

Cutan humán papillomavírus fertőzés (verruca vulgaris, -plana, -filiformis) gyermekekben

Cutan human papillomavirus infections (verruca vulgaris, -plana, -filiformis) in children

MOHILLA ESZTER, SZALAI ZSUZSANNA DR.

Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztály

ÖSSZEFOGLALÁS

Kutatásunk célja az volt, hogy feltérképezzük a tüneteket okozó cutan humán papillomavírus fertőzés elterjedtségének mértékét, valamint a lehetséges rizikófaktorokat a hatékonyabb prevenció céljából. A verruca vulgaris, plana juvenilis és filiformis előfordulására irányuló felmérést 169, 14-16 éves iskolás gyermek körében, kérdőív felvételével, retrospektíven végeztük. A vizsgált csoportban a szemölcsök élettartam-prevalenciája 49% volt, mely az irodalomból ismert adatoknál jóval magasabb. Jelentős rizikófaktornak bizonyult a pozitív családi anamnézis, valamint az iskolai osztályban mérhető magasabb fertőzöttségi arány. Az uszodahasználat gyakoriságával egyenes arányban nőtt a fertőződés esélye is.

Kulcsszavak:

**verruca - humán papillomavírus - HPV
prevalencia - gyermekkorban**

SUMMARY

The aim of our study was to reveal manifest cutan human papilloma infection prevalence and risk factors in order to effective prevention. The survey reviewed verruca vulgaris, plana juvenilis and filiformis in 169, 14-16 years old schoolchildren by complete a questionnaire retrospectively. The lifetime-prevalence of warts was 49% in the examined group, which is higher than previous studies indicated. An increased risk of presence of warts was found in children with a family member with warts and among children where there was a higher prevalence of warts in the school class. Verrucas tended to increase in proportion to frequency of swimming pool visits.

Key words:

**wart - human papillomavirus - HPV
prevalence - in children**

A humán papillomavírus (HPV) által okozott bőrfertőzés az egyik legelterjedtebb bőrgyógyászati megbetegedés, különösen gyermekek körében (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Világszerte a harmadik leggyakrabban diagnosztizált gyermek bőrgyógyászati kórkép az acne vulgaris és az ekzéma után. Becslések szerint a lakosság 10-22%-a megfertőződik élete során, első alkalommal rendszerint tizenéves korban. A verruca plantaris (VP) incidenciája több mint kétszeresére nőtt 1968 óta (1). A kórokozó a DNS vírusok közé tartozó, 55 nanométer nagyságú humán papilloma vírus, melynek több mint 100 szerotípusa ismert (1, 8, 9). Az egyes szerotípusok különböznek egymástól virulenciájukban, antigenitásukban, predilekciós helyükben, az általuk okozott fertőzés morfológiájában és lefolyásában is. A verruca vulgaris (VV) leggyakoribb okozója a HPV 1, 2, és 4, a verruca plana juvenilis (VPJ) a HPV 3, 5 és 10 (1, 3, 10, 11, 12). A HPV rendkívül ellenálló, hosszú inkubációs idővel ren-

delkező vírus, ezért nehéz maradéktalanul eltávolítani a tárgyak felületéről (1). A kórokozó általában a bőr mikrosérülésein át jut be a mélyebb rétegekbe, de terjedését elősegíti a fertőzött személlyel való direkt érintkezés, valamint olyan környezeti faktorok, mint a bőr felázása uszoda, vagy közösségi zuhanyzók használata során (1, 3, 7, 8, 13, 14). Az infekció terjedéséhez továbbá jelentős mértékben hozzájárul a rendkívül gyakori szubklinikus megjelenési forma is (1, 8, 9, 10, 13). A bazális réteg megfertőzése után a vírus fokozza a sejtprolifерációt, és elősegíti a megvastagodott epithelium helyi véráramlását. A HPV fertőzés természetes lefolyása során a szemölcs spontán regrediál a sejt mediált és humorális immunitás együttes eredményeként, azonban minden második-harmadik gyermek esetében a vírus két éven túl is perzisztál (1, 8, 10).

Vizsgálatunkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy milyen arányú az iskoláskorú gyermekek körében a

vírusos szemölcs élettartam-prevalenciája, valamint, hogy melyek lehetnek a fertőzés szempontjából legjelentősebb rizikófaktorok.

Anyag és módszer

2010 tavaszán 169 gyermek részvételével végeztünk felmérést, 14-16 éves korcsoportban, négy különböző típusú oktatási intézmény 7 osztályának bevonásával. Ezek közül 2 általános iskolai, 3 gimnáziumi, 1 szakközépiskolai, és 1 szakmunkásképző osztály volt (1. táblázat). A gyermekek között 109 lány és 60 fiú volt, átlagéletkoruk

Osztályok	Iskolatípus	Létszám	Fiúk	Lányok
„A” osztály	általános iskola	27	13	14
„B” osztály	általános iskola	27	15	12
„C” osztály	gimnázium	17	5	12
„D” osztály	gimnázium	21	6	15
„E” osztály	gimnázium	22	11	11
„F” osztály	szakközépiskola	30	6	24
„G” osztály	szakmunkásképző	25	4	21

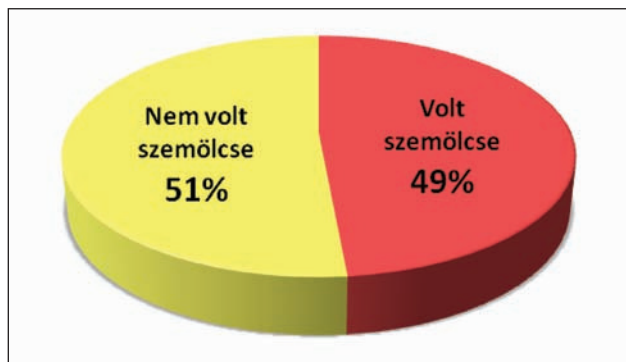
1. táblázat

A vizsgált iskolai osztályok adatai

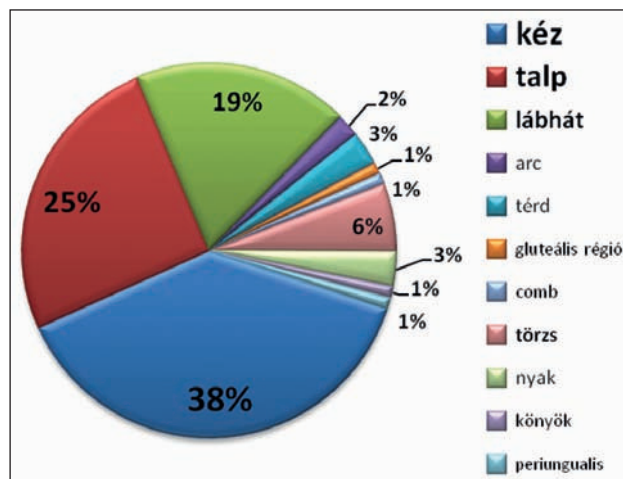
14,88 év (lányoknál 14,96 év, fiúknál 14,73 év). A vizsgálat mintájul szolgáló osztályokat igyekeztünk úgy megválasztani, hogy az minél inkább átfogja az átlag populációban megfigyelhető széles szociokulturális spektrumot, ezáltal a lehető legjobban közelítsen a valós társadalmi viszonyokhoz, ugyanakkor a különböző osztályok tanulói egymáshoz korban közel állók legyenek. A vizsgálat retrospektív módon, kérdőív felvételével történt. A tanulók közül mindenki vállalta az anonim kérdőív kitöltését, a vizsgálat napján hiányzó diákokkal pedig egy későbbi időpontban vettük fel a kérdőívet. A pontosabb felmérés érdekében a kérdőív csak a VV, VPJ és verruca filiformis (VF) fajtákat vizsgálta, ismertetve a vizsgálati alanyokkal az elváltozások azonosításához szükséges lényeges klinikai jellemzőket. A kérdőívben az általános adatokon kívül (nem, kor, település típusa, iskola, osztály) rögzítésre került a szemölcsök lokalizációja, darabszáma, a fennállás ideje, a kezelés módja, a recidívák helye, száma és ideje, valamint olyan lehetséges rizikófaktorok, mint a családi előfordulás, a fürdőszobát használó családtagok száma, az uszodahasználat jellege és gyakorisága, valamint az uszodai zuhanyozók védőeszköz nélkül való használata. Az adatok statisztikai analízisére χ^2 próbát alkalmaztunk. Szignifikáns eltérésnek a $p < 0,05$ értéket fogadtuk el.

Eredmények

A vizsgált csoportban a szemölcsök retrospektív előfordulási gyakorisága 49% volt (82/169) (1. ábra). Ebből 39 (38,24%) kéz, 26 (25,49%) talpi lokalizációban fordult



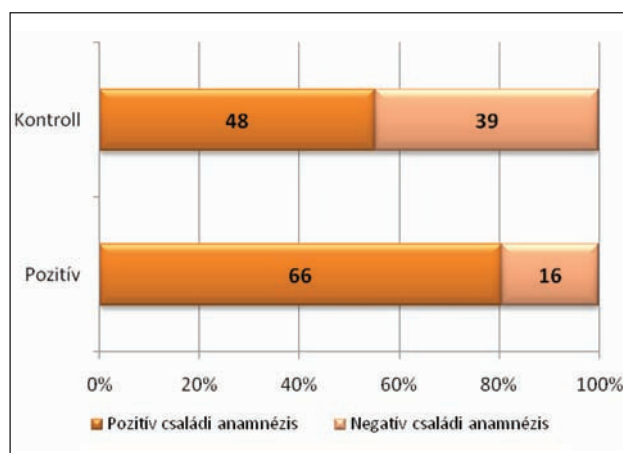
1. ábra
Szemölcs előfordulási
gyakorisága



2. ábra

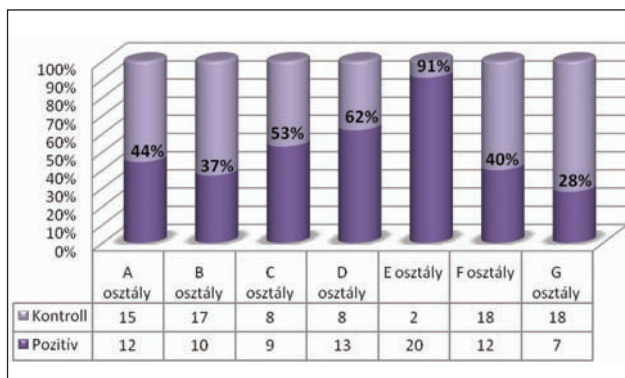
Lokalizáció szerinti %-os megoszlás

elő, 18 (18,63%) a lábfej nem talpi részeit, további 18 (17,64%) pedig egyéb területeket érintett (2. ábra). Típusukat tekintve 58 (69,05%) VV-nak, 23 (27,38%) VPJ-nek, 3 (3,57%) pedig VF-nak bizonyult. A VV közel azonos arányban mutatkozott a kezeken és a talpakon (24/67, 35,82% és 22/67, 32,84%), míg a VPJ legnagyobb részt a kezeken fordult elő (15/32, 46,88%). Nemek tekintetében összességében nem volt szignifikáns különbség (lányoknál 56/109, 51,38%, fiúknál 26/60, 43,33%), azonban az egyes szemölcstípusokat külön-külön vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a VPJ előfordulása lányok körében gyakoribb (lányoknál 20/23, 86,96%, fiúknál 3/23, 13,04%; $p=0,02$). A vizsgált csoportban a szemölcs előfordulási gyakorisága nem függött az életkortól, a lakóhelytől és a fürdőszobát használó családtagok számától. Jelentős rizikófaktorak bizonyult ugyanakkor a pozitív családi anamnézis, mely az esetek több mint 80%-ában volt feltárható (66/82, 80,49%), míg a kontrollcsoportban mindössze 55,17% volt (48/87; $p=4.10^{-4}$) (3. ábra). Ezen belül egyidejű fertőzés 19,75%-ban fordult elő (16/81). Jelentős különbségek adódtak a fertőzöttség mértékében az egyes iskolai osztályok között is. A legmagasabb előfordulási



3. ábra

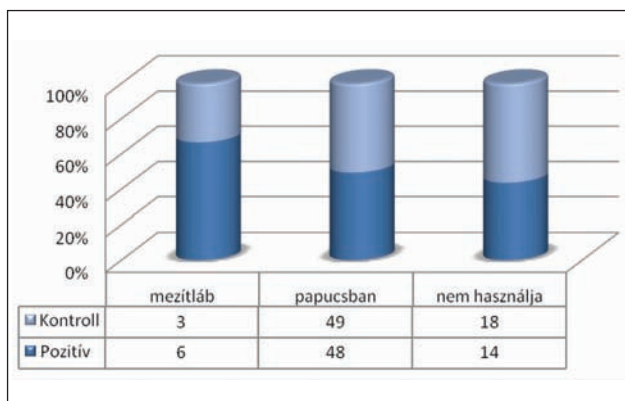
Családon belüli előfordulás a pozitív és a kontroll csoportban



4. ábra

Szemölcs előfordulás gyakorisága a különböző iskolai osztályokban

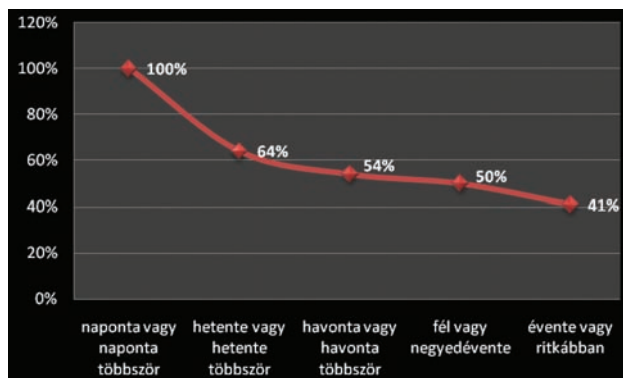
arány 90,91% volt, míg a legalacsonyabb 28% ($p=1.10^{-5}$) (4. ábra). A gimnáziumokban tanulók körében szignifikánsan nagyobb volt a fertőzésen átesettek aránya, mint a többi iskolatípus esetében (40/60, 66,66%; $p<0,05$). Az uszodahasználat ténye önmagában nem jelentett fokozott kockázatot, azonban a fertőződés esélyét növelte az uszodai zuhanyozók használata, különös tekintettel a védőeszköz nélkül való használatra (meztláb 6/9, 66,67%, papucsban 48/97, 49,48%, nem használja 14/32, 43,75%) (5. ábra). Ugyancsak növelte a kockázatot a heti rendszeres-



5. ábra

Uszodai zuhanyzó használatának hatása a szemölcs előfordulás gyakoriságára

séggel történő uszodahasználat az évenkénti vagy ritkább használattal szemben (10/15, 66,67% vs 16/39, 41,03%) (6. ábra). Szignifikáns különbség volt mérhető a versenysportoló, valamint az úszást egyéb célból űző diákok szemölcs előfordulási gyakorisága között (versenysportolók 9/10, 90%, egyéb 60/127, 47,24%; $p=9.10^{-3}$). Nem növelte viszont jelentősen az uszodahasználat a talpi szemölcsök arányát az összes előforduláshoz képest (uszodahasználók 23/88, 26,14%, uszodát nem használók 3/14, 21,43%). A vizsgálat jellegére való tekintettel az alkalmazott terápiák hatékonyságára vonatkozó releváns következtetések



6. ábra

Uszodahasználat gyakorisága a pozitív csoportban

nem vonhatók le, epidemiológiai szempontból azonban érdekes adat, hogy a vizsgáltaknak csak 69%-a fordult orvoshoz, 22% vény nélkül kapható készítményeket alkalmazott, 9% pedig kezelés nélkül, spontán remisszióval gyógyult. Az esetek 34,15%-ában recidíva volt tapasztalható (75/27, 36,00% kezeltetknél, 7/1, 14,29% nem kezeltetknél), amely azonban 85,19%-ban csak egyszeri relapszust jelentett. A szemölcsök átlagos fennállása 35,46 hét volt, nem recidiváló esetekben 27,12 hét, nem kezelt esetekben pedig 27,33 hét. A tünetmentes időszak 50%-ban években, 26,92%-ban hónapokban, 23,08%-ban pedig hetekben volt mérhető.

Megbeszélés

Vizsgálatunk értelmezéséhez szükségesnek tartjuk néhány alapvető epidemiológiai fogalom tisztázását. A prevalencia szűkebb értelemben betegséggyakoriságot jelent, meghatározása kétféle módon lehetséges. Pontprevalencia alatt egy meghatározott időpontban, például a vizsgálat időpontjában észlelt megbetegedések arányát értjük. Az élettartam-prevalencia jelentése viszont a betegség előfordulásának gyakorisága az egész élettartamra vonatkozóan (7. ábra). A cutan HPV fertőzéssel foglalkozó felmérések zöme pontprevalenciát vizsgál, és keresztmetszeti képet ad az adott populációban előforduló fertőzöttségi arányokról, miközben az élettartam-prevalenciára vonatkozóan csak becslést állnak rendelkezésre. Vizsgálatunkból kitűnik, hogy a vírusos szemölcs élettartam prevalenciája már tizenéves korban is igen magas, minden második gyermek átesett már tüneteket okozó fertőzésen. Ez az irodalomból ismert 10-

$$\text{Pontprevalencia} = \frac{\text{összes eset száma adott időpontban}}{\text{érintett népesség száma ugyanazon időpontban}} * k$$

$$\text{Élettartam-prevalencia} = \frac{\text{összes eset száma adott időszak alatt}}{\text{érintett népesség száma ugyanazon időszak alatt}} * k$$

$k = \text{valamely konstans (pl 100)}$

7. ábra

Prevalencia számítás módjai

22%-os aránynál jóval magasabb szám (1). Tekintve, hogy a különböző vizsgálatok az egyes csoportokban 3,9-44% pontprevalenciát írnak le, a 49%-os élettartam-prevalencia jóval realisabbnak tűnik (2, 3, 7, 12, 15, 16, 17, 18, 19). Több tanulmány is megjegyzi, hogy a háziorvosi, bőrgyógyászati praxisban megjelent betegek számából becsült élettartam-prevalencia valószínűleg jóval elmarad a valóságostól. *Van Haalen és mtsai* a betegvizsgálat előtt kérdőívet töltettek ki a gyermekek szüleivel, melyből kiderült, a szülők 49%-ban nem tudtak gyermekük VV-áról és 62%-ban VP-áról (2). *Kilkenny és mtsai* hasonló eredményre jutottak a gyermekekkel kitöltetett kérdőívek elemzése során. Mindössze 62%-nak volt előzetesen tudomása a vizsgálat során észlelt szemölcséről. Közülük 38% alkalmazott valamilyen kezelést és ezek 63%-a vény nélkül kapható készítmény volt (15). Egy másik tanulmány szerint az érintett betegek 49%-a fordul orvoshoz szemölcsével (17). Saját vizsgálatunkban az orvoshoz fordulás aránya valamivel jobb, 69% volt, míg vény nélkül kapható készítményeket 22% alkalmazott. A fentiek tükrében valószínűleg az általunk mért igen magas, 49%-os élettartam-prevalencia is csak megközelíti a valóságos gyakoriságot, de azt nem éri el.

Saját felmérésünkben a VP-t a VV-szal együtt vizsgáltuk. A lokalizációra irányuló kérdésekből azonban kitűnt, hogy a VV esetek 32,84%-a érintette a talpakat. Összességében tehát 46,37% bizonyult nem talpi VV-nak, 22,68% VP-nak és 27,38% VPJ-nek. A szakirodalom a lokalizációval kapcsolatban ellentétes eredményeket közöl. Egyesek leggyakoribbnak a VV előfordulását találták, melyet a VP, majd a VPJ követ (7, 15, 17, 20), mások a VP vezető szerepét igazolták a nem talpi VV-szal és a VPJ-szel szemben (2, 3). A VPJ lokalizációjával kapcsolatosan, mely vizsgálatunkban leginkább a kézre lokalizálódott (46,88%), szintén eltérő eredményeket közöltek. A leggyakrabban érintett testtájék az arc és a nyak, melyet a kezek követnek (1, 3), valamint a lábszár (15).

A serdülőkor felé haladva az előfordulás mintegy három-négyszeresére növekszik, majd elérve a felnőttkort, csökkenni kezd. VV esetében a csúcsprevalencia átlagosan kétszer magasabb, mint a későbbi életkorokban. VPJ esetében szintén a serdülőkor végéig figyelhető meg növekedés a gyakoriságban, a csúcsprevalencia azonban itt valamivel fiatalabb korban mutatkozik (6-10 év) és négyszer magasabb, mint felnőtt korban. (2, 3, 7, 8, 15, 17). Ennek fényében az általunk vizsgált korcsoport élettartam-prevalenciája jó eséllyel közelíti a felnőtt populációra vonatkozó élettartam-prevalenciát.

Vizsgálatunk alapján a pozitív családi anamnézist és az iskolai osztályban előforduló magas fertőzöttségi arányt a két legfontosabb rizikófaktornak tartjuk. Hasonló eredményre jutottak *van Haalen és mtsai* is. Az általuk vizsgált osztályokban a fertőzöttségi arány 3-68%-ig változott (2). *Yang és mtsai* szintén az érintettek csoportos eloszlását tapasztalták (7). Valószínűleg a gimnáziumokban megfigyelhető nagyobb gyakoriság is az osztályok közötti különbségekre vezethető vissza.

Az uszodai zuhanyozók használatával kapcsolatban elmentmondások az irodalomban közölt eredmények. *Leonni és mtsai* egyértelmű összefüggést állapítottak meg az uszodahasználat gyakorisága és a VP előfordulása között, azonban azt is ki kell emelnünk, hogy az említett vizsgálatban a résztvevők 99%-a viselt gumipapucst (21). Hasonló eredményre jutott *Johnson* is (22). Mások eredményei viszont éppen az összefüggés hiányát bizonyítják (2, 18, 23). Meg kell jegyeznünk, hogy a zuhanyozót mezítláb használók aránya az általunk vizsgált csoportban olyan alacsony volt, amelyből szignifikáns következtetést nem lehetett levonni. Az 5. ábráról azonban látható, hogy a közösségi zuhanyozó védőeszköz nélküli használata egyértelműen növeli a fertőzés rizikóját, ahogyan a gyakori uszodahasználat is (6. ábra).

Bár a vírusos szemölcs viszonylag enyhe bőrbetegségnek számít, különösen arcra lokalizálódó formái esztétikai problémákat, a VP és a VV pedig fájdalmat okozhatnak. Fontosnak tartjuk, hogy vizsgálatunk nem csak az orvoshoz forduló betegek adatait dolgozta fel, hanem elérte azokat a nagy számban levő gyermekeket is, akik vény nélkül kapható készítményekkel vagy kezelés nélkül jutottak el a gyógyulásig. A nem kezelt és szublinikus stádiumban lévő betegek a vírus rezervoárját képezik, amely nagyfokú ellenálló képessége miatt egyébként is nehezen eradikálható. A rizikófaktorok kiküszöbölésével, az érintett betegek mielőbbi kezelésével, a velük való szoros kontaktus kerülésével, a közösségi zuhanyozókban, uszodákban védőeszköz használatával megelőzhető lenne a vírus terjedése, és a gyenge immunitású betegek arányaiban jóval súlyosabb fertőzése is.

Összefoglalásképpen elmondható, hogy a vizsgált csoportban a szemölcsök 49%-os előfordulási gyakorisága nemzetközi viszonylatban is kimagasló adat. Eredményeink alapján a két legfontosabb rizikófaktornak a családon belüli korábbi előfordulást és az iskolai osztály magas fertőzöttségi arányát tartjuk.

IRODALOM

1. Silverberg N. B.: Human papillomavirus infections in children. *Curr Opin Pediatr.* (2004) 16, 402-409.
2. van Haalen, F. M. és mtsai.: Warts in primary schoolchildren: prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol.* (2009) 161, 148-152.
3. Kyriakis, K. P.: Lifetime prevalence fluctuations of common and plane viral warts. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* (2007) 21, 260-262.
4. Vittorio C. C., Schiffman M. H., Weinstock M. A.: Epidemiology of human papilloma virus. *Dermatol Clin.* (1995) 13, 561-574.
5. Tying S. K.: Human papilloma virus infections: epidemiology, pathogenesis and host immune response. *J Am Acad Dermatol.* (2000) 43, S18-S26.
6. Hagensee M. E.: Infection with human papilloma virus: update on epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Infect Dis Rep.* (2000) 2, 18-24.
7. Yang Y-C. és mtsai.: Prevalence of childhood acne, epheles, warts, atopic dermatitis, psoriasis, alopecia areata and keloid in Kaohsiung County, Taiwan: a community-based clinical survey. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* (2007) 21, 643-649.
8. Fabbrocini G., Cacciapuoti S., Monfrecola G.: Human Papillomavirus Infection in Child. *Open Dermatol J.* (2009) 3, 111-116.
9. Hazard K. és mtsai.: Cutaneous Human Papillomaviruses Persist on Healthy Skin. *J Invest Dermatol.* (2007) 127, 116-119.

10. *Powell J.*: Papillomavirus research and plantar warts. *Foot*. (1998) 8, 26-32.
11. *Rübben A. és mtsai.*: Clinical features and age distribution of patients with HPV 2/27/57-induced common warts. *Arch Dermatol Res*. (1997) 289, 337-340.
12. *de Koning M. N. és mtsai.*: Evaluation of a novel broad-spectrum PCR-multiplex genotyping assay for identification of cutaneous wart-associated human papillomavirus types. *J Clin Microbiol*. (2010) 48, 1706-1711.
13. *Burkhardt C. G.*: The endogenous, exogenous, and latent infections with human papillomavirus. *Int J Dermatol*. (2004) 43, 548-549.
14. *Steele K., Irwin W. G., Merrett J. D.*: Warts in general practice. *Irish Med J*. (1989) 82, 122-124.
15. *Kilkenny M. és mtsai.*: The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 1. Common, plane and plantar viral warts. *Br J Dermatol*. (1998) 138, 840-845.
16. *Popescu P. és mtsai.*: The prevalence of skin conditions in Romanian school children. *Br J Dermatol*. (1999) 140, 891-896.
17. *Plunkett A. és mtsai.*: The frequency of common nonmalignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. *Int J Dermatol*. (1999) 38, 901-908.
18. *Sterling J. C., Handfield-Jones S., Hudson P. M.*: Guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol*. (2001) 144, 4-11.
19. *Williams H. C., Potter A., Strachan D.*: The descriptive epidemiology of warts in British schoolchildren. *Br J Dermatol*. (1993) 128, 504-511.
20. *Orozco-Topete R. és mtsai.*: Warts, malnutrition and sunshine. *Pediatr Dermatol*. (2008) 25, 395-397.
21. *Leoni E. és mtsai.*: Risk of infection associated with microbiological quality of public swimming pools in Bologna, Italy. *Public Health*. (1999) 113, 227-232.
22. *Johnson L. W.*: Communal Showers and the Risk of Plantar Warts. *J Fam Practice*. (1995) 40, 136-138.
23. *Szalai Z. Z.*: Human Papillomavirus Infection, in *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*, Volume 1, 2, Third Edition, Oxford, Blackwell Publishing Ltd. (2011) 47, 1-47.