

Prikaz primera / Case report

**GANGRENOZNE NORICE – prikaz primera****VARICELLA GANGRENOSA – case report**P. Cerar<sup>1</sup>, E. Šoster Križnik<sup>2</sup>, S. Kopriva<sup>3</sup>, M. Rožič<sup>4</sup>, L. Lah<sup>4</sup>*(1) Klinika za pediatrijo Maribor, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija**(2) Splošna bolnica Celje, Celje, Slovenija**(3) Enota intenzivne terapije, Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija**(4) Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja Ljubljana, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija***IZVLEČEK**

V prispevku predstavljamo klinično sliko ter obravnavo in zdravljenje šestmesečne, do tedaj zdrave deklice z redko in zapleteno obliko noric. Deklica je zbolela z mehurčkastim izpuščajem in vročino dva tedna po tem, ko je norice preboleval njen starejši brat. Četrty dan noric je mama na mestu posameznih krast oz. v njihovi okolici opazila temno obarvanje in rdečino kože. Deklica je otekla v obraz. Ob prihodu v bolnišnico je potrebovala antibiotično in protivirusno zdravljenje, zaradi potrebe po nadzoru osnovnih življenjskih funkcij, nadomeščanju tekočine in vazoaktivni podpori pa so jo zdravili v enoti intenzivne terapije. Gangrenozne norice so zelo redek zaplet noric, ki ogroža bolnikovo življenje. Nastane zaradi sekundarne bakterijske okužbe kože, arterijske tromboze ali fulminantne purpure.

**Gljučne besede:** norice, *Varicella gangrenosa*, bakterijska okužba, flukloksacilin, aciklovir.

**ABSTRACT**

We present the clinical picture, work-up and treatment of a previously healthy six-month-old girl with a rare, complicated form of chickenpox. The child became ill with a fever and vesicular rash two weeks after her older brother had recovered from chickenpox. On the fourth day of her illness, her mother noticed that some of the scabs had become dark in colour with surrounding skin redness. Her head and neck became oedematous. On admission to hospital, she required antibiotics and antiviral treatment. She was transferred to the intensive care unit for observation of her vital functions, fluid replacement and vasoactive supportive care. Varicella gangrenosa is a very rare life-threatening complication of chickenpox, which is caused by a secondary bacterial skin infection, arterial thrombosis or purpura fulminans.

**Key words:** chickenpox, *Varicella gangrenosa*, bacterial infection, flucloxacillin, acyclovir.

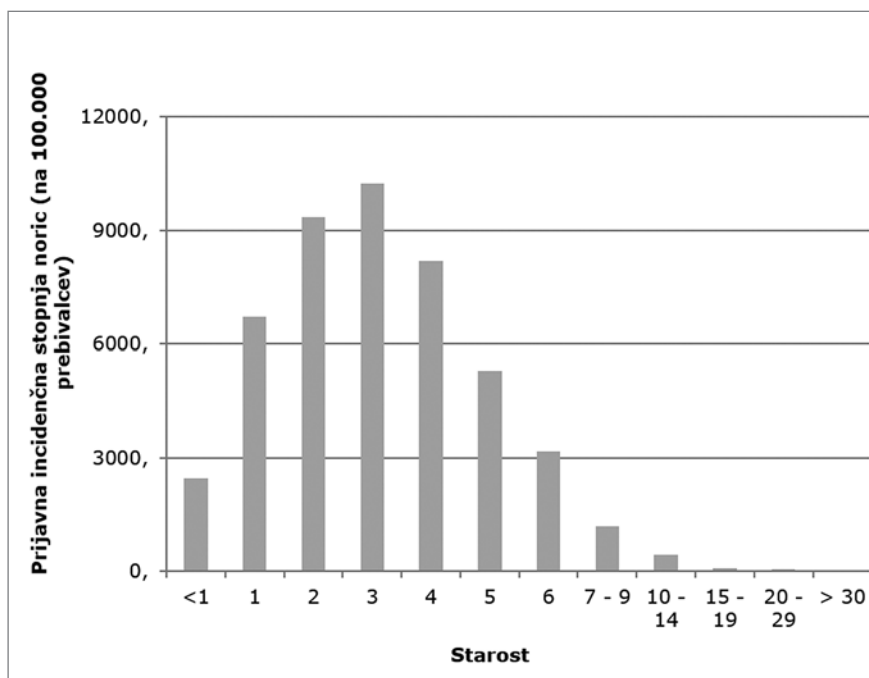
## UVOD

Norice so zelo nalezljiva izpuščajna bolezen, ki jo povzročata virus *Varicella zoster* (VZV) iz družine *Herpesviridae* (1). V Sloveniji večinoma zbolevajo otroci v starosti 1–5 let (Slika 1) (2). Epidemije noric se pojavljajo v poznih zimskih in zgodnjih spomladanskih mesecih, s sporadičnimi primeri pa se srečujemo vse leto. Navadno se izbruhi noric pojavijo pri otrocih, ki obiskujejo vrtec ali osnovno šolo. Vir okužbe je bolnik. Okužba se prenaša z izločki dihal (kapljično), po zraku (aerogeno), s stikom z okuženo kožo in vertikalno, tj. z okužene nosečnice na plod. Bolnik je kužen 24–48 ur pred pojavom izpuščaja in dokler niso s krasto prekrite vse vzbrsti, kar se navadno zgodi v 3–7 dneh od pojava bolezni (1).

Incubacijska doba bolezni je 14 dni z razponom 10–21 dni. Pri otrocih se norice začnejo z vročino, slabim počutjem in kožnim izpuščajem.

Izpuščaj se po telesu širi centrifugalno. Prve vzbrsti se pojavijo na trupu, nato na glavi in nazadnje na udih. Najprej se pojavijo rdeče makule, ki v nekaj urah napredujejo v papule, vezikule, pustule in kraste. Kožne vzbrsti so v premeru manjše od 0,5 cm. Izpuščaj pogosto srbi ter se pojavlja v zagonih na 1–2 dni. Prizadete so lahko tudi sluznice ustne votline, spolovila in veznic. V večini primerov bolezen traja 7–10 dni in mine sama od sebe brez kakršnih koli zapletov. Pri zapletenih noricah so vzbrsti lahko večje, hemoragične, gangrenozne ali bulozne (1).

Zdravi otroci prebolijo norice praviloma brez zapletov. Gangrenozne norice so zelo redek zaplet bolezni. Prvi primer gangrenoznih noric je opisal Stokes leta 1807 (3).



Slika 1. Povprečje prijavne incidenčne stopnje primerov noric glede na starost v obdobju 2011–2015 (2).  
Figure 1. The average of the reported incidence rate of chickenpox according to age, 2011–2015 (2).

## PRIKAZ PRIMERA

Šestmesečno deklico so pripeljali v bolnišnico četrty dan noric. Rojena je bila po materini drugi nosečnosti, 12 dni pred predvidenim rokom poroda in z normalnimi porodnimi merami. Mama je imela v nosečnosti sladkorno bolezen, ki jo je uravnavala s prehrano. Po rojstvu je deklica zaradi zlatenice novorojenčka potrebovala fototerapijo. Drugih težav ni imela. Razvijala se je normalno. Cepljena še ni bila, otroških bolezni še ni prebolela. V družini nimajo kroničnih bolezni. Dva tedna pred deklico je za noricami zbolel starejši brat.

Na koži glave in vratu so starši prvi dan bolezni opazili mehurčke, ki so se hitro širili po telesu. Prvi dan bolezni je močno narasla tudi telesna temperatura – na 40 °C.

Starši so temperaturo zniževali na šest ur, izmenično s paracetamolom in z diklofenakom. Deklica je bolezen dobro prenašala, bila je živahna in ješča. Uživala je dovolj tekočine.

Četrty dan bolezni se je stanje poslabšalo. Na mehurčkih je mama opazila črnkaste spremembe, predvsem po lasišču in po obrazu. Opazila je tudi, da ima deklica otečen obraz. Zvečer ni mogla več odpreti vek. Po telesu se je pojavila difuzna rdečina.

Ob sprejemu v bolnišnico je bila deklica težka 6850 g, dolga 68 cm in slabo hidrirana s kapilarnim povratkom 4–5 sekund (normalno < 2 sekundi). Arterijski krvni tlak je bil 120/60 mmHg, srčni utrip 188/min, zasičenost krvi s kisikom 95 %. Imela je povišano telesno temperaturo 39,4 °C. Po koži trupa je bil prisoten skarlatiniformen izpuščaj. V predelu glave in vratu so bili vidni vtisljivi edemi podkožja, očesni reži sta bili zaradi edema vek zastrti (Slika 2). Po koži so bile številne kožne spremembe, prekrite s črno krasto (Slika 3). Na mestu kraste nad desno lopatico je bila prisotna intenzivna rdečina kože s premerom 2 cm x 3 cm, dvignjena nad površino ostale kože.

Deklici smo odvzeli kri za hemokulturo in bris kožne vzbrsti na patogene bakterije. Opravili smo osnovne hematološke in biokemijske preiskave krvi. Uvedli smo parenteralno hidracijo in jo zaradi suma na bakterijsko superinfekcijo pričeli zdraviti s flukloksacilinom intravensko.

Istega dne je bila premeščena na Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani (KIB-VS). Ob sprejemu je bila afebrilna (predhodno je prejela diklofenak), srčni utrip je bil 164/min, zasičenost krvi s kisikom 95 %, arterijski krvni tlak 99/74 mmHg, kapilarni povratek dve sekundi. Prisoten je bil izrazit edem podkožja glave in vratu ter gangrenozne norice na glavi, hrbtu in desnem zgornjem udu (Slika 3). Po koži trupa je bil viden skarlatiniformen izpuščaj. V ustni votlini je imela številne afte. Rob jeter je bil tipen 3 cm pod desnim rebrnim lokom.

V laboratorijskih izvidih smo ugotavljali povečano koncentracijo C-reaktivnega proteina (CRP) 135 mg/l, trombocitopenijo  $63 \times 10^9/l$ , povečano koncentracijo aspartatne aminotransferaze (AST) 1,27  $\mu\text{kat/l}$  in alaninske aminotransferaze (ALT) 0,91  $\mu\text{kat/l}$ , hipoproteinemijo 34 g/l, hypoalbuminemijo 19 g/l in povišano vrednost sečnine 12,7 mmol/l. Protrombinski čas (PČ) je bil normalen 0,80 (INR 1,14).

Nadaljevali smo zdravljenje s flukloksacilinom (200 mg/kg/dan:4) intravensko ter uvedli aciklovir (30 mg/kg/dan:3) intravensko.

Zaradi velike izgube tekočine v tretji prostor, naraščanja podkožnega edema in nezadostnega oralnega vnosa tekočine smo deklici tekočino nadomeščali parenteralno z elektrolitsko mešanico.

Drugi dan hospitalizacije so se podkožni edemi generalizirali. V laboratorijskih izvidih so vztrajale povišane vrednosti CRP, koncentracija levkocitov

je bila  $17 \times 10^9/l$ , hemoglobina 76 g/l, trombocitov  $37 \times 10^9/l$  in albumina 19 g/l. Prisotna je bila hipokalemija 2,9 mmol/l. Nadaljevali smo rehidracijo z intravensko elektrolitsko mešanico in dodatkom kalija. Nadomeščali smo humane albumine.

V brisu kožne spremembe je porastel *Staphylococcus aureus*.

Ultrazvočna preiskava trebuha je pokazala minimalni ascites, hepatosplenomegalijo in akalkulozni holecistitis. Ledvici sta bili normalni.

Kljub podpornemu in protimikrobnemu zdravljenju pri deklici ni prišlo do kliničnega izboljšanja. Periferni edemi so vztrajali, pojavili so se znaki povečanega dihalnega dela, inspiratorni stridor in mokra purpura s krvavitvijo iz ustnic.

Deklica je bila tretji dan hospitalizacije premeščena v enoto intenzivne terapije Kliničnega oddelka za

otroško kirurgijo in intenzivno terapijo (EIT KO-OKIT). Dihalna stiska se je stopnjevala, zato sta bili potrebni intubacija in nadzorovano mehansko predihavanje s 40-odstotnim kisikom. V laboratorijskih izvidih sta izstopala presnovna acidoza (pH 7,21;  $pCO_2$  5,7;  $pO_2$  6,4;  $HCO_3$  16,9, celokupni  $CO_2$  18,2, BE -10,2) in patološki koagulogram (INR 1,3; PČ 0,63; D dimer 11451).

Za razjasnitev bolezenskega dogajanja smo kirurga prosili za biopsijo prizadete kože. Histološki rezultat biopsije kože ni bil poveden, ker je bilo v odvzetem vzorcu zajeto samo nekrotično tkivo.

Za podporo krvnemu obtoku je deklica prejela boluse Hartmannove raztopine, infuzijo noradrenalina, natrijev bikarbonat za popravo presnovne acidoze ter furosemid za spodbuditev diureze. Prejela je transfuzijo koncentriranih eritrocitov, transfuzijo trombocitov in dvakrat intravenske imunoglobuline.



Slika 2. Šestmesečna deklica z gangrenoznimi noricami in obsežnim podkožnim edemom glave in vratu peti dan prebolevanja noric.  
Figure 2. Six-month-old girl with varicella gangrenosa and extensive subcutaneous oedema of the head and neck on the fifth day of her convalescence from chickenpox.



Slika 3. Šestmesečna deklica z gangrenoznimi noricami. Dobro so vidne gangrenozne kožne vzbrsti.

Figure 3. Six-month-old girl with varicella gangrenosa. The gangrenous skin lesions are well seen.

Šesti dan hospitalizacije smo zaradi porasta vrednosti vnetnih kazalnikov, povečane potrebe po kisiku ter zaradi kliničnih in radioloških znakov pljučnice odvzeli aspirat sapnika za pregled na patogene bakterije. Osamili smo povzročitelja *Haemophilus influenzae*, občutljivega na ampicilin. Poleg flukloksacilina in aciklovirja smo uvedli zdravljenje z ampicilinom (200 mg/kg/dan:4) intravensko. Prišlo je do kliničnega in laboratorijskega izboljšanja.

Deklica je bila kardiocirkulatorno stabilna in podkožni edemi so izzveneli. Bila je ekstubirana in premeščena nazaj na KIBVS.

Na koži je imela suhe kraste in posamezne večje ulceracije s krvavkastim izcedkom. Dermatolog je svetoval lokalno nanašanje kreme s fucidinsko kislino, bazalno hidratantno mazilo in zdravljenje s silikonskim obližem za atrofične brazgotine.

Deklica je bila po zaključenem antibiotičnem zdravljenju po enajstih dneh zdravljenja odpuščena iz bolnišnice.

Šest tednov po začetku bolezni smo pri deklici določili vrednosti serumskih imunoglobulinov, limfocitnih populacij in komplementnega sistema. Osnovne preiskave imunskega sistema so bile v mejah normalnih vrednosti. Šest mesecev po začetku bolezni so bile vrednosti proteina S in proteina C v serumu normalne. Na mestu predhodnih gangrenoznih sprememb kože so ostale plitke rožnate brazgotine (Slika 4).

## RAZPRAVLJANJE

V Sloveniji so norice pogosta nalezljiva izpuščajna bolezen pri otrocih. V obveznem cepilnem programu cepljenja proti noricam ni. Zdravi otroci prebolijo norice praviloma brez zapletov.

V prispevku prikazujemo prej zdravo šestmesečno deklico s hudim, življenje ogrožajočim zapletom noric.

Hud potek noric z razsojem povzročitelja v notranje organe se pojavlja praviloma pri nezdravljenih bolnikih z dejavniki tveganja za hud potek. To so: osebe z imunsko pomanjkljivostjo, novorojenčki mater, ki so imele norice pet dni pred porodom oziroma dva dni po porodu, nedonošeni novorojenčki, starejši od 28 tednov nosečnosti, katerih matere niso prebolele noric, nosečnice, osebe s kronično boleznijo kože



Slika 4. Deklica na kontrolnem pregledu, šest tednov in osem mesecev po prebolelih noricah.  
Figure 4. The girl at follow-up, six weeks and eight months after contracting chickenpox.

ali pljuč, otroci, ki prejemajo glukokortikoide ali salicilate, odrasli (>18 let) in starejši od 12 let, če so drugi primer noric v družini (1).

Norice se izjemoma, tudi pri povsem zdravih otrocih, lahko končajo smrtno (4–6).

Pri prej zdravih otrocih so najpogostejši zaplet noric sekundarne bakterijske okužbe. Glavna povzročiteljica sta *S. aureus* in *S. pyogenes*. Okužbe so lahko lokalne povrhnje (npr. šen in celulitis) ali globoke (npr. limfadenitis, podkožni absces, burzitis, artritis in osteomielitis). Povrhnjo okužbo kože smo ugotovili tudi pri naši bolnici. Iz kožne vzbrsti nad desno lopatico na mestu celulitisa smo osamili bakterijo *S. aureus*.

Sekundarne bakterijske okužbe so lahko tudi sistemske. To je npr. sepsa z metastatsko okužbo ali

brez nje. Sistemske bolezni pa lahko povzročijo tudi toksini stafilokoka ali streptokoka. Pri otrocih z noricami gre najpogosteje za ekstrabukalno škrlatinko, redkeje za kožni sindrom luščenja, nekrotizirajoči fasciitis in sindrom toksičnega šoka. Ekstrabukalno stafilokokno škrlatinko je imela tudi naša bolnica. Razlikovanje med posameznimi kliničnimi slikami je nadvse pomembno, saj je izkustveno zdravljenje z antibiotiki odvisno od klinične slike (Tabela 1).

Naša bolnica je prebolela gangrenozne norice. Gangrenozne norice (lat. *varicella gangrenosa*) so zelo redek zaplet noric, ki se pojavi pri 0,05–0,16 % bolnikov (7). V literaturi so opisani trije tipi bolezni: vlažna gangrena, suha gangrena in fulminantna purpura (lat. *purpura fulminans*).

Vlažna gangrena nastane zaradi sekundarne bakterijske okužbe kože in tromboze malih žil v področju

Tabela 1. Priporočeno antibiotično zdravljenje bolnikov z noricami in s sekundarno bakterijsko okužbo.  
Table 1. Recommended antibiotic treatment for patients with chickenpox and a secondary bacterial infection.

Bolezen	Najpogostejši povzročitelj	Zdravljenje	Antibiotik	Dnevni odmerek (mg/kg/dan), razdeljen na število odmerkov	Trajanje zdravljenja (dnevi)
impetigo	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	I	mupirocin-topično, manj obsežen	3 X na dan	7
		A	kloksacilin midekamicin	50:4 PO 40:3	
bulozni impetigo	<i>S. aureus</i>	I	kloksacilin	50:4 PO	7
		A	klindamicin	30:3 PO	
šen	<i>S. pyogenes</i>	I	penicilin G ali penicilin V	50.000-200.000 IE IV: 4-6 ali 80.000 IE : 4	10
		A (preobčutljivost na penicilin)	midekamicin	40:3	
celulitis	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	I	flukloksacilin ali kloksacilin	50-100:4 IV ali PO	7-10
		A	klindamicin midekamicin	30:3 IV ali PO 40:3	
akutni limfadenitis	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	I	fukloksacilin ali kloksacilin	50-150:4 IV ali 50-100:4 PO	10
		A	klindamicin	30:3-4 IV ali PO	
akutni limfangitis	<i>S. pyogenes</i>	I	penicilin G ali penicilin V	100.000 IE/kg/dan:4 IV ali 100.000-150.000 IE/kg/dan:4 PO	10
		A	midekamicin	30-50:3	
škrlatinka	<i>S. pyogenes</i>	I	penicilin V ali benzatin-penicilin G	40.000-80.000 IE : 2-4 ali 600.000 IE IM (< 27 kg) 1.200.000 IE IM (≥ 27 kg )	10
		A (preobčutljivost na penicilin)	midekamicin klindamicin	30:3-4 20-30:3-4	
stafilokokni sindrom luščenja	<i>S. aureus</i>	I	flukloksacilin ali kloksacilin	150:3 IV ali 50-100:4 PO	5-7
		A	klindamicin	30-40:3-4 IV ali PO	
nekrotizirajoči fasciitis	<i>S. pyogenes</i> mešana okužba anaerobi + streptokoki ali enterobakterije	I	penicilin G + klindamicin ± gentamicin	250.000 IE/kg/dan:4 IV + 40:4 IV ± 5-7.5:1-3	10 ad kirurg
		A	meropenem imipenem	120:3 100:4	
huda sepsa	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>N. meningitidis</i>	I	cefotaksim ± flukloksacilin	150:3 ± 200:4	7-14
		A	ceftriakson + flukloksacilin	100:1-2 + 200:4	

Bolezen	Najpogostejši povzročitelj	Zdravljenje	Antibiotik	Dnevni odmerek (mg/kg/dan), razdeljen na število odmerkov	Trajanje zdravljenja (dnevi)
stafilokokni sindrom toksičnega šoka	<i>S. aureus</i>	I	flukloksacilin	200:4	14
		A	cefazolin ali vankomicin	150:3 ali 40:4	
streptokokni sindrom toksičnega šoka	<i>S. pyogenes</i>	I	penicillin G + klindamicin	200.000-400.000 IE/kg:4-6 + 40:3	14
		A	cefazolin + klindamicin vankomicin + klindamicin	150:3 + 40:3 40:4 + 40:3	
bolnišnična sepsa, pridobljena na navadnem oddelku	enterobakterije <i>S. aureus</i>	I	amoksi/klav + gentamicin	100/20:4 IV + 5-7,5:1	10 - ≥14
		A	cefotaksim ± gentamicin ceftriakson ± gentamicin	150:3 ± 5-7,5:1 50-100:1-2 ± 5-7,5:1	
bolnišnična sepsa, pridobljena v intenzivni enoti	enterobakterije <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> KNS	I	piperacilin/tazobaktam ± vankomicin	300/37,5:3 ± 40:4	10 - ≥14
		A	vankomicin ± gentamicin imipenem/meropenem	40:4 ± 5-7,5:1 60-100:3-4/60-120:3	

Legenda: IV – intravensko, PO – per os.

vnetega tkiva. V histoloških preparatih prizadetega tkiva je prisotna okluzija podkožnih žil z mikrotrombi, ki povzročijo razširitev žil in zastoj krvnega pretoka. Nastaneta lahko nepopravljiva poškodba žilnega endotela in ekstravazacija krvnih celic v kožo (7).

Suha gangrena je posledica tromboze malih žil v podkožju. Redkeje pride do tromboze arterij ali velikih ven. Ob hitrem širjenju tromboze in ishemije tkiv lahko nastanejo trajne poškodbe, ki zahtevajo kirurško zdravljenje (7).

Fulminantna purpura (lat. *purpura fulminans*) se pojavi nekaj dni do nekaj tednov po začetku okužbe. V

30 % gre za norice (8). Značilne so hitro nastajajoče podkožne krvavitve, ki se širijo in prehajajo v obsežne nekroze in periferne gangrene. Pridružene so lahko motnje strjevanja krvi, ki so skladne z diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIC). Histopatološko so značilne tromboze dermalnih kapilar in venul s hemoragičnim infarktom in vnetjem okolnega tkiva. Fulminantno purpuro diagnosticiramo na osnovi Hjortovih meril: otroško obdobje, predhodna okužba, krvavitve v kožo, ki se hitro širijo in postanejo gangrenozne, motnje strjevanja krvi ali diseminirana intravaskularna koagulacija ter histopatološko tromboza venul in kapilar s perivaskularnim vnetjem. Stanje se lahko konča z amputacijo prstov, udov ali odmrtnjem kože in je v 18 % smrtno (9).



Fulminantna purpura je pogostejša pri osebah s prirojenim ali pridobljenim pomanjkanjem inhibitorjev koagulacije krvi (antikoagulantov), kot so protein S, protein C in antitrombin, pa tudi pri tistih s povečanimi vrednostmi antifosfolipidnih protiteles v serumu in v plazmi. Pri bolnikih z noricami in s fulminantno purpuro je pomanjkanje antikoagulantov praviloma pridobljeno in prehodno (7, 10). Nižje vrednosti proteina S so povezane s težjim potekom bolezni (7). V literaturi nismo zasledili podatka, da

bi bile gangrenozne norice pogostejše pri osebah z imunsko pomanjkljivostjo.

Bolnike z vlažno gangreno zdravimo z antibiotiki. Pri suhi gangreni svetujemo zdravljenje s heparinom. Fulminantno purpuro zdravimo z nadomeščanjem sveže zamrznjene plazme in trombocitov. Nadomeščanje proteina C in proteina S pri otrocih ni podprto s kliničnimi raziskavami (10, 11). Pri obsežnih nekrozah je pomembno tudi kirurško zdravljenje.

Tabela 2. Priporočeno zdravljenje bolnikov z noricami s protivirusnimi zdravili.

Table 2. Recommended treatment for patients with chickenpox with antiviral drugs.

Imunost	Bolniki	Zdravljenje	Način odmerjanja	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	
ohranjena	do 12 let	simptomatsko	/	/	/	
	12–18 let	primarni stik	simptomatsko	/	/	/
		sekundarni stik	aciklovir	PO	5 x 800 mg	5–7 dni
	nad 18 let		valaciklovir ali	PO	3 x 1000 mg	5–7 dni
			famciklovir <sup>1</sup> ali	PO	3 x 500 mg	5–7 dni
			aciklovir	PO	5 x 800 mg	5–7 dni
	novorojenci <sup>2</sup>	aciklovir	IV	10 mg/kg/8 ur <sup>3</sup>	5–7 dni	
	nosečnice	aciklovir	PO	5 x 800 mg	5–7 dni	
	zapleti	aciklovir	IV	10 mg/kg/8 ur <sup>3</sup>	10 dni	
	oslabljena	blago do zmerno oslabljena: • s solidnimi tumorji zdravljeni • z glukokortikoidi zdravljeni • z majhnimi odmerki citostatikov	valaciklovir ali	PO	3 x 1000 mg	vsaj 7 dni
famciklovir <sup>1</sup> ali			PO	3 x 500 mg	vsaj 7 dni	
aciklovir			PO	5 x 800 mg <sup>4</sup>	vsaj 7 dni	
hudo oslabljena: • s HIV/aidsom • z rakom krvotvornih organov • zdravljeni z velikimi odmerki citostatikov • prejemniki organov		aciklovir	IV	10 mg/kg/8 ur <sup>3</sup>	7–10 dni	
zapleti	aciklovir	IV	10 mg/kg/8 ur <sup>3</sup>			
proti aciklovirju odporni sevi virusa		foskarnet	IV	40–60 mg/kg/8 ur	≥ 14 dni	

Legenda: IV – intravensko, PO – peroralno.

<sup>1</sup> Zdravilo v Sloveniji ni odobreno.

<sup>2</sup> Novorojenčki mater, ki so norice dobile pet dni pred porodom ali dva dni po porodu, nedonošeni novorojenčki, rojeni pred 28. tednom nosečnosti in/ali lažji od 1000 g porodne teže, ne glede na to, ali je mati prebolela norice, ter nedonošeni novorojenčki, stari 28 tednov ali več, če mati še ni prebolela noric.

<sup>3</sup> Za otroke odmerjanje znaša 1500 mg/m<sup>2</sup>/dan;

<sup>4</sup> Za otroke 20 mg/kg/6 ur (ne več kot 3200 mg/dan).

Pri naši bolnici s histološkim pregledom prizadete kože nismo pojasnili vzroka okvare tkiva, ker je bila v bioptičnem vzorcu zajeta samo nekroza. Ugotovili smo normalno delovanje imunskega sistema. Šest mesecev po preboleli bolezni je imela normalne vrednosti proteina S in proteina C.

Naša bolnica je imela klinično sliko vlažne gangrene in fulminantne purpore, ki pa ni napredovala v trombozo večjih žil. Razvila sta se sindrom kapilarnega prepusta in prerrenalna ledvična odpoved z dobrim odgovorom na tekočinsko in podporno zdravljenje. V literaturi so opisani predvsem primeri suhe gangrene, ki je posledica tromboze večjih žil. Pri večini opisanih bolnikov je bilo potrebno tudi kirurško zdravljenje, v nekaterih primerih celo amputacija udov (12–14).

Večino bolnikov zdravijo z glukokortikoidi, nekatere tudi z imunoglobulini, a brez učinka. Glukokortikoidi naj bi zavirali širjenje ganrene, vendar raziskav o učinkovitosti intravenskih imunoglobulinov ali glukokortikoidov pri bolnikih z gangrenoznimi noricami ni.

Protivirusno zdravljenje bolnikov z noricami prikazujemo v Tabeli 2. Našo bolnico smo zaradi hudega poteka boleznio zdravili z aciklovirjem intravensko.

## ZAKLJUČEK

Gangrenozne norice so redek zaplet noric. Pomembno je, da zaplet prepoznamo zgodaj v poteku bolezni, saj lahko ogrozi otrokovo življenje. Bolnika obravnavamo timsko. Pri zdravljenju sodelujejo pediatri na primarni, sekundarni in terciarni ravni, pediater infektolog, pediater intenzivist ter pogosto tudi radiolog in kirurg. Diagnozo postavimo predvsem klinično, lahko pa jo podkrepimo s histopatološkim pregledom prizadete kože.

Staršem svetujemo, da otroku, ki preboleva norice, nudijo dovolj tekočine. Pri spremembah v ustih naj

hrano pretlačijo in ohladijo na sobno temperaturo, povišano telesno temperaturo pa znižujejo s paracetamolom v sirupu ali svečkah. Otroka z noricami naj tuširajo z mlačno vodo dva- do trikrat dnevno in kožo nato popivnajo z nežno tkanino. Otroku naj pristrižejo nohte in ga oblečejo v lahka, gladka oblačila, ki ne drgnejo kože. Za lajšanje srbečice lahko predpišemo sistemski antihistaminik (15). Odsvetujemo uporabo mazil, praškov, sprejev in krem zaradi večje verjetnosti dodatne bakterijske okužbe kože, prav tako uporabo nesteroidnih protirevmatskih zdravil (16). Zaradi nevarnosti nastanka Reyevega sindroma odsvetujemo aspirin.

S cepljenjem otrok proti noricam bi lahko preprečili življenje ogrožujoče zaplete noric. Posredno bi tudi zmanjšali tveganje noric pri osebah z imunsko pomanjkljivostjo in pri dojenčkih, ki ne smejo biti cepljeni.

## LITERATURA

1. Arnež M, Matičič M. Norice in Pasovec. Tomažič J, Strle F, ur. V: Infekcijske bolezni. 1. izd. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2014/2015: 137–42.
2. NIJZ. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni 2014. Dosegljivo na [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/epidemiolosko\\_spremljanje\\_nalezljivih\\_bolezni\\_2014\\_2.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/epidemiolosko_spremljanje_nalezljivih_bolezni_2014_2.pdf).
3. Stokes W. An eruptive disease of Children. Dublin Med Phys Essays 1807; 1: 146.
4. Kalyoncu M, Ödemis E, Aynaci M, Karacal UN, Okten A. An unusual varicella zoster infection complicated by purpura fulminans and multiorgan failure in a healthy infant. Scand J Infect Dis 2002; 35: 74–6.
5. Abdulmalik A, Al-Ateeqi W, Al-Khawari M, Al-Osaimi S. Varicella-associated purpura fulminans: chicken pox is not always benign. Med Princ Pract 2006; 15: 232–4.

6. Friedman RM, Wood VE, Linda L. Varicella gangrenosa in the newborn upper extremity: A Case Report. *J Hand Surg Am* 1996; 21A: 487–9.
7. Chalmers E, Cooper P, Forman K, Grimley C, Khair K et al. Purpura fulminans: recognition, diagnosis and management. *Arch Dis Child* 2011; 96: 1066–71.
8. Levin M, Eley BS, Louis J, Cohen H, Young L, Heyderman RS. Postinfectious purpura fulminans caused by an autoantibody directed against protein S. *J Pediatr* 1995; 127: 355–63.
9. Hjort PF, Rapaport SI, Jorgensen L. Purpura fulminans: report of a case successfully treated with heparin and hydrocortisone. *Scand J Haematol* 1964; 1(3): 169–92.
10. Busuttill DP, Hay CRM, Lewis MA, Wynn RF. Aggressive multiple modality therapy for varicella-associated purpura fulminans. *Br J Haematol* 2000; 110: 1012–3.
11. Schots JP, Moons P, Stoot JH. Management of varicella gangrenosa: a life-threatening condition from chickenpox. *Case Rep Med*. 2014; Dosegljivo na: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/206152>.
12. Dogan M, Acikgoz M, Bora A, Basaranoglu M, Oner F. Varicella-associated purpura fulminans and multiple deep vein thrombosis: a case report. *J Nippon Med Sch* 2009; 76(3): 165–9.
13. Kidney DD, Watson JB, Nisar N. Varicella gangrenosa. *Arch Dis Child* 1988; 63: 444–5.
14. Alexander G, Basheer HM, Ebrahim MK, Ghoneim I. Idiopathic purpura fulminans and varicella gangrenosa of both hands, toes and integument in a child. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 194–5.
15. Mihajlova J, Šipoš M, Munih J, Pleterski Rigler D. Nega kože pri otroku z noricami, Informacije za bolnike in starše; Klinični center Ljubljana, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, 2004.
16. Durand L, Sachs P, Lemaitre C, Lorrot M, Bassehila J et al. NSAIDs in paediatrics: caution with varicella! *Int J Clin Pharm* 2015; 37: 975–7.
17. Čižman M, Beović B, ur. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. 2. izd. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva; 2013.
18. Tomažič J, Strle F, ur. Infekcijske bolezni. In: Zakotnik B, Čižman M, Strle F, Tomažič J. Preprečevanje nalezljivih bolezni. 1. izd. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2014/2015: 598.
19. Ahčan J, Pleterski Riglar D. Zapleti noric. *Med Razgl* 2000; 39 Suppl 1: 124–35.

**Kontaktna oseba/Contact person:**

asist. Liza Lea Lah, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Japljeva ulica 2

1000 Ljubljana

Slovenija

**Prispelo/Received: 5. 9. 2016****Sprejeto/Accepted: 31. 8. 2018**