

Microbiologia dos seios maxilar e etmoidal em pacientes com rinossinusite crônica submetidos à cirurgia funcional endoscópica dos seios paranasais

Microbiology of the Maxillary and Ethmoid Sinuses in Patients with Chronic Rhinosinusitis Submitted to Functional Endoscopic Sinus Surgery

Josiane Faria de Aguiar Nigro¹, Carlos Eduardo Nazareth Nigro², Silvio Antonio Monteiro Marone³, Richard Louis Voegels⁴

Palavras-chave: microbiologia, rinossinusite crônica.
Key words: microbiology, chronic rhinosinusitis.

Resumo / Summary

Estudos da microbiologia da rinossinusite crônica mostram a presença de microorganismos aeróbicos, anaeróbicos, fungos e vírus e sua incidência varia de acordo com cada estudo. Estes estudos nos guiam para a escolha do antimicrobiano mais adequado para eliminar o processo infeccioso, ajudando a restaurar a mucosa nasossinusal. **Forma de Estudo:** Clínico prospectivo. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi estudar a microbiologia dos seios maxilar e/ou etmoidal de pacientes com rinossinusite crônica e com indicação de cirurgia funcional endoscópica dos seios paranasais. **Materiais e Métodos:** Durante a cirurgia coletamos, em 41 pacientes, secreção e/ou fragmento de mucosa dos seios maxilar e/ou etmoidal para realização de bacterioscopia, pesquisa direta de fungos, cultura para microorganismos aeróbios, anaeróbios e fungos. **Resultados:** Identificou-se a presença de microorganismos aeróbios em 21 pacientes (51,2%), anaeróbios em 16 (39%) e fungos em 1 (2,4%). Na população estudada, apenas em 12 (29,2%) o microorganismo isolado foi considerado patogênico quando analisado junto à contagem semiquantitativa de leucócitos. O *Staphylococcus coagulase-negativo* e o *Staphylococcus aureus* foram os microorganismos mais frequentes, em 5 (12,1%) e em 4 pacientes (9,75%) respectivamente. **Conclusão:** Este estudo revela que o *Staphylococcus coagulase-negativo* e o *Staphylococcus aureus* foram os microorganismos mais frequentes isolados nos pacientes com rinossinusite crônica.

Chronic rhinosinusitis microbiology studies show the presence of aerobe and anaerobe microorganisms, fungus and virus and their incidence vary according to each study. These studies guide us on choosing the most adequate antimicrobial agent to eliminate the infectious process, thus, helping in restoring rhinosinusal mucosa. **Study design:** Clinical prospective. **Aim:** This work aimed at studying the microbiology of the maxillary and/or ethmoid sinuses of patients with chronic rhinosinusitis and with indication of functional endoscopic sinus surgery. **Materials and methods:** During surgery, we collected secretion and/or fragments of maxillary and/or ethmoid sinus mucosa from 41 patients to perform Gram stain, fungus direct research, aerobe and anaerobe microorganism culture and fungus culture. **Results:** We identified the presence of aerobe microorganisms in 21 patients (51.2%), anaerobe microorganisms in 16 (39%) and fungus in 1 (2.4%). In the studied population, only 12 patients (29.2%) presented microorganisms considered pathogenic when analyzed together with the semi-quantitative leukocyte count. *Staphylococcus coagulase-negative* and *Staphylococcus aureus* were the most frequent microorganisms found, in 5 (12.18%) and in 4 (9.75%) patients respectively. **Conclusion:** This study reveals that *Staphylococcus coagulase-negative* and *Staphylococcus aureus* were the most frequent microorganisms isolated from patients with chronic rhinosinusitis.

¹ Doutorado em otorrinolaringologia, Professora auxiliar docente de otorrinolaringologia da UNITAU.

² Doutorado em otorrinolaringologia, Professor Auxiliar docente de Otorrinolaringologia da UNITAU.

³ Professor Doutor de ORL da FMUSP, Professor Doutor Assistente da Disciplina de Otorrinolaringologia do HCFMUSP.

⁴ Professor Doutor Associado da Disciplina de Otorrinolaringologia do HCFMUSP.

Endereço para correspondência: Dra. Josiane F. A. Nigro - Rua Prof. Luiz Augusto da Silva 67 centro 12020-360 Taubaté SP.

Tel/Fax (0xx12) 3633-3977 - E-mail: josiane@otorrinoclinica.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 11 de março de 2005.

Artigo aceito em 20 de fevereiro de 2006.

INTRODUÇÃO

A Rinossinusite crônica (RSC) é definida como uma inflamação da mucosa das cavidades nasais e dos seios paranasais por mais de 12 semanas. A prevalência da rinossinusite crônica nos Estados Unidos é estimada em 14% da população geral¹. Não existe um levantamento epidemiológico brasileiro, mas provavelmente deve ser semelhante ao americano². A permeabilidade sinusal pode estar prejudicada por alterações anatômicas da cavidade nasal³, alterações na viscosidade, volume e composição do muco nasal e por alterações no transporte mucociliar. Essas alterações podem levar à estase do muco, diminuição da tensão de oxigênio local com infecção subsequente. O bloqueio do óstio de drenagem é o principal fator para a não-resolução da sinusite na maioria dos pacientes^{4,5}.

Os estudos da microbiologia da RSC evidenciam a presença de microorganismos aeróbios, anaeróbios, fungos e vírus, variando a incidência conforme cada estudo. Os estudos da microbiologia da RSC orientam na escolha do antimicrobiano mais adequado para a eliminação do processo infeccioso, ajudando o restabelecimento da mucosa nasossinusal. Os resultados destes estudos variam de acordo com a população estudada, o meio de transporte utilizado, o tempo transcorrido para o processamento da amostra no laboratório e a técnica de cultura utilizada⁶. Realizamos este estudo com o objetivo de estudar a microbiologia dos seios maxilar e/ou etmoidal de pacientes com RSC e com indicação de cirurgia funcional endoscópica dos seios paranasais (CFESPN). Durante a cirurgia realizamos aspiração da secreção e/ou remoção de fragmento de mucosa dos seios maxilar e/ou etmoidal.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e em todos os pacientes foi obtida a assinatura do termo de consentimento pelo próprio paciente ou por seu responsável.

Foi realizado um estudo prospectivo em 41 pacientes, 22 homens e 19 mulheres, com idade variando entre 13 a 75 anos, com diagnóstico de RSC, atendidos no ambulatório de otorrinolaringologia do HCFMUSP no período de junho de 2001 a dezembro de 2002. A amostra calculada pelo epidemiologista foi de 41 pacientes com RSC após terem sido fornecidos dados da incidência dos microorganismos na literatura. Todos os pacientes tinham idade mínima de 13 anos, dois fatores maiores (obstrução nasal, secreção nasal, cefaléia, dor ou pressão facial e distúrbio olfatório) ou um fator maior e dois menores (febre, halitose, tosse e irritabilidade) por mais de três meses e sem melhora após tratamento clínico realizado com antimicrobianos (21 dias), corticóides sistêmicos (10 dias), gotas nasais com descongestionante quando necessário,

e lavagens nasais com soro fisiológico 0,9%. Além disso, a tomografia computadorizada evidenciava, em todos os pacientes, opacificação de um ou mais seios paranasais e do complexo óstio-meatal. Todos os pacientes não faziam uso de antimicrobianos nos 30 dias anteriores à coleta do material. Foram excluídos os pacientes portadores de imunodeficiência, com pólipos de Killian e com tumor maligno em cavidades nasais. O mesmo examinador selecionou os pacientes e coletou as amostras durante o ato operatório.

Os endoscópios rígidos da marca Karl Storz de 4mm com angulação de 0° e 30° foram imersos em glutaraldeído por 30 minutos e depois lavados com água estéril, previamente à cirurgia. Foi realizada assepsia de face e vestibulo nasal com povidine tópico. Após a colocação dos campos cirúrgicos, foram colocados cotonóides de algodão embebidos em solução de xilocaína com adrenalina 1:2000 durante 10 minutos nas cavidades nasais para vasoconstrução da mucosa. A cirurgia endoscópica foi realizada segundo a técnica de Messerklinger. Após a abertura do seio etmoidal e/ou maxilar, a cavidade era visualizada e, observando-se a presença de secreção, esta era aspirada levando-se um cateter, conectado a uma seringa, até o seio. A remoção de fragmento de mucosa foi feita com pinça tipo Takahashi, tomando-se o cuidado para não contaminar a amostra com a mucosa da cavidade nasal.

O material coletado foi imediatamente preparado para o adequado transporte através dos seguintes meios: uma amostra de fragmento foi semeada em caldo de tioglicolato, para pesquisa de germes aeróbios; uma amostra de fragmento foi semeada em caldo tioglicolato, para pesquisa de germes anaeróbios; uma amostra de fragmento foi semeada em meio Sabouraud, para pesquisa de fungos; uma amostra de fragmento foi colocada em solução salina, para pesquisa direta de fungo. Foi feito um print em uma lâmina para a bacterioscopia pelo método de Gram, e a secreção foi colocada em tubo seco estéril. O material era levado, em no máximo 30 minutos, para o laboratório de Microbiologia para processamento das amostras. Também foi enviado material para exame anatomopatológico e solicitado pesquisa para fungos e cristais de Charcot-Leyden.

RESULTADOS

Dos 41 pacientes estudados, em 14 (34,1%) não houve crescimento de microorganismos; em 12 (29,2%), apenas um microorganismo foi isolado; em 11 (26,8%), dois microorganismos foram isolados e em quatro (9,7%), três ou mais microorganismos foram isolados. Em 21 pacientes (51%) houve crescimento de microorganismos aeróbios; em 16 (39%), anaeróbios; e, em um (2,4%), fungo.

O *Staphylococcus coagulase-negativo* foi o microorganismo mais frequentemente encontrado - em 5 pacientes (12,1%) sendo que, em 2 pacientes, conseguiu-

mos determinar a espécie: *Staphylococcus epidermidis*. O *Staphylococcus aureus* foi isolado em quatro pacientes (9,75%). *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus sp.* e *Propionibacterium acnes* foram isolados em três pacientes (7,3%) cada um. Em nossa casuística, apenas 2 pacientes já haviam sido submetidos a CFESPN, apresentando, em um, crescimento de *Staphylococcus aureus* e SCN; no outro, *Enterobacter aerogenes*, em suas culturas. A Tabela 1 relaciona os microorganismos isolados em relação ao número total de microorganismos, em relação ao total de culturas positivas, em relação ao total de culturas, e em relação ao total de pacientes.

Dos 41 pacientes avaliados, em 5 obtivemos aspirado de secreção e fragmento de mucosa; em 9 obtivemos aspirado de secreção; e, em 27, obtivemos fragmento de mucosa, totalizando 46 amostras para cultura. Houve crescimento de microorganismos em 11 (58%) amostras do seio maxilar e em 18 (66,6%) do seio etmoidal. Nas amostras de aspirado de secreção obtivemos 8 (57%) culturas positivas e no fragmento de mucosa 21 (65,6%) culturas positivas. Das 14 amostras de secreção houve crescimento de aeróbios em 8 (57%) e anaeróbios em 4 (29%). Das 32 amostras de fragmento de mucosa houve crescimento de aeróbios em 14 (43,7%), anaeróbios em 13 (40,6%) e fungos em uma (3,1%). Das 19 amostras do seio maxilar houve crescimento de aeróbios em 9 (47%) e anaeróbios em 8 (42%). Das 27 amostras do seio etmoidal houve crescimento de aeróbios em 12 (44,4%), anaeróbios em 9 (33,3%) e fungos em uma (3,7%). Não houve diferença significativa em relação ao tipo de germe entre fragmento de mucosa e aspirado de secreção e entre o seio maxilar e etmoidal.

A bacterioscopia foi positiva em 10 (21,7%) das 46 amostras coletadas evidenciando a presença de cocos e/ou bacilos, sendo que em 9 amostras, a cultura para bactérias foi positiva. A pesquisa direta para fungos foi positiva em 3 (6,5%) das 46 amostras coletadas, evidenciando a presença de leveduras, e, em uma amostra, a cultura para fungos foi positiva com crescimento de *Candida albicans*. Os exames anatomopatológicos dos fragmentos de mucosa evidenciaram processo inflamatório crônico e não foi demonstrada a presença de fungos. Não foram encontrados cristais de Charcot-Leyden.

Na contagem semiquantitativa de leucócitos dos 27 pacientes com culturas positivas, 15 (55,5%) apresentaram raros e alguns leucócitos e 12 (44,4%) apresentaram freqüentes e numerosos leucócitos. Dos 41 pacientes com RSC, 12 (29,2%) apresentaram microorganismos possivelmente patogênicos.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve por finalidade verificar os microorganismos presentes nas culturas de secreção e/ou

dos fragmentos de mucosa obtidos nos seios maxilar e/ou etmoidal de pacientes com RSC rebelde a tratamento clínico com indicação de CFESPN devido à obstrução do complexo óstio-meatal. O estudo da microbiologia é importante para nos orientar na escolha do antimicrobiano mais específico, colaborando para o tratamento dos pacientes com RSC.

Observamos ligeira predominância de microorganismos aeróbios no aspirado concordando com outros estudos^{7,8}. A microbiologia dos seios maxilar e etmoidal que observamos foram semelhantes concordando com os estudos de Van Cauwenberge e Ingels⁹. Na microbiologia dos fragmentos de mucosa encontramos mais freqüentemente microorganismos aeróbios concordando com os estudos de diversos autores¹⁰⁻¹⁴.

Em nosso estudo utilizamos a contagem semiquantitativa de leucócitos para diferenciar os germes patogênicos dos contaminantes. Admitimos que a presença de freqüentes (6 a 10 células por campo) e numerosos leucócitos (mais que 10 células por campo) no Gram é sugestivo de infecção sinusal; a presença de alguns ou raros leucócitos pode sugerir que o microorganismo isolado seja contaminante¹⁵.

Não verificamos crescimento de microorganismos em 14 pacientes (34%). Em estudos que utilizam os mesmos métodos de coleta da amostra a ausência de crescimento bacteriano varia de 17 a 60%^{12,13,16}. Neste estudo, em 36,5% dos pacientes foi verificado crescimento polimicrobiano concordando com Ramadan⁸ que observa o mesmo em 31%. Encontramos predomínio de *Staphylococcus coagulase-negativo* (12,1%) e *Staphylococcus aureus* (9,7%) concordando com outros autores^{7,10-14,17}. O papel do SCN na patogênese da RSC ainda não está claro¹⁸. Está presente na flora da mucosa nasal e sinusal de indivíduos saudáveis¹⁴, mas pode atuar na gênese da RSC, pois, no teste de sensibilidade antimicrobiana, este germe mostrou-se resistente a múltiplos antibióticos⁷, devendo-se considerar a possibilidade de antibioticoterapia específica¹⁹. O papel patogênico do SCN deve ser relacionado à presença de leucócitos em quantidade moderada ou numerosa na contagem semiquantitativa²⁰. Neste estudo, dos 5 pacientes com SCN isolados, em 3 encontramos freqüentes e numerosos leucócitos na contagem semiquantitativa, porém, nestes pacientes, a cultura era polimicrobiana. Assim, em nosso estudo, não foi possível atribuir patogenicidade ao SCN.

Encontramos enterobactérias em 26,8% dos pacientes, valores próximos aos encontrados por outros autores^{9,10}. Sabemos da importância desses germes no trato gastrointestinal, porém mais estudos com grupo controle devem ser realizados para determinar o papel desses microorganismos na RSC.

Nos estudos da microbiologia da RSC a detecção de anaeróbios varia de 0% a 88%^{11,19,21}. Esta variabilidade

Tabela 1. Microorganismos isolados nos pacientes.

Microorganismos	Do total de germes n = 52	Do total das culturas positivas n = 29	Do total das culturas n = 46	Do total de pacientes n = 41
Aeróbios	28 (53,8%)	22 (75,8%)	22 (47,8%)	21 (51,2%)
Gram-positivos	12 (23%)	11 (37,9%)	11 (23,9%)	11 (26,8%)
Corynebacterium sp	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Staphylococcus aureus	4 (7,69%)	4 (13,79%)	4 (8,69%)	4 (9,75%)
Staphylococcus coagulase-negativo	3 (5,76%)	3 (10,34%)	3 (6,52%)	3 (7,31%)
Staphylococcus epidermidis	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	2 (4,87%)
Streptococcus viridans	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	2 (4,87%)
Gram-negativos	16 (30,7%)	13 (44,8%)	13 (28,2%)	12 (29,2%)
Enterobacter aerogenes	3 (5,76%)	3 (10,34%)	3 (6,52%)	3 (7,31%)
Enterobacter cloacae	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	2 (4,87%)
Escherichia coli	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Haemophilus influenzae	3 (5,76%)	3 (10,34%)	3 (6,52%)	3 (7,31%)
Morganella morganii	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Klebsiella pneumoniae	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Proteus mirabilis	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Pseudomonas aeruginosa	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Serratia marcescens	3 (5,76%)	3 (10,34%)	3 (6,52%)	2 (4,87%)
Anaeróbios	23 (44,2%)	17 (58,6%)	17 (36,9%)	16 (39%)
Gram-positivos	17 (32,6%)	15 (51,7%)	15 (32,6%)	14 (36,5%)
Clostridium histolyticum	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	1 (2,43%)
Peptostreptococcus asaccharolyticus	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Peptostreptococcus anaerobius	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	2 (4,87%)
Peptostreptococcus indolicus	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	2 (4,87%)
Peptostreptococcus magnus	4 (7,69%)	4 (13,79%)	4 (8,69%)	3 (7,31%)
Peptostreptococcus sp	3 (5,76%)	3 (10,34%)	3 (6,52%)	3 (7,31%)
Propionibacterium acnes	3 (5,76%)	3 (10,34%)	3 (6,52%)	3 (7,31%)
Gram-negativos	6 (11,5%)	6 (20,6%)	6 (13%)	5 (12,1%)
Bacterioides fragilis	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Prevotella bivia	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Prevotella denticola	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	2 (4,87%)
Prevotella melanogenica	2 (3,84%)	2 (6,89%)	2 (4,34%)	1 (2,43%)
Fungo	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)
Candida albicans	1 (1,92%)	1 (3,44%)	1 (2,17%)	1 (2,43%)

CONCLUSÕES

pode ser explicada pelas dificuldades encontradas para seu cultivo, apesar do seguimento das normas técnicas para que seu crescimento seja viável. Isolamos anaeróbios em 39% dos pacientes sendo o *Peptostreptococcus magnus* (7,3%), *Peptostreptococcus sp* (7,3%) e *Propionibacterium acnes* (7,3%) os mais freqüentes. Kremer et al.¹⁴ não encontram nenhum anaeróbio estrito e acreditam que os anaeróbios apresentam pouca importância na RSC. Nosso estudo detectou, de forma relevante, germes anaeróbios provavelmente devido ao curto tempo transcorrido para a semeadura da amostra.

Em nosso estudo os fungos representaram apenas 1,9% dos microorganismos, enquanto no estudo de Araújo representam 14%²². Mitchell refere que a coloração de calcofluor na pesquisa direta para fungos e a técnica de PCR aumentam a sensibilidade para detecção de fungos²³. Em nosso estudo não tivemos acesso a esses métodos de identificação o que pode explicar a baixa positividade para fungos encontrada por nós.

Embora consideremos que a coleta foi realizada com boa assepsia para se evitar contaminação e que o transporte do material coletado tenha sido em meio adequado e rapidamente enviado para o laboratório para cultura, encontramos 14 (34%) pacientes com culturas negativas. Nos pacientes com culturas positivas, em 15 (55,5%) verificamos pela análise semiquantitativa dos leucócitos que o microorganismo isolado era possivelmente contaminante. A análise quantitativa, na qual se conta o número de colônias presentes na cultura, é uma outra forma de se avaliar a patogenicidade do microorganismo, porém a análise semiquantitativa é a mais utilizada. Assim sendo, dos 41 pacientes com RSC, em 12 (29,2%) o microorganismo isolado era possivelmente patogênico.

Todos os nossos pacientes apresentavam RSC rebelde aos vários tratamentos clínicos com antimicrobianos, tomografia computadorizada evidenciando obliteração do complexo óstio-meatal e por esse motivo tiveram indicação de CFESPN. Diversos autores^{3,5,24,25} enfatizam a grande importância da obstrução do complexo óstio-meatal impedindo a correta aeração e drenagem da secreção sinusal na origem do processo inflamatório dos seios paranasais; outros autores^{4,6} destacam o papel secundário dos microorganismos patogênicos na RSC. Desta forma foi coerente a detecção de microorganismos patogênicos em apenas 29,2% dos pacientes, pois, talvez, neste grupo de pacientes estudados a causa obstrutiva fosse a principal razão da cronificação da rinossinusite. Assim acreditamos que a CFESPN é de suma importância nestes pacientes, pois a ventilação dos seios paranasais irá propiciar o restabelecimento da fisiologia nasossinusal. O conhecimento da microbiologia da RSC nos orienta na escolha dos antibióticos mais adequados a fim de diminuir o processo inflamatório-infeccioso da mucosa nasossinusal.

1. Não houve crescimento de microorganismos em 14 pacientes (34%).

2. Os microorganismos mais freqüentemente isolados nos pacientes com RSC foram: SCN, em cinco pacientes (12,1%); *Staphylococcus aureus*, em quatro pacientes (9,7%); e, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter aerogenes*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus sp.* e *Propionibacterium acnes*, em três pacientes (7,3%) cada um.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van Cauwenberge PV, Watelet JB. Epidemiology of chronic rhinosinusitis. *Thorax Suppl* 2000;55:20-1.
2. Guimarães RES, Becker HMG. Rinossinusite crônica. In: Tratado de otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 2002. p.32-8.
3. Stammberger H, Wolf G. Headaches and sinus disease: the endoscopic approach. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1988;134:3-23.
4. Gwaltney JM, Scheld WM, Sande MA. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community acquired sinusitis: a fifteen year experience at the university of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:457-61.
5. Senior BA, Kennedy DW. Management of sinusitis in the asthmatic patient. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:6-19.
6. Van Cauwenberge PB, Ingels KJ, Bachert C et al. Microbiology of chronic sinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1997;51:239-46.
7. Biel MA, Brown C, Levison RM, Garvis GE, Paisner HM, Sigel ME, Tedford TM. Evaluation of the microbiology of chronic maxillary sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:942-5.
8. Aral M, Keles E, Kaygusuz I. The microbiology of ethmoid and maxillary sinuses in patients with chronic sinusitis. *Am J Otolaryngol* 2003;24:163-8.
9. Van Cauwenberge PB, Ingels KJ. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otorhinolaryngol Stockh* 1996;116:316-21.
10. Roumbaux PH, Gigi J, Hamoir M, Eloy PH, Bertand B. Bacteriology of chronic sinusitis: the bulla ethmoidalis content. *Rhinology* 2002;40:18-23.
11. Doyle PW, Woodham JD. Evaluation of the microbiology of chronic ethmoid sinusitis. *J Clin Microbiol* 1991;29:2396-400.
12. Ramadan HH. What is the bacteriology of chronic sinusitis in adults? *Am J Otolaryngol* 1995;16:303-6.
13. Busaba NY, Siegel N, Saman SD. Bacteriology of nontraumatic maxillary sinus mucocoeles versus chronic sinusitis. *Laryngoscope* 2000;110:969-71.
14. Kremer B, Jacobos JA, Soudijin ER, Van Der Ven AJAM. Clinical value of bacteriological examinations of nasal and paranasal mucosa in patients with chronic sinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:220-5.
15. Jousimies-Somer HR, Salolainen Sylikoski JS. Macroscopic purulence, leukocyte counts, and bacterial morphotypes in relation to culture findings for sinus secretions in acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol* 1988;26:1926-33.
16. Ramadan HH, Farr W, Wetmore SJ. Adenovirus and respiratory syncytial virus in chronic sinusitis using polymerase chain reaction. *Laryngoscope* 1997;107:923-5.
17. Bolger WE. Gram negative sinusitis: an emerging clinic entity? *Am J Rhinol* 1994;8:279-84.
18. Sener B, Hascelik G, Onerci M, Tunckant F. Evaluation of the microbiology of chronic sinusitis. *J Laryngol Otol* 1996;110:547-50.
19. Liu ES, Lebowitz MD, Jacob JB, Tierno PM. The bacteriology of chronic rhinosinusitis: results using a novel culture device. *Am J Rhinol* 2000;14:101-5.

-
20. Tantilipkorn P, Fritz M, Tanabodee J, Lanza DC, Kennedy DW. A comparison of endoscopic culture techniques for chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2002;16:255-60.
 21. Brook I. Bacteriology of chronic maxillary sinusitis in adults. *Ann. Otol. Rhinol Laryngol* 1989;98:426-8.
 22. Araujo E. Microbiologia do meato médio em pacientes com rinossinusite crônica. [Tese de doutorado]. Porto Alegre; 2001.
 23. Mitchell TG. Overview of basic medical mycology. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33:237-49.
 24. Brook I. Aerobic and anaerobic bacterial flora of normal maxillary sinuses. *Laryngoscope* 1981;91:370-5.
 25. Hamilos DL. Chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;106:213-27.