

*Prikaz slučaja/
Case Report*

FLEGMONA VRATA KAO KOMPLIKACIJA
VARIČELA INFEKCIJE

NECK PHLEGMON AS COMPLICATION OF
VARICELLA INFECTION

Correspondence to:

Prof. dr Ivana Kavečan

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom
Sadu/ Faculty of Medicine, University of
Novi Sad
Hajduk Veljkova 3
21000 Novi Sad, Srbija
tel. 021 4880444
email: ivana.kavecان@mf.uns.ac.rs

Boris Privrodski¹, Ivana Kavečan^{2,3}, Tatjana Redžek
Mudrinić^{2,3}, Jelena Antić^{1,2}, Mihajlo Jecković¹,
Radojica Savić^{2,3}, Milan Obrenović³

¹ Klinika za dečiju hirurgiju, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i
omladine Vojvodine

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

³ Klinika za pedijatriju, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine
Vojvodine

Ključne reči

varičela, flegmona, nekrotizirajući
fasciitis, vrat

Key words

varicella, phlegmon, necrotizing
fasciitis, neck region

Sažetak

Varičela infekcija je infektivna zarazna bolest koja najčešće prolazi bez komplikacija. Međutim, kod oko 2% dece sa varičelom moguća je pojava komplikacija, najčešće u vidu bakterijske superinfekcije. Tok i prognoza zavise od uzrasta deteta, lokalizacije i imunološkog statusa. Prikazujemo slučaj dvogodišnjeg dečaka sa flegmonom vrata nastalog kao komplikacija varičele.

UVOD

Oko 2% dece sa varičelom razvija komplikacije, najčešće u vidu bakterijske superinfekcije kože. Celulitis, impetigo, flegmona i apsces su infekcije koje se češće javljaju kao komplikacije, dok se nekrotizirajući fasciitis (NF) javlja vrlo retko i potencijalno je letalna komplikacija. Ulazno mesto za bakterijsku infekciju mogu biti minimalne povrede kože. Bakterijskoj infekciji obično prethodi bakterijska kolonizacija kože (1,2). Najčešći uzročnici su *Streptococcus* grupe A, ređe grupe B, *S. pneumoniae*, i *S. aureus*. Skor laboratorijskog indikatora rizika (engl. LRINEC: *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis*) se primenjuje kao dopuna ranoj kliničkoj dijagnostici i stoga omogućava pravovremenu hiruršku intervenciju. Tok i prognoza zavise od uzrasta deteta, lokalizacije i imunološkog statusa. Definitivan tretman flegmone, apscesa i NF je hirurški tretman uz antibiotsku terapiju. Antibiotici se primenjuju do kliničkog poboljšanja. Odlaganje hirurškog tretmana duže od 24 časa povećava stopu mortaliteta.

Prikazujemo slučaj dvogodišnjeg dečaka sa flegmonom vrata nastale kao komplikacija varičele.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent je dečak uzrasta 2 godine, sa početkom bolesti pet dana pre prijema na odeljenje, pojavom varičelozne ospe i povišenom temperaturom do 39°C. Na dan prijema pacijent je uznemiren, pojavljuje se otok vrata. U prethodnom peri-

odu dečak je bio zdrav. Kliničkim pregledom uočava se izražen otok obostrano submandibularno, submentalno i na vratu, uz prisutnu izraženu bolnost i eritem kože iznad otoka (slika 1) uz uvećane, bolne limfne žlezde. Otok propagira u okolne strukture vrata. Po koži, difuzno, krustozni stadijum varičelozne ospe. Prisutna je disfagija. U laboratorijskim analizama utvrđene su povišene vrednosti prokalcitonina od 22 ng/mL i C-reaktivnog proteina čak 161 mg/L. Sedimentacija 26 mm/sat, Le 21.80 10x9/L; RBC: 3.88 T/L, HGB: 94 g/L (ref.vr. 107.0 - 138.0). IgM, IgG, IgA, C3, C4, uredni. Na+: 134.0 mmol/L (ref.vr. 135.0 - 145.0). K+: 3.98 mmol/L (ref.vr. 3.4 - 4.7); Ca++: 1.03 mmol/L (ref.vr. 1.11 - 1.25). Cl-: 108 mmol/L (ref.vr. 98.0 - 108.0). Skor laboratorijskog rizik-indikatora za NF je 9 (visok rizik od NF). Hemokultura: negativna, jedna pozitivna na *Str. viridans*. Urea, kreatinin, acidum uricum, transaminaze: nalazi u granicama referentnih vrednosti. Iz brisa kože i iz kulture aspirata zahvaćene regije izolovan *Streptococcus pyogenes*.

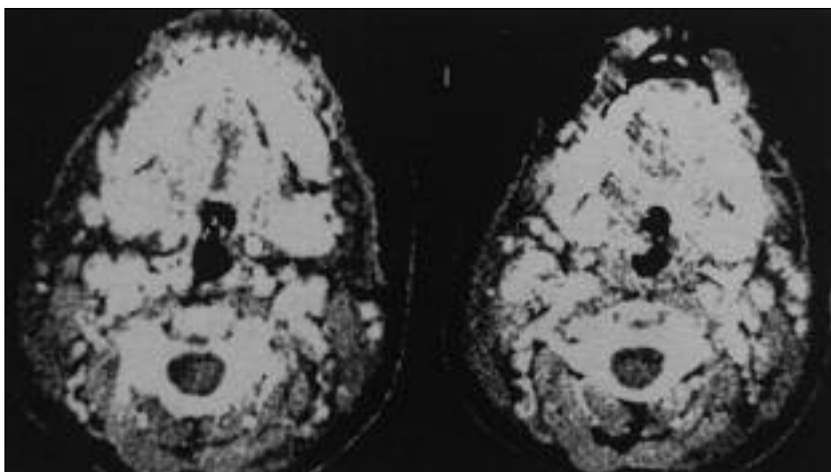
Urađen ultrasonografski pregled vrata koji pokazuje obostrano uvećane limfne čvorove u svim grupama, levo do 27mm, desno 24mm. Pojedini limfni čvorovi su sa većim zonama nekroze. Obostrano koža i potkožno tkivo na vratu i obe bukalne regije sa znacima izraženog edema. Rtg vrata i grudnog koša pokazuje: edem potkožnog masnog tkiva vrata i obostrano perihilarno i bazalno, znaci dominantno intersticijalnog edema, uz manje mrljaste alveolarne konsolidacije (slika 2). Kompjuterizovana tomografija vrata sa



Slika 1. Submandibularni otok vrata i eritem, kruste od varicele



Slika 2. Rtg vrata i grudnog koša edem potkožnog masnog tkiva vrata i obostrano perihilarno i bazalno, znaci dominantno intersticijalnog edema, uz manje mrljaste alveolarne konsolidacije



Slika 3. CT vrata pokazuje brojne uvećane limfne žlezde, znake edema i suženje traheje

kontrastom pokazala je izražen edem potkožnog masnog tkiva submandibularno i u gornjim vratnim spratovima kao i edem mekih tkiva pod usne duplje, parafaringealnog prostora i oko traheje infralaringealno. Limfni čvorovi u

svim segmentima vrata uvećani, intenzivnog prebojavanja kontrastom. Traheja lako suženog lumena usled spoljnje kompresije (slika 3).

Po prijemu na odeljenje odmah je uvedena trojna anti-biotska terapija (ceftazidim, metronidazol, vankomicin). Uprkos primenjenoj antibiotskoj terapiji, dolazi do porasta vrednosti prokalcitonina 31.79 ng/mL i porasta C reaktivnog proteina 225.70 mg/L, nema kliničkog poboljšanja, dolazi do progresije otoka i bolnosti vrata, uz pojavu otežanog disanja. Prisutni su tahikardija i tahipneja. Zbog progresije bolesti i kompresije na disajne puteve, učinjen je operativni zahvat u opštoj endotrahealnoj anesteziji, gde je izvršena rasteretna incizija vrata i postavljeni su drenovi. Operativni zahvat i postoperativni tok protekao je bez neposrednih komplikacija.

DISKUSIJA

Varičela kod najvećeg broja dece prolazi bez komplikacija. Sveukupna učestalost komplikacija varičela infekcije je oko 2% (1,2). Najčešće komplikacije su u predškolskom uzrastu u vidu bakterijske infekcije, iako se infekcija može javiti u bilo kom uzrastu. Komplikacije se nešto češće javljaju kod muškog pola u odnosu na ženski pol. Bakterijske infekcije nastaju usled oštećenja kožne barijere kao i zbog tranzitorne imunodeficijencije indukovane virusom varicele. Predominantni etiološki uzročnici bakterijskih infekcija kože su beta hemolitički *Streptococcus* grupe A (oko 70%) i *Staphylococcus aureus*. Ostali, ređi, mogući uzročnici infekcije su: *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis* (3,4). Ostali uzročnici, kao što su: *Vibrio vulnificus*, *Pasteurella multocida*, *Eikenella corrodens* se daleko ređe javljaju. Moguće su i anaerobne infekcije. Infekcija najčešće počinje kao celulitis u vidu difuznog inflamatornog procesa koji se širi duž fascija i kroz tkivne prostore bez velike supuracije i može da progredira do NF (5,6).

Primarno rizična grupa za bakterijske komplikacije koje zahtevaju hospitalizaciju su deca mlađa od pet godina. Najčešće bakterijske komplikacije kože su: celulitis, flegmona, apsces kože i impetigo (oko 73%). Moguća teška komplikacija je nekrotizirajući fasciitis (7,8,9). Tok infekcije zavisi od prisustva bakterijemije, dubine infekcije i prisustva sepe.

Teška, moguća komplikacija je diseminovana intravaskularna koagulacija i multisistemska oboljenja pa čak i letalni ishod (10,11,12).

Minimalne povrede kože mogu biti ulazno mesto za infekciju i mogu predisponirati bakterijskoj komplikaciji. Infekciji kože obično prethodi bakterijska kolonizacija kože, a potom, povreda epidermisa olakšava tkivnu invaziju. NF je teška mekotkivna infekcija duž fascija. Inicijalno pacijent pokazuje celulitis i ima povišenu temperaturu, koja unutar nekoliko sati progredira rapidno do NF. Pacijent ima slab odgovor na primenjenu antibiotsku terapiju.

U početku bakterijske infekcije, teško je diferencijalno dijagnostički razlikovati celulitis i flegmonu od NF i drugih infekcija kože. Pacijenti ponekad budu lečeni kao jednostavan celulitis sve dok se ne pojavi rapidna deterioracija. Pacijenti sa NF imaju sistemske efekte oboljenja, inicijalno se manifestuju febrilnošću (temperatura preko 38°C), imaju tahikardiju i tahipneju. Pogrešna dijagnoza i zakasnelo lečenje mogu voditi ka letalnom ishodu zbog razvoja sepse, medijastinitisa, erozije karotidne arterije i tromboflebitisa jugularne vene. Ukoliko se ne leči progredira ka sepsi, renalnoj i respiratornoj insuficijenciji i multiorganskoj disfunkciji. Bolja prognoza je kod sekundarne infekcije ekstremiteta nego kod infekcije glave i vrata. U kliničkom nalazu može se uočiti crvenilo, koža je iznad zahvaćene regije toplija i prisutna je bolnost. Može se javiti povišena temperatura i regionalna limfadenomegalija. Dolazi do rapidnog uvećanje regije (13,14).

Izražen bol ili kožna anestezija ukazuju na nekrozu tkiva i tromboze krvnih sudova koji dovode do destrukcije površinskih nerava potkožnog tkiva. Kutana gangrena je relativno kasni znak NF, kada se inflamacija i nekroza rapidno šire duž fascija, i dovode do ekstenzivne destrukcije dubokih tkiva koja se može javiti pre očigledne i jasne kutane nekroze. Nekrotizirajući fasciitis može biti udružen sa teškim sistemskim poremećajima, uključujući hipotenziju i tahikardiju. U slučaju bakterijske superinfekcije poželjno je načiniti skor pacijenta prema laboratorijskim parametrima *LRINEC* (3). *LRINEC* skor uključuje:

- koncentraciju hemoglobina (mg/dL) <11 = skor 2; 11-13,5 = skor 1; >13,5 = skor 0
- C-reaktivni protein >150 = skor 4
- Broj leukocita (G/L) 15-20 = skor 1; preko 25 = skor 2
- nivo kreatinina ($\mu\text{mol/L}$) > 141 = skor 2
- Glikemiju > 10 mmol/L = skor 1
- Natrijum u krvi (mmol/L) < 135 = skor 2.

Skor ≤ 5 = <50% rizika (nizak rizik za NF); skor 6 – 7 = intermedijerni rizik za NF; skor ≥ 8 = > 75% rizika (visok rizik za NF).

Prema laboratorijskim indikatorima rizika za nekrotizirajući fasciitis, pacijent opisan u radu spada u grupu sa visokim skorom za NF (*LRINEC*): skor 9.

Kultura aspirata iz regije zahvaćene celulitisom i flegmonom može kod oko 50% slučajeva pomoći u identifikaciji uzročnika. Kod opisanog pacijenta iz brisa aspirata zahvaćene regije izolovan je *Streptococcus pyogenes*. Samo 2% dece sa celulitisom imaju pozitivnu hemokulturu.

Empirijska antibiotska terapija koja se primenjuje je penicilinaza rezistentni penicilin (oxacillin ili nafcillin) u kombinaciji sa klindamicinom. Kada je suspektan meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) u empirijsku terapiju se uključuje i vankomicin.

Empirijska terapija za većinu slučajeva je terapija usmerena direktno na beta hemolitički *Streptococcus* grupe A i *Staphylococcus aureus*. Ukoliko postoji rizik u populaciji od MRSA infekcije primenjuje se klindamicin kao empirijska terapija. Inače, se primenjuje oxacillin i nafcillin sa cefalosporinima (cefazolin). Kod bolesnika koji su preosetljivi na penicilin primenjuje se clindamycin plus trimetoprim-sulfomethoxazol ili cefalosporin plus clindamycin, a terapija se koriguje prema antibiogramu. Sama primena clindamycina ne obezbeđuje terapijski efekat protiv *Pasteurella* uzročnika (3,14,15).

Tok i prognoza zavise od uzrasta deteta, lokalizacije i imunološkog statusa. Indikacija za hospitalizaciju je progresija bolesti. Antibiotici se primenjuju parenteralno do kliničkog poboljšanja. Hirurškim tretmanom vrši se uklanjanje devitalizovanog tkiva. Pravovremena hirurška terapija uz primenu antibiotske terapije rešava stanje koje ugrožava život.

U pojedinim zemljama sprovodi se imunizacija protiv *Varicella* virusa kao MMR-V vakcina: Morbili, Mumps, Rubella, *Varicella* vakcina, živa, atenuisana, visokoprotektivna vakcina, koja redukuje učestalost simptomatične infekcije *Varicella* virusom kao i komplikacije (15,16,17).

ZAKLJUČAK

Varicella – infekcije uglavnom prolaze bez komplikacija. Kako teške bakterijske komplikacije mogu biti potencijalno letalne, neophodna je rana dijagnoza i rani hirurški tretman uz hitno uvođenje antibiotske terapije da bi se sprečile dodatne komplikacije.

Abstract

Varicella infection usually passes without complications. However, about 2% of children who suffer from Varicella may experience complications, most often in the form of bacterial superinfection. Course and prognosis of the disease depend on the age of the child, localization and immune status. We present the case of a two-year-old boy who developed phlegmon of the neck as complication of Varicella infection.

LITERATURA

1. Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child* 1998;79(6):472-7.
2. Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. *Clin Infect Dis* 1996;23(4):698-705.
3. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32:1535-41.
4. Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, Rubens CE, Clarke WR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(7):588-94.
5. Varicella in a Paediatric Intensive Care Unit: 10-year review from Starship Children's Hospital, New Zealand. Wen SC, Miles F, McSharry B, Wilson E. *J Paediatr Child Health* 2014;50(4):280-5.
6. Glode HI, Broccia MD, Glenthøj JP, Harder K, Jensen L, von Linstow ML et al. Children Hospitalized With Varicella in Denmark: Sensitivity of the National Patient Register. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(1):31-35.
7. Helmuth IG, Poulsen A, Mølbak K. A national register-based study of paediatric varicella hospitalizations in Denmark 2010-2016. *Epidemiol Infect* 2017;14:1-11.
8. Claudia CS, Margareta IM, Sorina CD, Ionescu C. Necrotizing fasciitis with group A Streptococci and *Eggerthella lenta* as a complication of Varicella in a child — Case presentation. *ARS Med Tomitana* 2014;20:35-9.
9. J, Maroju NK, Balasubramaniam A. Necrotizing fasciitis. *Indian J Plast Surg* 2013;46:472-8.
10. Nirmala C, Madhusudan K, Venkateswara RJ, Satish K. Necrotising fasciitis in an infant secondary to varicella zoster infection. *J Dr NTR Univ Health Sci* 2013;2:55-7.
11. Clark P, Davidson D, Letts M, Lawton L, Jawadi A. Necrotizing fasciitis secondary to chickenpox infection in children. *Can J Surg* 2003;46:9-14.
12. Kapse A. Chicken pox: Though seldom it could be a menacing malady even in healthy children. *Paediatr Infect Dis* 2009;1:154-60.
13. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59:10-52.
14. Purkait R, Samanta T, Basu B, Ganguly S. Unusual associations of necrotizing fasciitis: A case series report from a tertiary care hospital. *Indian J Dermatol* 2010;55:399-401.
15. Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, Hatipoglu N, Devrim I, Agin H et al. 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):817-25.
16. Puvanendran R, Huey JC, Pasupathy S. Necrotizing fasciitis. *Can Fam Physician* 2009;55:981-7.
17. Sadasivan J, Maroju NK, Balasubramaniam A. Necrotizing fasciitis. *Indian J Plast Surg* 2013;46:472-8.