

## Akutna upala srednjeg uha

### *Acute Otitis Media*

**Srećko Branica**

Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Šalata 4

**Sažetak** Upala uha najčešća je upala u djece zbog koje se propisuju antibiotici. Akutna upala srednjeg uha (AUSU) kratkotrajna je upala srednjeg uha karakterizirana bolima u uhu. Obično je udružena sa simptomima upale gornjih dišnih putova poput kašlja i sekrecije iz nosa. AUSU se dugo smatrala bakterijskom infekcijom, ali danas se zna da i virusi mogu imati ulogu u njezinu nastanku. Najčešći bakterijski uzročnici upale su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*. Unatoč brojnim studijama i istraživanjima, nije postignut konsenzus o liječenju AUSU. Amoksicilin se u mnogim zemljama preporučuje kao lijek prvog izbora kod nekompliciranih upala uha. Među brojnim antibioticima najveću uspješnost u liječenju postižu amoksicilin s klavulanskom kiselinom, cefuroksim aksetil i od parenteralnih ceftriakson. Kod alergije na penicilin lijek izbora su makrolidi. Antibiotici smanjuju bol u uhu nakon drugog dana terapije i smanjuju učestalost nastanka upale u drugom uhu. Kod težih upala koje ne reagiraju odgovarajuće na antibiotsku terapiju indicirana je paracenteza kojom dobijemo i odgovarajući materijal za mikrobiološku obradu. Teže komplikacije poput mastoiditisa, labirintitisa, intrakranijalnog širenja upale i pareze ličnog živca su rijetke.

**Ključne riječi:** akutna upala srednjeg uha, djeca, liječenje

**Summary** Otitis media is the most common childhood infection for which antibiotics are prescribed. Acute otitis media (AOM) is usually a short-term inflammation of the middle ear, and is principally characterized by earache that may be severe. It is often preceded by upper respiratory symptoms, including a cough and rhinorrhoea. AOM is usually considered a simple bacterial infection, but viruses are also playing the important role in the etiology and pathogenesis. The most common bacterial causes are *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis*. Despite a large number of published studies and clinical trials, there is still no national or international consensus on the best treatment of AOM. Amoxicillin is the recommended first-line antibiotic for uncomplicated AOM in many countries. Among the more active agents against these three bacteria are amoxicillin-clavulanate, cefuroxime axetil and the injectable drug ceftriaxone. The macrolide antibiotics are recommended if amoxicillin is contraindicated because of a true history of allergy to penicillin. Antibiotics reduce the proportion of children still in pain at 2-7 days and reduce the risk of developing contralateral AOM. Selective use of tympanocentesis if the patient does not respond to antibiotic therapy can help confirm the diagnosis and guide effective therapy. Severe progressive complications of AOM, such as mastoiditis, labyrinthitis, meningitis, intracranial sepsis, or facial nerve palsy are rare.

**Key words:** acute otitis media, children, treatment

Akutna upala srednjeg uha (AUSU) jedna je od najčešćih dijagnoza zbog koje djeca posjećuju liječnika. Osim smetnji koje zadaje bolesniku i njegovoj obitelji, predstavlja i važan ekonomski problem za zajednicu. Upale uha uzrokuju velik broj posjeta liječniku, veliku potrošnju lijekova, brojne izostanke s radnog mjesta i škole (1, 2). Najveća je učestalost u dobi od 6 mjeseci do 2 godine (3, 4). Oko 30% djece u dobi do tri godine posjeti liječnika jedanput na godinu zbog ove dijagnoze. To je također najčešća upala u dječjoj dobi zbog koje se ordiniraju antibiotici (5).

Najvažniji razlozi zbog kojih je upala uha češća kod djece:

- Eustachijeva tuba u dječjoj dobi je kraća i vodoravnije postavljena zbog čega mikroorganizmi lakše prođu kroz nju u srednje uho. Tuba je kod djece i iskrivljenija pa je edem lakše zatvori.
- Adenoidne vegetacije, koje su smještene na stražnjoj i gornjoj stijenci nazofarinksa u blizini ušća Eustachijeve tube, u dječjoj dobi su veće i češće zatvaraju ušće tube.

- Imunosni sustav nije u predškolskoj dobi do kraja razvijen zbog čega je podložniji upalama.

Pod nazivom upale uha odnosno *otitis media* razumijevaju se različite upale koje zahvaćaju srednje uho. Ono što najčešće nazivamo **akutnom upalom srednjeg uha** naziv je za kratkotrajnu upalu srednjeg uha najčešće povezanu s bolima u uhu. Uglavnom je povezana s drugim simptomima upale gornjih dišnih putova, uključujući kašalj i povećanu količinu sekreta u nosu.

**Recidivirajuće akutne upale** srednjeg uha često su ponavljane upale u razmaku od šest mjeseci do godinu dana. Smatra se da je četiri ili više upala tijekom šest mjeseci granica kada možemo govoriti o recidivirajućoj akutnoj upali srednjeg uha. Za razliku od **kronične upale** koja je potpuno druga bolest, kod recidivirajuće akutne upale uha između dvije upale lokalni nalaz u uhu vraća se u normalu. Kod kronične upale srednjeg uha trajno ostaju patološke promjene poput rupe na bubnjiću, a u težim slučajevima i polipi, granulacije i kolesteatom.

U najširem smislu, u upale srednjeg uha ubrajaju se i pojedina neupalna stanja poput "seroznog" ili "sekretornog" otitisa. Iako **serozni otitis** ima u svom nazivu "otitis", radi se o poremećaju rada Eustachijeve tube, najčešće neupalnom, i posljedičnom snižavanju tlaka u srednjem uhu s nakupljanjem tekućine u tom prostoru. Za razliku od blažih kataralnih upala s kratkotrajnim poremećajem rada Eustachijeve tube, kod seroznog otitisa smetnje neprekidno traju tri mjeseca ili duže. Djeca sa seroznim otitisom najčešće nemaju bol u uhu, već je lošiji sluh najvažnija smetnja zbog koje dolaze liječniku.

## *Mikrobiologija i patofiziologija*

AUSU se dugo vremena smatrao isključivo bakterijskom infekcijom. Ipak, brojne su studije pokazale da se u oko trećine bolesnika bakterije ne uspiju dokazati u tekućini iz srednjeg uha (6). Djelomično je razlog u tome što pojedine rutinske mikrobiološke tehnike nisu dovoljno osjetljive da uvijek dokažu prisutnost bakterija u tekućini u srednjem uhu (7). Zbog nepravilnog uzimanja materijala za mikrobiološku obradu te dugog vremena od uzimanja materijala do mikrobiološke obrade, kod dijela bolesnika dobivamo lažno negativne nalaze. Međutim, istraživanja posljednjih desetljeća sve više potvrđuju važnost virusa u nastanku upale uha.

Obradom tekućine iz srednjeg uha različite studije su dokazale čistu bakterijsku infekciju u 37%-55% uzoraka, čistu virusnu infekciju u 0%-20% uzoraka te istodobno bakteriju i virus u oko 20%. U 15%-25% nije dokazan nikakav uzročnik u tekućini iz srednjeg uha (8, 9).

Praćen je uspjeh antibiotičke terapije i eradikacija bakterija iz tekućine srednjeg uha kod djece koja su

uz bakteriju imala i virus i one djece kod kojih je u tekućini bila čista bakterija. Nakon 2-4 dana terapije, neuspjeh antibiotičke terapije bio je visok kod djece koja su imala i virus i bakteriju u srednjem uhu (50%), a značajno niži kod one koja su imala samo bakteriju (13%). Također, bolesnici s prisutnim virusom i bakterijom u srednjem uhu imali su dužu gnojnu sekreciju iz uha od onih sa samom bakterijom (8).

Iskustvo je pokazalo da su upale uha češće u hladnijim mjesecima, a rjeđe u ljetnim mjesecima. Slične varijacije u učestalosti postoje i kod virusnih respiratornih upala. Tijekom AUSU simptomi upale gornjih dišnih putova su prisutni u oko 94% bolesnika (10). Najčešći popratni simptomi uz AUSU mogu biti povišena tjelesna temperatura, gnojni rinitis, kašalj, lošiji apetit, povraćanje, proljev i obično su uzrokovani istodobnom virusnom infekcijom (11). Dugogodišnja praćenja dokazala su značajnu korelaciju između bakterijske AUSU i virusnih infekcija, posebno onih uzrokovanih respiratornim sincicijskim virusom (RSV), ali i drugim poput virusa influence i adenovirusa (12, 13).

Veći rizik od nastanka AUSU je kod mlađe dobi, boravka u dječjim vrtićima, kod djece s više braće i sestara, kod dječaka, pasivnog pušenja, kratkotrajnog dojenja (14-17). Virusna upala gornjih dišnih putova povećava vjerojatnost nastanka AUSU. U oko 20% takvih virusnih upala razvije se i bakterijska upala uha (18). To je ponukalo pojedine autore da daju antibiotičku terapiju kod virusnih upala gornjih dišnih putova da bi spriječili nastanak AUSU. Međutim, učestalost AUSU nije bila statistički značajnije manja kod djece koja su primala antibiotik u odnosu na kontrolnu skupinu koja je primala placebo (19).

Najveća učestalost nastanka AUSU tijekom virusne upale gornjih dišnih putova je 3-4 dana nakon pojavljivanja prvih simptoma virusne infekcije (20, 21).

Nekoliko je mogućih mehanizama putem kojih virusne upale gornjih dišnih putova mogu povećati mogućnost nastanka akutne bakterijske upale srednjeg uha. Virusne upale dovode do kongestije nosa i epifarinksa. Kako se tu nalazi ušće Eustachijeve tube, kongestija dovodi do poremećaja u njezinu radu, što je od iznimnog značenja za nastanak AUSU (22). Smetnje rada Eustachijeve tube dovode do poremećaja u izjednačavanju tlaka u srednjem uhu i poremećaju drenaže iz srednjeg uha u epifarinks. Kod djece Eustachijeva tuba zbog anatomske položaja i dužine tube te funkcije mišića koji je otvaraju lošije funkcionira nego kod odraslih. Ipak, njezina funkcija poboljšava se odrastanjem (23). Kako su djeca i zbog drugih razloga (učestalosti virusnih respiratornih infekcija) sklonija AUSU, upale uha su kod njih višestruko češće nego kod odraslih.

Prospektivne studije timpanometrijski su dokazale da je funkcija Eustachijeve tube poremećena u 10-15% djece predškolske dobi, a da je nalaz patološki u 70-80% djece tijekom infekcije gornjih dišnih putova (24). Kod te djece s poremećajem rada tube, u 80%

poremećaj funkcije tube nastane u prva 2 dana bolesti, a u 97% u prva 4 dana. Ako AUSU nastane tijekom virusne upale gornjih dišnih putova, to se događa 3. ili 4. dan od nastanka simptoma virusne upale (22).

Ipak, detaljni mehanizam kako virusne upale poremete rad Eustachijeve tube nije do kraja razjašnjen. Istaživanja o ulozi upalnih medijatora u patogenezi virusnih upala gornjih dišnih putova pojasnila su neke od njih. Respiratorni virusi potiču oslobađanje više upalnih medijatora u epifarinksu. U nosnom sekretu bolesnika s respiratornim infektom dokazane su povišene koncentracije medijatora poput kinina, histamina, leukotriena, interleukina (IL-1, IL-6 i IL-8), TNF-a (tumor necrosis factor) (25, 26). Također, dokazana je korelacija povišene koncentracije tih tvari s težinom simptoma (27, 28).

Pojedini virusi, posebno virus influence A, uzrokuju smanjenu funkciju polimorfonukleara, što može povećati rizik od nastanka sekundarne bakterijske infekcije (29). Virus smanjuje oksidativnu, kemotaktičku, sekretornu i baktericidnu aktivnost neutrofila (29). U pokusima na životinjama dokazano je da je aktivnost neutrofila najmanja 4. do 8. dan nakon inokulacije virusa influence, dok se davanjem *S. pneumoniae* takva promjena aktivnosti nije dobila. Najveća incidencija pneumokokne upale srednjeg uha dobivena je kada se pneumokok davao 4 dana nakon virusa influence, tj. na početku perioda smanjene aktivnosti neutrofila (30). Promjene na imunskim i upalnim parametrima dokazane su i tijekom drugih virusnih upala poput onih zbog rinovirusa i respiratornih sincicijskih virusa (31, 32).

Osim utjecaja na upalni i imunski odgovor domaćina, virusne infekcije gornjih dišnih putova pospješuju naseljavanje bakterija na nosnoj sluznici. Pokusi na životinjama, ali i studije na ljudima dokazale su da virusi (influenca A, adenovirusi, RSV) pospješuju adheziju pojedinih bakterija (pneumokoka, hemofilusa) za epitelne stanice organizma (33-35).

Najčešći virusi nađeni u tekućini iz srednjeg uha su RSV, virus influence, adenovirusi i virusi parainfluence, odnosno isti virusi koji se mogu naći i u epifarinksu. Rjeđe, mogu se naći i drugi virusi poput citomegalovirusa i herpes simplex virusa (9, 36).

Najvažniji uzročnici bakterijske upale su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*. Smatra se da je danas u svijetu pneumokok najčešći uzročnik AUSU - u 20%-40% slučajeva, *Haemophilus influenzae* nešto je rjeđi - u 20%-25% slučajeva (i češći u manje djece), a *Moraxella catarrhalis* uzročnik je u 10%-15% upala. Prevalencija moraksele je danas u porastu u svijetu.

Iznimno je teško u svakodnevnome kliničkom radu odrediti učestalost pojedinih uzročnika AUSU. Upalni sadržaj nalazi se u srednjem uhu i nije ga uvijek moguće dobiti za mikrobiološku obradu. Kod pojedinih upala dolazi do spontane gnojne sekrecije iz srednjeg uha u kojoj je moguće odrediti uzročnika. Također, kod težih upala kod kojih nalazimo gnoj pod tlakom

u srednjem uhu i izbočen bubnjić, potrebno je uraditi manji rez na bubnjiću (miringotomiju) pri čemu odstranimo velik dio gnoja iz srednjeg uha, ubrzamo izlječenje i smanjimo bol. U tako dobivenom sadržaju također je moguće mikrobiološki odrediti uzročnika upale. Međutim, učestalost pojedinih uzročnika takvih težih upala kod kojih dolazi do spontanog pucanja bubnjića ili potrebe za kirurškom intervencijom, ne mora odgovarati učestalosti uzročnika kod velike većine ostalih upala kod kojih su smetnje blaže i brzo prolaze uz konzervativno liječenje. Ali, zbog toga, kod blažih upala ne možemo dobiti uzorak iz srednjeg uha. Kako je uzročnik upale ušao u srednje uho kroz Eustachijevu tubu iz stražnjeg dijela nosa i gornjeg dijela ždrijela (nazofarinksa), smatra se da prilikom AUSU mikrobiološka situacija u nazofarinksu približno odgovara uzročniku upale. Upravo zbog toga mnoge studije učestalost uzročnika AUSU određuju prema nalazima obriska nazofarinksa tijekom upale.

Ipak, ni uzimanje obriska nazofarinksa nije učestalo kod AUSU zbog niza razloga. Najčešće je potrebno odlučiti o početku liječenja prije nego možemo dobiti nalaz mikrobiološke obrade. Često zbog nepravilnog uzimanja uzorka, dugotrajnog i nepravilnog transporta do mikrobiološkog laboratorija dobijemo puno lažno negativnih nalaza, iako svi klinički i laboratorijski nalazi upućuju na bakterijsku upalu. Također, mikrobiološka obrada poskupljuje obradu i liječenje AUSU i upravo zbog toga pojedini liječnici odustaju od uzimanja brisa. Uzimanjem uzorka za mikrobiološku obradu nakon već započete antimikrobne terapije najvjerojatnije nećemo dokazati uzročnika.

## Klinika

Najvažniji lokalni simptom upale je bol, koja se kod male djece obično manifestira kao bolni plač, povremeno s naginjanjem glave na stranu bolesnog uha. Zbog zatvorene Eustachijeve tube i upalnog sadržaja u uhu može doći do slabljenja sluha na zahvaćenom uhu. Šum u uhu, zaglušnost i omaglice također mogu biti prisutni. Opći simptomi najčešće ovise o proširenosti i težini bolesti te o uzročniku. Tijekom AUSU može se javiti povišena tjelesna temperatura, gubitak apetita, mučnina i povraćanje. Lošiji sluh i punoća u uhu zbog zatvorene Eustachijeve tube u blažem obliku mogu trajati i do 3 mjeseca nakon potpune eradikacije uzročnika.

Najvažniji dio pregleda je otoskopija, odnosno pregled bubnjića. Prilikom blažih upala, ali i početka težih, bubnjić je blaže otečen, uz pojačan crtež krvnih žilica uz rub bubnjića i uzduž strije. Reljef bubnjića obično je očuvan. Prilikom težih upala bubnjić je homogeno hiperemičan, jače otečen i bez uobičajenog reljefa. Kod vrlo teških upala srednjeg uha, kao i neodgovarajuće liječenih upala, bubnjić još može biti dodatno izbočen pod pritiskom gnoja ili može postojati perforacija na bubnjiću kroz koju curi gnoj. Kod pojedinih upala na

bubnjiću mogu biti prisutne bule koje nastaju podlijevanjem tekućine između vezivnog dijela bubnjića i višeslojnoga pločastog epitela na vanjskoj površini bubnjića.

Najčešće bolesti ili smetnje koje se mogu zamijeniti s AUSU jesu:

- *Serozni otitis* kod kojeg je osnovna smetnja naglušnost. Bol u pravilu nije prisutna ili je vrlo blaga. Otokopski, bubnjić nije hiperemičan, već je mutno žućkast, uvučeniji, bez refleksa. Ponekad se mjehurići mogu vidjeti kroz poluprozirni bubnjić u srednjem uhu.
- *Akutna upala zvukovoda* također je karakterizirana jakim boli u području uha, najčešće u ljetnim mjesecima. Češća je kod odraslih i često je obostrana. Otokopski je bubnjić obično bez značajnije hiperemije, ali je koža zvukovoda izrazito hiperemična i otečena. U težim upalama lumen zvukovoda je potpuno zatvoren otečenom kožom zvukovoda.
- *Barotrauma uha* može uzrokovati bol u području uha. Može se javiti nakon putovanja avionom, ronjenja ili forsiranog izjednačavanja tlaka u srednjem uhu kroz Eustachijevu tubu. Otokopski obično nema značajnijih promjena, ali mogu biti prisutni hiperemija te krvarenje u bubnjiću ili srednjem uhu, a rijetko i perforacija bubnjića.
- *Strana tijela u zvukovodu* (češće kod djece) te *cerumen* u zvukovodu (češće kod odraslih) mogu uzrokovati lošiji sluh te povremeno bol u uhu. Otokopskim pregledom lako se dođe do točne dijagnoze.
- *Druga stanja i bolesti* u neposrednoj blizini uha mogu nalikovati bolima zbog AUSU. Takve boli mogu nastati u području zuba (nicanje zuba, popravci zuba, pokvareni zub, apsces, impaktirani kutnjak), u području temporomandibularnog zgloba, od strane vratne kralježnice, slinovnica (najčešće parotide), limfnih čvorova, nosa i sinusa, tonzila, ždrijela i meninga. Kod tih boli obično nisu prisutni drugi simptomi akutne upale gornjih dišnih putova, a otokopski nalaz je u pravilu uredan.

## Liječenje

### Konzervativno liječenje

Različita pravila za primjenu antibiotika postoje u svijetu. U SAD-u antibiotici se rutinski daju kod svih slučajeva AUSU. U nekim zemljama Europske unije kod veće djece (starije od dvije godine), kod koje ne postoje znakovi bakterijske upale (tjelesna temperatura nije povišena preko 38,5 °C, bubnjić nije homogeno

već blaže rubno hiperemičan, laboratorijski nalazi ne upućuje na bakterijsku upalu) čeka se do 48 sati i antibiotici se ordiniraju samo kod onih kod kojih ne dođe do spontanog smirivanja upale. U Nizozemskoj se kod djece koja imaju blažu hiperemiju bubnjića i starija su od dvije godine čeka s početkom antibiotske terapije 48 sati, a kod djece između šest mjeseci i dvije godine čeka se 24 sata spontani prestanak smetnji.

U mnogim se zemljama amoksicilin (Amoxil®, PLIVA) smatra osnovnim lijekom za liječenje AUSU.

Učestalost pojedinih uzročnika značajno odstupa u različitim dijelovima svijeta, a još su veće razlike u rezistenciji pojedinih uzročnika na antibiotike. Na Tajvanu je opisana iznimno velika rezistencija sojeva pneumokoka na antibiotike. Tako je umjerena rezistencija pneumokoka na penicilin 71%, a visoka rezistencija čak 41%, uz rezistenciju na makrolide od čak 95% (37).

Prema podacima Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, u Hrvatskoj je učestalost visokorezistentnih sojeva pneumokoka na penicilin oko 3%, dok je učestalost umjereno rezistentnih sojeva 29%. Ipak, odstupanja su velika između pojedinih regija, odnosno laboratorija. Učestalost rezistencije pneumokoka jednaka je za različite makrolide (azitromicin, klaritromicin) i iznosi 27% uz odstupanje za različite regije.

Rezistencija hemofilusa na amoksicilin u Hrvatskoj je 10%. Srećom, rezistencija na antibiotike poput amoksicilina s klavulanskom kiselinom (Klavocin® bid, PLIVA), cefuroksima (Novocef®, PLIVA) ceftriaksona (Lidacef®, PLIVA) i makrolida (Sumamed®, PLIVA) još uvijek je 0%. Praćenjem unatrag nekoliko godina uglavnom se ne nalazi značajniji porast rezistencije hemofilusa na antibiotike.

Najvažniji rizici koji povećavaju mogućnost infekcije rezistentnim sojevima jesu boravak u kolektivu s puno djece (dječji vrtići), često uzimanje antibiotika, zimski mjeseci (kada se češće propisuju antibiotici). U terapiji AUSU mogu se rabiti i makrolidi (Sumamed®, PLIVA), koji su posebno pogodni u slučaju alergije na penicilin.

U oko 80% bolesnika AUSU prestane nakon 2-7 dana i bez antibiotske terapije. Ipak, dosta je teško procijeniti kod kojih će bolesnika do toga spontano doći, a kod kojih je potrebna antibiotska terapija da bi se spriječile komplikacije. Prednosti antibiotske terapije su raniji prestanak boli i ranije normaliziranje povišene tjelesne temperature, manja učestalost recidiva unutar prvih desetak dana, rjeđi nastanak upale i na drugom uhu te manja učestalost komplikacija. Antibiotskom terapijom ne smanjuje se bolnost unutar prva 24 sata, ne smanjuje se učestalost perforacije bubnjića, ne ubrzava se oporavak Eustachijeve tube i ne smanjuje se na duži rok učestalost recidiva.

Često se stvara privid da pojedini antibiotik nije izliječio upalu, jer u kratkom vremenu nakon upale

dijete ponovno dobije simptome AUSU. Kod takvih bolesnika, osobito ako borave u dječjim vrtićima, najčešće neposredno nakon smirivanja jedne upale dijete dolazi u doticaj s novim uzročnikom i razvija se nova upala, a ne ponavlja stara.

Na učestalost reinfekcije neposredno nakon upale uha značajno utječe duljina antibiotske terapije. Tako djeca koja antibiotik primaju 5 ili manje dana češće dobiju novu infekciju neposredno nakon smirivanja simptoma u odnosu na one koji antibiotik primaju 8 do 10 dana (38). Antibiotsku terapiju potrebno je provoditi 7-10 dana, osim kod azitromicina kod kojeg je dovoljno uzimati lijek 3-5 dana. Prolongirana antibiotska terapija od 8 do 10 dana ne smanjuje učestalost nove upale na dulji rok (nakon 20 i više dana).

Kod recidivirajućih akutnih upala uha pojedini autori predlažu dugotrajnu antibiotsku profilaksu (najčešće amoksicilinom) (39). Takvim liječenjem samo se u manjoj mjeri postiže smanjenje učestalosti recidiva, a gotovo polovica studija nije uspjela dokazati uspjeh takve terapije u sprječavanju recidiva.

Zbog značenja virusa u nastanku akutne upale srednjeg uha u skandinavskim se zemljama posljednjih godina učestalost upala pokušava smanjiti cijepljenjem. Statistički se značajno smanjuje učestalost AUSU u populaciji djece koja su cijepljena protiv virusa influence (40), a u razvoju i kliničkim studijama su i cjepiva protiv virusa parainfluence te respiratornoga sincicijskog virusa (41, 42). Kliničkim studijama dokazano je i da vrlo visoke doze protuvirusnih imunoglobulina mogu smanjiti učestalost AUSU (43), ali takvo učestalo davanje imunoglobulina nije pogodno za svakodnevnu kliničku praksu.

Zbog boli koje prate ovakvu upalu obično se bolesniku propisuje i lijek s protuupalnim i analgetskim djelovanjem, najčešće paracetamol (Placet®, PLIVA). Studije su dokazale statistički značajno manju bol nakon 24 sata terapije u odnosu na placebo. Ipak, djelovanje u smislu bržeg izlječenja upale nije dokazano (44).

Studije na više tisuća bolesnika pokazale su da nema koristi od antihistaminika i dekonjestiva u liječenju AUSU (45).

## Kirurško liječenje

Konzervativna, antibiotska terapija najčešći je i osnovni oblik liječenja akutne upale srednjeg uha. Ipak, u težim oblicima upale te ponekad kod recidiviranja upale nerijetko je potrebno i kirurško liječenje. Ako je u srednjem

uhu velika količina gnoja pod tlakom, ona uzrokuje izbočenje bubnjića i jaku bol. Velik je rizik da će pritom doći do spontanog, nekontroliranog pucanja bubnjića uz mogućnost trajnog defekta bubnjića. Također, kod takvih upala postoji veća opasnost od nastanka komplikacija (mastoiditis, pareza facijalisa, petrozitis, meningitis). Zbog toga je kod upale uha s izbočenim bubnjićem indicirano uraditi rez na bubnjiću u prednjem donjem kvadrantu (miringotomija ili paracenteza) kroz koju je moguće aspirirati većinu gnojnog sadržaja iz srednjeg uha te omogućiti daljnu drenažu u idućim satima i danima. Time se dovodi do bržeg izlječenja upale, smanjuje bol, sprječava nekontrolirano pucanje bubnjića, smanjuje mogućnost za nastanak komplikacija i dobiva materijal za mikrobiološku analizu. Nakon prestanka sekrecije, rez od miringotomije spontano zaraste za nekoliko dana.

Jedan od mogućih razloga recidiviranja AUSU je lošiji rad Eustachijeve tube zbog povećanih adenoidnih vegetacija u epifarinksu koje svojom veličinom zatvaraju ušće Eustachijeve tube. Povećane adenoidne vegetacije sprječavaju strujanje zraka kroz nos i povećavaju učestalost upala u području nosa koje se mogu proširiti i na uho. Također, kod čestih upala samih adenoidnih vegetacija ("adenitis"), kroz Eustachijevu se tubu upala često proširi u srednje uho. Ako se prilikom endoskopije nosa i nazofarinksa fleksibilnim endoskopom (fiberendoskopija) nađu povećane vegetacije koje otežavaju disanje kroz nos, a osobito ako zatvaraju ušća Eustachijeve tube, indicirano je njihovo kirurško odstranjenje (adenotomija).

## Komplikacije

Moguće komplikacije su relativno rijetke i obuhvaćaju širenje upale na druge dijelove sljepoočne kosti i izvan nje. Širenjem upale u područje mastoida nastaje mastoiditis, a daljnjim širenjem gnoj se može nakupljati iza uške pod periostom i pri tome odizati ušku (subperiostalni apsces). Širenjem upale na unutarnje uho nastaje labirintitis s naglim pogoršanjem sluha i smetnjama ravnoteže. Produranjem gnoja medijalno u vrh sljepoočne kosti nastaje petrozitis kod kojeg mogu nastati smetnje i pojedinih kranijalnih živaca (nervus abducens). Ulaskom upalnog sadržaja u kanal ličnog živca može doći do njegove pareze ili potpune paralize (pareza nervusa facijalisa).

Širenjem upale u intrakranijalnom smjeru nastaju komplikacije poput meningitisa, subduralnog i epiduralnog apscesa, apscesa mozga te tromboflebitisa moždanih sinusa.

## Literatura

1. COYTE PC, ASCHE CV, ELDEN LM. The economic cost of otitis media in Canada. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;49:27-36.
2. KAPLAN B, WANDSTRAT TL, CUNNINGHAM JR. Overall cost in the treatment of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(Suppl 2):9-11.
3. ALHO OP, KOIVU M, SORRI M, RANTAKALLIO P. The occurrence of acute otitis media in infants: a life-table analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991;21:7-14.
4. PUKANDER J, KARMA P, SIPILÄ M. Occurrence and recurrence of acute otitis media among children. *Acta Otolaryngol* 1982;94:479-86.
5. MCCAIG LF, HUGHES JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995;273:214-9.
6. BLUESTONE CD, KLEIN JO. *Microbiology*. U: Bluestone CD, Klein JO, (ur.) *Otitis media in infants and children*, 3. izd. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001:79-101.
7. VIROLAINEN A, SALO P, JERO J, KARMA P, ESKOLA J, LEINONEN M. Comparison of PCR assay with bacterial culture for detecting *Streptococcus pneumoniae* in middle ear fluid of children with acute otitis media. *J Clin Microbiol* 1994;32:2667-70.
8. CHONMAITREE T, OWEN MJ, HOWIE VM. Respiratory viruses interfere with bacteriologic response to antibiotic in children with acute otitis media. *J Infect Dis* 1990;162(2):546-9.
9. HEIKKINEN T, THINT M, CHONMAITREE T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med* 1999;340:260-4.
10. AROLA M, RUUSKANEN O, ZIEGLER T, MERTSOLA J, NÄNTÖ-SALONEN K, PUTTO-LAURILA A i sur. Clinical role of respiratory virus infection in acute otitis media. *Pediatrics* 1990;86:848-55.
11. NIEMELÄ M, UHARI M, JOUNIO-ERVASTI K, LUOTONEN J, ALHO OP, VIERIMAA E. Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:765-8.
12. RUUSKANEN O, AROLA M, PUTTO-LAURILA A, MERTSOLA J, MEURMAN O, VILJANEN MK i sur. Acute otitis media and respiratory virus infections. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:94-9.
13. HENDERSON FW, COLLIER AM, SANYAL MA, WATKINS JM, FAIRCLOUGH DL, CLYDE WA JR i sur. A longitudinal study of respiratory viruses and bacteria in the etiology of acute otitis media with effusion. *N Engl J Med* 1982;306:1377-83.
14. ALHO OP, KOIVU M, SORRI M, RANTAKALLIO P. Risk factors for recurrent acute otitis media and respiratory infection in infancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1990;19:151-61.
15. DUNCAN B, EY J, HOLBERG CJ, WRIGHT AL, MARTINEZ FD, TAUSSIG LM. Exclusive breast-feeding for at least 4 months protects against otitis media. *Pediatrics* 1993;91:867-72.
16. OWEN MJ, BALDWIN CD, SWANK PR, PANNU AK, JOHNSON DL, HOWIE VM. Relation of infant feeding practices, cigarette smoke exposure, and group child care to the onset and duration of otitis media with effusion in the first two years of life. *J Pediatr* 1993;123:702-11.
17. UHARI M, MÄNTYSAARI K, NIEMELÄ M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1996;22:1079-83.
18. TAPIAINEN T, LUOTONEN L, KONTIOKARI T, RENKO M, UHARI M. Xylitol administered only during respiratory infections failed to prevent acute otitis media. *Pediatrics* 2002;109:19.
19. HEIKKINEN T, RUUSKANEN O, ZIEGLER T, WARIS M, PUHAKKA H. Short-term use of amoxicillin-clavulanate during upper respiratory tract infection for prevention of acute otitis media. *J Pediatr* 1995;126:313-6.
20. HEIKKINEN T, RUUSKANEN O. Temporal development of acute otitis media during upper respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:659-61.
21. KOIVUNEN P, KONTIOKARI T, NIEMELÄ M, POKKA T, UHARI M. Time to development of acute otitis media during an upper respiratory tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:303-5.
22. BLUESTONE CD. Pathogenesis of otitis media: role of eustachian tube. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:281-91.
23. BYLANDER A, TJERNSTRÖM Ö. Changes in eustachian tube function with age in children with normal ears. *Acta Otolaryngol* 1983;96:467-77.
24. BLUESTONE CD, CANTEKIN EI, BEERY QC. Effect of inflammation on the ventilatory function of the eustachian tube. *Laryngoscope* 1977;87:493-507.
25. NACLERIO RM, PROUD D, LICHTENSTEIN LM, KAGEY-SOBOTKA A, HENDLEY JO, SORRENTINO J, GWALTNEY JM. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis* 1988;157:133-42.
26. NOAH TL, HENDERSON FW, WORTMAN IA, DEVLIN RB, HANDY J, KOREN HS i sur. Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood. *J Infect Dis* 1995;171:584-92.
27. FRITZ RS, HAYDEN FG, CALFEE DP, CASS LM, PENG AW, ALVORD WG i sur. Nasal cytokine and chemokine responses in experimental influenza A virus infection: results of a placebo-controlled trial of intravenous zanamivir treatment. *J Infect Dis* 1999;180:586-93.
28. TURNER RB, WEINGAND KW, YEH CH, LEEDY DW. Association between interleukin-8 concentration in nasal secretions and severity of symptoms of experimental rhinovirus colds. *Clin Infect Dis* 1998;26:840-6.
29. ABRAMSON JS, WHEELER JG. Virus-induced neutrophil dysfunction: role in the pathogenesis of bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:643-52.
30. ABRAMSON JS, GIEBINK GS, QUIE PG. Influenza A virus-induced polymorphonuclear leukocyte dysfunction in the pathogenesis of experimental pneumococcal otitis media. *Infect Immun* 1982;36:289-96.
31. GENTILE DA, DOYLE WJ, FIREMAN P, SKONER DP. Effect of experimental influenza A infection on systemic immune and inflammatory parameters in allergic and nonallergic adult subjects. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:496-500.
32. RUUSKANEN O, OGRA PL. Respiratory syncytial virus. *Curr Probl Pediatr* 1993;23:50-79.
33. EL AHMER OR, RAZA MW, OGILVIE MM, WEIR DM, BLACKWELL CC. Binding of bacteria to HEp-2 cells infected with influenza A virus. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999;23:331-41.

34. HÅKANSSON A, KIDD A, WADELL G, SABHARWAL H, SVANBORG C. Adenovirus infection enhances *in vitro* adherence of *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Immun* 1994;62:2707-14.
35. JIANG Z, NAGATA N, MOLINA E, BAKALETZ LO, HAWKINS H, PATEL JA. Fimbria-mediated enhanced attachment of nontypeable *Haemophilus influenzae* to respiratory syncytial virus-infected respiratory epithelial cells. *Infect Immun* 1999;67:187-92.
36. CHONMAITREE T, OWEN MJ, PATEL JA, HEDGPETH D, HORLICK D, HOWIE VM. Presence of cytomegalovirus and herpes simplex virus in middle ear fluids from children with acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1992;15:650-3.
37. CHIOU CC, LIU YC, HUANG TS, HWANG WK, WANG JH, LIN HH i sur. Extremely High Prevalence of Nasopharyngeal Carriage of Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* among Children in Kaohsiung, Taiwan. *J Clin Microbiol* 1998;36(7):1933-7.
38. KOZYRSKI AL, HILDES RIPSTEIN E, LONGSTAFFE SEA, WINCOTT JL, SITAR DS, KLASSEN TP i sur. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. *JAMA* 1998;279:1736-42.
39. WILLIAMS RL, CHALMERS TC, STANGE KC, CHALMERS FT, BOWIN SJ. Use of antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and in treating otitis media with effusion: a meta-analytic attempt to resolve the brouhaha. *JAMA* 1993;270:1344-51.
40. BELSHE RB, MENDELMAN PM, TREANOR J, KING J, GRUBER WC, PIEDRA P i sur. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza vaccine in children. *N Engl J Med* 1998;338:1405-12.
41. CROWE JE JR. Respiratory syncytial virus vaccine development. *Vaccine* 2001;20(Suppl 1):32-S37.
42. LEE MS, GREENBERG DP, YEH SH, YOGEV R, REISINGER KS, WARD JI i sur. Antibody responses to bovine parainfluenza virus type 3 (PIV3) vaccination and human PIV3 infection in young infants. *J Infect Dis* 2001;184:909-13.
43. SIMOES EAF, GROOTHUIS JR, TRISTRAM DA, ALLESSI K, LEHR MV, SIBER GR i sur. Respiratory syncytial virus-enriched globulin for the prevention of acute otitis media in high risk children. *J Pediatr* 1996;129:214-9.
44. BERTIN L, PONS G, D'ATHIS P, DUHAMEL JF, MANDELONDE C, LASFARGUES G i sur. A randomized double blind multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol* 1996;10:387-92.
45. FLYNN CA, GRIFFIN G, TUDIVER F. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children (Cochrane Review). *The Cochrane Library* (Issue 2). Oxford: Update Software, 2003.

# Novocef®

## Učinkovit i siguran.



- Oblici:
- Novocef 125 mg
  - Novocef 250 mg
  - Novocef 500 mg

Respiratorne  
infekcije

**PLIVA**  antibiotici