

Plané neštovice v éře vakcinace

MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, FN Na Bulovce, Praha

I. infekční klinika 2. LF UK, Praha

Klinika infekčních a tropických nemocí UK, 1. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Plané neštovice (varicela) jsou jediným klasickým dětským onemocněním, proti kterému se v České republice neočkuje v rámci pravidelného očkovacího kalendáře. Přitom se jedná o nejčastější hlášené infekční onemocnění na našem území. Plané neštovice patří mezi infekční nemoci, jejichž průběh je v naprosté většině lehký, nicméně i tak zůstává nemocný řadu dní v domácím ošetřování. I u jinak zdravého dítěte či dospělého však může být průběh provázen celou řadou komplikací. Významně ohroženi jsou pacienti s poruchou imunity a ženy v graviditě, kdy je ohrožena jak matka, tak plod.

Klíčová slova: virus varicely a zosteru, plané neštovice, pásový opar, klinický obraz, diagnostika, léčba, očkování.

Chicken-pox in the vaccination era

Chicken pox is the only classic childhood illness which is not regularly vaccinated against in the Czech Republic. At the same time, it is one of the most commonly reported infectious diseases in the territory of the country. Chicken pox is an infectious disease whose progress is, in the vast majority of cases, mild; nevertheless, the patient will spend several days in sickbed. Even in an otherwise healthy child or adult, however, a whole range of complications can accompany the course of the illness. Patients with compromised immunity and pregnant women are especially at risk. In the case of pregnant women, both mother and child are threatened.

Key words: varicella zoster virus, varicella, shingles, clinical picture, diagnosis, treatment, vaccination.

Pediatr. praxi 2011; 12(3): 154–157

Etiologie

Virus varicely a zosteru (VZV) patří do skupiny α -herpetických virů, které jsou vybaveny ikosaedrální symetrickou a lineární dvouvláknovou DNA. Má nejmenší genom ze všech herpetických virů (1). Při primoinfekci dochází ke vzniku planých neštovic (varicela) se serokonverzí. Virus však po odeznění onemocnění zůstává celoživotně v organismu člověka a může se reaktivovat a klinicky manifestovat jako pásový opar (herpes zoster).

Epidemiologie

Plané neštovice jsou nejčastěji hlášeným infekčním onemocněním na území České republiky. V roce 2009 bylo hlášeno 47 192 případů, v roce 2010 od ledna do listopadu 42 283 případů (2). Šíří se vzdušnou cestou. Nejčastější výskyt je mezi dětmi školního a předškolního věku, ale onemocnění se může objevit ve kterémkoliv věku. Inkubační doba kolísá mezi 10–25 dny s průměrem 15 dnů. Virus se šíří aerosolem z dýchacích cest již ke konci inkubační doby (1–2 dny před kožními projevy) a dále v průběhu onemocnění, kdy je vylučován i z kožních lézí. Infekciozita trvá u nemocných s normální imunitní výbavou 3 dny po posledním výsevu varicelózních eflorescencí, u imunokompromitovaných osob může být delší. Nakažlivost při výskytu pásového oparu je mnohonásobně menší.

Patogeneze

Po vniknutí do organismu se množí ve sliznici dýchacích cest a šíří se dále lymfatickými cestami, což vede k asymptomatické virémii zhruba 7 dní po nákaze. Virová replikace v mononukleárních buňkách vede k tvorbě intracelulárních inkluzí (3). Virus se dále šíří v lymfatickém a krevním řečišti, je pohlcován buňkami retikuloendotelového aparátu a replikuje se i v parenchymatózních orgánech. V době sekundární virémie tj. v průměru 15 dní po nákaze, kdy se dostává ve velkém množství do oběhu, se objeví kožní projevy. Jakmile jsou pomocí imunitního systému zvládnuty projevy infekce, virus není z organismu eliminován, ale přežívá v senzitivních gangliích, odkud může za pro něj příznivých okolností perineurálně migrovat a vést ke vzniku pásového oparu.

Klinický obraz

Po uplynutí inkubační doby se na kůži objeví charakteristické eflorescence, které procházejí několika stadii. Nejprve se objeví růžově červená makula, která se mění v papulu, ta posléze v drobný puchýřek – vezikulu, jejíž obsah se kalí a vzniká pustula, jež zasychá do krusty. Kolem eflorescencí je patrný erytematózní lem. Nejcharakterističtějším kožním projevem jsou puchýřky, pro něž se užívají také označení „kapka rosy“ nebo „sklenička“. Hustota vyrážky, která většinou silně svědí, kolísá od několika desítek

Obrázek 1. Masivní výsev planých neštovic u jinak zdravého dítěte (archiv autorky)



eflorescencí až po jejich stovky. Její výsev je v několika vlnách, takže na kůži je přítomno vždy několik stadií. Vezikuly se tvoří druhý až třetí den, krusty do čtvrtého až pátého dne. Běžně je exantém přítomen ve vlasaté části hlavy, v zevním zvukovodu, v dutině ústní se objeví enantém v podobě aftózních eflorescencí. Po odeznění vyrážky, která není komplikována sekundární impetiginizací, nevznikají na kůži jizvy. Onemocnění je pravidelně provázeno horečkou po dobu výsevu.

Pásový opar se vyskytuje především u osob s poruchou buněčné imunity. Může být postižena osoba kteréhokoliv věku, která prodělala plané neštovice. U dětí a mladších lidí jde většinou o pacienty s onkologickým či onkohematologickým onemocněním, poruchami imunity jiné etiologie (např. HIV pozitivní osoby). Může se však objevit i u dětí zdravých. Častější výskyt

je zaznamenáván u malých dětí, které prodělaly novorozeneckou varicelu, nebo pokud proběhla u matky v graviditě. U starších osob může dojít k projevu pásového oparu i v důsledku přirozeného poklesu imunity. Pásový opar se vyskytuje v místě postiženého dermatomu, které přísluší gangliu, ve kterém se virus aktivuje. Velmi často bývá v oblasti inervované interkostálními nervy (herpes zoster thoracicus), některou z větví trojklaného nervu (h. zoster ophthalmicus). Vzácněji je postiženo jádro lícního nervu, kdy dojde k jeho obrně (syndrom Ramsay Huntův). Eflorescence jsou shodné s nálezy při varicelle, ale jejich trvání může být mnohem delší. Již před jejich erupcí se často objevují dysestézie a bolesti postižené oblasti, které potom výsev provázejí, ale mohou přetrvávat i řadu týdnů a měsíců po jeho vyhojení. Jsou označovány jako postherpetické neuralgie. U dětí bolestivost v místě pásového oparu není nebo je její intenzita malá. U osob s těžkou poruchou imunity může dojít až ke generalizaci pásového oparu. Erupce může mít až hemoragický či gangrenózní charakter s následnými jizvami. Pásový opar se může opakovat.

Diagnostika onemocnění se provádí v naprosté většině z charakteristického klinického obrazu. Při diagnostických rozpacích je možno využít sérologického vyšetření pomocí imunoenzymatické reakce (ELISA), radioimunoeseje (RIA), popřípadě komplementfixační reakce (KFR), event. přímé metodiky, tj. kultivaci viru na lidských embryonálních tkáních s využitím jeho cytopatického efektu. Dále lze provést vyšetření pomocí elektronové mikroskopie či polymerázové řetězové reakce (PCR) přímo z kožních lézí.

Komplikace

Onemocnění planými neštovicemi patří u zdravých osob mezi lehká onemocnění, i když subjektivní potíže mohou být v době jejich výskytu nemalé. Obtěžující je především horečka a svědění kůže. Pro adolescenty a dospělé osoby není příjemné ani z estetického hlediska. Ohrožení tímto onemocněním jsou osoby z rizikových skupin. Nicméně i u lidí zdravých může být průběh spojen s těžkými komplikacemi, jejichž procento se zvyšuje v dospělém věku. Nejčastější komplikací je impetiginizace při sekundární bakteriální infekci, kdy může dojít i k rozšíření na poměrně velkou plochu. Zdrojem bývá nejčastěji stafylokok, který kontaminuje eflorescence při škrábání svědivé vyrážky. K závažným komplikacím patří varicelózní pneumonie. Řadí se k atypickým pneumoniím s postižením intersticia. Její průběh může být i život ohrožující. Vyšší riziko je u kuřáků, těhot-

ných žen a imunosuprimovaných nemocných. Prvními projevy jsou dušnost a pokles saturace kyslíkem. Poslechový nález je normální, rentgenový nález potvrdí diagnózu. Při onemocnění varicelou může dojít k postižení jater se zvýšenou hladinou aminotransferáz. Vyskytuje se častěji u dospělých a jen vzácně je provázen ikterem kůže. V průběhu planých neštovic se může objevit trombocytopenie s projevy purpury na kůži, hematurie i krvácení do vyrážky. Při postižení nervové soustavy může dojít k toxoinfekční encefalopatii či encefalitidě. Ta zhruba v polovině případů postihuje mozeček. Jde o akutní cerebelární ataxii častější u dětí (4). Průběh je většinou příznivý, jako její následek je však v některých případech uváděn vznik pozánětlivé epilepsie (5). U dospělých jde častěji o encefalitidy. Tyto jsou považovány za vaskulopatie. U imunokompetentních jde o větší arterie, u imunokompromitovaných o arterie menší (6). Vzácně je popisována retinitida.

Při onemocnění pásovým oparem může dojít rovněž k impetiginizaci kožních projevů, dále vzniku zosterové encefalitidy, vzácně myelitidy, postižení rohovky při herpes zoster ophthalmicus.

Při diferenciální diagnostice planých neštovic je třeba odlišit generalizovaný herpes zoster, rickettsiové neštovice, vezikulární exantém jiné etiologie vyvolaný například enteroviry či poxviry.

Do rizikových skupin z hlediska infekce varicella zoster virem patří gravidní ženy, resp. existuje významné riziko pro plod a novorozence. U gravidních žen v období druhého a třetího trimestru může být život ohrožujícím onemocněním varicelózní pneumonitida (7). Při nákaze v době gravidity může dojít ke kongenitální varicelle s možným postižením kůže, na níž dochází k tvorbě jizev. Dále se mohou objevit malformace končetin, postižení očí i centrálního nervového systému. Nákaza planými neštovicemi může vést i ke spontánnímu potratu či předčasnému porodu. K novorozenecké varicelle dojde v případě, kdy gravidní žena onemocní těsně před porodem nebo krátce po něm. Kritická doba je 5 dní do porodu a 2 dny po něm. V době před porodem si matka nestačí vytvořit dostatečné množství protektivních protilátek, které by pasivně přešly na plod. Může tak dojít k rozvoji těžké novorozenecké varicely až s 30% úmrtností (7). Další rizikovou skupinou jsou osoby s významnými imunosupresemi, které mohou být v rámci jak vrozené, tak získané poruchy imunity, pacienti s onkologickými diagnózami, osoby léčené radioterapií či chemoterapií. U těchto osob může

být i těžký průběh pásového oparu s hemoragickým výsevem či jeho generalizací.

Léčba nemocných nerizikových skupin s nekomplikovaným průběhem je většinou symptomatická. Spočívá v podávání antipyretik, antihistaminik, event. dalších léčivých přípravků dle povahy potíží. U osob s masivním výsevem je možno podat virostatikum po dobu zhruba 5 dnů. Pokud se týká lokální léčby, není třeba používat žádné přípravky. Pouze v případech, kdy exantém silně svědí, je možno jemně potířit eflorescence tekutým pudrem s přídavkem anestetika. Aplikace masivní vrstvy tekutého pudru spíše oddaluje zasychání vyrážky. U pásového oparu nelze zapomenout na podávání analgetik, a to u řady nemocných i po dobu několika týdnů. U osob z rizikových skupin jsou plané neštovice i pásový opar indikací k léčbě virostatiky. V současnosti se v praxi využívá dobrého efektu acicloviru (Herpesin, Provirsan, Zovirax) či valacicloviru (Valtrex), účinný je též famciclovir (Famciklovir Teva). Poslední dva jmenované lze použít jen u dospělých pacientů. Vzhledem k tomu, že nebylo zjištěno nepříznivé působení na plod, lze aciclovir používat i v době gravidity. Aciclovir přechází do mateřského mléka, proto jeho použití u kojících žen je vhodné jen v odůvodněných případech. Při včasném zavedení léčby virostatiky u pásového oparu, tj. do 3 dnů po jeho erupci, lze očekávat jeho rychlejší hojení.

Prevence je možná pomocí pasivní či aktivní imunizace. Pasivní imunizace spočívá v podání specifického imunoglobulinu vyrobeného z plazmy zdravých dárců s vysokou hladinou protilátek proti VZV. Je indikován u vnímavých osob v kontaktu s varicelou, u kterých je nebezpečí těžkého průběhu tohoto onemocnění. Jde o osoby s neoplastickými onemocněními, imunosuprimované jedince, gravidní ženy, novorozence ohrožené neonatální varicelou, děti s nízkou porodní hmotností nebo děti nedonošené. Přípravek s názvem Varitect lze získat formou mimořádného dovozu. Aktivní imunizaci je možno provést pomocí živé očkovací látky, která je na trhu již od roku 1984. Byla používána nejprve pro rizikové jedince, postupně byla zaváděna do širší praxe. Některé státy zavedly celoplošné očkování (USA, Německo, Kanada, Katar, Jižní Korea aj.). V České republice je vakcína Varilrix na trhu od roku 2002. Jde o očkování na vyžádání. Očkování je možné od 9. měsíce věku. Kontraindikováno je u gravidních žen, po aplikaci se nedoporučuje otěhotnět po dobu 3 měsíců (8). Původně bylo doporučováno u dětí do 12 let očkování jednou dávkou, od 13 let dvěma dávkami. Od roku 2008 je dopo-

ručeno očkovat všechny věkové skupiny dvěma dávkami. Kromě preexpoziciního očkování je další indikací očkování postexpoziciční, které je nutné provést do 3 dnů po kontaktu. Očkovací látka proti varicelle je obsažena v dalších vakcínách dostupných na trhu v ČR. Jde o Priorix tetra a MMRV, které obsahují kromě oslabeného viru varicely i virus spalniček, zarděnek a příušnic. U imunokompromitovaných osob je možné provést očkování po pečlivém zvážení míry rizika vzhledem k základnímu onemocnění. Dalšími cílovými skupinami pro očkování jsou zdravé děti od 9 měsíců věku, adolescenti a dospívající, kteří neprodělali varicelu, dívky a ženy ve fertilním věku, osoby s častými kontakty (učitelé, zdravotníci aj.). U imunokompromitovaných pacientů, kteří užívají chemoterapii, vakcína nemůže být použita stejně jako u osob užívajících více než 2 mg Prednisonu/kg/den (9). U osob s plánovanou orgánovou transplantací lze očkovat několik týdnů před zahájením imunosupresivní léčby.

Závěr

Přestože je onemocnění planými neštovicemi obecně považováno především v dětském věku za infekční chorobu s mírným průběhem, nelze jej podceňovat a je třeba mu věnovat pozornost nejen u osob z rizikových skupin. I u zdravých, imunokompetentních dospělých a dětí může být průběh provázen poměrně závažnými komplikacemi. Doporučení očkování je na zvážení pediatra či praktického lékaře pro dospělé.

Literatura

1. Murray RM, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. Elsevier Mosby, Fifth Edition, 2005: 550–553.
2. Epidat, internet. zdroj, dostupné na www.szu.cz, hlášení infekčních onemocnění.
3. Cohen J, Powderly W. Infectious Diseases. Toronto, Mosby Elsevier 2004: 125–130.
4. Roháčová H. Infekce nervového systému vyvolané herpetickými viry. *Medicina pro praxi* 2008; 5(3): 117–118.
5. Doutlík S. Infekce a nervová soustava. Praha. Avicenum 1984: 106–110.

6. Gilden D. Varicella zoster virus and central nervous system syndromes. *Herpes* 2004; 11(Suppl 2): 89A–94A.

7. Mandell, Douglas, Benett. Principles and practice of Infectious Diseases. Seventh Edition, Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 137(19): 63–69.

8. Varilrix, SPC.

9. <http://pedclerk.bsd.uchicago.edu/Chickenpox.html>.

Článek doručen redakci: 24. 1. 2011

Článek přijat k publikaci: 18. 2. 2011

MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.
Infekční klinika, FN Na Bulovce, Praha
Budínova 2, 181 81 Praha 8
hana.rohacova@fnb.cz

