

Hospitalizuotų vaikų vėjaraupių komplikacijos

COMPLICATIONS OF VARICELLA IN HOSPITALIZED CHILDREN

Irena Narkevičiūtė, Jurgita Biliuvienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika

Santrauka

Tyrimo tikslas – nustatyti vėjaraupių komplikacijas ir jų dažnumą hospitalizuotiems vaikams, kurie neturi imuniteto sistemos sutrikimų, atsižvelgiant į vaiko amžių bei ligos baigtis. **Tyrimo medžiaga ir metodai.** Retrospektyviai išanalizuotos 472 ligos istorijos vaikų, 1994–2003 metais gydytų Vilniaus universiteto vaikų liginės Pediatrijos centre nuo vėjaraupių. Rezultatai. Komplikacijų nustatyta 132 (28 proc.) vaikams. Dažniausios vėjaraupių komplikacijos buvo odos bei poodžio bakterinė infekcija ir neurologinės ligos. Dažniausiai komplikacijų radosi 3–6 metų vaikams. Ligos baigtis visiems ligoniams buvo gera. **Išvada.** Vėjaraupiai ir jų komplikacijos Lietuvoje išlieka svarbi medicininė ir ekonominė problema. Rekomenduojamas vaikų skiepėjimas nuo vėjaraupių.

Reikšminiai žodžiai: vėjaraupiai, komplikacijos, vaikai.

Summary

Aim. To establish the complications among hospitalized children with varicella according to the children's age and outcome of diseases. **Materials and methods.** 472 previously healthy children with varicella who were admitted to the Centre of Pediatrics of Vilnius University Children's Hospital between 1994–2003 were included in the retrospective study. **Results.** 132 (28%) children had complications. The majority of complications were skin and soft tissue infections and neurological diseases. Complications occurred mostly in children 3–6 years of age. All children had a favourable outcome. **Conclusions.** Varicella and their complications among previously immunological healthy children in Lithuania continues significant medical and economic problem. Routine immunization of children against varicella is recommended.

Key words: varicella, complications, children.

Vėjaraupiai – tai lengvai užkrečiama, skiepiais valdoma infekcinė liga, kurią sukelia *Varicella zoster* virusas. JAV iki 1995 metų, kol nebuvo pradėtas visuotinis skiepėjimas nuo vėjaraupių, kasmet buvo hospitalizuojama apie 11 tūkstančių žmonių, apie 100 iš jų mirdavo [1]. Užkrečiamųjų ligų kontrolės ir profilaktikos centro duomenimis, Lietuvoje kasmet užregistruojama apie 16 tūkstančių vėjaraupių atvejų. Didžiausias sergamumas yra tarp 3–6 metų vaikų. 2005 metais dėl

vėjaraupių buvo hospitalizuota 1,2 proc., o 2006 m. – 1,4 proc. vaikų. Lietuvos skiepėjimų kalendoriuje nenumatytas valstybės garantuotas, t. y. šeimoms nemokamas skiepas nuo vėjaraupių, todėl tik nedaugelis tėvų paskiepija savo vaikus. Dažniausiai vėjaraupiais vaikai serga nesunkiai, tačiau galimos sunkios ligos formos, komplikacijos, mirtina ligos baigtis. Didesnė komplikacijų tikimybė yra kūdikiams, vyresniems kaip 15 metų, turintiems imuninės sistemos deficitą [1]. Išsamesnės api-



Irena Narkevičiūtė, docentė, 1970 m. baigė Vilniaus universiteto Medicinos fakultetą, 1975 m. apgynė disertaciją „Klinikinės imunologinės maisto toksinių infekcijų paralelės“. Spaudoje paskelbė daugiau kaip 100 mokslinių straipsnių. Mokslinių tyrinėjimų ir domėjimosi sritys: vaikų ligos, kvėpavimo organų ir infekcinės ligos, klinikinė mikrobiologija, hospitalinė infekcija. Dirba Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikoje, Santariškių g. 4, LT-08406 Vilnius. El. paštas irena.narkeviciute@vuvl.lt

Jurgita Biliuvienė, gydytoja rezidentė, 2003 m. baigė Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto pediatrijos studijų programą. Dirba Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikoje, Santariškių g. 4, LT-08406 Vilnius. El. paštas emirru@gmail.com

bendrintos medžiagos apie vėjaraupių komplikacijas, ligos baigtis Lietuvoje iki šiol nebuvo.

Mūsų darbo tikslas – nustatyti pasireiškusias vėjaraupių komplikacijas ir jų dažnumą hospitalizuotiems, neturintiems imuniteto sistemos sutrikimų vaikams, atsižvelgiant į vaiko amžių bei ligos baigtis.

TIRIAMŲJŲ KONTINGENTAS IR METODAI

Retrospektyviai buvo išnagrinėtos ligos istorijos vaikų, hospitalizuotų dėl vėjaraupių 1994–2003 metais Vilniaus universiteto vaikų ligoninės Pediatrijos centre. Visiems vaikams buvo vertinti demografiniai duomenys (amžius, lytis), skiepai nuo vėjaraupių, imuninės sistemos būklė (onkologinės ligos, įgimtas ar įgytas imunodeficitai), komplikacijos, jų atsiradimo laikas, vertinti bendrojo kraujo tyrimo, bakteriologinių kraujo bei supūliavusių odos pūslių turinio tyrimo rodmenys.

Ligoniai suskirstyti į keturias grupes pagal amžių: I grupė – iki vienerių metų; II grupė – 1–2 metų; III grupė – 3–6 metų, IV grupė – 7–17 metų vaikai.

Duomenys pateikti vidurkiais arba procentais. Rezultatai analizuoti taikant Studento (t) kriterijų. Skirtumas tarp grupių statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

1 lentelė. Vėjaraupių komplikacijos ir vaiko amžius

Vaiko amžius (m.)	Vaikų, kuriems radosi komplikacijų, skaičius	
	n	proc.
< 1	16	12
1–2	21	16
3–6	53	40
7–17	42	32
Iš viso	132	100

Komplikacijų statistiškai reikšmingai dažniau nustatyta 3–6 metų vaikams nei kūdikiams ir 1–2 metų vaikams ($p < 0,01$).

2 lentelė. Vėjaraupių komplikacijos ir vidutinis vaiko amžius

Komplikacija	Abs. sk.	Proc.	Vaiko vidutinis amžius (m.)
Pūlinė odos ir poodžio infekcija	70	46	4,3
Trombocitopenija	47	31	7
CNS pažeidimas	19	13	5,5
Pneumonija	4	3	4,4
Kitos (limfadenitas, artritas, konjuktyvitas)	11	7	5,5
Iš viso	151*	100	5,4

*18 ligonių radosi po 2 arba 3 komplikacijas.

REZULTATAI

Iš 472 hospitalizuotų vaikų, kurie neturėjo imuninės sistemos deficito, 132 (28 proc.) nustatyta įvairių komplikacijų. Per 1994–1998 metus komplikacijų nustatyta 24 proc., per 1999–2003 – 34 proc. vaikų. Ligonų amžius buvo nuo 4 mėnesių iki 17 metų (amžiaus vidurkis – 5,4 metų). Berniukų ir mergaičių santykis buvo 1:1. Komplikacijų atsiradimo laikas – 1–13 ligos diena (dažniausiai – 3–6 diena). 132 vaikams nustatyta 151 komplikacija: 114 (86 proc.) po vieną, 18 (14 proc.) – po dvi ar tris komplikacijas. Nė vienas vaikas nebuvo paskiepytas nuo vėjaraupių.

1 ir 2 lentelėse pateikiamos vėjaraupių komplikacijos.

Dažniausia vėjaraupių komplikacija buvo odos ir poodžio pūlinė infekcija (piodermija, flegmona, pūlinys, celiulitas) – 70 atvejų (46 proc.). Vaikų amžius – nuo 4 mėn. iki 17 metų. Centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidimas (cerebelitas – 5, encefalitas – 9, encefalinė reakcija – 5 atvejai) diagnozuotas 19 (13 proc.) vaikų, kurių amžius buvo nuo 1 iki 14 metų. 4 (3 proc.) ligoniams, kurių amžius buvo nuo 6 mėn. iki 6 metų, vėjaraupiai komplikavosi pneumonija. Sritinis limfadenitas diagnozuotas aštuoniems, konjuktyvitas – penkiems ir artritas – vienam ligoniui. Trombocitopenija ($< 150 \times 10^9/l$) nustatyta 47 (31 proc.) ligoniams, iš jų penkiems $100\text{--}50 \times 10^9/l$, dviem $25\text{--}15 \times 10^9/l$. Penkiems vaikams trombocitopenija pasireiškė kartu su kitomis vėjaraupių komplikacijomis. Ligonų amžius – nuo 1 iki 15 metų.

Taigi tik 90 (19 proc.) ligonių iš 472 hospitalizuotų radosi kliniškai aiškios komplikacijos, o 42 (9 proc.) ligoniams trumpalaikė trombocitopenija (be hemoraginio sindromo) nustatyta ligoninėje atlikus bendrąjį kraujo tyrimą.

33 vaikams atlikti kraujo pasėliai. Keturiems (12 proc.) išaugo streptokokai: 3 – β hemolizinis streptokokas, 1 – *S. pyogenes*. Iš 23 ligonių odos ir poodžio pūlių bakterijos išaugo 19 (83 proc.): 11 – *S. aureus*, 5 – *S. pyogenes*, 2 – kartu *S. aureus* ir *S. pyogenes*, 1 – *S. epidermidis*.

Visi pacientai, būklei pagerėjus, buvo išrašyti į namus.

REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų atlikta 10 metų Vilniaus universiteto vaikų ligoninės Pediatrijos centre hospitalizuotų vaikų, sirgusių vėjaraupiu

piais, klinikinė analizė yra pirmoji Lietuvoje. Ji rodo, kad 132 (28 proc.) ligoniams, kurie neturėjo imuniteto sutrikimų, vėjaraupiai buvo komplikuoti. Be to, komplikacijos, pasireiškusios klinikiniais simptomais ir požymiais, buvo 19 proc., o vien trumpalaikė trombocitopenija – 9 proc. vaikų. Didžioji dauguma vaikų buvo hospitalizuoti dėl nekomplikuotų vėjaraupių. Tuo tarpu daugelio kitų šalių autorių duomenimis, net 57–84 proc. hospitalizacijos dėl vėjaraupių sudaro komplikuoti atvejai [2–4].

Literatūroje nurodoma, kad vėjaraupių komplikacijų dažnumas asmenims, neturintiems imuninės sistemos sutrikimų, yra apie 5,5 proc. [5]. Lietuvoje išsamių duomenų apie komplikacijų dažnumą nėra.

Mūsų darbo analizė parodė, kad dažniausiai vėjaraupių komplikacijų randasi 3–6 metų vaikams. Daugelis tyrėjų nurodo, kad vaikų amžiaus vidurkis, esant komplikuotiems vėjaraupiams, yra 4,7–5,6 metų [4,6–9]. Patikimo ryšio tarp komplikacijų pobūdžio ir vaiko amžiaus mes nenustatėme. Kai kurie autoriai pastebėjo, kad odos bakterinės infekcijos dažnesnės jaunesniems, o neurologinės – vyresniems vaikams [4,10].

Mergaitės ir berniukai komplikuotais vėjaraupiais sirgo vienodai dažnai. Kiti tyrėjai pastebėjo, kad berniukams komplikacijų randasi dažniau nei mergaitėms [6,9].

Vėjaraupių komplikacijų įvairovė labai didelė: nuo lokalių odos iki sisteminių įvairių organų pažeidimų [1–4,6–10]. Ne tik mes, bet ir kiti autoriai aprašė net po dvi tris komplikacijas [11].

Mūsų ligoniams vėjaraupiai dažniausiai komplikavosi odos ir poodžio pūline infekcija. Ji nustatyta 46 proc. pacientų. Pridėjusią antrinę bakterinę infekciją įvairių šalių autoriai aprašo nuo 10 iki 54 proc. atvejų [2–4,6–12]. Dažniausia odos ir poodžio infekcijos priežastis mūsų ir kitų autorių stebėtiems ligoniams buvo *S. aureus* ir *S. pyogenes* [6,12]. Keturiems (12 proc.) mūsų ligoniams buvo diagnozuota streptokokų sukelta bakteriemija. J. C. Cameron ir kolegos [13], išanalizavę 118 komplikuotų vėjaraupių atvejų, 34 nustatė bakteriemiją, sepsinį šoką. Kanadoje atliktų tyrimų duomenys parodė, kad 15–20 proc. visų invazinių A grupės streptokoko sukeltų ligų pasireiškė po vėjaraupių [14,15]. Pastebėta, kad A gr. streptokoko sukeltos ligos gerokai padažnėjo [4].

CNS pažeidimai diagnozuoti 13 proc.

mūsų ligonių. Dauguma tyrėjų CNS pažeidimą sergantiesiems vėjaraupiais nustatė nuo 8 iki 21 proc. [3,7–9,11]. Yra literatūros šaltinių, kuriuose CNS ligos sudaro 38 – 45 proc. visų vėjaraupių komplikacijų [10,13]. Vienerių metų stebėjimas Vokietijoje parodė, kad iš 119 prieš tai buvusių sveikų vaikų neurologinių vėjaraupių komplikacijų radosi 73 (61,3 proc.): cerebelias (48 atvejai), encefalitas (22 atvejai), meningitas (2 atvejai), periferinė veidinio nervo parėzė (1 atvejis) [12]. Vėjaraupių sukelta cerebelinė ataksija aprašyta 11 vaikų, gydytų 1991–2002 metais Vilniaus universiteto vaikų ligoninėje [16]. G. Losurdo ir kolegos [17] aprašo vėjaraupius, po kurių pasireiškė hemiparezės. Vaikams, ūminiu vėjaraupių laikotarpiu vartojusiems aspiriną, gali pasireikšti Reye sindromas [1,6].

Kvėpavimo organų pažeidimas (pneumonija, bronchitas, krupas), sergant vėjaraupiais, pasitaiko nuo 0,8 iki 33 proc. atvejų. [3,6–8,10–13]. Tyrėjai aprašo 58 pneumonijos atvejus, kurių etiologija 49 ligoniams buvo bakterinė, 11 – virusinė [10]. Per 10 metų laikotarpį tik keturiems (3 proc.) mūsų gydytiems vaikams buvo diagnozuota pneumonija.

Autoriai aprašė ir retesnes vėjaraupių komplikacijas: artritą, osteomielitą, hepatitą. Artritas pasitaiko nuo 0,7 iki 4,2 proc. atvejų [10–12]. Tik vienam mūsų ligoniui (0,8 proc.) buvo diagnozuotas artritas. Kepenų pažeidimo nenustatyta nė vienam mūsų gydytam ligoniui, tuo tarpu kiti tyrėjai kepenų pažeidimų nustatė 2–10 proc. sirgusiųjų vėjaraupiais [6,9].

Literatūros šaltiniuose pateikta dar viena grupė komplikacijų, susijusių su virškinamojo trakto pažeidimu. Jų dažnumas svyruoja nuo 10 iki 30 proc. [4,9,11]. Mūsų analizuojamoje klinikinėje medžiagoje virškinamojo trakto pažeidimų neužfiksuota.

Trombocitopenija nustatyta 31 proc. mūsų gydytų vaikų ir, lyginant su užsienio literatūros duomenimis, tai žymiai dažniau. J. Kavaliotis ir kolegos [11], išanalizavę 1920 vėjaraupiais sirgusių vaikų komplikacijas, trombocitopeniją nustatė 161 vaikui (8 proc.), C. Zieboldis ir kolegos [12] iš 119 ligonių – tik 5 (4 proc.). Dažnai trombocitopenija literatūros šaltiniuose net neminama kaip vėjaraupių komplikacija.

Daugumai pacientų ligos baigtis būna gera. Tačiau po neurologinių ir infekcinių vėja-

raupių komplikacijų galimi ilgalaikiai liekamieji reiškiniai, pvz.: ataksija, parėzės, paralyžiai, odos randai [3,12,13]. 1–14 metų asmenų mirštamumas nuo vėjaraupių yra apie 1/100 000, 15–19 metų – 2,7/100 000, o suaugusiesiems – 25,2/100 000 atvejų [1]. Mirties atvejai nuo toksinio šoko sindromo, septicemijos, encefalito aprašyti ne tik asmenų, kurie turėjo imuniteto sutrikimų, bet ir neturėjusių šių sutrikimų [3,6,11,13,17]. Per mūsų analizuojamą 10 metų laikotarpį nė vienas Pediatrijos centre gydytas ligonis nemirė.

Taigi analizė parodė, kad vėjaraupiai Lietuvoje yra svarbi medicininė ir ekonominė problema, kad vėjaraupiai nebus „privaloma“ vaikų liga, jei jų profilaktikai vartosime vėjaraupių skiepus, kurių veiksmingum-

as ir saugumas įrodytas daugeliu kliniki- nių tyrimų. Nustatyta, kad, įdiegus vėjaraupių skiepus į praktiką, sergamumas vėjaraupiais sumažėjo vidutiniškai 85 proc., hospitalizacija – 70 proc., o hospitalizacijos išlaidos – dukart [18].

IŠVADOS

1. Vėjaraupių komplikacijų nustatyta 28 proc., o kliniškai pasireiškusių – 19 proc. hospitalizuotų vaikų.
2. Dažniausios komplikacijos buvo odos ir poodžio bakterinė infekcija ir centrinės nervų sistemos ligos.
3. Komplikuoti vėjaraupiai dažniausiai nustatyti 3–6 metų vaikams.
4. Visų komplikuo- tų vėjaraupių baigtis buvo gera.

Literatūra

1. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book. Course textbook. Chapter 13. Varicella. Updated February 2007. p. 175–96. Available from: <http://www.cdc.gov/nip/diseases/varicella/>
2. Dubos F, Grandbastien B, Hue V, Martinot A; Hospital network for evaluating management of common childhood diseases. Epidemiology of hospital admissions for paediatric varicella infections: a one-year prospective survey in pre-vaccine era. *Epidemiol Infect* 2007;135(1):131–8.
3. Grimprel I, Levy C, de La Rocque F, Cohen R, Soubeyrand B, Caulin E, et al. Paediatric varicella hospitalizations in France: a nationwide survey. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(5):546–9.
4. Peterson CL, Mascola L, Chao SM, Lieberman JM, Arcinue EL, Blumberg DA, et al. Children hospitalized for varicella: a prevaccine review. *J Pediatr* 1996;129(4):529–36.
5. Rentier B, Gershon AA, European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy children – a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(5):379–89.
6. Tseng HW, Liu CC, Wang SM, Yang YJ, Huang YS. Complications of varicella in children: emphasis on skin and central nervous system disorders. *J Microbiol Immunol Infect* 2000;33(4):248–52.
7. Duszczek E, Talarek E, Marczyńska M. [Varicella – mild or dangerous disease]. *Przegl Epidemiol* 2004;58 (Suppl 1):106–11.
8. Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child* 1998;79(6):472–77.
9. Smukalska E, Dura B. [Complications of chickenpox as reason for children's hospitalization]. *Przegl Epidemiol* 2004;58(Suppl.1):134–8.
10. Koturoglu G, Kurugol Z, Cetin N, Hizarcioglu M, Vardar F, Helvacı M, et al. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int* 2005;47(3):296–9.
11. Kavaliotis J, Sakellaropoulou A, Siskos A, Matakis Th. Varicella in children. Analysis of 1920 patients. Presented at 22nd Annual Meeting of the ESPID; Tampere, Finland; 26–28 May 2004. Book of abstracts. Abstract N. 343.
12. Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics* 2001;108(5):E79.
13. Cameron JC, Allan G, Johnston F, Booy R, Finn A, Heath PT. Severe complications of chickenpox in hospitalised children. Presented at 22nd Annual Meeting of the ESPID; Tampere, Finland; 26–28 May 2004. Book of abstracts. Abstract N. 295.
14. Laupland KB, Davies HD, Low DE, Schwartz B, Green K, McGeer A. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *Pediatrics* 2000;105(5):E60.
15. Tyrrell GJ, Lovgren M, Kress B, Grimsrud K. Varicella-associated invasive group A streptococcal disease in Alberta, Canada–2000–2002. *Clin Infect Dis* 2005;40(7):1055–7.
16. Rainytė A, Akstinienė L. Vėjaraupių komplikacija – cerebelinė ataksija. *Pediatrija* 2003;(8):81–4.
17. Losurdo G, Giacchino R, Castagnola E, Gattorno M, Costabel S, Rossi A, et al. Cerebrovascular disease and varicella in children. *Brain Dev* 2006;28(6):366–70.
18. Varicella-related deaths—United States, January 2003–June 2004. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR* 2005;54(11):272–4.
19. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics* 2004;114(3):786–92.

Gauta: 2007 06 05

Printa spaudai: 2007 07 08