp.*
	<i>H. influenzae</i> *	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>M. catarrhalis</i> *	
Sinusite crônica	<i>S. aureus</i> *	<i>Fusobacterium</i> spp.*
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Prevotella</i> pigmentada e
	<i>H. influenzae</i>	<i>Porphyromonas</i> spp.*
	<i>S. aureus</i> *	<i>Prevotella</i> pigmentada e
	<i>Mycobacterium</i> spp.	<i>Porphyromonas</i> spp.*
		<i>Peptostreptococcus</i> spp.
	<i>Staphylococcus</i> spp.*	<i>Fusobacterium</i> spp.*
	<i>Enterobacteriaceae</i> *	<i>Bacteroides</i> spp.*
	<i>Staphylococcus</i> spp.*	<i>Prevotella</i> pigmentada e
		<i>Porphyromonas</i> spp.*
	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
		<i>Bacteroides</i> spp.*
	<i>Staphylococcus</i> spp.*	<i>Fusobacterium</i> spp.*
		<i>Peptostreptococcus</i> spp.*
	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Prevotella</i> pigmentada e
	<i>Staphylococcus</i> spp.*	<i>Porphyromonas</i> spp.*
Orofaringe: angina de Vincent	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
		<i>Fusobacterium necrophorum</i> *
Gengivite ulcerativa necrosante	<i>Staphylococcus</i> spp.*	<i>Espiroquetas</i> , <i>P. intermedia</i> <i>Fusobacterium</i> spp

* microorganismos com potencial para produzir beta-lactamase.

Tabela 2: Bactérias anaeróbias mais frequentemente encontradas em infecções do trato respiratório superior e em infecções de cabeça e pescoço.

Microorganismo	Local da infecção
COCOS GRAM-POSITIVOS	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	Infecções do trato respiratório, profundas do pescoço e de tecidos moles
Estreptococos microaerófilos*	Sinusite, abscessos cerebrais
BACILOS GRAM-POSITIVOS	
Não esporulados	
<i>Actinomyces</i> spp.	Abscessos intracranianos, mastoidite crônica e infecções de cabeça e pescoço
<i>Propionibacterium acnes</i>	Infecções associadas a corpos estranhos
<i>Bifidobacterium</i> spp.	Otite média crônica, linfadenite cervical
FORMADORES DE ESPOROS	
<i>Clostridium</i> sp.	
<i>C. perfringens</i>	Infecção de tecidos moles
<i>C. difficile</i>	Colite, diarreia associada a antibioticoterapia
<i>C. ramosum</i>	Infecção de tecidos moles
BACILOS GRAM-NEGATIVOS	
Grupo <i>B. fragilis</i>	Otite crônica e sinusite (rara)
<i>Prevotella</i> e <i>Porphyromonas</i> pigmentadas	Infecções orofaciais e profundas do pescoço, periodontite
<i>P. oralis</i>	Infecções orofaciais
<i>P. oris-buccae</i>	Infecções orofaciais
<i>Fusobacterium</i> spp.	
<i>F. nucleatum</i>	Infecções orofaciais, infecções profundas do pescoço e do trato respiratório, abscessos cerebrais, bacteremia
<i>F. necrophorum</i>	Bacteremia
*Anaeróbios não obrigatórios.	

Um importante mecanismo de resistência, tanto de bactérias aeróbias (*Staphylococcus aureus*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*), como de bacilos anaeróbios Gram-negativos (BAGN, *Prevotella* e *Porphyromonas* spp. pigmentadas), é a produção da enzima beta-lactamase. As bactérias produtoras

de beta-lactamase (BPBL) podem não só proteger-se dos antibióticos beta-lactâmicos, como também podem proteger outros microorganismos sensíveis à penicilina contra a atividade destes agentes⁷.

Otite média

Otite média aguda (OMA): *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis* são os principais agentes etiológicos das OMAs bacterianas, responsáveis por 80% das cepas bacterianas isoladas⁸. Causas menos frequentes de OMA incluem *Streptococcus pyogenes* do Grupo A (GAS) também conhecidos como estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (EBHGA), *S. aureus*, *Turicella otitidis*, *Allioicoccus otitis*, *Chlamydia* spp., *Staphylococcus epidemidis* e vários bacilos Gram-negativos¹⁰ (por exemplo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus* spp.). Foram recuperados vírus no fluido da orelha média de 14.3% das crianças¹¹.

Foram isolados anaeróbios de 5-15% das orelhas com infecção aguda¹² e de 42% dos aspirados com cultura positiva de otite média serosa (secretora ou com efusão)¹³. Foram também recuperados *Peptostreptococcus* spp. e *Propionibacterium acnes*, predominantes em otite aguda e com efusão, além de bacilos anaeróbios Gram-positivos (BAGP) em otite média com efusão. A otite média persistente pode se tornar crônica.

Os anaeróbios recuperados na OMA são sensíveis aos antibióticos beta-lactâmicos usados para tratar OMA. O trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX), entretanto, é eficaz contra apenas 50% das cepas de *Peptostreptococcus* spp., o anaeróbio mais frequentemente isolado na OMA.

Otite média crônica (OMC) e colesteatoma: Os aeróbios isolados mais comuns são *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus* (inclusive *S. aureus* resistente à meticilina - MRSA). Foram isolados anaeróbios de cerca de 50% dos pacientes com otite média crônica supurada^{3,4,14,15} e daqueles com colesteatoma infectado¹⁶⁻¹⁷. Os anaeróbios predominantes foram BAGN e *Peptostreptococcus* spp. Os anaeróbios foram frequentemente recuperados junto com bactérias aeróbias e o número de isolados/amostras variou de 2 a 6. Muitos desses microorganismos podem produzir beta-lactamase, o que pode ter contribuído para a alta taxa de falha dos antimicrobianos beta-lactâmicos.

A microbiologia dos colesteatomas infectados é semelhante à da OMC, envolvendo *P. aeruginosa*, *S. aureus*, BAGN, *Fusobacterium* e *Peptostreptococcus* spp.¹⁶⁻¹⁷. Uma vez que o colesteatoma associado à OMC hospeda microorganismos semelhantes aos isolados de orelhas com infecção crônica, o colesteatoma pode servir como um ninho da infecção crônica.

O tratamento inclui clindamicina, cefoxitina, uma associação de metronidazol e macrolídeo ou amoxicilina, uma penicilina (por exemplo, amoxicilina, ticarcilina) mais um inibidor da beta-lactamase (por exemplo, ácido clavulânico, sulbactam). Quando a *P. aeruginosa* for um verdadeiro patógeno, deve ser acrescentado um tratamento parenteral com aminoglicosídeos, cefepima ou ceftazidima ou uma fluoroquinolona (apenas em pacientes pós-púberes). O tratamento parenteral com um carbapenêmico oferece cobertura adequada contra todos os patógenos potenciais, tanto bactérias anaeróbias como aeróbias.

Mastoidite

Mastoidite aguda: *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* do Grupo A (GAS), *S. aureus*, *H. influenzae* são os microorganismos comumente recuperados¹⁸. As cepas isoladas raramente incluem *P. aeruginosa* e outros bacilos Gram-negativos aeróbios, anaeróbios e *Mycobacterium tuberculosis*. O tratamento é orientado por culturas e inclui antimicrobianos parenterais e miringotomia com tubo de timpanostomia. São adequados cefuroxima, ceftriaxona ou a associação de penicilina mais um inibidor da beta-lactamase (por exemplo, ticarcilina mais clavulanato).

Um tratamento adequado geralmente leva à melhora em 48 horas. Entretanto, se a toxicidade aumentar ou a doença progredir ou não melhorar em 48 horas, podem ser necessárias uma intervenção cirúrgica e drenagem.

Mastoidite crônica: A maioria das infecções é polimicrobiana e os anaeróbios predominantes são BAGN (inclusive *Prevotella* e *Porphyromonas* pigmentadas e grupo *B. fragilis*), cocos Gram-positivos (*Peptostreptococcus* spp e estreptococos microaerofílicos), *Actinomyces* spp, *F. nucleatum*, *P. acnes* e *Clostridium* spp. Os principais aeróbios são *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* e *K. pneumoniae*. *S. pneumoniae* e *H. influenzae* são recuperados com pouca frequência¹⁹.

O tratamento antimicrobiano deve ser dirigido à erradicação de bactérias aeróbias e anaeróbias. *B. fragilis* e muitas cepas pigmentadas de *Prevotella* e de *Porphyromonas* e *Fusobacterium* spp. são resistentes aos antibióticos beta-lactâmicos.

Clindamicina, metronidazol, cloranfenicol, cefoxitina ou a associação de uma penicilina e de um inibidor da beta-lactamase cobrem as bactérias anaeróbias. O tratamento deve também incluir antimicrobianos eficazes contra o *S. aureus*, inclusive *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA), que incluem a oxacilina, a vancomicina ou a linezolida e bacilos aeróbios Gram-negativos, incluindo *P. aeruginosa* (um aminoglicosídeo, ceftazidima, cefepima ou uma fluoroquinolona). Os carbapenêmicos (imipenem, meropenem) oferecem tratamento para a maioria dos patógenos potenciais. A drenagem cirúrgica é indicada em muitos casos.

Sinusite

Sinusite aguda: As bactérias recuperadas das crianças com sinusite aguda purulenta adquirida na comunidade são os patógenos respiratórios comuns (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* e GAS) e o *S. aureus*^{20,21}. O *S. aureus* é um patógeno comum na sinusite esfenoidal²². A infecção é polimicrobiana em cerca de um terço dos casos.

Quando são utilizados métodos adequados para a sua recuperação, os anaeróbios são responsáveis por cerca de 8% dos isolamentos e são frequentemente recuperados de uma infecção odontogênica associada, na maioria das vezes das raízes do dente pré-molar ou do molar^{23,24}.

A *P. aeruginosa* e outros aeróbios e bacilos Gram-negativos aeróbios facultativos são comuns em sinusites hospitalares (especialmente em pacientes que tiveram tubos ou catéteres nasais), nos imunocomprometidos, em pacientes

com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e em portadores de fibrose cística²⁵. Bactérias anaeróbias, entretanto, podem ser também isoladas nesses pacientes.

A escolha do tratamento antimicrobiano é semelhante à da OMA e estes antimicrobianos devem ser administrados por 10 a 14 dias²⁰. Nos pacientes que não apresentarem melhora significativa em 48 horas ou nos que mostrarem sinais de piora, pode ser necessária uma punção sinusal (drenagem cirúrgica), devendo ser realizadas irrigação sinusal e cultura do aspirado.

Sinusite crônica: Embora a etiologia da inflamação associada à sinusite crônica seja incerta, bactérias podem ser isoladas da cavidade sinusal destes pacientes. Acredita-se que as bactérias desempenham um papel importante na etiologia e na patogênese da maioria dos casos de sinusite crônica e os antimicrobianos são frequentemente prescritos no tratamento desta infecção.

Os patógenos usuais da sinusite aguda (por exemplo, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) são encontrados com menor frequência²⁶⁻²⁹. *S. aureus* (inclusive MRSA – *Staphylococcus aureus* methicillin resistant), podem também ser recuperados. Os bacilos entéricos Gram-negativos também foram relatados, especialmente em sinusite hospitalar e em sinusite em pacientes entubados³⁰. Estes bacilos incluem *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp. and *E. coli*. A infecção polimicrobiana, que é sinérgica, é comum na sinusite crônica e pode ser mais difícil de erradicar com agentes antimicrobianos de espectro limitado.

Numerosos estudos examinaram os patógenos bacterianos associados à sinusite crônica. Entretanto, a maioria deles não usou métodos adequados para a recuperação de bactérias anaeróbias. Foram recuperados anaeróbios de mais da metade dos pacientes, nos estudos nos quais foram utilizados métodos adequados para a sua recuperação^{26,31}.

Os microorganismos anaeróbios são isolados de até 67% das crianças³²⁻³³ e dos adultos²⁶ com sinusite crônica maxilar²⁵, etmoidal²⁷ e frontal²⁸ e exacerbação aguda de sinusite crônica²⁹. Um número médio de três anaeróbios e dois aeróbios foi recuperado em cada cavidade sinusal em pacientes com estas infecções²⁶⁻²⁹. Os anaeróbios predominam na sinusite maxilar crônica associada à infecção odontogênica³⁰⁻³¹. A sinusite persistente que não responde a antimicrobianos pode-se tornar crônica, com a emergência de bactérias anaeróbias e aeróbias resistentes. O aparecimento gradual desta flora bacteriana foi demonstrado numa série de cinco pacientes, que foram submetidos a aspirações endoscópicas repetidas das cavidades paranasais maxilares num período de 34-50 dias³⁴.

A sinusite crônica causada por anaeróbios é causa de preocupação particular, porque muitas das complicações (por exemplo, formação de mucocele, osteomielite, abscesso intracraniano) estão associadas ao isolamento destes microorganismos^{3,4}.

Os antimicrobianos usados no tratamento da sinusite crônica devem ser eficazes contra bactérias produtoras de beta-lactamase (BPBL) aeróbias e anaeróbias; estes antimicrobianos incluem a clindamicina, a associação de metronidazol e uma penicilina ou um macrolídeo ou a associação de penicilina e

um inibidor da beta-lactamase ou as “novas” quinolonas (apenas para adultos com cobertura contra anaeróbios), como, por exemplo, a moxifloxacina. Todos estes agentes (ou similares) estão disponíveis em formas orais e parenterais.

Outros agentes eficazes estão disponíveis apenas na forma parenteral (por exemplo, cefoxitina, carbapenêmicos). Se microorganismos Gram-negativos, tais como a *P. aeruginosa*, estiverem envolvidos, acrescentar tratamento parenteral com aminoglicosídeos, uma cefalosporina de quarta geração (cefepima ou ceftazidima) ou tratamento oral ou parenteral com uma fluoroquinolona (apenas em pacientes pós-púberes). Pode ser necessário tratamento para *S. aureus* (inclusive MRSA).

A duração do tratamento é de pelo menos 21 dias e pode ser estendida por até três meses. A sinusite por fungos pode ser tratada através de debridamento cirúrgico e antifúngicos.

Ao contrário da sinusite aguda, que é geralmente tratada de forma vigorosa com antibióticos, muitos médicos acreditam que a drenagem cirúrgica é a base do tratamento da sinusite crônica.

Faringotonsilite (FT)

Os patógenos implicados na FT são os estreptococos dos grupos A, B, C e D, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitides*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium hemolyticum* e *Arcanobacterium hemolyticum*. Evidências indiretas apoiam o envolvimento de anaeróbios na tonsilite aguda e crônica³⁵. Os anaeróbios associados à FT são: *Fusobacterium* spp., BAGN e *Peptostreptococcus* spp.

O papel patogênico dos anaeróbios no processo inflamatório agudo e crônico das tonsilas está embasado em vários achados clínicos e laboratoriais: o seu papel importante nas complicações das tonsilites, tais como tromboflebite das veias jugulares internas, o que frequentemente causa sepse pós-angina³⁻⁴, o seu isolamento em 25% dos nodos linfáticos cervicais supurados, associados à presença de infecções dentárias ou tonsilares³⁶, a sua recuperação em infecções polimicrobianas de abscessos tonsilares, peritonsilares ou retrofaríngeos, em muitos casos sem qualquer bactéria aeróbia³⁷, o isolamento de anaeróbios das tonsilas na angina de Vincent³⁻⁴, a recuperação de *Prevotella pigmentada* e de *Porphyromonas* spp. em tonsilas com inflamação aguda, o isolamento de anaeróbios do núcleo de tonsilas recorrentemente inflamadas sem o GAS³⁸ e a resposta a antimicrobianos em pacientes com tonsilite não produzida pelo GAS³⁹⁻⁴¹. Além disso, pode ser detectada resposta imune contra a *P. intermedia* em pacientes com tonsilite não causada pelo GAS⁴²; e uma resposta imune pode também ser detectada contra a *P. intermedia* e o *F. nucleatum* em pacientes que se recuperaram de celulite ou de abscesso peritonsilar⁴³ e de mononucleose infecciosa⁴⁴.

A incapacidade crescente da penicilina de erradicar o *Streptococcus pyogenes* do Grupo A (GAS) também conhecido com estreptococo beta-hemolítico do Grupo A (EBHGA) é um problema clínico importante. Estudos recentes mostraram que a penicilina não erradicou o GAS em faringite de início agudo em 35% dos pacientes tratados com penicilina V oral e em 37% dos pacientes que receberam penicilina intramuscular⁴⁵.

Várias teorias foram apresentadas para explicar esta falha da penicilina,

que pode levar a FT recidivante⁴⁶. Alguns postulam que interações bacterianas entre o GAS e membros da flora bacteriana faringotonsilar explicam essas falhas. Estas explicações incluem a proteção do GAS das penicilinas pelos aeróbios (por exemplo, *S. aureus*, *H. influenzae*) e pelos anaeróbios (BAGN) produtores de beta-lactamases, que colonizam a faringe e a tonsila^{6,46}, a ausência de microorganismos da flora normal que interferem no crescimento do GAS⁴⁷. E a internalização do GAS (sobrevive nas células epiteliais, escapando da erradicação pelas penicilinas) e a coagregação entre *M. catarrhalis* e o GAS⁴⁸ também explicam a falha da penicilina.

Embora os antibióticos que não são do grupo das penicilinas sejam mais eficazes na cura clínica e bacteriológica da FT pelo GAS, as penicilinas são ainda recomendadas em algumas diretrizes como o antibiótico de escolha pela relação ótima de custo-benefício. Os antibióticos que se acredita sejam tão ou mais eficazes incluem as cefalosporinas, a lincomicina, a clindamicina, os macrolídeos e amoxicilina-clavulanato^{7,26,46}. Alguns destes agentes foram mais eficazes do que a penicilina na FT aguda (cefalosporinas, macrolídeos) e outros na FT recidivante pelo GAS (lincomicina, clindamicina e amoxicilina-clavulanato).

A falha da penicilina no tratamento da tonsilite recidivante e crônica é ainda maior do que a falha no tratamento da infecção aguda. Vários estudos clínicos demonstraram a superioridade da lincomicina, da clindamicina e da amoxicilina-ácido clavulânico ou de um macrolídeo (por exemplo, a eritromicina) mais metronidazol sobre a penicilina. Estes agentes antimicrobianos são eficazes contra aeróbios e os anaeróbios BPBL e o GAS na erradicação de infecção tonsilar recidivante. O encaminhamento de um paciente para tonsilectomia por causa de FT recidivante pelo GAS deve ser considerado apenas após estas modalidades terapêuticas terem falhado.

Abscessos peritonsilar, retrofaríngeo, parafaríngeo e profundos do pescoço

A microbiologia destes abscessos é semelhante porque as bactérias causadoras refletem a flora orofaríngea do hospedeiro. Os anaeróbios predominantemente isolados são *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* e *Peptostreptococcus* spp.; os microorganismos aeróbios são o GAS, o *S. aureus* (inclusive MRSA) e o *H. influenzae*. Os anaeróbios são isolados da maioria dos abscessos, quando técnicas adequadas para a sua cultura tiverem sido utilizadas, enquanto que o GAS é encontrado em apenas cerca de um terço dos casos^{37,49}. Níveis altos de anticorpos contra *F. nucleatum* e *Prevotella intermedia*, conhecidos patógenos orais, foram encontrados em crianças com abscesso peritonsilar ou celulite, apoiando o seu papel patogênico⁴³.

Mais de dois terços de abscessos profundos do pescoço contém BPBL^{37,49}. A celulite e os abscessos retrofaríngeos em crianças contêm com maior frequência cepas de patógenos aeróbios (*Streptococcus* spp., *S. aureus*), isolados ou em associação⁵⁰. O *Fusobacterium necrophorum* está especialmente associado a infecções profundas do pescoço, que causam tromboflebite séptica dos grandes vasos e abscessos metastáticos (doença de Lemierre)⁵¹. O *M. tuberculosis*, as micobactérias atípicas ou o *Coccidioides immitis* raramente são recuperados.

O tratamento de escolha de um abscesso é a drenagem cirúrgica, mas é

necessário administrar antibióticos também. A escolha de antimicrobianos para tratar estes abscessos é semelhante, em virtude de sua microbiologia similar. O início precoce dos antimicrobianos no estágio de celulite pode abortar a formação do abscesso. Quando um abscesso for diagnosticado necessita ser drenado. Para evitar o risco de recidiva, a tonsilectomia é realizada seis a oito semanas depois, mas isto nem sempre é necessário em crianças, uma vez que a taxa de recidiva é 7%, comparada com 16% em adultos. Há controvérsias sobre a abordagem de abscessos peritonsilares em pacientes ambulatoriais após a aspiração do abscesso com agulha⁵².

O isolamento de BPBL aeróbias e anaeróbias da maioria dos abscessos obriga o uso de antimicrobianos eficazes contra estes microorganismos. Os antimicrobianos eficazes incluem a cefoxitina, um carbapenêmico (isto é, imipenem, meropenem), a associação de uma penicilina e um inibidor da beta-lactamase ou a clindamicina. A cobertura contra MRSA pode ser necessária.

Parotidite e sialadenite

A glândula parótida é a glândula salivar mais comumente acometida por inflamação. Os patógenos mais comuns associados à parotidite e à sialadenite agudas são o *S. aureus* e as bactérias anaeróbias. Os anaeróbios predominantes incluem BAGN, *Fusobacterium* spp. e *Peptostreptococcus* spp. Também foram descritos o *Streptococcus* spp. (inclusive *S. pneumoniae*) e bacilos Gram-negativos (inclusive *E. coli*)^{53,54}. Os microorganismos Gram-negativos são comumente vistos em pacientes hospitalizados. Os microorganismos menos frequentemente encontrados são *Arachnia*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp., *P. aeruginosa*, *Treponema pallidum*, o bacilo da doença de arranhadura de gato e *Eikenella corrodens*. São causas raras de parotidite o *Mycobacterium tuberculosis* e as micobactérias atípicas.

O tratamento inclui manutenção da hidratação e administração de antimicrobianos por via parenteral. Se o abscesso já estiver formado, é necessário fazer uma drenagem cirúrgica. A escolha dos antimicrobianos depende do agente etiológico. Os antimicrobianos devem ser prescritos para erradicar os microorganismos predominantes causadores destas infecções. Para assegurar que o tratamento seja individualizado, devem ser colhidas amostras adequadas do local infectado, que serão processadas para identificar bactérias aeróbias e anaeróbias. A maioria dos pacientes responde adequadamente ao tratamento antimicrobiano apropriado; entretanto, se o abscesso já estiver formado, será necessária a drenagem cirúrgica.

O tratamento antimicrobiano de amplo espectro deve cobrir todos os possíveis patógenos aeróbios e anaeróbios, inclusive o *S. aureus* (inclusive o MRSA), estreptococos hemolíticos e BAGN produtoras de beta-lactamase. Muitas das BAGN causadoras destas infecções são BPBL⁴⁹.

A clindamicina, a cefoxitina, o cloranfenicol, o imipenem, o meropenem, a associação de uma penicilina e um inibidor da beta-lactamase ou do metronidazol e um macrolídeo oferecerão cobertura adequada contra bactérias aeróbias e anaeróbias. Uma penicilina resistente à penicilinase (por exemplo, a nafcilina) ou uma cefalosporina de primeira geração são geralmente adequadas quando a infecção é causada apenas por estafilococos. A presença de MRSA, entretanto,

pode obrigar ao uso de vancomicina ou linezolida.

Linfadenite cervical (LC)

Os vírus são a etiologia mais comum de LC bilateral em crianças⁵⁵. Os vírus que predominam são: Epstein-Barr, citomegalovírus, *Herpes simplex*, adenovírus, enterovírus, roséola, rubéola e HIV. Outros patógenos incluem o *Mycoplasma pneumoniae* e o *C. diphtheriae*. As bactérias que mais frequentemente causam infecção unilateral associada a trauma facial ou ao impetigo são o *S. aureus* e o GAS⁵⁵. Outras bactérias implicadas são: *Bartonella henselae*, *H. influenzae*, *Francisella tularensis*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia pestis*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes*, *A. actinomycetemcomitans*, *Burkholderia gladioli*, *Spirillum minor*, *Nocardia brasiliensis*, *M. tuberculosis* e micobactérias que não a produtora da tuberculose⁵⁶. Outros patógenos aeróbios raros são o *S. pneumoniae* e bacilos Gram-negativos. A adenite em recém-nascidos está frequentemente associada aos estreptococos do grupo B. Os fungos mais comumente envolvidos são: *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* e *Paracoccidioides* spp.

Os estudos que usaram métodos adequados para a recuperação de anaeróbios demonstraram a sua importância na LC, principalmente em associação a doenças dentárias ou periodontais^{36,57}. Os anaeróbios predominantes são BAGN, *Fusobacterium* spp. e *Peptostreptococcus* spp..

A maioria dos pacientes não necessita de tratamento específico, porque as infecções são resultantes de faringite ou de estomatite viral. O tratamento antimicrobiano empírico para infecções bacterianas deve cobrir o *S. aureus* (inclusive MRSA) e o GAS. Os antimicrobianos orais devem incluir as penicilinas resistentes à penicilinase, como a cloxacilina, a dicloxacilina ou a associação de uma penicilina e um inibidor da beta-lactamase.

O tratamento parenteral pode ser necessário em pacientes com toxemia. Os alérgicos à penicilina podem ser tratados com um macrolídeo ou com a clindamicina. O tratamento deve durar pelo menos 14 dias. O tratamento contra BPBL aeróbias e anaeróbias inclui a clindamicina, a associação de uma penicilina e um inibidor da beta-lactamase ou a associação de uma penicilina ou de um macrolídeo com metronidazol. Se não ocorrer melhora após 36 a 48 horas de tratamento, é necessário fazer uma reavaliação.

A introdução precoce de antibióticos evita, na maioria dos casos, que uma adenite piogênica progrida para a supuração, mas se houver flutuação, o abscesso deve ser drenado.

Tireoidite supurada (TS)

Os aeróbios predominantemente isolados são *S. aureus*, GAS, *S. epidermidis* e *S. pneumoniae*. Os anaeróbios mais comuns são BAGN, *Peptostreptococcus* spp. e *Actinomyces* spp^{58,59}. Agentes raramente recuperados incluem *Klebsiella* spp., *H. influenzae*, *Streptococcus viridans*, *Salmonella* spp., *Enterobacteriaceae*, *M. tuberculosis*, micobactérias atípicas, *Aspergillus* spp., *C. immitis*, *Candida* spp., *Treponema pallidum* e *Echinococcus* spp.. Os vírus associados com a tireoidite subaguda são os do sarampo, caxumba, influenza, enterovírus, Epstein-Barr, adenovírus, ecovírus e o vírus da encefalite de St. Louis.

Uma cobertura ampla com antimicrobianos está indicada, pelo menos até

que os resultados da cultura estejam disponíveis. O tratamento empírico deve cobrir *S. aureus* (inclusive MRSA) e o GAS. Os antimicrobianos orais devem incluir penicilinas resistentes à penicilinase (por exemplo, a dicloxacilina) ou a amoxicilina-clavulanato. Os pacientes alérgicos à penicilina podem ser tratados com um macrolídeo ou com a clindamicina. Pode ser necessário tratamento parenteral nos pacientes com toxemia (ver a seção anterior). O tratamento deve durar pelo menos 14 dias.

O início precoce do tratamento com antibióticos pode evitar que casos de TS progridam para a supuração. Se já houver flutuação, entretanto, apenas a antibioticoterapia geralmente não é suficiente. Quando a antibioticoterapia não controlar a infecção, a drenagem cirúrgica está indicada. Se houver necrose extensa ou persistência da infecção apesar do tratamento com antibióticos, pode ser necessário fazer uma lobectomia⁵⁹.

Infecções profundas do pescoço

Estas infecções geralmente se seguem a infecções orais, dentárias e faríngeas e são polimicrobianas de um modo geral, envolvendo bactérias aeróbias e anaeróbias, que causaram as infecções primárias. Ocorrem na parte profunda do pescoço (retrofaríngea, pré-vertebral e vascular visceral), suprahióidea (faringomaxilar, submandibular, mandibular, espaço mastigador, temporal, parotídea e peritonsilar) e nos espaços infrahióideos.

Os microorganismos predominantemente recuperados de infecções faciais profundas são *S. aureus* (inclusive MRSA), o GAS e as bactérias anaeróbias de origem oral. Estas bactérias incluem a *Prevotella* e a *Porphyromonas* pigmentadas, bem como a *Fusobacterium* spp³.

A angina clássica de Ludwig envolve uma infecção bilateral dos espaços submandibular e sublingual³. Uma variedade de microorganismos tem sido recuperada dos casos de angina de Ludwig. Entretanto, há predomínio de bactérias anaeróbias. Estas bactérias incluem *Fusobacterium* spp., BAGN e *Peptostreptococcus* spp.. Frequentemente, um ou mais dos seguintes microorganismos também foram encontrados: estafilococos, estreptococos, *S. pneumoniae*, *E. coli*, espiroquetas, *H. influenzae* e *Candida albicans*.

Os cistos (ducto tireoglosso, higromas císticos, fendas branquiais, laringoceles e cistos dermóides) podem inflamar e sofrer infecção secundária. Os microorganismos causadores destas infecções podem ser originários tanto da pele como da orofaringe e incluem anaeróbios orais. O tratamento inclui a drenagem cirúrgica e a terapia antimicrobiana⁶⁰. A seleção dos antimicrobianos é semelhante à anteriormente mencionada nos abscessos profundos do pescoço.

Síndrome de Lemière

Esta síndrome é uma complicação rara de infecções orais, mas representa grave risco de morte, particularmente nos casos que resultam em infecção do espaço faríngeo lateral. Caracteriza-se por trombose e tromboflebite supurada da veia jugular interna, sendo associada à propagação de êmbolos sépticos para os pulmões e para outros locais. Antes da disponibilidade de agentes antimicrobianos, a morte era uma decorrência comum, a não ser que os pacientes fossem tratados através de ligação cirúrgica dessa veia^{51, 61}.

O gênero predominante é o *Fusobacterium* e a espécie com maior prevalência é a *F. necrophorum*. Outras bactérias do gênero *Fusobacteria* incluem *F. nucleatum*, *Fusobacterium gonidiaforum* e *Fusobacterium varium*. Outros microorganismos recuperados isoladamente ou em associação incluem *Prevotella* pigmentada, *Bacteroides* spp. e *Peptostreptococcus* spp⁶¹..

A drenagem cirúrgica das coleções purulentas é obrigatória. A seleção de antimicrobianos é semelhante à descrita para abscessos profundos do pescoço.

Considerações sobre o uso de antimicrobianos no tratamento de infecções polimicrobianas aeróbias e anaeróbias do trato respiratório superior (TRS) e de cabeça e pescoço

O controle ambiental é conseguido pelo debridamento dos tecidos necrosados, pela drenagem do pus, pela melhora da circulação, pelo alívio das obstruções e pelo aumento da oxigenação dos tecidos. Oxigênio hiperbárico (OHB) também pode ser útil⁶².

O tratamento cirúrgico é o mais importante e, algumas vezes, é a única forma necessária de tratamento em muitos casos, enquanto que, em outros, é um adjuvante essencial à abordagem clínica. É usado para drenar abscessos, para debridar tecidos necrosados, para descomprimir infecções em espaços fechados, tais como as cavidades paranasais, para aliviar obstruções e para corrigir as patologias de base. Quando não for realizado, a infecção pode persistir e podem surgir complicações graves.

Para uma abordagem adequada de infecções mistas aeróbias e anaeróbias é necessário administrar agentes eficazes contra ambos os tipos de microorganismos. Vários fatores devem ser considerados na escolha dos agentes antimicrobianos apropriados. Devem ser eficazes contra todos os microorganismos alvo, induzir pequena ou nenhuma resistência, atingir concentração suficiente no local infectado, ser seguros e ter esquemas posológicos adequados, causar toxicidade mínima e ter máxima estabilidade.

Os antimicrobianos podem não curar uma infecção. Entre os motivos para isto ocorrer, estão o desenvolvimento de resistência bacteriana, alcançar concentrações tissulares insuficientes, interações medicamentosas incompatíveis e a formação de um abscesso.

O ambiente do abscesso é prejudicial para muitos antimicrobianos. A cápsula do abscesso pode interferir na penetração dos antimicrobianos e o baixo pH dentro do abscesso, além do alto conteúdo de proteínas de ligação ou de enzimas inativadoras (por exemplo, a beta-lactamase) pode dificultar a sua atividade⁴⁶. O baixo pH e o ambiente anaeróbio são especialmente desfavoráveis para os aminoglicosídeos e para as fluoroquinolonas⁶³. Entretanto, um ambiente anaeróbio, um pH ácido e osmolaridade alta podem também se desenvolver no local de infecção, na ausência de um abscesso.

A seleção de antimicrobianos deve ser guiada pelo seu espectro antibacteriano aeróbio e anaeróbio e pela sua disponibilidade em apresentações orais e parenterais. Alguns antimicrobianos têm um pequeno espectro de atividade. Por exemplo, o metronidazol é eficaz apenas contra a maioria dos anaeróbios e, portanto, não pode ser administrado como agente único no tratamento de infecções mistas.

Outros, (como os carbapenêmicos) possuem um amplo espectro de atividade, que inclui também as *Enterobacteriaceae*.

A seleção de antimicrobianos é simplificada quando estão disponíveis resultados confiáveis de culturas. Entretanto, isto nem sempre pode ser possível devido aos problemas para obter amostras adequadas. Muitos pacientes são, por conseguinte, tratados empiricamente, com base no(s) patógeno(s) suspeito(s), ao invés do(s) conhecido(s). Afortunadamente, os tipos de anaeróbios envolvidos na maioria das infecções e os seus padrões de sensibilidade antimicrobiana tendem a ser previsíveis, embora possam variar em situações particulares. Alguns anaeróbios, entretanto, têm se tornado ou podem se tornar resistentes a antimicrobianos selecionados, durante um tratamento que está em curso⁶⁴.

Há controvérsias em relação à necessidade de oferecer cobertura contra todos os microorganismos resistentes, pois alguns estudos de tratamento de sinusite maxilar aguda sugeriram que os antimicrobianos de espectro restrito usados foram tão eficazes quanto os de amplo espectro⁶⁵. Porém outros estudos demonstraram a superioridade de agentes mais eficazes para alcançar sucesso clínico e bacteriológico⁶⁶.

A escolha do tratamento antimicrobiano é também influenciada por fatores que não são os padrões de sensibilidade. Estes fatores incluem a farmacocinética (PK) e a farmacodinâmica (FD), as características de vários fármacos, sua toxicidade, seu efeito sobre a flora normal e a sua atividade bactericida. A situação clínica e a preparação da coloração de Gram das amostras podem sugerir quais os tipos de anaeróbios que estão presentes, como também a natureza do processo infeccioso.

A duração do tratamento das infecções anaeróbias, que frequentemente são crônicas, é geralmente mais longa do que a do tratamento das aeróbias e das causadas por bactérias facultativas. A duração do tratamento também precisa ser individualizada, dependendo da resposta. O tratamento parenteral é substituído com frequência pelo oral, após os primeiros dias.

Informação adicional sobre infecções anaeróbias pode ser obtida no Website do autor: <http://anaerobicinfections.blogspot.com/>

Referências bibliográficas

1. Brook I. The role of bacterial interference in otitis, sinusitis and tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133:139-46.
2. Brook, I.: Aerobic and anaerobic bacteriology of peritonsillar abscess in children. *Acta. Pediatr. Scand.* 70:831-8, 1981.
3. Brook, I.: Microbiology of retropharyngeal abscesses in children. *Am. J. Dis. Child.* 141:202-4, 1987.
4. Brook, I.: Aerobic and anaerobic bacteriology of cervical adenitis in children. *Clin. Pediatr.* 19:693-6, 1980.
5. Brook, I., Finegold, S.M.: Bacteriology of chronic otitis media. *JAMA* 241:487-8, 1979.

6. Brook, I.: Aerobic and anaerobic bacteriology of chronic mastoiditis in children. *Am. J. Dis. Child.* 135:478, 1981.
7. Brook, I., Yocum, P., Friedman, E.M.: Aerobic and anaerobic flora recovered from tonsils of children with recurrent tonsillitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 90:261-3, 1981.
8. Reilly, S. Timmis P, Beeden AG, Willis AT.: Possible role of the anaerobe in tonsillitis. *J. Clin. Pathol.* 34:542-7, 1981.
9. Tunér, K., Nord, C.E.: Beta-lactamase-producing microorganisms in recurrent tonsillitis. *Scand. J. Infect. Dis.* 39(suppl.):83-5, 1983.
10. Chagollan, J.J., Ramirez, M.J., Gil, J.S.: Flora indigena de las amígdalas. *Investigacion Medica Internacional* 11:343-54, 1984.
11. Brook I, Yocum P, Foote PA.: Changes in the core tonsillitis bacteriology of recurrent tonsillitis: 1977-1980. *Clin Infect Dis.* 21:171-176, 1995.
12. Brook, I., Yocum, P.: Comparison of the microbiology of Group A streptococcal and non-Group A streptococcal tonsillitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 97:243-6, 1988.
13. Brook I. The role of beta-lactamase-producing-bacteria in mixed infections. *Bio Medical Central Infect Diseases.* ;9:202. 2009.
14. Brook, I., Yocum, P.: Bacteriology of chronic tonsillitis in young adults. *Arch. Otolaryngol.* 110:803-5, 1984.
15. Stammers, A.F.: Vincent's infection: observation and conclusions regarding the aetiology and treatment of 1017 civilian cases. *Br. Dent. J.* 76:147-52, 1944.
16. Brook, I., Gober, A.E.: *Bacteroides melaninogenicus*: its recovery from tonsils of children with acute tonsillitis. *Arch. Otolaryngol.* 109:818-20, 1983.
17. Davidson, S., Kaplinsky C, Frand M, Rotem J. Treatment of infectious mononucleosis with metronidazole in the pediatric age group. *Scand. J. Infect. Dis.* 14:103-4, 1982.
18. Helstrom, S.A., Mandl, P.A., Ripa, T.: Treatment of anginose mononucleosis with metronidazole *Scand. J. Infect. Dis.* 10:7-9, 1978.
19. McDonald, C.J., Tierney, W.M., Hui, S.L.: A controlled trial of erythromycin in adults with non streptococcal pharyngitis. *J. Infect. Dis.* 152:1093-4, 1985.
20. Merenstein, J.H., Rogers, K.D.: Streptococcal pharyngitis: early treatment and management by nurse practitioners. *JAMA* 227:1278-82, 1974.
21. Putto, A.: Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal. *Pediatrics* 80:6-12, 1987.
22. Brook, I.: Medical treatment of non-streptococcal recurrent tonsillitis, *Am J Otolaryngol* 10:227-33, 1989.
23. Brook I, Foote PA, Jr., Slots J, Jackson W. Immune response to *Prevotella intermedia* in patients with recurrent non-streptococcal tonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 102:113–116, 1993.
24. Brook I, Foote PA, Slots J. Immune response to *Fusobacterium nucleatum* and *Prevotella intermedia* in patients with peritonsillar cellulitis and abscess. *Clin infect Dis.* 20:S220–S221, 1995.

25. Brook I, de Leyva F. immune response to *Fusobacterium nucleatum* and *Prevotella intermedia* in patients with infectious mononucleosis. J Med Microbiol. 44:131–134, 1996.
26. Brook I, Foote PA, Slots J Immune response to *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* and other anaerobes in children with acute tonsillitis. J Antimicrob Chemother. 1997 39:763–9, 1990.
27. Wannamaker L.W. (1980) Bacterial interference and competition. Scand. J. Infect. Dis. Suppl. Suppl 24:82-85.
28. Brook, I. Gober, A. E.: Interference by aerobic and anaerobic bacteria in children with recurrent group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 125: 225–554, 1999.
29. Finegold, S.M.: Anaerobic bacteria in human disease. New York, Academic Press. 1977
30. Brook, I.: Microbiology of abscesses of the head and neck in children. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 96:429-33, 1987.
31. Jokipii, A.M.M, Jokipii L., Sipila P., Jokinen K.: Semiquantitative culture results and pathogenic significance of obligate anaerobes in peritonsillar abscesses. J Clin Microbiol 26:957–61, 1988.
32. Segal N, El-Saied S, Puterman M. Peritonsillar abscess in children in the southern district of Israel. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73:1148-50
33. Dodds, B., Maniglia, A.J.: Peritonsillar and neck abscesses in the pediatric age group. Laryngoscope 98:956–9, 1988.
34. Hansen, A.: Nogle undersøgelser over gram-negative aerobe ikke-spore-dannende bakterier isolerede fra peritonsillere abscesser hos mennesker. Copenhagen, Ejnar Munksgaard, 1950.
35. Hallander, H.O., Floodstrom, A., Holmberg, K.: Influence of the collection and transport of specimens on the recovery of bacteria from peritonsillar abscesses. J. Clin. Microbiol. 2:504-9, 1975.
36. Sprinkel, P.M., Veltri, R.W., Kantor, L.M.: Abscesses of the head and neck. Laryngoscope 84:1143-8, 1974.
37. Lodenkämper, H., Stienen, G.: Importance and therapy of anaerobic infections. Antibiotic Medicine 1:653-9, 1955.
38. Baba, S., Mamiya, K., Suzuki, A.: Anaerobic bacteria isolated from otolaryngologic infections. Jpn. J. Clin. Pathol. 19 (suppl.):35-6, 1971.
39. Ophir, D., Bawnik J, Poria Y, Porat M, Marshak G.: Peritonsillar abscess. A prospective evaluation of outpatient management by needle aspiration. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 114:661-3, 1988.
40. Brook, I., Frazier, E.H., Thompson, D.H.: Aerobic and anaerobic microbiology of peritonsillar abscess. Laryngoscope 101:289–92, 1991.
41. Jousimies-Somer, H., Savolainen, S., Makitie, A., Ylikoski, J.: Bacteriologic findings in peritonsillar abscesses in young adults. Clin Infect Dis Suppl 4:S292–8, 1993.
42. Mitchelmore, I.J., Prior, A.J., Montgomery, P.Q., Tabaqchali, S.: Microbiological features and pathogenesis of peritonsillar abscesses. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 14:870–7, 1995.

43. Brook I, Foote PA Jr Microbiology of “normal” tonsils. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 99:980–3, 1990.
44. Rosen, G., Samuel, J., Vered, I.: Surface tonsillar microflora versus deep tonsillar microflora in recurrent tonsillitis. *J. Laryngol. Otol.* 91:911, 1977.
45. Veltri, R.W. Sprinkle PM, Keller SA, Chicklo JM. Ecological alternatives of oral microflora subsequent to tonsilectomy and adenoidectomy. *J. Laryngol. Otol.* 86:893-903, 1972.
46. Brook, I., Yocum, P., Shah, K.: Surface vs core-tonsillar aerobic and anaerobic flora in recurrent tonsillitis. *JAMA* 244:1696-8, 1980.
47. 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.* 13:542–8, 1994.
48. Kielmovitech IH, Kettel G, Bluestone C, et al.: Microbiology of obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 115:721–725, 1989.
49. Brook, I., Foote, P.A.: Comparison of the microbiology of recurrent tonsillitis between children and adults. *Laryngoscope.* 93:1385-8, 1986.
50. Kuhn JJ, Brook I, Waters CL, Church LW, Bianchi DA, Thompson DH. Quantitative bacteriology of tonsils removed from children with tonsillitis hypertrophy and recurrent tonsillitis with and without hypertrophy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104:646–52, 1995.
51. Sclafani AP, Ginsburg J, Shah MK, Dolisky JN: Treatment of symptomatic chronic adenotonsillar hypertrophy with amoxicillin/clavulanate potassium: short- and long-term results. *Pediatrics.* 101:675–681, 1998.
52. Bartlett, J.G., Gorbach, S.: Anaerobic infection of the head and nose. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 9:655, 1976.
53. Pransky SM, Feldman JI, Kearns DB, Seid AB, Billman GF. Actinomycosis in obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:883–5, 1991.
54. Brook, I.: Recovery of encapsulated anaerobic bacteria from orofacial abscesses. *J. Med. Microb.* 22:171-4, 1986.
55. Brook I, Gillmore JD. Enhancement of growth of group A beta-hemolytic streptococci in mixed infections with aerobic and anaerobic bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 1:179-182, 1996.
56. Brook I, de Leyva F. Microbiology of tonsillar surfaces in infectious mononucleosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 148:171–173, 1994.
57. Brook I, Gober AE. Treatment of non-streptococcal tonsillitis with metronidazole. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005; 69: 65-68.