

Beata Smok^{1,2} Justyna Franczak², Krzysztof Domagalski³, Małgorzata Pawłowska^{1,2}

*VARICELLA COMPLICATIONS IN CHILDREN IN A ONE-SITE POPULATION – A 19-YEARS LONG SURVEY

*POWIKŁANIA OSPY WIETRZNEJ U DZIECI – 19-LETNIE OBSERWACJE WŁASNE

¹Department of Pediatric Infectious Diseases and Hepatology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University

²T. Browicz Provincial Hospital for Infectious Diseases in Bydgoszcz, Poland

³Centre for Modern Interdisciplinary Technologies, Chair of Plant Physiology and Biotechnology, Nicolaus Copernicus University

¹Department of Pediatric Infectious Diseases and Hepatology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University

²T. Browicz Provincial Hospital for Infectious Diseases in Bydgoszcz, Poland

³Centre for Modern Interdisciplinary Technologies, Chair of Plant Physiology and Biotechnology, Nicolaus Copernicus University

ABSTRACT

OBJECTIVES. The aim of this study was to describe the epidemiology of chickenpox complications in children, based on a 19-year long survey.

METHODS. This publication constitutes a review of medical records of 761 patients under the age of 18 who were hospitalized at the T. Browicz Provincial Hospital for Infectious Diseases in Bydgoszcz, Poland from the 1st of January 1999 to the 31st of December 2017.

RESULTS. Over the study period, 761 children diagnosed with varicella complications were hospitalized. The mean number of hospitalizations in each year amounted to 40. The median age of admitted patients was 4 years. The median length of hospitalization was 5 days (ranged from 1 to 30 days). The most frequent varicella complications included respiratory tract infections – 229/761 (30.1%), bacterial skin infections – 189/761 (24.8%) and gastrointestinal tract disorders – 142/761 (18.6%). Pneumonia, bronchitis and gastrointestinal tract disturbances, were reported most often in children under 2 years of age, while neurological complications occurred most frequently in children at 3-6 years of age. No significant differences in the number of varicella complications between immunocompromised and immunocompetent children were reported.

CONCLUSIONS. Varicella complications mainly affect the youngest immunocompetent children. Population-wide vaccination and herd immunity appears to be the best way to reduce the incidence of chickenpox and the rate of varicella complications. This study gives support for inclusion of universal varicella vaccine in the National Immunization Program in Poland.

Keywords: *varicella, chickenpox, complications, vaccination*

STRESZCZENIE

CELE PRACY. Celem pracy była analiza epidemiologii i powikłań ospy wietrznej u dzieci na podstawie 19-letnich obserwacji własnych.

MATERIAŁ I METODY. W pracy poddano retrospektywnej analizie dokumentację medyczną 761 pacjentów w wieku poniżej 18 lat, hospitalizowanych w Oddziale Pediatrii, Chorób Infekcyjnych i Hepatologii Wojewódzkiego Szpitala Obserwacyjno-Zakaźnego w Bydgoszczy w okresie od 1 stycznia 1999 roku do 31 grudnia 2017 roku.

WYNIKI. W analizowanym okresie z powodu powikłań ospy wietrznej hospitalizowano 761 dzieci. Średnia liczba hospitalizacji wynosiła około 40 przypadków rocznie. Mediana wieku hospitalizowanych pacjentów wynosiła 4 lata. Mediana długości hospitalizacji wynosiła 5 dni (1-30 dni). Najczęstsze powikłania ospy wietrznej obejmowały zakażenia dróg oddechowych – 229/761 (30.1%), bakteryjne zakażenia skóry – 189/761 (24.8%) oraz objawy ze strony przewodu pokarmowego – 142/761 (18.6%). Zapalenie płuc i oskrzeli oraz objawy ze strony przewodu pokarmowego były odnotowywane częściej u dzieci poniżej 2 roku życia, podczas gdy powikłania neurologiczne występowały częściej w grupie dzieci

* Report on XXI Assembly of the Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases, Bydgoszcz, 20-22.09.2018 / Referat wygłoszony na XXI Zjeździe PTEiLChZ, Bydgoszcz, 20-22.09.2018

w wieku 3-6 lat. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania powikłań ospy wietrznej w grupie dzieci z zaburzeniami odporności w porównaniu do dzieci dotychczas zdrowych.

WNIOSKI. Powikłania ospy wietrznej dotyczą głównie najmłodszych dzieci z prawidłową odpornością. Najlepszym sposobem zmniejszenia zachorowalności oraz częstości powikłań ospy wietrznej wydaje się być wprowadzenie powszechnego szczepienia przeciwko ospie wietrznej i wytworzenie odporności zbiorowiskowej. Przedstawione badanie stanowi poparcie dla włączenia do Programu Szczepień Ochronnych w Polsce powszechnego szczepienia przeciw ospie wietrznej.

Słowa kluczowe: *ospa wietrzna, powikłania, szczepienia*

INTRODUCTION

Varicella, also known as chickenpox, is one of the most common contagious childhood disease. It is caused by primary infection of Varicella-zoster virus (VZV). There are 100 000 to 220 000 cases of varicella in Poland every year. In 2017, 173 196 cases of varicella were registered, and 0,69% of the patients required hospitalization (1). According to the European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) report, in 2010 a total of 592 681 varicella cases were reported in 18 European countries. The countries which contributed the most in terms of cases were Poland (31% of all reported cases), Spain (27%) and Czech Republic (8%) (2). In Poland 183 446 cases of varicella were registered in 2010, of which 0,55% patients required hospitalization (1).

Although varicella usually have a benign and self-limiting course, complications as skin and soft tissue secondary bacterial infections, respiratory tract infections and neurological complications can occur, especially in immunocompromised children (3,4,5,6,7,8). However, most hospitalizations for varicella are of previously healthy children (7). The morbidity and the number of complications could be successfully decreased by the introduction of routine varicella vaccination.

The aim of the present study was to describe the epidemiology of chickenpox complications in children hospitalized at the T. Browicz Provincial Hospital for Infectious Diseases in Bydgoszcz, Poland from the 1st of January 1999 to the 31st of December 2017.

MATERIALS AND METHODS

The study constitutes a retrospective analysis of medical records of 761 patients under the age of 18 who were hospitalized due to varicella complications in the Pediatric Infectious Diseases and Hepatology Ward at the T. Browicz Provincial Hospital for Infectious Diseases in Bydgoszcz, Poland from the 1st of January 1999 to the 31st of December 2017. The patients were identified with the use of the International Statistical Classification of Diseases Tenth Revision codes (ICD-10). The following parameters were analyzed: patient's age and sex, the presence of chronic diseases and varicella vaccine, varicella complications and duration of hospitalization. The diagnosis of varicella

WSTĘP

Ospa wietrzna jest jedną z najczęstszych chorób zakaźnych wieku dziecięcego. Jest ona wywołana pierwotnym zakażeniem wirusem *Varicella-zoster* (*Varicella-zoster virus* – VZV). W Polsce odnotowuje się rocznie od 100 000 do 220 000 przypadków ospy wietrznej. W 2017 roku zarejestrowano 173 196 przypadków, z czego 0,69% pacjentów wymagało hospitalizacji (1). Zgodnie z raportem European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) w 2010 roku w 18 krajach Europy zgłoszono łącznie 592 681 zachorowań. Najwięcej przypadków odnotowano w Polsce (31% wszystkich zachorowań), Hiszpanii (27%) i Czechach (8%) (2). W Polsce w 2010 roku odnotowano 183 446 przypadków ospy wietrznej, z czego 0,66% osób było hospitalizowanych (1).

Ospa wietrzna jest chorobą o zwykle łagodnym, samoograniczającym się przebiegu. Może jednak prowadzić – zwłaszcza u dzieci z zaburzeniami odporności – do wystąpienia powikłań, takich jak wtórne bakteryjne zakażenia skóry i tkanek miękkich, zakażenia dróg oddechowych oraz powikłania neurologiczne (3-8). Większość hospitalizacji z powodu ospy wietrznej dotyczy jednak dotychczas zdrowych, immunokompetentnych dzieci (7). Zachorowalność oraz liczba powikłań ospy wietrznej mogłaby być znacznie zmniejszona poprzez wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko ospie wietrznej.

Celem pracy była ocena częstości występowania, rodzaju i przebiegu powikłań ospy wietrznej u dzieci hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Obserwacyjno-Zakaźnym w Bydgoszczy w okresie od 1 stycznia 1999 roku do 31 grudnia 2017 roku.

MATERIAŁ I METODY

Poddano retrospektywnej analizie dokumentację medyczną 761 pacjentów w wieku poniżej 18 lat, hospitalizowanych w okresie od 1 stycznia 1999 roku do 31 grudnia 2017 roku w Oddziale Pediatrii, Chorób Infekcyjnych i Hepatologii Wojewódzkiego Szpitala Obserwacyjno-Zakaźnego w Bydgoszczy z powodu powikłań w przebiegu ospy wietrznej, (rozpoznanie określone według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10). Rozpoznanie ospy wietrznej było oparte na podstawie obecności typowych objawów klinicznych. Analizowa-

was based on clinical symptoms and signs in all cases. Immune dysfunction consisted of congenital or acquired immunodeficiency, malignancy or immunosuppressive treatment within 30 days of admission.

Two groups of patients were distinguished:

- group I – patients hospitalized from 1999 and 2003 (in this period there were no recommendations for varicella vaccination in Poland)
- group II – patients hospitalized from 2004 to 2017 (after the introduction of the varicella vaccine into the National Immunization Program)

The summary statistics for normally distributed continuous variables are presented as a mean with standard deviation and as a median with interquartile range (25th and 75th percentiles) for non-normally distributed variables. Categorical variables are presented as frequencies. The differences between continuous not-normally distributed variables were analyzed by the Mann-Whitney U test or by the Kruskal-Wallis test. The differences of categorical variables were tested by the use of the chi-square test for independence. The results were considered as statistically significant when the p-value amounted to less than 0.05. The statistical analysis was performed with the use of Excel and R-software, version 3.0.3.

RESULTS

Over the study period, 761 children diagnosed with varicella were hospitalized. There was a slight male predominance with 417 (54,8%) males and 344 (45,2%) females. The mean number of hospitalizations in each year amounted to 40; the lowest incidence rate – 18 – was observed in 2000 and the highest one – 65 – in 2012. The median age of admitted patients was 4 years and it ranged from 4 days to 18 years of age. In the analyzed group, 22,5% of the cases occurred in infants younger than one year of age and 65% occurred in children younger than 5 years of age. The number of one-year old patients and children up to five years of age in both analyzed groups was comparable and amounted to 29% and 17%, and 65 and 66%, respectively (Figure 1). The median length of hospitalization was 5 days (ranged from 1 to 30 days). Baseline characteristic concerning all patients with division to groups I and group II is presented in Table I.

Only 35 children (4,6%) within the analyzed cases of varicella complications, were immunocompromised. 12 patients had malignancy, 7 patients received immunosuppressive treatment and 3 patients had nephrotic syndrome. Cystic fibrosis, diabetes mellitus, IgA deficiency and hereditary spherocytosis were present in two patients each. Other conditions compromising immune (Niikawa-Kuroki syndrome, Rett syndrome, Down syndrome, Wiskott-Aldrich

no następujące parametry: wiek i płeć, współistniejące choroby przewlekłe, obecność szczepień przeciw ospie wietrznej w wywiadzie, rodzaj powikłań oraz długość hospitalizacji. Wyodrębniono dzieci z wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami odporności, złośliwymi chorobami nowotworowymi oraz leczone immunosupresyjnie w ciągu 30 dni przed hospitalizacją.

Pacjentów podzielono na dwie grupy:

- grupa I – pacjenci hospitalizowani w latach 1999-2003, tj. w okresie braku w Polsce zaleceń dotyczących szczepień ochronnych przeciw ospie wietrznej;
- grupa II – pacjenci hospitalizowani w latach 2004-2017, tj. w okresie wprowadzenia w Polsce szczepień przeciw ospie wietrznej (zalecanych i obowiązkowych w wybranych grupach ryzyka).

Statystyki summaryczne dla normalnego rozkładu zmiennych zostały przedstawione jako średnia z odchyleniem standardowym oraz jako mediana z zakresem międzykwartylowym (25 i 75 percentyl) dla pozostałych rozkładów zmiennych. Zmienne kategorialne zostały przedstawione jako częstotliwości. Różnice pomiędzy niezależnymi zmiennymi analizowano za pomocą testu U Manna-Whitneya lub testu Kruskala-Wallisa. Różnice zmiennych kategorialnych testowano za pomocą testu chi-kwadrat pod kątem niezależności. Wyniki uznawano za statystycznie istotne, gdy wartość p wyniosła mniej niż 0,05. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Excel i R, wersja 3.0.3.

WYNIKI

W analizowanym okresie z powodu powikłań ospy wietrznej hospitalizowano łącznie 761 dzieci. W grupie tej było 417 (54,8%) chłopców oraz 344 (45,2%) dziewczęta. Rocznie odnotowywano średnio 40 przypadków, najmniej – 18 w 2000 roku, najwięcej – 65 w 2012 roku. Mediana wieku hospitalizowanych dzieci wynosiła 4 lata (4 dni – 18 lat). W analizowanej grupie 22,5% dzieci nie ukończyło pierwszego roku życia, a 65% było w wieku poniżej 5 lat. Liczba pacjentów <1 r.ż. oraz <5 r.ż. w obu analizowanych grupach była porównywalna i wynosiła odpowiednio 29% i 17% oraz 65% i 66% (Ryc. 1). Mediana długości hospitalizacji wynosiła 5 dni (1-30 dni). Charakterystykę wszystkich pacjentów z podziałem na grupę I i grupę II przedstawiono w tabeli I.

W analizowanej grupie dzieci hospitalizowanych z powodu powikłań ospy wietrznej tylko u 35 (4,6%) pacjentów stwierdzono współistniejące zaburzenia odporności: dwanaścioro dzieci miało nowotwór złośliwy, siedmioro dzieci było leczonych immunosupresyjnie, natomiast u trojga dzieci rozpoznano zespół nerczycowy. Dwoje dzieci miało mukowiscydozę, podobnie jak cukrzycę, niedobór IgA oraz sferocytozę. Pozostałe zespoły związane z zaburzeniami odporności (zespoł Niikawy-Kurokiego,

syndrome and hipogammaglobulinaemia) occurred in single patients. No significant differences in the number of varicella complications between immunocompromised and immunocompetent children were reported ($p = 0,379$).

zespół Retta, zespół Downa, zespół Wiskotta-Aldricha oraz hipogammaglobulinemia) były obecne u pojedynczych pacjentów. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania powikłań ospy wietrznej wśród dzieci z zaburzeniami odporności w porównaniu z dziećmi immunokompetentnymi ($p = 0,379$).

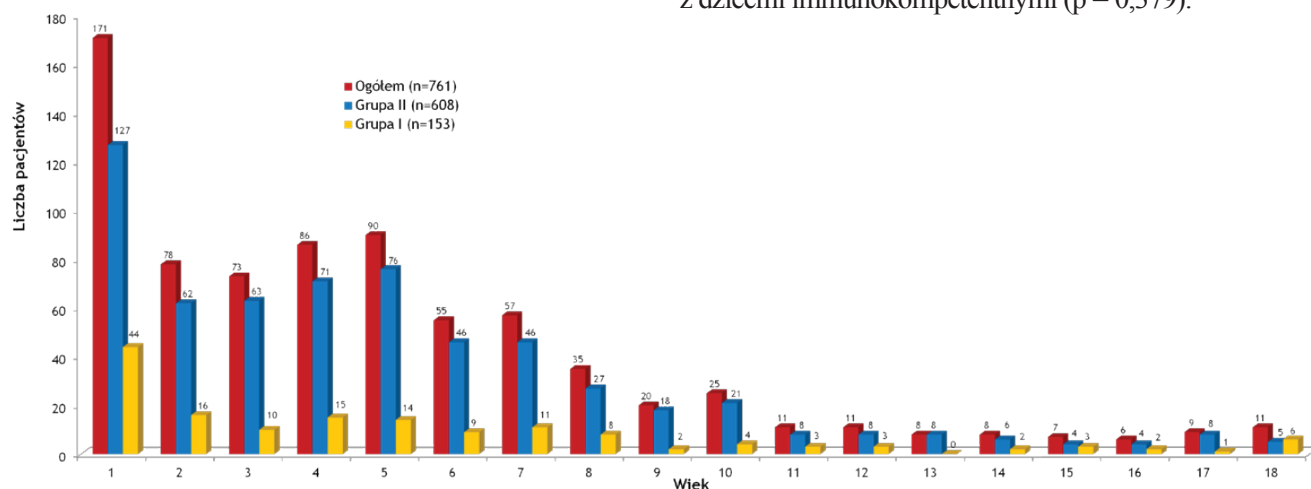


Fig. 1. Age distribution of varicella-related hospitalizations of children in 1999–2017

Ryc. 1. Struktura wieku dzieci hospitalizowanych z powodu powikłań ospy wietrznej w latach 1999-2017

Table I. Characteristic of patients hospitalized between 1999 and 2017 due to varicella

Tabela I. Charakterystyka pacjentów hospitalizowanych z powodu ospy wietrznej w latach 1999-2017

	Total (1999-2017) n=761	Group I (1999-2003) n=153	Group II (2004-2017) n=608
Mean number of hospitalizations/year	40.1 ±10.3	30.6 ±7.4	43.4 ±10.3
Number of females (%)	344 (45.2)	72 (47.1)	272 (44.7)
Number of males (%)	417 (54.8)	81 (52.9)	336 (55.3)
Median age, years (25th-75th percentiles)	4 (2-7)	4 (1-7)	4 (2-7)
Median length of hospitalization, days (25th-75th percentiles)	5 (4-8)	6 (4-8)	5 (4-7)
Presence of varicella vaccination (1 dose)	3 (0.4)	0 (0)	3 (0.5)
Number of immunocompromised patients (%)	35 (4.6)	5 (3.2)	30 (4.9)

The most frequent varicella complications included bacterial skin infections – 189/761 (24.8%) and gastrointestinal tract disturbances (vomiting, diarrhea, failure to eat and drink, dehydration, stomachache) – 142/761 (18.6%). Respiratory tract infections were reported in 30,1% of the cases (229/761): upper respiratory tract infections in 92/761 (12.1%) children, and pneumonia and bronchitis in 137/761 (18.0%). Neurological complications occurred in 69/761 patients (9.1%) and cerebellar ataxia constituted the most common one (37/69). Arthritis, thrombocytopenia, hepatitis and SIRS were rarely found.

Comparing the frequency of complications in group I and II, it can be noticed that bacterial skin infections were diagnosed over four times more often in group II than in group I (29.4% and 6.5% respectively), whereas gastrointestinal tract disorders occurred twice more frequently in group I than in group II (30.7% and 15.6% respectively). Hepatitis, SIRS and soft tissue infections were statistically significantly more often

Najczęściej rozpoznawanymi powikłaniami ospy wietrznej były bakteryjne zakażenia skóry – 189/761 (24,8%) oraz zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (wymioty, luźne stolce, niechęć do picia i jedzenia, odwodnienie, ból brzucha) – 142/761 (18,6%). Infekcje dróg oddechowych stanowiły łącznie 30,1% przypadków (229/761). Wśród nich wyodrębniono zakażenia górnych dróg oddechowych – 92/761 (12,1%) oraz zapalenie płuc i oskrzeli – 137/761 (18,0%). Powikłania neurologiczne występowały u 69/761 (9,1%) dzieci. Wśród nich najczęściej stwierdzano ostrą ataksję mózdkową (37/69). Zapalenie stawów, małopłytkowość, zapalenie wątroby oraz SIRS występowały rzadko.

Porównując częstość powikłań w grupie I i grupie II zauważyć można, że bakteryjne zakażenie skóry rozpoznawano prawie 4-krotnie częściej w grupie II w porównaniu do grupy I (odpowiednio 29,4% vs 6,5%), natomiast zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego występowały 2-krotnie częściej w grupie I (odpowiednio 30,7% vs 15,6%). Zapalenie wątroby, SIRS oraz zaka-

observed in group II than group I. Meningoencephalitis was more frequently observed in group I (Table II). There were no cases of serious, long-term sequels; none of the children died.

zenia tkanek miękkich były statystycznie istotnie częściej obserwowane w grupie II w porównaniu do grupy I. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu było częściej rozpoznawane w grupie I (Tab. II). U żadnego dziecka nie obserwowano trwałych, poważnych następstw; żadne dziecko nie zmarło.

Table III. Varicella complications in hospitalized patients according to age (group II)

Tabela III. Powikłania ospy wietrznej u hospitalizowanych pacjentów w zależności od wieku (grupa II)

Varicella complications	Age groups (years)			p value
	0-2	3-6	7-18	
Gastrointestinal tract disturbances	77 (18%)	15 (10.3%)	3 (8.3%)	0.041
Pneumonia and bronchitis	85 (19.9%)	21 (14.5%)	1 (2.8%)	0.018
Upper respiratory tract infections	50 (11.7%)	21 (14.5%)	5 (13.9%)	0.661
Skin infections	133 (31.1%)	34 (23.4%)	12 (33.3%)	0.186
Soft tissue infections	10 (2.3%)	7 (4.8%)	2 (5.6%)	0.150
Thrombocytopenia	19 (4.4%)	10 (6.9%)	3 (8.3%)	0.264
Fever >39,5 Celsius degrees	28 (6.6%)	11 (7.6%)	3 (8.3%)	0.786
Arthritis	8 (1.9%)	3 (2.1%)	0 (0%)	0.695
Hepatitis	42 (9.8%)	7 (4.8%)	5 (13.9%)	0.079
SIRS	24 (5.6%)	7 (4.8%)	0 (0%)	0.421
Neurological complications	22 (5.2%)	21 (14.5%)	2 (5.6%)	0.002
Cerebellar ataxia	13 (3%)	14 (9.7%)	1 (2.8%)	0.007
Febrile seizures	7 (1.6%)	4 (2.8%)	0 (0%)	0.545
Encephalitis	3 (0.7%)	0 (0%)	1 (2.8%)	0.174
Meningoencephalitis	1 (0.2%)	2 (1.4%)	0 (0%)	0.301
Inflammation of peripheral nerves	0 (0%)	1 (0.7%)	0 (0%)	0.298

While comparing the frequency of complications in the age groups: 0-2, 3-6 and 7-18 years of age, it is statistically significant that gastrointestinal tract disturbances, pneumonia and bronchitis were reported most often in children under 2 years of age. On the other hand, neurological complications, including cerebellar ataxia occurred most frequently in children at 3-6 years of age (Table III).

Porównując częstość występowania powikłań w poszczególnych grupach wiekowych: 0-2, 3-6 i 7-18 lat można stwierdzić, że powikłania gastroenterologiczne oraz zapalenie płuc i oskrzeli były istotnie statystycznie częściej rozpoznawane u dzieci poniżej 2 roku życia. Powikłania neurologiczne natomiast, w tym ostra ataksja mózdkowa, istotnie częściej występowały w grupie dzieci w wieku 3-6 lat (Tab. III).

Table II. Varicella complications observed in patients hospitalized between 1999 and 2017

Tabela II. Powikłania ospy wietrznej u dzieci hospitalizowanych w latach 1999-2017

Varicella complications	Total (n=761)		Group I (n=153)		Group II (n=608)		p value (I vs II)
	n	%	n	%	n	%	
Gastrointestinal tract disturbances	142	18.6	47	30.7	95	15.6	<0.001
Pneumonia and bronchitis	137	18.0	30	19.6	107	17.6	0.563
Upper respiratory tract infections	92	12.1	17	11.1	75	12.3	0.678
Skin infections	189	24.8	10	6.5	179	29.4	<0.001
Soft tissue infections	19	2.5	0	0.0	19	3.1	0.02
Thrombocytopenia	38	5.0	6	3.9	32	5.3	0.469
Fever >39,5 Celsius degrees	57	7.5	15	9.8	42	6.9	0.224
Arthritis	13	1.7	2	1.3	11	1.8	0.668
Hepatitis	57	7.5	3	1.9	54	8.9	0.004
SIRS	31	4.1	0	0.0	31	5.1	0.001
Neurological complications							
Cerebellar ataxia	37	4.9	9	5.9	28	4.6	0.511
Febrile seizures	16	2.1	6	3.9	10	1.6	0.108
Meningoencephalitis	13	1.7	6	3.9	7	1.2	0.03
Inflammation of peripheral nerves	3	0.4	2	1.3	1	0.2	0.105

DISCUSSION

Many current studies deal with the issue of chickenpox in children, epidemiology of its complications, its spread and the effectiveness of varicella vaccination. In the analyzed literature, correspondingly to our own research, no gender predominance was noticed (6,9-16). The length of hospitalization in other studies amounted from 6.5 to 7 days (6,7,9,10,13,15), in our study it was 5 days. The median age of children suffering from varicella complications in other data reached from 2.4 to 7 years (6,9,10,12-16), whereas in our study it constituted 4 years of age.

In our research most of varicella-related complications were reported in children younger than 5 years of age (65%). What is more, over 1/5 of complications occurred in children younger than one year of age (22.5%). This results corresponds to *Dinleyici's* et al and *Koturoglu* et al studies, in which 69.4% and 71.3% children with varicella complications were under 5 years of age and 29.5% and 20.7% were younger than one year of age, respectively (10,13). Our findings are also similar to the results of a 12-year long survey from Lodz voivodeship, Poland - complications diagnosed in children younger than one year of age constitute 15% and in children aged up to seven - 71% (9). In *Popescu* et al study the highest rate of complications was recorded in the group age 0-1 year (48.9%), followed by 2-5 years (36.7%) (15).

One of the most common complications of pediatric chickenpox were respiratory tract infections, occurred in our study in 30.1% children. Our results were comparable with other studies, in which respiratory tract infections were reported in 26% to 32.3% children (6,9,12,15). In our research second most frequent complication were bacterial skin and soft tissue infections, occurred in 27.3% cases. Similar results were present by *Almuneef* et al - 34% (11), but in some studies the frequency of secondary bacterial skin infections was lower and amounted from 8% to 10.4% (6,9,15). Gastrointestinal tract disorders were the third most common complication in our study (18,6%) and it was comparable to other results (15% - 27.3%) (4,6,9,15). In our research neurological complications constitutes 9.1% of all cases, with a predominance of acute cerebellar ataxia (53.6% of neurological complications). In the literature neurological complications were reported with a variable frequency from 4.6% to 38.2%, where cerebellar ataxia constituted from 3.1% to 64.5% of all cases (4,6,7,9-13,15,16,17).

In many studies most of varicella-related complications were reported in children without severe underlying immune compromising conditions (3-9,12,13). Similarly in our study only 4.6% children were immunocompromised and no significant

DYSKUSJA

Dostępnych jest wiele aktualnych prac naukowych dotyczących ospy wietrznej u dzieci, częstości i rodzaju powikłań oraz rozpowszechnieniu i skuteczności szczepień. W analizowanym piśmiennictwie, podobnie jak w badaniu własnym, nie stwierdzono istotnej dominacji płci (6,9-16). Długość hospitalizacji w badaniach innych autorów wynosiła od 6,5 do 7 dni (6,7,9,10,13,15), natomiast w pracy własnej wynosiła 5 dni. Mediana wieku dzieci hospitalizowanych z powodu powikłań ospy wietrznej w piśmiennictwie wynosiła od 2,4 do 7 lat (6,9,10,12-16), w badaniu własnym natomiast 4 lata.

W badaniu własnym większość odnotowanych przypadków powikłań pierwotnego zakażenia VZV dotyczyła dzieci poniżej 5 roku życia (65%). Co więcej, ponad 1/5 przypadków dotyczyła dzieci w pierwszym roku życia (22,5%). Porównywalne wyniki uzyskali *Dinleyici's* i wsp. oraz *Koturoglu* i wsp. - odpowiednio 69,4% i 71,3% dzieci z powikłaniami ospy wietrznej było w wieku poniżej 5 lat oraz 29,5% i 20,7% dzieci było w pierwszym roku życia (10,13). Obserwacje własne są również porównywalne do wyników 12-letnich obserwacji pochodzących z województwa łódzkiego w Polsce, gdzie niemowlęta stanowiły odpowiednio 15% wszystkich pacjentów, natomiast dzieci poniżej 7 roku życia - 71% (9). W badaniu *Popescu* i wsp. powikłania ospy wietrznej najczęściej odnotowywano w grupie dzieci 0-1 roku (48,9%) oraz 2-5 lat (36,7%) (15).

Jednymi z najczęstszych powikłań pierwotnego zakażenia VZV są zakażenia układu oddechowego, które w badaniu własnym występowały u 30,1% dzieci. Wyniki te są porównywalne z pracami innych autorów, w których zakażenia układu oddechowego były odnotowywane u 26% - 32,3% dzieci z ospą wietrzną (6,9,12,15). W badaniu własnym, drugim co do częstości powikłaniem pierwotnego zakażenia VZV były bakteryjne zakażenia skóry i tkanek miękkich, występujące u 27,3% pacjentów. Porównywalne wyniki uzyskał *Almuneef* i wsp. - 34% (11), jednakże w niektórych badaniach częstość występowania wtórnych bakteryjnych zakażeń skóry była niższa i wynosiła od 8% do 10,4% (6,9,15). W badaniu własnym nieprawidłowości ze strony przewodu pokarmowego stanowiły trzecie najczęstsze powikłanie, rozpoznawane u 18,6% dzieci. Wyniki te były porównywalne z innymi badaniami (15%-27,3%) (4,6,9,15). Powikłania neurologiczne w pracy własnej dotyczyły 9,1% dzieci. Najczęściej rozpoznawano ostrą ataksję mózdkową, która stanowiła 53,6% wszystkich przypadków powikłań neurologicznych. W piśmiennictwie powikłania neurologiczne były odnotowywane ze zmienną częstością od 4,6% do 38,2%, gdzie ostra ataksja mózdko-

differences in the number of varicella complications between immunocompetent and immunocompromised children were reported. In *Dogan et al* study 34% (34/100) children had impaired immunity. Similar to our results the incidence of secondary bacterial infections and haematological complications was comparable in immunocompetent and immunocompromised children. However, in *Dogan et al* study, both pneumonia and neurological complications were not detected in the immunocompromised group. Authors suggest that in previously healthy children, severe complications requiring hospitalization occur more often than in the immunocompromised children due to the increased risk awareness and early initiation of antiviral treatment in these children (7).

Chickenpox is a vaccine-preventable disease. Varicella vaccine containing attenuated Oka strain was invented by *Takahashi* in Japan in 1974 (18). Since then, many countries have introduced 1- or 2-dose vaccination against chickenpox into the routine immunization schedule (7,17,19,20,21). As a result of this strategy the incidence of varicella decreased, the rates of hospitalization due to varicella diminished and the mortality from varicella declined (17,19,20,21). The effectiveness of varicella vaccine has been also confirmed in global meta-analysis including 42 studies (22). In countries where there is not a national varicella immunization program like Romania, the incidence of hospitalization due to varicella is increasing (15).

In Poland varicella vaccine was introduced into the National Immunization Program in 2003, but not as a routine vaccination. It was only recommended for children under 12 years of age with remission of acute lymphoblastic leukemia who had not suffered from varicella yet. The recommendations were broadened in 2009 and included women who planned to become pregnant and who had not had varicella yet. An obligatory varicella vaccine was also advised to younger than 12 years of age children with congenital or acquired immunodeficiency (remission of acute lymphoblastic leukemia, HIV infection, before immunosuppressive treatment or chemotherapy) and to children under 12 years of age who have close contact with the above-mentioned persons and never suffering from varicella. Since 2012, varicella vaccination has also been obligatory for children younger than 12 years of age who are exposed to chickenpox due to environmental reasons (children who stay in nurseries, palliative nursing homes, children's homes, day care centers and other care facilities) (23). Because of these changes in varicella vaccine recommendations, we divided patients into two groups in our study – children hospitalized from 1999 to 2003 and from 2004 to 2017. No significant difference in the rate of hospitalization was observed after introducing a varicella vaccine into the National Immunization Program in 2003. Our

wa stanowiła od 3,1% do 64,5% przypadków (4,6,7,9-13,15-17).

W wielu badaniach większość powikłań w przebiegu ospy wietrznej dotyczyła dotychczas zdrowych, immunokompetentnych dzieci (3-9,12,13). Podobnie w badaniu własnym dzieci z zaburzeniami odporności stanowiły tylko 4,6% pacjentów. Nie stwierdzono ponadto istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania powikłań ospy wietrznej wśród dzieci z zaburzeniami odporności w porównaniu z dziećmi immunokompetentnymi. W badaniu *Dogana* i wsp. z kolei 34% (34/100) dzieci miało zaburzenia odporności. Podobnie do wyników własnych częstość wtórnych zakażeń bakteryjnych oraz powikłań hematologicznych była porównywalna pomiędzy pacjentami immunokompetentnymi oraz z obniżoną odpornością. Jednakże w badaniu *Dogana* i wsp. zarówno zapalenie płuc, jak i powikłania neurologiczne nie były odnotowywane w grupie dzieci z zaburzeniami odporności. Autorzy sugerują, że powikłania ospy wietrznej wymagające hospitalizacji częściej występują u dzieci dotychczas zdrowych, ponieważ w związku z większym ryzykiem cięższego przebiegu choroby u dzieci z zaburzeniami odporności, leczenie przeciwwirusowe jest w tej grupie wcześniej rozpoczynane (7).

Ospa wietrzna jest chorobą, której można skutecznie zapobiegać poprzez stosowanie szczepień ochronnych. Szczepionka przeciwko ospie wietrznej zawierająca atenuowany szczep Oka została opracowana w 1974 roku w Japonii przez *Takahashi'ego* (18). Od tego czasu wiele państw wprowadziło 1- lub 2-dawkowy schemat powszechnych szczepień przeciwko ospie wietrznej (7,17,19,20,21), w wyniku czego uzyskano zmniejszenie liczby zachorowań, częstości hospitalizacji z powodu powikłań oraz obniżenie śmiertelności (17,19,20,21). Skuteczność szczepień przeciwko ospie wietrznej została również potwierdzona w obszernej, światowej metaanalizie obejmującej 42 badania (22). W krajach takich jak np. Rumunia, gdzie nie wprowadzono powszechnych szczepień przeciwko ospie wietrznej, częstość hospitalizacji z powodu powikłań ospy wietrznej nadal wzrasta (15).

W Polsce szczepienie przeciwko ospie wietrznej wprowadzono po raz pierwszy do Programu Szczepień Ochronnych (PSO) w 2003 roku, jednak nie jako szczepienie obowiązkowe. Zalecane ono było wyłącznie osobom, które nie chorowały na ospę wietrzną oraz dzieciom i młodzieży z ostrą białaczką limfoblastyczną w okresie remisji. W 2009 roku rekomendacje te rozszerzono również dla kobiet planujących zajście w ciążę, które nie chorowały wcześniej na ospę wietrzną. Po raz pierwszy wprowadzono również obowiązkowy program szczepień obejmujący dzieci do ukończenia 12 roku życia: z upośledzeniem odporności o wysokim ryzyku ciężkiego przebiegu choroby, z ostrą białaczką limfoblastyczną w okresie remisji,

research, however, revealed a change in the diagnosed complications: after the recommendation of varicella vaccination, secondary bacterial skin infections became the predominant complications, while gastrointestinal tract disorders were diagnosed two times less often after 2003.

CONCLUSIONS

Varicella complications mainly affect the youngest immunocompetent children. Population-wide vaccination and herd immunity appears to be the best way to reduce the incidence of varicella and achieving this also protect those who are not eligible for vaccination such as immunocompromised individuals and infants. This study gives support for inclusion of universal varicella vaccine in the National Immunization Program in Poland.

REFERENCES

1. National Institute of Public Health. Infectious diseases and poisonings in Poland in 1999-2017.; http://www.wld.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01 (last access: 18.05.2018)
2. Euvac.net. Varicella surveillance report 2010; http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/varicella_report_2010_euvacnet.pdf (last access: 18.06.2014)
3. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet* 2006;368:1365–1376
4. Mallet E, Maitre M, Delalande-Duttilleul L, et al. Evaluation of varicella complications through a retrospective hospital survey in a pediatric center over 16 years in France. *Arch Pediatr* 2004;11(9):1145–1151
5. Niścigorska-Olsen J. Varicella (chickenpox) in XXI century. *Zakażenia* 2012; 3:105-108
6. Gowin E, Wysocki J, Michalak M. Don't forget how severe varicella can be – complications of varicella in children in a defined Polish population. *Int J Infect Dis* 2013;17(7):485-489.
7. Dogan OA, Topcu S, Tanir NG. Varicella-related hospitalizations among immunocompetent and immunocompromised children in pre-vaccine era: a tertiary care center experience in Turkey. *J Pediatr Res* 2018; 5(1):11-6
8. Cameron JC, Allan G, Johnston F, et al. Severe complications of chickenpox in hospitalized children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2007;92: 1062-6
9. Majda-Stanisławska E, Sobieraj I. Complications of pediatric varicella in Lodz voievodeship 2001–2012. *Ped Pol* 2014;89(1):33-38
10. Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, et al., VARICOMP Study Group. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: a nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *Eur J Pediatr* 2012;171(5):817-825

zakażone HIV, przed leczeniem immunosupresyjnym lub chemioterapią oraz dzieci do ukończenia 12 roku życia z otoczenia tych osób, które nie chorowały na ospę wietrzną. Od 2012 roku szczepienie przeciw ospie wietrznej jest również obowiązkowe dla dzieci poniżej 12 roku życia narażonych na zakażenie ze względów środowiskowych (przebywających w domach opieki długoterminowej, domach dziecka, żłobkach i innych instytucjach opiekuńczych) (23). Z powodu powyższych zmian w zaleceniach dotyczących szczepień przeciwko ospie wietrznej w Polsce, w pracy własnej podzielono pacjentów na dwie grupy – dzieci hospitalizowane w latach 1999-2003 oraz 2004-2017. Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości hospitalizacji z powodu powikłań ospy wietrznej w okresie przed i po wprowadzeniu szczepienia przeciwko ospie wietrznej do PSO w 2003 roku. Na podstawie obserwacji własnych zauważono natomiast zmianę rodzaju rozpoznawanych powikłań. W okresie po wprowadzeniu szczepień dominowały bakteryjne zakażenia skóry i tkanki podskórnej, podczas gdy powikłania gastroenterologiczne były rozpoznawane 2-krotnie rzadziej.

WNIOSKI

Większość powikłań ospy wietrznej dotyczy najmłodszych, immunokompetentnych dzieci. Wprowadzenie powszechnych szczepień wydaje się być najlepszym sposobem na zmniejszenie zachorowalności i częstości powikłań w przebiegu ospy wietrznej. Postępowanie takie stanowiłoby również ochronę dla dzieci, które z uwagi na wiek lub obecność przeciwwskazań nie mogą być zaszczepione. Powyższa praca wskazuje na potrzebę wprowadzenia w Polsce powszechnych szczepień przeciwko ospie wietrznej.

11. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Chickenpox complications in Saudi Arabia: is it time for routine varicella vaccination? *Int J Infect Dis* 2006;10:156–161
12. Bonsignori F, Chiappini E, Frenos S, et al. Hospitalization rates for complicated and uncomplicated chickenpox in a poorly vaccinated pediatric population. *Infection* 2007;35:444–50
13. Koturoglu G, Kurugöl Z, Cetin N, et al. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int* 2005;47:296–299
14. Miranda-Choque E, Candela-Herrera J, Diaz-Pera J, et al. Complicated chickenpox in a national pediatric Peruvian hospital, 2001-2011. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2013;30(1):45-48
15. Popescu CP, Ceausu MD, Simin AF, et al. Complications of varicella in unvaccinated children from Romania, 2002-2013. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(2):211-212
16. Chien-Hui Wen S, Best E, Walls T, et al. Prospective surveillance of hospitalizations associated with varicella in New Zealand children. *J Paediatr Child Health* 2015;51(11):1078-83

17. Streng A, Grote V, Rack-Hoch A, et al. Decline of neurologic varicella complications in children during the first seven years after introduction of universal varicella vaccination in Germany, 2005-2011. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(1):79-86
18. Takahasi M, Otsuka T, Okuno Y, et al. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet* 1974;2(7892):1288-1290
19. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites - United States, 2000-2005. *J Infect Dis* 2008;197:71-5
20. Streng A, Grote V, Carr D et al. Varicella routine vaccination and the effects on varicella epidemiology – results from the Bavarian Varicella Surveillance Project (BaVariPro), 2006-2011. *BMC Infectious Diseases* 2013;Jul 2;13:303
21. Tan B, Bettinger J, McConnell A, et al. The effect of funded varicella immunization programs on varicella-related hospitalizations in IMPACT centers, Canada, 2000-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(9):956-963
22. Marin M, Marti M, Kambhampati A, et al. Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis. *Pediatric* 2016;137(3):e20153741
23. National Immunization Program in Poland in 2003, 2009, 2012 and 2014

Received: 7.11.2018

Accepted for publication: 13.11.2018

Otrzymano: 7.11.2018 r.

Zaakceptowano do publikacji: 13.11.2018 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Beata Smok, Department of Pediatric Infectious Diseases and Hepatology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University
12 Floriana Street, 85-030 Bydgoszcz, Poland
tel. +48 52 325-56-00, fax: +48 52 325-56-50
e-mail address: b.smok86@gmail.com