مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الطبية المجلد (24) العدد (11)2002
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Science Series Vol (24) No (11) 2002

الجراثيم المسببة لإلتهاب الجيب الفكي الحاد القيحي وحساسيتها للصادات الحيوية

الدكتور محمد الرستم *

(قبل للنشر في 2001/5/5)

□ الملخّص □

هدفنا من هذا البحث هو معرفة الجراثيم المسببة لالتهاب الجيب الفكي الحاد القيحي وتحديد حساسيتها للصادات الحيوية .
أجري هذا البحث في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية والوحدة المهنية بين عامي 1998 –2000 .وشمل 100 مريضاً مع موجودات سريرية وشعاعية دالة على وجود التهاب جيوب حاد قيحي وأُجري زرع للمفرزات التي تم حصول عليها إما عن طريق ارتشافها أو أخذها من غسالة الجيب بعد بزله وإما عن طريق أخذ مسحة من الصماخ المتوسط في منطقة فوهة الجيب .

لقد حصلنا على نمو جرثومي إيجابي في 61% من الحالات . أكثر الجراثيم شيوعاً بالزرع كانت العقديات الرئوية وقاربت نسبتها الـ 50% تلاها عصية الأنفلونزا بما يزيد عن 16% ثم العنقوديات المذهبة بنسبة أكثر من 11 % .
هذه النسب مختلفة قليلاً عن مثيلاتها العالمية بما يخص زيادة نسبة العقديات الرئوية والعنقوديات المذهبة وانخفاض بنسبة عصيات الأنفلونزا عند إجراء التحسس الجرثومي على الصادات وجدنا أنّ أكثرها فعالية مركب الأموكسيل / حمض الكلافولانيك ومركبات الجيل الثالث من السفالوسبورينات وبنسبة أقل مشتق الكينولون – السيبروفلوكساكسين ولم يكن تأثير الأمبيسلين ، الأموكسيل ، السيفالوتين، الأمينوغليكوزيدات وغيرها مُرضياً . كما أظهرت الدراسة أن هناك ميلاً عند بعض السلالات الجرثومية لتطوير مقاومة على بعض الصادات الحيوية التي كانت في السابق فعاله وأصبحت اليوم قليلة الفعالية .
هذا الأمر يوجب إجراء دراسات علمية متلاحقة حول الجراثيم والصادات ويوجب أيضاً تطوير أجيال جديدة من الصادات بتأثير مختلف عمّا هو معلوم .

*أستاذ مساعد في قسم أمراض الرأس – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا

مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الطبية المجلد (24) العدد (11)2002
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Science Series Vol (24) No (11) 2002

The Causative Bacteria Of Acute Suppurative Sinusitis And Their Sensitivity To Antibiotics

Dr. M.Al-Rustum *

(Accepted 5/5/2001)

□ ABSTRACT □

Our goal from this research is to identify the bacteria causing acute suppurative maxillary sinusitis and to determine their sensitivity to antibiotics .

This research was perfomed in –AL-ASSAD UNIVERSITY HOSPITAL and the labour unit between 1998-2000 .

The research has included one hundred patient with clinical and radiological findings indicating the presence of acute suppurative maxillary sinusitis and culture of secretions – which were obtained either by aspiration or by taking them from the sinus lavage after sinus puncture or by taking a swab from the middle meatus at the region of the sinus ostium – was made .

We got positive bacterial growth in 61% of cases , The most common bacteria in those cultures were Streptococcus preumoniae 50 % ; the next were Haemophilus influenzae of more than 16%; after that were Staphylococcus aureus with more than 11 % . These rates are slightly different from their international analogues regarding the increased rates of Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus and the decreased rate of Haemophilus influenzae. When studying the sensitivity of bacteria to antibiotics , we discovered that the most effective one was the compound amoxil /clavulinic acid and the third generation of cephalosporins , and of lesser rate the quinolone derivative – ciprofloxacin, and neither of ampicillin, amoxil, cephalotin, aminoglycosides, ect . had a satisfactory effect .

The study revealed also that some bacterial strains had a tendency to develop resistance against some antibiotics that used to be effective in the past and became less effective nowadays . This issue necessitates performing unbroken scientific studies about bacteria and antibiotics and necessitates also improving new generations of antibiotics with different effect from what is known .

***Associate professor at the Department of Laryngology and otology; Faculty of Medicine; Tishreen University; Lattakia; Syria.**

مقدمة :

يعرف التهاب الجيوب الحاد القيحي بأنه قصة مرضية لأقل من ثلاثة أسابيع من السيلان الأنفي القيحي ، مترافق مع بعض الألم في منتصف الوجه أو حول الحجاج ، احتقان أو انسداد في الأنف وأحياناً حمى وتورم في الخد مع التهاب ملتحمة .
" Rhinology and paranasal Comitee , American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery 1993 "

إنّ مرض التهاب الجيوب شائع في كل أنحاء العالم ويشكل مرضى التهاب الجيوب جزءاً لا بأس به من المرضى المراجعين لطبيب الأذن والأنف والحنجرة حيث أنه إضافة لأعراضه المزعجة وأضراره الاقتصادية الناتجة عن التعطيل عن العمل يمكن أن تنشأ اختلاطات خطرة على الحياة .

إنّ سبب التهاب الجيوب الحاد القيحي هي الجراثيم وحتى تحصل العدوى لمخاطية الجيب العقيم جرثومياً لا بد أن يكون هناك انسداد لفوهة الجيب وانقطاع التهوية عنه ، هذا الأمر ينشأ نتيجة وذمة في المخاطية الأنفية بسبب نزلة فيروسية في الطرق الهوائية العلوية ، أو لأسباب تحسسية وربما حتى نتيجة تخريش ناتج عن قلس معدي مريئي . كما أن هناك عوامل مؤهبة مثل انحراف الحاجز الأنفي ، ضخامة النتوء المحجني وكذلك وجود قرين مهوى .

نتيجة نقص الأوكسجين في مخاطية الجيب وانسداد فوهته ينشأ ضغط سلبي بالجيب يؤدي بدوره إلى وذمة في المخاطية ويحضها على الإفراز كما وتضطرب وظيفة الأهداب وتنشأ ركودة في المفرزات وخاصة في منطقة الفوهة مما يسمح بانتقال الجراثيم من الأنف إلى إلى الجيب حيث تجد شروط مناسبة للنمو .

أهمية البحث :

إنّ حجر الأساس في علاج التهاب الجيوب الحاد التقيحي هو الصادات الحيوية ، ويشكل اختيار الصاد الحيوي الصحيح تحدياً أمام الطبيب الممارس خاصة إذا علمنا أن هناك تغيرات عدة في هذا الأمر مثل تغيير فعالية الصادات بعد زمن من الاستخدام وكذلك ظهور أنماط جديدة معندة من الجراثيم وتغيير الطيف الجرثومي لالتهاب الجيوب وغيرها . أصبح هناك اليوم بعض الجراثيم غير قابلة للعلاج وما كان سابقاً " استثناء معند على الصادات " أصبح اليوم ليس قليل الانتشار .

حتى الثمانينات بدت الإنتانات الجرثومية في البلاد المتقدمة صناعياً وكأنها فقدت تأثيرها المرعب عبر تحسين وسائل الوقاية والعلاج إلا أن هذا لم يكن إلا تقديراً خاطئاً مناف للحقيقة وبدأت بعض الأمراض بالظهور مجدداً كما هو الحال مع بعض حالات السل وبعض المكورات المعوية حيث لا يوجد علاج كيماوي فعال أي أننا عدنا إلى عصر ما قبل الصادات ، بينما في بعض أنواع العنقوديات المتعددة المقاومة وبعض المكورات الرئوية يوجد فقط أنواع محدودة من الصادات الفعالة المكلفة مادياً هذه الحقيقة تصبح أكثر إيلاماً إذا علمنا أن آخر جيل من الصادات الجرثومية هي مركبات فلوركينولون طورت قبل خمسة عشر عاماً ولم تطور بشكل فعلي أية مجموعة من الصادات الجرثومية ذات تأثير جديد وحصل التطور ضمن مجموعات الصادات المعروفة فقط . لذلك فإنّ اختيار الصاد الحيوي المناسب يقصر مدة العلاج ويوفر اقتصادياً كما أنه يحد من سرعة تطور المناعة والمقاومة الجرثومية على الصادات .

هدف الدراسة :

معرفة الجراثيم المسببة لالتهاب الجيب الفكي الحاد القيحي ودراسة حساسيتها للصادات الحيوية من أجل التوصل لاختيار الصاد الحيوي الأنسب .

مادة البحث :

(100) مريضاً بالغ ممن لديهم أعراض التهاب جيوب حاد قيحي مع موجودات شعاعية مؤكدة للتشخيص .

طريقة البحث :

يتم الحصول على المفرزات القيحية ببزل الجيب الفكي عبر الصماخ السفلي ورشف المفرزات وفي حال تعذر ذلك يتم أخذ مسحة من الصماخ المتوسط قرب فوهة الجيب ثم تنقل المسحة إلى المخبر سريعاً حيث تزرع على الأوساط المناسبة .

النتائج :

شملت الدراسة (100) مريضاً (54) من الذكور و (46) من الإناث وهذه القيم متقاربة فيما بينها وتوزع المرضى حسب العمر كما مبين في الجدول رقم (1) .

الجدول رقم (1) يبين الفئات العمرية التي توزع عليها مرضى الدراسة

العمر	19 –25 سنة	26 – 35 سنة	36 –45 سنة	46 – 55 سنة	55 <
العدد	28	33	21	13	5

لقد اشتكى جميع المرضى من انسداد في الأنف وسيلان قيحي . أما بالنسبة للأعراض الأخرى فلقد تفاوتت نسبة تواجدها والجدول رقم (2) يبين الأعراض التي اشتكى منها المرضى ونسبها :

الجدول رقم (2) : الأعراض التي اشتكى منها المرضى الذين أجريت عليهم الدراسة .

العرض	النسبة المئوية
انسداد الأنف	%100
سيلان قيحي من الأنف	% 100
صداع	% 56
ضغط في الوجه وحول العينين	% 60
ترفع حراري واضح	% 10
ترفع حراري بسيط	% 55
وهن عام	% 12

أكثر من 80 % من المرضى كان لديهم قصة التهاب طرق تنفسية سبق بدء التهاب الجيوب الحاد القيحي بعدة أيام . كما كانت عند بعض المرضى موجودات أخرى يمكن أن تكون عوامل مؤهبة وهي مبينة في الجدول رقم (3) .

الجدول رقم (3) يبين بعض العوامل المؤهبة للالتهاب الجيب الفكي القيحي الحاد ونسبتها في مرضى الدراسة

العامل المؤهب	التهاب طرق تنفسية علوية حاد	أمراض سنية	انحراف الحاجز الأنفي	التهاب الأنف التحسسي
النسبة	% 80	% 3	% 12	% 15

كما لوحظ أن الإصابة عند 87 مريض أي ما نسبته 87 % ثنائية الجهة ولم يراجع أكثر من 7 % من المرضى في الأيام الثلاث الأولى بينما راجع أكثر من 28 % منهم بعد أسبوع على بدء المرض .

أما بالنسبة للموجودات الشعاعية فلقد كانت كما في الجدول رقم (4) .

الجدول رقم (4) يبين الموجودات الشعاعية المشاهدة بصورة الجيوب عند مرضى الدراسة .

سوية سائلة ثنائية الجهة	سوية سائلة في جهة وكثافة شاملة في الجهة أخرى	كثافة شاملة في الجهتين	سوية سائلة في جهة وجيب مهوي في الجهة الأخرى	كثافة شاملة في جهة مع جيب مهوى من الجهة الأخرى
% 9	% 38	% 40	% 6	% 7

وبالزرع الجرثومي للمفرزات القيحية حصل نمو جرثومي في 61 حالة وهو ما نسبته 61 %

لقد اعتبرنا الجرثومة المسيطرة أي التي تتواجد بتراكيز عالية جداً بعد الزرع هي الجرثومة الممرضة بينما أهملت الجراثيم التي تتواجد بتراكيز ضعيفة واعتبرت ناتجة عن التلوث أثناء أخذ العينة علماً بأن الزرع أجري على أوساط مختلفة توفر شروط النمو الجرثومي لمعظم الجراثيم المعروفة .

لقد اختلفت إيجابية الزرع بحسب الطريقة المستخدمة للحصول على المفرزات وكان أفضلها الحصول على المفرزات بطريقة الرشف بعد بزل الجيب وتساوت النتائج تقريباً بين طريقتي الحصول على المفرزات من غسالة الجيب أو بطريقة أخذ مسحة من الصماخ المتوسط ويبين الجدول رقم (5) النتائج :

الجدول رقم (5) يبين طريقة أخذ المفرزات عند مرضى الدراسة وإيجابية الزرع الجرثومي في كل طريقة

الطريقة	طريقة الرشف	طريقة غسل الجيب	مسحة من الصماخ المتوسط
العدد	15	49	36
الزروع الإيجابية	12	30	19
النسبة	% 80	% 61.2	% 52.7

ولقد بينت نتائج الزرع أن العقديات الرئوية شكلت أكثر من 49 % من الجراثيم الممرضة بينما احتلت المرتبة الثانية عصية الأنفلونزا بما نسبته أكثر من 16 % ويبين الجدول رقم (6) نتائج الزرع .

الجدول رقم (6) يبين نوع الجراثيم المسببة ونسبة كل منها في الزروع الإيجابية

الجرثومة	العقديات الرئوية	عصية الأنفلونزا	المواركسيلا	العنقوديات المذهبة	العقديات المقيحة	عصيات سلبية الغرام
العدد	30	10	4	7	4	6
النسبة	% 49.1	% 16.4	% 6.6	% 11.4	% 6.6	% 9.9

ولدراسة تحسس الجراثيم على الصادات الحيوية استخدمنا مجموعة متنوعة من الصادات والنتائج مبينة في الجدول رقم (7)

الجدول رقم (7) يبين مقدار تحمس الجراثيم التي حصلنا عليها في الزرع للصادات الحيوية المختلفة

	الجرثوم مع عدد الحالات المتحسسة على الدواء	العقديات الرئوية المجموع 30	عصية الأنفلونزا المجموع 10	مورا كسيلا المجموع 4	العنقوديات المذهبة المجموع 7	العقديات القيحة المجموع 4	عصيات سلبيات الغرام المجموع 6
الحساسية	أميبسلين	22	1	0	2	2	0
	أموكسيسيل	22	4	1	4	3	0
	أموكسيل + حمض الكلافولانيك	28	9	4	7	4	4
	سيفالوتين	24	2	0	2	3	2
	سيفوتاكسيم	25	10	4	7	4	6
	إريثرومياسين	25	3	1	4	3	0
	لينكومايسين	26	2	1	4	4	1
	جنتاميسين	3	2	1	3	0	5
	أمبكاسين	4	2	1	4	0	6
	تريميتوبريم سلفات + كوتريمازول	14	3	0	2	2	6
	سيبروفلوكساسين	9	7	3	5	2	7

المناقشة :

مما لا شك فيه أن معرفة الجراثيم المسببة لالتهاب الجيوب الحاد القيحي تساعد كثيراً في إجراء علاج موجه ودقيق يحقق شفاءً أسرع وتخفيفاً لمعاناة المريض ويقصر مدة المرض والنقاهة ويحقق توفيراً اقتصادياً هاماً . كما أن إعطاء علاج مناسب يقلل أو يمنع الاختلاطات الخطرة التي يمكن أن تنتج عن التهاب الجيوب الحاد القيحي .

لقد حصلنا من خلال دراستنا على زرع إيجابي أي مع نمو جرثومي في 61 % من الحالات وهي نسبة غير مرتفعة مقارنة بالدراسات العالمية وسبب ذلك برأينا هو أننا لم نعتمد على طريقة رشف المفرزات من الجيب بعد بزله إنما كنا نعتمد في حالة عدم الحصول على مفرزات بالرشف على غسل الجيب وأخذ المفرزات القيحية من الغسالة . كما قمنا في حالة عدم رغبة المريض بالبزل بأخذ مسحة من مسماخ المتوسط قرب فوهة الجيب ومن خلال الدراسة وجدنا أن طريقة الرشف هي الأدق وهي التي تعطي نسبة زروع إيجابية مرتفعة (80 %) وهي نسبة مطابقة لما وجده Chatzimanolis et al (1998) في دراستهم التي أجروها في اليونان .

لقد بينت نتائج الزرع أن الجرثوم الأكثر شيوعاً في التهاب الجيب الفكي الحاد القيحي هو العقديات الرئوية حيث شكلت ما نسبته حوالي 49 % من مجموع الجراثيم المعزولة . هذه النسبة أعلى من المعطيات في المراجع العلمية حيث كانت عند Parsous and Wald (1994) 30 % وعند Gatermann (1996) 31 % وعند Fairbanks (1993) 42 % .

بينما وجدنا عصية الأنفلونزا أكثر قليلاً من 16 % وهو أقل بقليل من معظم الدراسات العالمية التي تشير في معظمها إلى نسبة تزيد عن 20 % (Fairbanks (1993) 29 % ، Brook et al (1996) 25 -30 % Gatermann (1996) 21 % ونمت المورا كسيلا في أكثر من 6 % من الحالات وهذه نسبة قريبة مما وجده Gatermann (1996) 5 % و Fairbank (1993) 7 % وأقل بكثير مما وجده Parsous and wald (1994) 20 % Brook et al (1996) 10-15 % .

وكانت نسبة الإصابة بالعنقوديات المذهبة أقل بقليل من 10 % وهي نسبة أعلى بدرجة خفيفة من المعطيات العالمية حيث تراوحت النسبة بين 4% و 8 % Hartog (1995, Michael and pool (1997))، Fairbanks (1993) بينما وجداها Martens and ulmann (1993) في 62 % من اختلاطات التهاب الجيوب .

إنّ دور العنقوديات المذهبة أكبر بكثير في التهاب الجيوب المزمن منه في الحاد حيث وجدها Hartog (1995) في 40 % أما بقية الجراثيم والتي شكلت نسبة ليست عالية فكانت مشابهة لمثيلاتها في المراجع فمثلاً في دراسة Fairbanks (1993) 3 % و Gatermann (1996) 9 % . بينما تلعب هذه الجراثيم دوراً أكبر في الالتهابات المزمنة للجيوب .

أما بالنسبة للحساسية الدوائية للجراثيم على الصادات الحيوية فلقد أظهرت هذه الدراسة تراجع واضح بالنسبة لفعالية الأدوية التي استخدمت في العقود الثلاث الأخيرة والتي كانت ذات فعالية جيدة سابقاً فالعقديات الرئوية التي كانت في السبعينيات جد حساسة على البنسيلين ومركباته لم تستجب إلا في حوالي 70 % على الأمبيسيلين وكذلك الأمر بالنسبة للأموكسيل وكان الأمر أفضل بقليل بالنسبة للسيفالوتين والاريترومبسن كما لوحظ تأثرها الضعيف نسبياً على مركبات ترميتوبريم سلفات (46.6 %)، كما وجدنا تأثير شبه معدوم لمركبات الأمينوغلوكوزيدات على العقديات الرئوية (10 -13 %).

إنّ أفضل تأثير للصادات الحيوية على العقديات لوحظ باستخدام مركبات الأموكسيل مع حمض الكلافولانيك (93.3 %) وسيفوتاكسيم الممثل للجيل الثالث من السيفالوسبورين 83.3 %) أما مشتق الكينولون " سيبرفلوكسين " فلقد كان تأثيره ضعيفاً نسبياً على العقديات (30%) وهو ما يتفق مع المعطيات العالمية التي تؤكد ضعف تأثير هذه المركبات على إيجابيات الغرام إنّ مشكلة ازدياد نسبة العقديات المقاومة للبنسلين مشكلة عالمية حيث أكدت بعض الدراسات أن نسبتها في هنغاريا 58 % إسبانيا 44 % اليابان 24 % وجنوب إفريقيا 15 % .

أما عصية الأنفلونزا فلقد تأثرت بشكل واضح بالموكسيل مع حمض الكلافولانيك 90 % وسيفوتاكسيم 100 % وبالسيبروفلوكساسين 70 % وكان تأثير بقية الصادات المختبرة ضعيفاً . هذا الأمر ينطبق على المورا كسيلا ، وهذه النتائج تطابق واقع الدراسات العالمية التي تؤكد وجود ازدياد مضطرد للسلالات المفرزة للبتالاكتاماز حتى أن البعض يرى أن 100 % من المورا كسيلا الممرضة اليوم مفرزة للبيتالاكتاماز Michael and pool (1997) كما تؤكد بعض الدراسات أن الزمر المنتجة للبتالاكتاماز من عصيات الأنفلونزا تزداد بمعدل 1-2 % سنوياً .

ولقد تأثرت العنقوديات المذهبة بشكل ممتاز بالأموكسيل مع حمض الكلافولانيك وبالسيفوتاكسيم 100 % وبالسيبروفلوكساسين حوالي (70%) بينما كان تأثير الأموكسيل ، الاريترومسين واللينكوسين والامينوغليكوزيدات متوسطاً ولم يكن تأثير الأمبيسلين ، السيفالوتين والترميتوبريم سلفات مُرضياً . وتؤكد الدراسات العلمية زيادة في نسبة العنقوديات المذهبة المفرزة للبيتالاكتاماز وحتى الميتاسيلين الذي كان في الثمانينات علاجاً نوعياً للإنتانات التي سببها العنقوديات المذهبة أصبحت فعاليته اليوم بين 60-80% Michael and pool (1997).

من خلال الدراسة وجدنا فعالية عالية لمركبات الجيل الثالث من السيفالوسبورينات ومشتقات الكينولون على العصيات سلبية الغرام بينما تأثرت هذه العصيات بشكل مقبول بالأموكسيل حمض كلافولانيك ومركبات الامينوغاليكوزيدات وتأثير شبه معدوم بالنسبة للمركبات الأخرى .

انطلاقاً مما سبق نستنتج أن الإعطاء العشوائي للصاد الحيوي دون إجراء زرع جرثومي مع تحسس يعطي نتائج مختلفة بحسب الصاد المستخدم بينما تأثرت أكثر من 90% من الزروعات بالأموكسيل /حمض الكلافولانيك وكذلك بالسيفوتاكسيم ، لم تعط الأدوية الأخرى نسبة تزيد عن 60% في أفضل الأحوال وهي نسبة غير مرضية في العلاج .

إلا أن مشاركة دوائية بين صاد مؤثر على إيجابيات الغرام مثل الاريترومايسين أو السيفالوتين وصاد مؤثر على سلبيات الغرام مثل سيبروكسين أو جنتاميسين يمكن أن يحسن النتائج ويجعلها جيـدة (أكثر من 70 – 75%) .

هذه النتائج متطابقة نوعاً ما مع الدراسات الأخرى التي تعطي الأفضلية في علاج التهاب الجيوب الحاد القيحي للأوغمنتين ومركبات السيفالوسبورنات من الجيل الثالث . لقد وجد Thriene في دراسة أجراها في ألمانيا أن نسبة الشفاء من التهاب الجيوب الحاد القيحي عند العلاج بالسفالوسبورنيات من الجيل الثالث كانت 89.2% وبالأوغمنتين 82–87 % بينما وجد Luckhaupt (1996) نتائـج متماثلة عند مقارنة الدوائين المذكـورين وبنسبة شفاء 90% .

ووجـد Chatzimanolis et al (1998) في اليونان نسبة 88.8% عند العلاج بالأوغمنتين .

المراجع:

1-American Academy of Otolaryngology Press-Roou. Landmark Sinusitis Guidelines Target Antibiotic Resistance Pages 1-4 , July 2000 .

2-Brook,I, Yocum.P, Frazier .E.H. : Bacteriology and beta-Lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis ; Arch . Otolaryngol . Head – Neck Surg 122:418-423; 1996 .

3-Chatzimanolis E .; Marasan N .; lefatzis D .: Comparison of roxithromycin with Co-Amoxiclav in Patients with sinusitis; J.Antimicrob Chemother.; 41 suppl B:81-4; Mar1998 .

4-FairbanksD .: Inflammatory Diseases of Sinuses , Bacteriology and antibiotics Otolaryngologic Clinics of North America ;Vol. .26 , Num.4 ;P.549-559; 1993

5- Federspil P.: Im Zweifelsfall doch zum Antibiotikum greifen ; HNO Highlights Heft 4 , 12-14 ;1996 .

6- Gatermann S.: Das Erregerspe-Ktrum nicht auBer acht lassen .HNO-Heute Ausgube 1;38-39;1996 .

7- GatermannS .: Antimikrobielle Chemotherapie Neue Resistenzen Erfordern Differenzierte Therapie ; HNO Heute-1.40-43;1996 .

8 - Hartog B. :Microbiology of Chronic Maxillary Sinusitis in Adults : Isolated Aerobic and Anaerobic Bacteria and their susceptibility to twenty Antibiotics ;Acta Otolaryngol . 115: 672 –677 ; 1995 .

9- Heppt W., Wurzer H. :Aktuelle Aspekte der Rhinitis Forschung , HNO – 7/1995

10-Lippincott's Pharmacology

النسخة المترجمة إلى العربية بإشراف د . محمود الجزيري ؛ص 398–420 ؛دمشق 1998

11- Klein GL ; Echlos Ru ; Heyd A :Ciprofloxacin versus cefuroxime axetil in The treatment of adult patients with acute bacterial sinusitis ;J. Otolaryngol., 27 (1) : 6 –10 ; Feb 1998 .

12- Luckhaupt H :Ambulante Antibiotik therapie Gute Compliance Sichert den Erfolg ;MMW Letter . Antibiotika therapic 5 – 1996 Bonn .

13- Mertens J. , Ullmann U .: Des Keimspektrum bei Komplikationen Akuter und chronischer rhinogener Sinusitis European Archives of Oto- Rhinolaryngol. Supplement II /1993 ; 239-240 .

14- MesserklingerW : Die Rolle der Lateralen Nasenwand in der Pathogenese, Diagnose und therapie der rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis . Larryngologie. Rhinologie. Otologie . ; 239-354 ; Juni 1987.

15- Michael.D.,Poole D. : Antimicrobial Therapy for sinusitis ; Otolaryngologic Clinics of North America ;Vol 30, Num 3 , P.331-339 ;1997.

16- Mortimore S; Wormald PJ;Oliver S :Antibiotic Choice in Acute and Complicated Sinusitis ;J.Laryngol-Otol. 1998 Mar; 112(3) : 264-8 .

17- Parsons & Wald : Microbiology of Otitis Media and Sinusitis ; Otolaryngologic Clinics of North America ;Vol17; P.39-40;1994 .

18- Stankiewicz J;Osguthorpe D :Medical Treatment of sinusitis ; Otolaryngology-Head and Neck Surgery ;Vol 110,Num 4,P.361-362;1994