

---

Problemy teorii i praktyki • Problems of Theory and Practice

---

Małgorzata Mueller-Malesińska, Henryk Skarżyński,  
Elwira Michałowska

Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu  
Warszawa

## Zakażenie różyczką w ciąży a niedosłuch u dziecka

Rubella infection during pregnancy  
vs. hearing impairment in children

**Słowa kluczowe:** matczyna różyczka, niedosłuch, dzieci  
**Key words:** maternal rubella, hearing impairment, children

### Streszczenie

Różyczka płodowa jest nadal jedną z najczęstszych infekcji wewnątrzmacicznych powodujących ciężkie uszkodzenia słuchu i mnogie wady wrodzone u dziecka. Chcąc zwrócić uwagę środowiska medycznego na stale nierozwiązany problem profilaktyki różyczki, przedstawiamy pogłębione studium literatury światowej na ten temat. Jest to wstęp do opracowania bogatego materiału ponad 250 przypadków dzieci niedosłyszących będących pod opieką Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu.

### Summary

Fetal rubella is still one of the most frequent causes of intrauterine infections affecting in severe hearing loss and multiple congenital malformations. To call the attention of medical circles to the unsolved problem of rubella prophylaxis, we present a thorough review of the world literature on the subject. It is an introduction to monograph including over 250 cases of hearing impaired children under the care of the Institute of Physiology and Pathology of Hearing in Warsaw.

## WSTĘP

Od czasu odkrycia przez Gregga w 1941 roku [Gregg 1945] embriopatii różyczkowej opisano jeszcze wiele innych drobnoustrojów powodujących zakażenia pre- i perinatalne. Wśród infekcji wewnątrzmacicznych z grupy TORCHS powodujących m.in. wady słuchu u dziecka należy wymienić poza różyczką, cytomegalie, rzadziej odrę. Nie znaleziono naukowych dowodów na wpływ matczynej ospy wietrznej, półpaśca i świnki na narząd słuchu płodu, aczkolwiek znane są takie przypadki. Z przyczyn pozawirusowych mają również wpływ kiła i toksoplazmoza. Do tej pory najczęstszą w Polsce była, i najprawdopodobniej jeszcze przez kilkanaście lat będzie, embriopatia różyczkowa, która w świetle nowoczesnych badań uwzględniających metody serologiczne stanowi, w okresie epidemicznym, 50-60% głuchot wrodzonych.

Różyczka jest chorobą wzbudzającą zainteresowanie wielu badaczy. Jej wpływ na płód i jego obrona przed infekcją nie są jeszcze w pełni poznane, ale wiele już o tym wiadomo. Będzie to jednak tematem kolejnej pracy.

W 1983 roku Enders [1983] określiła, w wyniku badań prospektywnych, częstość występowania embriopatii różyczkowej przy stwierdzonym matodą serologiczną zakażeniu matki w ciąży (tab. 1). Całkowita częstość embriopatii po różyczce matczynej w I trymestrze ciąży, a stwierdzanych przy porodzie wynosi około 25%. Poronienia występują w 10-15%, a w ciągu pierwszego roku życia umiera 15-30% dzieci z najcięższymi uszkodzeniami. W ciąży niepowikłanej różyczką odsetek wad wynosi około 35%. W okresie epidemii różyczki, pojawiającej się co 5-9 lat, należy liczyć się z wystąpieniem 4-30 przypadków embriopatii na 1000 żywych urodzeń, a w pozostałym okresie z 1 na 2000 [Alford 1965].

Tab. 1. Częstość występowania embriopatii różyczkowej przy stwierdzonym serologicznie zakażeniu matki w 1-3 trymestrze ciąży [wg Enders]

Około 4	tygodnia przed zapłodnieniem do 10 dni po zapłodnieniu	4%
1-6	tygodnia ciąży	56%
7-9	tygodnia ciąży	25%
10-12	tygodnia ciąży	15%
13-16	tygodnia ciąży	6-10%
17-21	tygodnia ciąży	5%
powyżej 22	tygodnia ciąży	0%

W Polsce podczas największej epidemii w 1986 roku zapadalność wynosiła 1235 na 100 tysięcy mieszkańców, co w sumie dało 462 593 zachorowania [Rudnicka 1988]. Wśród kobiet po 20 roku życia zachorowania były dwa razy częstsze niż u mężczyzn. Nieznana jest jednak liczba zachorowań pełno-

objawowych i bezobjawowych w ciąży i trudno oszacować ich następstwa. W Stanach Zjednoczonych w następstwie epidemii różyczki w 1964 roku urodziło się ponad 12 000 niedosłyszających dzieci, a w latach osiemdziesiątych 0,1 na 1000 z badanych 10-letnich dzieci miało niedosłuch w wyniku różyczki płodowej. Keir [1965] wykazał, że jeżeli różyczka wystąpiła w 2 lub 3 miesiącu ciąży to znaczne uszkodzenia słuchu wystąpiły u 25% dzieci. Liczba ta malała do 5,2% przy różyczce w 4 miesiącu. Ryzyko wystąpienia mniejszego upośledzenia słuchu jako wynik różyczki w pierwszych 16 tygodniach wynosiło 21%. Bordley [1968] przeprowadził jedne z pierwszych badań opartych na serologii. Zaburzenia słuchu stwierdził u 56,6% dzieci, od których dodatkowo izolowano wirusa oraz u 41,5% przypadków, gdzie wirusa nie wyizolowano. Odwrotną metodę badań zastosował Ojala w 1973 roku [Ojala 1973]. Oznaczał przeciwciała różyczkowe w surowicy 128 dzieci w wieku 0,5-5 lat z wrodzoną wadą słuchu – 45% przypadków było seropozytywnych, z czego 67% matek miało różyczkę w ciąży. Gumpel w podobnych badaniach uzyskał 61% seropozytywnych wyników, z czego u 75% dzieci głuchota była jedyną ujawnioną wadą. Opracowania te podkreślały konieczność badań serologicznych w diagnozowaniu osób mających kontakt z różyczką w ciąży. Nowsze badanie Parving [1993], gdzie 65% dzieci było seropozytywnych odstają nieco od rezultatów Peckham [1979], które wykazały 24% dodatnich odczynów serologicznych. W 1983 roku Hosking [1983] opublikował test różnicujący wewnątrzmaciczną różyczkę, oparty na odpowiedzi immunologicznej na antygen różyczki. Powinien on pomóc w różnicowaniu związku przyczynowego głuchoty zmysłowo-nerwowej u dzieci. Shea w 1992 roku [Shea 1992] opisał test transformacji limfocytów specyficzny dla różyczki, który powinien być bardzo przydatny w retrospektywnej diagnostyce wrodzonej różyczki, szczególnie do 3 roku życia dziecka. Paparella ocenia częstość poróżyczkowej wrodzonej głuchoty na około 20% [i in. 1989]. Gregg [1945] dopatrywał się wad słuchu u 111 ze 130, t.j. u 85% dzieci, których matki chorowały na różyczkę w I trymestrze ciąży. Goodhill [1950] na 186 przypadków różyczki matczynej znalazł izolowaną wrodzoną głuchotę u 68,1% dzieci. Różnice w metodycznym podejściu pomiędzy badaniami opartymi na serologii czy izolacji wirusa i tych, tylko na podstawie danych klinicznych, wyjaśniają niektóre sprzeczności pomiędzy różnymi danymi dotyczącymi upośledzenia słuchu. Na różnice w wynikach miał też wpływ czas, w którym została potwierdzona diagnoza poprzez ocenę audiologiczną u dzieci. Badania sprzed 1969 roku pomijały także rolę, jaką w etiologii wrodzonej głuchoty, odgrywa różyczka przebyta przez matkę bezobjawowo. Dopiero Karmody [1969] dysponując badaniami serologicznymi, starał się udowodnić związek między nasilonymi zachorowaniami na różyczkę w ciąży, a dramatycznym zwiększeniem się odsetka idiopatycznych głuchot wrodzonych w 1961 roku, który był rokiem epidemii różyczki na Trinidadzie. Z badań

tych wynika stosunek 3,6 przypadków wad słuchu spowodowanych subkliniczną różyczką matki na każdy 1 przypadek jawnej. Upewniło to wielu badaczy co do konieczności prac nad szybkim i powszechnym wprowadzaniem szczepień przeciwko różyczce. Reinfekcja wirusem różyczki nie jest częsta. Większość przypadków reinfekcji ma charakter podkliniczny i przypuszczalnie nie towarzyszy im wiremia [Eilard, Strannegard 1974; Meyer i in. 1968; Wilkins i in. 1969]. Boué [1971] badając reinfekcje u kobiet w ciąży nie zaobserwował zakażenia płodu. Ale Strannegard, Northrop, Hattis i Eilard [Eilard, Strannegard 1974; Gussen 1981; Northrop 1972; Strannegard i in. 1970] stwierdzili zarówno wiramię w reinfekcji, jak i w jej następstwie ciężkiego uszkodzenia płodu z głuchotą włącznie. Best [i in. 1989] opisał 5 przypadków bezobjawowej reinfekcji różyczką w ciąży w latach 1985-1988 z pełnymi konsekwencjami dla dzieci. Podobne stwierdzili też Gilbert [1989] i Keith [1991].

#### ZMIANY MORFOLOGICZNE I CZYNNOŚCIOWE NARZĄDU SŁUCHU I RÓWNOWAGI ORAZ CENTRALNEGO UKŁADU NERWOWEGO

Utrata słuchu we wrodzonej różyczce jest przeważnie głęboka, w 70% obustronna, głównie symetryczna i obejmująca jednakowo wszystkie częstotliwości [Wild i in. 1989]. Moatti [1983] twierdzi, że krzywe audiometryczne we wrodzonej różyczce mogą mieć różny przebieg z wyraźną asymetrią międzyszną, czym prace ich się różnią. Nierzadko wykres jest kształtu „spodka” przy częstotliwości 1 kHz – charakterystyczny dla głuchot wrodzonych. Jest też znaczna liczba doniesień o jednostronnej utracie słuchu z tego powodu. Bordley [1972] podaje 47% głuchot obustronnych, głębokich powyżej 90 dB i cytuje autorów, w których badaniach odsetek ten zwiększał się do 64%. Patologia uszna we wrodzonej różyczce spowodowana jest przede wszystkim nieprawidłowym rozwojem ślimaka i narządu Cortiego, jak i zmianami zwyrodnieniowymi. Prace eksperymentalne wykazały, że ślimak w trakcie swego rozwoju, przejawia wzmożoną wrażliwość na pewne uszkodzające czynniki środowiskowe, takie jak: antybiotyki aminoglikozydowe, hałas lub niewydolność tarczycy [Pujol, Uziel 1993]. Töndury [1966] określił w rozwoju embrionalnym ucha dwie krytyczne fazy wrażliwości na infekcje wirusowe:

- a) koniec tworzenia się przewodu ślimaka,
- b) szczególną podatność prążka naczyniowego.

Lindsay i Harrison w 1954 r. [1954] zauważyli zanik prążka naczyniowego, zmiany w rozwoju zwojów narządu Cortiego, niekompletny rozwój wierzchołków komórek filarówych, zmiany w błonie nakrywkowej i bocznej ścia-

nie woreczka. Opisane deformacje nazwali woreczkowo-ślimakowymi. Uznano, że wirus dotarł do komórek struktur zmysłowych przez naczynia krwionośne i endolimfę. Lindsay interpretował, że wirus działając na prążek naczyniowy, zaburza skład endolimfy i działa na komórki przewodu ślimakowego, powodując zapadanie się błony Reissnera, zmiany w błonie nakrywkowej i zaburzenia w różnicowaniu się organu Cortiego. Przestrzenie perilymfatyczne nie były zmienione. Gussen w 1981 r. [1981] skojarzył przewagę uszkodzeń typu woreczkowo-ślimakowego z zaopatrywaniem tej okolicy przez tętnicę przedśionkowo-ślimakową, która w większości przypadków jest bezpośrednim przedłużeniem tętnicy błędnikowej. Stwierdzono także pojedyncze przypadki anomalii typu Scheibego i Mondiniego – Bordley [1968], oraz w układzie przewodzeniowym – unieruchomienie płytki strzemiączka ze zmianami w więzadle pierścieniowym oraz w samym strzemiączku – Richards [1964]. Bordley potwierdził doniesienie o zmianach okołonaczyniowych w błonie śluzowej ucha środkowego, co w połączeniu z przetrwałą infekcją wirusa różyczki może powodować nawracające zmiany zapalne i wysiękowe uszu w pierwszych latach życia tych dzieci. W niektórych przypadkach embriopatii stwierdza się problemy z rozwojem mowy, nieproporcjonalnie do audiometrycznej utraty słuchu, które prawdopodobnie są wynikiem uszkodzeń centralnych zakłócających percepcję, przetwarzanie i przyswajanie informacji słuchowych na poziomie mózgu. Różyczka może więc wpływać ujemnie na rozwój komunikowania się nawet u dzieci niedotkniętych wadą słuchu. Bordley [1972], Ames [Ames, Plotkin 1970] zwrócili uwagę na te właśnie poróżyczkowe uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego manifestujące się opóźnieniem umysłowym, autyzmem lub centralnym zaburzeniem percepcji słuchowej, które badał Ames. Stwierdził on, że zaburzenia te mogą występować przy prawidłowym lub uszkodzonym słuchu obwodowym, uniemożliwiając wręcz rehabilitację słuchu. W badaniach Amesa u dzieci z opóźnionym rozwojem mowy, u których retinopatia różyczkowa była jedyną somatyczną oznaką wrodzonej różyczki, centralne zaburzenia percepcji słuchowej występowało w 50% przypadków, w tym aż 2/3 przy prawidłowym słuchu obwodowym. 96% matek dzieci z tą patologią przebyło różyczkę do 12 tygodnia ciąży. Feldman [i in. 1971] badając serologicznie dzieci z opóźnionym rozwojem mowy w znacznej liczbie przypadków znalazł związek przyczynowy z bezobjawową wrodzoną różyczką. Niewielu badaczy sprawdzało wpływ wrodzonej różyczki na funkcje przedśionka. Miller [1969] wykonując testy kaloryczne zimną wodą u 137 dzieci, znalazł nieprawidłowe odpowiedzi u 47, lecz trudno opierać się na tych wynikach, gdyż zarówno kryteria selekcji jak i metodyka nie były w pełni obiektywne.

## PODSUMOWANIE

W krajach rozwiniętych wprowadzenie szczepień przeciwko różycze umożliwiło walkę z tą groźną chorobą. W Polsce od 1988-1989 r. sporadycznie szczepi się 12-letnie dziewczynki i trzeba będzie czekać kilkanaście lat, aby zobaczyć efekt. Szczepienia spełnią pokładane nadzieje, gdy szczepieniu zostaną poddane wszystkie kobiety w odpowiednim czasie przed ciążą, gdy odporność poszczepienna będzie się utrzymywała przez długi okres, a wirus szczepionkowy będzie mało szkodliwy i niezdolny do przetrwania w tkankach [Słomko 1986]. Obniżenie odporności przeciwko różycze powinno pociągać za sobą rewakcyzację, znane są bowiem przypadki wystąpienia wrodzonej różyczki u dzieci matek uprzednio szczepionych. Sugeruje to nieefektywność szczepień i konieczność potwierdzenia nabytej odporności w kilka tygodni po szczepieniu. Całość profilaktyki powinna być oparta na masowych badaniach serologicznych. Jest to jedyna forma zabezpieczenia płodu przed zakażeniem. Powinna być również wprowadzona ewidencja infekcji wewnątrzmacicznych z grupy TORCH. Na świecie stosuje się różne systemy uodporniania przeciw różycze, dające odmienne rezultaty [Magdzik 1992].

1. Szczepienie dziewcząt w okresie dojrzewania, tak jak to ma miejsce w Polsce, nie ma wpływu na występowanie różyczki u dzieci.

2. Szczepienie kobiet w okresie połogu może zapobiec występowaniu zespołu różyczki wrodzonej podczas kolejnych ciąż szczepionych kobiet. Szczepienie innych kobiet w wieku rozrodczym budzi obawy przed teratogennym działaniem wirusa szczepionkowego różyczki. W związku z tym szczepienia należałoby tak przeprowadzać, aby nie zaszczepić kobiety w ciąży, i aby przez 3 miesiące po zaszczepieniu nie doszło do zajścia w ciążę.

3. Szczepienie dzieci w 2 roku życia oraz uwzględnienie co najmniej jednej dawki przypominającej w wieku kilkunastu lat zakłada eliminację zachorowań na różyczkę. Jednak można obawiać się, że bez naturalnej stymulacji antygenowej przedłużającej czas trwania odporności, zachorowania na różyczkę zaczną szerzyć się wśród nieszczepionych dorosłych, a tym samym wzrośnie ryzyko wystąpienia zespołu różyczki wrodzonej.

Wynikiem wprowadzenia szczepień w rejonie Kopenhagi było zmniejszenie liczby przypadków wrodzonych wad słuchu po różycze płodowej z 10% do 2,7% [Parving 1993].

Powyżej przedstawiono przegląd literatury światowej o różycze płodowej. Stanowi on pierwszą część z serii prac poświęconych temu tematowi. W kolejnej części zostanie omówiony bogaty materiał kliniczny ponad 250 niedosłyszających z tej przyczyny dzieci, będących pod opieką Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie.

## Bibliografia

- Alford C. A., 1965: Studies on antibody in congenital rubella infections. *Am. J. Dis. Child.* 110, 455.
- Ames M. D., Plotkin S. A., 1970: Central Auditory Imperception. *JAMA* 213, 3, 419.
- Best J. M., Banatvala J. E., Morgan-Capner P., Miller E., 1989: Fetal infection after maternal reinfection with rubella: criteria for defining reinfection. *Br Med J* 299, 773.
- Bordley J. E. i inni, 1968: Prenatal rubella. *Acta Otolaryng.* 66, 1.
- Bordley J. E., 1972: Viral Infections and hearing. *Laryngoscope* 82, 557.
- Boué A. i inni, 1971: Reinfection with rubella in pregnant woman. *Lancet* 1, 1251.
- Drews C. D., Yeargin-Allsopp M., Murphy C. C., Decoufle P., 1994: Hearing Impairment among 10-Year-Old Children: Metropolitan Atlanta, 1985 through 1987, *Am J Pub Health* 84, 7, 1164.
- Editorial 1973: Rubella reinfection and the fetus. *Lancet* 1, 978.
- Eilard T., Strannegard O., 1974: Rubella reinfection in pregnancy followed by transmission to the fetus. *J. Infect. Dis.* 129, 5, 594.
- Enders G., 1983: *Z. Geburtsh. Perinat.* 187, 155.
- Feldman R. B. i inni, 1971: Congenital rubella and language disorders. *Lancet* 2, 978.
- Frazer G. R., 1976: The causes of profound deafness in childhood. *John Hopkins University Press, Londyn.*
- Gilbert J., Kudesia G., 1989: Fetal infection after maternal reinfection with rubella. *Br Med J* 299, 1217.
- Goodhill V., 1950: Nerve-deaf child... *Ann. Oto-Rhino-Laryng.* 59, 1123.
- Gregg N. M., 1945: Occurrence of congenital defects in children following maternal rubella during pregnancy. *Med. J. Austr.* 2, 122.
- Gussen R., 1981: Middle and inner ear changes in congenital rubella. *Am. J. Otolaryngol.* 2, 314.
- Hosking C. S. i inni, 1983: The nerve deaf child – intrauterine rubella or not? *Arch. Dis. Child.* 58(5), 327.
- Karmody C. S., 1969: Asymptomatic maternal rubella and congenital deafness. *Arch. Otolaryng.* 89, 720.
- Keir E. H., 1965: Results of rubella in pregnancy. Hearing defects. *Med. J. Austr.* 2, 691.
- Keith C. G., 1991: Congenital rubella infection from reinfection of previously immunised mothers. *Austr N Zealand J Ophthalmol* 19 (4), 291.
- Lindsay J. R., Harrison M. S., 1954: Pathology of rubella deafness. *J. Laryng. Otol.* 64, 461.
- Magdzik W., 1992: Szczepienia przeciw odrze, śwince i różycze. Posiedzenie Naukowe oddziałów warszawskich Polskiego Towarzystwa Parazytologów i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Warszawa 18.11.1992.
- Meyer H. i inni, 1968: Clinical studies with experimental live rubella virus vaccine. *Am. J. Dis. Child.* 115, 648.
- Miller M. H., 1969: Audiological problems associated with maternal rubella. *The Laryngoscope* 79, 417.
- Moatti L. i inni, 1983: La surdit e rubeolique. *Ann. Oto-Laryng. (Paris)* 100, 333.
- Northrop R. L., 1972: Rubella reinfection during early pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 39, 524.
- Ojala P. i inni, 1973: Rubella during pregnancy as a cause of congenital hearing loss. *Am. J. Epidemiol.* 98, 395.
- Paparella M. M., Fox R. Y., Schachern P. A., 1989: Diagnosis and Treatment of Sensorineural Hearing Loss in Children. *Otolaryngol Clin N Am* 22, 1, 51.
- Parving A. i inni, 1980: Congenital hearing loss and rubella infection. *Acta Otolaryng.* 90, 262.

- Parving A., 1993: Hearing disability in childhood – a cross-sectional and longitudinal investigation of causative factors. *Int J Ped Otorhinolaryng* 27, 101.
- Peckham C. S. i inni, 1979: Congenital rubella deafness. *Lancet* 1, 258.
- Pujol R., Uziel A., 1993: Rozwój układu słuchowego u człowieka. *Audiofonologia* 6, 25.
- Richards C. S., 1964: Middle ear changes in rubella deafness. *Arch. Otolaryng.* 80, 48.
- Rudnicka H., 1988: Różyczka. *Przeg. Epid.* 42, 1, 31.
- Shea S., Best J., Banatvala J. E., 1992: A lymphocyte transformation assay for the diagnosis of congenital rubella. *J Virol Meth* 37 (2), 139.
- Słomko Z., 1986: *Medycyna perinatalna*. t. 2, PZWL, Warszawa.
- Strannegard O. i inni, 1970: Case of apparent reinfection with rubella. *Lancet* 1, 240.
- Töndury G., Smith D. W., 1966: Fetal rubella pathology. *J. Paediatr.* 68, 867.
- Wild N.J. i inni, 1989: Onset and severity of hearing loss due to congenital rubella infection. *Arch. Dis. Child.* 64, 1280.
- Wilkins J. i inni, 1969: Reinfection with rubella virus despite live vaccine induced immunity. *Am. J. Dis. Child.* 118, 275.