



ANALIZA ETIOLOGII OSTRYCH ROPNYCH ZAKAŻEŃ UCHA ŚRODKOWEGO U PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH W KLINICE PEDIATRII, NEFROLOGII I ALERGOLOGII DZIECIĘCEJ WOJSKOWEGO INSTYTUTU MEDYCZNEGO – PAŃSTWOWEGO INSTYTUTU BADAWCZEGO LECZONYCH W LATACH 2023–2024



Analysis of the aetiology of acute suppurative otitis media in patients treated between 2023 and 2024 at the Military Institute of Medicine – National Research Institute, Department of Paediatrics, Nephrology and Paediatric Allergology

Joanna Kołodziej¹, Milena Pogonowska^{1,2}, Bernadeta Zabielska¹, Bolesław Kalicki^{1,2}

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Polska
2. Wydział Medyczny, Uniwersytet Warszawski, Polska

Joanna Kołodziej – 0000-0002-1881-6812
Milena Pogonowska – 00000-0002-7031-8538
Bernadeta Zabielska – 0009-0003-1327-1387
Bolesław Kalicki – 0000-0003-1606-5100

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: Ostre zapalenie ucha środkowego jest jedną z najczęstszych chorób zapalnych wieku dziecięcego. Celem pracy była analiza etiologii ostrych ropnych zapaleń ucha środkowego z perforacją u pacjentów pediatrycznych, hospitalizowanych w latach 2023–2024. **Materiał i metody:** Analizie retrospektywnej poddano dane pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego ropnego zapalenia ucha środkowego z perforacją, u których wykonano wymaz z przewodu słuchowego i posiew uzyskanego materiału. **Wyniki:** U dzieci, u których wykonano posiew ropnej wydzieliny z objętego zapaleniem ucha wyizolowano następujące patogeny: *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*. **Wnioski:** W przypadku perforacji błony bębenkowej i wycieku ropnej wydzieliny ocena posiewu z antybiogramem jest kluczowa w doborze celowanej i skutecznej antybiotykoterapii.

Abstract

Introduction and objective: Acute otitis media is one of the most common inflammatory conditions in childhood. The aim of the study was to analyse the aetiology of acute suppurative otitis media in paediatric patients hospitalised between 2023 and 2024. **Materials and methods:** Seven patients with acute suppurative otitis media with perforation who underwent ear canal swabbing for culture were retrospectively analysed. **Results:** The following pathogens were isolated: *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus epidermidis*. **Conclusions:** Culture with antibiogram is crucial in cases with tympanic membrane perforation and purulent discharge for selecting a targeted and effective antibiotic therapy.

Słowa kluczowe: *Streptococcus pyogenes*; *Pseudomonas aeruginosa*; ostre ropne zapalenie ucha środkowego

Keywords: *Streptococcus pyogenes*; *Pseudomonas aeruginosa*; acute suppurative otitis media

DOI 10.53301/lw/195632

Praca wpłynęła do Redakcji: 16.10.2024

Zaakceptowano do druku: 06.11.2024

Autor do korespondencji:

Joanna Kołodziej
Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy
Instytut Badawczy, Klinika Pediatrii,
Nefrologii i Alergologii Dziecięcej,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: jkolodziej1@wim.mil.pl

Wstęp

Ostre ropne zapalenie uszu (OZUŚ) jest powszechną chorobą wieku dziecięcego, charakteryzującą się nagłym początkiem objawów oraz dynamicznym przebiegiem. Stan zapalny może obejmować błonę śluzową jamy bębnekowej, jamy wyrostków sutkowatych i trąbki słuchowej. Szczyt zachorowań przypada na okres jesienno-zimowy. Większość przypadków OZUŚ dotyczy dzieci pomiędzy 6.–24. miesiącem życia [1]. Około 60% dzieci do 4. roku życia ma za sobą przynajmniej jeden przebyty epizod choroby [2]. Zakażenie ucha środkowego szerzy się najczęściej przez trąbkę słuchową z jamy nosowej lub części nosowej gardła. Droga krwipochodna może współwystępować w przebiegu ciężkich chorób zakaźnych, zaś droga egzogenna jest bezpośrednim następstwem pourazowego uszkodzenia błony bębnekowej. Ostre zapalenie ucha środkowego to infekcja przebiegająca z obecnością wydzieliny w jamie bębnekowej, o etiologii bakteryjnej i/lub wirusowej, typowo stanowiąca powikłanie wirusowego zakażenia dróg oddechowych [3]. Zapalenie ucha środkowego, a zwłaszcza nawracające ostre zapalenie ucha środkowego i przewlekłe zapalenie ucha środkowego z wysiękiem, mają wpływ na rozwój mowy i umiejętności poznawczych. Do czynników sprzyjających powstawaniu ostrego zapalenia ucha środkowego należą:

- zaburzenie czynności trąbki słuchowej,
- nawracające infekcje górnych dróg oddechowych (głównie dotyczy dzieci uczęszczających do żłobka/przedszkola),
- alergia wziewna i pokarmowa,
- przerost migdałka gardłowego,
- nieprawidłowości budowy twarzoczaszki,
- ekspozycja na dym tytoniowy,
- krótki okres karmienia piersią (do 3. miesiąca życia) [4, 5].

Obraz kliniczny ostrego zapalenia ucha środkowego zależy od wieku pacjenta i obejmuje szerokie spektrum objawów, od niepokoju, niechęci do ssania, tkliwości skrawka ucha u niemowląt, poprzez katar, gorączkę, kaszel, wymioty u starszych dzieci, włączając specyficzne objawy związane z obecnością stanu zapalnego ucha: ból ucha, pogorszenie słuchu czy obecność wycieku w przewodzie słuchowym. Wśród objawów perforacji błony bębnekowej wymieniane jest nasilenie bólu i jego ustąpienie po wycieku treści ropnej lub krwisto-ropnej. Podstawą do rozpoznania oprócz objawów klinicznych jest badanie otoskopowe. Obraz błony bębnekowej w OZUŚ może być różnorodny, w zależności od czasu trwania infekcji oraz jej etiologii. Ocenie otoskopowej poddajemy cztery cechy błony bębnekowej: jej położenie, ruchomość, zabarwienie i przejrzystość. Stan zapalny ucha sugerują takie cechy, jak uwidocznienie przekrwienia i zgrubienia błony bębnekowej, nastrzyknięcie naczyń błony bębnekowej, jej zaburzona ruchomość oraz zmniejszona przejrzystość utrudniająca uwidocznienie szczegółów anatomicznych. Największą wartość predykcyjną, w stwierdzaniu wysięku w jamie bębnekowej ma uwypuklenie błony bębnekowej w stronę przewodu słuchowego zewnętrznego [6]. Obecność treści ropnej za błoną bębnekową przemawia za etiologią bakteryjną infekcji. W 12 z 17 analizowanych wytycznych rozpoznanie OZUŚ warunkowały występowanie gorączki i otalgii, wysięk w jamie bębnekowej i zapalenie błony bębnekowej [7, 8]. W około 50% przypadków

OZUŚ przebiega bez bólu ucha, zaś sama bolesność skrawka ucha nie świadczy o stanie zapalnym w uchu środkowym.

Postępowanie zależy od wieku dziecka oraz prezentowanych objawów klinicznych. W etiologii OZUŚ u dzieci dominują wirusy, dlatego postępowaniem z wyboru w pierwszym okresie jest leczenie objawowe. Preferowanym lekiem w łagodzeniu dolegliwości jest ibuprofen, z uwagi na jego komponentę przeciwzapalną. Takie postępowanie u 2/3 dzieci z OZUŚ prowadzi do ustąpienia bólu i gorączki w ciągu doby. Brak poprawy po leczeniu objawowym w badaniu kontrolnym po 1–3 dniach, w tym nasilenie przekrwienia błony bębnekowej, utrzymywanie się gorączki $>38^{\circ}\text{C}$, czy obecność treści za błoną stanowi wskazanie do wdrożenia antybiotykoterapii. Do pozostałych wskazań zaliczamy:

- wiek <6 . m.ż.,
- gorączka $>39^{\circ}\text{C}$,
- silny ból ucha,
- wymioty,
- dzieci <2 . r.ż. z obustronnym OZUŚ lub ciężkim przebiegiem choroby,
- wady twarzoczaszki,
- niedobory autoimmunologiczne,
- zespół Downa,
- wyciek z ucha,
- nawracające OZUŚ – 3 zachorowania/pół roku lub 4/rok [9].

Wśród wszystkich rozpoznanych OZUŚ częstość perforacji błony bębnekowej szacowana jest na 2–10% przypadków. W sytuacji towarzyszącego OZUŚ wycieku treści ropnej zalecane jest pobranie wymazu z ucha przed włączeniem antybiotyku. Zastosowanie właściwie dobranej antybiotykoterapii prowadzi do ustąpienia wycieku oraz samoistnego zamknięcia sperforowanej błony. W większości wytycznych, lekiem pierwszego rzutu jest amoksycylina. W przypadku niepowodzenia rekomendowane jest podawanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym lub ceftriaksonu [3]. Miejscowe stosowanie antybiotyków nie jest zalecane, z uwagi na ograniczoną skuteczność oraz zagrożenie powikłaniami w przypadkach gdy dojdzie do przerwania ciągłości błony. Leczenie miejscowe jest zarezerwowane dla pacjentów po założeniu drenażu wentylacyjnego, gdzie na początkowym etapie może być rozważane zastosowanie kropli z cyplofloksacyną [9].

Cel pracy

Celem pracy była analiza etiologii i wyników leczenia ostrego ropnego zakażenia ucha środkowego w materiale własnym.

Materiał i metody

Przeanalizowano dokumentację medyczną pacjentów leczonych z powodu ostrego zapalenia ucha środkowego z towarzyszącą perforacją błony bębnekowej w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego (WIM-PIB) w okresie od 03.05.2023 r. do 11.05.2024 r. Zebrano następujące dane: płeć, wiek w momencie rozpoznania, objawy kliniczne (gorączka,

wyciek z ucha, perforacja błony bębenkowej), etiologię zakażenia oraz zastosowane leczenie. Rozpoznanie zapalenia ucha ustalono na podstawie uwidocznionej w badaniu otoskopowym pozbawionej refleksu, zaczerwienionej błony bębenkowej oraz obecności ropnej wydzieliny. U wszystkich pacjentów pobrano treści uzyskanej drogą wymazu z przewodu słuchowego zewnętrznego ucha na posiew. Status zakażenia zweryfikowano w Pracowni Mikrobiologii Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej WIM-PIB. Do analizy włączono dane pozwalające na identyfikację pacjentów (imię, nazwisko, numer PESEL). Administratorem danych pacjentów są pracownicy Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM PIB.

Wyniki

Spośród dzieci diagnozowanych i leczonych z powodu zapalenia ucha z perforacją w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej dodatni wynik posiewu obserwowano u 7 dzieci (2 dziewczynek i 5 chłopców) w wieku od 5 tygodni do 10 lat. Dane dotyczące pacjentów, takie jak wiek, płeć, etiologia OZUŚ, obraz otoskopowy błony bębenkowej, informacje o realizacji szczepień, obecność gorączki, wdrożona antybiotykoterapie przedstawiono w tabeli 1.

U 4/7 badanych dzieci występowały objawy ogólne, w tym gorączka. 6/7 pacjentów miało prawidłowo zrealizowany program szczepień obowiązkowych. Jedno dziecko w grupie badanej było nieszczepione. U dzieci, u których wykonano posiew ropnej wydzieliny z objętego zapaleniem ucha wyizolowano następujące patogeny: *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* (u dwójki pacjentów), *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (u dwójki pacjentów). W jednym przypadku wyhodowa-

no *Staphylococcus epidermidis*, co prawdopodobnie było spowodowane błędem przedlaboratoryjnym. Izolacja drogą posiewu wymienionych wyżej patogenów stanowiła podstawę do wdrożenia celowanej antybiotykoterapii.

Omówienie

Ostre zapalenie ucha środkowego może rozwinąć się w przebiegu infekcji wirusowej bądź bakteryjnej. Za etiologię wirusową odpowiadają enterowirusy, syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV), wirusy grypy, adenowirusy oraz rinowirusy. Uważa się, że infekcja wirusowa może być swego rodzaju kofaktorem do przyspieszenia migracji bakterii przez trąbkę Eustachiusza [10, 11]. Infekcje bakteryjne pozostają jednak dominującą przyczyną zarówno ostrych zapaleń ucha jak i nawracających zapaleń ucha środkowego i stanowią 80% wszystkich przypadków takiego rozpoznania. Według dostępnych źródeł najpowszechniejszymi patogenami bakteryjnymi, które wywołują ostre zapalenie ucha środkowego u dzieci, są: *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* i *Moraxella catarrhalis* [12].

Programy szczepień ochronnych przeciwko *H. influenzae* typu b (Hib) i *S. pneumoniae* istotnie ograniczyły liczbę epizodów zapaleń ucha środkowego. Częstość występowania zakażeń o etiologii *S. pneumoniae* znacznie spadła od czasu wprowadzenia do Programu Szczepień Ochronnych skończonej szczepionki przeciwko pneumokokom [10]. Z drugiej strony w czasie ostatnich 5 lat liczba uchyień od szczepień obowiązkowych zwiększyła się prawie 2-krotnie, od 48,6 tys. uchyień w 2019 roku do 87,3 tys. w 2023 roku [11]. Wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Pediatrii WIM-PIB obserwowano różnorodną etiologię ropnych zapaleń uszu u dzieci. Wyizolowane patogeny

Tabela 1. Zbiorcze opracowanie zgromadzonych danych klinicznych dotyczących chorych z zapaleniem ucha środkowego z perforacją hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej w okresie od maja 2023 r. do maja 2024 r.

Wiek	Płeć	Etiologia OZUŚ	Obraz otoskopowy	Szczepienia obowiązkowe	Gorączka	Zastosowane leczenie
5 tygodni	męska	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ucho lewe: ropna wydzielina w przewodzie słuchowym, błona bębenkowa widoczna częściowo – zaczerwieniona, bez refleksu Ucho prawe: błona brzeźnie zaczerwieniona, ropny wysięk za błoną	zrealizowano	–	ceftazydym
6 tygodni	męska	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA+	Ucho lewe: ropna wydzielina w przewodzie słuchowym z uwidoczną perforacją błony bębenkowej	zrealizowano	+	amikacyna
6 miesięcy	żeńską	<i>Haemophilus influenzae</i>	Ucho prawe: obfity ropny wyciek w przewodzie słuchowym. Obustronnie trudna do uwidocznienia błona bębenkowa	odstąpiono	–	amoksycylina z kwasem klawulanowym
17 miesięcy	męska	<i>Staphylococcus aureus</i>	Obustronnie zaczerwieniona błona bębenkowa, bez refleksu	zrealizowano	+	amoksycylina
6 lat	męska	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ucho prawe – ropny wyciek w przewodzie słuchowym, niewykłuczona perforacja	zrealizowano	+	amoksycylina z kwasem klawulanowym
8 lat	męska	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ucho prawe – ropny wyciek w przewodzie słuchowym z perforacją błony bębenkowej	zrealizowano	+	amikacyna
10 lat	żeńską	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ucho prawe – ropny wyciek w przewodzie słuchowym	zrealizowano	–	amikacyna

różniły się od trzech z najczęstszych podanych w Rekomendacjach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków 2016 i w innych źródłach [12]. W pracy przytoczono przypadek 6-miesięcznej dziewczynki z zapaleniem ucha środkowego z perforacją o etiologii *H. influenzae*. W wywiadzie zwracała uwagę informacja o odstąpieniu przez rodziców od wszystkich szczepień ochronnych. U 6-letniego chłopca z gorączką i ropnym wyciekami z ucha wyizolowano *S. pyogenes* (*Streptococcus* grupy A, GAS), gram-dodatni ziarniniak odpowiedzialny za takie infekcje, jak zapalenie gardła, szkarlatyna i liszajec, który może jednak być także przyczyną zagrażających życiu zakażeń inwazyjnych definiowanych jako izolacja GAS z miejsca, które w prawidłowych warunkach jest jałowe. U dzieci inwazyjne zakażenia GAS (iGAS) objawia się najczęściej zapaleniem tkanki łącznej, paciorkowcowym zespołem wstrząsu toksycznego (ang. *streptococcal toxic shock syndrome*, STSS), martwicznym zapaleniem powięzi (ang. *necrotizing fasciitis*, NF) i zapaleniem płuc [13]. Niepokojący jest wzrost liczby zakażeń iGAS wśród dzieci poniżej 10. roku życia, obserwowany od jesieni i zimy 2022 r. w porównaniu z poprzednimi latami [14–16]. Czynniki odpowiedzialne za wzrost częstości występowania infekcji iGAS nie są w pełni poznane. Jedną z hipotez jest obecność dużej grupy podatnych osób, zwłaszcza dzieci, w konsekwencji wprowadzonych środków ograniczających pandemię, które zmniejszyły narażenie na typowe infekcje dziecięce i wynikający z tego brak specyficznej odporności na GAS – tzw. „dług immunologiczny”. Na poparcie tej tezy w tym samym okresie donoszono o dużym nasileniu infekcji dróg oddechowych wywołanych przez wirusy, takie jak wirus grypy i RSV [17, 18]. Szacuje się, że GAS jest przyczyną 2–3% przypadków OZUŚ u dzieci [10]. Ostre zapalenie wyrostka sutkowatego (ang. *acute mastoiditis*, AM) jest najczęstszym potencjalnie poważnym powikłaniem OZUŚ. Jego etiologia to zwykle *S. pneumoniae* lub GAS [19, 20]. W publikacjach są również opisywane przypadki ropni mózgu jako powikłanie OZUŚ o etiologii *S. pyogenes* [18]. U dwojga z badanych pacjentów w posiewie treści ropnej z ucha wyizolowano *P. aeruginosa*, które dość rzadko wywołuje zapalenie ucha środkowego, jednak ze względu na duże trudności w leczeniu schorzeń wywołanych przez tę pałeczkę jest ona bardzo ważnym czynnikiem etiologicznym [21]. Źródłem nawracających i uporczywych infekcji są biofilmy bakteryjne tworzone przez *P. aeruginosa*, czyli agregaty bakteryjne przylegające do powierzchni jamy ucha środkowego zawieszone w samodzielnie wytworzonej macierzy zewnątrzkomórkowej, zapewniającej ochronne środowisko. Agregaty bakteryjne biofilmu wykazują zwiększoną oporność na antybiotyki i mechanizmy ochronne gospodarza oraz powodują nawracające infekcje w zamkniętych jamach ciała, takich jak jama ucha środkowego [22, 23]. Dobrą odpowiedź terapeutyczną można uzyskać stosując jednocześnie dwa antybiotyki, np. ceftazydym z aminoglikozydem, osiągając synergistyczny efekt w leczeniu szpitalnym [24, 25]. Ze względu na nieliczne stwierdzane artropatie po zastosowaniu fluorochinolonów, ta grupa leków pozostaje zarezerwowana w sytuacjach zagrożenia życia dziecka [26, 27].

U dwojga z opisywanych pacjentów wyizolowano metodą posiewu *S. epidermidis* i *S. aureus*, które mogą stanowić florę bakteryjną przewodu słuchowego zewnętrznego. Autorzy tego opracowania chcieliby zwrócić uwagę na właściwą technikę pobrania materiału do badania, gdyż nieprawidłowo wykonana procedura może uniemożliwić

właściwą identyfikację czynnika etiologicznego. Skutkiem obecności zakażonej, ropnej wydzieliny w uchu środkowym, może być perforacja błony bębenkowej. Dochodzi do niej w wyniku przewlekłego ujemnego ciśnienia w jamie bębenkowej. Jeśli perforacja jest niewielka, zwykle zarasta w ciągu kilku tygodni, zaś w przypadku większych perforacji czasem konieczna jest interwencja laryngologiczna. Perforacja może być rozpoznana na podstawie stwierdzenia wycieku ropnej wydzieliny do przewodu słuchowego, co było obserwowane wśród pacjentów omawianych w niniejszym opracowaniu. Dodatkowo dzieci podatne na zapalenie ucha środkowego mogą prezentować objawy przewlekłych postaci zapalenia ucha oraz ich następstw, w tym upośledzenia słuchu [28, 29]. Istnieją stany kliniczne o znacznie łagodniejszym przebiegu, takie jak zaostrzenie sezonowego alergicznego nieżytu górnych dróg oddechowych, zaczerwienienie błony bębenkowej związane z płaczem lub urazem. Takie nieropne stany nie zagrażają poważnymi powikłaniami infekcyjnymi, a stosowanie w ich leczeniu antybiotyków może mieć negatywny wpływ na protekcyjne działanie antybiotyków w OZUŚ [30]. Może też być to pośrednią przyczyną ropnych zapaleń uszu o odmiennej niż dotychczas etiologii. Oprócz tego rośnie liczba patogenów opornych na stosowane antybiotyki, co jest kolejnym zagrożeniem dla pacjentów pediatrycznych. Nawet krótkie cykle antybiotykoterapii mogą wiązać się z powstawaniem patogenów opornych [31, 32]. Identyfikacja patogenów przy użyciu określonych kryteriów implikuje decyzje terapeutyczne i kształtuje tendencje dotyczące interwencji medycznych. Oprócz tego należy zwrócić uwagę na strategie społeczne i edukacyjne, mające na celu zwalczanie utraty słuchu związanej z zapaleniem ucha środkowego. Działania z tego zakresu powinny angażować rodzinę dziecka, świadczeniodawców oraz być osadzone w skoordynowanych systemach podstawowej opieki zdrowotnej [33].

Wnioski

Decyzje dotyczące leczenia powinny być podejmowane indywidualnie dla każdego przypadku. Zalecane jest uważne monitorowanie pacjentów i wczesne wdrażanie adekwatnej do przebiegu klinicznego terapii. W przypadku stwierdzenia ropnego wycieku z przewodu słuchowego warto opierać decyzję o doborze antybiotykoterapii na wyniku posiewu wymazu z właściwej treści, a zastosowana celowana antybiotykoterapia pozwoli na zmniejszenie ryzyka ciężkich powikłań, takich jak zapalenie wyrostka sutkowatego kości skroniowej czy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [10]. Wyniki opracowania, zgodnie z dotychczasowymi wytycznymi, potwierdzają korzyści płynące ze stosowania szczepień ochronnych w zapobieganiu infekcjom powodowanym przez takie patogeny, jak *H. influenzae* czy *S. pneumoniae*. Konieczne są dalsze badania w celu ustalenia przyczyny rosnącej liczby infekcji o odmiennej niż powszechnie uważano etiologii.

Piśmiennictwo

1. Zalewska E, Szwejkowska M, Kuchar E. Ostre zapalenie ucha środkowego w świetle polskich „Rekomendacji postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego 2016”. *Stand Med Pediatr*, 2018; 15: 799–806

2. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatrics*, 2017; 140: e20170181. doi: 10.1542/peds.2017-0181. Erratum in: *Pediatrics*. 2018; 141: e20174067. doi: 10.1542/peds.2017-4067
3. Sarnecki J. Ostre zapalenie ucha środkowego – przegląd wytycznych z Europy. *Stand Med Pediatr*, 2021; 18: 307–308
4. Morris PS, Leach AJ. Acute and chronic otitis media. *Pediatr Clin N Am*, 2009; 56: 1383–1399. doi: 10.1016/j.pcl.2009.09.007
5. Ramakrishnan K, Sparks RA, Berryhill WE. Diagnosis and treatment of otitis media. *Am Fam Physician* 2007; 76: 1650–1658. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2008; 78: 30
6. Jurkiewicz D, Zieliński-Jurkiewicz B. Zapalenie ucha środkowego. *Medycyna po Dyplomie, Otolaryngologia* 2012; 05.
7. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*, 2004; 113: 1451–1465. doi: 10.1542/peds.113.5.1451
8. Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, Yeung S. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open*, 2020; 10: e035343
9. Buda P, Grenda R. Poradnik dyżuranta. *Pediatrica*. Warszawa, Wydawnictwo Media-Press 2021
10. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *Jama*, 2010; 304: 2161–2169. doi: 10.1001/jama.2010.1651
11. <https://szczepienia.pzh.gov.pl/faq/jaka-jest-liczba-uchylen-szczepien-obowiazkowych> [access: 10.06.2024]
12. <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/rekomendacje2016-2> [access: 10.06.2024]
13. Steer AC, Lamagni T, Curtis N, Carapetis JR. Invasive group A streptococcal disease: epidemiology, pathogenesis and management. *Drugs*, 2012; 72: 1213–1227. doi: 10.2165/11634180-000000000-00000
14. World Health Organization. Increased incidence of scarlet fever and invasive Group A Streptococcus infection – multi-country. 2022. Available online: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON429> [access: 20.06.2024]
15. GOV UK. Group A Streptococcal infections: report on seasonal activity in England, 2022 to 2023. 2023. Available online: <https://www.gov.uk/government/publications/group-a-streptococcal-infections-activity-during-the-2022-to-2023-season/group-a-streptococcal-infections-report-on-seasonal-activity-in-england-2022-to-2023> [access: 20.06.2024]
16. de Gier B, Marchal N, De Beer-Schuurman I, et al. ISIS-AR Study Group; GAS Study Group; DeMelker HE, van Sorge NM; Members of the GAS study group; Members of the ISIS-AR study group. Increase in invasive group A streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) infections (iGAS) in young children in the Netherlands, 2022. *Euro Surveill*, 2023, 28, 2200941. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200941
17. Holdstock V, Twynam-Perkins J, Bradnock T, et al. National case series of group A streptococcus pleural empyema in children: Clinical and microbiological features. *Lancet Infect Dis*, 2023; 23: 154–156. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00008-7
18. Capua T, Klivitsky A, Bilavsky E, et al. Group A streptococcal brain abscess in the pediatric population: case series and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*, 2018; 37(10):967–970. doi: 10.1097/INF.0000000000001947
19. Mansour T, Yehudai N, Tobia A, et al. Acute mastoiditis: 20 years of experience with a uniform management protocol. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019; 125: 187–191. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.07.014
20. Balsamo C, Biagi C, Mancini M, et al. Acute mastoiditis in an Italian pediatric tertiary medical center: a 15-year retrospective study. *Ital J Pediatr*, 2018; 44: 71. doi: 10.1186/s13052-018-0511-z.
21. Almuhayawi MS, Gattani HS, Alruhaili MH, et al. Molecular profile and the effectiveness of antimicrobials drugs against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in the diagnostic approaches of otitis Infection. *Infect Drug Resist*, 2023; 16: 4397–4408. doi: 10.2147/IDR.S418685
22. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*, 2012; 7: e36226. doi: 10.1371/journal.pone.0036226
23. Belfield K, Bayston R, Birchall J, Daniel M. Do orally administered antibiotics reach concentrations in the middle ear sufficient to eradicate planktonic and biofilm bacteria? A review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015; 79: 296–300. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.01.003
24. Thornton RB, Rigby PJ, Wiertsema SP, et al. Multi-species bacterial biofilm and intracellular infection in otitis media. *BMC Pediatr* 2011; 11: 94. doi: 10.1186/1471-2431-11-94
25. Chaudhry WN, Concepción-Acevedo J, Park T, et al. Synergy and order effects of antibiotics and phages in killing *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *PLoS One*, 2017; 12: e0168615. doi: 10.1371/journal.pone.0168615
26. Wasilewska A, Zawadzka-Głós L. Odczyn na wyrostku sutkowatym w przebiegu zapalenia ucha zewnętrznego o etiologii *P. aeruginosa*. *Borgis – New Medicine*, 2018; 3:79–86. 10.25121/NewMed.2018.22.3.79
27. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al., Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet*, 2006; 368: 1429–1435. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69606-2
28. Abdel-Razek O, Audlin J, Poe DS, Wang G. Surfactant proteins and innate immunity of otitis media. *Innate Immun*, 2022; 28: 213–223. doi: 10.1177/17534259221123309
29. Massa HM, Spann KM, Cripps AW. Innate immunity in the middle ear mucosa. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021; 11: 764772. doi: 10.3389/fcimb.2021.764772
30. Smolinski NE, Djabali EJ, Al-Bahou J, et al. Antibiotic treatment to prevent pediatric acute otitis media infectious complications: A meta-analysis. *PLoS One*, 2024; 19: e0304742. doi: 10.1371/journal.pone.0304742
31. McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics*, 2005; 115: 1455–1465. doi: 10.1542/peds.2004-1665
32. Brook I, Gober AE. Antimicrobial resistance in the nasopharyngeal flora of children with acute otitis media and otitis media recurring after amoxicillin therapy. *J Med Microbiol*, 2005; 54[Pt 1]: 83–85. doi: 10.1099/jmm.0.45819-0
33. World Health Organization. Deafness and hearing loss. Geneva: WHO, 2024, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss> [access: 23.06.2024]