

## Różyczka

Jan E. Drutz, MD

Texas Children's Hospital and Baylor College of Medicine Houston, Tex

Dr Drutz i dr Serwint deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Rubella. Best JM. Semin. Fetal Neonatal Med. 2007; 12: 182-192

Congenital Rubella Syndrome: Progress and Future Challenges. Morice A, Ulloa-Gutierrez A, Avila-Aguero ML. Expert Rev Vaccines. 2009; 8: 323-331

Has the United States Population Been Adequately Vaccinated to Achieve Rubella Elimination? Bloom S, Smith P, Stanwyck C, Stokley S. Clin Infect Dis. 2006; 43 (supl. 3): S141-S145

Rubella Virus. Cherry JD. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, eds. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2009: 2271-2299.

Różyczka, znana także pod nazwą odry niemieckiej, jest dosyć łagodną chorobą, jeśli zakażenie wystąpiło po urodzeniu (różyczka nabyta), występującą wyłącznie u człowieka. Przed wprowadzeniem szczepień epidemie różyczki występowały co 7 lat. Klasyczny obraz choroby obejmuje objawy prodromalne, po których następuje powiększenie węzłów chłonnych i krótkotrwała wysypka. Jeśli jednak kobieta zostanie zakażona w I trymestrze ciąży, wirus ma bardzo szkodliwy wpływ na rozwijający się płód i prowadzi do zespołu różyczki wrodzonej (congenital rubella syndrome, CRS).

Szczyt zakażeń wirusem różyczki przypada na późną zimę i wczesną wiosnę. Zakażenie następuje drogą kropelkową. Dochodzi do zakażenia komórek nosogardła, po którym wirus przenika do układu chłonnego i w końcu do licznych narządów. Okres wylęgania różyczki nabytej wynosi 2-3 tygodnie. Zakaźność dla otoczenia trwa kilka dni przed do dwóch tygodni po wystąpieniu wysypki skórnej.

Objawy choroby są zwykle łagodne. Powiększenie zausznych, szyjnych i podpotylicznych węzłów chłonnych z niewielką gorączką o 1-5 dni poprzedza pojawienie się wysypki skórnej. Najpierw pojawia się na twarzy żywo różowa wysypka grudkowo-plamista, a następnie odśrodkowo przenosi się na całe ciało w ciągu pierwszych 24 h. Po około 3 dniach wysypka zaczyna zanikać. U dorosłych i u młodzieży częściej niż u młodszych dzieci występują objawy prodromalne w postaci bólu oczu, głowy i gardła, jądłowstętu, nudności, gorączki i ospałości. U blisko 50% osób z udokumentowanym zakażeniem występują typowe objawy kliniczne.

Powikłaniem różyczki u znacznego odsetka młodych kobiet po okresie pokwitania jest zapalenie wielostawowe i bóle stawów. U większości chorych objawy ustępują w ciągu kilku dni, ale mogą utrzymywać się do miesiąca. Do innych powikłań należą: zapalenie mózgu, plamica małopłytkowa, a w rzadkich przypadkach

następuje zgon z powodu powikłań krwotocznych.

Zakażenie u kobiet kilka tygodni przed zajściem w ciążę nie stanowi zagrożenia dla płodu. Jeśli zakażenie nastąpi w ciągu pierwszych 12 tygodni ciąży, zwłaszcza pierwszych 8 tygodni, u ponad 80% noworodków stwierdza się wady wrodzone. W czasie tych 8 tygodni zagrożenie poronieniem samoistnym wynosi ok. 20%. Wady wrodzone u dzieci z CRS obejmują: upośledzenie słuchu typu odbiorczego, choroby serca, zaćmę oraz opóźnienie rozwoju psychomotorycznego. Wady mogą także dotyczyć innych układów i narządów.

Tuż po urodzeniu może wystąpić zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, powiększenie wątroby i śledziona oraz częściowa przepuszczalność przynasad kości długich dla promieni rentgenowskich, ale na ogół te objawy ustępują samoistnie w ciągu kilku tygodni. Ciężkim powikłaniem jest ograniczenie wzrostu wewnątrzmacicznego, co powoduje małą masę urodzeniową i zahamowanie rozwoju we wczesnym dzieciństwie.

Ze względu na uporczywość czynnego zakażenia mogą wystąpić opóźnione objawy CRS, takie jak choroby naczyń, endokrynopatie i postępujące różyczkowe zapalenie całego mózgu. Około 20% przeżywających dzieci wydała wirusa do 1 roku życia. Spośród noworodków, u których wystąpiło powiększenie wątro-

by i śledzony, 10-20% umiera w ciągu pierwszego roku życia.

Ponieważ różyczka nabyta ma zazwyczaj łagodny przebieg i często jej objawy są ulotne, łatwo ją pomylić z innymi zakażeniami wirusowymi. Ostateczne rozpoznanie można ustalić, oznaczając swoiste przeciwciała w klasie immunoglobulin M (IgM). Innym sposobem jest wyizolowanie wirusa z wymazów z nosogardła lub oznaczanie za pomocą łańcuchowej reakcji polimerazy.

Jeśli powstaje pytanie, czy ciężarna jest zakażona wirusem różyczki, badanie powinno obejmować wykrywanie przeciwciał IgM oraz IgG w próbkach surowicy pobieranych w odstępie 1-2 tygodni. W celu określenia, czy dodatni wynik oznaczania obydwu przeciwciał określa zakażenie pierwotne, czy ponowne, należy oznaczyć zdolność wiązania różyczkowych przeciwciał IgG. Mała zdolność oznacza zakażenie pierwotne, wysoka – ponowne.

Głównym zadaniem kontroli różyczki powinno być zapobieganie CRS. Należy podjąć wysiłek jak najczęstszego szczepienia dzieci i młodzieży przeciwko różyczce, zapewnienia odpowiedniego systemu rejestrowania zachorowań na różyczkę i CRS oraz podejmowania w odpowiednim czasie interwencji podczas epidemii. Mimo szeroko rozpowszechnionych szczepień niektóre kobiety w wieku roz-

rodczym mogą być podatne na zakażenie wirusem różyczki. Takie osoby powinny być izolowane od kontaktów z chorymi do chwili ustąpienia wysypki. Ciężar wysiłków opanowania rozprzestrzeniania się wirusa spoczywa na pracownikach ochrony zdrowia, którzy mają obowiązek zgłaszania przypadków zachorowań miejscowym władzom opieki zdrowotnej.

W 2005 roku CDC deklarowało, że różyczka została w Stanach Zjednoczonych wyeliminowana. Od tego czasu do CDC zgłoszono kilka przypadków zachorowań wśród imigrantów z państw, w których choroba ciągle istnieje.

### Komentarz

Różyczkę nabytą po raz pierwszy opisało 2 autorów niemieckich, co spowodowało nadanie jej nazwy „odry niemieckiej”. Dopiero w latach 40. ubiegłego wieku zidentyfikowano CRS, gdy australijski okulista zauważył powiązanie zakażenia z wrodzoną zaćmą, głuchotą i wadami serca. Różyczka jest przykładem choroby, która po zakażeniu po urodzeniu powoduje niewiele szkód. Jak jednak wspomina dr Drutz, zakażenie u kobiety w ciąży powoduje spustoszenie u rozwijającego się płodu. W początkowych programach szczepień w Stanach Zjednoczonych proponowano szczepienie wszystkich dzieci, późniejsze rozszerzenie programu objęło młodzież i do-

rosłe kobiety, dodatkowo włączono kobiety po porodzie, które nie mogły być szczepione w czasie ciąży. Kolejne rozszerzenie polegało na stosowaniu szczepionki skojarzonej przeciwko odrze, śwince i różyczce podawanej w dwóch dawkach (MMR). Choć szczepienie doprowadziło do eliminacji różyczki w Stanach Zjednoczonych, szczepienia podtrzymujące są ważnym elementem zapobiegania CRS. Pewnym problemem jest niepokój rodziców dotyczący działań niepożądanych szczepionki. Lekarze praktycy powinni zwracać uwagę na rozpoznawanie zarówno różyczki nabytej, jak i CRS, gdyż mogą one występować u osób, które przybyły z krajów, gdzie różyczka ciągle występuje.

Janet Serwint, MD  
Redaktor konsultant

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 31, No. 3, March 2010, p. 129: Rubella, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

## Komentarz



Dr n. med. Ewa Duszczyk,  
Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego WUM

**W**irus różyczki jest dość dobrze poznany czynnikiem teratogennym. Przed erą powszechnych szczepień przeciwko różyczce co 6-9 lat występowały epidemie. Na świecie rejestrowano wówczas liczne przypadki zespołu różyczki wrodzonej (congenital rubella syndrome, CRS). Szacowano, że zespół różyczki wrodzonej występuje z częstością 0,5-4 przypadków na 1000 żywych urodzeń. Światowa Organizacja Zdrowia

(WHO) na podstawie danych epidemiologicznych dotyczących występowania chorób zakaźnych i zespołu różyczki wrodzonej określiła i zaleciła sposób postępowania prowadzący do jego eliminacji.

Omawiany artykuł przypomina problemy związane z epidemiologią różyczki, powikłaniami i ryzykiem występowania zespołu różyczki wrodzonej, a także z diagnostyką oraz działaniami profilaktycznymi. Powikłania nabytej różyczki nie występują często. Zapalenie

opon mózgowo-rdzeniowych zdarza się z częstością 1 na 6000, małopłytkowość 1 na 3000 przypadków. Autor przypomina, że ryzyko zespołu różyczki wrodzonej jest największe w początkowym okresie ciąży, ale nie jest 100%. Powszechnie uważa się, że od 20 tygodnia ciąży nie ma ryzyka rozwoju wad wrodzonych. Zakażenie pod koniec ciąży jest z reguły bezobjawowe. Dziecko zakażone wirusem różyczki wewnątrzłonoowo wydalą wirusa z moczem do 18 miesiąca życia. W artykule wymieniono najczęściej występujące wady wrodzone.

Najlepszym sposobem zapobiegania zespołowi różyczki wrodzonej są szczepienia ochronne. Szczepionka jest immunogenna. Ale prowadzone w wielu krajach badania wykazują powolny spadek stężenia przeciwciał ochronnych. W badaniach polskich na 1289 kobiet w wieku prokreacyjnym 135 nie było chronionych przed różyczką. Mogą zdarzyć się przypadki reinfekcji po przebyciu różyczki lub po szczepieniu, ale na szczęście są one rzadkie i nie zawsze w pełni udokumentowane. Artykuł jest krótki, rzeczowy i może być przydatny dla lekarza praktyka. Wymaga jednak komentarza dotyczącego polskich realiów.

Należy przypomnieć, że w Polsce różyczka jest nadal dość często występującą chorobą. Zapadalność wahała się od 1230/100 000 w latach epidemicznych do 45/100 000 w latach zacisza epidemicznego. W 2002 roku zarejestrowano 40 418 przypadków różyczki, w 2003 – 10 588, w 2004 – 4857, w 2005 – 7946, w 2006 – 20 614, w 2007 – 22 891, w 2008 – 13 146, 2009 – 7587, w 2010 – 4197. Zgłaszano też pojedyncze przypadki zespołu różyczki wrodzonej. W 1992 roku w Polsce zbadano 310 kobiet w ciąży. U 46 (14,8%) wykryto zakażenie wirusem różyczki. U 5 dzieci stwierdzono objawy różyczki wrodzonej.

Wykonanie badań serologicznych jest zalecane w przypadkach wątpliwych, np. w sytuacji kontaktu kobiet we wczesnej ciąży z chorym na różyczkę lub w przypadku choroby wysypkowej u ciężarnej. Najczęściej stosuje się metodę ELISA. Rozpoznanie różyczki potwierdza wykrycie przeciwciał w klasie IgM. Wykrycie przeciwciał w klasie IgG świadczy o odporności nabytej naturalnie lub poszczepiennej.

W Polsce, zgodnie z zaleceniami WHO, realizowany jest program eliminacji zespołu różyczki wrodzonej. Początkowo szczepienia przeciwko różyczce dotyczyły wyłącznie dziewcząt w 13 roku życia. Od 1989 do 2003 roku stosowano jedną dawkę szczepionki monowalentnej. Taka strategia nie zmniejszyła ilości krążącego w populacji wirusa różyczki. Obecnie w programach szczepień ochronnych stosuje się dwie dawki szczepionki skojarzonej, zawierającej żywe,

atenuowane wirusy odry, świnki i różyczki (MMR). Dwiema dawkami szczepione są wszystkie dzieci. Szczepienia przeciwko różyczce są zalecane kobietom planującym ciążę. Z uwagi na ryzyko (w zasadzie teoretyczne, wirusy atenuowane) niepożądanego działania wirusów szczepionkowych na płód zaleca się zachowanie odstępu między szczepieniem a zajściem w ciążę. W 2001 roku ACIP opublikował doniesienie dotyczące rezultatów szczepień przeciwko różyczce kobiet, które nie wiedziały, że są w ciąży, albo nie zachowały zalecanego trzymiesięcznego odstępu. U potomstwa 226 kobiet, które zaszczepiły się w ciągu 3 miesięcy przed i 3 miesiące po początku nie stwierdzono zespołu różyczki wrodzonej. Nie ma wskazań do przerwania ciąży. Obecnie skrócono zalecany odstęp między szczepieniem a zajściem w ciążę do 28 dni. Istotne jest postępowanie poekspozycyjne. Swoista immunoglobulina jest niedostępna. Ciężarnym w pierwszym tryestrze ciąży, które nie chorowały i nie były szczepione, po kontakcie z chorym na różyczkę zaleca się podanie gammaglobuliny w dawce 0,55 ml/kg. Skuteczność takiego sposobu postępowania jest trudna do oceny. Objawy różyczki z reguły wówczas nie występują. Ale do zespołu różyczki wrodzonej może dojść także w czasie zakażenia bezobjawowego. Od 2003 roku nie zarejestrowano w Polsce przypadku różyczki wrodzonej.

## Zalecane piśmiennictwo

- Peckman C. Congenital rubella in the United Kingdom before 1970: the prevaccine era. *Rev Infect Dis.* 1985;7(suppl 1):11-16.
- Jimenez G, Avila-Aguero M, Morice A, et al. Estimating the Burden of Congenital Rubella Syndrome in Costa Rica, 1996-2001. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:382-386.
- Plotkin SA. Rubella eradication. *Vaccine.* 2001;19:3311-3319.
- CDC. Measles, Mumps and Rubella – vaccine. Use and Strategies for Eliminations of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome and Control Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). *MMWR.* 1998; 47(No. RR-8):32-33.
- CDC. Revised ACIP Recommendation for Avoiding Pregnancy After Receiving a Rubella-Containing Vaccine. *MMRW.* 2001;50(49):1117.
- Maldonado Y. Rubella. In: Nelson Textbook of Pediatrics. (ed) Berman R, Kliegman R, Jenson H. 17th edicion. Saunders 2004:1032-1034.
- Wysokińska T, Janaszek W, Bucholc B, et al. The prevalence of anti-rubella antibodies in women of childbearing age in Poland. *Vaccine.* 2004;22:1899-1902.
- Meldunki roczne o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związkami chemicznymi. PZH Warszawa.
- De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, Caruso A. Rubella infection in pregnancy. *Reprod Toxicology.* 2006;21:390-398.
- CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J. eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation 2011.