

بررسی باکتریهای شایع مولد سینوزیت (حاد و مزمن) و ارتباط آن با فاکتور سن در بیمارستان بوعلی ساری، ۱۳۷۷

دکتر محترم نصراله‌یی *

خلاصه:

این تحقیق به منظور شناسایی باکتریهای مولد سینوزیت و تعیین میزان شیوع آنها در گروه‌های سنی مختلف در ساری انجام شد. در این بررسی از فروردین ۱۳۷۶ الی خرداد ۱۳۷۷؛ ۲۵۰ بیمار ۷-۷۰ ساله مراجعه کننده به بخش گوش حلق و بینی بیمارستان بوعلی ساری که از سنگینی و درد ناحیه پیشانی؛ درد اطراف کره چشم؛ تاری دید و وجود ترشح در ناحیه نازوفارنکس شکایت داشتند از طریق تهیه اسمیر و کشت ترشحات سینوس که از طریق آسپیراسیون و توسط پزشک معالج گرفته می‌شد در آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان مذکور مورد مطالعه قرار گرفتند. از ترشحات مذکور جهت شمارش سلولی (مطالعه تعداد نوتروفیل و ائوزینوفیل) گسترش تهیه می‌شد و جهت آزمایشات باکتریولوژی در محیطهای آزمایشگاهی کشت داده می‌شدند و در شرایط هوازی، بی‌هوازی، و جار CO₂ قرار می‌گرفتند. پس از ظهور کلنی‌های باکتری آزمایشات اختصاصی جهت تشخیص تفریقی آنان با استفاده از محیطهای افتراقی و آزمایشات بیوشیمیایی و حساسیت نسبت به دیسکهای وانکومیسین؛ کانامیسین و کولیستین صورت گرفت.

در این مطالعه بیشترین باکتریهای مولد عفونت سینوسها را به ترتیب استافیلوکوکوس اورئوس (۷۹ سویه)؛ اعضاء خانواده آنتروباکتری (۵۲ سویه) و برانهملاکاتارالیس (۴۱ سویه) تشکیل می‌دادند. در این تحقیق استافیلوکوکوس اورئوس (۶۶٪) و برانهملاکاتارالیس (۴۴٪) از بیماران زیر ۳۷ سال جدا گردید. آنتروباکتری (۵۸٪) و پنوموکوک (۴۲٪) از بیماران گروه سنی ۳۷-۵۷ سال و پسودوموناس آئروژینوزا (۸۲٪) و هموفیلوس آفلونزا (۱۸٪) از بیماران بالای سن ۵۷ سال جدا شد. در این بررسی از بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن که در گروههای سنی مختلف قرار داشتند ۸ سویه فوزوباکتریوم و ۲ سویه باکترئید جدا گردید. این مطالعه ارتباط باکتریهای هوازی مولد سینوزیت را با فاکتور سن نشان می‌دهد ($P < 0.05$). در این بررسی تفاوتی در گونه باکتریهای هوازی مولد سینوزیت حاد و مزمن در بیماران تحت مطالعه دیده نشد. این تحقیق علاوه بر پاتوژنیسیته باکتری، نقش سایر عوامل را در اتیولوژی سینوزیت نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: ایران، ساری، دانشگاه علوم پزشکی، سینوزیت، پاتوژنیستی، واکنشهای التهابی.

مقدمه :

سینوزیت بیماری التهابی سینوس و یکی از شایعترین بیماریهای عفونی است. در ایالات متحده ۱۴٪ جمعیت را افراد مبتلا به سینوزیت تشکیل می دهند. میزان شیوع سینوزیت در سالهای اخیر افزایش قابل توجهی داشته است. بطوریکه تعداد افراد مبتلا از ۵۰ میلیون نفر در سالهای ۱۹۸۶-۱۹۸۸ به ۷۳ میلیون نفر در سالهای ۱۹۹۰-۱۹۹۲ افزایش یافته است (۷).

سینوسها در حالت طبیعی استریل می باشند ولی شکسته شدن سطوح دفاع طبیعی مخاط نفوذ باکتری را به سینوسها فراهم می سازد و موجب استقرار و تکثیر باکتری و واکنشهای التهابی در سینوسها میگردد. سینوزیت حاد اغلب متعاقب عفونتهای ویروسی بخشهای فوقانی دستگاه تنفس، عفونت گوش به ویژه در کودکان و یا رینیت آلرژیک تولید می شود (۹و۲). بیشترین شکایت بیماران گرفتگی بینی است که متعاقب آن تدریجاً فشار بر روی سینوس گرفتار افزایش می یابد. در کودکان علائم سینوزیت از قبیل سردرد که در بالغین شایع است وجود ندارد و در رادیوگرافی نقش مهمی در تشخیص عفونت سینوسها در کودکان دارد (۱۲و۱۳). در سینوزیت انتشار عفونت به بافتهای اطراف چشم، گوش و مننژ بسیار شایع است و عفونت شدید بافت چشم در تعداد زیادی از بیماران مبتلا به سینوزیت گزارش گردیده است (۸و۱).

فاکتورهای متعددی از قبیل آسم، عفونتهای ویروسی بخش فوقانی دستگاه تنفس و نقص سیستم ایمنی در تولید سینوزیت نقش دارند (۱۴). سینوزیت مزمن و آسم معمولاً باهم ظاهر شده و ممکن است دارای پاتوژن مشترک باشند. در مطالعه ای که توسط مین و همکاران

در سال ۱۹۹۶ (Min et al, 1996) انجام شد تفاوت های جغرافیائی، وضعیت اقتصادی و تجمع افراد از فاکتورهای مؤثر در شیوع سینوزیت شناخته شدند (۱۴). وجود سینوزیت معمولاً براساس ظهور علائم عفونت در بخش فوقانی دستگاه تنفس که بیش از دوازده روز بطول انجامد و به عفونت شدید همراه با تب و رینیت چرکی بیانجامد تشخیص داده می شود.

با توجه به اینکه عوامل سینوزیت متعدد هستند نقش باکتریها در تولید این بیماری قابل توجه بوده و در اکثر بیماران به دلیل نامشخص ماندن باکتریهای مولد سینوزیت و پاتوفیزیولوژی آن، عدم انتخاب داروی مؤثر و درمان به موقع، این بیماری از شایعترین عوامل تهدید کننده سلامت و یکی از پرهزینه ترین بیماریها محسوب می شود. به همین دلیل بر آن شدیم تا ضمن تعیین باکتریهای شایع مولد سینوزیت حاد و مزمن در شهرستان ساری، میزان شیوع هر یک از آنها را در گروههای سنی مختلف مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و وسایل مورد نیاز :

محیطها و مواد مورد استفاده شامل محیطهای آگار خون دار، اتوزین متیلن بلو، تی اس آی، اوره، برین هارت اینتیوژن، سیمون سیترات، اس آی ام، تیوگلیکولات، دیسک ۵ میکرو گرمی وانکومیسین، دیسک ۱۰ میکرو گرمی کولیسیتین، دیسک ۱۰۰ میکرو گرمی کلانامیسین، دیسک ۲ میلی گرمی پنی سیلین، دیسک ۵ میکرو گرمی ریفاکسیمین، رنگ کریستال و یوله، رنگ فوشین، استن، الکل ۷۹٪، رنگ پاپونیکلاو، معرف آمینو بنزآلدهید، اسید کلریدریک، پراکسید هیدروژن، دیسکهای آپتوشین و اکسیداز بود که از شرکتهای ایرانی وارد کننده مواد

آزمایشگاهی خریداری شده بودند و وسایل مورد نیاز پلیت و لوله‌های شیشه‌ای در اندازه‌های مختلف، جار بیهوازی و لنزدستی بودند.

روش کار:

افراد مورد مطالعه را بیماران سرپائی ۷-۷۰ ساله که از سنگینی و درد ناحیه پیشانی و اطراف کره چشم، تاری دید و وجود ترشح در ناحیه نازوفارنکس شکایت داشتند تشکیل میدادند. از بیماران در مورد سن، علائم بیماری و زمان شروع آن و سابقه وجود زمینه آلرژیک سؤال می‌شد. ۱۵ بیمار را کودکان ۷ سال تشکیل میدادند.

۳۵ بیمار در گروه سنی ۷-۱۷ سال، ۴۷ بیمار در گروه سنی ۱۷-۲۷ سال، ۵۶ بیمار در گروه سنی ۲۷-۳۷ سال، ۳۷ بیمار در گروه سنی ۳۷-۴۷ سال، ۲۵ بیمار در گروه سنی ۴۷-۵۷ سال، ۲۰ بیمار در گروه سنی ۵۷-۶۷ سال، ۲۰ بیمار در گروه سنی ۶۷-۷۷ سال قرار داشتند (نمودار شماره ۱).

۹۰ بیمار (۳۶٪) از وجود ترشحات چرکی در ناحیه خلفی حلق و بینی شکایت داشتند. ۱۴۰ بیمار (۵۶٪) به سنگینی و درد ناحیه پیشانی و اطراف کره چشم و ۲۰ بیمار (۸٪) به تاری دید مبتلا بودند. ۷۵ بیمار (۳۰٪) سابقه عفونت بیش از یک ماه (سینوزیت مزمن) و ۱۴۰ بیمار (۵۶٪) ابتلا به عفونت سینوسها را متعاقب سرماخوردگی در طی کمتر از یک ماه ذکر کردند. (سینوزیت حاد). ۳۰ نفر از گرفتاری سینوسها برای مدت بیش از یک سال شکایت داشتند. نمونه‌گیری از بیماران توسط پزشک معالج از طریق آسپیراسیون سینوس انجام می‌شد و ترشحات در لوله‌های استریل جمع‌آوری و سریعاً به آزمایشگاه انتقال می‌یافت. از نمونه‌های گرفته شده گسترش نازکی تهیه می‌شد و با

روش پاپونیکلاو رنگ‌آمیزی می‌شد و جهت بررسی وجود سلولهای چرکی (پلی مورفونوکلئار و ائوزینوفیل) مورد مطالعه میکروسکوپی قرار میگرفت. برای کشت نمونه‌ها از محیطهای آگار خوندار، آگار شکلاتی، برین هارت اینفیوژن، تیوگیگلالات، و ائوزین متیلن بلو استفاده می‌گردید. پس از کشت نمونه‌ها در محیطهای مذکور، نمونه‌های کشت شده در محیط آگار شکلاتی در جار CO₂، نمونه‌های کشت شده در محیط تیوگیگولا لات و B.H.I و آگار خوندار در جار بیهوازی و نمونه‌های کشت داده شده در محیط آگار خوندار در شرایط هوازی قرار داده می‌شدند و همه در محیطهای مذکور در حرارت ۳۵-۳۷ درجه به مدت ۲۴-۷۲ ساعت قرار می‌گرفتند. پس از ظهور کلنی‌ها رنگ‌آمیزی گرم از آنها صورت می‌گرفت و مورد مطالعه میکروسکوپی قرار میگرفتند. برای دیدن کلنی‌ها در کشتهای بیهوازی از لنز دستی استفاده می‌گردید. سپس آزمایشات افتراقی جهت تشخیص جنس باکتری و تستهای بیوشیمیائی برای تفریق گونه‌های مختلف باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی و باکتریهای بیهوازی به شرح ذیل انجام می‌شدند:

جهت شناسائی استافیلوکوکوس اورئوس از تولید همولیز در آگار خوندار، و آزمایش کوآگولاز با استفاده از پلاسماي تازه انسان صورت می‌گرفت. برای تشخیص باسیل‌های گرم منفی خانواده آنتروباکتریاسید، آزمایشات مربوط به تخمیر قندها و تولید متیل رد با استفاده از محیط سه‌قندی T.S.I، تولید اندول از تریپتوفان، آزمایش حرکت و تولید گاز هیدروژن سولفور با استفاده از محیط S.I.M، آزمایش تجدید بیترات با استفاده از محیط سیمون سیترات و تولید آنزیم اوره‌آز در محیط اوره انجام می‌شدند. برای

تشخیص برانهاملا کاتاراليس از خاصیت تولید آنزیم اکسیداز و عدم توانایی تخمیر قندهای مالتوز، لاکتوز و ساکاروز استفاده میگردید. جهت شناسایی پseudomonas آئروژینوزا از توانایی تولید رنگدانه سبز، آبی و یا سبز مایل به آبی در محیط مولر هیتون و تولید آنزیم اکسیداز استفاده می شد. شناسایی پنوموکوک با استفاده از توانایی تولید آنزیم کاتالاز و حساسیت نسبت به دیسک اپتوشین صورت می گرفت جهت شناسایی هموفیلوکوکوس آنفلونزا از آزمایش تولید آنزیم های کاتالاز و اکسیداز و رشد در اطراف کلنی استافیلوکوکوس (پدیده ساتلیتسم) استفاده میشد. برای تشخیص باکتریهای بی هوازی از خصوصیات ظاهری کلنی، تولید و یا عدم تولید رنگدانه، شکل میکروسکوپی باکتری، تولید همولیز در محیط آگار خوندار، و تستهای بیوشیمیایی از قبیل تولید آنزیم کاتالاز و حساسیت یا مقاومت در مقابل دیسکهای پنی سیلین، کانامیسین، ریفاپمپین، و انکومیسین و کولیستین استفاده می گردید. در این مطالعه جهت آنالیز آماری نتایج از آزمون کادو (X²) استفاده گردید.

نتایج:

از کشت ترشحات سینوسی بیماران مورد مطالعه ۷۹ سویه استافیلوکوکوس اورئوس، ۵۲ سویه آنتروباکتری، ۴۱ سویه برانهاملا کاتاراليس، ۳۷ سویه پنوموکوک، ۳۴ سویه پseudomonas آئروژینوزا، ۷ سویه هموفیلوس آنفلونزا، ۸ سویه فوزوباکتریوم و ۲ سویه باکترئید فرازیلیس جدا گردید.

از ۷۹ سویه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران، ۵۹ سویه به بیماران مبتلا به فرم حاد و ۲۰ سویه به بیماران مبتلا به فرم مزمن تعلق داشتند. از

۵۹ سویه باکتری مذکور که به بیماران مبتلا به فرم حاد تعلق داشتند ۳۰ سویه به بیماران ۷-۱۷ سال، ۱۹ سویه به بیماران گروه سنی ۱۷-۲۷ سال، و ۱۰ سویه به بیماران گروه سنی ۲۷-۳۷ سال مربوط می شد. از ۲۰ سویه مربوط به بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن؛ ۶ سویه به گروه سنی ۱۷-۲۷ سال و ۱۴ سویه به بیماران گروه سنی ۲۷-۳۷ سال تعلق داشتند. از این گروه سنی (۳۷-۲۷) مبتلا به سینوزیت مزمن، ۲ سویه فوزوباکتریوم جدا گردید. از ۴۱ سویه برانهاملا کاتاراليس جدا شده، ۲۸ سویه به بیماران مبتلا به سینوزیت حاد، و ۱۳ سویه به بیماران مبتلا به فرم مزمن تعلق داشت. از ۲۸ سویه مربوط به بیماران مبتلا به فرم حاد، ۱۰ سویه از بیماران گروه سنی ۷-۱۷ سال، ۶ سویه از بیماران گروه سنی ۱۷-۲۷ سال و ۱۲ سویه از گروه سنی ۲۷-۳۷ سال جدا گردید. از ۱۳ سویه این باکتری که از بیماران مبتلا به فرم مزمن جدا گردید ۴ سویه به گروه سنی ۱۷-۲۷ سال و ۹ سویه به گروه سنی ۲۷-۳۷ سال تعلق داشت. در این مطالعه استافیلوکوکوس اورئوس و برانهاملا کاتاراليس از سایر گروههای سنی جدا نشد.

از ۵۲ سویه آنتروباکتری جدا شده از بیماران (که ۲۶ سویه کلبسیلا، ۱۶ سویه سیترباکترو و ۱۰ سویه آنتروباکتر را شامل می شد) ۳۲ سویه به بیماران مبتلا به فرم حاد و ۲۰ سویه به بیماران مبتلا به فرم مزمن تعلق داشتند. از ۳۲ سویه مربوط به بیماران مبتلا به فرم حاد، ۱۷ سویه به بیماران گروه سنی ۳۷-۴۷ سال و ۱۵ سویه به بیماران گروه سنی ۴۷-۵۷ سال تعلق داشت. از ۲۰ سویه مربوط به بیماران مبتلا به فرم مزمن؛ ۱۳ سویه به بیماران گروه سنی ۳۷-۴۷ سال و ۷ سویه به بیماران گروه سنی ۴۷-۵۷ سال مربوط می شدند.

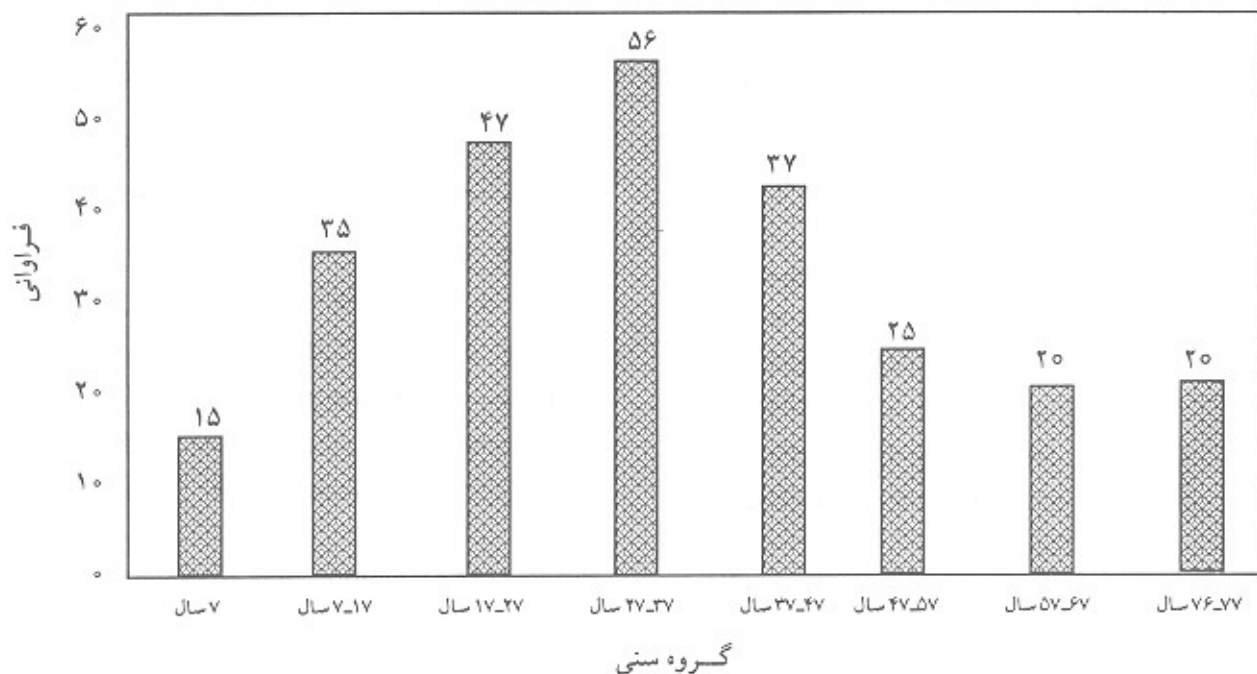
جدول شماره ۱: نوع باکتری و تعداد سویه‌های جدا شده از بیماران در گروه‌های سنی مختلف.

نوع باکتری	تعداد سویه	گروه سنی (به سال)		۷-۱۷	۱۷-۲۷	۲۷-۳۷	۳۷-۴۷	۴۷-۵۷	۵۷-۶۷	۶۷-۷۷	جمع
		فرم بیماری									
استافیلوکوکوس اورئوس	۳۰	حاد	۱۹	۱۰	-	-	-	-	-	-	۵۹
		مزمن	۶	۱۴	-	-	-	-	-	-	۲۰
برانها ماکلاکاتاراليس	۱۰	حاد	۶	۱۲	-	-	-	-	-	-	۲۸
		مزمن	۴	۹	-	-	-	-	-	-	۱۳
پنوموکوک	-	حاد	-	-	-	۱۰	۵	-	-	-	۱۵
		مزمن	-	-	-	۱۲	۱۰	-	-	-	۲۲
آنتروباکتری	-	حاد	-	-	-	۱۷	۱۵	-	-	-	۳۲
		مزمن	-	-	-	۱۳	۷	-	-	-	۲۰
پسودوموناس آنروژینوزا	-	حاد	-	-	-	-	-	-	۱۳	۱۴	۲۷
		مزمن	-	-	-	-	-	-	۵	۲	۷
هموفیلوس آنفلوآنزا	-	حاد	-	-	-	-	-	-	۳	۱	۴
		مزمن	-	-	-	-	-	-	۱	۲	۳
فوزوباکتریوم	-	حاد	-	-	-	-	-	-	-	-	۰
		مزمن	-	-	-	۲	۲	-	۳	۱	۸
باکترئیدفراژیلوس	-	حاد	-	-	-	-	-	-	-	-	۰
		مزمن	-	-	-	۲	۲	-	-	-	۲

معنی‌داری را بین سن و نوع باکتری مولد سینوزیت نشان می‌دهد ($P < 0.05$). در این مطالعه از بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن در گروه‌های سنی مختلف ۸ سویه فوزوباکتریوم و ۲ سویه باکترئید فراژیلوس جدا گردیدند. در این تحقیق ارتباطی بین باکتری‌های بیهوازی مولد سینوزیت و فاکتور سن مشاهده نشد. در مطالعه میکروسکوپی گسترش تهیه شده از ترشح سینوس ۷۵٪ بیماران؛ سلولهای پلی‌مورفونوکلئار بیش از ۹۰٪ سلولها را تشکیل میدادند. در شمارش سلولی گسترش مربوط به ترشحات ۳۵٪ بیماران، تعداد اتوزینوفیلها بیش از ۱۰٪ کل سلولها بوده است.

باکتریهای مذکور از کشت ترشح سینوس سایر گروههای سنی جدا نشدند (جدول شماره ۱). همانگونه که در جدول شماره (۱) مشهود است تفاوتی در گونه باکتری‌های هوازی مولد سینوزیت حاد و مزمن در بیماران مورد مطالعه مشاهده نشد. با آنالیز آماری مشخص شد که ارتباط معنی‌داری بین گونه باکتری و فرم بیماری (حاد و مزمن) وجود ندارد.

باتوجه به جدول شماره ۱ مشاهده میشود که پنوموکوک فقط از بیماران گروه سنی ۳۷-۵۷ سال و پسودوموناس آئروژینوزا و هموفیلوس آنفلوآنزا فقط از گروههای سنی ۷۷-۵۷ سال جدا گردیدند. آزمون آماری رابطه



نمودار شماره ۱: توزیع سنی بیماران تحت مطالعه

بحث:

مبتلا به سینوزیت حاد و مزمن مشاهده نشد که با نتایج حاصل از مطالعات استول و همکاران (Stoll et al 1996) مشابه است (۱۶). این موضوع علاوه بر پاتوژن باکتری نقش سایر عوامل را در اتیولوژی سینوزیت نشان میدهد. در این مطالعه در گسترش ترشحات مربوط به ۳۵ درصد بیماران علاوه بر سلولهای پلی مورفونوکلر، درصد بالایی از سلولهای ائوزینوفیل مشاهده گردید که با یافته‌های سایر محققین مشابه است (۱۸) و نقش آلرژی را در پاتوژن سینوزیت نشان میدهد.

در این مطالعه تفاوت معنی‌داری در نوع باکتریهای هوازی مولد سینوزیت در گروههای سنی مختلف مشاهده گردید که با یافته‌های استول مطابقت دارد (۱۶) این مطالعه ارتباط فاکتور سن و اتیولوژی سینوزیت را نشان میدهد. با توجه به اینکه گسترش مقاومت دارویی در باکتریهای مولد سینوزیت به‌ویژه در کودکان از

در این مطالعه استافیلوکوکوس اورئوس؛ پنوموکوک؛ آنتروباکتری؛ برانهمالا کاتارالیس؛ پسودوموناس آئروژینوزا، هموفیلوس آنفلونزا، فوزوباکتریوم و باکترئید فرازیلیس از کشت ترشحات سینوس بیماران جدا گردید. با توجه به پاتوژن این باکتریها و وجود سلولهای پلی مورفونوکلر در گسترش تهیه شده از نمونه‌ها که به دلیل ترشح فاکتورهای کموتاکتیک از سوی باکتری در ناحیه تجمع می‌یابند (۱۵) باکتریهای مذکور عامل سینوزیت در بیماران مورد مطالعه شناخته شدند که با یافته‌های سوزوکی و همکاران (Suzuki et al. 1996) و ارکان و همکاران (Erkan et al. 1996) و مریو و همکاران (Merio et al 1996) مطابقت دارد (۳ و ۴ و ۱۷). در این مطالعه تفاوتی در گونه باکتریهای جدا شده از بیماران

- Hemophilus influenza in pediatric respiratory tract infections . Pediatr . Infect.Dis .J.16(2 suppl):s 5-8,1997.*
- 9) Kvaerner KJ., Tambs K. Otitis Media :Relationship to tonsillitis, sinusitis and atopic diseases. *Int j. Pediatr. Otorhinol - aryngol.35(2):127-41,1996.*
 - 10) Min YG., Jung HW. Prevalence and risk factors of chronic sinusitis in Korea: results of a nationwide survey .*Eur. Arch. otolaryngol.253(7) :435-9,1996.*
 - 11) Mevio E., Benazzo H. Sinus infection in intensive care patients *Rhinology .34 (4):232-6,1996.*
 - 12) Newton DA. Sinusitis in children and adolescents.*prim.Care.23(4):701-17,1996.*
 - 13) Parson DS. Chronic sinusitis : a Medical or surgical disease ? *Otolaryngol . Clinic .North, Am. 29 (1) : 1-9,1996.*
 - 14) Ramadan HH . What is the bacteriology of chronic sinusitis in adult ? *Am.j.Otolaryngol.16(5):303-6,1995.*
 - 15) Suzuki H., Takahashi Y. Mechanisms of neutrophil recruitment induced by IL-8 in chronic sinusitis .*J.Allergy.Clin. Immunol.98(3): 659-70 , 1996.*
 - 16) Stoll D., Dutkiewicz j. Bacteriology of the nose and sinuses.,*Rev.Laryngol Otol.Rhinol.Bord.117(3): 179-82,1996.*
 - 17) Suzuki K., Nishiyama y. recent trends in clinical isolates form paranasal sinusitis. *Acta.Otolaryngol Supp.Stockh . 525 :51-5, 1996.*
 - 18) Wagner W. Changing diagnostic and treatment strategies for chronic sinusitis. *Cleve.Clin. J.Med.63 (7):396 -405.1996.*
- اهمیت خاصی برخوردار است و اخیراً نیز مقاومت زیادی در سه گونه : پنوموکوک ، هموفیلوس آنفلونزا و برانهاملاکاتارالیس مشاهده شده است (۳) به همین دلیل جهت مقابله با این باکتریها حساسیت سنجی قبل از شروع درمان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.
- کتابنامه :
- 1) Asensi V., Carton JA. Several orbital cellulitis : Therapeutic results in 9 pients and review of Literature. *Enferm. Infect.Microbiol .Clinic. 14 (4) : 250-4 , 1996.*
 - 2) Brook I. Microbiology and management of sinusitis . *J.Otolaryngol . 25(4):249-56, 1996.*
 - 3) Cohen R. The antibiotic treatment of acute otitis media and sinusitis in children *diag. Microbiol .Infect .Dis.27 (1-2):35-9,1997.*
 - 4) Erkan M., Ozcan M. Bacteriology of antrum in children with chronic maxillary sinusitis. *Scand .j.Dis .28(3):283-5,1996.*
 - 5) Gungor A., Covey Jp. Pediatric sinusitis: A literature review with emphasis on the role of allergy. *Otolaryngol .Head .Neck . Surg.116(1):4-15,1997.*
 - 6) Hernikson G., Westrin Km. A13 years report on children sinusitis : Clinical Presentation, Predisposing Factors and . Possible Means of Prevention. *Rinology .34(3):171-5,1996.*
 - 7) Kaliner MA., Osguthorpe JD. Sinusitis : Bench to Bedside .current findings, future directions. *Otolaryngol .Head. Neck .Surg.116 (6 pt 2): s1-20,1997.*
 - 8) Klein Jo. Role of nontypeable