

## 8. kongres primární péče

# Očkování v zrcadle faktů, příklad první: HPV

*„Úspěšný vakcinační program 21. století by měl být celonárodní, financovaný z veřejných zdrojů, aby byl finančně dostupný všem, a musí pro něj být vytvořena výkonná infrastruktura pro dobrou distribuci vakcín a dosažení vysokého pokrytí populace. To všechno jsou však pouhé technické, i když důležité. Klíčová je jiná věc – státní správa a místní samosprávy, stejně jako zdravotníci profesionálové i veřejné mínění, musejí být zajedno v tom, že očkování je potřeba, že zvolená vakcína funguje a že je bezpečná.“*

Těmito slovy uvedla další část předkongresového symposia prof. Margaret Stanleyová z University of Cambridge, britská viroložka, která se věnuje výzkumu lidských papilomavirů (HPV) a nemocí, které jsou s nimi spojeny. Ve své pražské přednášce se zaměřila na příklady dobré praxe v zavádění očkovacích programů proti HPV.

„Zařazení nového očkování do národního vakcinačního programu je ve Velké Británii po podání návrhu ministerstva zdravotnictví záležitostí Spojeného vakcinačního a imunizačního výboru, který je poradním sborem odborníků z oblastí veřejného zdraví, infekčních nemocí a očkování. Ten jako jediná autorita může vydávat doporučení pro začlenění konkrétního očkování – s výjimkou vakcín pro cestovní medicínu a ochranu zdraví při práci – do národního vakcinačního programu. Výbor posuzuje potřebnost daného očkování a také jeho nákladovou efektivitu, tedy hodnotu získanou za vynaložené peníze,“ konstatovala prof. Stanleyová.

### Proč vlastně proti HPV očkovat

Potřebnost očkování a následná úvaha o nákladové efektivitě vychází podle prof. Stanleyové z toho, jakou zdravotní a společenskou zátěž dané onemocnění představuje. „Infekce lidskými papilomaviry typu 6 a 11 má přímou souvislost s výskytem genitálních bradavic, velmi rozšířeného onemocnění. Ve Velké Británii jsme v r. 2009 evidovali přes 86 000 nových případů. Léčba představuje náklady přesahující 47 miliónů liber ročně,“ uvedla prof. Stanleyová. „Tyto typy HPV mají na svědomí i papilomatózu hrtanu – onemocnění sice raritní s incidencí 4,3/100 000 dětí, zato s velmi náročnou léčbou. Je při ní potřeba absolvovat nejméně

4–6 chirurgických výkonů na každé nemocné dítě a rok s celkovými ročními náklady asi 4 miliónů liber.“

Pokud jde o zhoubná onemocnění ženských pohlavních orgánů asociovaná s vysokorizikovými typy HPV 16 a 18, prof. Stanleyová vedle nejčastěji skloňovaného Ca cervixu (incidence 9,3/100 000 žen/rok ve Velké Británii) jmenovala Ca vulvy (až 4/100 000) a Ca pochvy (až 1/100 000). Vysokorizikové typy HPV jsou spojeny i s výskytem zhoubných novotvarů postihujících obě pohlaví, především s Ca anu (incidence ve Velké Británii až 1,4/100 000 mužů/rok a až 2,1/100 000 žen/rok – nové případy podle prof. Stanleyové přibývají rychlým tempem, ve Skotsku se incidence u obou pohlaví od roku 1970 zdvojnásobila, v Anglii došlo ke zdvojnásobení ještě rychleji, mezi roky 1986 až 2003), karcinomy v dutině ústní (8,2/100 000 mužů/rok a 5,2/100 000 žen/rok) či hltnu (po odečtení nádorů nosohltanu incidence ve Velké Británii 4,6/100 000 mužů/rok a 1,6/100 000 žen/rok). Naopak ryze mužským nádorem asociovaným s infekcí HPV je Ca penisu (incidence ve Velké Británii až 1,6/100 000 mužů/rok).

Stejně jako v řadě vyspělých evropských zemí včetně ČR se i ve Velké Británii v případě cervikálního karcinomu rozevírají pomyslné nůžky mezi incidencí a mortalitou. A stejně jako v ČR je to pozitivní důsledek screeningového programu, ke kterému začaly být ženy v Anglii rutinně zvány po r. 1989. „Navzdory tomu však problém s karcinomem děložního hrdla přetrvává. Při pohledu na stratifikaci incidence Ca cervixu ve Velké Británii podle věku lze vypožorovat, že výskyt těchto nádorů ve skupině žen starších 35 let klesá, ve skupině mezi 25 až

34 lety věku však incidence přibývá a křivka vykazuje setrvale rostoucí tendenci. Mírný nárůst je kontinuálně pozorován i u žen mladších 25 let,“ konstatovala prof. Stanleyová.

Zajímavá a pro rozhodování důležitá data poskytly analýzy prevalence infekce virem HPV u žen s normální cytologií. Testováno bylo 45 173 žen a 8,9 % z nich mělo pozitivní nález některého z typů HPV. Pokud jde o vysokorizikové typy HPV 16 a 18, z 31 559 testovaných žen s normální cytologií byl přítomen ve 2,4 % případů. U pacientek s pozitivním cytologickým nálezem se ovšem situace dramaticky změnila:

- ze 480 žen se zachycenými nízkostupňovými lézemi bylo HPV typu 16 a 18 infikováno 29 %,

- mezi 845 nemocnými s těžkými prekancerózními děložními hrdla bylo na HPV 16 a 18 pozitivních 61,9 % a

- z 353 pacientek s již prokázaným cervikálním karcinomem byla infekce HPV 16 a 18 prokázána u 79,1 %.

„Metaanalýza všech provedených klinických studií fáze III s bivalentní i kvadrivalentní vakcínou vedla ve Velké Británii k doporučení, že rutinní plošné očkování 12letých dívek provázené zachytnou kampaní cílenou na skupinu do 18 let věku je s vysokou pravděpodobností nákladově efektivní. Jedinou proměnnou veličinou, jejíž vliv se může projevit, je doba trvání ochrany zprostředkované vakcínou,“ citovala prof. Stanleyová z rozhodnutí Spojeného vakcinačního a imunizačního výboru.

### Jak (ne)zavádět vakcinační program

Po vydání výše uvedeného doporučení ve Velké Británii přistoupili k implementaci



Prof. M. Stanleyová diskutující, MUDr. V. Dvořák naslouchající. Foto: archiv Ahou

očkovaní proti HPV do národního vakcinačního programu. Ve školním roce 2008/2009 byly očkovány dívky, které v něm dovršily 12 let věku, ve školním roce 2009/2010 rovněž a navíc byla v rámci záchytné kampaně vakcinace nabídnuta i 16–18letým dívkám, v roce 2010/2011 následovaly opět všechny 12leté plus nabídka pro 15–17leté dívky.

„Výsledkem bylo dosažení vysoké proočkovanosti, která rovnoměrně pokryla populaci bez ohledu na sociální statut rodin, z nichž očkované dívky pocházejí. Uvědomíme-li si, že právě lidé z chudších rodin jsou svým životním stylem a návyky obecně rizikovější ve vztahu ke vzniku vážných onemocnění, mj. i těch asociovaných se sexuálně přenosným virem HPV, je to mimořádně vynikající výsledek dosažený ve velmi krátkém čase,“ komentovala britskou zkušenost prof. Stanleyová.

Vzápětí uvedla příklad Rumunska jako země, kde očkovací kampaň naopak zcela selhala. „Rumunsko má nejvyšší míru incidence cervikálního karcinomu v Evropě. V roce 2008 ministerstvo zdravotnictví spustilo vakcinační program, během něž měly dívky ve věku 10–11 let prostřednictvím škol a praktických lékařů absolvovat bezplatné očkování proti HPV. V prvním roce se však podařilo proočkovat pouze 2,5 % z celkového počtu 110 000 dívek. Proč rumunské matky odmítly nechat své dcery očkovat? Ve veřejném mínění převládly názory, že vakcína proti HPV je riziková, s dlouhodobými nežádoucími účinky a že

očkovaní je experiment, v němž rumunské dívky mají farmaceutickým firmám sloužit jako pokusní králíci. Nedůvěra ve zdravotní systém v tomto případě přešla v nedůvěru i vůči jím vyhlášenému vakcinačnímu programu a celá kampaň selhala vinou protichůdnosti informací, které měli zdravotníci na straně jedné a matky nezletilých dívek na straně druhé,“ konstatovala prof. Stanleyová.

### Rizika, která lidi děsí, nejsou ta, která je zabíjejí

Tímto citátem novinového titulku z New York Times uvedla prof. Stanleyová další část své přednášky věnovanou bezpečnosti očkování proti HPV. „Důkazy z randomizovaných klinických studií a postvakcinačního sledování svědčí o tom, že vakcíny obsahující tzv. viru podobné částice neboli VLP, mezi něž patří i obě očkovací látky proti HPV, mají mimořádně dobrý bezpečnostní profil. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou pouhé reakce v místě vpichu, výskyt závažných zdravotních komplikací není u očkovaných častější než u jejich neočkovaných vrstevníků. Potvrzují to stanoviska amerického FDA, evropské EMA i britského NICE. Obecné vnímání založené na důkazech ovšem není totožné s osobním, které vychází z otázky, jaké riziko představuje daná lékařská intervence pro mne či moji rodinu a co s tím mohu dělat,“ připomněla prof. Stanleyová.

Poté podrobně rozebrala případ, ke kterému došlo v anglickém Coventry. Čtrnáctiletá

dívka zde zkolabovala a zemřela 75 minut poté, co ve škole obdržela první dávku vakcíny proti HPV.

„Do pouhých dvou hodin po události vydal místní představitel zdravotní správy prohlášení, ve které pravdivě uvedl, že k úmrtí došlo po aplikaci vakcíny proti HPV, a zároveň zdůraznil, že mezi obě události nemůže být dávano rovnítko, dokud nebudou známa všechna fakta a nebude provedena pitva. Současně oznámil zahájení podrobného vyšetřování této tragédie, o kterém byli od počátku podrobně informováni rodiče zemřelé dívky,“ popsala prof. Stanleyová. „Druhého dne předběžné výsledky pitevnického nálezu odhalily rozsáhlý nádor infiltrující srdce, do 72 hodin po úmrtí byla příčina smrti potvrzena, výsledky vyšetřování byly k dispozici veřejnosti a rodiče dítěte vystoupili v regionálním televizním vysílání, kde potvrdili, že úmrtí jejich dcery nesouviselo s očkovaním. Důvěry v národní vakcinační program se tato událost nijak negativně nedotkla, zásadní roli v tom sehrála jak rychlá reakce lokálních i národních autorit, tak plné zapojení a informování pozůstalých, vhodný management mediálních informací a bezpodmínečná transparentnost vyšetřování.“

### Důkazy z reálného života

Jak připomněla prof. Stanleyová, dopad očkování na prevalenci jak infekce HPV, tak onemocnění s ním asociovaných byl ověřován v různých národních postvakcinačních studiích. V jedné z britských byl například

## 8. kongres primární péče

ve věkové skupině 16–18 let prokázán 65% pokles prevalence infekce HPV typu 16 a 18 po imunizaci oproti stavu před ní, ve skupině 19–21 let šlo o 30% pokles a rozdíl nebyl zaznamenán pouze u skupiny 22–24letých, které se očkovací kampaň bezprostředně nedotkla.

„Australský program s širokým pokrytím populace dívek a žen ve věku 13–26 let – aplikováno bylo více než 7 miliónů dávek – ověřoval svou úspěšnost v r. 2011, tedy 4 roky po zahájení, metodou cytologických stěrů z děložního čípku u cílové populace a prokázal dramatické snížení incidence přednádorových stavů, zejména těch závažných. Nejlepší výsledky přitom byly pozorovány u dívek, které byly proti HPV očkovány před 14. rokem věku,“ uvedla prof. Stanleyová. Pokud jde o onemocnění asociovaná s nízkorizikovými typy HPV, nabídla příklad z Dánska, kde bylo v roce 2011 v důsledku používání kvadrivalentní vakcíny prakticky eliminováno onemocnění genitálními bradavicemi ve věkové skupině 16–17letých.

### Prof. Stanleyová exkluzivně pro vás

V průběhu předkongresového symposia měli redaktori Kongresového listu ZN výjimečnou možnost setkat se s prof. Stanleyovou osobně a rozšířit tak informace z přednášky o její odpovědi na následující otázky.

#### ■ Mohou lékaři primární péče s čistým svědomím přesvědčovat rodiče dětí, že je očkování proti HPV účinné?

V každém případě ano. Data o tom máme z celého světa, přičemž nejlepší evidence pochází v současnosti z Austrálie, kde mají jak masivní pokrytí populace očkováním, tak velmi dobrý systém sběru a vyhodnocování dat. Mnoho zemí nemá očkovací registry, v jiných zase neexistují screeningové programy cervikálního karcinomu, takže tam nemohou přínos očkování přesně vyhodnocovat. Austrálie má obojí – a k tomu ještě velmi dobře organizovaný systém veřejného zdravotnictví. Takže data odtud pocházející jsou velmi důvěryhodná a ukazují,

že očkování mladých 12letých dívek – tato hranice byla zvolena proto, že očkujete-li před pubertou, dosáhnete nejlepší imunologické odpovědi – má opravdu masivní dopad, vyšší, než jsme očekávali. Předpokládali jsme totiž, že by očkováním mohlo být zabráněno asi 60 % závažných prekanceróz děložního hrdla. V reálném životě je to téměř 80 %.

#### ■ Je toto očkování zároveň opravdu bezpečné?

Rozhodně. Každý očkovací program, ten proti HPV nevyjímaje, je dnes standardně pod přísným dohledem. Ve Velké Británii máme vypracovaný systém, který zaručuje, že podrobnou analýzou projde každý nahlášený případ nežádoucího účinku. Navíc samy farmaceutické firmy – bez ohledu na to, co se o nich říká – věnují farmakovigilanci mimořádnou pozornost. Není divu, do vývoje vakcín dávají miliardy dolarů a byly by samy proti sobě, kdyby si tuto investici nechaly vysokým výskytem nežádoucích účinků znehodnotit.

## ■ Tři otázky pro...

... MUDr. Vladimíra Dvořáka,

předsedu Sdružení soukromých gynekologů ČR a místopředsedu České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP

**Karcinom děložního hrdla je u žen ve věkové skupině 15 až 44 let celosvětově druhou nejčastější příčinou úmrtí v důsledku nádorového onemocnění. Incidence v ČR činí kolem 1000 nových případů ročně a cca 400 českých žen na Ca cervixu ročně zemře. „Ve srovnání s karcinomy prsu či kolorekta to může vypadat jako nízká čísla. ale musíme mít na paměti, že mnoho závažných přednádorových stavů je zachyceno v gynekologických ambulancích a ošetřeno ještě předtím, než se nádor skutečně vyvine. Nebýt toho, byla by roční incidence o 5000 až 7000 případů vyšší. A to už by bylo srovnatelné s mírou incidence karcinomu prsu,“ uvedl v průběhu symposia MUDr. Dvořák, který formou kazuistik demonstroval význam screeningu jako účinného nástroje sekundární prevence. „Vy pediatrii teď máte v rukou osud primární prevence v podobě vakcinace proti HPV,“ apeloval na přítomné lékaře primární péče. „Bez ní není dosažitelné další výrazné snížení rizika prekanceróz a karcinomu děložního hrdla, ale i dalších nádorových onemocnění asociovaných s infekcí HPV, např. vulvy a pochvy, penisu či anu, stejně jako úst a hrtanu, pro něž není sekundární prevence dostupná.**

#### ■ Existuje optimální model kombinace primární a sekundární prevence onemocnění asociovaných s infekcí HPV?

Pokud je naším cílem ovlivnit incidenci karcinomu děložního hrdla a mortalitu s ním spojenou u generace současných žen všech věkových kategorií, naprosto zásadní roli hraje sekundární prevence, tedy screening. Ženy, které v sobě již nosí závažné prekancerózy či dokonce karcinomy, nebudou mít bezprostřední benefit z vakcinace, která není kurativní metodou, ale musejí být zavčas zachyceny a léčeny. Sekundární prevence tedy bude mít ještě mnoho let prioritní význam.

Primární prevence se týká zejména generací nastupujících anebo těch žen v produktivním věku, které zatím nejsou nemocné a chtějí se chránit před onemocněním. Nutno však myslet na to, že i ženy, které byly očkovány, musejí chodit na pravidelné preventivní prohlídky, protože ne všem nádorům, ať už děložního hrdla, nebo jiným, se dá vakcinací zabránit.

#### ■ Má význam vakcinovat proti HPV i ženy, u nichž již byla zjištěna, resp. odstraněna premaligní léze na děložním čípku?

Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP – a nejenom ona – i u těchto žen vakcinaci rozhodně doporučuje, ať již před ošetřením přednádorového stavu nebo po něm. Důvod je jasný – tyto ženy svým nálezem prokázaly, že se jejich imunitní systém s infekcí HPV nevyrovává úspěšně. To, že jim byla léze odstraněna, negarantuje, že se virem znovu nenakazí – ať už stejným typem, nebo některým z dalších typů. Ale znovu opakují, že očkování v tomto případě samozřejmě nenahrazuje léčbu.

#### ■ ČGPS ČLS JEP i Sdružení soukromých gynekologů ČR stály od počátku v čele procesu zavádění očkování proti HPV do praxe. Teď by měli převzít štafetu zejména praktičtí dětské lékaři. Jsou pro to vytvořeny dostatečné podmínky?

Určitě je ještě mnoho co rozvíjet. Realizace očkování se zcela správně ve své většině přesouvá do ordinací praktických lékařů pro děti a dorost, kde má největší efektivitu i smysl. Na druhé straně nemám úplně pocit, že všichni dětské lékaři jsou si zcela vědomi toho, jak je toto očkování důležité, a že ne zcela vnímají rozdíly mezi dvěma vakcínami dostupnými na trhu. Myslím, že ne všichni dostatečně doporučují tuto velice důležitou ochranu, která je navíc pro vybranou věkovou kohortu hrazena z veřejných prostředků. Rezervy jsou určité i v propagaci očkování proti HPV v médiích i v aktivitě zdravotních pojišťoven či státních institucí, aby daly očkování stejnou podporu, jakou má screening.

Přitom málokdy v medicíně vidáme tak přesvědčivé výsledky v tak krátké době poté, co se s prevencí začalo, jako je tomu v případě očkování proti HPV. Zejména kvadrivalentní vakcínou, protože u ní je rychle patrný efekt v ovlivnění míry incidence onemocnění, které se vyvíjí v horizontu týdnů či měsíců, tedy genitálních bradavic. Tam, kde pokrytí očkováním dosáhlo nějakých 80 % cílové populace, jsou výsledky opravdu imponující. Nejenom u dívek, ale i u heterosexuálních mužů. Určitě je proto více než chvályhodné vakcinovat i mužskou část populace, ať už z veřejných prostředků nebo formou privátní investice, protože takový muž chrání nejen své zdraví, ale i zdraví své partnerky. Na zkušenosti z Velké Británie tak, jak ji zde prezentovala prof. Stanleyová, bylo dostatečně dobře vidět, že tam, kde se státní správa skutečně snaží a populace je dostatečně oslovována a motivována, očkovací program funguje.

*jak*

Na druhé straně si musíme otevřeně přiznat, že se nějaké nežádoucí události vždy objeví, vždyť očkujeme milióny lidí. Pro takové případy musejí mít národní autority připraven vhodný plán – u nás ve Velké Británii jsme si takovou zkoušku ohněm před lety prošli v souvislosti s epidemií spalniček navzdory očkovacímu programu.

**■ Otázkou, která se v diskusích často opakuje a vrací, je měření množství protilátek v séru předtím, než se přistoupí k očkování proti HPV. Jaký je váš názor?**

Většina těchto očkování probíhá v době časně adolescence, kdy je pravděpodobnost setkání s přirozeným původcem nemoci ještě malá. Ale i kdybychom vakcinovali dospělé jedince, kteří žijí pohlavním životem a byli tak exponováni HPV, nesmíme zapomenout, že k sérokonverzi dochází u 50–70 % žen a jen u 30 % mužů. Je rozdíl mezi imunitní odpovědí na přirozenou nákazu a na očkování. V prvním případě virus neproniká do krve, takže odpověď je jen slabá a pomalá. Pokud už má smysl něco měřit, pak je to afinita a avidita takto získaných protilátek, ale to má význam jen pro výzkumné účely. V praxi platí jednoduché pravidlo, že očkování chrání vždy a že setkání s přirozeným

původcem nemoci nás ochránit může, ale nemusí.

**■ Co lze v současnosti říci o délce trvání ochrany po vakcinaci proti HPV?**

Dnes bezpečně víme, že ochrana přetrvává i po 10 letech, potvrzují to prodloužená pokračování obou registračních studií probíhající ve Skandinávii. Úroveň protilátek je i po této době měřitelná a s pomocí dalších menších studií můžeme v současné době modelovat trvání ochrany na dobu 20 až 30 let.

Pokud nám však opravdu záleží na dlouhodobé ochraně, měli bychom nechat očkovat proti HPV i chlapce. V současnosti ponecháváme polovinu mladých jedinců bez ochrany a v riziku, a to jen z důvodu pohlaví. Je přitom známo, že v dostatečně proočkované populaci se množství cirkulujících virů snižuje až na úroveň, kdy je pravděpodobnost přenosu nulová. To je princip kolektivní ochrany.

**■ Mimochodem, jak je dnes celosvětově rozděleno užití bivalentní a kvadrivalentní vakcíny proti HPV?**

Informace, které mám k dispozici, říkají, že kvadrivalentní vakcína má na globálním

trhu přibližně 80% podíl. Je to nepochybně důsledkem přidané ochrany proti dvěma nízkorizikovým typům viru působícím genitální bradavice. Protože pokud jde o protekci nákazy vysokorizikovými typy asociovanými se zhoubnými nádory, především cervikálním karcinomem, ta se jeví být u obou vakcín stejně účinná. Evidence pochází ze systematické review klinických studií fáze III s oběma vakcínami provedené v roce 2012 s cílem prokázat, kolika onemocněním bylo zabráněno použitím jedné či druhé vakcíny – a výsledky se zdají být opravdu stejné. Pro vyšší použití kvadrivalentní vakcíny tedy svědčí přidaná ochrana a z ní vyplývající nákladová efektivita.

**■ Praktická otázka na závěr – pokud byl někdo již očkován bivalentní vakcínou a projeví zájem o vyšší ochranu i proti genitálním bradavicím, jak by měl lékař postupovat? Přeočkovat kvadrivalentní vakcínou?**

Není žádný imunologický důvod nepřeočkovat – kvadrivalentní vakcína v takovém případě poslouží jako booster proti vysokorizikovým typům HPV a jako rozšíření ochrany i před těmi nízkorizikovými. *jak*

## Očkování v zrcadle faktů, příklad druhý: VZV

*„Když mluvíme o varicella-zoster viru, musíme si uvědomit, že je původcem dvou nemocí – nemocí mladých i starých – tedy planých neštovic a pásového oparu. Stále se jedná o časté choroby, jejichž výskyt se v průběhu deseti let téměř nemění. U obou se objevují primární i sekundární komplikace. U obou jsou lékem volby virostatika. U obou je již možná prevence očkováním,“ konstatovala na předkongresovém sympoziu společnosti MSD doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc., z Kliniky infekčních, parazitárních a tropických nemocí 1., 2. a 3. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha.*

Podle údajů ze systému Epidat je případů varicely v posledních pěti letech hlášeno okolo 45 000 ročně, u pásového oparu je to přibližně 6000. Pokud jde o plané neštovice, k přenosu varicella-zoster viru (VZV) dochází vzdušnou cestou inhalací infikovaných mikročástic ze vzduchu či z kožních lézí, přímým osobním kontaktem nebo transplantárně. „Všechny vzdušné nákazy mají vysokou infekciozitu,“ zdůraznila doc. Marešová. Připomněla, že infekce vstupuje do organismu sliznicí horních cest dýchacích

a spojivkou, k replikaci viru dochází v regionálních mízních uzlinách a vzniká primární virémie. VZV se následně dostává do jater, sleziny a jiných orgánů, vzniká sekundární virémie a dochází k infekci kůže a výsevu vyrážky.

Inkubační doba planých neštovic je 10 až 21 dní. Objevit se může prodromální fáze, kterou provází horečka, malátnost, nechutenství, kašel, bolest hlavy či v krku. Postižení sliznic a kůže je charakterizováno vznikem různých eflorescencí – makul, papul,

vezikul, pustul či krust –, výsev se objevuje ve vlnách na obličeji, trupu i končetinách. „Nedojde-li k sekundární superinfekci, varicela nezanechá obvykle jizvy na kůži,“ upřesnila doc. Marešová s tím, že sekundární bakteriální infekce (absces, impetigo, bakteriémie aj.) je nejčastější komplikací planých neštovic. Vyskytují se však i obtíže respirační v podobě pneumonie, hematologické (trombocytopenie, hemoragická varicela, trombocytopenická purpura) či neurologické (encefalitida, cerebrální ataxie, asepu-