



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية التربية / قسم علوم الحياة

البكتريا المسببة لالتهاب البلعوم في الاطفال

بحث مقدم الى كلية التربية

وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علوم الحياة

من قبل

رؤى قاسم وحيد

و

زهراء عمار عبد الجبار

بإشراف

د. رنا صالح الطويل

٢٠١٨ م

١٤٣٩ هـ

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

وَلَا طَعَامٌ إِلَّا مِنْ غِسْلِينٍ (٣٦) لَا يَأْكُلُهُ إِلَّا الْخَاطِئُونَ
(٣٧) فَلَا أُقْسِمُ بِمَا تُبْصِرُونَ (٣٨) وَمَا لَا تُبْصِرُونَ
(٣٩) إِنَّهُ لَقَوْلُ رَسُولٍ كَرِيمٍ (٤٠)

صدق الله العلي العظيم

سورة الحاقة

الآية (٣٦-٤٠)

الإهداء

غداً سيموت الملوك مخفين وراءهم نظرات وداع

معبأة بالشتام ..

أما نحن فسنترك علومنا تتير دروب الظلام

إلى وطننا .. إنتماءً

أولاً .. ثانياً .. ثالثاً

أهلينا وأصدقائنا ..

محبةً و عرفاناً بالجميل

الباحثان

شكر وتقدير

نتوجه بقلب خاشع إلى الباري عز وجل شاكرين له فضله، وكرمه، ورحمته التي لولاها ما كان لهذا الجهد أن ينجز أو أن يصل إلى ما وصل إليه، فالحمد لله رب العالمين، والصلاة، والسلام على رسول رب العالمين محمد بن عبد الله صلى الله عليه وآله .

ونتقدم بشكرنا، وتقديرنا إلى الدكتورة (رنا صالح جبار) التي شرفتنا بقبولها للإشراف على هذا البحث فأمدتنا بسديد توجيهاتها، ورعتنا بعلمها، وحلمها، وتوجيهاتها القيمة سيما أنها أقتراح عنوان البحث، ومدّت يد العون لنا من مصادر، ومرونة علمية، وطول بال، وسعة صدر في تحمل أعباء البحث.

الباحثان

الخلاصة

هدفت الدراسة الى التحري عن انواع البكتريا المرافقة لحالات التهاب اللوزتين لدى الاطفال ودراسة حساسيتها للمضادات الحيوية. حيث جمعت المسحات من عدد من الاطفال المراجعين لمستشفى النسائية والاطفال التعليمي في الديوانية. وبعد زرع العينات وتشخيص الانواع البكتيرية وجد ان ٨٠.٩% من العينات قد اعطت زرعاً لنوع او نوعين من البكتريا. كانت معظم الانواع المعزولة تعود لجنس المسبقيات الكروية وبنسبة ٦٦.٦% اغلبها ترجع للنوع *S. pyogenes*. اما بقية الانواع فكانت تعود لجنس المكورات العنقودية ومنها النوع *S. aureus* الذي عزل من ثلاث عينات. اظهرت نتائج اختبار الحساسية الدوائية ان معظم عزلات المكورات المسبحية القبحية كانت مقاومة لمضادى اريثرومايسين و تتراسايكلين (٧٧.٧% و ٦٦.٦% على التوالي). اما المكورات العنقودية الذهبية فقد كانت مقاومة لكل من امبيسيلين (١٠٠%) و سيفوتاكسيم و اموكسيسيلين (٦٦.٦% لكل منهما).

المقدمة

التهاب البلعوم (Pharyngitis) هو التهاب يصيب البلعوم وعادة ما يسبب احتقان الغدد اللعابية الموجودة في القسم الخلفي للفم (اللوزتين). ويعد من الالتهابات الشائعة عند الانسان وقد يلازمه منذ الصغر، اذ ترتفع نسبة الاصابة به عند الاطفال بعمر ٥-١٥ سنة (Perry و Staley، ١٩٩٧). ويشير التهاب اللوزتين الى تفاعل الانسجة اللعابية للوزتين مع العامل المسبب كالبكتريا والفايروسات، ويترتب على هذا التفاعل عددا من الاعراض كتضخم اللوز و احتقانها وضعف في اداء وظيفتها يرافقه ارتفاع درجة حرارة الجسم.

يظهر المرض بشكلين، الاول الشكل الحاد acute والذي يحدث عند الاصابة الاولية بالميكروبات المرضية، ويحدث بصورة مفاجئة اذ يزداد حجم اللوزتين (Jolly و Levene، ١٩٨٥). وترافق هذا الخمج اعراض الالتهاب العامة كارتفاع درجة الحرارة وتورم اللوزتين ونفس كريحه الرائحة وصعوبة والم في البلع والم في العقد اللعابية العنقية وكسل ونعاس وتوعك وضيق ممر الهواء تستمر هذه الاعراض ٣-٤ ايام وقد لا تزول الا بعد اسبوعين

وعند تكرار الاصابة هذه او استمرارها يمكن ان يصبح المرض مزمنًا chronic وهو النوع الثاني (Shah، ٢٠٠٤). ويحدث بفعل تكرار التهاب اللوزتين الحاد بفواصل زمنية قصيرة نسبيا او نتيجة فشل العلاج في القضاء على العوامل المرضية. وتشمل الاعراض تقرح منطقة البلعوم و اللوزتين ونفس كريحه الراحة وحدوث الم عند لمس عقد الرقبة واحمرار والتهاب النسيج المحيط باللوزتين (Bailey واخرون، ١٩٩٨).

تعزى معظم اخماج اللوزتين الى الفيروسات مثل Herpes Simplex Virus و Epstein Barr Virus و Influenza A virus و Adenovirus و Bally Respiratory Syncytial Virus (Bailey واخرون، ١٩٩٨). اما الاخماج البكتيرية فتكون سببا لخمج اللوزتين والبلعوم بنسبة ١٥-٣٠% وتقع بكتريا المسببات القيدية *Streptococcus pyogenes* في مقدمة هذه الممرضات (Shah، ٢٠٠٤)، وتتولد عن الاصابة بهذه البكتريا احيانا استجابة مناعية غير طبيعية تؤدي الى حدوث مضاعفات مثل الحمى الروماتيزمية والتهاب كبيبات الكلية الحاد (Levinson و Jawetz، ٢٠٠٠).

وقد يشارك في الاصابة عدد من البكتريا التي تستوطن الاغشية المخاطية للجهاز التنفسي العلوي والتي تتواجد في جسم المضيف كنبيت طبيعي normal flora وتحدث الاصابة بها في

حالة تغير الموقع الطبيعي لها او عند حدوث خلل في التوازن بين دفاعات جسم المضيف و قابلية الكائن المولد للمرض (Koneman، ١٩٩٧) وتعرف هذه البكتريا بالمرضات الانتهازية مثل *Micrococcus spp.* و *Staphylococcus spp.* و *Bacillus spp.* و *Streptococcus spp.*. ويمكن ان يحدث التهاب اللوزتين نتيجة لانواع بكتيرية اخرى مثل *Staphylococcus aureus* و *Haemophilus influenza*. كما تعد خميرة *Candida albicans* من الانواع الانتهازية التي تصيب اللوزتين بين الحين والآخر اذا ما توفرت لها الظروف المناسبة.

للعمر تأثير في نوع العامل المسبب للخمج، فالتهاب اللوزتين بفعل الفايروسات هو الاكثر شيوعا لدى الاطفال تحت سن الثلاث سنوات في حين ان الاصابة بالمسببات القيحية اكثر شيوعا في الاطفال بعمر ست سنوات او اكثر.

أنواع التهاب البلعوم

- التهاب بلعوم حاد.
- التهاب بلعوم مزمن.

المسببات المرضية

تعد البكتريا ثاني اكبر مسبب لآخماج الجزء العلوي من الجهاز التنفسي بعد الفايروسات فهي تسبب العديد من امراض الجهاز التنفسي ومنها التهاب اللوزتين

المكورات المسببة القيحية توجد هذه البكتريا في الاشخاص الحاملين لها في منطقة الانف والبلعوم وتنتقل من شخص لآخر بالاتصال المباشر بالاغشية المخاطية المصابة او التلوث بافرزات المصاب (Forbes، ١٩٩٨). وهي بكتريا موجبة لصبغة جرام كروية او بيضوية الشكل غير متحركة تمتلك محفظة تلعب دورا في غزو خلايا المضيف. تنتج streptolysin A&O تعمل على تحليل الدم. تسبب نوعين من الامراض: التهابات قيحية مثل التهاب الاذن الوسطى والتهاب اللوزتين والتهاب السحايا والتهاب البلعوم وتجرثم الدم. بالاضافة الى الالتهابات غير القيحية مثل الحمى الروماتيزمية و التهاب كبيبات الكلية الحاد و التهاب شغاف القلب ومتلازمة الصدمة السمية (Harding و Sharma، ٢٠٠٤).

المكورات العنقودية الذهبية بكتريا موجبة لصبغة جرام غير متحركة و غير مكونة للابواغ موجبة لفحص الكاتليز. توجد بصورة طبيعية على الجلد والاغشية المخاطية للانسان. لها دور في التهاب اللوزتين المتكرر (Brook و اخرون، ١٩٨١). كما انها تسبب اصابات اخرى مثل

التهاب شغاف القلب والتهاب العظام والتسمم الغذائي ومتلازمة الصدمة السمية وذات الرئة وانتان الدم (Levenson و Jawetz، ٢٠٠٠).

المستديمة النزلية وهي بكتريا سالبة لصبغة جرام متعددة الاشكال تتواجد بصورة طبيعية على الاغشية المخاطية للقناة التنفسية العليا لاسيما في منطقة البلعوم الانفي وبالاخص في الاطفال خلال السنتين الاولى من العمر (Faden وآخرون، ١٩٩٥). وقد تسلك احيانا سلوكا انتهازيا مسببة بذلك التهاب اللوزتين

المقاومة للمضادات الحيوية ان الاستخدام الواسع والعشوائي لمضادات الحياة في علاج الاخماج البكتيرية ادى الى ظهور سلالات مقاومة على الرغم من انتاج اجيال جديدة من هذه المضادات اذ للبكتريا القدرة الوراثية على نقل او اكتساب صفة المقاومة للمضاد (Nascimento وآخرون، ٢٠٠٠). تمتلك البكتريا اليات معينة تمكنها من مقاومة المضادات ومنها:

- ١- انتاج انزيمات مثبطة للمضاد مثل انزيمات البيبتالاكتاميز
 - ٢- تعمل البكتريا على صنع اهداف محورة يستهدفها المضاد دون التأثير على البكتريا
 - ٣- تقلل البكتريا نفوذيتها للمواد التي تدخلها ومن بينها مضادات الحياة
- وتكون المقاومة على نوعين مقاومة طبيعية موجودة في الخلية البكتيرية بغض النظر عن وجود او عدم وجود الدواء مثل مقاومة بعض عتر المكورات العنقودية للبنسلين نتيجة لامتلاكها لانزيم البنسلينيز، اما المقاومة المكتسبة فقد تتطور نتيجة طفرات وراثية وانتقال عامل المقاومة من البكتريا المقاومة الى البكتريا الحساسة عن طريق المورثات سواء كانت كروموسومية او بلازميدية او عن طريق المورثات القافزة (Jawetz وآخرون، ١٩٩٨).

تهدف الدراسة الحالية الى عزل البكتريا من التهاب اللوزتين لدى الاطفال واختبار حساسيتها للمضادات الحياتية.

المواد وطرق العمل

جمع العينات: جمعت العينات (٢١ عينة) من الاطفال المراجعين لمستشفى النسائية و الاطفال التعليمي في الديوانية بعمر ١-١٢ سنة، اذ تم اخذ مسحة من منطقة اللوزتين. نقلت العينات الى المختبر من اجل زرعها.

تحضير الاوساط الزرعية

وسط اكار الدم Blood agar medium

تم وزن ٤٠ غرام من مسحوق وسط الدم الأساس وأذيب في لتر من الماء المقطر ثم عقم بالموصدة بنفس الظروف المذكورة اعلاه. برد الوسط إلى درجة حرارة ٥٠°م تقريبا ثم أضيف حوالي ٥٠ مل من الدم مع التحريك. صب الوسط في أطباق بتري وبيترك ليتصلب. استخدم هذا الوسط للعزل الاولي للبكتريا ولتحديد قدرتها على حل الدم (MacFaddin, ٢٠٠٠).

وسط ماكونكي MacConkey agar medium

حضر الوسط بحسب تعليمات المصنع. واستعمل للزرع الاولي لمعظم انواع البكتريا السالبة لصبغة جرام ولتفريق الانواع المخمرة للاكتوز من غير المخمرة. عقم الوسط بالموصدة (Collee et al., 1996).

وسط مولر هنتون Muller-Hinton agar

استخدم وسط مولر هنتون لغرض اختبار حساسية عزلات البكتريا تجاه المضادات الحياتية. حضر الوسط تبعا لتعليمات المصنع. عقم الوسط بالموصدة بدرجة ١٢١°م مدة ١٥ دقيقة.

زرع العينات

زرعت كل عينة على وسطي اكار الدم والماكونكي بطريقة التخطيط وحضنت الاطباق في الحاضنة بدرجة حرارة ٣٧°م لمدة ٢٤ ساعة.

شخصت الانواع البكتيرية باستعمال عدد من الاختبارات، شملت:

١-المظهر الخارجي للمستعمرة: مثل كونها محللة للدم على وسط اغار الدم و نوع التحلل، او هل ان البكتريا مخمرة للاكتوز او غير مخمرة على وسط الماكونكي. بالاضافة الى لون المستعمرة وقوامها وغيرها من الصفات الظاهرية.

٢- الصفات الدقيقة للخلايا البكتيرية: اذ تم تحضير مسحة من المستعمرة البكتيرية على شريحة زجاجية وصبغت بصبغة جرام لتمييز البكتريا الموجبة و السالبة للصبغة، اضافة الى التعرف على شكل الخلية البكتيرية.

٣- اختبار الكتالاييز: تم نقل جزء صغير من المستعمرة المكورات بواسطة عود خشبي على شريحة زجاجية ثم اضيفت قطرة من بيرو كسيد الهيدروجين H₂O₂ بتركيز ٣٪ . تم الاستدلال على النتيجة الموجبة لهذا الاختبار بظهور فقاعات من الأوكسجين (Forbes وآخرون ، ٢٠٠٧).

٤- اختبار الحساسية لمضاد الباستراسين Bacitracin: زرعت البكتريا على وسط الدم الصلب المضاف اليه حوالي ٧-١٠ مل من دم الانسان و وضع قرص الباستراسين وسط الطبق وحضت الاطباق مدة ٢٤ ساعة. تعد النتيجة الموجبة بظهور منطقة تبيض حول القرص بقطر اكثر ١٤ ملم.

٥- اختبار إنزيم التخثر Coagulase

استخدم هذا الاختبار لتفريق المكورات العنقودية الذهبية (التي تعطي نتيجة موجبة للاختبار) عن بقية أنواع المكورات العنقودية (سالبة للاختبار). تم الاختبار بمزج عدد من مستعمرات المكورات العنقودية في ٠.٥ مل من البلازما في أنبوب زجاجي حتى تعطي محلول ذو قوام حليبي. حضنت الأنابيب عند درجة حرارة ٣٥°م مدة أربع ساعات. وبعد انتهاء فترة الحضانة فحصت الأنابيب للتحري عن تشكل كتلة من الخثرة (Forbes وآخرون ، ٢٠٠٧).

اختبار الحساسية للمضادات الحياتية

اجري الاختبار وفقا لطريقة Kirby-Bauer الانتشار بالأقراص تم اخذ جزء من المستعمرات البكتيرية بواسطة لوب معدني ثم نشرت المستعمرة على وسط مولر هنتون بشكل يغطي جميع الوسط في الطبق. بعدها وضعت أقراص المضادات الحياتية على سطح الوسط وحضنت الاطباق بدرجة ٣٧°م مدة ١٨-٢٤ ساعة .

استخدمت في هذا الاختبار المضادات الحيوية التالية:-

Erythromycin و Ciprofloxacin و Cefotaxim و Tetracycline و
Amoxicillin و Ampicillin.

تم قياس وتسجيل أقطار التثبيط وتصنيف حساسية العزلات للمضادات المستخدمة على
إنها حساسة (S) أو متوسطة الحساسية (I) أو مقاومة (R) (CLSI, 2013).

النتائج والمناقشة

تم خلال الدراسة جمع ٢١ مسحة من المصابين بالتهاب اللوزتين. وبعد زرع العينات اعطت ١٧ عينة فقط زرعا بكتيريا في حين لم تعطي اربع عينات اي زرع، وهذا ربما يعود الى تناول المريض للمضادات الحياتية قبيل اخذ العينات . تم الحصول على ١٨ عزلة بكتيرية (اعطت احدى العينات نوعين من البكتريا)، منها ١٢ عزلة تعود الى انواع جنس المسبقيات الكروية *Streptococcus spp.* ، بينما تعود العزلات الست المتبقية الى انواع جنس المكورات العنقودية *Staphylococcus spp.*

هناك تباين في نسب عزل الانواع البكتيرية المختلفة في الدراسات السابقة. ويعود هذا الى عدد من العوامل منها طريقة اخذ العينة واحتمال حصول تلوث باللعاب او الايدي او الهواء و وقت اخذ العينة و المرضى الحاملين للاصابة وكذلك نوع الوسط الغذائي المستخدم للعزل عزلت تسع عزلات من بكتريا *S. pyogens* اي بنسبة ٥٠% من المجموع الكلي للعزلات، في حين كانت عزلات المسبقيات الكروية الثلاث الاخرى تعود لانواع اخرى منها. تسود المسبقيات الكروية القيحية *S. pyogens* في معظم حالات التهاب اللوزتين البكتيري، فقد عزل المهداوي (٢٠٠٥) هذا النوع من ٤٠,٥% من مجموع العزلات الكلي، في حين لم يتم عزل اي عزلة من الاشخاص غير المصابين بالالتهاب. كما اشار الباحثان *Johansson* و *Minsson* (٢٠٠٣) الى عزل هذا النوع من المسبقيات من ٣١% من مرضى التهاب اللوزتين. كما عزلت النعيمي (٢٠٠٥) هذا النوع من ٢٢.٦% من حالات التهاب البلعوم واللوزتين.

ان عزل هذه البكتريا دليل على دورها في حدوث الخمج اذ انها لا تعد من الفلورا الطبيعية للقناة التنفسية العليا (*Forbes* واخرون، ٢٠٠٧). وتعود امراضية هذا النوع بشكل عام الى افرازه لكميات كبيرة من المواد الخارج خلوية متمثلة بالانزيمات والسموم.

اما بالنسبة للعزلات الثلاث الاخرى من المسبقيات الكروية فربما تعود الى النوع *S. pneumonia* او *Strep viridans* التي تعد من الانواع الانتهازية التي تصيب اللوزتين عند توفر الظروف المناسبة لها. اذ عزلت المسبقيات الخضراء من ٢٤.٥% من حالات خراج مجاور اللوزتين وقد عزلت احدى تلك العزلات بصورة نقية واشار الى دورها المباشر في حصول الاصابة (*Lhja* واخرون، ١٩٩٧). كما عزلها المهداوي (٢٠٠٥) من ١٩.٦% من مرضى التهاب اللوزتين.

اما بالنسبة لبكتريا المسبقيات الرئوية فقد عزلها المهداوي (٢٠٠٥) بنسبة ١٤.٢% من المرضى مقابل ٩.٥% من الاشخاص الاصحاء، والنعمي (٢٠٠٥) من ١٤.٧% من المصابين. لهذه البكتريا القدرة على الاختراق والتضاعف داخل الانسجة تمكنها من احداث الخمج ومما يساعدها على ذلك امتلاكها للمحفظة وبروتين M اللذان يعيقان عملية البلعمة (Brooke واخرون، ١٩٩٨)

تم خلال الدراسة الحصول على ست عزلات من المكورات العنقودية منها ثلاثة تعود الى المكورات العنقودية الذهبية *S. aureus* اي بنسبة ١٦.٦% من مجموع العزلات الكلي. هذه النتيجة مقارنة لما سجلته النعمي (٢٠٠٥) اذ كانت نسبة عزل هذه البكتريا ١٧.٨%، الا انها اقل من تلك التي حصل عليها النعمي (٢٠٠٥) بنسبة ٢٠.٩%.

على الرغم من ان بكتريا المكورات الذهبية يمكن ان تعزل بشكل طبيعي في منطقة اللوزتين الا انه لا يمكن الغاء دورها في حدوث الخمج.

في دراسات سابقة عزلت انواع اخرى من المكورات العنقودية مثل *S. epidermidis* و *S. hemolyticus* و *S. capitis* و *S. hominis* وبنسب اقل من المكورات الذهبية (المهداوي، ٢٠٠٥ و النعمي، ٢٠٠٥).

اجري اختبار الحساسية للمضادات الحياتية لعزلات المكورات المسببية القبحية والمكورات العنقودية الذهبية فقط. وجد ان ٧ عزلات من *S. pyogens* (اي بنسبة ٧٧.٧%) كانت مقاومة لمضاد ارثرومايسين و ٦٦.٦% كانت مقاومة للنتراسايكلين و ٢٢.٢% مقاومة لمضاد سيروفلوكساسين وسيفوتاكسيم ، وعزلة واحدة فقط مقاومة للامبسيلين (١١.١%).

لقد فسر Schalen واخرون (١٩٩٥) مقاومة مضاد ارثرومايسين بوجود بلازميدات تحمل جينات مسؤولة عن هذه المقاومة. و اشار Brook (١٩٨٩) الى ان وجود عزلة مقاومة لمضاد ما مع اخرى غير مقاومة قد يوفر الحماية للعزلة الثانية نتيجة قابلية الاولى على تخفيض فعل المضاد وجعل تركيزه غير كاف للقضاء على العزلة الثانية.

اما بالنسبة للمقاومة للنتراسايكلين فقد فسرها Levinson و Jawetz (٢٠٠٠) بفشل وصول المضاد بتركيزه المثبته الى داخل الخلية البكتيرية بفعل وجود بلازميدات مسؤولة عن تقليل نفاذية المضاد.

ابدت عزلات المكورات العنقودية الذهبية مقاومة عالية لكل من المضادات امبيسيلين (١٠٠%) و سيفوتاكسيم واموكسيسيلين (٦٦.٦% لكل منهما). ان ارتفاع نسبة مقاومة بكتريا *S. aureus* للمضادات الحيوية قد يعزى للاستخدام الواسع و العشوائي لتلك المضادات (Gopal, ١٩٩٨).

لقد سجل المهداوي (٢٠٠٥) مقاومة عالية لهذه المضادات (١٠٠% و ٩٠.٣% و ٨٠.٦% على التوالي. لقد فسرت هذه المقاومة كنتيجة لامتلاك البكتريا لانزيم البيبتالاكتام المحلل لهذه المضادات من مجموعة البنسلينات (Baily واخرون، ١٩٩٨).

المصادر

المهداوي، عباس ياسين (٢٠٠٥). دراسة تأثير مستخلص قشرة ثمار الرمان على البكتريا المعزولة من مرضى التهاب اللوزتين في محافظة ديالى وبعض السمات المناعية لديهم. كلية التربية/جامعة ديالى

النعمي، حنان عدنان (٢٠٠٥). تقييم فعالية بعض المستخلصات النباتية على نمو البكتريا المضية الموجبة الصبغة المعزولة من حالات التهاب البلعوم واللوزتين. معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية/جامعة بغداد

Baily BJ et al. (1998). Head and neck surgery-otolaryngology. 2nd ed. Lippincott, Philadelphia USA.

Brook I et al. (1981). Aerobic and anaerobic flora recovered from tonsils of children with recurrent tonsillitis. AORL, 90: 261-7.

CLSI (2013). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty third informational supplement. 33(1). M100-S23.

Collee JG, Fraser AG, Marmion BP, and Simmons A (1996): Mackie and McCartney Practical Medical Microbiology, 14th ed. Churchill Livingstone, New York.

Faden H, et al. (1995). Epidemiology of nasopharyngeal colonization with non-typeable Haemophilus influenzae in the first 2 years. JID, 172: 132-5.

Forbes B, et al. (1998). Diagnostic microbiology. 10th ed. Mosby, Toronto.

Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS (2007). Bailey and Scotts Diagnostic Microbiology. 12th ed. Mosby, USA.

Johansson L and Minsson N (2003). Rapid test, throat culture and clinical assessment in the diagnosis of tonsillitis. Oxford university press, 20(2): 108-11.

Jolly H and Levene m (1985). Disease of children. 5th ed. Blackwell , London.

Koneman E, et al. (1997). Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. Lippincott-raven, USA.

Levinson W and Jawetz E (2000). Medical microbiology and immunology. 6th ed. Mc Graw-Hill, New York.

Lhja M et al. (1997). Direct microscopy of effusions obtained from peritonsillar abscesses as a complement to bacterial culturing. JLO, 111: 392-5.

MacFaddin, JF (2000). Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

Nascimento G, et al. (2000). Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. BJM, 31(4).

Perry J and Staley J (1997). Microbiology dynamics and diversity. College publishers, Philadelphia.

Schalen C et al. (1995). Characterization of an erythromycin resistance plasmid in Streptococcus pyogenes. APMIS, 103(1): 59-68.

Shah UK (2004). Tonsillitis and peritonsillar abscess.

Sharma S and Harding G (2004). Streptococcus group A infection.