

# Komplikace varicely

MUDr. Daniel Dražan

Ordinace praktického lékaře pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

Varicela patří celosvětově k nejčastějším infekčním onemocněním, a i když průběh je ve většině případů nekomplikovaný, vzhledem k vysoké incidenci komplikace nejsou vzácností a výjimečně mohou končit i úmrtím pacienta. Ke komplikacím dochází častěji u určitých predisponovaných skupin a je možné jim předcházet preventivními opatřeními, jako jsou aktivní a pasivní imunizace a včasná antivirová léčba. Naštěstí k převážné většině infekcí dochází v dětské věkové kategorii nejméně ohrožené komplikacemi.

**Klíčová slova:** varicela, rizikové skupiny, imunodeficit, encefalitis, cerebelární ataxie, progresivní varicela, Reyeův syndrom, kongenitální varicelový syndrom, neonatální varicela, prevence, acyklovir, vakcinace, pasivní imunizace, varicela zoster imunní globulin.

## Complication of chickenbox

Varicella (chickenpox) belongs to the most frequent infectious diseases worldwide and although its course is in most instances uncomplicated, due to high incidence of the disease, complications are not infrequent and rarely may be lethal. Complications are more frequent in certain risk groups and may be prevented by measures such as active and passive immunization and timely antiviral treatment. Fortunately the disease is most incident in pediatric age category the least threatened by complications.

**Key words:** varicella, risk groups, immune deficit, chickenpox, pneumonia, encephalitis, cerebellar ataxia, progressive varicella, Reye syndrome, congenital varicella syndrome, neonatal varicella, prevention, acyclovir, vaccination, passive immunization, varicella zoster immune globulin.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(3): 180–184

## Rizikové skupiny

Komplikacemi jsou více ohroženy některé rizikové skupiny dané jednak věkem nemocného a jednak přítomností některých patologických stavů, především imunodeficitních. K většině komplikací ale dochází i u jinak zcela zdravých dětí, protože je jich mnohem více než dětí imunodeficitních a je u nich mnohem vyšší incidence infekce než u převážně imunních jedinců v rizikových věkových kategoriích. Nejvíce ohroženi komplikacemi jsou adolescenti (nad 15 let) a dospělí, gravidní, novorozenci neimunních matek a nedonošenci a dále pak jedinci všech věkových kategorií se závažnými poruchami buněčné imunity. Děti s jakoukoli formou dermatitis (včetně velmi časté atopické dermatitis) jsou ohroženy těžkými kožními manifestacemi varicely (1). Nejvyšší riziko komplikací je u jinak zdravých dětí ve věku 5–10 let (věková skupina s nejvyšší incidencí varicely).

Za imunodeficitní či imunosupresivní stavy s ohledem na riziko varicely je třeba považovat terapii systémovými kortikosteroidy, včetně krátkodobých kůr, např. při exacerbaci bronchiálního astmatu, malignity s nejvyšším rizikem při leukemii, léčbu cytostatiky nebo imunosupresiv, HIV infekci a další kongenitální i získané celulórní imunodeficity. Poruchy humorální imunity nezvyšují významně riziko těžkých komplikací.

Varicela v těhotenství nejenže ohrožuje plod rozvojem závažných klinických jednotek kongenitálního varicelového syndromu a neonatální varicely dle stadia gravidity, ale též zvyšuje riziko

těžké varicely u gravidní ženy, zejména riziko pneumonie (1).

## Typy komplikací

Pro přehlednost je možné komplikace rozdělit do několika skupin:

### Progresivní varicela

Progresivní varicela je nejzávažnější život ohrožující komplikací VZV infekce. Dochází při ní k postižení viscerálních orgánů, koagulopatii a těžkým krvácivým stavům a přetrvávajícímu výsevu nových lézí. U zdravých dětí je tato obávaná komplikace výjimečná.

### Sekundární bakteriální infekce

Sekundární kožní bakteriální infekce, většinou způsobené streptokoky ze skupiny A a *S. aureus*, jsou časté a mohou se vyskytovat až u 5–10% nemocných dětí, od nejméně závažných superficiálních infekcí (impetigo) až po cellulitis, lymphadenitis a subkutánní abscesy. Varicela je rizikovým faktorem pro vážné život ohrožující GABHS (group A beta-hemolytický streptokok) invazivní infekce, které jsou příčinou velké části morbidity a mortality u jinak zdravých dětí. K nim patří gangrenózní varicela, bakteriemie, bakteriální sepse, pneumonie, arthritida, osteomyelitis, pyomyositis, cellulitis, nekrotizující fasciitis, subgaleální absces, meningitis a bakteriální syndrom toxického šoku. Stafylokokové infekce způsobují cellulitis, impetiginizaci, stafylokokový syndrom opařených kůže

(scalded skin syndrome), syndrom toxického šoku, pericarditis a osteomyelitis.

Sekundární bakteriální infekce může být obtížné diagnostikovat. Podezření vzniká, pokud se systémové projevy varicely nezlepšují během 3–4 dní, vrátí nebo zhorší se horečka nebo se celkový klinický stav pacienta po předchozím zlepšení znovu zhorší. Časnou manifestací sekundární bakteriální infekce je erytém báze nové vezikuly. Podezření na sekundární bakteriální infekci je indikací k bakteriologickému vyšetření a zahájení empirické antibiotické terapie.

### Hematologické komplikace

Mírná trombocytopenie se objevuje u 1–2% dětí. Podobně jako v případě mírného jaterního postižení lze předpokládat, že většina klinicky nevýznamných trombocytopenií není laboratorně vyšetřena. Vážnými krvácivými komplikacemi s potenciálem závažných následků jsou purpura, hemoragické puchýře (hemoragická varicela), hematurie a gastrointestinální krvácení.

### Neurologické komplikace

Morbidita neurologických komplikací je nejvyšší u malých dětí do 5 let věku a dospělých nad 20 let věku.

Nejčastější neurologickou komplikací varicely je akutní cerebelární ataxie (1:4000 případů). Manifestace se objevují 2–3 týdny po začátku varicely jako poruchy chůze od mírnějších poruch koordinace až po úplnou neschopnost chůze

a stání, nystagmus a dysartrie. Při této klinické jednotce nedochází k poruše vědomí. Uzdravení u akutní cerebelární ataxie je typicky rychlé, během 1–3 dnů, a většinou kompletní (2), může ale trvat až 2 měsíce (1), málokdy zůstává reziduální ataxie, inkoordinace a dysartrie.

Encefalitis či meningoencefalitis je mnohem méně častá, zhruba 1:50 000 případů, objevuje se již během akutní fáze varicely několik dní po nástupu vyrážky, projevuje se poruchami vědomí od letargie až k hlubokému komatu, vážnutím šije, může dojít i ke křečím a prognóza je v tomto případě méně příznivá, s mortalitou 5–20%.

Díky kontraindikaci používání salicylátů u dětí, zejména pak v případě varicely a chřipky, Reyeův syndrom je v dnešní době raritou.

Dalšími neurologickými komplikacemi varicely jsou Guillain-Barré syndrom a polyradiculitis (1).

### Pneumonie

Varicelová pneumonie je velmi závažnou komplikací způsobující většinu morbidity a mortality dospělých a dalších rizikových skupin, pneumonie může ale varicelu komplikovat i u malých dětí. Respirační příznaky, ke kterým patří kašel, dyspnoe, cyanóza, pleurální bolest na hrudníku a hemoptýza, většinou začínají 1–6 dní po nástupu vyrážky. Kouření je rizikovým faktorem pro těžkou komplikující pneumonii. Riziko varicelové pneumonie je vyšší v graviditě a může vést k předčasnému ukončení těhotenství.

### Hepatitis

K nevýznamnému vzestupu ALT dochází u 20–50 % dětí a adolescentů, hodnoty se téměř vždy vrací k normě během 1 měsíce (1). Mírná VZV hepatitis je tedy zcela běžná, není ale klinicky významná a většina případů asymptomatické elevace transamináz zůstává pravděpodobně neobjevena. Závažné jaterní postižení je vzácné.

### Další komplikace

Otitis media (5 % dětí), arthritida, myokarditida, perikarditida, pankreatitida, orchitida, glomerulonefritida, nefrotický syndrom, hemolyticko-uremický syndrom.

### Neonatální varicela

V případě onemocnění matky v perinatálním období hrozí vysoké riziko život ohrožující infekce novorozence (3). Nejvyšší riziko získání infekce (27–50 %) je při mateřském výsevu v době od 5 dní před do 2 dnů po porodu. Plod získává infekci transplacentálně při mateřské viremii, u novorozence se pak objeví vyrážka někdy v období konce prvního nebo začátku druhého týdne

života. Při onemocnění matky déle než 5 dní před porodem je infekce novorozence oslabena transplacentárně přenesenými protilátkami. K transplacentárnímu přenosu protilátek dochází až po 30. týdnu gestace, při předčasném porodu je tedy novorozenec ohrožen i při výsevu matky více než 5 dní před porodem.

Při výsevu matky v době 5 dní před až 2 dny po porodu je nutné co nejdříve (nejpozději do 72 hodin po narození) podat novorozenci pasivní imunizaci varicela zoster imunním globulinem (VZIG), při porodu před 28. týdnem gestace se pasivní imunizace provádí při mateřském výsevu v době porodu bez ohledu na trvání tohoto výsevu (i při trvání déle než 5 dní). Při rozvoji varicely i u pasivně imunizovaného novorozence se co nejdříve zahajuje i.v. terapie acyklovirem.

Zdravý novorozenec matky, která onemocněla varicelou v době 5 dní před až 2 dny po porodu, by měl být první 3 týdny života izolován, v případě podání VZIG by měla izolace trvat 4 týdny (3) (aplikace VZIG může prodloužit inkubační dobu).

Při mateřském herpes zoster v období kolem porodu riziko infekce novorozence nehrozí, protože nedochází k mateřské viremii (3) a novorozenec je též chráněn transplacentárně přenesenými protilátkami.

Vnímavý novorozenec (při vnímavosti matky) může získat varicelu i komunitně, například od staršího sourozence. Riziko komplikací se s věkem po narození velmi rychle snižuje a acyklovir je indikován pouze v případě těžkého nebo komplikovaného průběhu, postexpoziční pasivní imunizace není indikována.

### Kongenitální varicelový syndrom (2, 3)

Při infekci na začátku gravidity může dojít k infekci plodu až v 25 %, většina těchto fetálních infekcí ale probíhá asymptomaticky a embryopatie je postiženo pouze asi 1 % plodů žen s varicelou v první polovině gravidity s nejvyšším rizikem (2%) při onemocnění mezi 13. a 20. týdnem. Při varicelové embryopatii bývá postižena kůže (jizvy), končetiny (hypoplázie), oči (mikroftalmie, katarakta, chorioretinitis) a mozek (mikrocefalie, kortikální atrofie). Období nejvyššího rizika koreluje s obdobím vývoje končetinových pupenců a očí. Plody infikované v 6.–12. týdnu mívají nejvíce postižen vývoj končetin, při infekci v 16.–20. týdnu bývají postiženy oči a mozek. Padesát procent postižených dětí umírá v kojeneckém věku.

Mateřská varicela ve druhé polovině gravidity mírně zvyšuje riziko zosteru v kojeneckém a časném dětském věku. Mateřský herpes zoster v graviditě nezpůsobuje kongenitální varicelový syndrom.

**Obrázek 1.** Fotografie Dr. Barbara Watson



**Obrázek 2.** Snímek z Myers MG, Seward JF, La Russa PS. Varicella-Zoster Virus In: Nelson Textbook of Pediatrics, 18<sup>th</sup> on-line Edition. Saunders Elsevier 2007: 1366–1372



### Hospitalizace

V České republice jsou každoročně hlášeny desítky případů varicely a z toho zhruba 2 % pacientů jsou hospitalizováni, tedy každoročně je pro varicelu hospitalizováno několik set lidí (4). V USA se incidence před zahájením plošné vakcinace uváděla podle způsobu získávání údajů v rozmezí 2–7:100 000 obyvatel (5), což odpovídá každoročním stovkám hospitalizací v České republice.

Převážná většina hospitalizací v neočkované populaci je u dětí bez rizikových predisponujících faktorů (zahraničními údaji odpovídají i údaje z ČR). Věkově specifická incidence hospitalizace je nejnižší v 5–9 letech. Frekvence komplikací je výrazně vyšší u dospělých (nad 20 let, 13 × vyšší) a u kojenců (do 1 roku, 6 × vyšší) ve srovnání

s dětmi ve věku 5–9 let (5). Nejčastějšími příčinami hospitalizace jsou infekce kůže a měkkých tkání (zejména invazivní streptokokové infekce), pneumonie, dehydratace a encefalitis (4, 5).

Indikacemi hospitalizace mohou být známky sekundární bakteriální infekce (nezvyklý erytém, otok, bolest), potíže s hydratací (odmítání tekutin, časté zvracení, klinické známky dehydratace), podezření na neurologické komplikace (poruchy vědomí, poruchy hybnosti, bolesti hlavy), respirační symptomatologie (dyspnoe, tachypnoe, bolest na hrudníku, silný kašel), horečka trvající déle než 4 dny nebo její návrat po přechodném zlepšení či jakékoli zhoršení klinického stavu po předchozím zlepšení. Při poruše vědomí, křečích, ataxii, respirační tísní, cyanóze či hyposaturaci by mělo být dítě umístěno na jednotku intenzivní péče.

### Mortalita, smrtnost

Ve vyspělých zemích bez plošné imunizace se mortalita na varicelu odhaduje na 0,3–0,5 na 1 000 000 obyvatel/rok. Před zahájením plošné vakcinace v USA umíralo na varicelu každoročně průměrně 100 lidí, což znamená mortalitu 0,4:1 000 000 obyvatel (5), v západní Evropě dochází k desítkám úmrtí.

Celková smrtnost (CFR, case-fatality rate) varicely je 2–4 na 100 000 případů (5), nejnižší ve věkové kategorii 1–10 let (kolem 1:100 000), v kojeneckém věku je riziko úmrtí 4× vyšší a v dospělém věku 25× vyšší, kolem 20:100 000 (1). U mladých (nonelderly) dospělých je smrtnost zhruba 20–60 na 100 000 infekcí. Podobně jako v případě hospitalizací dochází k většině úmrtí dětí i dospělých u jedinců bez predisponujících patologických stavů. Podle těchto statistických údajů by se dalo předpokládat, že i v České republice bude docházet každoročně k několika případům úmrtí na varicelu. V České republice ale nejsou úmrtí na varicelu hlášena. Tento rozdíl oproti ostatnímu vyspělému světu nedokáže autor článku vysvětlit.

Nejčastějšími příčinami úmrtí jsou pneumonie, encefalitis, sekundární bakteriální infekce a krvácivé stavy, v minulosti při léčbě salicyláty existovalo riziko život-ohrožujícího Reyova syndromu. Mortalita je mnohem vyšší při přítomnosti rizikových faktorů (imunodeficitů).

### Prevence komplikací

K prevenci komplikací varicely máme několik nástrojů. Eliminace kontaktu s nemocným je velmi důležitá zejména v případě rizikových skupin,

nejúčinnějším specifickým způsobem prevence je aktivní imunizace, v některých specifických rizikových situacích též postexpoziční pasivní imunizace. Prevencí komplikací je též včasné zahájení protivirové terapie v indikovaných případech.

Izolace pacientů je samozřejmostí, dnes u nás stále ještě doporučovaná izolace nemocných na 2–3 týdny nemá žádné racionální opodstatnění a pouze vede ke zbytečným absencím ve škole a domácím ošetřováním rodiči. Nakažlivost varicely trvá do zhojení všech lézí krustou, tedy asi týden, a delší izolace nemá smysl. Stejně tak omezení fyzických aktivit není prevencí komplikací, zákaz koupání může riziko komplikací dokonce zvýšit (bakteriální superinfekce při nedostatečné hygieně). Všechny zdravotnický personál by měl mít jednoznačný průkaz imunity proti varicelle (dokumentovaná varicela v anamnéze, sérologický průkaz nebo vakcinace). Zejména by to mělo platit pro personál pečující o rizikové pacienty, jako jsou onkologická a hematologická oddělení, personál pečující o imunodeficitní a imunosuprimované jedince, personál porodnic a novorozeneckých oddělení. Neimunní zdravotník by neměl přijít do kontaktu s rizikovým pacientem 3 týdny (maximální inkubační doba) od kontaktu s varicelou a měl by být co nejdříve po kontaktu očkován (5).

### Acyklovir

Protivirová terapie acyklovirem snižuje morbiditu a mortalitu varicely u pacientů s vysokým rizikem komplikací při zahájení léčby do 24 hodin od prvních projevů infekce. Acyklovir je indikován u pacientů s vyšším rizikem komplikací. K indikacím acykloviru dle AAP (Americká akademie pediatrie) může patřit věk nad 12 let, chronické kožní a plicní nemoci, dlouhodobá terapie salicyláty, systémová nebo inhalační terapie kortikosteroidy, imunodeficity. Acyklovir není indikován k terapii nekomplikované varicely v graviditě z důvodu nedostatku dat o účinnosti a bezpečnosti této léčby. Acyklovir není indikován k postexpozici profylaxi varicely u zdravých ani u rizikových pacientů (u imunodeficitních je určen k postexpozici profylaxi varicella zoster imunní globulin, u zdravých vakcína).

### Vakcinace

Nejdůležitějším nástrojem v prevenci komplikací varicely je vakcinace. V zemích, kde varicelová vakcína není součástí národního imunizačního schématu, by mohlo být velmi vhodné očkování rizikových pacientů (včetně všech non-imunních adolescentů a zejména žen v plodném věku) a zejména v případě kontraindikace vakcíny (závažné poruchy buněčné imunity, gravidita) také jejich nejbližších kontaktů. Vakcína může být též použita jako postexpozici profylaxe, v tomto případě by se měla podat do 3 dnů, nejpozději do 5 dnů po expozici, pozdější aplikace vakcíny není kontraindikována, ale již nemá očekávaný benefit, pokud se jedinec při expozici infikoval. Pro velmi rizikové imunosuprimované jedince (leukemie, AIDS) existují specifické protokoly, které umožňují jejich vakcinaci.

### Pasivní imunizace

Anti-VZV imunní globulin (VZIG) je indikován k postexpozici profylaxi u imunodeficitních nebo imunosuprimovaných jedinců, těhotných žen a novorozenců exponovaných mateřské varicelle. Při nedostupnosti VZIG je možné jej nahradit intravenózním imunoglobulinem (IVIG). VZIG by se měl aplikovat co nejdříve po expozici, nejpozději do 96 hodin. VZIG snižuje riziko komplikací a mortalitu, ne incidenci varicely. Účinnost protekce je krátkodobá, kolem 3 týdnů.

### Literatura u autora

**MUDr. Daniel Dražan**

Ordinace praktického lékaře  
pro děti a dorost  
Ruských legií 552, 377 01  
Jindřichův Hradec  
danieldrazan@seznam.cz

