УДК 616.834

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАРІЦЕЛА-ЗОСТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

В.В. Третьяков, майор медичної служби, старший ординатор відділення повітряно-крапельної інфекції клініки інфекційних захворювань Головного військово-медичного клінічного ордена Червоної Зірки центру «Головний військовий клінічний госпіталь»

Резюме. *В статті, на основі аналізу літературних джерел та власного досвіду надана інформація, щодо особливостей клінічного перебігу первинної варіцела-зостерної інфекції у осіб молодого віку. Проведено аналіз ускладнених та атипових форм вітряної віспи у хворих Клініки інфекційних захворювань. Висвітлена актуальність противіспенної вакцинопрофілактики.*

Ключові слова: *варіцела зостер вірус, вітряна віспа, атипові форми вітряної віспи.*

Вступ. Вітряна віспа (ВВ) – гостре інфекційне антропонозне захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі, спричинене вірусом герпесу людини ІІІ типу (α-група) – або варіцела зостер вірусом (VZV), родини Herpesviridae, що характеризується лихоманкою, інтоксикаційним синдромом різного ступеня вираженості й поліморфним висипом на шкірі та слизових оболонках, доброякісним перебігом, тривалою персистенцією вірусу у вигляді латентної інфекції, при активізації якої (частіше після 60 років) протікає у вигляді оперізувального герпесу (ОГ) [1, 4, 5, 8, 11, 12].

З епідеміологічної точки зору, захворювання викликане VZV належить до широкорозповсюджених, проте керованих інфекцій. Так, з 1995р. у США широкого клінічного використання, згідно з превентивною концепцією побудови системи охорони здоров'я, набула вакцинація проти ВВ, яка зменшила захворюваність на ВВ як серед дітей, так і серед дорослих, та доказано суттєво вплинула на зменшення ризику виникнення ОГ [15, 20, 22, 23]. Слід відмітити, що після декади немовби успішного використання вакцини (у режимі 1 доза одноразово), з 2006р., Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендувала вакцинацію 2 дозами вакцини, після появи повідомлень про спалахи ВВ серед вакцинованих школярів та підлітків у США [18].

За даними Чудной Л.М. та ін. (2002р.) захворюваність на ВВ серед дорослого населення в Україні збільшилася в 1,7 раз. Орієнтовна частка «дорослих» (старше 14 років) хворих становить приблизно 10-20% від загальної популяції дітей. При аналізі багаторічної захворюваності на ВВ в Україні деякі дослідники виділили піки захворюваності у 1992р. (2171,6 на 100 тис.) та 2003р. (2069,3 на 100 тис. населення), що дозволило зробити припущення про 10-річну циклічність даного захворювання [3, 7]. Нажаль, на сьогодні нам не вдалося відшукати офіційної загальнодержавної інформації щодо показників рівня захворюваності та летальності спричинених VZV в Україні (www.who.int, www.moz.gov.ua).

Актуальність ВВ для Збройних сил України обумовлена чисельним призовом молодих осіб чоловічої статі на строкову військову службу (20–30 тис. щороку), відсутністю чіткої державної позиції стосовно вакцинопрофілактики призовників та можливим негативним впливом на боєздатність військ. Окрім того, важливість даної «дитячої» інфекції зумовлена повітряно-крапельним, рідше контактно-побутовим, шляхом передачі та характерною високою вогнищевістю в організованих військових колективах, де спостерігається поступове зростання рівня захворюваності з 1,47‰

(1994р.), 5,09‰ (2001р.), 24,6‰ (2005р.) до значного зростання, більш ніж у 10 разів, у 2008р. - 57,1‰ відповідно.

Збудник ВВ – VZV, потоком повітря може переноситися на великі відстані (у інші кімнати, на інші поверхи), а у загальній популяції є ендемічним, та здатен інфікувати будь-кого незалежно від статі, расової та класової приналежності (www.cdc.gov).

Перенесена ВВ залишає по собі стійкий пожиттєвий імунітет, як зрештою і персистенцію вірусу в спинальних гангліях, проте останнім часом все частіше зустрічаються повторні випадки захворювання, з частотою до 1:500 випадків [17, 21], що повязується з інфікуванням дикими штамами вірусу. За даними Центрів по контролю за хворобами США (CDC, USA), близько 15-20% дітей вакцинованих 1 дозою вакцини можуть захворіти на ВВ (переважає аграваваний варіант) після контакту з хворим, причому 1 з 10 буде потребувати звернення до лікаря в зв'язку з ускладненим або атиповим перебігом захворювання. Вакцинація подвійною дозою втричі знижує ризик повторного захворювання, однак у 25-30% вакцинованих спостерігається середньоважкий перебіг захворювання, співставний з невакцинованими індивідуумами із загальної популяції (www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/varicella/dis-faqs-gen.htm).

Клінічна картина ВВ характеризується проявами інтоксикаційного синдрому, різного ступеню вираженості, та має патогномонічну ознаку у вигляді шкірних проявів або екзантеми (Рис. 1), яка виявляється на гладкій і, що характерно, волосистій частині шкіри та слизових різної локалізації. Варіцела-вірусній екзантемі («п'ята хвороба») притаманна етапність та поліморфність розвитку елементів висипу: пляма (макула) - вузлик (папула) - пухирець (везикула) - типовий елемент ВВ, що нагадує «краплі роси на пелюстках троянди», часто з пупкоподібним втягненням) - кірочка. Нерідко у хворих везикули трансформуються у гнійнички – пустули [1, 2, 4 ,5, 8, 11, 12], які однак є первинними елементами висипки. Утворення везикул обумовлене тропністю VZV до клітин шкіри, а трансформація у пустули – приєднанням вторинної бактеріальної інфекції до первинно асептичних пухирців. Наслідками глибокого ураження поверхневих шарів шкіри інколи стає утворення рубчиків («віспинок»).

Рис. 1. Типова висипка при вітряній віспі (фото В.І.Трихліба, друкується з дозволу)

В період розпалу ВВ нові елементи висипу з'являються немов би окремими 3-4 поштовхами, з інтервалом 24-48 год., поміж старими і загальна кількість елементів висипки збільшується (ефект підсипання). Поштовхоподібне висипання пояснює істинний поліморфізм висипу, а інтервал між першим і останнім висипанням зазвичай дорівнює 3 – 5 діб, в окремих випадках до 8 днів. В окремих випадках висипка не прогресує до везикул, або поодинокі везикули достатньо швидко регресують.

Паралельно з екзантемою у 20 – 30% хворих розвивається ураження слизових оболонок (енантема) ротової порожнини (тверде та м'яке піднебіння, язичок, щоки, задня стінка глотки, ясна, язик), губ та статевих органів у вигляді афтозного ураження з швидким формуванням поверхневих болючих ерозій, які значно погіршують якість життя. Значно більший дискомфорт приносить ураження слизових внутрішніх органів (бронхи, трахея, стравохід, шлунок, кишечник, сечоводи та ін.), що може приводити до серйозних наслідків.

За ступенем важкості перебігу та проявами інтоксикаційного синдрому ВВ поділяють на: легку, середньоважку та важку форми. Окрім того, виділяють типові та атипові форми ВВ, причому важкість атипових форм також варіює [6, 10, 2].

До легких (аграваваних) атипових форм віспи належить:

варіолоїд – абортивна форма віспи, що буває у щеплених осіб з ослабленим, через давність щеплення, імунітетом. Характерною ознакою є відсутність формування пустул, токсикорезорбтивної лихоманки та швидкий регрес везикул [14].

вітряна віспа без лихоманки, як і попередня форма, буває переважно у людей, що зберегли частковий противісповий імунітет внаслідок щеплення. Висипка зазвичай з'являється в дуже невеликій кількості, поодинока, а продромальна та гнійна лихоманка відсутні.

Також серед атипових форм ВВ виділяють наступні [1, 2, 4, 8, 10, 11]:

рудиментарна – характеризується появою дрібних плямистих висипань рожевого кольору, температура тіла не підвищується, інтоксикація не виражена;

міліарна – на шкірі з'являються дрібні як просо, чисельні папули, які перетворюються на везикули;

пустульозна – вміст везикул мутніє, утворюється пупкоподібне втягування з перетворенням елементу висипу на пустулу за рахунок приєднання вторинної бактеріальної флори (S. aureus, S. pyogenes) з повторним підйомом температури тіла, наростанням інтоксикації;

бульозна – утворюються в'ялі великі міхури з характерним периферійним ростом та тенденцією до саморозкриття (рис. 2);

геморагічна – везикули заповнені кров'ю, можливі крововиливи в шкіру, слизові оболонки, носові кровотечі, кривава блювота;

гангренозна – обширна перивезикулярна запальна реакція з подальшим утворенням некрозів і глибоких виразок, може трансформуватися в сепсис;

генералізована (вісцелярна) – протікає дуже важко з ураженням внутрішніх органів;

природжена віспа – розвивається при інфікуванні в перші 4 місяці вагітності; клінічно виявляється недорозвиненням кінцівок плоду із-за рубців, патологією очей, відставанням в психомоторному розвитку.

Вітряна віспа вважається доброякісним захворюванням, проте у ряді випадків можуть розвинутися ускладнення, приблизно у 5-10% хворих [1, 4, 5, 8, 11, 12, 15]. У осіб старшого віку ВВ протікає важче і з великим числом ускладнень: частіше наголошуються різні ускладнення з боку шкіри (нагноєння, абсцеси, геморагічні і навіть гангренозні форми хвороби); пневмонія, енцефаліт, менінгіт, лімфаденіт, синдром Рея, отит, сепсис, нефрозонефрит, кератит, артрит, реактивний гепатит, перфорація кишечника, перитоніт, мієліт, психоз, орхіт, абсцеси печінки і селезінки та інші [1, 2, 4, 5, 8, 11, 12, 13].

Важкі (геморагічна, гангренозна, генералізована) форми перебігають дуже складно,

нерідко з летальними виходами [1, 8, 11]. Так, відомо, що до початку рутинної вакцинопрофілактики, у США від ВВ та її ускладнень гинуло близько 100 – 150 дорослих хворих щороку, при середній кількості госпіталізованих з приводу ВВ 10 600 осіб (www.cdc.gov).

Рис. 2. Бульозна форма вітряної віспи у хворого Х., 20 років,на різних стадіях розвитку (фото автора)

При важких формах окрім тривалої гектичної лихоманки, вираженого інтоксикаційного синдрому спостерігається генералізація процесу, з формуванням важких ускладнень у вигляді пневмонії, енцефаліту та ін [1, 4, 8, 11, 12]. Важкі форми віспи частіше зустрічаються в людей з певною генетичною схильністю (А(II) група крові), імунодефіцитом різної природи, в тому числі при III-IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, онкогематологічних захворюваннях, при використанні цитостатичних та гормональних препаратів; деяке значення може мати доза вірусу, його генетичний варіант, спосіб зараження.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовано первинна медична документація та річний медичний звіт відділення повітряно-крапельної інфекції КІЗ ГВМКЦ «ГВКГ» за 2008р. та виявлено: загальна кількість хворих, що лікувались у відділенні – 2304 особи, з них у 619 чоловік встановлено діагноз вітряна віспа склала (26,9% відповідно). ВВ у вигляді пустульозної форми, спостерігалася в 13,7% випадків (n=85), а різноманітні ускладнення в 6,8% (n=42). Ускладнення ВВ розподілені за класами хвороб згідно МКХ 10 перегляду представлені в таблиці 1.

Результати дослідження та їх обговорення. З проілюстрованих даних (табл. 1 та рис. 3) видно, що провідну роль в формуванні ускладнень ВВ відіграють IX та X класи – 40,6 та 30,9% випадків, та XII клас відповідно. Значимість ускладнень з боку хвороб вуха та хвороб травлення незначна.

Середня тривалість лікування ускладнених форм ВВ коливалась від 10,4 до 14,6 діб. Максимальна тривалість лікування спостерігалася при ускладненнях ВВ патологією органів дихання, при якій складала 17,8 діб, оскільки виникала необхідність діагностування ускладнення та контролю лікування (рентгенологічному у тому числі), в зв'язку з більш серйозним прогнозом для здоров'я.

Таблиця 1

Ускладнення вітряної віспи за класами хвороб та середня тривалість лікування за окремими класам хвороб

Клас за МКХ	Кількість хворих		Середня тривалість лікування (ліжко-днів)
	абс. чис.	%	
Клас VIII. Хвороби вуха та соскоподібного відростка	2	4,8	13,5
Клас IX. Хвороби системи кровообігу	17	40,6	14,4
Клас X. Хвороби органів дихання	13	30,9	17,8
Клас XI. Хвороби органів травлення	3	7,1	14,6
Клас XII. Хвороби шкіри та підшкірної клітковини*	7	16,6	10,4
Всього	**42**	**100**	**12,1**

*- включені випадки піодермії

В процесі обробки даних ми задалися питанням як саме трактувати пустулізацію висипки: як прояв атиповості перебігу чи, все ж таки, як ускладення основного захворювання. Питання виявилося суто академічним. Так, з одного боку відома та доведена вірусна етіологія ВВ, з іншого боку – приєднання вторинної бактеріальної інфекції рахується ускладенням основного зехворювання. Нами виявлено 2 клінічно різні варіанти перебігу пустульозної форми ВВ: перший – в клініці переважали прояви інтоксикації, нагноєння супроводжувалося вираженною тривалою гіпертермією, трансформацією більшості везикул на пустули, що вимагало призначення антибактеріальних препаратів (доксіциклін, амоксіцилін, азітроміцин); другий варіант характеризувався нагноєнням незначної кількості везикул, відсутністю інтоксикаційного та гіпертермічного синдромів, що регресувало самостійно, без додаткових призначень.

Необхідно відмітити, в останні роки нами зафіксовано збільшення кількості випадків атипового перебігу ВВ, а саме: пустульозних та бульозних форм, поодинокі випадки генералізованих та геморагічних форм у хворих на онкогематологічні захворювання (Трихліб В.І. та спів., 2008). Найчастішим ускладненням ВВ з класу «Хвороби органів дихання», за нашими спостереженнями була пневмонія 46,1%, на другому місці посіла ангіна (23,1%), рідше зустрічались інші ускладнення (рис. 3). В структурі класу «Хвороби органів кровообігу» майже порівну поділилися хворі з гострим інфекційним міокардитом та метаболічною крадіоміопатією.

Варто нагадати про важкі форми ВВ, описані в літературних джерелах, які спостерігалися на тлі застосування ацетилсаліцилової кислоти [1]. Відмічено, в результаті застосування аспірину в звичайних (жарознижуючих) дозах під час продромального періоду ВВ у хворих можливий розвиток синдрому Рея, синдрому токсичного некротичного епідермолізу, з формуванням великих за обсягом ерозивних поверхонь та тенденцією до в'ялого поширення пухирів з ураженням значних площ шкіри. У хворих з вогнищ вітряної віспи на догоспітальному етапі слід віддати перевагу використанню парацетамолу або метамізолу з метою впливу на гіпертермію, та пам'ятати про існуючі варіанти продромального (доекзантемного) періоду вітряної віспи у вигляді тривалої до 5 діб лихоманки.

На особливу увагу заслуговує тривале використання гормональних препаратів в продромальному періоді ВВ, які за рахунок імуносупресії обумовлюють генералізацію висипки та виражений інтоксикаційний синдром. Розглянемо клінічний випадок: хворий К., 19 років, захворів на гострий пансинусіт, з приводу якого призначили

дексаметазон по 8 мг (60мг в перерахунку на преднізолон), який вводили однократно 5 днів поспіль. На 5-у добу від госпіталізації на тлі вираженої гіпертермії, що зберігалася, з'явились характерні клінічні ознаки вітряної віспи (шкірний висип), в зв'язку з чим хворого переведено до Клініки інфекційних захворювань. Протягом наступних 4-х діб висип хворого прогресував від рясного міліарного макуло-папуло-везикульозного (Рис. 4) до пустульозного з поодинокими геморагічними елементами, розвинувся виражений інтоксикаційний синдром, лихоманка 40,6єС, що вимагало переводу хворого з планового відділення до ВРІТ для інфекційних хворих.

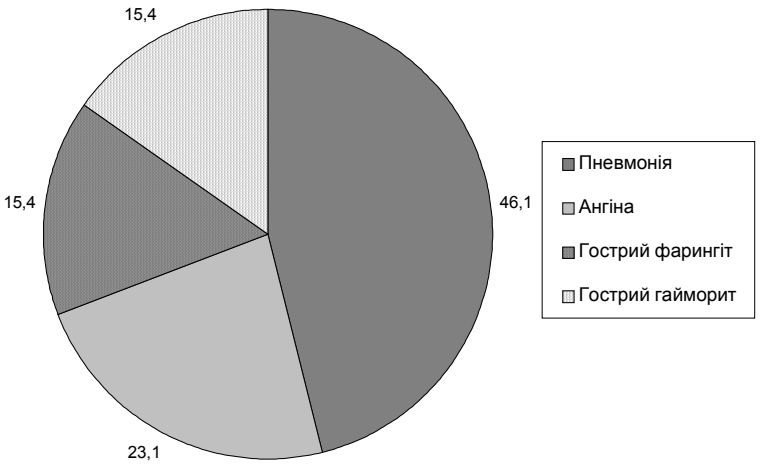

Рис. 3. Структура Х класу хвороб (у %) у хворих на ускладнену вітряну віспу

Рис 4. Рясний висип у хворого вітряною віспою (2-й день висипки) після застосування гормональних препаратів та після лікування (фото автора)

Додаткове призначення внутрішньовенного ацикловіру в добовій дозі 4,0г, нормального людського імуноглобуліну по 10 доз 3 дні, цефтріаксону 2,0г/добу виявилось правильною та успішною тактикою в лікуванні, на щастя серйозних ускладнень з боку внутрішніх органів не розвинулось. Хворий одужав, проте висипка лишила по собі чисельні поверхневі дефекти шкіри (маленькі до 3 мм рубчики) на тулубі, руках, обличчі.

Висновки

У статті розглянуто типові та атипові клінічні варіанти вітряної віспи, зроблено акцент на атипові форми захворювання з приведенням власного клінічного спостереження. Проведено аналіз клінічних форм та ускладнень вітряної віспи серед хворих Клініки інфекційних захворювань за 2008р. Звертається увага на необхідність обмеження застосування ацетилсаліцилової кислоти у хворих на вітряну віспу на догоспітальному та госпітальному етапах у хворих з підозрою на дану патологію. Важливо в практичній діяльності враховувати та детально збирати анамнез (в тому числі епідемічний), що дозволить знизити ризик виникнення важких форм вітряної віспи.

Актуальним розцінюється зосередження зусиль медичної служби Збройних Сил та Міністерства охорони здоров'я з питань вакцинопрофілактики осіб молодого віку 15-16 років (останні класи загальноосвітніх шкіл) та призовників, що призведе до значного зниження захворюваності на вітряну віспу. Вакцинація проти вітряної віспи можлива і в умовах військових колективів на момент їх створення, проте в даному випадку існує реальна загроза заносу інфекції у струтурні підрозділи Збройних Сил.

Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: у 3 т. - К.:Здоров'я., 2001. - т.1 - С. 149-170.
2. Данилевич М.Д. Острые детские инфекционные болезни. – Л.:Медгиз. – 1960. – С. 332-344
3. Зубленко О.В., Маркович І.Г. Епідеміологічна характеристика вітряної віспи в м. Києві. // Сучасні інфекції. - №4 - 2004.- С. 28-31.
4. Исаков В.А. и др. Герпесвирусные инфекции человека. – С.-Пб.:СпецЛит. – 2006. – 301с.
5. Інфекційні хвороби у дітей / За ред. Крамарєва С.О. - К.:Моріон., 2003. - С. 25-37.
6. Класифікація інфекційних і паразитарних хвороб / Андрейчин М.А., Руденко А.О. та співв. - Тернопіль:Укрмедкнига., 2002. - С. 34
7. Лапушенко О.В., Бережнов С.П., Мухарська Л.М., Падченко А.Г., Некрасова Л.С. Стан захворюваності на інфекційні та паразитарні хвороби в Україні у 2003р. // Сучасні інфекції. - №2 - 2004. - С. 4-8.
8. Лобзин Ю.В. и др. Руководство по инфекционным болезням. – С.Пб.:Фолиант. – 2003. – С.424–431
9. Міжнародна статистична класифікація хвороб 10-го перегляду (короткий адаптований варіант) / За ред. Сердюка А.М. - Кіровоград:Полімед-Сервіс., 1999. - 307с.
10. Наказ Міністра охорони здоров'я України від 09.07.2004 № 354 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» та від 10.12.2007 № 803 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 09.07.04 № 354».
11. Тітов М.Б. та співв. Інфекційні хвороби: К.:Вища школа, 1995. - С. 352-360.
12. Финогеев Ю.П. и др. Инфекционные болезни с поражением кожи: С.Пб.: Фолиант. – 2003. – 240с.
13. Чудная Л.М., Гриневич А.И. Ветряная оспа: анализ проблемы и пути решения. // Сучасні інфекції. - №2 - 2002.- С. 117-120.
14. Angulo J.J. et al. Atypical form of chicken pox with varioloid-like rash (presentation of a case with laboratory confirmation of diagnosis) // AMA Arch Derm. 1956;74(4):338-343. (available from: http://archderm.ama-assn.org)
15. Centers for Disease Control. Prevention of varicella. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2007, 56:1-55. (available from: http://www.cdc.gov)
16. Gershon A. et al. Varicella vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, eds. Vaccines, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2008:916-958.

17. Loparev V et al. Toward universal varicella-zoster virus (VZV) genotyping: diversity of VZV strains from France and Spain. Journal of Clinical Microbiology, 2007, 45(2):559-563. (available from: http://jcm.asm.org/contents-by-date.0.shtml)

18. Michalik D.E. et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. Journal of Infectious Diseases, 2008, 197:944-949. (available from: http://www.journals.uchicago.edu/toc/jid)

19. Nguyen H.Q. et al. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. The New England Journal of Medicine, 2005, 352:450-458. (available from: http://content.nejm.org/archive/0.dtl)

20. Oxman M.N. et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. The New England Journal of Medicine, 2005, 352(22):2271-2284. (available from: http://content.nejm.org/archive/0.dtl)

21. Sergeev N. et al. New mosaic subgenotype of varicella-zoster virus in the USA: VZV detection and genotyping by oligonucleotide-microarray. Journal of Virological Methods, 2006, 136(1-2):8-16. (available from: http://www.elsevier.com/locate/jviromet)

22. Vazquez M et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. JAMA : the journal of the American Medical Association, 2004, 291(7):851-855 (available from: http://jama.ama-assn.org).

23. Zhou F. et al. Impact of varicella vaccination on health care utilization. JAMA : the journal of the American Medical Association, 2005, 294:797-802 (available from: http://jama.ama-assn.org).

Науковий рецензент кандидат медичних наук, доцент Красюк О.А.