

# COVID jako potencjalny czynnik ryzyka uszkodzenia słuchu noworodków

## COVID as a potential risk factor for sensorineural hearing loss in newborns

Marta Janura<sup>1</sup>, Piotr Dąbrowski<sup>2</sup>, Jacek Banaszewski<sup>2</sup>, Grażyna Greczka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup>Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

Możliwe powikłania choroby COVID-19 są cały czas przedmiotem badań naukowców i lekarzy na całym świecie. Istnieją dowody na to, że wirus SARS-CoV-2 może powodować uszkodzenie słuchu. Znane są wirusy, które powodują wrodzone wady słuchu. Czy noworodki urodzone przez matki, które chorowały w ciąży na COVID-19, są zagrożone wrodzonym uszkodzeniem słuchu? Przegląd literatury nie daje jednoznacznej odpowiedzi, ale większość prac wskazuje, że prawdopodobieństwo wrodzonego uszkodzenia słuchu nie jest większe niż ryzyko populacyjne. Wskazują na to badania wieloośrodkowe wykorzystujące przesiewowe badania słuchu noworodków. Niezbędne jest ciągłe monitorowanie noworodków w grupie ryzyka pod kątem możliwego wystąpienia późnych powikłań.

**Słowa kluczowe:** SARS-CoV-2, COVID-19, skrining słuchu noworodków, czynniki ryzyka uszkodzenia słuchu noworodków.

### Abstract

Currently, numerous studies around the world are performed to investigate possible complications of COVID-19. Audiovestibular system damage can be a manifestation of a SARS-CoV-2 infection. Various viruses are known to cause congenital hearing impairment. Are neonates of SARS-CoV-2 positive mothers in a risk group of congenital hearing loss? Review of literature is not conclusive, but there is more evidence for COVID-19 not being a risk factor for congenital hearing loss. Limited cohort studies, using newborn hearing screening, were performed to compare the incidence of neonatal hearing loss with newborns with no potential risk factors. More studies are needed to support these results and regular checkups of newborns in a risk of hearing impairment due to maternal SARS-CoV-2 infection to investigate possible complications.

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, newborn hearing screening, risk factor for congenital hearing loss.

(Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi 2023; 1: 1–4)

COVID-19, choroba wywołana przez SARS-CoV-2, pojawiła się pod koniec 2019 r. i rozprzestrzeniła się bardzo szybko na całym świecie. Od początku ogłoszenia pandemii stwierdzono ponad 700 mln przypadków COVID-19 i związanych z nim 6,83 mln zgonów [1]. Do charakterystycznych objawów zakażenia SARS-CoV-2 należą: suchy kaszel, gorączka, ból głowy, ból gardła, duszność, biegunka, ból brzucha. Częstymi objawami

towarzyszącymi chorobie COVID-19 są utrata węchu i zmiany smaku. Liczne objawy neurologiczne opisane w piśmiennictwie obejmują: utratę przytomności, ból i zawroty głowy, porażenie twarzy, nagły odbiorczy ubytek słuchu (*sudden sensorineural hearing loss* – SSNHL), szumy uszne, wymioty, zaburzenia równowagi [2].

Powszechnie wiadomo, że wirus SARS-CoV-2 do wnikięcia do ludzkich komórek wykorzystuje enzym



konwertujący angiotensynę 2 (ACE2), z którą łączy się za pomocą glikoproteiny kolczastej (białko S) obecnej w otoczce wirusa. W ten sposób infekuje komórki rzęskowe nabłonka oskrzeli oraz pneumocyty typu II, co wywołuje objawy oddechowe oraz płucne. Kluczową rolę w złożonym i ogólnoustrojowym obrazie choroby COVID-19 jest występowanie ACE2 w różnych tkankach ludzkiego organizmu, m.in. w komórkach nabłonka jelit, śródbłonku, miocytach, kardiomiocytach, komórkach nabłonka węchowego, komórkach glejowych [3, 4]. SARS-CoV-2 ma większe powinowactwo do ACE2 niż inne koronawirusy, dlatego też może charakteryzować się wyższą inwazyjnością.

Prowadzone od wielu lat badania nad koronawirusami u zwierząt wykazały ich zdolność do infekowania ośrodkowego układu nerwowego (OUN) z obecnością objawów lub bez objawów neurologicznych. Taki neurotropizm ma wiele wirusów, takich jak herpeswirusy, wirus świnki, odry czy różyczki [5]. Znane są następujące teorie wnikania wirusa SARS-CoV-2 do OUN:

1. Udowodnione eksperymentalnie na zwierzętach rozprzestrzenianie się wirusa z mechanoreceptorów dróg oddechowych i chemoreceptorów ośrodków oddechowych w rdzeniu przedłużonym.
2. Transport aksonalny i okołonurkowe rozprzestrzenianie się wirusa z zakończeń nerwów węchowych i nerwu trójdzielnego w nabłonku nosa.
3. Bezpośrednie zakażenie śródbłonka naczynia nerwowego. Varga i wsp. (2020) opisali zakażenie wirusowe SARS-CoV-2 i zapalenie śródbłonka w badaniach pośmiertnych u 3 pacjentów. Inni autorzy donoszą o dużej podatności komórek nabłonka spłotu naczyniówkowego na zakażenie SARS-CoV-2 [6, 7] oraz zmiany w integralności BCB po zakażeniu SARS-CoV-2 [6–9].

W literaturze opisywane są różne teorie uszkodzenia struktur ucha wewnętrznego, które prowadzą do zaburzeń słuchu typu odbiorczego. Jedną z nich wymienia dużą wrażliwość ucha wewnętrznego na niedokrwienie. Wspomniane wcześniej zakażenie śródbłonka i związane z tym powikłania zatorowo-zakrzepowe mogą być przyczyną takiego uszkodzenia [10]. Badania przeprowadzone przez Tan i wsp. [11], Alves de Sousa i wsp. [12], Chirakkal i wsp. [13], Mustafa [14] wykazały również szkodliwy wpływ SARS-CoV-2 na zewnętrzne komórki rzęsate ślimaka, co powoduje gorsze wyniki audiometrii tonalnej dla wysokich częstotliwości oraz w testach TEOAE. Alves de Sousa i wsp. przedstawili pogorszenie słuchu dla częstotliwości powyżej 1 kHz u 60 pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną [12]. W badaniu przeprowadzonym przez Mustafę stwierdzono znacznie gorsze wyniki TEOAE u 20 pacjentów z SARS-CoV-2 w porównaniu z grupą kontrolną [14]. Uszkodzenie struktur ucha wewnętrznego może również wy-

stać w następstwie reakcji zapalnej na zakażenie SARS-CoV-2 [15–17]. Nadal nie ma jednak jednoznacznej odpowiedzi na to, czy zachorowanie i przebieg COVID-19 negatywnie wpływa na słuch.

Jednymi z najczęstszych deficytów ze strony OUN w przebiegu COVID-19 są zaburzenia smaku oraz węchu. W literaturze można znaleźć opisy innych objawów neurologicznych, takich jak ból głowy, zaburzenia świadomości [18, 19], zaburzenia równowagi i zawroty głowy oraz szumy uszne [20]. Zostały również opisane przypadki wystąpienia SSNHL u pacjentów z COVID-19 [2, 21]. SARS-CoV-2 nie został jednak wskazany jako bezpośrednia przyczyna ubytku słuchu. Autorzy piszą o wieloczynnikowości wystąpienia ubytku słuchu oraz przypominają o ototoksyczności leków stosowanych u pacjentów z COVID-19 [22, 23].

Mimo coraz większej liczby badań, wciąż wątpliwe jest, czy może dojść do wewnątrzmacicznego przeniesienia zakażenia SARS-CoV-2 z matki na płód. Znane są infekcje z grupy TORCH, które mają istotny wpływ na rozwój płodu i zwiększają ryzyko wystąpienia istotnych wad, takich jak ubytek słuchu. Najczęstszą przyczyną wrodzonego ubytku słuchu na tle wirusowym jest zakażenie cytomegalowirusem. Możliwe sposoby przeniesienia infekcji na dziecko to wewnątrzmaciczne zakażenie pionowe, przeniesienie z mleka matki lub kontakt z wydzielinami pochwy matki, skórą lub odbytem po urodzeniu. Część badań wskazuje na brak możliwości zakażenia pionowego SARS-CoV-2. Ghiselli i wsp. podczas badań przesiewowych słuchu noworodków urodzonych przez matki, które w czasie ciąży były zakażone SARS-CoV-2, pobrali wymaz z części nosowej gardła u 63 dzieci zaraz po urodzeniu. Dwoje z nich miało jeden pozytywny wynik wymazu [24]. Yang i Liu zbadali 83 noworodki pod kątem transmisji pionowej za pomocą badania RT-PCR płynu owodniowego, krwi pępowinowej, próbek z łożyska, wymazu z części nosowej gardła i poziomów IgG oraz IgM we krwi. U trojga dzieci wynik wymazu był pozytywny, a u 6 stwierdzono wysoki poziom przeciwciał [25]. Egloff i wsp. wykazały, że wśród 179 dzieci urodzonych przez matki zakażone w ciąży SARS-CoV-2 wszystkie wyniki RT-PCR płynu owodniowego oraz próbek pobranych z łożyska były ujemne, wymaz z części nosowej gardła był dodatni u 5 noworodków, a wysokie poziomy swoistych przeciwciał stwierdzono w 3 przypadkach [26].

Wyniki badań przesiewowych słuchu noworodków, których matki były zarażone SARS-CoV-2 w czasie ciąży, są niejednoznaczne. Alan i Alan po badaniach przesiewowych słuchu 118 noworodków kobiet z dodatnim wynikiem SARS-CoV-2 w ciąży stwierdzili, że noworodki urodzone przez matki chore na COVID-19 częściej miały wynik "refer" w słuchowych odpowiedziach pnia mózgu (*auditory brainstem response* – ABR) w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 53/118 i 28/118). Powtórnie wykonane wyniki testu ABR nie



różniły się między tymi grupami [27]. Celik i wsp. przeprowadzili testy TEOAE (przejściowo wywołana otomemisja akustyczna) u 37 noworodków urodzonych przez kobiety, u których stwierdzono COVID-19 w czasie ciąży. Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę między grupą badaną a grupą kontrolną oraz zasugerowano wystąpienie niewydolności przyśrodkowego układu odprowadzającego oliwkowo-ślizakowego u niemowląt narażonych wewnątrzmacicznie na SARS-CoV-2 [14]. Ghiselli i wsp. wykazali, że w grupie 63 noworodków narażonych w czasie życia płodowego na SARS-CoV-2 tylko jedno dziecko miało zmiany progów ABR przy braku innych czynników ryzyka utraty słuchu [24]. Yildiz i wsp. ocenili retrospektywnie wyniki badań przesiewowych słuchu 199 noworodków. W pierwszym badaniu zaobserwowano jednostronny ubytek słuchu u 21 dzieci. Wyniki u tych dzieci okazały się prawidłowe w drugim teście przeprowadzonym w odstępie 15 dni [28]. W retrospektywnym badaniu kohortowym przeanalizowano wyniki badań przesiewowych słuchu 458 noworodków. 1,3% noworodków z grupy matek chorych na COVID-19 uzyskało wynik nieprawidłowy drugiego badania przesiewowego w porównaniu z 2,9% w grupie kontrolnej [29]. Mostafa i wsp. uwzględnili w retrospektywnym badaniu kohortowym 984 noworodki, z czego 34 narażone były na SARS-CoV-2 wewnątrzmacicznie. W grupie COVID-19 jedno niemowlę uzyskało wynik nieprawidłowy drugiego badania przesiewowego słuchu (2,9%). W populacji ogólnej odsetek nieprawidłowych wyników drugich badań wynosił 2,3% [30].

Na podstawie przeanalizowanego piśmiennictwa ryzyko wrodzonego uszkodzenia słuchu noworodków, których matki były w ciąży zarażone SARS-CoV-2, nie wydaje się większe niż ryzyko populacyjne. Trzeba jednak pamiętać o możliwych późnych skutkach zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i stale obserwować te noworodki pod kątem wystąpienia objawów niedosłuchu i nieprawidłowych kontrolnych badań słuchu. Badania przesiewowe słuchu odgrywają w tym względzie ogromną rolę w wychwytywaniu ewentualnych ubytków słuchu i monitorowania losów dziecka, którego matka była zarażona SARS-CoV-2 w czasie ciąży, co stanowi nowe wyzwanie dla funkcjonujących już programów [31].

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo

1. <https://covid19.who.int/>
2. Shinde KJ, Karanth T, Yeolekar AM. Otoneurological presentations of COVID-19. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e241893.
3. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.ll.18.1.13>
4. Biernacka E. Czy COVID-19 jest chorobą układu oddechowego czy chorobą układową? Z badań wirusologów. *Kurier Medyczny* 2021; 3: 54-7.
5. Wirusowe zapalenie mózgu. Dostępne na: <https://neurologia-praktyczna.pl/a1322/Wirusowe-zapalenie-mozgu.html>
6. Pellegrini L, Albecka A, Mallery DL. SARS-CoV-2 infects the brain choroid plexus and disrupts the blood-CSF barrier in human brain organoids. *Cell Stem Cell* 2020; 27: 951-61.
7. Jacob F, Pather SR, Huang WK, et al. Human pluripotent stem cell-derived neural cells and brain organoids reveal SARS-CoV-2 neurotropism predominates in choroid plexus epithelium. *Cell Stem Cell* 2020; 27: 937-50.
8. Dadok A, Sowa P. Czy zaburzenia węchu i smaku są objawem neurotropizmu wirusa SARS-CoV-2? *Kosmos* 2021; 70: 399-405.
9. Tavcar P, Potokar M, Kolenc M, et al. Neurotropic viruses, astrocytes, and COVID-19. *Front Cell Neurosci* 2021; 15: 662578.
10. Román GC, Spencer PS, Reis J, et al. The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *J Neurol Sci* 2020; 414: 116884.
11. Tan M, Cengiz DU, Demir I, et al. Effects of Covid-19 on the audio-vestibular system. *Am J Otolaryngol* 2022; 43: 103173.
12. Alves de Sousa F, Pinto Costa R, Xará S, et al. SARS-CoV-2 and hearing: an audiometric analysis of COVID-19 hospitalized patients. *J Otol* 2021; 16: 158-64.
13. Chirakkal P, Al Hail AN, Zada N, et al. COVID-19 and Tinnitus. *Ear, Nose Throat J* 2021; 100 (2 Suppl): 160S-2S.
14. Mustafa MWM. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *Am J Otolaryngol* 2020; 41: 102483.
15. Celik T, Simsek A, Koca CF, et al. Evaluation of cochlear functions in infants exposed to SARS-CoV-2 intrauterine. *Am J Otolaryngol* 2021; 42: 102982.
16. Kokten N, Celik S, Mutlu A, et al. Does COVID-19 have an impact on hearing? *Acta Otolaryngol* 2022; 142: 48-51.
17. Cigdem FK, Turgut C, Agit S, et al. Does SARS-CoV-2 affect cochlear functions in children? *Saudi Med J* 2022; 43: 259-65.
18. Chen T, Wu D, Yan W, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368: m1295.
19. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestation of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77: 683-690.
20. Viola P, Ralli M, Pisani D, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021; 278: 3725-30.
21. Kilic O, Kalcioğlu MT, Cag Y, et al. Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-CoV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *Int J Infect Dis* 2020; 97: 208-11.
22. Narożny W, Tretiakow D, Skorek A. Czy wirus SARS-CoV-2 może uszkadzać równowagę? *Medycyna Pracy* 2021; 72: 321-5.
23. McIntyre KM, Favre NM, Kuo CC, et al. Systematic review of sensorineural hearing loss associated with COVID-19 infection. *Cureus* 2021; 13: e19757.
24. Ghiselli S, Laborai A, Biasucci G, et al. Auditory evaluation of infants born to COVID-19 positive mothers. *Am J Otolaryngol* 2022; 43: 103379.
25. Yang Z, Liu Y. Vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. *Am J Perinatol* 2020; 37: 1055-60.
26. Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O, et al. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol* 2020; 128: 104447.
27. Alan MA, Alan C. Hearing screening outcomes in neonates of SARS-CoV-2 positive pregnant women. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2021; 146: 110754.
28. Yildiz G, Kurt D, Mat E, et al. Hearing test results of newborns born from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) infected mothers: a tertiary center experience in Turkey. *J Obstet Gynaecol Res* 2022; 48: 113-8.
29. Oskovi-Kaplan ZA, Ozgu-Erdinc AS, Buyuk GN, et al. Newborn hearing screening results of infants born to mothers who had COVID-19



- disease during pregnancy: a retrospective cohort study. *Ear Heart* 2022; 43: 41-4.
30. Mostafa BE, Mostafa A, Fiky LME, et al. Maternal COVID-19 and neonatal hearing loss: a multicentric survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021; 279: 3435-8.
31. Greczka G, Dąbrowski P, Zych M, et al. Wpływ pandemii COVID-19 na funkcjonowanie Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków. *Otolaryngol Pol* 2022; 76: 36-41.

**Adres do korespondencji:**

Marta Janura  
ul. Przybyszewskiego 49  
60-355 Poznań  
e-mail: martajanura@gmail.com

