

Oatomykoza ucha zewnętrznego wywołana przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* – opis 3 przypadków

Otomycosis caused by *Aspergillus* species – report of 3 cases

MAGDALENA PAJĄCZKOWSKA^{1/}, WITOLD MACIEJ ICIEK^{2/}, GABRIELA ICIEK^{3/}, KATARZYNA JERMAKOW^{1/}

^{1/} Katedra i Zakład Mikrobiologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

^{2/} Kliniczny Oddział Otolaryngologii, Wojewódzki Szpital Kliniczny im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze

^{3/} Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Oatomykoza jest grzybiczą infekcją przewodu słuchowego, sprawiającą trudności diagnostyczne i lecznicze. Często występuje u pacjentów z obniżoną odpornością, oraz u osób stosujących miejscowo przez długi okres antybiotyki do przewodu słuchowego w przewlekłym zapaleniu ucha. Kluczowe w rozpoznaniu jest wnikliwe badanie otoskopowe, zaobserwowanie charakterystycznego obrazu klinicznego (masa zalegająca w przewodzie słuchowym) oraz wykonanie wymazu z ucha w kierunku grzybów pleśniowych. We wszystkich przedstawionych w pracy przypadkach grzybicy ucha pobrano zalegającą w przewodzie słuchowym wydzielinę i przesłano ją do oceny mikrobiologicznej (badanie bakteriologiczne i mikologiczne), dzięki czemu uzyskano potwierdzenie rozpoznania. Badania mikologiczne wykazały obecność u dwóch pacjentów *Aspergillus niger*, u jednego – *Aspergillus terreus*. Zastosowane leczenie klotrimazolem i itraconazolem przyniosło oczekiwany efekt.

Słowa kluczowe: otomykoza, zapalenie ucha zewnętrznego, *Aspergillus*

Otomycosis is a fungal infection of the ear canal, causing diagnostic and therapeutic problems. It often occurs in immunocompromised patients and in those who use local long-term antibiotic therapy in chronic otitis. The key to a precise diagnosis is a thorough otoscopic examination, confirming the presence of characteristic clinical features (residual mass in the ear canal), and the specimen collection. In all cases presented here, we collected samples from the external auditory meatus for bacteriological and mycological investigation. In two patients we identified *Aspergillus niger* infection, and in one patient – *Aspergillus terreus*. Those patients were successfully treated with the anti-fungal agents, clotrimazole and itraconazole, respectively.

Key words: otomycosis, otitis externa, *Aspergillus*

© Otolaryngologia 2017, 16(2): 62-67

www.mediton.pl/orl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr inż. Magdalena Pajączkowska

Katedra i Zakład Mikrobiologii

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

ul. Tytusa Chałubińskiego 4, 50-001 Wrocław

tel. 71 784 0077, fax. 71 784 0117

e-mail: magdalena.pajaczkowska@umed.wroc.pl

WSTĘP

Grzyby pleśniowe są obecne w glebie, wodzie, powietrzu, a także w kurzu i żywności [1-3]. Zarodniki tych grzybów wnikają do ustroju przez jamę ustną wraz z pokarmem, przez przewód nosowy z wdychanym powietrzem, a czasami także przez uszkodzoną skórę (grzybica kropidlakowa skóry) [2, 4]. W wyniku zaburzeń równowagi pomiędzy środowiskiem zewnętrznym (nadmierna ilość zarodników w najbliższym otoczeniu, ich wielkość oraz

stopień zjadliwości gatunku) a układem immunologicznym gospodarza, może dojść do rozwinięcia się zakażenia grzybiczego. W otolaryngologii infekcje grzybicze najczęściej spotykane są w obrębie zatok i ucha, a ich rozpoznanie bywa trudne i długotrwałe ze względu na skąpe objawy, specyfikę miejsca zakażenia oraz trudności w identyfikacji patogenu grzybiczego [2, 5, 6].

Zapalenie ucha zewnętrznego (*otitis externa*) dotyczy około 10% populacji. Zdecydowanie czę-

ściej infekcja ta występuje u kobiet między 45. a 54. rokiem życia i mężczyzn między 65. a 74. rokiem życia. U dzieci i młodzieży zapalenie ucha zewnętrznego najczęściej pojawia się w wieku 7-12 lat, ale czynnikiem etiologicznym rzadko bywają grzyby pleśniowe [1, 3, 7-9]. Grzybica ucha zewnętrznego dotyczy najczęściej przewodu słuchowego zewnętrznego i występuje u dorosłych obu płci, chociaż dwukrotnie częściej dotyczy mężczyzn niż kobiet [2-5].

Czynniki sprzyjającymi zapaleniu ucha zewnętrznego jest jego budowa anatomiczna, wrodzone i nabyte przewężenia w przewodzie słuchowym oraz urazy przerywające ciągłość naskórka m.in. dłubanie w uchu, ciało obce, noszenie aparatów słuchowych, zatyczek, słuchawek [2, 9]. Należy też wspomnieć o przesadnym czyszczeniu uszu z całkowitym usunięciem woskowiny, czy też próbie niewłaściwego jej usunięcia za pomocą pałeczek higienicznych. Wszystkie te czynności mogą wpłynąć na zniszczenie bariery, jaką jest skóra przewodu słuchowego. Często kręta i przewężona budowa przewodu słuchowego utrudnia wydostanie się z niego wody. U pływaków i nurków (ucho pływaka, ucho tropikalne) [7, 9-11] w wyniku nadmiernego i długotrwałego pływania, dochodzi do maceracji naskórka i wzrostu pH skóry, co stwarza korzystne warunki dla rozwoju wirusów, bakterii i grzybów [9, 12]. Wilgotność jest także głównym czynnikiem predysponującym do zakażenia grzybiczego ucha (otomykoza) [2, 9] i z tego powodu najbardziej powszechna jest w regionach tropikalnych i subtropikalnych. W strefie umiarkowanej występuje najczęściej podczas miesięcy letnich [1, 8, 12].

Powstawaniu zmian grzybiczo-zapalnych ucha sprzyja także długotrwałe miejscowe stosowanie antybiotyków, steroidów [2, 13], przewlekłe zapalenie ucha środkowego [2, 7, 14], przebyte operacje w obrębie ucha środkowego [2, 12]. Mała ilość lub całkowity brak woskowiny, która w warunkach prawidłowych ma pH 5,0-5,7 i hamuje wzrost bakterii, również stanowi ważny czynnik sprzyjający zakażeniom [9]. Woskowina jest bogata w lipidy, dzięki czemu ma właściwości hydrofobowe, czyli zapobiega przenikaniu wody i maceracji skóry przewodu słuchowego [13].

Zapalenie ucha o etiologii grzybiczej występuje nieco częściej u pacjentów z obniżoną odpornością (chorych na AIDS, pacjentów po chemioterapii, radioterapii, czy poddanych leczeniu immunosupresyjnemu) [2, 4, 9]. Zakażenie grzybicze ucha dotyka także pacjentów z chorobami przewlekłymi, takimi jak cukrzyca [2, 5, 14-17], nadciśnienie tętnicze [2, 16], atopowe zapalenie skóry, trądzik, łojotokowe zapalenie skóry, łuszczyca [11, 13].

Najczęstszymi patogenami wywołującymi grzybice ucha są *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* (80-90% przypadków) oraz *Candida parapsilosis*, *Candida albicans* (10-20% przypadków) [1, 10, 18, 19]. Rzadziej spotykanymi są grzyby z rodzajów: *Penicillium*, *Mucor*, *Scedosporium* i *Cryptococcus* [2, 11, 20, 21]. Zdarzają się przypadki otomykozy spowodowanej przez dermatofity, głównie *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* [11, 14].

W przypadku zakażeń grzybiczych najczęściej objawy dotyczą jednego przewodu słuchowego [2, 16, 19, 20, 22]. Początkowo pojawia się dokuczliwy świąd i uczucie ucisku w uchu. Towarzyszy im ból, który nasila się przy ucisku na skrawek lub przy poruszaniu małżowiną uszną. Upośledzenie słuchu i szum wynikają z zalegania mas zapalnych w przewodzie słuchowym i blokady błony bębenkowej. Badaniem otoskopowym stwierdza się zmiany zapalne, rumieniowate z łuszczeniem [19] i występują zielonkawe lub ciemne naloty w zależności od gatunku grzyba. W przypadku zaawansowanego zakażenia wywołanego przez *Aspergillus niger* charakterystyczne jest, iż białawe wilgotne masy pokryte są czarno zabarwionymi drobnymi nalotami (wygląd „mokrej gazety”) [2, 7, 18]. Te czarne „kropki” to widoczne gołym okiem główki konidioforów z licznymi konidiami – zarodnikami grzyba.

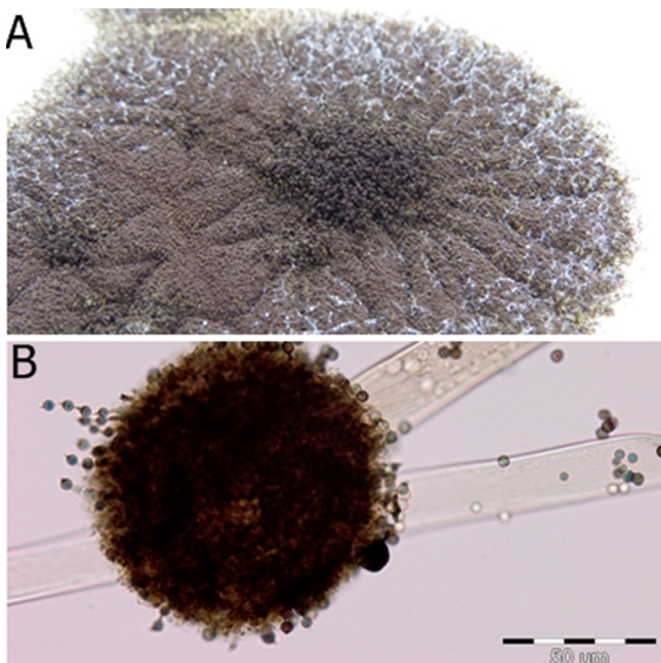
W przypadku zakażenia wywołanego przez *Aspergillus terreus* przewód słuchowy zewnętrzny ulega bardzo często zwężeniu i przekrwieniu, natomiast w przypadku *Aspergillus flavus* może dochodzić do owrzodzenia skóry przewodu słuchowego oraz zapalenia ochrzęstnej lub okostnej. Obserwowana w tych infekcjach wydzielina jest gęsta, wilgotna, szara i tworzy gruby nalot lub szarą watę [2, 5].

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1

Pacjentka lat 27 została skierowana do Klinicznego Oddziału Otorynolaryngologii w Zielonej Górze z powodu braku poprawy po długotrwałym ambulatoryjnym leczeniu antybiotykami zmian zapalnych w obrębie uszu. Pacjentka, w chwili przyjęcia bardzo cierpiąca, z silnym świądem uszu i upośledzonym słyszeniem. Stwierdzono obustronnie masy wypełniające przewody słuchowe przypominające grzybnie, jak w zakażeniu wywołanym przez *Aspergillus niger* (wygląd „mokrej gazety” z charakterystycznymi czarnymi nalotami). W dniu przyjęcia na oddział pobrano wymazy z przewodów słuchowych do badania mikrobiologicznego (bakteriologiczne

i mikologiczne). Po starannym usunięciu ssakiem zalegających mas zastosowano opatrunki na sączkach z klotrimazolu. Po kilku dniach uzyskano poprawę stanu miejscowego, a także klinicznego – dolegliwości u pacjentki ustąpiły. W trzeciej dobie otrzymano wynik badania bakteriologicznego (posiew ujemny) i mikologicznego (wyhodowano *Aspergillus niger*) (ryc. 1).



Ryc. 1. A. Konidiofor *Aspergillus niger* z widocznymi czarnymi zarodnikami konidialnymi.

B. Główna konidioforu *A. niger* w preparacie barwionym błękitem laktofenolowym. Zdjęcia własne

Aspergillus niger wykazuje naturalną oporność na flukonazol, w związku z powyższym kontynuowano dalsze leczenie miejscowe klotrimazolem przez okres 2 tygodni. Proces leczniczy polegał na codziennym, dwukrotnym oczyszczaniu ucha oraz zakładaniu opatrunków z tym chemioterapeutyką. W trzynastej dobie pobytu, w stanie miejscowym bardzo dobrym bez zmian zapalnych – pacjentka została wypisana do domu z zaleceniami dalszego stosowania klotrimazolu przez 10 dni.

Przypadek 2

Pacjent lat 58, przyjęty do Oddziału Otorynolaryngologii w Zielonej Górze z powodu jednostronnego przewlekłego zapalenia ucha zewnętrznego po stronie lewej. Dotychczasowe leczenie ambulatoryjne antybiotykami (leczenie miejscowe i ogólne) nie przynosiło wyraźnej poprawy. W dniu przyjęcia, u pacjenta pobrano wymaz z lewego przewodu słuchowego do badania mikrobiologicznego i mi-

kologicznego, oczyszczono dokładnie przewód słuchowy; nie stwierdzono zmian w uchu środkowym. Podejrzewając tło grzybicze, ale bez charakterystycznego obrazu „mokrej gazety” zdecydowano o doustnym podaniu flukonazolu. Codziennie oczyszczano przewód słuchowy. Mimo wykonywanej toalety przewodu słuchowego, białawe masy w przewodzie codziennie narastały. W czwartej dobie uzyskano wynik badania posiewu: z wymazu wyhodowano *Aspergillus niger* – szczep o naturalnej odporności na flukonazol. Zmieniono leczenie na opatrunki z klotrimazolu. Po kilku dniach nastąpiła znacząca poprawa. Pacjenta wypisano do domu z zaleceniami dalszego stosowania leku miejscowego (klotrimazol) oraz itraconazolu w postaci doustnej w dawce 1x100 mg przez 14 dni.

Przypadek 3

Pacjent lat 16 po przebytej operacji radykalnej ucha środkowego prawego w czwartym roku życia. Następnie trzykrotnie reoperowany z powodu uporczywych wycieków ropnych. Wielokrotnie w posiewach wymazu z ucha hodowano bakterie z rodzaju *Proteus* i *Pseudomonas*. Pacjenta leczono ambulatoryjnie miejscowo antybiotykami, niestety bez uzyskania całkowitej poprawy. W jamie pooperacyjnej obfity nalot, chwilowo ustępujący po toalecie. Ucho cały czas mokre, sączące. Ambulatoryjnie pobrano do badania mikrobiologicznego wymaz z ucha. Wynik posiewu wskazał na obecność w przewodzie słuchowym *Aspergillus terreus*, wrażliwego na itraconazol. Ze względu na rozległą jamę pooperacyjną oraz silne zawroty głowy pacjenta przy wykonywaniu opatrunków usznych i w trakcie toalety jamy pooperacyjnej, odstąpiono od wykonywania opatrunków z klotrimazolem. Zastosowano doustną terapię itraconazolem, pomimo istniejących względnych wskazań do stosowania tego preparatu u młodzieży do 17. roku życia. Po podaniu leku uzyskano szybką poprawę. Itraconazol stosowano w dawce 100 mg przez 14 dni. Pacjenta nie hospitalizowano.

DYSKUSJA

Przedstawiono 3 przypadki otomykoz wywołanych przez grzyby z rodzaju *Aspergillus*. Co ciekawe, dwa z nich dotyczą osób młodych, spoza typowej grupy ryzyka. Ponadto żaden z pacjentów nie miał współistniejących chorób przewlekłych (np. cukrzycy), czy niedoborów immunologicznych. Wszyscy natomiast przechodzili długotrwałą antybiotykoterapię zaleconą w ambulatorium.

Kluczowe dla szybkiego postawienia rozpoznania, jest badanie pacjenta i zaobserwowanie

w badaniu otoskopowym charakterystycznego obrazu klinicznego. Na powierzchni zapalnie zmienionej skóry występują zielonkawe lub ciemne naloty w zależności od gatunku grzyba wywołującego infekcję. Najłatwiej klinicznie rozpoznać jest zakażenie *Aspergillus niger*, ze względu na charakterystyczny wygląd mas grzybiczych w przewodach słuchowych (obraz „mokrej gazety”). Należy jednak podkreślić, że tego typu obraz jest spotykany w zaawansowanej lub przewlekłej postaci otomykozy, leczonej wcześniej nieumiejętnie i rutynowo, czyli najczęściej przeciwbakteryjnie. W pierwszym przypadku trafnie postawiono rozpoznanie już na etapie badania przewodu słuchowego (po wyglądzie obfitej wydzieliny) i wdrożono skuteczne leczenie jeszcze przed uzyskaniem posiewu. Wynik zbadanej masy z ucha potwierdził prawidłowo prowadzony proces terapeutyczny. Kiedy obraz kliniczny w badaniu otoskopowym i pod kontrolą mikroskopu nie daje odpowiedzi do postawienia rozpoznania, wówczas pomocny może okazać się szczegółowy wywiad (choroby przewlekłe, niedobory immunologiczne) i historia kliniczna pacjenta (wielokrotne zapalenie ucha zewnętrznego leczone bez efektu). Oprócz podstawowych objawów (świąd, ucisk w uchu, uczucie pełności w przewodzie słuchowym) pacjent może skarżyć się na ból w kierunku na dół od skroni i żuchwy [19], bóle głowy, zaburzenia równowagi [13], szczykościsk [2]. W ciężkich i nieleczonych przypadkach może nastąpić porażenie nerwu twarzowego [2, 11, 22]. Jednocześnie warto podkreślić, że zawsze należy pobrać wydzielinę do badania mikrobiologicznego i mikologicznego oraz zastosować oczyszczanie chirurgiczne przewodu. Materiał zalegający w przewodzie słuchowym warto wykorzystać też do wykonania preparatu bezpośredniego [1, 4]. Wstępne obejrzenie preparatu przez doświadczoną diagnostę czy lekarza, mikroskopowy obraz strzępek grzybni, może przyczynić się do szybszej diagnostyki i wdrożenia skutecznego leczenia. Tak też się stało w opisywanym drugim i trzecim przypadku. Ostateczne rozpoznanie postawiono dopiero po wykonaniu badania mikrobiologicznego i uzyskaniu wyników posiewu mykologicznego. Dzięki wynikom badania (wyhodowano *Aspergillus niger*) ustalono naturalną, gatunkową oporność na flukonazol; zmiana leku od razu przyniosła efekt terapeutyczny.

Zakażenia grzybicze mogą być następstwem miejscowego, długotrwałego stosowania antybiotyków w zakażeniach bakteryjnych [13]. Często dochodzi także do zakażeń mieszanych, w których kliniczne zdiagnozowanie otomykozy bywa trudne. Bovo i wsp. [22] opisują przypadek pacjenta z cukrzycą, u którego z posiewu gęstej wydzieliny z ucha

wyhodowano początkowo tylko *Pseudomonas aeruginosa*. Pacjenta leczono ciprofloksacyną. Niestety, w czasie 2-tygodniowego leczenia nastąpiło porażenie nerwu twarzowego i stan chorego stopniowo się pogarszał. Podczas chirurgicznego oczyszczania przewodu słuchowego, pobrano kolejny raz materiał, z którego wyhodowano *Aspergillus fumigatus*. Zastosowano leczenie worykonazolem, uzyskano poprawę stanu pacjenta, objawy bólowe oraz niedowład twarzy ustąpiły. Zakażenie mieszane zawsze sprawia trudności diagnostyczne – należy pamiętać, że bakterie takie jak *Pseudomonas aeruginosa* czy inne pałeczki Gram-ujemne, namnażają się o wiele szybciej w warunkach laboratorium niż grzyby pleśniowe. Ponadto warto zaznaczyć na skierowaniu do laboratorium, wykonanie badania w kierunku grzybów pleśniowych, nie ograniczać badania wydzieliny z przewodu słuchowego jedynie do posiewu w kierunku bakterii. Posiew materiału diagnostycznego w kierunku grzybów wymaga zastosowania innych podłoży diagnostycznych i utrzymania innych warunków hodowli (temperatura pokojowa).

Należy pamiętać, że jednorazowe wyhodowanie grzybów pleśniowych z rodzaju *Aspergillus* w materiale pobranym z przewodu słuchowego pacjenta, bez współistniejących cech infekcji grzybiczej, może być wynikiem fałszywie dodatnim. Obecność zarodników grzybów *Aspergillus* jest tak powszechna w środowisku, że możliwa jest obecność tych termoopornych zarodników w przewodzie słuchowym, szczególnie gdy jest on gęsto owłosiony. Dlatego też diagności laboratoryjni często zalecają powtórzenie takiego badania. Uważa się, że dwukrotna izolacja grzyba *Aspergillus* z wymazu z przewodu słuchowego nie może być przypadkowa.

We wszystkich przedstawionych przez nas przypadkach pobrano posiew do badania bakteriologicznego i mikologicznego, dzięki temu postawiono właściwą diagnozę i zastosowano skuteczną terapię. Warto podkreślić, że leczenie otomykozy ucha zewnętrznego polega nie tylko na miejscowym i długotrwałym zastosowaniu leków przeciwgrzybiczych, ale również na bardzo dokładnym i częstym oczyszczaniu przewodu słuchowego z zalegających mas zapalno-grzybiczych. Można to zrobić np. przez odsysanie [13] czy chirurgiczne oczyszczanie [17]. Należy zwracać choremu uwagę na higienę; przewód słuchowy powinien być czysty i suchy, ponieważ to ułatwia lepszy dostęp do zakażonego miejsca przy miejscowej podaży leków przeciwgrzybiczych (klotrimazol, mikonazol) w postaci sączków [2, 9, 12-14, 23, 24]. Stężenie miejscowe leku przeciwgrzybiczego jest 100-1000-krotnie wyższe niż w przypadku leczenia ogólnoustrojowego [8, 14]. U pacjentów z obniżoną odpornością, cukrzycą,

ciężkim przebiegiem otomykozy, w przypadkach opornych na leczenie miejscowe, konieczne jest leczenie ogólnoustrojowe (worykonazol, itraconazol, kaspofungina, ketokonazol, amfoterycyna B [1, 4, 7, 10, 11, 15, 24]. Amfoterycyna B ze względu na neuro-, nefro- i hepatoksycywność stosowana jest z dużą ostrożnością i tylko w przypadku grzybic o takiej lokalizacji, która uniemożliwia stosowanie innych leków miejscowo [5, 15]. Niektórzy autorzy polecają włączenie oczyszczania chirurgicznego przewodu słuchowego [17] czy tlenoterapię hiperbaryczną [19], równoległe z prowadzonym leczeniem antymykotykami. Opisywane są przypadki oporności na klotrimazol w leczeniu miejscowym aspergilozy ucha zewnętrznego [13], dlatego wskazane jest wykonywanie badania mikrobiologicznego obejmującego nie tylko identyfikację grzybów pleśniowych, ale również ustalenie ich lekooporności.

Zakażenia ucha zewnętrznego mają przeważnie charakter łagodny. Jednak czasami zdarzają się ciężkie powikłania w postaci np. ropnia oczodołu czy złośliwego zapalenia ucha środkowego (*otitis externa maligna*) [9, 12, 16, 19, 22]. Jest to infekcja

postępująca od zapalenia ucha do zapalenia kości i szpiku [20], powoduje zmiany wyrostka sutkowatego czy zapalenie opon mózgowych [2, 11].

Przypadki otomykozy wywołane przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* opisane w niniejszej pracy mają przybliżyć problem grzybiczy ucha zewnętrznego oraz ułatwić postawienie właściwego rozpoznania. Grzybicze zapalenie ucha zewnętrznego jest w naszej strefie klimatycznej spotykane stosunkowo rzadko; według różnych autorów stanowią od 1% do 9% wszystkich przypadków zakażeń ucha zewnętrznego [7, 10, 23]. To powoduje trudności z postawieniem diagnozy przez lekarzy i jest źródłem frustracji cierpiących pacjentów. Dlatego wszelkie wątpliwości w rozpoznaniu otomykozy należy rozwiązać wykonując posiew materiału pobranego z ucha. Prawidłowa diagnoza jest kluczem do sukcesu, jednak efekt leczenia jest uzależniony od współpracy pacjenta (cierpliwe i codzienne oczyszczanie przewodu słuchowego ułatwiające penetrację leku), diagnosty (przedłużenie czasu hodowli w celu izolacji grzybów pleśniowych) i lekarza (podjęcie celowanego leczenia).

Piśmiennictwo

- Kaya AD, Kiraz N. In vitro susceptibilities of *Aspergillus* spp. causing otomycosis to amphotericin B, voriconazole and itraconazole. *Mycoses* 2007; 50(6): 447-50.
- Nowak K, Szyfter W. Problematyka zakażeń grzybiczych w obrębie ucha. *Otolaryngol Pol* 2008; 62(3): 254-60.
- Sarvan RR, Kikani KM, Mehta SJ, Joshi PJ. Clinico-mycological study of otomycosis. *Int J Biol Med Res* 2012; 3(4): 2469-70.
- Kontoyiannis DP, Chagua MR, Ramirez I, Prieto V. Locally invasive auricular aspergillosis after ear piercing in a neutropenic patient with leukemia. *Am J Hematol* 2003; 73(4): 296-7.
- Hydzik-Sobocińska K, Składzień J, Zajdel K, Morawska A. Zakażenia grzybicze w otolaryngologii. *Terapia* 2007; 1(188): 16-20.
- Turecka L, Mrówka-Kata K, Czecior E, Namysłowski G, Banert K, Ścierański W. Leczenie inwazyjnej grzybiczy zatok przynosowych – opis przypadku. *Otolaryngol Pol* 2008; 62(4): 489-91.
- Hassmann-Poznańska E, Dzierżanowska D, Poznańska M. Ostre rozlane zapalenie ucha zewnętrznego. *Pol Przegl Otolaryngolo* 2014; 3(2): 84-9.
- McWilliams CJ, Smith ChH, Goldman RD. Acute otitis externa in children. *Can Fam Physician* 2012; 58(11): 1222-4.
- Neher A, Lumaßegger M, Nagl M i wsp. DFP-Literaturstudium: Otitis externa. *Österreichische Ärztezeitung* 2012; 3: 26-37.
- Badee S, Abdelghany AM, Emam S. The role of fungal infection in recurrent acute diffuse otitis externa. *New Egyptian Journal of Medicine* 2012 https://www.researchgate.net/publication/256116865_The_role_of_fungal_infection_in_recurrent_acute.
- Venneward I, Klemm E. Otomycosis: Diagnosis and treatment. *Clin Dermatol* 2010; 28(2): 202-11.
- Olszewska-Sosińska O, Zielnik-Jurkiewicz B. Problemy w postępowaniu i leczeniu zapalenia skóry nosa i ucha zewnętrznego u dzieci. *Terapia* 2009; 5(224): 72-4.
- Sander R. Otitis externa: a practical guide to treatment and prevention. *Am Fam Physician* 2001; 63(5): 927-36.
- Munguia R, Daniel SJ. Otological antifungals and otomycosis: a review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72(4): 453-9.
- Mahomed S, Basanth S, Mlisana K. The successful use of amphotericin B followed by oral posaconazole in a rare case of invasive fungal sinusitis caused by co-infection with mucormycosis and aspergillus. *IDCases* 2015; 2(4): 116-17.
- Manso CM, Rodeia SC, Rodrigues S, Cavilhas, Domingos R. Malignant otitis externa and stroke. *EJCRIM* 2016; 3(4): doi:10.12890/2016_000387.
- Varghese L, Varghese GM, Job A. Septic arthritis of the temporomandibular joint caused by *Aspergillus flavus* infection as a complication of otitis externa. <https://www.researchgate.net/publication/273150361> (16.01.2017).
- Niemczyk K, Jurkiewicz D, Składzień J, Stankiewicz C, Szyfter W (red.). *Otolaryngologia Kliniczna*. T. 2. Medipage, Warszawa 2015: 22-3.
- Ling SS, Sader Ch. Fungal malignant otitis externa treated with hyperbaric oxygen. *Int J Infect Dis* 2008; 12(5): 550-2.
- Lilic N, Mowjood MT, Wong MHW. A rare and sinister variant of a common ailment: Fungal malignant otitis externa. *J Surg Case Rep* 2012; 2012(9): 4.

21. Salamat AA, Archer C, Basarab A, Eren E, Batty V, Patel S, et al. *Scedosporium apiospermum* causing otomycosis in an immunocompetent child with tympanostomy tubes: Management of this rare entity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; 79(10): 1785-7.
22. Bovo R, Benatti A, Ciorba A, Libanore M, Borrelli M, Martini A. *Pseudomonas* and *Aspergillus* interaction in malignant external otitis: risk of treatment failure. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012; 32(6): 416-19.
23. Herasym K, Bonaparte JP, Kilty S. A comparison of Locacorten-Vioform and clotrimazole in otomycosis: A systematic review and one-way meta-analysis. *Laryngoscope* 2016; 126(6): 1411-19.
24. Ho T, Vrabec JT, Yoo D, Coker NJ. Otomycosis: Clinical features and treatment implications. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 2006; 135(5): 787-91.