

# Ciprofloxacina en el tratamiento de la rinoescleroma respiratoria

Mayor M.C. Osiel Méndez Gonzaga,\* Mayor M.C. Adelaido López Chavira\*\*

Hospital Central Militar. Ciudad de México

## RESUMEN

**Introducción.** La rinoescleroma es una enfermedad de difícil diagnóstico y evolución lenta, que es resistente a la mayoría de los antibióticos. La ciprofloxacina tiene características que sugieren su utilidad para el tratamiento de dicho padecimiento.

**Objetivos.** Determinar la utilidad de la ciprofloxacina en el tratamiento de la rinoescleroma.

**Métodos.** Con un diseño descriptivo, prospectivo y abierto, se estudiaron 12 pacientes con rinoescleroma respiratoria registrando su sintomatología y la respuesta clínica a la administración de ciprofloxacina. El plan de análisis incluyó la descripción de variables y de valores porcentuales así como la evaluación cualitativa de los resultados.

**Resultados.** El 100% presentó rinorrea fétida y congestión nasal. En siete casos se encontró afectación del septum; se observó velamiento maxilar y etmoidal en 100%. La cepa más frecuente reportada fue la *Klebsiella rhinoscleromatis* (58.3%), y la respuesta clínica fue apropiada.

**Discusión.** Las características de la muestra estudiada, así como los hallazgos radiológicos y los sitios de afección fueron congruentes con los reportados en la literatura. La respuesta clínica al tratamiento con ciprofloxacina fue adecuada.

**Conclusiones.** La ciprofloxacina parece ser eficaz en el tratamiento de rinoescleroma y tiene diversas ventajas sobre otros esquemas de manejo. Es necesario replicar los presentes resultados.

**Palabras clave:** ciprofloxacina, rinoescleroma.

## *Cyprofloxacin in the treatment of respiratory rhinoscleroma*

## SUMMARY

**Introduction.** Rhinoscleroma is slow progressive infection uneasy to establish a diagnostic, which resist many antibiotics. Cyprofloxacin characteristics suggest utility to the treatment of such illness.

**Objective.** To determine the efficacy of cyprofloxacin in rhinoscleroma treatment.

**Method.** In a descriptive, prospective and open design, 12 patients with respiratory rhinoscleroma were studied, looking at their symptoms as well as to their clinical response to cyprofloxacin. Analysis plan included clinical variables and percent values description as well as the qualitative interpretation of the results.

**Results.** 100% presents fetid rhinorrhea and nasal congestion. In 7 cases the septum was affected, maxilar and etmoidal affection was radiologically evident in all patients. The more frecuente subtype founded was *Klebsiella rhinoscleromatis* (58.3%). Finally, clinical response was considered appropriate.

**Discussion.** Characteristics of the studied sample as well as the radiological features were congruent with literature reports. Clinical response to cyprofloxacin administration was adequate.

**Conclusions.** Cyprofloxacin seems to be appropriate to the treatment of rhinoscleroma and has several advantages over other management approaches, however the replication of this results must be replicated in other samples.

**Key words:** Cyprofloxacin, rhinoscleroma.

\* Comandante del Pelotón de Sanidad del 68/o Batallón de Infantería, Pie de la Cuesta, Guerrero.

\*\* Adjunto Servicio Otorrinolaringología, Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Adelaido López Chavira

Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar.

Blvd. Manuel Ávila Camacho esq. Ejército Nacional.

Lomas de Sotelo, México, D.F. C.P. 11250

Recibido: Octubre 30, 2001.

Aceptado: Diciembre 22, 2001.

La rinoescleroma es una enfermedad infecciosa crónica progresiva de la nariz y sus estructuras asociadas, causada por *Klebsiella rhinoscleromatis*, una bacteria gramnegativa, no móvil, que parece ser transmitida por contacto personal.<sup>1</sup> Histopatológicamente la rinoescleroma se caracteriza por infiltrados celulares densos que contienen células plasmáticas y grandes células derivadas de macrófagos, llamadas células de Mikulicz, la *K. rhinoscleromatis* parece ser capaz de sobrevivir y protegerse sola contra los anticuerpos séricos circulantes.<sup>2</sup>

Este padecimiento tiene un dilema terapéutico desde su identificación en 1800, aunque existe un gran número de antibióticos que se ha visto son efectivos para esta enfermedad, la gran duración del tratamiento puede tener problemas relacionados con los efectos adversos y complicaciones, especialmente con las terapias tradicionales de estreptomicina y tetraciclina.<sup>3</sup>

La rinoescleroma respiratoria es una entidad difícil de diagnosticar y tratar,<sup>4</sup> de la amplia variedad de tratamientos (combinaciones de antibióticos, drogas citotóxicas, radiación y láser),<sup>5</sup> probablemente ninguno sea el ideal. El organismo causal, *Klebsiella*, es resistente a la mayoría de los antibióticos y, al ser intracelular, no siempre está expuesto a concentraciones suficientes de medicamento.

La curación clínica es difícil de identificar debido a que el estado final es la fibrosis de la mucosa, sin infección activa, que interfiere con la función normal del tracto respiratorio superior. La mucosa fibrosada puede infectarse secundariamente con bacterias, las que incluyen a la *Klebsiella*. Se requiere tratamiento antibiótico prolongado para curar la rinoescleroma, la estreptomicina en combinación con tetraciclina es el tratamiento estándar reconocido, aunque la rifampicina ha sido recientemente encontrada como eficaz por aplicación tópica e ingestión oral.<sup>5</sup> El trimetoprim con sulfametoxazol es lo recomendado, pero esta recomendación se ha hecho sin base en ensayos clínicos.<sup>12</sup> Reportes anecdóticos describen la eficacia de las cefalosporinas de amplio espectro. No se ha realizado ningún estudio *in vitro* sistemático de la susceptibilidad de la *Klebsiella rhinoscleromatis* y la eficacia de los antibióticos disponibles recientemente que son administrados por vía oral, no ha sido reportada.

Con el tratamiento basado en estreptomicina se tenía una respuesta inicial eficaz pero frecuentemente mostraban recaídas y la enfermedad tenía una progresión posterior.<sup>6</sup> La enfermedad es poco contagiosa, requiere grandes periodos de contacto para su transmisión y está relacionada con el hacinamiento y condiciones poco salubres.<sup>7</sup> La estreptomicina fue la primera droga utilizada y considerada como de elección hasta que se introdujo la tetraciclina. Recientemente se han recomendado trimetoprim con sulfametoxazol, rifampicina sistémica o local y cefalosporinas, entre otros.

La ciprofloxacina, una fluoroquinolona, es un antibiótico con excelente penetración de los tejidos y de amplio espectro de acción antibacteriano. Los efectos colaterales son comparativamente pocos e incluyen síntomas gastrointestinales en 3 a 6% de los pacientes y los síntomas nerviosos y alérgicos son poco comunes.<sup>8</sup>

La ciprofloxacina tiene la ventaja de administrarse dos veces por día, lo cual mejora la tolerancia para grandes periodos de terapia. Aunque no hay datos disponibles de la susceptibilidad *in vitro* de diferentes cepas de *K. rhinoscleromatis* a ciprofloxacina. Parece que pueden ser susceptibles debido a la acción de la ciprofloxacina contra los bacilos gramnegativos. Otra ventaja teórica es que las quinolonas se concentran dentro de los macrófagos como las células de Mikulicz, las cuales tienen una fagocitosis ine-

fectiva, con lo cual los microorganismos persisten dentro de los macrófagos.<sup>9</sup>

La enfermedad se manifiesta en cuatro etapas subsecuentes:<sup>10</sup>

1. catarral; 2. atrófica; 3. granulomatosa; y 4. esclerosis

La etapa catarral se caracteriza por rinorrea purulenta prolongada, la etapa atrófica se manifiesta por cambios de la mucosa y formación de costra, la etapa granulomatosa se caracteriza por nódulos granulomatosos con o sin afectación de otras partes del tracto respiratorio y la etapa de esclerosis que se presenta con densa fibrosis cicatrizal del tejido involucrado.<sup>10</sup>

Las manifestaciones laringotraqueales de la rinoescleroma son poco comunes, pero pueden amenazar contra la vida debido a la obstrucción progresiva de la vía aérea. La incidencia reportada de escleroma laringotraqueal (LTS) va desde 15 a 80%.<sup>19</sup> En la etapa temprana, el LTS puede manifestarse como disfonía y progresar la obstrucción de la vía aérea y estridor, secundario a la estenosis esclerótica de la vía aérea.

La rinoescleroma es endémica en climas tropicales y subtropicales y se disemina principalmente en humanos con bajas condiciones socioeconómicas, malnutrición y pobre higiene. La rinoescleroma fue poco vista después de 1960, la prevalencia ha ido aumentando gracias a la infiltración de naciones centrales, y sur de América, con rinoescleroma.<sup>16</sup> La mayoría de los pacientes provienen de un nivel socioeconómico bajo y no pueden adquirir antibióticos a los cuales la *Klebsiella* es susceptible, esta enfermedad es endémica en áreas de Europa, África, como centro y Sudamérica, y sur de Asia, donde miles de personas padecen la enfermedad.

## Material y métodos

Se realizó un estudio abierto, descriptivo y prospectivo que incluyó a 12 pacientes con diagnóstico de rinoescleroma respiratorio. Se efectuó un interrogatorio de sus signos y síntomas antes y su respuesta al tratamiento con ciprofloxacina. El plan de análisis incluyó la descripción de variables y de valores porcentuales así como la evaluación cualitativa de los resultados.

Los pacientes fueron citados cada dos meses para control de la sintomatología así como su evolución.

### A. Criterios de inclusión:

1. Todos los pacientes con diagnóstico de rinoescleroma respiratorio.
2. Pacientes en cualquier etapa de la enfermedad.

### B. Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no firmen el consentimiento informado.
2. Pacientes que suspendan el tratamiento.
3. Pacientes con reacciones adversas a la ciprofloxacina.

### Procedimientos:

1. Se hizo el diagnóstico de rinoescleroma respiratorio con base en la historia clínica, la exploración física y cultivo de *Klebsiella sp.*
2. Se cultivó la secreción nasal para confirmar la presencia de *K. rhinoscleromatis*.

3. Antes de tomar la muestra para el cultivo se efectuó lavado con SSI 0.9% para evitar la contaminación con flora normal.
4. La dosis de ciprofloxacina para el tratamiento fue de 500 mg c/12 h por vía oral durante seis meses.
5. La vía de administración fue oral.
6. Las tomas de quinolona fueron realizadas la primera a las 08:00 h y la segunda a las 20:00 h.
7. Los pacientes fueron citados a la consulta externa de ORL cada dos meses para vigilancia y control de los signos y síntomas mediante un cuestionario sistematizado.
8. Para valorar la evolución clínica se tomaron radiografías y TAC de senos paranasales para valorar la extensión de la enfermedad y se tomó biopsia de la mucosa o masa para tener un reporte de patología.
9. Se realizó registro de signos y síntomas posteriores al tratamiento con ciprofloxacina.
10. Para valorar la efectividad del tratamiento se realizó cultivo de secreción nasal al finalizar el tratamiento con ciprofloxacina.

## Resultados

Se diagnosticaron 12 casos de pacientes con rinoscleroma en el periodo comprendido de septiembre de 1998 hasta septiembre de 1999, quienes acudieron a la consulta externa de ORL en el HCM, de los cuales nueve fueron hombres y tres mujeres, con edades comprendidas entre los 25 años y 65

años de edad, con tiempo de evolución desde cuatro meses hasta los 20 años.

El 100% de los pacientes presentó rinorrea fétida y congestión nasal, seis pacientes presentaron costras verdosas, tres pacientes presentaron disfonía, cuatro pacientes refirieron epistaxis recurrentes, cuatro pacientes refirieron sensación de masa obstructiva, un paciente refirió cefalea y un paciente refirió tos (*Cuadro 1*). La respuesta clínica fue de significativa mejoría tras la administración de ciprofloxacina por el periodo global de seis meses. Dicha mejoría apareció a diversos tiempos después del inicio de tratamiento.

## Sitios de afectación

Una paciente presentó afectación de la columnela, cuatro pacientes presentaron afectación del septum. Una paciente con afectación coanas y aritenoides, tres pacientes presentaron afectación glótica y subglótica, siete pacientes presentaron desviación septal y tres pacientes presentaron nariz en silla de montar (*Cuadro 2*).

Las radiografías de senos paranasales mostraron velamiento etmoidal o maxilar en 100% de los pacientes (*Cuadro 3*).

Los cultivos reportaron cuatro cepas de *Klebsiella*, las cuales fueron *rhinoscleromatis*, *pneumoniae*, *ozaenae* y *oxitoca*.

En siete pacientes (58.3%) se cultivó *K. rhinoscleromatis*. En dos pacientes (16.6%) se cultivó *ozaenae*. En dos pacientes (16.6%) se cultivó *K. oxitoca* y *K. pneumoniae* fue cultivada en un paciente (8.3%) (*Cuadro 4*).

**Cuadro 1. Sintomatología referida por los pacientes de la muestra.**

| Pac. Núm. | Edad | Sexo | Signos y Síntomas                                                                               |
|-----------|------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1         | 25 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, costras verdosas                                             |
| 2         | 25 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, costras verdosas                                             |
| 3         | 26 a | M    | Epistaxis y halitosis                                                                           |
| 4         | 30 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, costras verdosas, masa obstructiva                           |
| 5         | 30 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, costras verdosas                                             |
| 6         | 34 a | F    | Rinorrea fétida, congestión nasal, halitosis, sensación de cuerpo extraño en faringe            |
| 7         | 39 a | F    | Rinorrea fétida, masa obstructiva en narina derecha                                             |
| 8         | 44 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, costras verdosas, disfonía progresiva                        |
| 9         | 45 a | F    | Rinorrea fétida, congestión nasal, disfonía                                                     |
| 10        | 57 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, epistaxis, cefalea                                           |
| 11        | 58 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, halitosis, epistaxis, sensación de cuerpo extraño en faringe |
| 12        | 65 a | M    | Rinorrea fétida, congestión nasal, epistaxis                                                    |
|           |      |      | Rinorrea fétida, congestión nasal, costras verdosas, disfonía, tos frecuente                    |

**Cuadro 2. Sitio afectado de acuerdo con edad y sexo.**

| Pac. Núm. | Edad | Sexo | Sitio afectado                |
|-----------|------|------|-------------------------------|
| 1         | 25 a | M    | Septum                        |
| 2         | 25 a | M    | Septum                        |
| 3         | 26 a | M    | Septum                        |
| 4         | 30 a | M    | Septum                        |
| 5         | 30 a | M    | Faringe                       |
| 6         | 34 a | F    | Columnela                     |
| 7         | 39 a | F    | Coanas y aritenoides, laringe |
| 8         | 44 a | M    | Laringe, glotis               |
| 9         | 45 a | F    | Glottis                       |
| 10        | 57 a | M    | Faringe                       |
| 11        | 58 a | M    | Glottis                       |
| 12        | 65 a | M    | Laringe                       |

**Cuadro 3. Hallazgos radiológicos en la muestra estudiada.**

| Pac. Núm. | Edad | Sexo | Hallazgos radiológicos        |
|-----------|------|------|-------------------------------|
| 1         | 25 a | M    | Velamiento etmoidal           |
| 2         | 25 a | M    | Velamiento maxilar            |
| 3         | 26 a | M    | Velamiento maxilar            |
| 4         | 30 a | M    | Velamiento maxilar            |
| 5         | 30 a | M    | Velamiento etmoidal           |
| 6         | 34 a | F    | Velamiento etmoidal           |
| 7         | 39 a | F    | Velamiento maxilar y etmoidal |
| 8         | 44 a | M    | Velamiento etmoidal           |
| 9         | 45 a | F    | Velamiento maxilar            |
| 10        | 57 a | M    | Velamiento maxilar            |
| 11        | 58 a | M    | Velamiento etmoidal           |
| 12        | 65 a | M    | Velamiento maxilar y etmoidal |

**Cuadro 4. Resultados del cultivo de acuerdo con edad y sexo en la muestra estudiada.**

| Pac. Núm. | Edad | Sexo | Resultado de cultivo       |
|-----------|------|------|----------------------------|
| 1         | 25 a | M    | <i>K. rhinoscleromatis</i> |
| 2         | 25 a | M    | <i>K. rhinoscleromatis</i> |
| 3         | 26 a | M    | <i>K. oxitoca</i>          |
| 4         | 30 a | M    | <i>K. rhinoscleromatis</i> |
| 5         | 30 a | M    | <i>K. ozaenae</i>          |
| 6         | 34 a | F    | <i>K. rhinoscleromatis</i> |
| 7         | 39 a | F    | <i>K. pneumoniae</i>       |
| 8         | 44 a | M    | <i>K. oxitoca</i>          |
| 9         | 45 a | F    | <i>K. rhinoscleromatis</i> |
| 10        | 57 a | M    | <i>K. rhinoscleromatis</i> |
| 11        | 58 a | M    | <i>K. rhinoscleromatis</i> |
| 12        | 65 a | M    | <i>K. ozaenae</i>          |

La enfermedad se encontró en las etapas granulomatosa y de esclerosis, principalmente, en etapa catarral se diagnosticó un caso (8.3%), dos casos (16.6%) se encontraron en etapa atrófica, cuatro casos (33.3%) se diagnosticaron en etapa granulomatosa y cinco casos (41.6%) en etapa de esclerosis (Cuadro 5).

## Discusión

La rinoescleroma respiratoria es una entidad frecuente en países tropicales y las características de los pacientes que la

**Cuadro 5. Etapa de la enfermedad de acuerdo con edad y sexo.**

| Pac. Núm. | Edad | Sexo | Etapa de la enfermedad |
|-----------|------|------|------------------------|
| 1         | 25 a | M    | Atrófica               |
| 2         | 25 a | M    | Atrófica               |
| 3         | 26 a | M    | Catarral               |
| 4         | 30 a | M    | Granulomatosa          |
| 5         | 30 a | M    | Granulomatosa          |
| 6         | 34 a | F    | Granulomatosa          |
| 7         | 39 a | F    | Esclerosis             |
| 8         | 44 a | M    | Atrófica               |
| 9         | 45 a | F    | Atrófica               |
| 10        | 57 a | M    | Esclerosis             |
| 11        | 58 a | M    | Esclerosis             |
| 12        | 65 a | M    | Catarral               |

padecen son: bajo nivel socioeconómico y cultural,<sup>3</sup> en el presente estudio se corroboró lo descrito por la literatura, debido a que 100% de los pacientes fueron procedentes del sur y sureste de nuestro país, con escolaridad promedio de tercer año de primaria.

En el presente estudio observamos que la enfermedad se presentó en nueve hombres que representan 75% de los casos y en sólo tres mujeres que representan el restante 25%, aunque el universo es pequeño y no es estadísticamente significativo, la edad de los pacientes al momento del diagnóstico de la enfermedad fue de los 25 años en adelante, que nos hace pensar que la enfermedad inicia en la adolescencia y se manifiesta en la edad adulta, el tiempo mínimo de evolución es de cuatro meses, probablemente debido a la lenta evolución de la enfermedad por ser poco contagiosa y los largos periodos de tiempo que se requieren para su transmisión.<sup>7</sup>

La estreptomycinina fue el primer fármaco utilizado para el tratamiento de la rinoescleroma, y considerado de elección hasta la aparición de la tetraciclina.<sup>5</sup> Sin embargo, se requerían meses e incluso años de tratamiento con dichos fármacos. Actualmente se han utilizado trimetoprim con sulfametoxazol, rifampicina local o sistémica<sup>5</sup> y cefalosporinas, entre otros. Sin embargo, no existen estudios sobre la eficacia de estos fármacos.

La ciprofloxacina es una quinolona con una excelente penetración en los tejidos y de amplio espectro antibiótico. Tiene pocos efectos colaterales, como gastrointestinales en 3 a 6% de los pacientes la ciprofloxacina tiene la ventaja de administrarse dos veces al día, esta característica mejora la aceptación del tratamiento por parte de los pacientes por periodos de seis meses, que duró el tratamiento en el presente estudio. Otra ventaja teórica es que las quinolonas se concentran dentro de los macrófagos,<sup>8</sup> esto favorece la efectividad debido a que el trimetoprim/sulfametoxazol se ha recomendado, pero como mencionamos anteriormente las células de Mikulicz (características de la enfermedad) son macrófagos con una fagocitosis inefectiva, esto permite que los microorganismos persistan dentro de los macrófagos.

Los problemas clásicos en el tratamiento de la rinoescleroma son la larga duración del tratamiento, la aparente re-

aparición de la enfermedad después de un periodo de mejoría y la eficacia variable y los efectos adversos de los antibióticos utilizados.

Aunque se ha observado mejoría clínica con el uso de la tetraciclina, el tratamiento en varias ocasiones tiene que suspenderse por elevación de las enzimas hepáticas.<sup>15</sup>

Con la terapia basada en ciprofloxacina la mejoría clínica ocurre rápidamente y sin efectos adversos. El tratamiento se llevó a cabo durante seis meses debido a la naturaleza de la infección, que se caracteriza por constantes recaídas hasta la aparente resolución.

La rinoscleroma respiratoria es una enfermedad difícil de diagnosticar;<sup>4</sup> debido a los signos de rinorrea fétida y congestión nasal, se debe hacer diagnóstico diferencial con sinusitis de tipo crónico, éste se hace mediante el cultivo de la *Klebsiella*, en sus diferentes formas, aunque en el inicio probablemente sólo se aísle la flora normal de la faringe.

La estreptomycin en combinación con tetraciclina ha sido por largo tiempo el tratamiento estándar para la rinoscleroma respiratoria,<sup>8</sup> esta recomendación se ha hecho sin base en estudios clínicos.<sup>12</sup>

## Conclusiones

Este estudio demuestra el beneficio de la utilización de las quinolonas en el tratamiento de la rinoscleroma.

Se puede utilizar, debido a su eficacia, en forma alternativa al uso de antibióticos parenterales en casos difíciles de tratamiento.

El costo total del tratamiento con ciprofloxacina es menor de la mitad del costo de los tratamientos con otros fármacos y menos de la cuarta parte del tratamiento con rifampicina por seis meses.

Debido a su costo la ciprofloxacina puede ser el tratamiento inicial, además puede ser de mayor utilidad cuando otras terapias resultan inefectivas o pobremente toleradas.

A pesar de los resultados del presente estudio, aún no sabemos qué tan corto puede ser el periodo requerido de tratamiento con ciprofloxacina para la rinoscleroma.

## Referencias

1. Wahi AL, Misra RN. A note on the geographical distribution of scleroma. *J Laryngol Otol* 1964; 78: 573-6.
2. Hoffman OE, Loose LD, Harkin JC. The Mikulicz cells in rhinoscleroma light fluorescent and electronic microscopic studies. *Am J Pathol* 1973; 73: 47-58.
3. Robin K, Avery et al. Rhinoscleroma treated with ciprofloxacin: A case report. *Laryngoscope* 1995; 105.
4. Lenis A Ruff et al. Rhinoscleroma. *Southern Med* 1988; 81: 1580-2.
5. Gamea AM. Local rifampicin treatment in rhinoscleroma. *J Laryngol Otol* 1988; 319-21.
6. Quevedo J. Scleroma in Guatemala, with a study of the disease based on experience of 108 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1949; 58: 613-45.
7. Shum TK, Whitaker CW, Mayer PR. Clinical uptake on rhinoscleroma. *Laryngoscope* 1982; 92: 1149-53.
8. Klassen D. Rhinoscleroma treated with streptomycin and dexamethasone. *Arch Otolaryngol* 1965; 82: 74-7.
9. Saali CLK. The management of rhinoscleroma. *J Laryngol Otol* 1975; 89: 91-9.
10. Philip Amols C, Shindo ML. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 1105: 336-40.
11. Cone LA, Barton SM, Woodard DR. Treatment of scleroma with ceforamide. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 374-6.
12. Gamea AM. Local rifampicin in treatment of rhinoscleroma. *J Laryngol Otol* 1988; 102: 319-21.
13. Shehata MA, Salama AM. Clofazimine in the treatment of scleroma. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 856-60.
14. Gamea AM, El-Tatawi FAY. The effect of rifampicin on rhinoscleroma an electron microscope study. *J Laryngol Otol* 1990; 104: 772.
15. Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991; 324: 384-94.
16. Andraca R, Edson RS, Kern EB. Rhinoscleroma: A growing concern in the United States? Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 1151-7.
17. Shum TK, Whitaker CW, Meyer PR. Clinical uptake on rhinoscleroma. *Laryngoscope* 1982; 92: 1149-53.
18. GraXaproeh TP, Noclols PW, Meyer PR. Identification of rhinoscleroma by immunoperoxidase technique. *Laryngoscope* 1963; 93: 627-9.
19. Meyer PR, Shum RK, Becker TS et al. Scleroma (Rhinoscleroma): A histologic immunohistochemical study with bacteriologic correlates. *Arch Pathol Lab Med* 1963; 107: 377-83.
20. Miller RH, Shulman JB, Canalis RF et al. *Klebsiella rhinoscleromatis*: A clinic and pathogenic enigma. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1979; 87: 212-21.