



Komplikace varicely, klinické zkušenosti

Complications of varicella, clinical experiences

Lenka Petroušová,^{1,2} Daniela Bartková^{1,3}

¹Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

³Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Souhrn

Varicela je časté infekční onemocnění, které při výskytu komplikací vede až k nutnosti hospitalizace pacientů.

Cíl: Zhodnocení klinického průběhu, rizikových faktorů a komplikací u pacientů s varicelou hospitalizovaných na Klinice infekčního lékařství v Ostravě během let 2022 a 2023.

Materiál a metody: V období let 2022 a 2023 byli na Klinice infekčního lékařství v Ostravě sledováni hospitalizovaní pacienti s varicelou. Všichni pacienti měli onemocnění potvrzeno na základě klinického vyšetření, kdy onemocnění odpovídalo klasickému klinickému obrazu planých neštovic. U všech pacientů byla vyhodnocena přítomnost komorbidit, závažnost klinického stavu, délka hospitalizace, pobyt na jednotce intenzivní péče (JIP) a vakcinační status.

Výsledky: V sledovaném období bylo hospitalizováno celkem 77 pacientů s planými neštovicemi. Poměr mužů a žen byl vyrovnaný. Věkový průměr pacientů byl 9,3 let (3 měsíce – 45 let) a délka hospitalizace byla průměrně pět dnů (1–45 dnů). U 56 pacientů (76 %) byly důvodem hospitalizace komplikace, které vznikly v důsledku varicely. Nejčastější komplikací byly zánětlivé komplikace, které byly přítomny u 41 pacientů (54 %), z toho u 37 pacientů se jednalo o impetigo, flegmónu, případně rannou spálu, 10 pacientů z toho mělo septický průběh. U dalších tří pacientů se rozvinuly hluboké abscesy, u jednoho pacienta hnisavá artritida. U pěti pacientů (6 %) byla důvodem hospitalizace pneumonie. Neurologické komplikace se v našem souboru vyskytly u sedmi pacientů (9 %). U jednoho pacienta se rozvinula hluboká femoropopliteální trombóza, u jednoho dalšího trombocytopenie s hodnotami trombocytů 25×10^9 /litr a makroskopicky přítomnými petechiemi. Viscerální varicela byla zaznamenána u jednoho imunosuprimovaného pacienta. K úmrtí nedošlo u žádného pacienta. Antibiotiky bylo léčeno 44 pacientů (58 %), acyklovirem 73 pacientů (95 %). Na JIP bylo hospitalizováno celkem 11 pacientů (13 %). Nejčastější komorbiditou hospitalizovaných pacientů byla atopická dermatitida u devíti pacientů (12 %) a imunosuprese u tří pacientů (4 %). Z hospitalizovaných pacientů nebyl žádný očkován.

Závěr: Varicela není benigní onemocnění, komplikace mohou být závažné až život ohrožující. Vakcinace umožňuje předcházet jak onemocnění, tak rozvoji komplikací.

Klíčová slova: varicela, komplikace, rizikové faktory, očkování

Summary

Varicella is a common infectious disease that, when complications occur, leads to the necessity of hospitalization of patients.

Objective: Evaluation of the clinical course, risk factors and complications of patients with varicella hospitalized at the Department of Infectious Diseases at the University Hospital in Ostrava during 2022 and 2023.

Material and methods: The patients hospitalized with varicella at the Department of Infectious Diseases at the University Hospital in Ostrava were monitored during 2022–2023. The disease was confirmed by typical sign of chickenpox based on clinical examination of all patients. All patients were evaluated for the presence of comorbidities, clinical status, length of hospitalization, stay in the intensive care unit, and vaccination status.

Results: There were 77 patients with chickenpox hospitalized during the two years. The ratio of men and women was balanced. The average age of the patients was 9.3 years (3 months – 45 years), the average length of hospitalization was 5 days (1–45 days). Complications were the reason for hospitalization in 56 patients (76 %). The most common complications were inflammatory complications, which were present in 41 patients (54 %), of which 37 patients had impetigo, phlegmon, or scarlatina, 10 of them sepsis. Deep abscesses developed in another 3 patients, and purulent arthritis in 1 patient. In 5 patients (6 %), the reason for hospitalization was pneumonia. Neurological complications occurred in 7 patients (9 %) in our group. Deep femoropopliteal thrombosis developed in 1 patient, thrombocytopenia with platelet values of 25×10^9 /liter and petechiae in another. Visceral varicella was noted in 1 immunosuppressed

patient. No patient died. 44 patients (58 %) were treated with antibiotics, 73 patients (95%) with acyclovir. A total of 11 patients (13 %) were hospitalized in the ICU. The most common comorbidity of hospitalized patients was atopic dermatitis in 9 patients (12%) and immunosuppression in 3 patients (4 %). None of the hospitalized patients were vaccinated.

Conclusion: Varicella is not a benign disease, the complications are serious and even life-threatening. Vaccination makes it possible to prevent both the disease and the development of complications.

Keywords: varicella, complications, risk factors, vaccination

Vakcinologie 2024;18(1)18–24

Úvod

Plané neštovice (varicela) představují v České republice vysoce frekventní infekční onemocnění s nutností hospitalizace při rozvoji komplikací jak u dětí, tak dospělých. Původcem onemocnění je virus *varicella zoster* (VZV), který patří mezi alfaherpesviry. Přenos se děje vzdušnou cestou, vstupní branou je orofarynx a spojivky, možný je i transplacentární přenos (1). Séroprevalence postinfekčních protilátek u dětí ve věku 15 let dosahuje v evropských zemích podle různých metaanalýz cca 90 % (2).

Klasický klinický obraz neštovic je na počátku charakteristický rozvojem prodromálních příznaků, mezi které patří například zvýšená teplota, myalgie a artralgie. Za 1–2 dny začíná výsev kožních eflorescencí na obličeji, ve vlasaté části hlavy, na trupu i na končetinách. Eflorescence mají typická

vývojová stadia od makul, přes papuly, vesikuly a pustuly až po krusty. Na těle lze typicky nalézt několik vývojových stadií najednou (1, 2).

Komplikace mohou být primární, vyvolané přímo virem VZV, a sekundární, rozvíjející se v důsledku bakteriální superinfekce, nejčastěji se jedná o impetiginizaci. Mezi primární komplikace patří virová pneumonie a neurologické komplikace, jako jsou meningoencefalitida, cerebelitida, myelitida a polyradikuloneuritida. V důsledku virové infekce může dojít k rozvoji trombocytopenie, koagulopatie spojené se vznikem trombóz (1, 2, 3, 4). Vzácnými komplikacemi jsou myokarditida, glomerulonefritida a artritida.

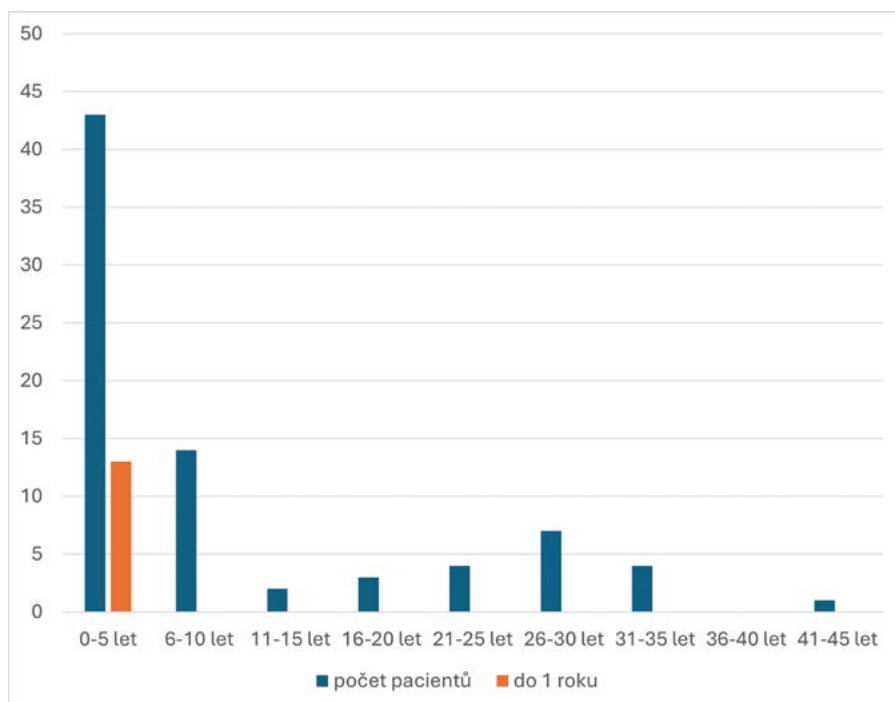
Nejvíce ohroženou skupinu představují imunokompromitovaní jedinci, kteří jsou ohroženi rozvojem viscerální formy varicely i s možností úmrtí (3). Další rizikovou skupinou

jsou gravidní ženy, které jsou neimunní vůči varicelle. Průběh neštovic u nich může být závažný s rozvojem intersticiální pneumonie. Pokud žena onemocní v prvním a druhém trimestru gravidity, hrozí v důsledku transplacentárního přenosu viru vznik kongenitálního varicelózního syndromu, který je spojen s postižením končetin, lebky, mozku a rozsáhlými jizevnatými změnami na kůži. Nákaza může vést k potratu nebo předčasnému porodu. Varicela u matky v průběhu pěti dní před porodem až dva dny po porodu ohrožuje novorozence nejtěžším průběhem onemocnění s nepříznivou prognózou, perinatální varicelou. Přenos viru se u ní děje transplacentárně nebo respiračně krátce po porodu. Matka si při onemocnění nestačí vytvořit dostatečné množství protektivních protilátek, které by mohly být přeneseny na plod. Pravděpodobnost vzniku varicely novorozence při absenci mateřských protilátek IgG nebo bez profylaxe specifickým gamaglobulinem (VZIG) se odhaduje na 70 %. Novorozenec je ohrožen viscerálním postižením, encefalitidou nebo vaskulopatií s fulminantním průběhem (4).

Léčebně lze v ČR u varicely použít virostatika acyklovir a valacyklovir (3). Dávkování je třeba vždy upravit dle aktuální clearance kreatininu (5). K profylaxi závažného průběhu se používá VZIG nebo virostatika. Podle nejnovějších doporučení z Británie je preferovaným postexpozičním opatřením podání virostatik a VZIG zůstává omezen pouze na osoby, které mají kontraindikaci virostatik (6). K profylaxi jsou indikovány osoby ohrožené závažným průběhem onemocnění a současně neimunní vůči varicelle. Do této skupiny patří hlavně gravidní ženy, novorozenci matek, které one-



Obr. 1 Impetiginizace masivního výsevu neštovic. Zdroj: archiv autora



Graf 1 Věkové rozdělení pacientů.

mocněly varicelou v období kolem porodu (5 dní před a 2 dny po porodu), hematologičtí pacienti, onkologičtí pacienti podstupující chemoterapii nebo imunosupresivní léčbu, dále jedinci na dlouhodobé imunosupresivní léčbě z jiné indikace, osoby s (hypo)agammaglobulinémií a osoby s deficitem specifické buněčné imunity, u nichž je očkování proti VZV kontraindikováno.

Ke specifické prevenci planých neštovic očkovaním jsou Evropskou lékovou agenturou registrovány živé atenuované vakcíny vycházející z vakcinačního kmene VZV Oka. Jedná se o vakcíny Varilrix (výrobce GlaxoSmithKline Biologicals SA), Varivax (výrobce Merck Sharp&Dohme B.V.). Obě očkovací látky lze rovněž použít k postexpoziční profylaxi u vnímavých jedinců, kteří byli v kontaktu s nemocným s planými neštovicemi do 72 hodin po kontaktu s onemocněním. Včasná postexpoziční profylaxe může zabránit klinicky manifestní infekci nebo alespoň snížit závažnost infekce (2, 7).

Cílem prezentované práce je zhodnocení klinického průběhu, závažnosti komplikací a rizikových faktorů u pacientů hospitalizovaných s planými neštovicemi během dvouletého období 2022–2023 na Klinice infekčního lékařství v Ostravě.

Materiál a metody

V období let 2022 a 2023 byli na Klinice infekčního lékařství v Ostravě sledováni hospitalizovaní pacienti s planými neštovicemi. Onemocnění bylo diagnostikováno na základě klinického projevu infekce, výsevu typických kožních eflorescencí na těle. Vedle věku a pohlaví byla u všech pacientů vyhodnocena přítomnost

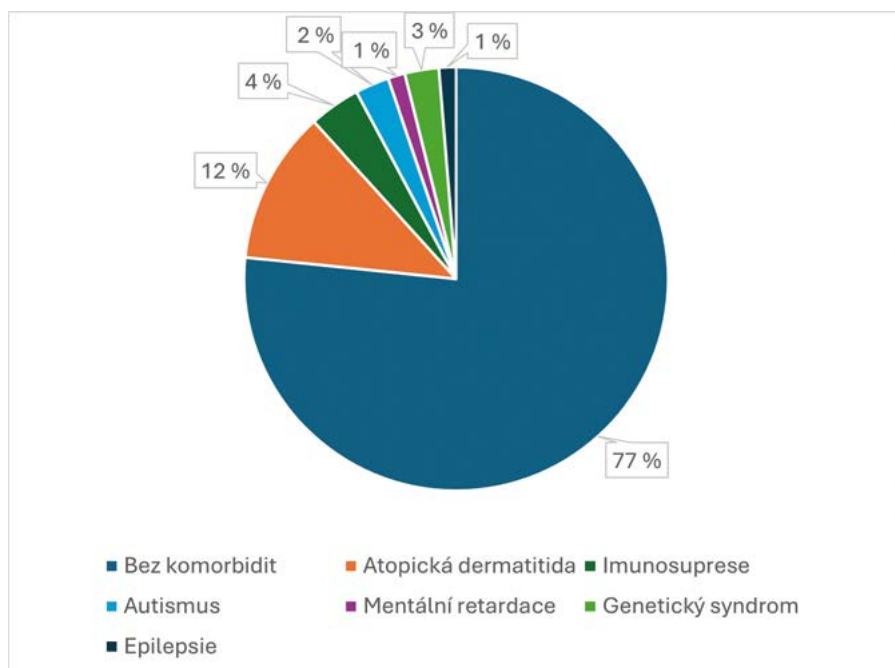
komorbidit, klinický stav, délka hospitalizace, charakter komplikací a léčba. U všech pacientů byl zjišťován vakcinační status.

Výsledky

V průběhu celého dvouletého období bylo hospitalizováno celkem 77 pacientů, z toho 31 pacientů v roce 2022 a 46 pacientů v roce 2023. Diagnóza planých neštovic byla vždy stanovena aspekty s identifikací typických kožních eflorescencí.

Rozdělení hospitalizovaných pacientů dle pohlaví bylo vyvážené, žen bylo 37 (48 %) a mužů 40 (52 %). Věkové rozpětí pacientů bylo od tří měsíců do 45 let, věkový průměr pacientů byl 9,3 let. Nejpočetnější věkovou skupinou byly děti ve věku 0–5 let v počtu 42 pacientů (54 %), z toho jen děti do jednoho roku bylo 13 (17 %). Celkem 14 pacientů (18 %) bylo ve věku 6–10 let a další větší zastoupení v počtu sedmi pacientů bylo ve věkové skupině 26–30 let (9 %). Nejstarším pacientem byl muž ve věku 45 let, nejmladším kojeneček ve věku tří měsíců. Věkové rozvrstvení pacientů ukazuje graf 1. Děti a adolescenti do 18 let věku tvořili v celém souboru 77 % pacientů (celkem 59 osob).

Většina hospitalizovaných pacientů byla zdravá, bez přidružených one-



Graf 2 Komorbidity u hospitalizovaných pacientů.

mocnění. Komorbidity byly přítomny u 18 pacientů (24 %). Nejčastěji se vyskytovala atopická dermatitida – u devíti pacientů (12 %), dva pacienti měli poruchu autistického spektra, u jednoho dítěte byla přítomna výrazná mentální retardace, jedno dítě bylo léčeno pro epilepsii, dvě děti byly s genetickým syndromem, z toho jednou Duchennovou svalovou atrofií a jednou Praderovým-Williho syndromem. U tří dospělých pacientů byla přítomná výrazná imunosuprese, dva pacienti byli léčeni pro Crohnovu nemoc a jeden pro ulcerózní kolitidu. Všichni tři pacienti měli v medikaci azathioprin. Žádná pacientka nebyla těhotná. Četnost zastoupených komorbidit ukazuje graf 2.

Průměrná doba hospitalizace byla pět dnů, nejdelší pobyt byl 45 dnů a nejkratší jeden den. Na jednotce intenzivní péče bylo hospitalizováno 11 pacientů (14 %) z důvodu nutnosti monitorace vitálních funkcí.

Celkem 20 pacientů (34 %) bylo hospitalizováno pro masivní výsev neštovic, dehydrataci nebo hyperpyrexii. Dehydratace vznikla v důsledku omezeného příjmu tekutin, zvracení a hyperpyrexii.

U 56 pacientů (76 %) byly důvodem hospitalizace komplikace, které vznikly v důsledku onemocnění varicelou. Nejčastější skupinou komplikací byly zánětlivé komplikace, které byly přítomny u 41 pacientů (54 % z celého souboru 77 pacientů), z toho u 27 pacientů se jednalo o lokální kožní změny, a to o impetigo, flegmónu,

případně rannou spálu. Deset pacientů současně s kožním bakteriálním postižením rozvinulo sepsi, spojenou s hypotenzí, tachykardií a výraznou elevací zánětlivých parametrů. U dalších tří pacientů se rozvinuly hluboké abscesy s nutností operačního řešení. Z toho pětiletý chlapec měl flegmónu krku, obličej a absces v oblasti pravé tváře s nutností operačního řešení. U dvou dívek ve věku šest let a čtyři roky se vytvořila abscesová ložiska v oblasti labia majora, taktéž s nutností operačního řešení. Uvedená čtyřletá dívka podstoupila operační zákrok celkem čtyřikrát. Celková doba hospitalizace u této pacientky s nutností opakovaného operačního řešení byla 30 dnů. U jednoho pacienta, šestiletého chlapce, se vytvořila flegmóna hýždě a následně v důsledku šíření zánětu hnisavá artritida – sakroileitida s nutností dlouhodobé léčby antibiotiky. Uvedený chlapec byl hospitalizován celkem 45 dnů. Etiologicky byl z hnisavých ložisek prokázán nejčastěji *Stafylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*. Další komplikací, která zapříčinila hospitalizaci, byla pneumonie u pěti pacientů. Jednalo se dvakrát o pacienty ve věku jednoho roku, jednou o sedmiměsíčního kojence s Praderovým-Williho syndromem, jednou o šestiletou dívku a jednou o 45letého muže. Vždy se jednalo o oboustrannou intersticiální pneumonii. U tří pacientů byla nutnost oxygenoterapie. Nejnižší naměřená vstupní saturace pulzním oxymetrem byla 70 %. Neurologické

komplikace se v našem souboru vyskytly u sedmi pacientů, z toho se třikrát jednalo o cerebelitidu a čtyřikrát o febrilní křeče v začátku výsevu neštovic. U dvou dětí po prodělané cerebelitidě byly zaznamenány změny na elektroencefalografickém vyšetření a nyní jsou sledovány dětským neurologem. U jednoho pacienta, 32letého muže, se během onemocnění neštovicemi rozvinula hluboká femoropopliteální trombóza, přičemž se jednalo o pacienta bez komorbidit. U jednoho pacienta, tříletého chlapce, byla důvodem hospitalizace trombocytopenie. Nejnižší hodnota trombocytů byla $25 \times 10^9/\text{litr}$ a makroskopicky byly přítomny petechie. Krvácivé projevy v jiných orgánech nebyly zaznamenány. Nejzávažnější forma onemocnění, viscerální varicela, byla zaznamenána v uvedeném období u jednoho pacienta. Jednalo se o imunosuprimovaného pacienta s Crohnovou chorobou ve věku 34 let. Pacient byl léčen azathioprinem a prednisonem a v důsledku varicely se rozvinulo postižení ledvin, jater a koagulopatie s poklesem trombocytů na $26 \times 10^9/\text{l}$. Přehled komplikací je uveden v tabulce 1. Žádný z hospitalizovaných pacientů v souboru nezemřel.

Léčba antivirotikem acyklovirem intravenózně byla aplikována u 73 pacientů (95 %). U všech pacientů byly kontrolovány renální parametry, clearance kreatininu. Většinou se jednalo o pacienty bez preexistujícího renálního poškození a dávka redukována být nemusela. Pouze u pacienta, kte-

Tab. 1 Přehled komplikací u hospitalizovaných pacientů.

Komplikace	Počet pacientů	Charakter komplikace	Počet pacientů
Zánětlivé	41 (54 %)	Lokální kožní	27
		Absces	3
		Artritida	1
		Sepse	10
Neurologické	7 (9 %)	Cerebelitida	3
		Febrilní křeče	4
Koagulopatie	2 (3 %)	Trombóza	1
		Trombocytopenie	1
Respirační	5 (6 %)	Pneumonie	5
Viscerální varicela	1 (1 %)		

rý rozvinul renální insuficienci v rámci viscerální varicely, byla dávka léčiva redukována vždy dle aktuální clearance kreatininu. Navíc byla kontrolována hladina léčiva a aktuální dávka byla upravena dle doporučení klinického farmakologa. Antibiotika byla podána u všech 41 pacientů (54 %) se zánětlivými komplikacemi a dvou pacientů s pneumonií a jednoho pacienta s viscerální varicelou. Celkem tedy 57 % pacientů v souboru bylo léčeno antibiotiky. Nejčastějším podaným antibiotikem byl cefuroxim u 36 pacientů, z toho u pěti pacientů v kombinaci s klindamycinem. U dvou pacientů byl podán cotrimoxazol, u dvou klarithromycin a čtyři pacienti byli léčeni potencovaným amoxicilinem. U dvou pacientů ze souboru byla pro progredující zánět léčba změněna na linezolid. Kortikoidy byly podány třem pacientům s cerebelitidou a dvěma pacientům s pneumonií vyžadující oxygenoterapii. Součástí léčby téměř u všech pacientů byla rehydratace infuzními roztoky.

Žádný pacient v našem souboru nebyl proti planým neštovicím očkován. Všichni rodiče dětských pacientů byli překvapeni, že neštovice jsou onemocněním se závažnými a potenciálně i život ohrožujícími komplikacemi.

Diskuse

Práce popisuje hospitalizace pacientů s planými neštovicemi ve dvou postcovidových letech 2022 a 2023, kdy předešlé dva roky – 2020 a 2021 – byly významně spjaty s epidemií covidu-19. S tím spojená protiepidemická opatření vedla k výraznému omezení ostatních infekčních nemocí, včetně planých neštovic. Proti průměrným hodnotám z předešlého období 1995–2019 byla v roce 2020 nemocnost nižší o 58,7 % a v roce 2021 dokonce o 75,6 %. Nemocnost v roce 2022 pak byla 5,5× vyšší než v roce 2021 a 3,5× vyšší než v roce 2020. Současně byla vyšší i proti poslednímu předpandemickému roku 2019 o 20,7 % a proti průměru z let 1995–2019 o 30,6 % (8). Vyšší nemocnost v celé populaci vedla k vyššímu počtu hospitalizovaných pacientů s komplikacemi spojenými s planými

neštovicemi. V roce 2019 bylo hlášeno celkem 46 868 případů planých neštovic v celé ČR, v roce 2020 17 948 případů, v roce 2021 10 394 případů a v roce 2022 celkem 57 054 případů (8). Věkový průměr pacientů hospitalizovaných v uvedeném dvouletém období 2022–2023 na Klinice infekčního lékařství v Ostravě byl 9,3 let, což potvrzuje, že v roce 2022 byl v důsledku sníženého výskytu onemocnění v letech 2020 a 2021 zaznamenán posun onemocnění do vyšších věkových kategorií. Přesto nejpočetnější věkovou skupinu tvořily děti do pěti let věku. Což je ve shodě jak s českými daty, kdy nejpočetnější skupinou vyžadující hospitalizaci v letech 2019–2022 byly děti ve věku 0–4 roky a 5–9 let. Ve velké studii z Portugalska za období 2000–2015, která zahrnovala více jak 5 000 hospitalizovaných dětí, tvořily děti do čtyř let věku 57 % všech hospitalizovaných (8, 9). V italské studii byl průměrný věk hospitalizovaných dětí 2,4 let, a ve španělské, které zahrnovala 8 600 pacientů, byl průměrný věk hospitalizovaných dětí tři roky (10, 11). Vyšší věk v naší studii je ovlivněn i faktorem dospělých pacientů, na Klinice infekčního lékařství jsou hospitalizováni jak děti, tak dospělí pacienti. Studie z Portugalska, Itálie a Španělska zpracovávaly jen dětské pacienty, navíc v tzv. předcovidovém období (9, 10, 11).

Plané neštovice a s nimi spojené hospitalizace a komplikace postihují ve větší míře zdravé děti, zvláště v populaci, která je nenačkovaná, tak jako děti v České republice. V našem souboru se komorbidity vyskytovaly u 24 % pacientů, ale významné komorbidity spojené s imunosupresí byly pouze u tří pacientů. Závažnější průběh planých neštovic, a s tím spojená nutnost hospitalizace, je také u pacientů s atopickou dermatitidou. Těchto pacientů v našem souboru bylo 12 %. V souborech pacientů ze Španělska byly komorbidity přítomny u 3,9 % pacientů a dominovalo hematologické a onkologické onemocnění, zbytek dětí byly zdravé děti. V portugalské studii mělo významnou imunosupresi pouze 0,8 % hospitalizovaných dětí (9, 11). V Dánsku bylo hospitalizováno 2,7 % dětí s atopickou

dermatitidou a 8,9 % imunosuprimovaných dětí (12).

Průměrná délka hospitalizace pět dnů na našem pracovišti je konzistentní s délkou hospitalizace v dalších studiích, v Portugalsku a v Dánsku byla délka hospitalizace čtyři dny (9, 11, 12).

Procento pacientů s varicelou vyžadující hospitalizaci v ČR kromě kojeneckého věku stoupá s věkem. Kojenci s neštovicemi jsou hospitalizováni v 2,4 %, děti ve věku 1–4 roky v 0,5 %, ale už děti ve věku 15–19 let v 3,5 % a mladí dospělí ve věku 20–24 let až v 10,9 % (8). Důvodem hospitalizace bývá závažný průběh varicely nebo komplikace spojené s varicelou. V ČR je hospitalizováno průměrně necelé procento všech případů neštovic (2, 8). V porovnání s německými daty, kde je uváděno, že až 5,5 % imunologicky zdravých jedinců rozvine komplikace, a s italskými daty, kde se hodnoty pohybují v rozmezí 3,5–5 % (13), je otázkou, zda všechny případy v ČR jsou hlášeny a jakým způsobem jsou komplikace vyhodnoceny.

Komplikace u hospitalizovaných pacientů spojené s planými neštovicemi se v našem souboru vyskytovaly u 76 % pacientů. Celkem 34 % pacientů bylo hospitalizováno z důvodu masivního výsevu neštovic. To je ve shodě s daty za celou ČR, kdy v období 2019–2022 byly důvodem hospitalizace komplikace neštovic u 68–78 % pacientů (8). V portugalském souboru se komplikace u hospitalizovaných vyskytly u 37 %, ve Španělsku jen u 29 % hospitalizovaných (9, 11). V další multicentrické studii byly komplikace důvodem hospitalizace u 76 % pacientů (14). Nejčastější komplikací, jak lze očekávat, jsou kožní komplikace spojené se sekundární bakteriální superinfekcí, stejně tak jako v jiných souborech po celém světě. Kožní komplikace se vyskytují u 20–70 % pacientů (9, 11, 12, 14). Život ohrožující infekce, jako jsou nekrotizující fasciitida, hluboké abscesy, sepse, jsou vzácnější, výskyt je udáván kolem 2–5 % (9). Respirační komplikace jsou také méně časté, výskyt pneumonie je uváděn kolem 5 %, ale například v souboru španělských autorů až 22 % (9, 11). V našem malém souboru tvořili

pacienti s pneumonií 6 % pacientů. Výjimečně je u pacientů s varicelovou pneumonií nutná i umělá plicní ventilace (9). Neurologické komplikace se rozvinuly v našem souboru u 9 % pacientů, jejich výskyt bývá uváděn od 6 do 12 % (9, 11). Nejčastěji se vyskytují encefalitida a meningitida. V našem souboru vyžadoval nejdelší hospitalizaci chlapec s hnisavou sakroileitidou. Osteomyelitidy jsou však vzácnou komplikací, vyskytují se pod 1 % případů komplikací (9). Další život ohrožující komplikací je trombocytopenie, která bývá přítomna cca u 1 % případů, v souboru v Belgii byla zaznamenána až u 13 % pacientů (9, 15).

Na JIP bylo v našem souboru hospitalizováno celkem 14 % pacientů, žádný nezemřel. V souboru ze Španělska zemřelo 19 pacientů, což představovalo z 8 600 pacientů 0,22 % V souboru 800 dětí v multicentrické studii bylo zaznamenáno jedno úmrtí a v portugalské studii s 5 000 dětmi zemřelo osm dětí, což představuje 0,15 % (9, 11, 14). Příčinou úmrtí byly pneumonie nebo těžké zánětlivé komplikace. V portugalské studii není asociace závažného průběhu s komorbiditami, ve španělské studii zemřely i děti se závažným onkologickým onemocněním a dítě s HIV infekcí. V dánské studii zemřelo z 1 592 hospitalizovaných jedno dítě, sedmiletý chlapec, v Belgii v souboru 552 dětí za jeden rok observace pacientů s varicelou bylo zaznamenáno jedno úmrtí 17leté dívky na septický šok (12, 15).

Antibiotická léčba představuje cílenou léčbu bakteriálních superinfekcí. V našem souboru bylo léčeno 54 % pacientů, což je ve shodě se světovou literaturou, kdy je antibiotická léčba podávána od 43 do 69 % případů. Dominujícím antibiotikem bývá amoxicilin klavulanát, penicilin, oxacilin a klindamycin, v Itálii byl v léčbě použit i ceftriaxon (9, 10, 12, 14). Omezení výskytu neštovic by vedlo i k omezení užívání antibiotik, a tím celosvětově k pozitivnímu vlivu na rozvoj antibiotické rezistence (10).

V portugalském i dánském souboru pacientů byly zaznamenány vždy dva případy kongenitální varicely (9, 12). V našem souboru pacientů nebyla

hospitalizována gravidní žena a výskyt kongenitální varicely nebyl zaznamenán. Z důvodu rizika kongenitální varicely jsou po kontaktu s planými neštovicemi neimunní gravidní ženy indikovány k preexpoziční profylaxi, a to antivirotikem nebo podáním profylaktického imunoglobulinu, stejně tak jako imunosuprimovaní pacienti (3, 4, 6). Ani jeden z našich imunosuprimovaných pacientů v předchorobí neměl podanou preexpoziční profylaxi.

Vzhledem k závažnosti onemocnění, počtu komplikací potenciálně i život ohrožujících, které se vyskytly i v relativně malém souboru pacientů z našeho pracoviště, je žádoucí propagovat a nabízet vakcinaci všem neimunním jedincům. Očkování proti varicelle se doporučuje pro všechny vnímavé osoby ve věku od 12 měsíců, s aplikací první dávky optimálně ve 12–18 měsících a u jedinců starších než 18 měsíců co nejdříve (2). Celosvětově více než 50 zemí má zavedenou plošnou vakcinaci proti varicelle. Po zavedení plošné vakcinace v USA již v roce 1995 klesl počet případů o 97 %, stejně tak i počet hospitalizací a úmrtí o 90 % (8, 16). Podobný efekt byl vyzorován například v Kanadě i v Latinské Americe, například v Uruguayi, kde došlo k poklesu incidence u dětí do čtyř let věku o 94 % (16). I v evropském regionu Evropská pracovní skupina se zaměřením na varicelu již v roce 2004 vydala doporučení ohledně rutinní vakcinace (13). V ČR se plošná vakcinace proti planým neštovicím nepodařila zatím implementovat do praxe.

Závěr

Plané neštovice představují i v současnosti závažné onemocnění, zvláště proto, že postihují postupně téměř celou populaci. Hospitalizaci kvůli komplikacím často vyžadují i jedinci bez komorbidit, zvláště děti. Nejčastější komplikací jsou bakteriální superinfekce. Septický průběh je potenciálně život ohrožující, stejně tak pneumonie, neurologické komplikace a trombocytopenie. Nutnost léčby antibiotiky vede potenciálně k možnému rozvoji bakteriální rezistence.

Pacienti s imunodeficitem a gravidní ženy jsou indikováni k postexpoziční profylaxi antivirotikem nebo imunoglobulinem. Vakcinace představuje účinnou prevenci, která v ČR není dostatečně využívána. Cílem práce je zvýšit povědomí o závažnosti neštovic a zvýšit motivaci jednotlivých lékařů ke komunikaci s pacienty a rodiči dětí ohledně možné prevence onemocnění.

Literatura:

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén 2009. p 182-83.
2. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicelle). 13 Dec 2023. Available from: <https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-planym-vestovicim-varicelle>.
3. Doporučený postup prevence a léčby onemocnění vyvolaných virem varicely a zosteru (VZV) u osob s imunodeficity. Doporučený postup SIL ČLS JEP. 10 Feb 2020. Available from: <https://infektologie.cz/DPVZV-IDS-20.htm>.
4. Doporučený postup profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců. Doporučený postup SIL ČLS JEP. 13 June 2018. Available from: <https://infektologie.cz/DPVaricGrav18.htm>.
5. SÚKL. Souhrn údajů o přípravku Herpesin. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/64875>.
6. Guidelines on post exposure prophylaxis (PEP) for varicella or shingles (January 2023). Available from: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/63e-230638fa8f50e86ff1ae4/UKHSA-guidelines-on-VZ-post-exposure-prophylaxis-january-2023.pdf>.
7. Macartney K, Heywood A, McIntyre P. Vaccines for post exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014, Issue 6. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001833.pub3/full>.
8. Ovesná Šponiar V, Ciupek R, Smetana J. Zvýšený výskyt varicely v České republice po plošných protiepidemických opatřeních proti covidu-19. Vakcinologie. 2023;17(3):117-125.
9. Fontoura-Matias J, Moreira RS, Reis-Melo A, et al. Varicella Admissions in Children and Adolescents in Portugal: 2000-2015. Hosp Pediatr. 2021;11(8):856-864.
10. Bozzola E, Marchesani S, Ficari A, et al. Assessing the use of antibiotics in pediatric patients hospitalized for varicella. Ital J Pediatr. 2022;48(1):196. Available from:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9743721/>.

11. Guillén JM, Samaniego-Colmenero Mde L, Hernández-Barrera V, Gil A. Varicella paediatric hospitalizations in Spain. *Epidemiol Infect.* 2009;137(4):519–25.

12. Helmuth IG, Poulsen A, Mølbak K. A national register-based study of paediatric varicella hospitalizations in Denmark 2010–2016. *Epidemiol Infect.* 2017;145(13):2683–2693.

13. Rentier B, Gershon AA; European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy chil-

dren—a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 May;23(5):379–89.

14. Wolfson LJ, Castillo ME, Giglio N, et al. The use of antibiotics in the treatment of pediatric varicella patients: real-world evidence from the multi-country MARVEL study in Latin America & Europe. *BMC Public Health.* 2019 Jun 26;19(1):826. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6595594/>.

15. Blumental S, Sabbe M, Lepage P; Belgian Group for Varicella. Varicella paediatric hospitalisations in Belgium: a 1-year national survey. *Arch Dis Child.* 2016 Jan;101(1):16–22.

16. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(3):645–657.

Korespondující autorka:

MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.

Klinika infekčního lékařství

Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790

708 52, Ostrava

Tel.: 608 079 180

E-mail: lenka.petrousova@gmail.com

Komplikace varicely, kazuistiky

Varicella complications, case reports

Andrea Gondová,¹ Lenka Petroušová^{1,2}

¹Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Souhrn

Varicela (plané neštovice) je vysoce nakažlivé exantémové onemocnění způsobené virem *varicella-zoster* (VZV). Ve sdělení je prezentováno onemocnění šestileté dívky, které se manifestovalo charakteristickou kožní lézí s následnou komplikací v podobě rozvoje varicelové pneumonie. V klinickém obrazu dominovaly respirační příznaky: hyposaturace, kašel a pocit zhoršeného dechu, což vedlo k zahájení kyslíkové terapie. Na rentgenovém snímku byly popsány mnohočetné skvrnitě infiltráty. Byla zahájena virostatická léčba acyklovirem a po sedmi dnech hospitalizace byla dívka v dobrém klinickém stavu propuštěná domů. V druhém případě se jednalo o primoinfekci varicely u 35letého muže s Crohnovou nemocí na imunosupresivní léčbě. Výrazné a neutichající bolesti břicha vedly k diagnóze diseminované varicely, přičemž laboratorně byl vyzorován rozvoj trombocytopenie a koagulopatie se současně se rozvíjející diseminovanou intravaskulární koagulopatií (DIC) s jaterním postižením. Samozřejmostí bylo zahájení terapie acyklovirem, kdy i napřič zdánlivému klinickému zlepšení se u nemocného postupně rozvinul hepatorenální syndrom, což definovaly zvýšené hladiny renálních parametrů, stejně tak i jaterních enzymů. Doba hospitalizace byla 20 dnů, propuštěn byl v celkově dobrém stavu. Zjištění protilátkové imunity před zahájením imunosupresivní terapie s následnou možností vakcinace séronegativních pacientů zabrání závažnému průběhu planých neštovic.

Klíčová slova: varicela, exantémové onemocnění, virostatická léčba, komplikace

Summary

Varicella (chicken pox) is a highly contagious exanthematous infectious disease caused by the *varicella-zoster* virus (VZV). The case report presents a 6-year-old girl with a typical diffuse vesicular rash and complications such as varicella pneumonia. Dominant symptoms included a persistent cough and shortness of breath, which led to oxygen supplementation. A chest scan showed multiple scattered infiltrates. Antiviral therapy has been initiated, and after a 7-day hospitalization period, the girl was discharged in a good clinical condition. The second reported case presents a 35-year-old man diagnosed with varicella, who was concurrently undergoing immunosuppressive therapy for Crohn's disease, with no prior history of varicella. He presented strong unremitting abdominal pain and a diagnosis of visceral disseminated varicella was made. Laboratory findings showed thrombocytopenia and coagulopathy with developing disseminated intravascular coagulation (DIC) and signs of liver failure. Antiviral therapy has been immediately indicated. Despite clinical improvement, subsequent laboratory findings revealed the development of hepatorenal syndrome after a few days. Following a 20-day hospitalization period, the patient was discharged in a good clinical condition. It is important to check VZV antibody titers before initiating immunosuppressive therapy and offer to vaccinate seronegative individuals to avert a potentially severe disease course.

Keywords: varicella, exanthematous infectious disease, antiviral therapy, complications

Vakcinologie 2024;18(1):49–53

Úvod

Varicela je jednou z nejčastějších dětských infekčních onemocnění v České republice. Vyskytuje se hlavně u dětí do 10 let. Pouze malé procento případů představují starší osoby. Průběh i klinický obraz varicely je

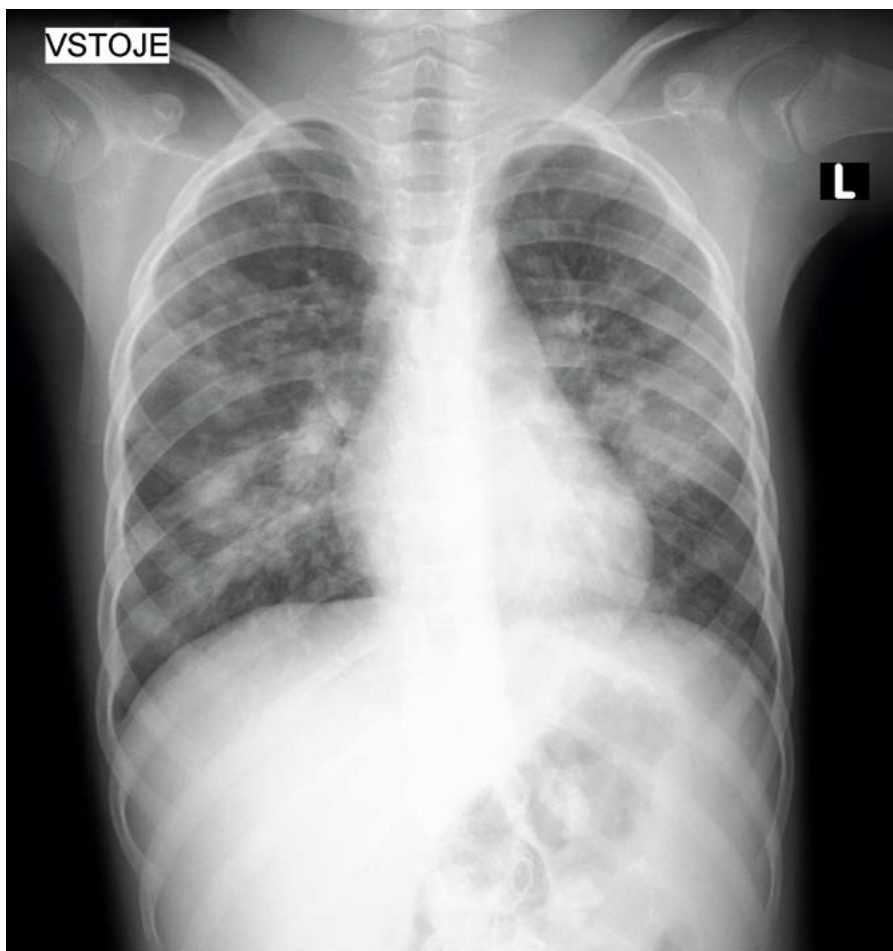
ve většině případů nekomplikovaný, onemocnění však může být provázeno i řadou komplikací, a to zejména u pacientů s poruchami imunity (1–4). Mezi nejčastější komplikace řadíme sekundární bakteriální infekce, neurologické komplikace v podobě akutní cerebrální ataxie či encefaly

litidy, rozvoj hepatitidy či primární varicelové pneumonie (4).

Kazuistika č. 1

V březnu 2023 byla na Klinice infekčního lékařství Fakultní nemocnice (KIL FN) Ostrava hospitalizovaná šestiletá dívka pro suspektní pneumonii

při generalizovaném výsevu planých neštovic. Jednalo se o dosud zdravé dítě z první fyziologické gravidity s řádným očkováním a alergií na ko-amoxicilin. Anamnesticky bylo matkou uváděno prodělání infekce HHV-6 a dále údaj o ruptuře šlachy prstu na ruce s nutností operace. Pět dní před hospitalizací zpozorovali rodiče dívky postupný výsev eflorescencí charakteristických pro varicelu na celém těle. Současně se rozvinula i bolest hlavy, kašel a pocit zhoršeného dechu. Dívka byla následně vyšetřena u praktického lékaře pro děti a dorost, kde bylo doplněno i rentgenové vyšetření hrudníku s nálezem mnohočetných skvrnitých infiltrátů (obr. 1), proto bylo dítě odesláno k hospitalizaci na KIL FN Ostrava. V úvodu hospitalizace bylo pro hyposaturaci 70 % naměřenou pulzním oxymetrem nutné zahájení kyslíkové terapie polomaskou. Poslechově na plicích byl oboustranně slyšet krepitus a na kůži byly viditelné již téměř zaschlé eflorescence. Vstupně se oxygenoterapie pohybovala od tří do pěti litrů medicijního kyslíku/min. Dále byly aplikovány nitrožilní kortikoidy (hydrocortizon) a intravenózní acyklovir v dávce 250 mg každých osm hodin. Nitrožilní kortikoid byl podán celkem třikrát s následným přechodem na perorální formu do osmého dne od zahájení léčby. Vstupní laboratorní vyšetření prokázalo výraznou elevaci zánětlivých parametrů (C-reaktivní protein (CRP) 196 mg/l, leukocyty $18,3 \times 10^9/l$), prokalcitonin byl v normě. Terapie byla proto následně doplněná o nitrožilní antibiotickou terapii ceftriaxonem. Stěry z nosohltanu na viry chřipky A, B, RS virus a SARS-CoV-2 byly metodou PCR negativní. V moči se neprokázal legionelový ani pneumokokový antigen. Sérologie na *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a anti-HIV protilátky byla negativní. Doplněno bylo i imunologické vyšetření stavu komplementového systému a hladiny protilátek, které byly rovněž v normě. V kontrolních odběrech byl druhý den hospitalizace vyzorován vzestup CRP na hodnotu 235 mg/l. S odstupem dalších dvou dnů na zavedené terapii došlo k poklesu na hodnotu 45 mg/l.



Obr. 1 Rentgenové vyšetření hrudníku s nálezem mnohočetných skvrnitých infiltrátů.

Klinický stav se postupně zlepšil, klesaly i nároky na oxygenoterapii, která se již od druhého dne hospitalizace snižovala. Nemocná byla od druhého dne afebrilní. Poslechový nálezk krepitací bazálně oboustranně postupně regredoval, zlepšení pneumonie potvrdil i kontrolní snímek plic. Dobrý klinický stav umožnil propuštění sedmý den, po celou dobu byla aplikována kombinovaná intravenózní terapie antiinfektiv. Po propuštění dívka ještě užívala acyklovir v tabletách do 10. dne od přijetí.

Kazuistika č. 2

V prosinci 2022 byl hospitalizován na KIL FN Ostrava pacient ve věku 35 let pro infekci planými neštovicemi. Muž trpěl výraznými bolestmi břicha. Léčil se s Crohnovou nemocí, pro kterou byl na imunosupresivní léčbě (prednison 5mg, azathioprin 50mg), dále byla zjištěna alergie na ko-amoxicilin. Dosud varicelu neprodělal a o kon-

taktu s infikovanou osobou nevěděl. Před přijetím byl vyšetřen na chirurgické ambulanci, kde bylo provedeno rentgenové vyšetření břicha a plic a sonografie břicha. Všechny nálezy byly bez patologie a chirurgem byla vyloučena náhlá příhoda břicha. V úvodu dominovaly intenzivní a tupé bolesti v oblasti epigastria s vystřelováním do okolí břicha a zad. Vstupně byl pacient normosaturován s normálními hodnotami krevního tlaku a tepové frekvence, avšak pro schvácenost při výrazných bolestech byl přeložen na jednotku intenzivní péče k monitorování základních vitálních funkcí. Na kůži byl patrný hojný výsev neštovic ve stadiu makul, papul a vesikul. Ve vstupní laboratoři byla vyzorována trombocytopenie $103 \times 10^9/litr$, leukocyty byly v mezích normy, v koagulogramu byla vyzorována zvýšená hladina D-dimerů 5,79 mg/l. V jaterních testech byla mírně zvýšena hladina aspartátaminotransferázy (AST) 1,71 $\mu kat/l$, CRP

Tab 1. Přehled laboratorních hodnot za hospitalizace.

Doba hospitalizace	3. den	5. den	6. den	10. den	12. den	16. den
ALT (μkat/l)	4,29	5,36	6,18	2,05	1,47	1,09
AST (μkat/l)	7,04	7,58	5,87	0,66	0,54	0,46
LDH (μkat/l)	-	22,89	19,51	8,46	7,6	5,14
Bilirubin celkový (μmol/l)	17,4	14,3	14	11,5	11,5	11,6
Urea (mmol/l)	3,2	3	3,5	8,3	5,1	4,7
Kreatinin (μmol/l)	100	92	105	284	157	105
Trombocyty (10 ⁹ /l)	28	41	76	248	339	351
D-diméry (mg/L)	61,85	8,91	12,63	-	-	-

měl hodnotu 17,3 mg/l, prokalcitonin byl v normě, a lipáza jen lehce nad hranicí normy. Jiná zásadní patologie nebyla v odběrech zaznamenána. Vzhledem k probíhající infekci byla vysazena imunosupresivní terapie azathioprinem (IMASUP), bez navýšení kortikoidu. Samozřejmě bylo zahájení virostatické terapie v podobě acykloviru v plné dávce 900 mg každých osm hodin. Po celou dobu hospitalizace byl nemocný bez antibiotické terapie. Během hospitalizace bylo následně pro neutichající bolesti břicha doplněno CT vyšetření, kde byly popsány zánětlivé změny v oblasti terminálního ilea, pravděpodobně v rámci morbus Crohn. Stav postupně progredoval. Pro obavy z eventuální možné embolizace cév v dutině břišní bylo doplněno kontrolní CT vyšetření břicha s angiografií aorty, kde byla embolizace cév vyloučena. V kontrolních odběrech se projevila postupně vznikající leukopenie $2,64 \times 10^9/l$, počet trombocytů poklesl na hodnotu $28 \times 10^9/l$, v koagulogramu byla hladina D-dimerů elevovaná na 61,85 mg/l. Dále byl vyzorován rozvoj hepatopatie s elevací hladin alaninaminotransferázy (ALT), AST i gamaglutamyltransferázy (GGT). CRP se zvýšil na 83 mg/l, prokalcitonin byl nadále v normě, laktát také. Vzhledem k laboratorním nálezům byl stav pacienta konzultován s hematologem, který vyhodnotil trombocytopenii s elevací D-dimerů při rozvíjející se diseminované intravaskulární koagulopatii (DIC) při jaterní lézi jako komplikaci varicely. Nebyla shledána jiná hematologická příčina potíží u pacienta. Vzhledem k nepřítomnosti krvácivých

projevů byla v terapii ponechána profylaxe nadroparinem v redukované dávce jednou denně. K poklesu trombocytů pod $20 \times 10^9/l$ nedošlo (tabulka 1). V kortikoterapii bylo taktéž pokračováno. Hodnoty antitrombinu III po dobu hospitalizace neklesly pod 65 %. Na zavedené terapii se klinický stav postupně zlepšil: bolesti břicha ustoupily a vyrážky postupně zaschly. I napřích klinickému zlepšení se u nemocného rozvinul hepatorenální syndrom, což definovaly zvýšené hladiny renálních parametrů i jaterních enzymů. Nejvyšší hladina kreatininu dosáhla hodnotu 284 μmol/l, urea byla lehce nad hranicí normy (8,3 mmol/l). Z jaterních enzymů byla vidována vyšší hladina laktátdehydrogenázy (LD) 22,89 μkat/l, ALT dosáhla v průběhu hospitalizace nejvyšší hodnotu 6,18 μkat/l, AST 7,58 μkat/l. Poškození ledvin a jater bylo přisouzeno viscerálnímu postižení při varicelle. Možné toxické postižení ledvin acyklovirem bylo vyloučeno pravidelným monitoringem jeho hladin, přičemž acyklovir toxické hladiny nikdy nedosáhl. Pro takto se horšící renální parametry bylo přechodně toto virostatikum vysazeno. Nicméně pro trvající virémii VZV a po poklesu hladin acykloviru byl acyklovir opět nasazen s monitorací jeho hladin i virémie. Nejvyšší naměřená virémie VZV v průběhu hospitalizace byla 2940 IU/ml. Stav byl dále konzultován s gastroenterologem a rovněž bylo doplněno rentgenové vyšetření pravé nohy pro lokální zarudnutí a mírný otok. Na snímku byla popsána osteochondrosis dissecans, bez dalších opatření. Za hospitalizaci nedošlo k opětovnému nasazení

imunosupresivní léčby azathioprinem. V 19. den hospitalizace došlo k úpravě veškerých laboratorních hodnot k normě. Při poklesu virémie a pro celkově dobrý stabilizovaný stav bylo možné pacienta po 20 dnech hospitalizace a celkem 18 dnech podávání intravenózního acykloviru propustit do domácího léčení. Perorální léčba trvala ještě týden v plné dávce a měsíc v nižší profylaktické dávce kvůli obavám z možné reaktivace viru. Při dalších kontrolách pacienta po vysazení acykloviru a opětovném nasazení imunosuprese nebyla reaktivace viru zjištěna. Pacient je nadále dispenzarizován v péči gastroenterologů pro základní diagnózu Crohnovy choroby.

Diskuse

Virus *varicella-zoster* patří mezi DNA viry, přičemž se jedná o herpetický virus z podčeledi *Alfaherpesvirinae*. Typickou vlastností herpetických virů je jejich perzistence v organismu po primoinfekci. To platí i pro VZV. Primární infekce VZV je většinou klinicky manifestní. Po zaschnutí všech lézí a odeznění ostatních eventuálních klinických projevů onemocnění zůstává virus celoživotně v tzv. latentní formě v organismu člověka, konkrétně v sensorických gangliích spinálních nebo hlavových nervů, přičemž se může reaktivovat, a to i opakovaně, v podobě pásového oparu (1–3). Plané neštovice se v mírném klimatickém pásmu nejčastěji vyskytnou u dětí ve věku do 10 let, pouze asi 2 % případů jsou popsány u osob starších 20 let. Přenos probíhá vzdušnou cestou jako kapénková

infekce, kontaktem nebo nepřímo kontaminovanými předměty. Vstupní branou infekce je většinou orofarynx a spojivky. Inkubační doba varicely je zpravidla 14–16 dní (v rozmezí 10–21 dní). Nakažlivost začíná 1–2 dny před výsevem eflorescencí a trvá většinou 7–10 dní od začátku výsevu. Po pomnožení v buňkách sliznice respiračního traktu je virus fagocytován makrofágy a jimi roznesen do spádových lymfatických uzlin, jater a sleziny. Následně dochází k sekundární virémii, která umožní diseminaci viru do kůže a sliznic, výjimečně i do vnitřních orgánů včetně centrální nervové soustavy (CNS) (1).

Varicela začíná nejčastěji horečkou, postupně pak dochází k výsevu prvních vyrážek, které se objevují na hlavě a trupu. Každá eflorescence podléhá postupnému vývoji (makula, papula, vezikula, pustula a krusta), proto vedle sebe můžeme nacházet vyrážky různého stáří (1).

Průběh i klinický obraz varicely je ve většině případů nekomplikovaný, onemocnění však může být provázeno i řadou komplikací, a to zejména u pacientů s poruchami imunity. Mezi predisponující faktory těžšího průběhu planých neštovic patří například probíhající imunosupresivní a biologická léčba, stávající hematologická onemocnění, kongenitální imunodeficiency, jiná kožní onemocnění, infekce HIV a gravidita (2, 4, 5).

Jednou z nejzávažnějších komplikací planých neštovic je varicelová pneumonie. Ohrožené jsou převážně rizikové skupiny: osoby ve vyšším věku, osoby s bohatým výsevem exantému, imunodeficientní jedinci, kuřáci a osoby s chronickou obstrukční bronchopulmonální chorobou. Pneumonie vzniká při hematogenní diseminaci VZV do plic a může varicelu komplikovat, byť raritně, i u dětí, viz kazuistika č. 1 (4, 6). Respirační příznaky, ke kterým patří kašel, dyspnoe, hyposaturace, cyanóza, pleurální bolest a hemoptýza, většinou začínají 1–6 dní po nástupu vyrážky (4, 7). Poslechový nálezní odpovídá atypické pneumonii. Na rentgenovém snímku plic jsou viditelná mnohočetná drobná difuzní uzlovitá zastření, která mohou v rekonvalescenci kalcifikovat. U přeži-

vších není výjimkou následný rozvoj plicní fibrózy (6, 8).

Bozzola et al. uvádí studii hospitalizovaných dětí s varicelou za 13leté období v Itálii, kdy byl výskyt pneumonie zaznamenán u 68 dětí, což představuje 8,2 % všech hospitalizovaných dětí s neštovicemi (8). Necelých 15 % dětí s pneumonií mělo preexistující základní onemocnění, jako je maligní proces, kardiopatie, cystická fibróza, nebo zavedenu imunosupresivní terapii po proběhlé transplantaci. Průměrný věk dětí s potvrzenou varicelovou pneumonií byl tři roky a čtyři měsíce. Průměrná délka hospitalizace byla šest dnů, přičemž nebyl prokázán statisticky signifikantní rozdíl mezi délkou hospitalizace u dětí bez komorbidit a dětí s imunosupresí. Téměř 12 % dětí s pneumonií vyžadovalo kyslíkovou terapii a 6 % podstoupilo operaci pro masivní pleurální fúzi. Děti, u kterých byla zahájena terapie acyklovirem ještě v domácím prostředí a do 24 hodin od výsevu vyrážky, měly signifikantně kratší dobu hospitalizace. Žádné z dětí nebylo proti varicelle očkováno (8).

V portugalské studii bylo za 16leté období evidováno celkem 5 120 hospitalizací pacientů s varicelou, z toho 3 645 s planými neštovicemi jako primární diagnózou. Průměrný počet hospitalizací byl 320 ročně, což představuje roční míru hospitalizací 17,3 na 100 000 obyvatel. Děti mezi prvním a čtvrtým rokem věku tvořily 57,6 % z celkového počtu hospitalizovaných, novorozenci 3,7 %. Komplikace v podobě pneumonie se vyskytovaly u 4,4 % dětí. Jedno procento z nich vyžadovalo umělou plicní ventilaci a 79 % neinvazivní ventilaci. Za sledované období došlo k osmi úmrtím v celém souboru, z toho k jednomu v důsledku pneumonie (9).

Španělská studie Guillén et al. sledovala výskyt varicely u hospitalizované pediatrické populace za období sedmi let. Průměrný věk hospitalizovaného dítěte byl tři roky a průměrná doba hospitalizace čtyři dny. Varicelová pneumonie se objevila až u 21,8 % dětí. Celkově bylo popsáno 19 úmrtí, přičemž tři úmrtí byla způsobena varicelovou pneumonií jako příčinou smrti (10).

V České republice byl výskyt varicely v letech 2019–2022 ovlivněn plošnými protiepidemickými opatřeními proti šíření SARS-CoV-2, a to zejména v období od března 2020 do března 2022, kdy jsme sledovali pokles nemocnosti řady infekčních onemocnění (11). V roce 2022 bylo v ČR vykázáno celkem 57 054 případů varicely, přičemž se jednalo o nejvyšší počet případů v ČR od roku 1995. Celkový podíl hospitalizovaných ze všech případů onemocnění se v letech 2019–2022 pohyboval mezi 0,6 % a 1 %. Při výskytu komplikací byl podíl hospitalizovaných řádově vyšší. Ze všech případů varicely s komplikovaným průběhem bylo hospitalizováno v roce 2019 celkem 77,6 % případů a 67,9 % případů v roce 2022. Úmrtí bylo v analyzovaném období vykázáno dvakrát. Jednalo se o 64letého muže, který zemřel v důsledku sepse, septického šoku a metabolického rozvratu. V druhém případě se jednalo o 84letého muže, který zemřel pro respirační selhání, při suspektní varicelové pneumonii (12).

Viscerální varicela je vzácná, ale závažná komplikace s vysokou mortalitou, a to zejména u imunosuprimovaných pacientů (13). Existuje několik údajů, které svědčí o závažnosti této infekce i u pacientů s chronickým zánětem trávicího traktu (IBD – inflammatory bowel disease). Riziko rozvoje VZV infekce a následných komplikací v podobě diseminované varicely stoupá, když jsou užívány kortikoidy v kombinaci s dalšími imunosupresivy (14). V zahraničí je u pacientů s IBD doporučen screening v podobě zjištění protilátkové imunity s následnou možností vakcinace séronegativních pacientů. Imunosupresivní léčba by měla být zahájena až po ověření protilátkové imunity (15). U imunodeficientních osob se mortalita komplikovaných průběhů varicely pohybuje mezi 7–20 %. Někteří nemocní na dlouhodobé imunosupresivní léčbě onemocněly varicelou i při přítomnosti specifických sérových protilátek (6). Závažné průběhy se vyskytují i u lidí s infekcí HIV. V odborné literatuře jsou popisovány výskyt a komplikace varicely u HIV pozitivních pacientů, kdy z celkového počtu 421 HIV pozitivních

onemocnělo varicelou 15 pacientů, u jednoho pacienta se rozvinula DIC a u pěti byl zpozorován rozvoj varicelové hepatitidy (16). Imunodeficientní jedinci, u kterých došlo ke kontaktu s VZV infekcí a nemají detekovatelné hladiny specifických IgG proti VZV, jsou indikováni k pasivní imunizaci hyperimmunním imunoglobulinem proti VZV (6).

Závěr

Plané neštovice jsou jednou z nejčastěji hlášených infekčních onemocnění v zemích, v nichž se proti varicelle rutinně neočkují (6). Nezávažný klinický průběh není samozřejmostí, přičemž nejvyšší riziko komplikací, hospitalizací a nejvyšší smrtnost je v rizikových skupinách, to znamená u novorozenců, adolescentů, dospělých a imunokomprimovaných. Absolutní počet komplikací se však v největší míře vyskytuje u zdravých dětí bez predisponujících faktorů (11). U rizikových pacientů, a to zejména imunosuprimovaných, je včasná diagnostika a včasná léčba zásadní (6). Jediným způsobem, kterým lze kontrolovat šíření varicely ve vnímavé populaci, je vakcinace, která ale není v ČR dostatečně využívána (17).

Literatura:

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009, pp 180–181.
2. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicelle). 13. Dec 2023. Available from: <https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-planym-nesovicim-varicelle>.
3. Roháčová H. Plané neštovice a jejich možné komplikace. *Med Praxi*. 2016;13(2):58–60.
4. Dražan D. Komplikace varicely. *Pediatr pro Praxi*. 2009;10(3):180–184.
5. Gaillard F, Vadera S, Yu Jin T, et al. Varicella pneumonia. Reference article, Radiopaedia.org. Available from <https://radiopaedia.org/articles/varicella-pneumonia>.
6. Doporučený postup prevence a léčby onemocnění vyvolaných virem varicely a zosteru (VZV) u osob s imunodeficity. Doporučený postup SIL ČLS JEP. 10 Feb 2020. Available from: <https://infektologie.cz/DPVZV-IDS-20.htm>.
7. Mohsen AH, McKendrick M. *European Respiratory Journal*. Varicella pneumonia in adult. 2003;21(5):886–891.
8. Bozzola E, Gattinara GC, Bozzola M et al. Varicella associated pneumoniae in a paediatric population. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):49.
9. Fontoura-Matias J, Moreira RS, Reis-Melo A, et al. Varicella Admissions in Children and Adolescents in Portugal: 2000–2015. *Hosp Pediatr*. 2021;11(8):856–864.
10. Guillén JM, Samaniego-Colmenero Mde L, et al. Varicella paediatric hospitalizations in Spain. *Epidemiol Infect*. 2009;137(4):519–525.
11. Fabiánová K, Fialová A, Kynčl J, et al. Varicela (plané neštovice), situace v ČR 2012–2022. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2022;31(8):302–307. Available from: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/03/302_307_Varicela_CEM_8_2022.pdf.
12. Ovesná Šponiar V, Ciupek R, Smetana J. Zvýšený výskyt varicely v České republice po plošných protiepidemických optřeních proti covidu-19. *Vakcinologie*. 2023;17(3):117–125.
13. Ishino Y, Fukasawa H, Kitamoto S, et al. A survival case of visceral disseminated varicella zoster virus infection in a patient with systemic lupus erythematosus. *BMC Nephrol*. 2023;24(1):164.
14. Cullen G, Baden RP, Cheifetz AS. Varicella zoster virus infection in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(12):2392–2403.
15. Kopylov U, Levin A, Mendelson E, et al. Prior varicella zoster virus exposure in IBD patients treated by anti-TNFs and other immunomodulators: implications for serological testing and vaccination guidelines. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(2):145–150.
16. Perronne C, Lazanas M, Lepout C, et al. Varicella in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1990;126(8):1033–1036.
17. Dražan D. Varicella. *Pediatr pro Praxi*. 2007;8(6):374–378.

Korespondující autorka:

MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.
Klinika infekčního lékařství
Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790
708 52, Ostrava
Tel.: 608 079 180
E-mail: lenka.petrousova@gmail.com