

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicele)

13. prosince 2023

Úvod

Virus varicella-zoster (VZV) patří mezi DNA viry, jedná se o herpetický virus z čeledi *Alfa-Herpesviridae*. Lidský organismus je jediný rezervoár a zdroj infekce. Přestože má jediný sérotyp, genové analýzy umožňují jeho další dělení na 7 genotypů. Varicela (plané neštovice) je primární manifestací infekce, reaktivací viru v senzitivních gangliích dochází k onemocnění herpes zoster.

Popis onemocnění

Varicela je velmi nakažlivé exantémové onemocnění s celkovými projevy, dominantně postihující dětskou populaci. V dospělém věku jsou zaznamenávány případy u osob, které varicelu v dětství neprodělaly. Vzácně jsou popsány případy druhé epizody onemocnění u pacientů, kteří prodělali plané neštovice v novorozeneckém nebo časném kojeneckém věku, a nevytvořila se u nich dostatečná imunita proti infekci. Infekce u pacientů s nejrůznějšími poruchami imunity mají závažnější průběh než u zdravé populace. Může se jednat například o tzv. diseminovanou varicelu. Varicela však může vést k závažným komplikacím a úmrtím u zdravých i imunokompromitovaných osob. Mezi predisponující faktory těžšího průběhu planých neštovic patří: probíhající imunosupresivní léčba kortikosteroidy, léčba ostatními imunosupresivními látkami (azathioprin, metotrexát, biologická léčba), hematologická onemocnění, kongenitální imunodeficity, kožní onemocnění infekce HIV, gravidita, atd. Mezi časté komplikace v dětském věku patří kožní bakteriální infekce, které mohou vyústit až v život ohrožující nekrotizující fasciitidu s rozvojem syndromu toxického šoku, dále dehydratace vyžadující infuzní léčbu, poškození nervového systému (cerebelární ataxie, meningoencefalitida, vaskulitida). V dospělém věku dominují kromě celkově horšího průběhu pneumonie a vzácněji artritida, glomerulonefritida a myokarditida. Kromě toho může varicela během prvních 20 týdnů těhotenství vést k řadě závažných vrozených vad a komplikací pro plod, které se projevují jako vrozený syndrom planých neštovic. Komplikace varicely mohou vyžadovat léčbu antibiotiky, antivirovými, kortikosteroidy nebo intravenózními imunoglobuliny.

Epidemiologie varicely

Varicela je onemocnění rozšířené celosvětově. Nejvyšší sezónní výskyt je v zemích mírného klimatického pásu v zimě a na jaře. V tropických regionech sezónnost nebývá výrazná. V zemích bez zavedené plošné vakcinace, kam patří i Česká republika (ČR) probíhají epidemie každoročně a postihují převážně děti mezi 1. až 4. rokem života. V ČR varicela každoročně patří mezi nejčastěji hlášená infekční onemocnění. V letech 2018 – 2023 se roční počet hlášených případů pohyboval od 10 393 do 57 054, s významným poklesem zaznamenaným při zavedených restriktivních opatřeních v době probíhající pandemie covid-19 a následným vzestupem počtu případů onemocnění. Nejvyšší výskyt onemocnění (>90 % případů) je v ČR zaznamenán ve věku od jednoho roku do devíti let. Děti ve věku 1-4 roky tvoří 47 % všech hlášených případů varicely a děti ve věku 5-9 let 43 % všech hlášených případů. V ČR je hospitalizováno průměrně necelé procento všech případů planých neštovic, přičemž procento hospitalizovaných podle jednotlivých věkových skupin je vyšší u kojenců (cca 2 % všech případů), dospívajících (cca 3 %) a dospělých osob starších než 20 let věku (více než 10 %). Výskyt podle pohlaví se prakticky neliší. Sezónní výskyt je v ČR atypicky výrazně vyšší v první polovině roku, nejvyšší pak v měsících duben až červen.

Séroprevalence postinfekčních protilátek u dětí ve věku 15 let dosahuje v evropských zemích podle různých metaanalýz cca 90 %. U gravidních žen se výskyt odhaduje na 0,2-7 případů/10 000

těhotenství, případy kongenitální a neonatální varicely jsou vzácné. Přímé náklady na hospitalizace a léčbu planých neštovic byly v minulosti vyčísleny pro ČR na cca 20 milionů Kč. Obdobné analýzy probíhaly i v jiných státech s cílem získat co nejvíce dat k posouzení zařazení vakcíny do pravidelného očkování.

Ve Spojených státech amerických se před zavedením plošné vakcinace uváděl výskyt až 4 miliony případů, více než 15 000 komplikací a cca 100 úmrtí každý rok. Od roku 1995 vedl program očkování proti planým neštovicím ve Spojených státech k prevenci více než 91 milionů případů planých neštovic, 238 000 hospitalizací a téměř 2 000 úmrtí, s úsporami více než 23 miliard USD. Po zavedení plošného očkování v Německu a dalších evropských zemích došlo k praktickému vymizení úmrtí, resp. závažných průběhu varicely v dětské populaci a k významnému snížení incidence onemocnění obecně. Ve většině zemí bylo původní jednodávkové schéma změněno na dvoudávkové.

Světová zdravotnická organizace doporučuje univerzální očkování jako jedno z hlavních preventivních opatření tam, kde plané neštovice ovlivňují zdravotnický systém a jsou zátěží veřejného zdravotnictví. Přesto pouze 39 zemí má programy univerzálního očkování proti varicele.

Očkovací látky proti varicele

Z testovaných VZV kmenů našel uplatnění kmen Oka, získaný reprodukcí viru v tkáňové kultuře MRC-5 lidských diploidních buněk. Evropskou lékovou agenturou (EMA) jsou registrovány živé atenuované vakcíny vycházející z tohoto vakcinačního kmene v různé modifikaci:

- **Varilrix** (výrobce GlaxoSmithKline Biologicals SA),
- **Varivax** (výrobce Merck Sharp&Dohme B.V.).

Obě očkovací látky lze rovněž použít k postexpoziční profylaxi u vnímavých jedinců, kteří byli v kontaktu s nemocným s planými neštovicemi. Včasná postexpoziční profylaxe může zabránit klinicky zjevné infekci nebo alespoň snížit závažnost infekce.

Registrované jsou i kombinované vakcíny proti varicele, zarděnkám, spalničkám a parotitidě:

- **Priorix Tetra** (výrobce GlaxoSmithKline Biologicals SA),
- **ProQuad** (výrobce Merck Sharp&Dohme B.V.). Pozn.: Tato očkovací látka není v době vydání doporučení v ČR dostupná.

Vyšetřování protilátek před očkováním se rutinně neprovádí. Dojde-li k vakcinaci osoby, která již varicelu prodělala (inaparentně nebo na při chybném anamnestickém údaji), nehrozí žádné poškození očkované osoby. Očkování je kontraindikováno v těhotenství, ale případná vakcinace v graviditě není indikací k přerušení těhotenství. Kojení není kontraindikací podání vakcíny proti varicele. Není žádné omezení pro kontakt gravidní ženy s osobou očkovanou proti varicele. Je doporučeno vyhnout se užívání salicylátů po dobu 6 týdnů po očkování proti planým neštovicím. Důvodem je souvislost mezi užíváním salicylátů a Reyovým syndromem po infekci varicelou a také potenciální riziko Reyova syndromu, pokud jsou osobě podávány salicyláty po očkování proti planým neštovicím.

Pozn.: Monokomponentní vakcíny Varilrix a Varivax jsou dále v textu označovány zkratkou VAR, kombinované očkovací látky Priorix Tetra a ProQuad zkratkou MMRV.

Indikace

Očkování proti varicele je indikováno na základě věku, vnímavosti a rizikových faktorů.

Věk a intervaly mezi dávkami

Očkovací látky proti varicele je za určitých okolností, např. při vysokém riziku expozice nebo postexpozičně možné použít od věku 9 měsíců. Očkování se běžně doporučuje zahájit ve věku 12-18 měsíců. U vnímavých jedinců starších než 18 měsíců by očkování mělo být zahájeno co nejdříve. Druhou dávku je u dětí mladších než 14 let podat nejdříve 6 týdnů po první dávce; retrospektivně se dávka považuje za platnou, pokud mezi první a druhou dávkou uplynul interval alespoň 4 týdny. Druhou dávku je vhodné podat před nástupem dítěte do kolektivu. Při prodloužení intervalu mezi dávkami se vždy pouze doplní chybějící druhá dávka. Pro děti ve věku 13 let a více a dospělé je doporučený interval mezi dávkami 4-8 týdnů.

Při podání druhé dávky po intervalu kratším než 4 týdny se dávka nepovažuje za platnou a je nutné ji opakovat; a to nejdříve 6 týdnů po podání chybné dávky.

Volba očkovací látky

Pro očkování je možné využít jak jednosložkovou varicelovou vakcínu (VAR), tak čtyřsložkovou kombinaci (MMRV). Za kompletní schéma jsou považovány 2 dávky VAR složky. VAR a MMR vakcínu je možné aplikovat současně, do jiného místa vpichu. Pokud nejsou podány současně, musí mezi jejich aplikacemi uplynout interval nejméně 28 dní. Očkovací látky od různých výrobců jsou zaměnitelné. Očkování proti varicele, spalničkám, zarděnkám a příušnicím je považováno za kompletní po jakékoliv z těchto kombinací:

- 2 dávky MMR + 2 dávky VAR,
- nebo 1 dávka MMR + 1 dávka VAR + 1 dávka MMRV,
- nebo 2 dávky MMRV.

Při podání první dávky MMRV je dvojnásobně zvýšené riziko febrilních křečí ve srovnání se současnou aplikací MMR a VAR vakcín. Pro první dávky tedy může být výhodnější podání MMR a VAR vakcín, za cenu jedné injekce navíc. Rozhodnutí, zda podat MMRV vakcínu nebo MMR a VAR vakcíny by mělo být na základě konsenzu mezi rodičem/zákonným zástupcem a lékařem. Po druhých dávkách k febrilním křečím nedochází a z tohoto důvodu může být preferována MMRV vakcína.

Vakcíny je možné podat současně s jakýmkoli jinými očkovacími látkami. Pokud se 2 živé očkovací látky nepodají současně, musí mezi jejich aplikací uplynout interval nejméně 28 dní. Od podání neživé očkovací látky lze vakcínu aplikovat v jakémkoli intervalu.

Vnímavost

Za vnímavé jsou považovány všechny osoby, které nemají tzv. evidenci imunity. Za evidenci imunity se považuje jedno nebo více z uvedených údajů:

- Anamnestický údaj o prodělání planých neštovic nebo pásového oparu v minulosti. Za pozitivní anamnestický údaj se uznává i údaj od pacienta, resp. rodiče/zákonného zástupce, pokud ho lékař považuje za dostatečně věrohodný. V případech se spornou a nejistou anamnézou se osoba za imunní nepovažuje. U imunokompromitovaných osob se za evidenci imunity považují pouze dokumentované plané neštovice diagnostikované lékařem.
- Dokumentované očkování 2 dávkami vakcíny proti varicele v intervalu nejméně 28 dní mezi dávkami.
- Pozitivita protilátek anti-VZV IgG.
- Věk 40 let a více. Toto věkové kritérium neplatí u žen, které jsou těhotné nebo do budoucna plánují těhotenství, u imunokompromitovaných osob a u zdravotníků, kteří mají zvýšené riziko expozice varicele. U těchto osob se doporučuje provést vyšetření protilátek anti-VZV IgG.

Rizikové faktory

Za rizikové se považují osoby, které mají zvýšené riziko onemocnění varicelou či její komplikace nebo mají zvýšené riziko přenosu infekce na jiné vysoce rizikové osoby. Mezi takové patří všechny osoby, které nemají evidenci imunity k varicelle.

Zvýšené riziko varicely mají tyto skupiny (tyto osoby by měly mít jednoznačně evidenci imunity nebo by měly být očkovány):

- děti v zařízeních dlouhodobé péče,
- učitelé v předškolních a školních zařízeních - mateřských a základních školách.

Stavy zvyšující riziko těžkého průběhu a komplikací varicely (tyto stavy zvyšují potřebu očkování/evidence imunity), ale v některých případech jsou kontraindikací očkování:

- těhotné ženy (viz níže),
- imunokompromitované osoby (viz níže),
- adolescenti a dospělí,
- kožní onemocnění predisponující k bakteriální superinfekci,
- cystická fibróza,
- metabolická onemocnění u dětí.

Zvýšené riziko přenosu varicely na jiné vysoce rizikové osoby mají tyto skupiny:

- lidé v úzkém kontaktu s imunokompromitovanou osobou,
- zdravotničtí pracovníci, zejména zdravotničtí i nezdravotničtí pracovníci na neonatologických odděleních, porodnicích a dětských odděleních
- sociální pracovníci v zařízeních dlouhodobé péče pro děti a mladistvé.

Přenos vakcinálního viru

Riziko přenosu vakcinálního viru varicely z očkované osoby na vnímavou osobu je zcela minimální. Může vzácně nastat zejména pokud se objeví vyrážka u očkované osoby. Celosvětově byly od zahájení programů očkování proti planým neštovicím zdokumentovány pouze jednotky zdravých očkovaných osob (s vyrážkou podobnou varicelle, s herpes zoster po očkování), které šířily virus vakcíny na ostatní. Všechny tyto očkované osoby měly po očkování vyrážku. Nebyl zdokumentován žádný přenos varicely od očkovaného zdravotnického personálu. Proto po očkování zdravotnických pracovníků bez následných kožních lézí není nutné nijak omezovat jejich pracovní zařazení.

Riziko vzniku pásového oparu u očkovaných proti varicelle

Vakcína proti varicelle není určena k ochraně proti pásovému oparu (HZ) vyvolanému reaktivací VZV. Není dostatek důkazů o tom, že by osoby v minulosti očkované proti planým neštovicím byly chráněny také proti vzniku HZ, například v dospělém věku. Po očkování živou vakcínou může vakcinální VZV přetrvávat v organismu. Riziko reaktivace vakcinálního VZV je nižší než u divokého VZV, ale nelze jej zcela vyloučit. Přibližně 38 na 100 000 dětí očkovaných proti planým neštovicím ročně onemocnělo pásovým oparem, ve srovnání se 170 na 100 000 neočkovaných dětí. Riziko infekce pásovým oparem bylo nižší u dětí, které dostaly obě doporučené dávky vakcíny proti planým neštovicím, ve srovnání s těmi, které dostaly pouze první dávku. Dlouhodobé sledování potvrdilo, že očkování proti varicelle snížilo výskyt pásového oparu o 78 % u očkovaných ve srovnání s neočkovanými dětmi.

Těhotenství

Varicela v 1. trimestru gravidity výjimečně způsobuje tzv. kongenitální syndrom. Plané neštovice matky v období kolem porodu představují vysoké riziko závažné novorozenecké varicely. Všechny ženy v plodném věku, které nejsou těhotné, by měly mít evidenci imunity nebo by měly být očkované. Věk 40 a více let se v této situaci nepovažuje za evidenci imunity. Z důvodu teoretického rizika poškození plodu by žena 1 měsíc po očkování neměla otěhotnět. V těhotenství je aplikace vakcíny proti planým neštovicím kontraindikována. Pokud těhotná žena nemá evidenci imunity, vyšetří se jí protilátky anti-VZV IgG a do výsledku vyšetření a dále v případě negativního výsledku, se žena musí vyvarovat kontaktu s varicelou. V případě kontaktu s varicelou je doporučena postexpoziční profylaxe hyperimunním imunoglobulinem (VZIG) do 72-96 hodin a postup v souladu s referencí č. 24. Všechny blízké kontakty vnímavé těhotné ženy by měly mít evidenci imunity nebo být co nejdříve očkované. V případě negativního výsledku vyšetření protilátek bude k varicelle vnímavý i novorozenec a žena by měla být očkována bezprostředně po porodu. V případě, že žena otěhotněla během 1 měsíce po očkování nebo byla očkována během těhotenství není důvod k přerušení gravidity ani žádnému jinému opatření či vyšetření. Riziko poškození plodu je pouze teoretické a není dokumentován žádný případ poškození plodu varicelovou vakcínou.

Prevence varicely by se měla stát nedílnou součástí prekoncepční a prenatalní péče.

Imunokompromitované osoby

Imunokompromitované osoby mají zvýšené riziko závažného průběhu varicely a v některých případech je u nich kontraindikována vakcinace. K těmto osobám je nutné přistupovat velmi individuálně, v závislosti na stupni a charakteru poruchy imunity, jejím předpokládaném trvání a pravděpodobnosti expozice.

Vnímavé osoby, u kterých se plánuje imunosupresivní terapie, by měly být očkované nejméně 4 týdny před jejím zahájením. Při vysokém stupni imunosuprese je očkování proti varicelle kontraindikované. Očkování lze zvažovat v situacích bez závažného deficitu buněčné imunity. Vakcína není kontraindikována při deficitech humorální a komplementové imunity, při chronické granulomatózní nemoci a při stabilizované HIV infekci. Očkování je také možno provést u osob na dlouhodobé imunosupresivní terapii v nízkých dávkách. U osob s poruchami imunity indikovaných k očkování se vždy použije jednosložková varicelová vakcína (MMRV je kontraindikována) a vždy se před očkováním vyšetří anti-VZV IgG (k potvrzení vnímavosti).

Po chemoterapii pro onkologická onemocnění se očkování zahajuje 3 měsíce po ukončení terapie a v případě terapie anti-B buněčnými protilátkami 6 měsíců po ukončení terapie.

Před transplantací hematopoetických buněk by měla být vnímavá osoba očkována proti varicelle, pokud není imunokompromitována a dárce buněk by měl mít evidenci imunity proti varicelle. Po transplantaci hematopoetických buněk se vakcinace odkládá o 24 měsíců a očkování se může podat, když už osoba po transplantaci není na imunosupresivní terapii, nemá GVHD a uplynulo nejméně 8-11 měsíců od posledního podání IVIG.

Podobně před transplantací solidních orgánů by měli dárce i příjemce mít evidenci imunity, event. se před transplantací doočkovat nejméně 4 týdny před plánovanou transplantací, pokud nemají kontraindikaci z důvodu imunosupresivní terapie. Po transplantaci je možné očkovat vnímavé osoby v době, kdy nemají nedávné odloučení transplantovaného orgánu a nemají žádnou nebo mají jen minimální dávky imunosupresivní terapie.

Všechny blízké kontakty imunokompromitované osoby by měly mít evidenci imunity vůči varicelle a v případě její absence by měly být očkovány.

Osoby se závažným imunokompromitujícím stavem by se měly vyhnout kontaktu s varicelou, pásovým oparem a osobami, které mají vyrážku v souvislosti s očkováním proti varicele. Vyhnout se kontaktům s očkovánými osobami, které nemají postvakcinační vyrážku, není nutné.

Imunokompromitované osoby s kontraindikací vakcinace jsou indikovány k postexpoziční pasivní imunizaci.

Postexpoziční profylaxe očkováním

Monovalentní očkovací látky lze rovněž použít k postexpoziční profylaxi u vnímavých jedinců, kteří byli v kontaktu s nemocným s planými neštovicemi a nemají kontraindikaci očkování. Ideálně se aplikace vakcíny proti varicele doporučuje do 3-5 dnů po expozici. Postexpoziční profylaxe může zabránit klinicky zjevné infekci nebo alespoň snížit závažnost infekce. Podání vakcíny déle než 5 dní po expozici je možné a bude chránit pro případ budoucích expozic, ale nelze předpokládat dostatečnou účinnost pro případ, že je očkována osoba již v inkubační době. V případě, že uplynulo více než 5 dní po expozici a nedochází k opakované expozici, může být výhodné očkování odložit po dobu 3 týdnů od expozice (pokud osoba během inkubační doby neonemocní).

Pokud je exponovaná osoba očkována pouze 1 dávkou vakcíny, je možné postexpozičně doplnit druhou dávkou v případě, že uplynul minimální interval od aplikace první dávky. Vakcinace v inkubační době nezvyšuje riziko nežádoucích účinků.

Kontraindikace očkování

Absolutní kontraindikace:

- gravidita (viz výše),
- anamnéza závažné alergické (anafylaktické) reakce po předchozí dávce vakcíny nebo její složce,
- imunokompromitující stavy
 - hematologická onemocnění,
 - dlouhodobá imunosupresivní terapie,
 - kortikosteroidy po dobu > 14 dní v dávce prednisonu > 20 mg/den nebo 2 mg/kg/den (cokoli je více) nebo ekvivalentu,
 - azathioprin, methotrexát v dávce > 0,4 mg/kg/týden (při nižší dávce je očkování možné) a další imunosupresivní léčba,
 - biologická léčba,
 - kongenitální imunodeficity (viz imunokompromitované osoby),
 - Infekce HIV s CD4+ T-lymfocyty < 200/mcl, HIV ve stadiu AIDS.

Relativní, přechodné kontraindikace, důvody k odkladu vakcinace:

- středně těžce nebo těžce probíhající akutní onemocnění do zlepšení stavu,
- po podání produktů obsahujících protilátky,
 - 3 měsíce po transfuzi krve,
 - 5 měsíců po dávce imunoglobulinu > 10 mg/kg,
 - 11 měsíců po vysokých dávkách imunoglobulinů,
- 4 týdny po provedení kožního tuberkulinového testu (očkovat je možné v den provedení testu),
- 24 hodin po podání antivirotik, po vakcinaci by neměla být podána antivirotika 14 dní (acyclovir, famciclovir, valacyclovir).

Autoimunitní a neurologická onemocnění nejsou kontraindikací očkování.

Pozn.: Problematika expozice varicely u plodu a novorozence v perinatálním období je velmi specifická a je detailně popsána a řešena v Doporučeném postupu Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP z roku 2018.

DOPORUČENÍ OČKOVÁNÍ PROTI VARICELE

Očkování proti varicele se doporučuje pro všechny vnímavé osoby ve věku od 12 měsíců, s aplikací první dávky optimálně ve 12-18 měsících a u jedinců starších než 18 měsíců co nejdříve.

Se zesíleným důrazem se doporučuje očkovat děti s uvedenými přidruženými rizikovými faktory:

- rodinný příslušník s poruchou imunity,
- děti s kožními chorobami predisponujícími k bakteriální superinfekci,
- děti v zařízeních dlouhodobé péče,
- děti s cystickou fibrózou.

Se zesíleným důrazem se doporučuje očkovat osoby vnímavé k varicele s uvedenými přidruženými profesními riziky:

- všichni a pracovníci na neonatologických odděleních, porodnicích a dětských odděleních
- učitelé v předškolních a školních zařízeních,
- sociální pracovníci v zařízeních dlouhodobé péče pro děti a mladistvé,

a se specifickými indikacemi:

- pacienti před zahájením imunosupresivní léčby,
- osoby s recentní expozicí varicele,
- ženy před plánovanou graviditou.

Schváleno výborem České vakcinologické společnosti ČLS JEP dne 13. prosince 2023

Reference

1. Arnedo-Pena A, Puig-Barbera J, Aznar-Ortega MA, et al. Varicella vaccine effectiveness during an outbreak in partially vaccinated population in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25(9): 774-8.
2. Australian Government. Australian Immunization Handbook. Varicella (chickenpox), dostupné na <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox>
3. Bollaerts K., Riera-Montes M., Heininger U et al. (2017). A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: Deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiology & Infection*, 145(13), 2666-2677. doi:10.1017/S0950268817001546
4. Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B et al. Prospective surveillance of hospitalizations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2005; 164: 366-370.
5. Casabona G., Habib MA, Povey M et al. Randomised controlled trial showed long-term efficacy, immunogenicity and safety of varicella vaccines in Norwegian and Swedish children. October 2021 <https://doi.org/10.1111/apa.16136>
6. CDC. Chickenpox Vaccine Information Statement. June 8 2021, dostupné na: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/varicella.html>
7. Gabutti G, Bolognesi N, Sandri F et al. Varicella zoster virus vaccines: an update, *ImmunoTargets and Therapy*, 8;2019. 15-28
8. Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr Infect Dis J*2002; 21:931-5.
9. Gerson AA. Varicella- Zoster virus. In Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 5th ed., Saunders, Philadelphia, 2004; 1962-1971.
10. Hayes B, Baker L, Alhajeri A, Ryan S, Lynch B. Ischaemic stroke in children secondary to post varicella angiopathy. *Ir Med J*. 2007; 100(1): 332-3.
11. Kauffmann F, Bechini A, Bonanni P et al. Varicella vaccination in Italy and Germany – different routes to success: a systematic review, *Expert Review of Vaccines*, 2020. 19:9, 843-869.

12. Kujawski SA, Banks V, Casey CS et al. The Clinical and Economic Burden of Antibiotic Use in Pediatric Patients With Varicella Infection: A Retrospective Cohort Analysis of Real-World Data in England, *The Journal of Infectious Diseases*, 2023,; jiad420, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad420>
13. Lachiewicz AM, Srinivas ML. Varicella-zoster virus post-exposure management and prophylaxis: A review, *Preventive Medicine Reports*, Volume 16, 2019
14. LaRussa PS, Marin M, Gershon AA. Varicella-zoster virus. In: Kliegman RM, St Geme JW, eds. *Nelson's textbook of pediatrics*, 21st ed. Philadelphia: Elsevier, 2020; 374-81.
15. Laurie D Elam-Evans, Madeleine R Valier et al. Celebrating 25 Years of Varicella Vaccination Coverage for Children and Adolescents in the United States: A Success Story, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 226, Issue Supplement_4, 1 November 2022, S416–S424
16. Macartney K, Heywood A, McIntyre P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD001833.
17. Marešová V, Malý M, Kynčl J, Bronská E, Beneš Č. Varicella and its complications: a 5-year long retrospective analysis of hospitalized patients. *Antibiotiques*, 2006; 8(3): 131-135.
18. Marin, Mona, et al. "Monitoring varicella vaccine impact on varicella incidence in the United States: surveillance challenges and changing epidemiology, 1995–2019." *The Journal of Infectious Diseases* 226.Suppement_4 (2022): S392-S399.
19. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970–1994. *J Infect Dis* 2000; 182:383–90. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343:1548–51.
20. Povey M, Henry O, Riise Bergsaker MA, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: 10-year follow-up of a phase 3 multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2019 Mar;19(3):287–297.
21. Rentier B, Gershon AA and the members of the European Working Group on Varicella (EuroVar): Consensus: varicella vaccination of healthy children. A challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(5):379-389.
22. Rivest P, Bédard L, Valiquette L et al. Severe complications associated with varicella: Province of Quebec, April 1994-1996. *Can J Infect Dis*. 2001; 12(1): 21-36.
23. SIL ČLS JEP. Doporučený postup prevence a léčby onemocnění vyvolaných virem varicely a zosteru (VZV) u osob s imunodeficity, dostupný na <https://infektologie.cz/DPVZV-IDS-20.htm>
24. SIL ČLS JEP. Doporučený postup profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců, dostupné na <https://infektologie.cz/DPVaricGrav18.htm>
25. Schäfer W, Reinders T, Schink T. Second dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine (MMRV) and the risk of febrile convulsions, *Vaccine*, Volume 40, Issue 14, 2022, 2168-2172
26. Vandenhoute J, Tsakeu E, Chevalier P, Pawaskar M, Benčina G, Vertriest J. Assessing the use of antibiotics and the burden of varicella in Belgium using a retrospective GP database analysis. *BMC Infect Dis* 2021; 21:1150.
27. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum Vaccin Immunother* 2019; 15:645–57.
28. Weinmann S, Naleway AL, Koppolu P, et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003-2014. *Pediatrics*. 2019 Jul;144(1):e20182917. doi: 10.1542/peds.2018-2917. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31182552; PMCID: PMC7748320.
29. Zhou F, Leung J, Marin M, Dooling K, Anderson TC, Ortega-Sanchez I. Health and economic impact of the United States varicella vaccination program, 1996–2020. *J Infect Dis* 2022; 226(Suppl 4):S463–9.
30. Ziebold Cg, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics*. 2001; 108(5): e79.