

Diferenciální diagnostika paravirového a toxoalergického exantému v dětském věku

MUDr. Blanka Pinková, Ph.D.

Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, FN a LF MU, Brno

Exantémy v dětském věku jsou běžné a obvykle probíhají bez komplikací. Existuje mnoho příčin, mezi něž patří především viry, méně často bakteriální toxiny, léky, alergenů a další onemocnění. Virový exantém se často objevuje v průběhu virové infekce; může napodobovat lékový exantém a v 10 % případů je vnímán jako léková alergie.

Klíčová slova: děti, poléková alergie, exantém, virus.

Differential diagnosis of paraviral and toxic allergy exanthema in childhood

Exanthems in childhood are common and usually proceed without complications. There are many causes, which include mainly viruses, less often bacterial toxins, drugs, allergens and other diseases. Viral exanthema often occurs during a viral infection; it can mimic drug exanthema and in 10% of cases is seen as a drug allergy.

Key words: children, drug allergy, exanthema, virus.

Úvod

Skutečné polékové exantémy jsou u dětí vzácné a nadměrně diagnostikovány. Léky mohou způsobit vyrážku buď v důsledku vyvolání imunitní reakce, nebo v důsledku interakce s viry, pokud jsou léky užívány v průběhu virové infekce. Také virové infekce jsou u dětí velmi časté a mohou vyvolat exantém, který je obtížné odlišit od polékových reakcí. V důsledku toho je většina nesprávně označena jako „alergická“ reakce na léčiva.

Virové exantémy: velký imitátor

Virový exantém nebo někdy paravirový exantém se často objevuje v průběhu virové infekce nebo po ní a velmi často může napodobovat lékový exantém a v 10 % případů je nesprávně vnímán jako léková alergie.

Virové exantémy jsou u dětí časté a většinou se projevují samovolně. Včasné rozpoznání a odlišení od jiných dětských onemocnění je důležité pro nasměrování dalšího vyšetřování a zahájení léčby.

V nemalé části případů není možné v akutní fázi rozlišit mezi kožní erupcí vyvolanou virem a lékem (1).

Viry, nejčastěji virus Epsteina-Barrové (EBV), lidský herpesvirus 6 (HHV6) a cytomegalovirus (CMV), a bakterie *Mycoplasma pneumoniae* mohou způsobit exantém buď ze samotné infekce (aktivní nebo latentní), nebo v důsledku interakce se současně užívanými léky. Stanovení přesné diagnózy vyžaduje pečlivou klinickou anamnézu a důkladné fyzikální vyšetření. Hematologická a biochemická vyšetření nebo histologie nemusí být pro rozlišení obou typů exantému přínosná (2). Nápomocné mohou být sérologické testy a testy polymerázové řetězové reakce (PCR), i když současná akutní infekce nevylučuje přecitlivělost na léky.

Většina virových exantémů je makulopapulózní, červenorůžové barvy a většinou je generalizovaná na celém těle i končetinách. Nezřídka se v projevech objeví petechie. Obličej dítěte bývá obvykle vnechán, ale toto nemusí být pravidlem. Naopak u toxoalergického exantému bývá obličej většinou zasažen, zejména na tvářích, kde dominuje živý erytém.

Virové exantémy jsou často doprovázeny prodromálními klinickými projevy, jako je horečka a malátnost.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Převzato z: *Dermatol. praxi*. 2024;18(1):15-17

<https://doi.org/10.36290/der.2024.003>

Článek přijat redakcí: 12. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 8. 3. 2024

MUDr. Blanka Pinková, Ph.D.

pinkova.blanka@fnbrno.cz

V důsledku toho může být rozpoznání a odlišení od jiných závažných onemocnění v dětství v některých případech náročné.

Nemoc rukou, nohou a úst a enterovirové exantémy

Nemoc rukou, nohou a úst (HFMD) je vysoce nakažlivé virové onemocnění, které obvykle postihuje děti mladší 5 let. Po mnoho let byly nejčastějšími příčinami propuknutí HFMD na celém světě enteroviry typu 71 a coxsackievirus (CV)-A16; od roku 2008, kdy bylo v Asii, Americe a Evropě hlášeno několik propuknutí HFMD způsobených těmito novými viry, však dochází k nárůstu výskytu onemocnění podobných HFMD způsobených virem CV-A6 a CV-A10.

Mezi příznaky patří horečka, která může být doprovázena bolestí v krku až pocitem nevolnosti.

Mezi hlavní projevy patří tvorba bolestivých až puchýřnatých lézí do velikosti 3–5 mm na jazyku, dásních a vnitřní straně tváří. Dále pak dominuje vyrážka na dlaních, chodidlech a někdy i na hýždích. Vyrážka může svědit, zejména u batolat. Často se objevují také poruchy spánku, zejména v prvních dnech infekce.

Terapie je symptomatická, eventuálně dle potřeby terapie doprovodných febrilií.

Gianottiho-Crostiho syndrom

Několik virů ze zcela odlišných skupin může způsobit imunitní reakci vedoucí k dobře charakterizované exantematické kožní erupci nazvané papulózní akrodermatitida dětského věku nebo Gianottiho-Crostiho syndrom. Syndrom byl původně popsán v roce 1955 Ferdinandem Gianottim (1920–1984) a Agostinem Crosti (1896–1988) v italském Miláně a bylo zjištěno, že souvisí s infekcí. Jedná se o papulózní exantém, který převážuje na extenzorových stranách končetin, na obličeji a hýždích.

Typické jsou erytematózní, obvykle splývající lichenoidní papuly nebo papulovezikuly, které obvykle nesvědí (3).

Papulózní purpurový syndrom rukavic a ponožek

Papulární purpurový syndrom rukavic a ponožek (PPGSS) je akutní akralní exantém, který nejčastěji postihuje mladé dospělé,

ale byl hlášen i u dětí. Jako první byl jako původce tohoto syndromu identifikován parvovirus B19, který zůstává nejčastějším asociovaným virem. Je to vzácná akutní dermatóza charakterizovaná pruritickými erytematózními a mírně papulózními lézemi na rukou a nohou v rozložení „rukavice a ponožky“ spojenými s orálními aftoidními lézemi a horečkou (4).

APEC syndrom (Acral periflexural exanthema of childhood)

Jednostranný exantém, známý také jako asymetrický periflexurální exantém dětského věku, nejčastěji postihuje děti mezi 1. a 5. rokem věku a začíná v blízkosti axil. Exantém se skládá z diskrétních erytematózních papul. Během 2. týdne se exantém centrifugálně rozšiřuje v rámci trupu a proximální části horní, event. dolní končetiny a někdy získává skarlatiniformní či morbiliformní charakter. Může až ke generalizaci, přičemž unilaterální predominance primárně postižené strany zůstává zachována. Méně často začíná v tříselech, aby se následně rozšířil centrifugálně a zůstal jednostranný, s mnohem menším postižením kontralaterálně. Byla pozorována převaha u dívek a typický je vrchol v jarním období.

Terapie paravirových exantémů obvykle nevyžaduje systémovou terapii, pouze v úvodu je nutno někdy zvláště u batolat podat antihistaminika.

Lokální terapie je také pouze symptomatická, dle stavu bývá aplikován tekutý pudr s taninem, eventuálně velmi výjimečně kortikosteroidy 2. třídy (např. hydrocortison butyras) na omezenou dobu 3–4 dnů, v aplikaci 1× denně (5).

Důležité je rodiče informovat o benigní povaze exantému a upozornit na délku trvání, která nejdéla bývá 3.–6. týdnů, v ojedinělých případech až do 12 týdnů.

Polékové exantémy u dětí

Nežádoucí léková reakce byla WHO definována jako nezamýšlená reakce na lék, která se vyskytuje v dávkách běžně používaných u lidí pro profylaxi, diagnostiku nebo léčbu onemocnění nebo pro změnu fyziologických funkcí (1).

Skutečné exantematické reakce na léky u dětí jsou vzácné a nadměrně diagnostiko-

Obr. 1. Toxoalergický exantém



Obr. 2. Paravirový exantém s vaskulitickou složkou



vané. Léky mohou způsobit exantém buď v důsledku vyvolání imunitní reakce, nebo v důsledku interakce s viry, pokud jsou léky užívány v průběhu virové infekce.

Prevalence je u dětí méně častá než u dospělých, pohybuje se v rozmezí mezi 2,9–10,8 % (6).

Pro rozlišení obou exantémů je velmi důležité odebrat podrobnou farmakologickou anamnézu, ale také anamnézu rozvíjející se polékové kožní reakce. Fyzikální vyšetření, které zahrnuje popis a distribuci exantému, může omezit nadměrnou diagnostiku polékového exantému a podpořit správnou diagnózu.

U polékových exantémů se na vzniku nejčastěji podílejí betalaktamová antibiotika a nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID). Tyto reakce zaujímají asi 0,1–4 % všech polékových reakcí.

Původci kopřivek bývají nejčastěji penicilinová antibiotika, nesteroidní antiflogistika, analgetika, jodové kontrastní látky. Kopřivky jsou způsobeny alergickou reakcí I. typu, ale i dalšími pochody (pseudoalergické reakce po jodových kontrastních preparátech, intolerance).

rance acylpyrinu a nesteroidních antiflogistik při inhibici cyklooxygenázy 1 aj.) Mohou být potencovány i potravinovými vlivy (zkřížené reakce s potravinovými barvivy, kombinace léků s vínem, mořskými plody apod.).

Klinický obraz lékových exantémů je velice pestrý. Makulózní a makulopapulózní exantémy jsou generalizované exantémy, které typicky začínají v tzv. embolizační lokalizaci (vnitřní strany paží, stehy, boky, u ležících pacientů místa tlaku), postupně se rozšiřují na celé tělo a splývají. Primární morfoou je obvykle červená nebo růžová makula, velikosti 1–10 mm. Pokud je přítomen i edém v korigu, exantém má makulourtikarielní nebo makulopapulózní charakter (7, 8).

Podle charakteru exantému můžeme rozlišovat morbiliformní, skarlatiniformní nebo rubeoliformní exantém.

Lékové exantémy typicky nastupují 8.–9. den po nasazení léku, mohou být subfebrilie, horečky jen vzácně; ovšem u pacienta již alergického na daný lék se lékový exantém objeví za 1–3 dny; infekční exantémy jsou typické pro děti a adolescenty, pacienti mají klinické a laboratorní známky infekčního onemocnění, infekční nemoci dětského věku mají svůj klinický a sezónní průběh (9).

Projevy infekce a lékové reakce se mohou kombinovat. Velmi časté jsou exantémy u adolescentů s infekční mononukleózou. Tito pacienti užívají pro tonzilitidu aminopenicilinová antibiotika a 3.–4. den po nasazení léčby u nich dochází k výsevu makulopapu-

Tab. 1. Klinické rozdíly mezi paravirovým a toxoalergickým exantémem (upraveno dle Tsaouri et al.)

	Paravirový exantém	Polékový exantém
Prodromální příznaky	Horečka, malátnost	Pruritus
Nástup potíží	Náhle	Po expozici léčivu
Oblast výskytu	Nejprve unilaterálně, následně generalizovaně	Embolizační lokalizace, následně generalizovaně
Svědění	Ne	Ano
Exantém		
■ Barva	Růžová	Živě červená
■ Palpace	Ne	Ano
■ Petechie	Ano/ne	Ne
Vývoj	Odezní bez léčby Někdy protrahovaný průběh několik týdnů	Odezní do 14 dnů, léčba obvykle nutná
Komplikace	Bakteriální superinfekce	Závažná generalizovaná reakce

lózního exantému. Pomocným klinickým znakem je tonzilitida, lymfadenopatie krčních uzlin eventuálně i erytém obličej. V laboratorním vyšetření pak bývá elevace jaterních testů a změny v diferenciálním počtu leukocytů (10).

Sérologické vyšetření pak prokáže pozitivitu EB virů. Mechanismus reakce není zcela objasněn, EB viry působí jako kofaktor, pacienti zpravidla nezískají přecitlivělost na dané antibiotikum (7).

Pacienty s rozsáhlými reakcemi, systémovými reakcemi či anafylaktickými reakcemi v anamnéze je nutno sledovat až do odeznění reakce, případně hospitalizovat.

Vhodné je následně alergologické vyšetření, které odběrem na specifické IgE protilátky může pomoci diagnostiku toxoalergického exantému potvrdit, ve sporných případech pak eventuálně vyvrátit.

Léčba je opět symptomatická a je velmi podobná léčbě paravirového exantému. Častěji jsou však děti hospitalizovány, a poté je nutné podat přechodně systémové kortikosteroidy, obvykle intravenózně.

Závěr

Virové exantémy v dětském věku představují polymorfnní spektrum kožních lézí, od klasických virových exantémů až po většinu neobvyklých nebo atypických projevů, které mohou napodobovat nevírová onemocnění. Modifikované projevy u imunokompromitovaných pacientů mohou být pro diagnostiku jícího lékaře ještě větší výzvou. K potvrzení virové etiologie může přispět laboratorní virologické vyšetření nebo sérologické testy, ale nejcennějším nástrojem je vysoký index klinického podezření, podrobná anamnéza a přidružené příznaky.

LITERATURA

1. Kahay J, Haid J, Kočíšová M. Nežiadúce účinky liekov na kožu. Martin: Osveta; 1992.
2. Braun Falco O, Plewig G, Wolff H, et al. Liekové exantémy. In: Dermatológia. Martin: Osveta; 2001:317–336.
3. Haug S, Schnopp J. Gianotti-Crosti Syndrom nach Impfung. Hautarzt. 2002;53:683–685.
4. Bilenchi R, De Paola R. Papular-purpuric „gloves and socks“ syndrome. G Ital Dermatol Venereol. 2012;147(1):119–121.
5. Hrnčíř E. Asymmetric perilexural exanthem in childhood.

- Pediatr. praxi. 2013;14(3):195.
6. Litt JZ. Litt's Drug eruption reference manual.. Londýn: Taylor&Francis, 11. vydání; 2005.
7. Jedličková H. Lékové exantémy. In: Programy kvality a standardy léčebných postupů. Dermatol. praxi. 2008;2(3):126–129.
8. Kidon M, Blanca-Lopez N, Gomes E, et al. EAACI/ENDA Position Paper: Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents. Pediatr Allergy Immu-

- nol. 2018;29(5):469–480.
9. Sharma K, Perrett KP, Wood N. Yellow Fever Vaccination In EGG-Allergic Children. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(6):e76–e78.
10. Rukasin CRF, Norton AE, Broyles AD. Pediatric Drug Hypersensitivity. Curr Allergy Asthma Rep. 2019;19(2):11.
11. Tsaouri S, Atanaskovic-Markovic M. Skin eruptions in children: Drug hypersensitivity vs viral exanthema. Pediatr Allergy Immunol. 2021;32(5):824–834. doi: 10.1111/pai.13485. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33621365.