

儿童带状疱疹的研究进展

刘根起^{*}, 程方

(山东省医学专科学校皮肤性病学教研室, 山东 菏泽 274000)

【摘要】 儿童带状疱疹相对少见, 其发病情况国内尚缺乏大规模的调查研究。儿童带状疱疹发生的明确诱因仍不太清楚, 免疫功能受损或免疫缺陷相关疾病是其主要风险因素, 尤其是白血病和艾滋病。具有正常免疫力和水痘疫苗免疫后的健康儿童依然可发生带状疱疹(包括疫苗株带状疱疹), 尽管总的病情较轻, 但少数患儿仍可表现为病情笃重、复发和出现严重并发症, 值得警惕, 因此, 宜尽早给予抗病毒治疗。

【关键词】 儿童; 带状疱疹; 疫苗株

中图分类号: R751.02; R758.1² 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.011

Herpes zoster in children

LIU Gen-qi^{*}, CHENG Fang

(Heze Medical College, Heze, Shandong 274000, China)

【Abstract】 Compared with adults, herpes zoster in children is relatively rare, and its incidence is still lack of large-scale investigation and study in China. Similar to adults, the cause of herpes zoster is still unclear. However, immune dysfunction or immune deficiency-related diseases are the main risk factors for herpes zoster in children, especially leukemia and AIDS. Herpes zoster can still occur in children immunized with normal immunity and varicella vaccine, including vaccine strain herpes zoster. Although the disease is relatively mild in general, a few children can also show severe illness, relapse and serious complications, which are worthy of vigilance, so antiviral therapy should be given as soon as possible.

【Key words】 Children; Herpes zoster; Vaccine-strain

带状疱疹(Herpes zoster)可发生于水痘带状疱疹病毒(Varicella-Zoster Virus, VZV)原发感染(隐性感染或水痘)后或水痘疫苗免疫接种后的任何时期, 见于30%的正常人群和50%的免疫缺陷人群, 其中2/3为>50岁的中老年人, <15岁的患者仅占5%左右; 儿童带状疱疹的年发病率约为110/10万人^[1-2]。在某些国家或地区, 水痘疫苗的广泛接种降低了儿童水痘和带状疱疹的发病率, 但部分疫苗株VZV(vaccine-strain varicella zoster virus)依然可被激活, 从而导致疫苗免疫后的儿童发生疫苗株带状疱疹(Vaccine-strain herpes zoster)^[3]。以下对儿童带状疱疹的部分研究进展进行综述。

1 危险因素

水痘感染史和水痘疫苗接种史被认为是儿童带状疱疹的两项关键因素^[4]。妊娠(25~36)周的母体水痘感染史是2岁内婴幼儿带状疱疹的危险因素^[4-5]。在接种水痘疫苗后的儿童中, 疫苗株VZV可在数月或数年内激活, 可导致多达一半的儿童带状疱疹。Amaran Moodley等^[6-7]在对一名疫苗接种后带状疱疹患儿的病毒分析表明, 引起带状疱疹的疫苗病毒是一种野生型病毒变体, VZV基因组70多种开放编码框(Open Reading Frame, ORF)中的ORF0有突变。鉴于水痘疫苗在儿童人群的广泛使用, 对疫苗株VZV导致带状疱疹的可能性要予以关注^[3]。

带状疱疹的发生机制尚未完全阐明, 特异性细胞免疫功能抑制可能是VZV再激活的主要因素^[5]。赵玉磊等^[2]对80名儿童带状疱疹回顾性分析中, 发现19例患儿(22.7%)有睡眠不安及厌学情绪等负性生活事件、哮喘病史(13.75%)和环境温度升高等可能与发病有关, 这些因素是否降低患儿的细胞免疫功能尚未知。在一项针对整个台湾地区4432名新诊癌症儿童和17653名非癌症儿童的队列研究表明, 白血病、淋巴瘤和实体瘤等癌症儿童罹患带状疱疹的风险均增加, 其中白血病的关联度最高^[8]。急性淋巴细胞性白血病患儿的带状疱疹在采用高风险化疗后复发率明显升高, 且复发次数与化疗强度有关^[9]。在坦桑尼亚, <10岁带状疱疹患儿的艾滋病病毒几乎为阳性^[10]。国内杨时瀚等^[11]也报道了一例以复发性带状疱疹为首诊的4岁艾滋病患儿。

2 临床表现

与成人相比, 儿童带状疱疹的病情要相对温和^[1]。杨凤琼等^[12]对50例水痘疫苗免疫后的儿童带状疱疹进行回顾性分析, 发现24%的患儿有发热现象, 大多数患儿的皮损数量少、分布较分散, 无大疱、血疱和继发细菌感染, 均未发生带状疱疹后遗神经痛; 治疗药物简单, 病情3d即得到控制, 10d内皮损干涸、结痂或消退, 病程短, 平均(7.5±1.8)d。皮损的好发部位依次是胸背部(47.5%)、腰腹部(31.25%)、四肢

(13.75%)、头面部(7.5%),与成人带状疱疹基本一致,但幼儿带状疱疹的皮损更倾向分布于颈部和骶尾区^[1, 2, 5]。疫苗株带状疱疹的皮损通常分布于注射疫苗的皮肤区域内,其病情更为温和^[1, 6]。

复发性、特殊类型和有严重并发症的儿童带状疱疹时有报道,包括部分疫苗株带状疱疹。简晓清等^[13]报道了一例水痘疫苗免疫后的6岁男童发生了泛发性带状疱疹,伴发热,最高体温39.8℃,患儿平素易患上呼吸道感染。复发性带状疱疹更多见于免疫功能低下或艾滋病患儿,少数患儿还可出现播散性、出血性、坏疽性带状疱疹和继发感染^[5, 10]。尽管少见,健康儿童依然可发生眼带状疱疹,重者可导致不同程度的视力丧失。Suraida等^[14]报道了1名10岁的马来西亚土著女孩,右眼疼痛、复视和视物模糊1周后于鼻右侧和同侧面部出现水疱,伴右上眼睑下垂,后因角膜瘢痕视力仅部分恢复。Ramsay Hunt综合征通常累及成人,但国内外均有儿童Ramsay Hunt综合征的报道,预后要好于成人^[15-16]。尽管风险很低,水痘疫苗免疫后的儿童带状疱疹依然有引发脑膜脑炎的可能^[6]。另据报道,VZV可引起罕见的儿童急性坏死性脑病(Acute Necrotizing Encephalopathy of Childhood, ANEC),后者是一种独特的致命性脑病,患儿出现抽搐、意识改变和呕吐,病情进展快,存活者可遗有痉挛和认知障碍^[17]。资料表明,具有正常免疫力的儿童反而更易发生儿童眼部带状疱疹、耳带状疱疹(包括Ramsay Hunt综合征)和脑膜脑炎等严重类型或并发症^[18]。后遗神经痛仍可发生于某些免疫抑制的儿童带状疱疹,如患有急性淋巴细胞性白血病和接受依那西普单抗治疗的幼年类风湿性关节炎的儿童^[10, 19]。

3 诊断与鉴别诊断

依据簇集性水疱、基底红润、带状排列和单侧分布等特点,诊断不难,但相对于成人患者,儿童带状疱疹具有症状轻、皮损数量少且分布较分散等特点,有时需与单纯疱疹相鉴别,尤其是发生于面部者^[13]。对于儿童带状疱疹,在出现典型皮损之前可能会延误诊断从而错过恰当的治疗时机,最终会导致危及视力的并发症;通过多聚酶联反应鉴定病毒基因,有助于患儿的早期诊断和及时治疗^[13, 20]。

4 治疗

对于健康儿童,带状疱疹的皮损少、症状较轻者通常不需要抗病毒治疗,而对皮损广泛、伴有基础性疾病的患儿应给予口服阿昔洛韦治疗,阿昔洛韦静脉注射适用于免疫功能低下、皮损有播散倾向和可能发生并发症的儿童,应于皮损发生后72h内给药^[1, 9]。

5 结语

与成人相比,儿童带状疱疹相对少见,国内目前尚缺乏对其发病情况的大规模调查研究。免疫功能受损或免疫缺陷相关疾病是儿童带状疱疹的主要风险因

素,对于幼儿和艾滋病高度流行的国家或地区,免疫缺陷相关疾病的筛查是必要的^[4, 11]。具有正常免疫力和水痘疫苗免疫后的健康儿童仍然可发生带状疱疹(包括疫苗株带状疱疹),尽管总体病情较轻,但少数患儿可病情笃重、复发和出现严重并发症,值得警惕,宜尽早给予抗病毒治疗。

参考文献:

- [1] Alexander K C, Leung B B. Herpes Zoster in Childhood[J]. Open Journal of Pediatrics, 2015, 5(1): 39-44.
- [2] 赵玉磊, 张晓荣, 周来来, 等. 儿童带状疱疹临床特征分析[J]. 实用皮肤病杂志, 2016, 9(5): 310-312.
- [3] Dreyer S, Hemarajata P, Hogeling M, et al. Pediatric vaccine-strain herpes zoster: a case series[J]. Pediatr Dermatol, 2017, 34(6): 665-667.
- [4] Barnalin M, Ajay C, Krishna T, et al. A clinico-epidemiological study of childhood herpes zoster[J]. Indian Dermatology Online Journal, 2018, 9(6): 383-388.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017: 416-420.
- [6] Amaran M, Jack S, Charles G, et al. Severe Herpes Zoster Following Varicella Vaccination in Immunocompetent Young Children[J]. Journal of Child Neurology, 2019, 34(4): 184-188.
- [7] Weinmann S, Chun C, Schmid D S, et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009[J]. The Journal of Infectious Diseases, 2013, 208(11): 1859-1868.
- [8] Lin H C, Chao Y H, Wu K H, et al. Increased risk of herpes zoster in children with cancer: A nationwide population-based cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(30): e4037.
- [9] Rosthoj S, Schroder H, Sorensen G V, et al. The epidemiology of herpes zoster in 226 children with acute lymphoblastic leukemia[J]. Pediatric blood & cancer, 2011, 57(6): 993-997.
- [10] Leppard B, Naburi A E. Herpes zoster and HIV infection in Tanzania[J]. International journal of STD & AIDS, 2000, 11(4): 254-256.
- [11] 杨时瀚, 李玉叶. 以复发性带状疱疹为首诊的儿童艾滋病一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2013, 46(7): 465.
- [12] 杨凤琼, 谢雪冰, 邓骥. 儿童带状疱疹50例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 6(6): 446-447.
- [13] 简晓清, 张堃, 庞传超. 儿童泛发性带状疱疹1例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(1): 99.
- [14] Suraida A R, Evelyn-Tai L M, Madhusudhan L K, et al. Report of a child with acute herpes zoster ophthalmicus induced partial third nerve palsy[J]. Journal of Acute Disease, 2015(2): 162-164.
- [15] Kansu L, Yilmaz I. Herpes zoster oticus (Ramsay Hunt syndrome) in children: Case report and literature review[J]. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 2012, 76(6): 772-776.
- [16] 葛小丽, 过毅, 陈洪敏. 儿童Ramsay-Hunt综合征1例报告[J]. 临床儿科杂志, 2013, 5(5): 474.
- [17] Remya B, Rajeswaran R, Rajakumar P. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in varicella zoster necrotizing encephalitis[J]. Neurology India, 2018, 66(3): 836-838.
- [18] Liese J, Von K R, Rosenfeld E, et al. Immunocompetent children account for the majority of complications in childhood herpes zoster[J]. The Journal of Infectious Diseases, 2007, 196(10): 1455-1458.

表1 两组临床有效率比较 (n, %)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组 (n=53)	15 (28.30)	16 (30.19)	10 (18.87)	12 (22.64)	77.36 (41/54)
联合组 (n=54)	23 (42.59)	19 (35.19)	8 (14.81)	4 (7.14)	92.59 (50/54)
χ^2					4.881
<i>P</i>					< 0.05

合组脱落1例,复发2例;对照组脱落1例,复发8例。联合组复发率(4.08%)低于对照组(20.00%) ($\chi^2=5.595, P < 0.05$)。

2.3 不良反应 联合组灼烧感3例,红斑2例,水肿2例,下腹部坠胀1例,不良反应发生率为14.81% (8/54);对照组灼烧感1例,红斑2例,水肿2例,下腹部坠胀2例,不良反应发生率为13.21% (7/53)。两组不良反应发生率比较,无显著性差异 ($\chi^2=0.057, P=0.811$)。

3 讨论

CA作为一种高发病率的性病,给患者及社会带来严重影响,积极采取有效的治疗手段,妥善解决CA病症、降低复发风险,对患者生殖系统恢复意义重大。

近年光动力疗法应用较多,治疗效果确切,ALA-PDT的光敏剂能选择性聚集于增生活跃疣体细胞上,经过一段时间后光敏剂大量聚积于皮损内,此时予以特定波长的光照射病灶,可促进光敏剂吸收光能,引起光化学反应,选择性破坏或根除病灶。正常组织几乎不吸收光敏剂,光敏剂浓度低,故而较为安全^[3]。rhIFN α -2b是一种外用干扰素制剂,可充分发挥抗病毒与免疫调节作用,通过与疣体细胞表面受体结合,增强T细胞、NK细胞活动度,产生多种抗病毒蛋白,

激活细胞免疫,发挥免疫功能,于ALA-PDT后应用,能清除病灶,促进疣体细胞凋亡,降低复发风险^[4, 5]。本研究结果显示,联合组总有效率高于对照组,复发率低于对照组 ($P < 0.05$),表明rhIFN α -2b凝胶联合ALA-PDT能提高CA患者治疗的效果,降低复发。此外,本研究结果发现,两组不良反应发生率比较,无显著性差异 ($P > 0.05$),提示增加rhIFN α -2b凝胶未明显增加不良反应,安全性好。

综上所述, rhIFN α -2b凝胶联合ALA-PDT应用于CA患者,疗效显著,可降低复发率,且未增加不良反应发生风险。

参考文献:

[1] 翁讯, 张璃. CO₂激光联合阿维A治疗复发性尖锐湿疣的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2019,19(11):1828-1829.
 [2] 张娟. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合微波治疗尖锐湿疣临床观察[J]. 山西医药杂志, 2018,47(11):1318-1320.
 [3] 潘慧仙, 李军华, 诸靖宇, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗复发性尖锐湿疣的疗效观察[J]. 浙江医学, 2019,41(7):686-687+690.
 [4] 张怡, 郭振生, 杨春. 重组人 α -2b干扰素凝胶对尖锐湿疣患者免疫功能及炎症指标的影响[J]. 海南医学, 2019,30(23):3015-3017.
 [5] 张海燕, 郑美云, 令狐华. 重组人干扰素 α -2b凝胶联合光动力对外阴尖锐湿疣患者的疗效观察[J]. 中国性科学, 2019,28(1):125-128.

(上接第350页)

[19] Nimmrich S, Horneff G. Incidence of herpes zoster infections in juvenile idiopathic arthritis patients[J]. Rheumatology international, 2015,35(3):465-470.

[20] Bhatnagar A, Tomlins P, Parulekar M V. Role of polymerase chain reaction in early diagnosis of herpes zoster ophthalmicus in children[J]. Journal of AAPOS, 2009,13(2):213-214.