

# Nagła głuchota obustronna w przebiegu infekcji *Mycoplasma pneumoniae*

## Sudden bilateral deafness following *Mycoplasma pneumoniae* infection

MACIEJ KUSIŃSKI<sup>1/</sup>, SZCZEPAN BARNAŚ<sup>1/</sup>, ALICJA SEKULA<sup>2/</sup>

<sup>1/</sup> Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SP ZOZ we Wrocławiu

<sup>2/</sup> Klinika Foniatrii i Audiologii, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Wprowadzenie.** Nagła głuchota to schorzenie o trudnych do ustalenia przyczynach. Rozróżnia się wśród nich trzy główne grupy czynników etiologicznych: naczyniowe, infekcyjne i immunologiczne oraz zaburzenia metaboliczne i etiologię wieloczynnikową. Część autorów uważa, iż jest to jedynie objaw a nie odrębna jednostka chorobowa. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Audiologicznego i Foniatrycznego w leczeniu zaleca się stosowanie kortykosteroidów ogólnie i miejscowo oraz hiperbarii tlenowej. Nagłe uszkodzenie słuchu w przebiegu zakażenia mykoplazmą występuje rzadko a patomechanizm uszkodzenia ucha wewnętrznego w tym powikłaniu nie został dotychczas poznany.

**Cel pracy.** Przypadek przedstawiono z uwagi na rzadkość współwystępowania opisywanej jednostki chorobowej z infekcją *Mycoplasma pneumoniae* oraz ich prawdopodobny związek (znany od 1984 roku).

**Materiał i metody.** Do oddziału laryngologicznego została przyjęta 56-letnia pacjentka z obustronną głuchotą w przebiegu zapalenia płuc oraz obustronnego ostrego nieżytowego zapalenia ucha środkowego. Wdrożono leczenie otoprotekcyjne oraz antybiotykoterapię. Nie uzyskano poprawy słuchu. W dziewiątej dobie leczenia włączono terapię tlenem hiperbarycznym.

**Wyniki.** Przy przyjęciu w badaniu ABR trzaskiem 90dB obustronnie nie zarejestrowano fali V. W badaniach serologicznych stwierdzono wysokie miano przeciwciał anti-*Mycoplasma pneumoniae* w klasach IgM i IgG. Po ośmiu dniach leczenia farmakologicznego nie uzyskano poprawy słuchu. W dziewiątej dobie hospitalizacji wdrożono terapię tlenem hiperbarycznym. W badaniu kontrolnym ABR po leczeniu określono próg słuchu na poziomie 80dB dla ucha prawego oraz 65dB dla ucha lewego.

**Wnioski.** Leczenie nagłej głuchoty w przebiegu infekcji *Mycoplasma pneumoniae* powinno być skierowane na intensywne działania otoprotekcyjne, z których terapia tlenem hiperbarycznym wydaje się być najbardziej skuteczna.

**Słowa kluczowe:** nagła głuchota, stres oksydacyjny, *Mycoplasma pneumoniae*, wzmacniacz ślimakowy

**Introduction.** Sudden deafness is a disease of difficult to determine etiology. There are three main groups of factors which have been distinguished: vascular, infectious and immunological, and also metabolic disorders and multifactorial etiology. Some clinicians presume that this is only a symptom and not a separate disease entity. According to the recommendations of the Polish Society of Audiology and Phoniatrics, the use of systemic and intratympanic corticosteroids as well as oxygen hyperbaric therapy is recommended in the treatment. Sudden deafness following *Mycoplasma pneumoniae* infection occurs rare and the pathogenesis of cochlea palsy in this complication is not yet known.

**Aim.** This case is presented due to the rarity and probability of sudden deafness associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection (known since 1984).

**Material and methods.** 56-year old woman with bilateral sudden deafness following pneumonia and bilateral acute catarrhal otitis media was admitted to the ENT Department. Otoprotective treatment and antibiotic therapy were applied. There was no hearing improvement observed. On the ninth day of treatment, hyperbaric oxygen procedure was applied.

**Results.** By the admission in the ABR click 90 dB test there wasn't any V wave recorded. The serological test showed a high level of anti-*Mycoplasma pneumoniae* IgG and IgM antibodies. After eight days of pharmacological treatment no successful result in hearing improvement was observed. Hyperbaric oxygen therapy was implemented on the ninth day. The control ABR test after treatment showed the hearing threshold at 80 dB for the right ear and at 65 dB for the left ear.

**Conclusions.** Treatment of sudden deafness following *Mycoplasma pneumoniae* infection should focus on intense otoprotection procedures from which the hyperbaric oxygen therapy seems to be the most effective.

**Key words:** sudden deafness, oxidative stress, *Mycoplasma pneumoniae*, cochlear amplifier

## WSTĘP

Nagła głuchota to schorzenie o trudnych do ustalenia przyczynach. Występuje w 5-20 przypadków na 100 tys. mieszkańców na rok [1] natomiast obustronnie w 1-8,5% [2, 3]. Najczęstsza definicja nagłej głuchoty, czyli nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego, mówi o podwyższeniu średniego progu słuchu o minimum 30 dB dla trzech kolejnych częstotliwości oktawowych, które pojawiło się gwałtownie w ciągu okresu do 72 godzin (3 dni) i dotyczy jednego lub rzadziej obu uszu [4]. Określenie „czuciowo-nerwowy” wskazuje na możliwość uszkodzenia drogi słuchowej w części receptorowej (czuciowej) czyli ślimaka lub nerwu słuchowego, w rzadkich przypadkach dochodzić może do zaburzeń wyższych ośrodków słuchowych [4]. Wśród przyczyn nagłej głuchoty wyróżnia się trzy główne grupy czynników etiologicznych: naczyniowe, infekcyjne, immunologiczne [5] oraz zaburzenia metaboliczne i etiologię wieloczynnikową [4]. Należy pamiętać również o nagłych jatrogennych uszkodzeniach słuchu (polekowych, pooperacyjnych), uszkodzeniach pourazowych (urazy kości skroniowej, urazy mózgowia), toksycznych, a przede wszystkim – o ostrych urazach akustycznych, spełniających kryteria audiologiczne nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego. Diagnostyka różnicowa wymienionych powyżej przyczyn opiera się głównie na badaniu podmiotowym. W praktyce klinicznej najczęściej nagłą głuchotę traktuje się jednak jako zjawisko idiopatyczne. Niektórzy autorzy uważają, iż nie jest to jednostka chorobowa a jedynie objaw [6], co znajduje swoje szczególne uzasadnienie w przypadkach guzów kąta mostowo-mózdkowego, udarów mózgu i zmian rozrostowych ośrodkowego układu nerwowego [4]. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Audiologicznego i Foniatrycznego w leczeniu zaleca się stosowanie kortykosteroidów ogólnie i miejscowo oraz hiperbarii tlenowej, a decyzję o konieczności hospitalizacji uzależnia się od dodatkowych objawów neurologicznych lub chorób towarzyszących [4]. Leczenie należy rozpocząć do 2 tygodni od początku choroby. Jako terapię I rzutu zaleca się kortykosteroidy ogólnie (doustnie lub dożylnie) w dawkach uderzeniowych przez 7-14 dni, kontynuując leczenie kolejne 7-14 dni stopniowo zmniejszając dawkę [4]. W przypadkach braku poprawy, w okresie pierwszych dwóch tygodni leczenia, stosuje się dobiebenkowe podanie steroidów oraz terapię tlenem hiperbarycznym jako terapię ratującą [7-16]. Powyższe dwie metody leczenia nagłej głuchoty, mogą być wykorzystane również alternatywnie w ramach terapii I rzutu, zwłaszcza przy przeciwwskazaniach do systemowego podania kortykosteroidów (terapia miejscowa) lub

przy braku odpowiedniego interwału czasowego od początku choroby (hiperbarię tlenową można zastosować do 3 miesięcy od pojawienia się nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego) [4]. Stosowanie w leczeniu nagłej głuchoty leków innych niż kortykosteroidy nie jest zalecane, ze względu na brak dowodów na ich skuteczność i możliwość objawów ubocznych [4].

Nagłe upośledzenie słuchu w przebiegu infekcji *M. pneumoniae* występuje rzadko a patomechanizm uszkodzenia ucha wewnętrznego w tym powikłaniu nie został dokładnie poznany [17-23]. Zakażenia *M. pneumoniae* dotyczą głównie nabłonka oddechowego. Poza objawami miejscowymi infekcji mykoplazmą obserwuje się również objawy ze strony innych narządów jak np. rumień guzowaty, płamicę Schoenleina Henocha, zespół Stevensa Jonsona, neuropatę obwodową, porażenie nerwów czaszkowych, ataksję mózdkową, niedokrwistość hemolityczną, zaburzenia rytmu serca, kłębuszkowe zapalenie nerek i in. [24-27].

## OPIS PRZYPADKU

56-letnia pacjentka zgłosiła się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego 4 WSK z objawami ostrej infekcji górnych dróg oddechowych, z towarzyszącą gorączką 39°C oraz obustronnym pogorszeniem słuchu. Chora była leczona z tego powodu amoksylicyną od 7 dni bez efektu. W badaniu otoskopowym stwierdzono, po oczyszczeniu przewodów słuchowych zewnętrznych, retrakcję i przekrwienie części wiotkiej błon bębenkowych (rozpoznano obustronne ostre nieżytowe zapalenie ucha środkowego). W badaniach dodatkowych – w RTG klatki piersiowej opisano obszar pęcherzykowych zagęszczeń w płucu lewym, w badaniach laboratoryjnych CRP 139.6 mg/l. Rozpoznano lewostronne zapalenie płuc, podano ceftriaksone 1,0 i.v. oraz przekazano chorą do rejonowego oddziału internistycznego. Po 5 dniach pacjentka ponownie zgłosiła się do SOR z powodu obustronnej głuchoty i zawrotów głowy. W tym czasie była leczona ciprofloksacyną – objawy infekcji górnych dróg oddechowych ustąpiły. W badaniu akumetrycznym przy przyjęciu stwierdzono całkowitą głuchotę obustronną, w otoskopii obraz ostrego nieżyłowego zapalenia uszu środkowych. Chora została przyjęta do oddziału laryngologicznego. Wdrożono leczenie farmakologiczne (deksametazon, cefuroksym, płyny infuzyjne, lignokaina, kokarboksylaza, ketokonazole). W wykonanym badaniu słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu (*Auditory Brainstem Response*, ABR) bodźcem typu trzask o natężeniu 90 dB obustronnie nie uzyskano pobudzenia drogi słuchowej (brak fali V). Po

4 dniach leczenia w audiometrii tonalnej ustalono obustronnie średni próg słyszenia na poziomie 110 dB. W wynikach badań laboratoryjnych stwierdzono CRP 15,30 następnie 8,98 mg/l, przeciwciała p-jądrowe ANA, p. ANCA, cANCA ujemne, *Ch. pneumoniae* IgM ujemne, *Ch. pneumoniae* IgG 103,3 AU/ml silnie dodatnie, *M. pneumoniae* IgM >27 AU/ml silnie dodatnie, *M. pneumoniae* IgG 181,0 AU/ml silnie dodatnie. Rozpoznano ostrą infekcję *Mycoplasma pneumoniae*. Zmodyfikowano leczenie (włączono dożylnie klarytromycynę, metylprednizolon, pentoksyfilinę, HAES, omeprazol). Pomimo polipragmatycznej farmakoterapii pacjentka podawała brak poprawy słuchu. Rozpoczęto terapię tlenem hiperbarycznym w 9. dobie leczenia (2,5 ATA, 3x20min., XV sesji). Z powodu hipokaliemii i obrzęków obwodowych włączono enoksaparynę, chlerek potasu oraz furosemid (doraźnie). W 10. dobie hospitalizacji pacjentka podała poprawę słyszenia na ucho lewe. W badaniu ABR ustalono próg słuchu dla ucha lewego na poziomie 90 dB, wideonystagmografia z próbą dwukaloryczną według Hallpike'a wykazała symetryczną pobudliwości przedsionków.

W 13. dobie leczenia odstawiono glikokortykosteroidy z uwagi na narastającą dyselektrolitamię, pomimo suplementacji potasu. Kontynuowano terapię tlenem hiperbarycznym z podawaną przez pacjentkę poprawą słyszenia. Kontrolny audiogram wykazał obustronny niedosłuch odbiorczy z komponentem przewodzeniowym ze średnim progiem słuchu dla ucha prawego 85 dB, dla ucha lewego 75 dB, rezerwa ślimakowa nie przekraczała 25 dB. W badaniach obrazowych kości skroniowych oraz kątów mostowo-mózdkowych (TK, MR) stwierdzono obustronnie cechy nieżyty ucha środkowego (zacinienie pojedynczych komórek wyrostków sutkowatych). Tlenoterapię hiperbaryczną kontynuowano przez 15 dni, do końca procesu terapeutycznego stosowano dożylnie leki naczyniowe oraz hemodilucję. Uzyskano obustronną poprawę słuchu potwierdzoną w dniu wypisu w badaniu ABR progiem słuchu 80 dB dla ucha prawego oraz 70 dB dla ucha lewego. Pacjentka podawała również subiektywną poprawę, umożliwiającą kontakt werbalny z chorą. Po dwóch tygodniach po zakończeniu leczenia wykonano kontrolną diagnostykę audiologiczną i serologiczną. Stwierdzono wzrost przeciwciał *M. pneumoniae* w klasie IgG, utrzymujące się wysokie miano przeciwciał w klasie IgM – co potwierdziło ostrą infekcję mykoplazmą. W badaniu ABR ustalono próg słuchu dla ucha prawego na poziomie 80 dB, dla ucha lewego na poziomie 65 dB, w audiometrii impedancyjnej stwierdzono krzywe tympanometryczne typu As, nie zarejestrowano

odruchu z mm. strzemiączkowych. Chorej zalecono ochronę słuchu przed hałasem, przyjmowanie klarytromycyny przez okres trzech tygodni, betahistyny i pentoksyfiliny, okresową kontrolę audiologiczną i serologiczną oraz protezowanie słuchu.

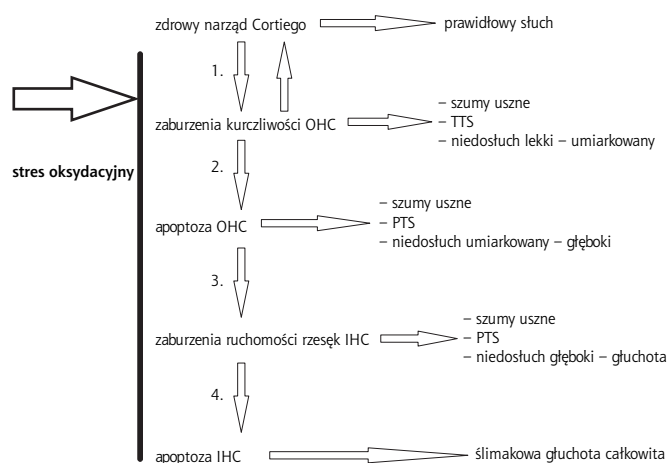
## PODSUMOWANIE

Nagłe uszkodzenie słuchu w przebiegu infekcji *Mycoplasma pneumoniae* zostało dotychczas kilkakrotnie opisane w literaturze. W leczeniu uznawano antybiotykoterapię za metodę wystarczającą [22]. Nie jest znany mechanizm uszkodzenia narządu słuchu w tym powikłaniu ani czynniki, które wpływają na fakt jego wystąpienia u danego pacjenta (infekcje mykoplazmatyczne są przecież dość powszechne) [26]. Czy do uszkodzenia ucha wewnętrznego dochodzi poprzez bezpośrednie działanie jednego z najmniejszych przedstawicieli świata bakterii w przestrzeni śródchłonkowej ślimaka? Może to sugerować przenikanie do błędnika błoniastego pojedynczych mykoplazm z jamy bębnekowej przez mikrodehiscencje w błędniku kostnym? Współistnienie odbiorczego uszkodzenia słuchu ze zmianami zapalnymi w uchu środkowym wydaje się być znamienne [18, 22].

Patogeneza zakażenia *M. pneumoniae* związana jest z produkcją nadtlenu wodoru [28, 29] oraz toksyny CARDS (ang. *community-acquired respiratory distress syndrome*) [30, 31]. Nadtlenek wodoru powoduje m.in. denaturację hemoglobiny i stres oksydacyjny, prowadzący w komórkach rzęsatych (komórkach nabłonka oddechowego oraz komórkach receptorowych słuchu) do zaburzeń strukturalnych i czynnościowych rzęsek [32], których utratę może powodować również działanie toksyny CARDS [33, 34]. Manifestacje pozapłucne zakażenia *M. pneumoniae* przypisuje się również ogólnoustrojowej i naczyniowej reakcji zapalnej z powikłaniami zakrzepowymi oraz reakcji immunologicznej wywołującej produkcję cytokin (IL-8, IL-12, interferon-gamma, TNF-alfa), proliferację limfocytów czy tworzenie się kompleksów immunologicznych [25]. Niewątpliwie działanie toksyn, kaskady zapalnej oraz zaburzeń naczyniowych prowadzi do stresu oksydacyjnego, zmniejszającego potencjał energetyczny komórki.

Zastosowanie w leczeniu pentoksyfiliny i HAES, podczas terapii tlenem hiperbarycznym, wbrew aktualnym wytycznym Polskiego Towarzystwa Audiologicznego i Foniatrycznego, było podyktowane opisywanym w literaturze zapaleniem naczyń wywoływanym przez *Mycoplasma pneumoniae* [25].

Leczenie nagłej głuchoty idiopatycznej tlenem hiperbarycznym jest powszechnie uznaną metodą, zaliczaną do terapii ratującej w przypadkach słabo



Ryc.1. Schemat możliwego patomechanizmu niedosłuchów nabytych (opis w tekście)

OHC (ang. *outer hair cells*) – komórki słuchowe zewnętrzne, IHC (ang. *inner hair cells*) – komórki słuchowe wewnętrzne, TTS (ang. *transient threshold shift*) – czasowe przesunięcie progu słuchu, PTS (ang. *permanent threshold shift*) – stałe przesunięcie progu słuchu

reagujących na leczenie farmakologiczne [7-11]. Uzyskany dobry efekt terapeutyczny w przypadku nagłej głuchoty o potwierdzonej infekcyjnej etiologii sugeruje jeden mechanizm uszkodzenia słuchu w nagłych głuchotach niezależnie od czynnika sprawczego (ryc. 1). Istotnym punktem w cytopatologii komórek słuchowych wydaje się być stres oksydacyjny. Wczesne pojawienie się objawu niedosłuchu wskazuje na zaburzenia kurczliwości komórek słuchowych zewnętrznych na początkowym etapie uszkodzenia narządu słuchu – uszkodzenie czynnościowe wzmacniacza ślimakowego (ryc. 1). Przedłużony okres stresu oksydacyjnego i dalsze tworzenie wolnych rodników powoduje obrzęk, pogłębiające się zaburzenia cytometyaboliczne oraz wejście komórki słuchowej zewnętrznej na szlak apoptozy (ryc. 1). Do momentu rozpoczęcia apoptozy patomechanizm jest odwracalny. W przeciwnym razie

uszkodzeniu zaczynają ulegać również bardziej wytrzymałe biologicznie komórki słuchowe wewnętrzne (ryc. 1). W całym narządzie ślimakowym procesy destrukcji komórek słuchowych zachodzą prawdopodobnie jednocześnie w różnych tonotopowo miejscach i na różnych etapach zaproponowanego patomechanizmu (ryc. 1), a stopień niedosłuchu jest ich wypadkową ilościową i jakościową. Terapia tlenem hiperbarycznym umożliwia zahamowanie patologicznej kaskady. W opisywanym przypadku pozwoliło to na zastosowanie klasycznego protezowania słuchu na przewodnictwo powietrzne, z na tyle dobrym efektem, że powróciła wydolność społeczna pacjentki w zakresie komunikacyjnym, zadowalającym dla chorej. Przy braku uzyskania opisywanego efektu terapeutycznego, postępowaniem z wyboru byłaby implantacja ślimakowa.

## WNIOSKI

1. Leczenie nagłej głuchoty w przebiegu infekcji *Mycoplasma pneumoniae* powinno być skierowane nie tylko na antybiotykoterapię lecz także na intensywne działania otoprotekcyjne, z których terapia tlenem hiperbarycznym wydaje się być najbardziej skuteczna.
2. W przypadku uszkodzenia odbiorczego słuchu w przebiegu ostrego nieżytowego zapalenia ucha środkowego po stronie uszkodzenia wskazane jest rozważenie wykonania badań serologicznych w kierunku infekcji *Mycoplasma pneumoniae*.
3. Zastosowanie, w opisywanym przypadku, leczenia spoza rekomendacji Polskiego Towarzystwa Audiologicznego i Foniatrycznego należy poddać krytycznej ocenie.
4. W przypadku prawdopodobnego związku nagłej głuchoty z infekcją bakteryjną włączenie antybiotyku do leczenia systemowego wydaje się być uzasadnione.
5. Stokroos RJ, Albers FWJ. The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. A review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1996; 50: 69-76.
6. Hallberg OE. Sudden deafness of obscure origin. *Laryngoscope* 1956; 66: 1237-67.
7. Muzzi E, Zennaro B, Visentin R, Soldano F, Sacilotto C. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: review of rationale and preliminary report. *J Laryngol Otol* 2010; 124: 1-9.
8. Pezzoli M, Magnano M, Maffi L, Pezzoli L, Marcato P, Orione M, et al. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(7): 1659-66.

## Piśmiennictwo

1. Narożny W. Nagła głuchota – stan naglący nie tylko dla otolaryngologa. *Forum Med Rodz* 2007; 1(1): 17-24.
2. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1977; 86: 463-80.
3. Narożny W, Kuczkowski J, Kot J, Stankiewicz C, Sisko Z, Mikaszewski B. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss – our experience and review of the literature. *Ann Laryngol Rhinol Otol* 2006; 115(7): 553-8.
4. Śliwińska-Kowalska M, Narożny W, Sekula A, Pawlak-Osińska K, Morawski K, Kot J i wsp. Nagły niedosłuch czuciowo-nerwowy – stanowisko Polskiego Towarzystwa Audiologicznego i Foniatrycznego dotyczące zaleceń diagnostycznych i terapeutycznych. *Otorynolaryngologia* 2015; 14(2): 65-73.

9. Psillas G, Ouzounidou S, Stefanidou S, Kotsiou M, Giaglis GD, Vital I, et al. Hyperbaric oxygen as salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *B-ENT* 2015; 11(1): 39-44.
10. Sevil E, Bercin S, Muderris T, Gul F, Kiris M. Comparison of two different steroid treatments with hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015; 4: 1-8.
11. Cvorovic L, Jovanovic MB, Milutinovic Z, Arsovic N, Djeric D. Randomized prospective trial of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid injection as salvage treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2013; 34: 1021-6.
12. Plaza G, Herráiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 74-8.
13. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001; 22: 18-23.
14. Ho HG, Lin HC, Shu MT, Yang CC, Tsai HT. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* 2004; 114: 1184-9.
15. Erdur O, Kayhan FT, Cirik AA. Effectiveness of intratympanic dexamethasone for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 1431-6.
16. Tezer MS, Baran Y, Erdur O, Ata N, Arslanhan M. Comparison of systemic, intratympanic and combination therapy of the steroids for the treatment of sudden sensorineural hearing loss. *J Med Sci* 2013; 33: 353-9.
17. Nishioka K, Masuda Y, Okada S, Takata N, Tasaka S, Ogura Y. Bilateral sensorineural deafness associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: the first case report. *J Med Sci* 1984; 33(4): 585-9.
18. Nishioka K, Masuda Y, Okada S, Takata N, Tasaka S, Ogura Y. Bilateral sensorineural hearing loss associated with *mycoplasma pneumoniae* infection. *Laryngoscope* 1987; 97(10): 120-6.
19. Shanon E, Zikk D, Redianu C, Eylan E. Sudden deafness due to infection by *Mycoplasma pneumoniae*. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1982; 91: 163-5.
20. Schönweiler B, Held M, Schönweiler R. [Cochlear hearing loss following *Mycoplasma pneumoniae* infection]. [Article in German] *Laryngorhinootologie* 2001; 80(3): 127-31.
21. Okada T, Kato I, Miho I, Minami S, Kinoshita H, Akao I, et al. Acute sensorineural hearing loss caused by *Mycoplasma pneumoniae*. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1996; 522: 22-5.
22. Hassid S. [Otitis media caused by *Mycoplasma pneumoniae*]. [Article in French] *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1985; 39(6): 941-5.
23. Kobayashi T, Gyo K, Okada M, Tomidokoro Y. Acute bilateral sensorineural hearing loss following mycoplasmal pneumonia. *J Int Adv Otol* 2012; 8(1): 148-53.
24. Grabowska-Krawiec P. Współczesne zagrożenia zakażeniami *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydia pneumoniae*. *Pol Merk Lek* 2012; 33: 270-3.
25. Mitsuo Narita (October 21st 2011). *Mycoplasma pneumoniae as an Under-Recognized Agent of Vasculitic Disorders, Advances in the Etiology, Pathogenesis and Pathology of Vasculitis*, Luis M. Amezcua-Guerra, IntechOpen, DOI: 10.5772/22875. Available from: <https://www.intechopen.com/books/advances-in-the-etiology-pathogenesis-and-pathology-of-vasculitis/mycoplasma-pneumoniae-as-an-under-recognized-agent-of-vasculitic-disorders>.
26. Parrott GL, Kinjo T, Fujita J. A Compendium for *Mycoplasma pneumoniae*. *Front Microbiol* 2016; 7: 513.
27. Pereyre S, Goret J, Bebear C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol* 2016; 7: 974.
28. Somerson NL, Walls BE, Chanock RM. Hemolysin of *Mycoplasma pneumoniae*: tentative identification as a peroxidase. *Science* 1965; 150: 226-8.
29. Low IE. Effect of medium on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels and peroxidase-like activity by *Mycoplasma pneumoniae*. *Infect Immun* 1971; 3(1): 80-6.
30. Kannan TR, Baseman JB. ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin of *Mycoplasma pneumoniae* represents unique virulence determinant among bacterial pathogens. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(17): 6724-9.
31. Ramasamy K, Balasubramanian S, Manickam K, Pandrangi L, Taylor AB, Hart PJ, et al. *Mycoplasma pneumoniae* Community-Acquired Respiratory Distress Syndrome Toxin Uses a Novel KELED Sequence for Retrograde Transport and Subsequent Cytotoxicity. *MBio* 2018; 9(1): e01663-17.
32. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 697-728.
33. Collier AM. Attachment by mycoplasmas and its role in disease. *Rev Infect Dis* 1983; 5(4): 685-91.
34. Johnson C, Kannan TR, Baseman JB. Cellular vacuoles induced by *Mycoplasma pneumoniae* CARDS toxin originate from Rab9-associated compartments. *PLoS ONE* 2011; 6(7): e22877.