

## Ospa wietrzna – czas na eradykację?

dr n. med. Jacek Bil - Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

### Wprowadzenie

Wirus ospy wietrznej-półpaśca (*Varicella zoster virus* - VZV, ludzki herpeswirus typu 3, HHV-3) należy do rodziny Herpesviridae i powoduje dwie odmienne klinicznie postaci choroby: ospę wietrzną oraz półpaśca. Pierwotna infekcja VZV objawia się w postaci rozlanej pęcherzykowej wysypki, czyli ospy wietrznej<sup>1</sup>.

### Ospa wietrzna wczoraj i dziś

Zachorowania występują przez cały rok, jednakże szczyt obserwuje się pomiędzy marcem i majem. Z kolei biorąc pod uwagę wiek to szczyt zachorowań następuje pomiędzy 2. a 6. rokiem życia, a ponad 95% przypadków dotyczy osób poniżej 20. roku życia<sup>1</sup>.

Epidemiologia ospy wietrznej zmieniła się istotnie od momentu wprowadzenia szczepienia przeciwko VZV w 1995 roku. Przed wprowadzeniem szczepień w USA odsetek występowania ospy wietrznej przedstawiał się następująco w poszczególnych grupach wiekowych: 0 – 4 lata: 5234 na 100 000 pacjento-lat, 5 – 9 lat: 4132 na 100 000 pacjento-lat, 10 – 14 lat: 1404 na 100 000 pacjento-lat, 15 – 19 lat: 610 na 100 000 pacjento-lat oraz > 20 lat: 175 na 100 000 pacjento-lat. Rocznie przed 1995 w USA stwierdzano 4 miliony nowych przypadków, w tym 11 000 wymagało hospitalizacji, a 100 kończyło się zgonem<sup>2</sup>. Po wprowadzeniu szczepienia częstość występowania ospy wietrznej zmniejszyła się o ponad 70% w latach 1995 – 2000, a odsetek osób szczepionych wzrósł z 74% do 84%. Co więcej do 2005 odsetek częstości występowania ospy wietrznej zmniejszył się o 90%<sup>3</sup>.

W Polsce roczna zapadalność na ospę wynosi 575,9 na 100 tysięcy osób, a także notuje się 800 – 1150 hospitalizacji oraz 2 – 3 zgony.

### Rozwój choroby

Ospa wietrzna jest wysoce zaraźliwą chorobą przenoszącą się drogą kropelkową przez wydzielinę z górnych dróg oddechowych, jak i przez bezpośredni kontakt z płynem pęcherzykowym ze zmian skórnych. Po wnikięciu do komórki wirus ulega replikacji w miejscu wtargnięcia, jak i w regionalnych węzłach chłonnych. Poprzedza to fazę pierwotnej wiremii z zainfekowaniem układu siateczkowo-śródbłonkowego. Faza wtórnej wiremii występuje zwykle po około 9 dniach i utrzymuje się do momentu pojawienia się zmian skórnych<sup>1</sup>.

Okres inkubacji wynosi od 14 do 16 dni, chociaż ten przedział czasowy może być zmienny i wynosić od 10 do 21 dni. Pacjent jest zakaźny na 48 godzin przed pojawieniem się wysypki i okres ten trwa do momentu aż wszystkie zmiany skórne nie pokryją się strupkami (do 7 dni)<sup>4</sup>.

### Reinfekcja – czy możliwa?

Powszechnie uważa się, że drugi epizod zakażenia ospą wietrzną u osób zdrowych występuje bardzo rzadko, to jednak wyniki badań monitorujących programy szczepień wskazują, że drugi epizod pierwotnej ospy wietrznej u immunokompetentnych osobników może być częstszy niż pierwotnie sądzono. W jednym z takich badań wykazano, że choć po wprowadzeniu szczepienia odsetek przypadków istotnie zmniejszył się (2934 w 1995, 587 w 1999), to jednocześnie wzrósł odsetek osób z ospą wietrzną,

które w wywiadzie miały już przeżyty epizod tej choroby (4,5% vs 13,3%)<sup>5</sup>.

### Objawy

Pierwotne zakażenie VZV występuje przeważnie w dzieciństwie i przyjmuje łagodną, samo-ograniczającą się postać u immunokompetentnych dzieci. Jednakże, ospa wietrzna może mieć ciężki przebieg u młodzieży i dorosłych, jak również u osób z upośledzoną odpornością w każdym wieku. Objawy kliniczne u zdrowych dzieci rozwijają się w ciągu 15 dni po ekspozycji i typowo początkowo występują objawy grypopodobne (gorączka, złe samopoczucie, zapalenie gardła, utrata apetytu). Następnie dochodzi do rozwoju uogólnionej wysypki pęcherzykowej w ciągu 24 godzin. Początkowo są to małe, czerwone plamki, które przekształcają się w grudki. Po kilku godzinach powstają pęcherzyki wypełnione przejrzystym płynem. Następnie w ciągu 1 – 2 dni płyn mętnieje, a po 2 – 3 dniach pęcherzyki wysychają i tworzą się strupki. Wysypka pęcherzykowa w ospie wietrznej jest przeważnie swędząca i pojawia się w kilku rzutach w ciągu kilku dni. Typowo u pacjenta występują zmiany na różnych stadiach rozwoju na twarzy, tułowiu oraz kończynach. Tworzenie nowych pęcherzyków zwykle ustępuje w ciągu 4 dni, a większość zmian jest w pełni pokryta strupkami do 6. dnia choroby. Strupki odpadają w ciągu 1 – 2 tygodni pozostawiając obszar hipopigmentowanej skóry. U 10% – 30% chorych obserwuje się rozwój zmian na błonach śluzowych (m.in. w jamie ustnej, w okolicy narządów płciowych)<sup>4</sup>.

U około 20% dzieci, które otrzymały jedną dawkę szczepionki może rozwinąć zakażenie w przypadku eks-

pozycji na VZV. Niemniej jednak u zaszczepionych dzieci stwierdzano łagodny i zmodyfikowany przebieg choroby (mniejsza gorączka, mniejsza liczba zmian). Wysypka miała mniej typowy charakter, a także rzadziej stwierdzano powikłania, w tym powikłania neurologiczne<sup>6</sup>.

### Powikłania

Po wprowadzeniu szczepionki liczba powikłań u dzieci znacznie spadła, chociaż najczęstszym powikłaniem nadal pozostają bakteryjne nadkażenia zmian. W projekcie VASP (Varicella Active Surveillance Project) powikłania obejmowały skórę i tkankę podskórną (42%), odwodnienie (11%) oraz powikłania neurologiczne (9%). Wśród zakażeń skóry/tkanki podskórnej można wymienić zapalenie tkanki podskórnej, zapalenie mięśni, martwicze zapalenie powięzi oraz zespół szoku toksycznego. Z kolei do powikłań neurologicznych zalicza się zapalenie mózgu, zespół Rey'a, przejściowe ubytki neurologiczne czy też aseptyczne zapalenie opon mózgowych. Wśród innych powikłań można wymienić zapalenie płuc (najczęstsze powikłanie u dorosłych), a także zapalenie wątroby, przejściowe zapalenie szpiku oraz zapalenie naczyń<sup>7</sup>.

### Leczenie przyczynowe

Ospa wietrzna nie wymaga swojego leczenia przeciwwirusowego. Wyjątek stanowi obecność powikłań, ciężki przebieg lub choroba u pacjentów z grup ryzyka. Podstawowym lekiem jest acyklowir lub jego pochodne (walacyklowir, famcyklowir). Polski konsensus z 2016 wymienia następujące wskazania do leczenia doustnym lekiem przeciwwirusowym immunokompetentnych dzieci i młodzieży z ospą wietrzną<sup>7</sup>:

- nieszczepiona młodzież (tj.  $\geq 12$  roku życia) ponieważ istnieje większe prawdopodobieństwo cięższego przebiegu choroby
- przypadki ospy wietrznej związane z wtórnymi zarażeniem w warunkach domowych, gdyż mogą one przebiegać ciężiej niż pierwotna infekcja
- pacjenci z przewlekłymi schorzeniami skóry i płuc, gdyż istnieje większe ryzyko nadkażenia bakteryjnego

- dzieci stosujące sterydy doustnie lub wziewnie
- pacjenci przyjmujący przewlekle salicylany

W randomizowanym badaniu z udziałem 815 dzieci z ospą wietrzną oceniono skuteczność acyklowiru. Stosowano placebo lub acyklowir w postaci doustnej (20 mg/kg 4 razy dziennie). Leczenie rozpoczęto w ciągu 24 godzin od wystąpienia wysypki i kontynuowano przez 5 dni. U dzieci stosujących acyklowir stwierdzono mniejszą liczbę zmian (średnio 294 vs 347) i brak powstawania nowych zmian po 3. dniu stosowania acyklowiru, podczas gdy u 20% dzieci z grupy placebo nowe zmiany powstawały jeszcze do szóstego dnia lub później<sup>8</sup>. Z kolei w metaanalizie trzech badań wykazano, że stosowanie acyklowiru istotnie statystycznie zmniejszało czas trwania gorączki o 1,1 dnia (95% CI -1,3 – -0,9) u dzieci z ospą wietrzną, jednakże nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy acyklowirem a placebo biorąc pod uwagę rozwój powikłań<sup>9</sup>.

Należy także pamiętać o izolacji chorych (zwłaszcza od osób z grupy ryzyka), a w przypadku noworodków, których matki przed porodem zachorowały na ospę, o możliwości podania swoistej immunoglobuliny<sup>10</sup>.

### Leczenie objawowe

W przypadku gorączki zaleca się stosowanie paracetamolu. W latach 90. pojawiło się doniesienie, że stosowanie ibuprofenu może sprzyjać rozwojowi nadkażeń paciorkowcowych (martwiczego zapalenia powięzi ze względu na hamowanie fagocytozy). Późniejsze badanie nie potwierdziło tych obserwacji. Ze względu na niejednorodne wyniki badań nie poleca się jednak stosowania NLPZ. Co więcej, u dzieci przeciwwskazane jest stosowanie salicylanów z uwagi na ryzyko rozwoju zespołu Rey'a<sup>11</sup>.

Nasilony świąd skóry można próbować uśmierzyć lekami antyhistaminowymi pierwszej generacji, a w przypadku występowania nasilonego świądu błon śluzowych w okolicach krocza – zastosować żel z lidokainą.

Warto nadmienić, że do tej pory nie ma dowodów na skuteczność smarowania zmian gencjaną. Poprzez zamaskowanie zmian może opóźnić dostrzeżenie nadkażenia skóry. Również brak dowodów na skuteczność płynnych pudrów z cynkiem, które zatykają wykwit i zasychając, sprawiają ból. W połączeniu z brakiem higieny takie rozwiązanie może jedynie zwiększyć ryzyko nadkażeń skóry<sup>12</sup>. W Tabeli przedstawiono także szereg innych zasad właściwej pielęgnacji dziecka z ospą wietrzną porównując stare metody i obecne rekomendacje.

Zasady pielęgnacji dziecka z ospą wietrzną	
Stare metody	Obecne rekomendacje
Przyspieszenie wysychania pęcherzyków poprzez stosowanie pudrów płynnych z cynkiem	Brak dowodów na skuteczność. W połączeniu z brakiem higieny sprzyja nadkażeniu bakteryjnemu. Szczególnie częste są powikłania po stosowaniu na owłosioną skórę głowy.
Unikanie kąpeli	Higiena jest najważniejsza. Dziecko powinno się kąpać pod prysznicem lub krótko w wannie z wodą z mydłem.
Smarowanie zmian gencjaną	Brak dowodów na skuteczność. Maskuje zmiany zachodzące na skórze - może opóźnić dostrzeżenie nadkażenia.
Smarowanie zmian pudrami płynnymi	Zatykają wykwit, zwiększając ryzyko nadkażeń skóry. Ponadto zasychając, sprawiają ból.
Przegrzewanie dziecka w łóżku	Zasada: czysto i sucho. Niska temperatura pomieszczenia (wysoka wzmaga przepływ krwi, stymulując swędzenie), częsta zmiana pościeli i ubrania, unikanie pieluch, delikatne suszenie ręcznikami jednorazowymi, obcinanie paznokci.

Jedną z nowych alternatyw w ob-  
jawowym leczeniu zmian skórnych są  
preparaty w żelu o działaniu chłodzą-  
cym. Jednym z nich jest preparat ba-  
zujący na opatentowanej technologii  
OSMO CARE®. Stymuluje on powsta-  
wanie różnicy ciśnień osmotycznych,  
co powoduje odciągnięcie wody z dol-  
nych warstw skóry do naskórka. Dzięki  
utrzymaniu wilgoci na powierzchni  
naskórka, żel chłodzi i nawilża skórę,  
łagodzi uczucie swędzenia, redukując  
przymus drapania i zmniejszając ryzy-  
ko nadkażenia. Dodatkowo wspoma-  
ga naturalne procesy gojenia się skó-  
ry, zmniejszając ryzyko powstawania  
długotrwałych blizn. Przeprowadzo-  
no badanie preparatu zawierającego  
technologię OSMO CARE®, w którym  
potwierdzono skuteczne działanie  
przeciwswiądowe. Do badania włą-  
czono dzieci w wieku: 6 m.ż – 12 r.ż  
z klinicznie rozpoznaną ospą wietrzną.  
Żel nakładano na swędzące wykwity  
dwa razy dziennie. Stan dzieci ocenia-  
no dwukrotnie: podczas wizyty włą-  
czeniowej i po 7 ± 2 dniach. Zaobser-  
wowano skuteczne złagodzenie obja-  
wów ospy wietrznej u 70% badanych  
dzieci<sup>13</sup>.

### Szczepienia

Obecnie dysponujemy jedną szcze-  
pionką przeciwko ospie wietrznej, któ-  
ra zawiera żywy atenuowany wirus  
VZV. Kompletnie szczepienie obejmu-  
je podanie dwóch dawek w odstępie  
co najmniej 6 tygodni (optymalnie 3  
miesiące). Szczepienie najlepiej wyko-  
nać pomiędzy 12. a 18. miesiącem ży-  
cia. Z reguły zdrowym dzieciom szcze-  
pionkę przeciwko ospie wietrznej mo-  
żna podać podczas jednej wizyty ra-  
zem ze szczepionką przeciwko odrze,  
świnie i różyczce.

W dwóch przeglądach systema-  
tycznych ponad 40 badań wykaza-  
no, że pojedyncza dawka szczepionki  
cehuje się około 80% skutecznością  
w zapobieganiu jakiegokolwiek po-  
staci choroby, 95-98% skutecznością  
w zapobieganiu chorobie o umiarko-  
wanym nasileniu (definiowanej jako  
50 – 500 zmian skórnych) i ciężkim na-  
sileniu (> 500 zmian, obecność powi-  
kłań wymagających leczenia, hospita-

lizacja, zgon) oraz ≥ 99% efektywno-  
ścią w zapobieganiu ciężkiej postaci.  
Z kolei zastosowanie dwóch dawek ce-  
chuje się średnią skutecznością wyno-  
sząca 92-93%. W USA rutynowe szcze-  
pienie w dzieciństwie wiązało się ze  
spadkiem występowania ospy wietrz-  
nej w latach 2000 – 2010 o 79% oraz  
liczby zgonów i hospitalizacji o 88%  
(1994 – 2002)<sup>14</sup>.

Szczepienie przeciwko ospie wie-  
trznej jest zalecane wszystkim zdro-  
wym dzieciom od 12. miesiąca życia  
oraz starszym dzieciom, młodzieży  
i dorosłym, którzy nie chorowali na tę  
chorobę. Dla wszystkich dzieci w żłob-  
kach szczepionka jest bezpłatna. Po-  
nadto, szczepienie zaleca się dzieciom  
chorym na ostrą białaczkę, z niedobo-  
rami odporności (w tym zakażonym  
HIV), jak również przed leczeniem in-  
dukującym upośledzenie odporności  
(chemioterapia nowotworów złośli-  
wych, przeszczepienie narządów lub  
szpiku, przewlekłe leczenie dużą daw-  
ką steroidowych, etc.). Warto także po-  
myśleć o szczepieniu u kobiet w wie-  
ku rozrodczym, które nie przechodziły  
ospy, a zanim zajdą w ciążę<sup>15</sup>.

### Podsumowanie

Ospa wietrzna jest zakaźną choro-  
bą wieku dziecięcego. Obecnie dyspo-  
nujemy coraz skuteczniejszymi meto-  
dami jej zapobiegania, jak i leczenia.

### Piśmiennictwo:

1. Heininger U, Seward JF: Varicella. *Lancet* 2006, 368(9544):1365-1376.
2. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R: The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995, 172(3):706-712.
3. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, Gargiullo P, Perella D, Civen R, Seward JF: Changing varicella epidemiology in active surveillance sites--United States, 1995-2005. *J Infect Dis* 2008, 197 Suppl 2:S71-75.
4. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspe G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD, Sawyer MH: NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Annals of internal medicine* 1988, 108(2):221-237.
5. Hall S, Maupin T, Seward J, Jumaan AO, Peterson C, Goldman G, Mascola L, Wharton

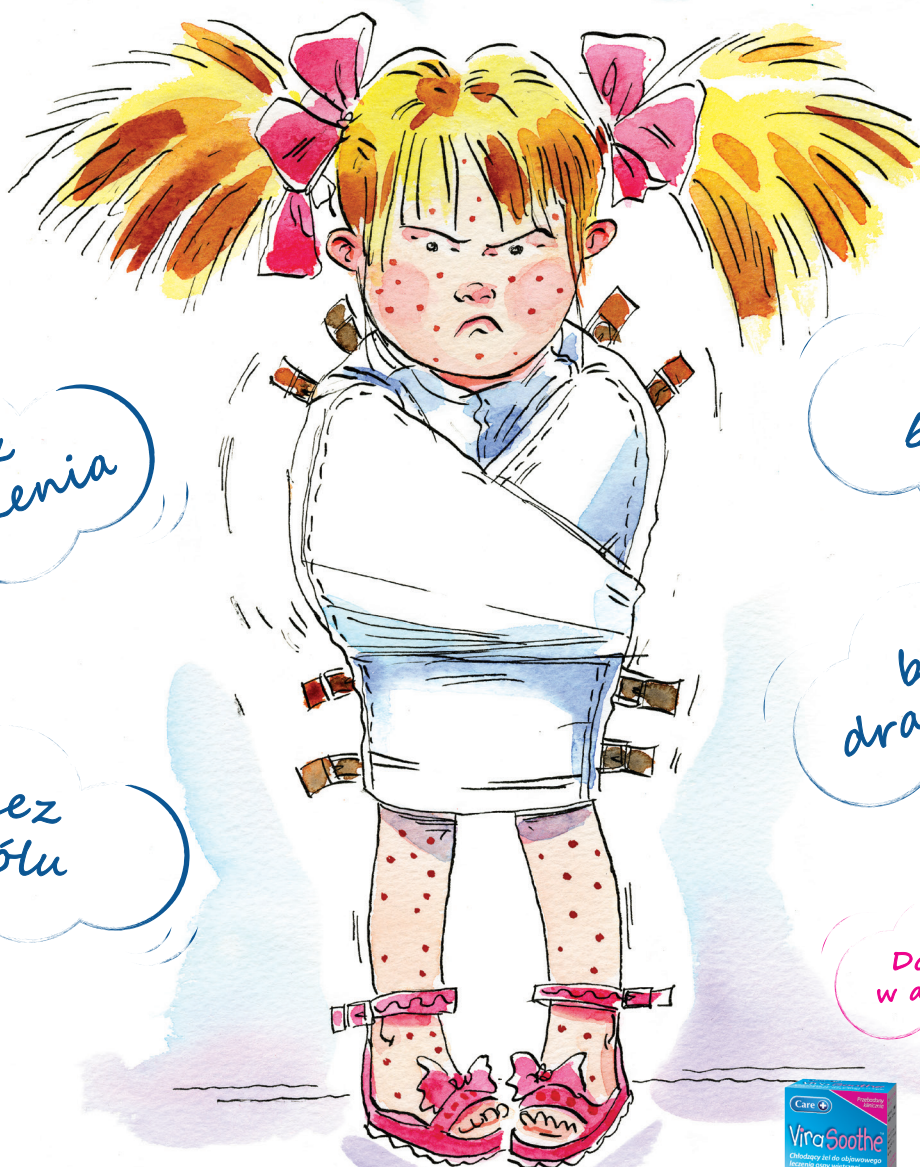
M: Second varicella infections: are they more common than previously thought? *Pediatrics* 2002, 109(6):1068-1073.

6. Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, Seward JF: Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997-2005. *J Infect Dis* 2008, 197 Suppl 2:S127-131.
7. Szenborn L, Kraszewska-Glomba B, Jackowska T, Duszczyk E, Majda-Stanisławska E, Marczyńska M, Oldak E, Pawłowska M, Słuzewski W, Wysocki J et al: Polish consensus guidelines on the use of acyclovir in the treatment and prevention of VZV and HSV infections. *J Infect Chemother* 2016, 22(2):65-71.
8. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM, Jr., Feldman S, Gershon AA, Levy ML, Hayden GF, McGuirt PV et al: A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *The New England journal of medicine* 1991, 325(22):1539-1544.
9. Klassen TP, Hartling L, Wiebe N, Belseck EM: Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4):CD002980.
10. Centers for Disease C, Prevention: Updated recommendations for use of VariZIG--United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013, 62(28):574-576.
11. Belay ED, Bresee JS, Holman RC, Khan AS, Shahriari A, Schonberger LB: Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997. *The New England journal of medicine* 1999, 340(18):1377-1382.
12. Duszczyk E: Ospa wietrzna – czy zawsze choroba obowiązkowa? *Forum Pediatrii Praktycznej* 2015, 5:26-31.
13. An open label study evaluating the efficacy and tolerability of Osmo 4 Gel in the management of itching associated with chickenpox. *Thornton and Ross Ltd* 2009.
14. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF: Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *The New England journal of medicine* 2005, 352(5):450-458.
15. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices CfDC, Prevention: Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007, 56(RR-4):1-40.

# ViraSoothe®

Nowość

## Specjalista w objawowym leczeniu ospy wietrznej



bez swędzenia

bez bólu

bez blizn

bez drapania

Dostępny w aptekach

STADA

ViraSoothe®



Opracowany specjalnie dla dzieci już od 6. miesiąca życia i przebadany klinicznie w zakresie łagodzenia objawów ospy wietrznej. Zawiera opatentowaną technologię OSMO CARE®, która szybko łagodzi dolegliwości skórne, zapobiega powstawaniu blizn i umożliwia naturalne gojenie się skóry w przebiegu ospy.



Żel w tubie do stosowania punktowego



Żel w sprayu do stosowania na większe obszary skóry