

Herpes zoster – pásový opar aktuálně a přehledně

MUDr. Jana Zímová¹, Mgr. Pavlína Zímová²

¹Kožní ambulance, Středomoravská nemocniční a.s., Nemocnice Přerov o.z., člen skupiny Agel

²Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Virus varicella-zoster (VZV) patří do skupiny humánních herpetických virů (HHV3), čeledi *Herpesviridae*, podčeledi *Alphaherpesvirinae*. Jsou to obalené DNA viry. VZV je příčinou varicelly (planých neštovic) a pásového oparu (PO). PO je infekční onemocnění, které se může vyskytnout v každém věku u obou pohlaví. Je vyvolán reaktivací viru VZV perzistujícího po prodělané varicelle v senzoričných kranálních gangliích a gangliích zadních míšních rohů. Projevuje se typickou kožní erupcí v postižených dermatomech. Inkubační doba je 7–14 dní. Diagnostika je postavena na klinickém obrazu. Celková terapie specifickým antivirotem je zcela zásadní, místní léčba je jen doplňková. V článku popisujeme formy PO, diagnostiku, diferenciální diagnózu, terapii, komplikace a současnou legislativu.

Klíčová slova: virus Varicella-zoster, herpes zoster, klinický obraz, diagnostika, terapie, současná legislativa.

Herpes zoster – shingles currently a glance

The Varicella-zoster virus (VZV) belongs to the group of The Human Herpetic Viruses (HHV3), group *Herpesviridae*, subgroup *Alphaherpesvirinae*. They are capsulated DNA viruses. The VZV is the cause of both varicella (chickenpox) and zoster (shingles). Zoster is an infectious disease, which can appear in every age and both sexes. Zoster is evoked by the reactivation of *The Varicella-zoster virus* persisted in sensory cranial ganglia and ganglia of back spinal cornua after finished varicella. Zoster presents with typical skin eruption in affected dermatomes. Incubation period is from 7 to 14 days. Diagnostics is based on clinical picture. The systemic therapy is established on specific antiviral, but local treatment is only supplementary. In this article we describe some forms of zoster, diagnostics, differential diagnosis, therapy, complications and present legislation.

Key words: varicella-zoster virus, herpes zoster, clinical picture, diagnostics, therapy, present legislation.

Dermatol. praxi 2012; 6(2): 94–99

Herpes zoster (synonyma: pásový opar, zoster; anglicky – shingles; německy – zoster, Gürtelrose, Gürtelflechte).

DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE

Herpes zoster (pásový opar, PO) je vyvolán reaktivací *varicella-zoster viru* (VZV) perzistujícího po prodělané varicelle v senzoričných kranálních gangliích a gangliích zadních míšních rohů. Projevuje se unilaterálním šířením bolestivých puchýřů uspořádaných ve skupinách na erytematózní spodině v průběhu jednoho nebo několika kožních nervových segmentů. Inkubační doba je 7 až 14 dní (1). *Virus varicella-zoster* patří do skupiny humánních herpetických virů (HHV, tj. HHV-3), do čeledi *Herpesviridae*, podčeledi *Alphaherpesvirinae* a rodu *Varicellovirus*. Jedná se o obalené DNA viry, které jsou geopolitně rozšířeny a mají odlišné biologické vlastnosti. Je jich známo více než 100. Jedna vlastnost je ale spojuje, a to schopnost latentně infikovat hostitele a dlouhodobě přežívat v jeho buňkách (1–3).

Pásový opar (PO) je infekční onemocnění, které se může vyskytnout v každém věku u obou pohlaví. K reaktivaci viru 1x za život dochází u 10–20 % osob po prodělané varicelle. Druhá ataka je vzácná, popisuje se u cca 5 % případů. Četnost výskytu PO roste s věkem. Více jak 2/3 nemocných tvoří osoby starší 50 let. Při nález PO u nápadně mladého (homosexuálního) jedince musíme vzít v úvahu infekci HIV. Příčiny reaktive latentní infekce nejsou zcela objasněny. Předpokládá se přechodná porucha hlavně buněčné imunity. Mezi spouštěcí mechanismy patří emoční a fyzický stres, poranění nervů, šok, trauma, UV záření, iradiace, orgánové transplantace, imunosupresivní terapie, cytostatika (1, 4–6).

ETIOPATOGENEZE, KLINICKÝ OBRAZ

Primoinfekcí je varicella (plané neštovice). Virus putuje z kůže podél senzoričného nervu do příslušného ganglia, kde zůstane v latentní fázi. Virová replikace je potlačena imunitní reakcí jak buněčnou, tak humorální. Při oslabení imunity dochází k reaktivaci viru a vzniku PO. *Varicella-zoster virus* se šíří ze senzoričného ganglia podél nervu do kůže, kde v místě postiženého dermatomu působí bolest, pálení, erytém a výsev herpetiformně uspořádaných vezikul. V postižených gangliích u zosteru nacházíme zánětlivý infiltrát s nekrotizací buněk a v postiženém nervu demyelinizaci se zánikem osových vláken. Období nakažlivosti začíná výsevem exantému a končí, pokud jsou již všechny eflorescence ve stadiu krusty. Infekčnost je u lokalizované formy 5x nižší než u planých neštovic. Infekční je vezikulární tekutina, u generalizované formy i sekret z horních cest dýchacích (čl. 1 odst. 2 vyhlášky č. 275/2010 Sb.).

Výsev PO v místě budoucí erupce předchází prodromy jako je pocit štípání, svědění, pálení, necitlivosti a bolestivosti. Kožní projevy se tvoří v pruhu odpovídajícímu dermatomu postiženého nervu jedné poloviny těla zhruba ohraničeným střední čarou. Jedná se o neostře ohraničené erytémy, na jejichž povrchu se tvoří shluky čirých puchýřků zpočátku s napjatou, později v centru vkleslou krytkou, které, protože se vysévají postupně, jsou v různé fázi vývoje (pozn. „fenomén hvězdné oblohy“). Během 7–10 dnů zasychají v krusty a celý kožní proces trvá 2–4 týdny (4). Často nacházíme zvětšení spádových lymfatických uzlin.

FORMY HERPES ZOSTER, VÝSKYT (4, 7–11)

PO můžeme rozdělit na primární – idiopatický, sekundární – symptomatický. Sekundární PO velmi často signalizuje maligní onemocnění nebo metastázy primárního nádoru. Převážně to jsou hematologické malignity, jako např. akutní leukémie, lymfomy, morbus Hodgkin, karcinom prostaty, ale i HIV/AIDS, chronická renální insuficience, uremie nebo diabetes mellitus. U karcinomu prsu, dýchacích cest a gynekologických nádorů se může kožní postižení PO vyskytnout ve stejném dermatomu jako metastázy. Výsev PO nacházíme i u imunosuprimovaných pacientů po transplantacích (např. ledvin, jater) nebo v místech aplikované radioterapie. Každý pacient s diagnózou PO musí být důkladně interně vyšetřen k vyloučení maligního onemocnění, hlavně lymfomů a leukémií.

Formy PO můžeme také rozdělit do dvou skupin. První skupina představuje PO v oblasti postiženého dermatomu (dělení topografické) a druhá skupina představuje rozdělení PO podle lokálního dermatologického obrazu. Zvláštní pozornost musíme věnovat PO u pacientů s HIV/AIDS a u těhotných.

1. PÁSOVÝ OPAR – DĚLENÍ TOPOGRAFICKÉ:

Onemocnění postihuje tyto dermatomy: v torakolumbální oblasti Th3 – L2 z 53 %, v oblasti krční z 20 %, v oblasti inervované n. trigeminus z 15 % a v lumbosakrální oblasti z 11 % (10).

- a) **Herpes zoster thoracicus; herpes zoster intercostalis** – nejčastější lokalizace PO je v dermatomech Th5 – 12; tedy na hrudníku, v mezižebří a břiše.
- b) **Herpes zoster cephalicus** – lokalizace PO je na hlavě a krku. Jsou postiženy tyto hlavové nervy: n. trigeminus (n. V – jeho I., II., III. větev), n. facialis (n. VII) a n. vestibulocochlearis (n. VIII). Rozeznáváme 4 klinické typy:
 - **Herpes zoster I. větev n. trigeminus** (herpes zoster ophthalmicus V/1, v průběhu n. supratrochlearis a n. supraorbitalis) – postižení ganglion semilunare Gasseri – výsev primárních eflorescencí postihuje nejen kůži čela a kapilitia, ale i oko. Nacházíme otok a erytém očních víček, výraznou bolestivost, světloplachost a slzení. Při zasažení r. nasociliaris a výsevu PO na hrotě nosu, dochází k postižení spojivky, rohovky a duhovky. Postupem času se vyvíjí konjunktivitis, keratitis a iritis. Vzácně může infekce vyvolat lézi n. opticus a okohybných nervů nebo se rozšířit na celé oko. Důležitá je spolupráce a pravidelné kontroly oftalmologem.
 - **Herpes zoster II. a III. větev n. trigeminus** (herpes zoster maxillaris V/2, herpes zoster mandibularis V/3) – výsev PO na kůži tváře, brady, na sliznici dutiny ústní, jazyku, měkkém patře a horní části hrtanu. Na sliznici dutiny ústní nalézáme herpetiformně seskupené eroze nebo ulcerace na erytematózní spodině, vzácně až obraz těžké gingivitidy nebo parézy motorických nervů. Doprovodná je zvýšená salivace a bolestivost při jídle.
 - **Herpes zoster facialis** – vzniká při výsevu PO v oblasti inervované n. facialis (n. VII – složený nerv: n. facialis – motorický nerv, n. intermedius – senzitivní, senzorický a parasympatický nerv). Parézu doprovází porucha sekrece slin a slz, ztráta chuti.
 - **Herpes zoster oticus** (herpes zoster geniculatus) – postižení ganglion geniculi – syndrom Ramsay-Hunt – je kombinace herpetické erupce do zevního ucha (kolem proc. mastoideus, na ušním boltci a zevním zvukovodu – Ramsay-Huntova senzitivní zóna), s těžkou lézí n. facialis (n. VII) a n. vestibulocochlearis (n. VIII). Výsev PO doprovází otalgie, tinnitus, vertigo, nystagmus, porucha chuti, snížená salivace a tvorba slz. Vzácně mohou být až projevy encefalitidy a meningitidy.
- c) **Herpes zoster laryngis** – změny v gangliích a vláknech n. IX (n. glossopharyngeus) a n. X (n. vagus) provází rozsáhlejší postižení centrálního nervového systému. Klinicky se léze projevuje jako porucha chuti, citlivosti a polykání.
- d) **Herpes zoster lumbosacralis** – herpetiformní erupce v dermatomech L2–S2.
- e) **Herpes zoster bilateralis** – vzácně nacházíme výsev PO na obou polovinách těla.
- f) **Herpes zoster multiplex** – PO postihuje více dermatomů.
- g) **Herpes zoster generalisatus** – (herpes zoster disseminatus) – herpetická erupce v mateřském dermatomu s generalizací po celém těle, připomíná varicellu. Nutno pátrat po hematologických malignitách, karcinomech a HIV/AIDS.
- h) **Herpes zoster sine herpete** – (herpes zoster sine exanthemate, herpes zoster sine eruptione) – v místech postiženého dermatomu pacient udává neuralgie, hypestezie, hyperestezie, hyperalgie, které ale nejsou následované výsevem typických herpetiformních lézí.

2. PÁSOVÝ OPAR – DĚLENÍ PODLE LOKÁLNÍHO DERMATOLOGICKÉHO OBRAZU:

- a) **Herpes zoster bullosus** – nacházíme jednodurkové vezikuly velikosti špendlíkové hlavičky až vlašského ořechu, někdy s centrální prohlubní. Vezikuly mají zkalený až hnisavý obsah, tvoří se krusty. Tento typ PO má sklon k jizvení, ale vzácně až k tvorbě i keloidů (8).
- b) **Herpes zoster haemorrhagicus** – na erytematózní spodině nacházíme hemoragické vezikuly.
- c) **Herpes zoster gangraenosus et necroticus** – vzniká gangréna a nekróza spodiny puchýře, následně hnědočerná krusta. Projevy se hojí jizvami až keloidy.
- d) **Herpes zoster cum impetiginisatio** – vzniká při sekundární streptokokové nebo stafylokokové infekci primárních morf.

3. HERPES ZOSTER PACIENTŮ S HIV/AIDS:

Infekce VZV má těžký průběh, vznikají hemoragické léze až rozsáhlé nekrózy, které postihují několik dermatomů a špatně se hojí. K orgánovým komplikacím, které mohou doprovázet kožní změny, patří akutní encefalitida, keratitida, nekróza retiny, bilaterální intersticiální pneumonie s pleurálním výpotkem (12).

4. HERPES ZOSTER U TĚHOTNÝCH:

Těhotné ženy jsou k infekci varicellou a herpes zoster vnímavější. Až u 10 % těhotných žen mohou být přítomny plicní komplikace, které mohou mít fatální následky. Jestliže těhotná přijde do kontaktu s planými neštovicemi, měla by být sérologicky vyšetřena. Onemocnění varicelou v prvních měsících gravidity může vzácně vést ke vzniku syndromu kongenitální varicelly. U postižených dětí zjišťujeme vývojové vady končetin, očí, jiževnaté změny na kůži a poruchy CNS. Infekce neovlivní plod po 20. týdnu gravidity do 36. týdne. Při onemocnění matky v posledních 2 až 3 týdnech před porodem může virus transplacentárně infikovat plod. Vzniká neonatální varicella. Dítě se rodí s vyrážkou nebo se vyrážka objeví v prvních 10 dnech života. Průběh onemocnění u novorozence je ovlivněn dobou, kdy vyrážka vznikla u matky (13).

DIAGNOSTIKA, VYŠETŘENÍ

1. **Anamnéza:** v nynějším onemocnění pátráme po stresu a psychickém vypětí, změně hmotnosti v krátkém časovém horizontu, vážných operacích a úrazech, malignitách, imunodeficitu...
2. **Typický klinický obraz:** popsáno výše
3. **Laboratorní diagnostika:**

a) K **nepřímému průkazu** se hodí KFR nebo EIA ve dvou vzorcích séra. U obou chorob (varicella, herpes zoster) je třeba prokázat signifikantní vzestup titru. Při zosteru bývají protilátky přítomny hned na začátku onemocnění, jejich titry stoupají rychleji a jsou obvykle vyšší (14). Vyšetření specifických protilátek nemá příliš význam, neboť pacienti mají anamnestické protilátky po prodělané varicelle a odpověď ve třídě IgM je při pásovém oparu nespolehlivá (3). Během první infekce virem herpes simplex se mohou signifikantně zvednout i titry přítomných protilátek proti VZV a naopak. Ke zjišťování stavu imunity proti VZV se místo KFR doporučuje pasivní hemaglutinace a antikomplementová imunofluorescence (14).

b) **Přímý průkaz:** Izolace VZV se daří obtížně. K průkazu antigenu jsou vhodnější stěry ze spodiny čerstvých puchýřků. Virus se nejlépe izoluje na diploidních buňkách lidských embryonálních plic uložených v otáčivém bubnu. Ložiskový CPE (cytopatický efekt) se dostavuje poměrně pozdě. Cytopatický efekt viru znamená změnu buněk, v nichž se virus pomnožil. Herpesviry tvoří kromě nepravidelně zaokrouhlených buněk a nevelkých syncytií též větší kulaté buňky označované jako balónovité. Imunofluorescenční průkaz antigenu je mnohem rychlejší a vzhledem k výrazné labilitě VZV i citlivější než pokus o izolaci viru (8). Za „zlatý standard“ v diagnostice PO je nyní považován průkaz virových nukleových kyselin pomocí techniky PCR (VZV DNA). Stěr ze spodiny vezikuly musíme provést šetrně tak, aby spodina nekrvácela, protože krev může znehodnotit PCR vyšetření.

c) **Cytodiagnostické vyšetření:** *Tzankův test:* v časně fázi infekce je pozitivní ze 75 %; ve stěru ze spodiny vezikuly po obarvení podle Giemsy nacházíme mnohojaderné obrovské epitelální buňky s acidofilními intranukleárními tělísky. (pozn. test využíváme i k diagnostice herpes simplex, varicelly, pemfigus vulgaris, molluscum contagiosum, donovanosis, chancroidu) (8).

d) **Histopatologické vyšetření:** ukazuje balonovou a retikulární degeneraci keratinocytů; akantolýzu, intraepidermální vezikuly (buly), epidermální nekrózu; velké, mnohojaderné keratinocyty, intranukleární eozinofilní inkluze obklopené světlým haló; na spodině buly je někdy až obraz leukocytoklastické vaskulitidy; v dermis je lymfohistiocytární infiltrát (4, 5, 8, 15, 16).

e) **Imunologické vyšetření:** se zaměřením na buněčnou imunitu.

f) **Další pomocná vyšetření:** krevní obraz + diferenciální rozpočet (leukocytóza, leukémie), tumormarkery – CEA, Ca 125, AFP, PSA, Ca 19-9, ELFO, anti-HIV 1,2; rtg plic; neurologické, oční a ORL vyšetření (8).

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

1. KOŽNÍ PROJEVY:

Pyodermie vázané na folikuly – folikulitida, furunkl; pyodermie povrchové – impetigo contagiosa streptogenes, impetigo contagiosa staphylogenes; pyodermie hluboké – erysipelas (růže) vesiculosum, erysipelas bullosum; herpes simplex, herpes zoster sine exanthemate, varicella (plané neštovice), variola (pravé neštovice), hand-foot-and-mouth disease; toxicodermia medicamentosa, eczema contactum allergicum acutum, eczema vesiculosum, eczema bullosum, eczema herpeticatum Kaposi (Kaposiho varioliformní erupce), dermatitis contacta irritativa acuta, erythema exudativum multiforme, dermatitis herpetiformis Duhring, pemfigus herpetiformis, pemfigus paraneoplastický a léky navozený, bulózní pemfigoid, papulózní syfilis, papulopustulózní syfilis (1, 4, 5, 6, 8, 11, 15).

2. SYSTÉMOVÉ PROJEVY:

Prodromální příznaky mohou imitovat cefaleu, migrénu, bolesti zubů, konjunktivitidu, keratokonjunktivitidu, glaukom, zánět středního ucha, anginu pectoris, infarkt myokardu, pleuritidu, cholecystitidu, cholecystolitíazu, žaludeční vředy, apendicitidu, náhlou příhodu břišní, urolitiázu, ver-tebrogenní algický syndrom (1, 6).

TERAPIE

Mezi všeobecné zásady léčby PO patří zmírnění příznaků, urychlení spontánního hojení, prevence diseminace viru a vzniku postherpetické neuralgie. Terapii PO dělíme na místní a celkovou. Celková léčba specifickým antivirotikem je zcela zásadní, naproti tomu léčba místní, nespecifickým antivirotikem, je jen doplňková.

Smyslem **lokální terapie** je úleva od svědění, bolesti a také urychlení hojení kožních lézí. V počátečním stadiu vezikulace se doporučují antiseptické a adstringentní roztoky, např. vodný roztok chlorhexidinu (rozpis: chlorhexidini digluconatis sol. 20 % 1,00; aq. purif. ad 1 000,00) či taninu (rozpis: tannini 2,00; glyceroli 85 % 5,00; ethanolii 60 % 10,00; aq. purif. ad 100,00), chladivé gely např. s obsahem chlorofylu – DermoChlorofyl® (chlorofyl však není běžně pro magistraliter přípravu k dispozici) nebo síranu zinečnatého (rozpis: zinci sulfatis heptahydr. 0,05; trolamini q.s.; gelati carbomeri 0,7 % ad 20,00), případně tekutý zásyp s taninem (rozpis: tannini 2,00; zinci oxidi, talci aa 20,00; glyceroli 85 %, aq. purif. aa ad 100,00) či zinkový olej (rozpis: zinci oxidi 50,00; olivae olei raffinati 50,00). Lihové roztoky se nedoporučují. V krustózním stadiu se mohou použít k prevenci sekundární infekce antiseptické masti nebo měkké pasty, např. měkká zinková pasta s 2% kloroxinem, (rozpis: cloroxini 2,00; zinci oxidi 2 9,4; helianthi olei raffinati 19,6; ceriae albae 2, 9; adipis lanae 4, 9; vaselini flavi ad 100,00) (17). Lokálně aplikovaná antivirotika (masti, krémy) jsou neúčinná, a proto nemají význam.

Celková léčba PO je založena na podávání specifických antivirotik, tj. látek, které přímo nebo nepřímo tlumí replikaci viru v napadené buňce. Antivirotika se podávají v případech, kdy onemocnění pacienta zvláště vyčerpává (18). Jsou indikována při lokalizaci PO na hlavě a krku, u akutního a těžkého PO na trupu a končetinách, u osob starších 50 let a polymorbidních pacientů, u imunokompetentních osob s diseminovanými projevy, s viscerálním a CNS postižením, u osob s atopickou dermatitidou nebo s těžkým ekzémem (1, 4). Nasazení antivirové terapie zvažujeme i u osob mladších 50 let a také po více než 72 hodinách od objevení výsevu, dále u osob starých po více než 7 dnech od prvního výsevu (3). Antibakteriální látky nejsou indikovány u virových onemocnění, ale podávají se všude tam, kde na virové onemocnění nasedá bakteriální infekce (18). Mezi antivirotika užívaná k terapii herpetických onemocnění, tedy i PO, patří aciklovir, valaciclovir, famciclovir, penciklovir, foscarnet a brivudin.

Aciklovir (Aciclovir AL®, Herpesin®, Provirsan®, Ranvir®, Virolex®, Viromed®, Zovirax®) je nukleosid nízké toxicity, který je fosforylován virovou thymidinkinázou, v buňce obsahující herpetické viry, na monofosfát, později na trifosfát. Ten se chová jako falešný substrát specifické DNA polymerázy viru a brání tak replikaci viru (1, 10, 18). Čím dříve se podá, tím rychleji zabráníme klinickým projevům infekce. Biologická dostupnost po p.o. podání je asi 20 %, poločas eliminace je asi 3 hod., distribuce do tkání je dobrá, včetně do CSF (likvoru), vylučování je převážně ledvinami (18). Podává se intravenózně v dávce 10 mg/kg 3x denně co 8 hodin nebo perorálně v dávce 800 mg/kg 5x denně co 4 hodiny s vynecháním noční dávky. U pacientů se sníženou funkcí ledvin je třeba upravit dávkování (1, 10, 18).

Valaciclovir (Valaciclovir®, Valtrex®) je proléčivo, ze kterého vzniká biotransformací aciklovir. Je to ester acikloviru s L-valinem, který má 3–5x vyšší biologickou dostupnost než jeho mateřská látka. Podáním probenecidu lze prodloužit jeho biologický poločas. Podáváme ho perorálně v dávce 1 000 mg 3x denně co 8 hodin po dobu 7 dní. U pacientů s poruchou funkce ledvin je nutné prodloužit interval mezi dávkami (1, 10, 18, 19).

Famciclovir (Famvir®, Famciclovir – Teva®) je proléčivo. V tenkém střevě je částečně hydrolyzován esterázami střevní stěny, rychle se vstřebává a v játrech proběhne dokončení enzymatické hydrolyzy a oxidace. Touto biotransformací vznikne účinný penciklovir. Blokuje virovou polymerázu. Obvykle podáváme perorálně 250 mg 3x denně po dobu 7 dní. Při léčbě herpes ophthalmicus podáváme 500 mg 3x denně po dobu 7 dní. Při riziku výskytu PHN podáváme 250–500 mg 3x denně po dobu 7 dní (1, 10, 18, 19).

Penciklovir (v ČR jen ve formě krému, Vectavir®) je substituovaný guaninový analog se silnými protivirovými účinky. Ve virem infikovaných buňkách se penciklovir pomocí virové thymidinkinázy rychle a efektivně konvertuje na trifosfát, který přetrvává v infikovaných buňkách déle než 12 hodin a inhibuje replikaci virové DNA. Penciklovir působí in vitro proti virům herpes simplex typ 1, 2, viru varicella-zoster, viru Epstein-Barrové a proti cytomegaloviru. Obvyklá dávka per os je 5 mg/kg 2x denně po dobu 7 dní (18, 19).

Foscarnet (Foscavir®) je derivátem kyseliny fosfomravenčí a přímým inhibitorem virové polymerázy. Na rozdíl od acikloviru není thymidinkináza dependentní. Je neurotoxický a určený pro léčbu HIV pozitivních pacientů a pacientů s imunosupresí rezistentních na aciklovir. Podáváme ho v dávce 40 mg/kg i.v. každých 8 hodin po dobu 7–10 dní (1, 10, 19).

Brivudin (Zostevir®) je bromovinyldeoxyuridin, nejúčinnější nukleosidový analog, který inhibuje replikaci viru varicella – zoster. Je 200–1 000x účinnější v inhibici replikace VZV *in vitro* než aciklovir a penciklovir. Je plně indikován v terapii PO u dospělých imunokompetentních pacientů. Podává se perorálně 125 mg (tj. 1 tableta) 1x denně. Není nutná úprava dávek u pacientů starších 65 let a u pacientů s poškozením jater a ledvin (10, 18, 19).

Terapie bolesti u PO se odvíjí od intenzity bolesti. V praxi využíváme „analgetický žebříček WHO“ (tabulka 1). Tento žebříček je pouze schematický a nemusí se při léčbě absolutně respektovat. Například slabá opioidní analgetika mají menší účinnost než analgetika neopioidní (20).

Tabulka 1. Analgetický žebříček WHO

II. stupeň – středně silná bolest		III. stupeň – silná bolest
I. stupeň – mírná bolest	slabé opioidy + neopioidní analgetikum	silné opioidy +/- neopioidní analgetikum
neopioidní analgetikum	+/- koanalgetika, + pomocná léčiva	

Z neopioidních analgetik v ambulantní praxi v léčbě bolesti PO nasazujeme paracetamol, metamizol, kyselinu salicylovou (cave: Reyeův syndrom), ibuprofen, diklofenak, indometacin nebo nimesulid. Ze slabých opioidů spíše volíme tramadol, kodein nebo tilidin. Terapii chronické bolesti a PHN, jakož i nasazení silných opioidů, např. morfin, oxykodon a fentanyl, konzultujeme a předáváme do ambulance bolesti a neurologovi. Při silných bolestech, které nereagují nebo obtížně reagují na analgetickou terapii, jsou indikovány i tricyklická antidepresiva (amitriptylin – Amitriptylin® v úvodní dávce 25 mg/den) a antiepileptika (karbamazepin – Biston®, Timonil® v úvodní dávce 20–100 mg/den s postupným navyšováním; gabapentin – Neurontin® v úvodní dávce 300 mg/den s navyšováním do dávky 900 až 1 600 mg/den; pregabalin – Lyrica® v dávce 150–600 mg/den) (19, 20).

Terapii PO je možné **doplnit** vitaminy skupiny B, enzymoterapii (Phlogenzym®, Wobenzym®), imunomodulačními přípravky (inosinum pranobexum – Isoprinosine®) (1, 11, 21).

Z **nefarmakologické léčby** využíváme akupunkturu, biostimulační laser, transepidermální elektrickou stimulaci, nervové blokády nebo psychotherapii (1, 11).

KOMPLIKACE A PROGNÓZA

Mezi místní komplikace PO patří hlavně bakteriální superinfekce kožních lézí, vzácněji až obraz gangrény nebo nekrózy s jizvením. Komplikace oftalmického a otického PO jsou světloplachost, konjunktivitis, keratitis, iritis, vzácně léze n. opticus a okohybných nervů, otalgie, tinnitus, vertigo, nystagmus, porucha chuti, snížená salivace a tvorba slz. U 5 % pacientů se vyskytne postherpetická paréza, která spontánně odezní. Klinicky nacházíme myelitidu, segmentální parézy cervikální nebo lumbální oblasti a polyneuritidu typu Guillan – Barrého typu. Postižení CNS se manifestuje horečkou, bolestí hlavy, meningizmem, ale i postižením senzitivních nervů. Zosterová encefalomyelitida má letální průběh. Viscerální komplikace jsou vzácné, ale mohou být i letální. Patří mezi ně myokarditida, perikarditida, pneumonie, hepatitida, gastritida, enterokolitida, cystitida nebo artritida (5, 6, 7, 22).

Postherpetická neuralgie (PHN) je chronická, neuropatická bolest, která vzniká po prodělaném PO na podkladě postižení periferního nervového systému a centrální nervové signalizace. PHN je nejčastější komplikací zosteru, postihuje 10–20 % pacientů. U osob mladších 40 let je vzácná, ale jednu třetinu nemocných představují osoby starší 60 let. Bolest má perzistentní nebo rekurentní průběh 3–6 měsíců po začátku PO, ale i po jeho úplném zhojení. PHN u 95 % pacientů od 1 do 6 měsíců sama odezní. U 5 % pacientů přetrvává i několik roků. Mezi charakteristiky PHN patří spontánní palčivá bolest nebo pocit pálení v postiženém dermatomu, paroxysmální záchvatovitá bolest, intenzivní svědění, alodynzie a hyperalgezie. PHN bývá torpidní a vysilující. Vede k abúzu analgetik pacientem.

Prognóza PO závisí na stavu imunity a základním onemocnění pacienta (2, 6, 11, 22).

LEGISLATIVA, PROTIEPIDEMICKÁ OPATŘENÍ A PREVENCE

MEZI PRÁVNÍ PŘEDPISY, KTERÉ SE VZTAHUJÍ K PROBLEMATICE PO, PATŘÍ:

1. Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), (účinný od 01. 04. 2012; nahradil zákon č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, který byl zrušen od 01. 04. 2012; současný stav zákona o zdravotních službách – návrhy Ústavnímu soudu: návrh skupiny poslanců – zrušit celý zákon, návrh skupiny senátorů – zrušit „přeregistrace“, registry zdravotníků i další, některé sankce dle zákona o zdravotních službách a možnost ZP vést správním řízení a ukládat pokuty poskytovatelům zdravotních služeb – tedy smluvním partnerům).
2. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů.
3. **Vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, ve znění vyhlášky č. 275/2010 Sb. a vyhlášky č. 233/2011 Sb.** (příloha č. 24 k vyhlášce č. 473/2008 Sb., – Systém epidemiologické bdělosti pásového oparu, čl. 1–7).
4. Vyhláška č. 39/2012 Sb., o dispenzární péči (účinná od 01. 04. 2012; nahradila vyhlášku č. 386/2007 Sb., kterou se stanoví nemoci, u nichž se poskytuje dispenzární péče, časové rozmezí dispenzárních prohlídek a označení specializace dispenzarizujícího lékaře).
5. Vyhláška č. 274/2004 Sb., kterou se stanoví seznam nemocí, které by mohly ohrozit veřejné zdraví, a seznam nemocí a postižení, které by mohly závažným způsobem ohrozit veřejný pořádek.
6. Vyhláška č. 195/2005 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.
7. Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění vyhlášky č. 65/2009 Sb., vyhlášky č. 443/2009 Sb. a vyhlášky č. 299/2010 Sb.

PROTIEPIDEMICKÁ OPATŘENÍ V OHNISKU PÁSOVÉHO OPARU:

Zakotvuje příloha č. 24, čl. 7 vyhlášky č. 275/2010 Sb., kterou se mění vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. Níže uvádím důležité body této vyhlášky týkající se protiepidemických opatření.

1. **Hlášení onemocnění PO** orgánu ochrany veřejného zdraví osobou, která poskytuje péči a diagnostikuje onemocnění.
2. **Zajištění odběru biologického materiálu** od pacienta k ověření diagnózy u klinicky sporných případů a zajištění transportu biologického materiálu do příslušné laboratoře.
3. **Izolace pacienta** trvá do doby, než jsou všechny eflorescence ve stadiu krusty.
4. **Aktivní vyhledávání** zdroje nákazy a kontaktů **se neprovádí**.
5. **Epidemiologické šetření v ohnisku nákazy se neprovádí**. Osoba poskytující péči věnuje zvláštní pozornost osobám těhotným a imunosuprimovaným, které dosud neprodělaly plané neštovice nebo nebyly řádně očkovány.
6. Pro podání hyperimunního lidského imunoglobulinu (Varitect® i.v., Varicella-zoster immune globuline® i.m.) je nutné zhodnotit závažnost expozice. **Generalizovaný PO je stejně infekční jako plané neštovice**, a proto by měl být hyperimunní lidský globulin podán do 72 hodin od kontaktu s infekcí osobám těhotným nebo těžce imunosuprimovaným, které v minulosti plané neštovice neprodělaly, nebo nebyly očkovány dvěma dávkami vakcíny. Pouze pokud je promeškán interval 72 hodin od kontaktu s onemocněním, alternativou je podávání plné terapeutické dávky antivirotik do sedmého dne od kontaktu s infekcí.
7. **Postexpoziční očkování** je možné u vnímavých fyzických osob k nákaze planými neštovicemi, u kterých ještě neuplynuly 3 dny od styku s nemocným.
8. U vnímavých osob, které byly v kontaktu s onemocněním, má **lékařský dohled**, pokud je indikován, trvat po dobu **maximální inkubační doby**, to je **21 dní**. Pokud byl takové osobě podán hyperimunní lidský globulin, doba se prodlužuje až na 40 dní.
9. **Děti**, které jsou vnímavé k nákaze a byly v kontaktu s PO, jsou vzhledem k nízké infekčnosti **přijímány do kolektivních zařízení bez omezení**.

Očkování proti varicelle (Varilix®, Priorix tetra®, MMRV®) by mohlo snížit incidenci PO v pozdějším věku. Vakcinace oslabeným kmenem varicely (kmen Oka), preparát Zostavax®, zvyšuje VZV specifické T-lymfocyty. Je indikován u pacientů starších 60 let a snižuje výskyt PO, zlepšuje jeho průběh a omezuje výskyt PHN (11, 23, 24).

ZÁVĚR

PO je infekční onemocnění, které se projevuje typickou kožní erupcí v postižených dermatomech. Je vyvolán reaktivací viru VZV perzistujícího po prodělané varicelle v senzoryckých kranálních gangliích a gangliích zadních míšních rohů. Diagnostika je postavená na klinickém obrazu. Prognóza PO závisí na stavu imunity a základním onemocnění pacienta. V článku popisujeme formy PO, diagnostiku, diferenciální diagnózu, terapii, komplikace a současnou legislativu.

Literatura

1. Kuklová I. Infekce vyvolané virem varicella zoster. In: Kolektiv autorů. Dermatovenerologie, dětská dermatologie a korektivní dermatologie 2006/2007. Praha: Triton, 2006: 141–148.
2. Bálint O, a kol. Infektologie a antiinfekční terapie. Martin: Osveta, 2000: 52, 68–69, 290.
3. Farmakoterapeutické informace. Měsíčník pro lékaře a farmaceuty. Číslo 7–8/2010: 1–4. www.sukl.cz.
4. Štork J, et al. Dermatovenerologie. 1. vydání. Praha: Galén, 2008: 113–120.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatologie a venerologie. Martin: Osveta, 2001: 33–46.
6. Obstová I. Herpetická kožní onemocnění. Referátový výběr z dermatovenerologie, 2010; 3: 34–36.
7. Ambler Z. Neurologie pro studenty lékařské fakulty. Praha: Karolinum, 2004: 54–58, 251–252.
8. Hegyi E, Stodola I. Dermatovenerologie v praxi. Martin: Osveta, 1987: 210–213.
9. Cetkovská P, Pizinger K, Štork J. Kožní změny u interních onemocnění. Praha: Grada, 2010: 144–145, 156, 184, 200–201.
10. Litvik R. Herpetické kožní infekce a jejich léčba. Med. Pro Praxi 2008; 5(4): 170–175.
11. Bartošová D. Infekce vyvolané virem varicella – zoster a jejich terapie. Interní Med. 2008; 10(1): 31–34.
12. Svoboda J. Imunologie v klinické praxi I, HIV onemocnění a AIDS jako modely postižení imunitního systému. Praha: Marvil, 1996: 195–196, 367–368.
13. Čech E, Hájek Z, Maršál K, Šrp B, a kol. Porodnictví 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, 2006: 323.
14. Votava M, a kol. Lékařská mikrobiologie II. Přehled vyšetřovacích metod v lékařské mikrobiologii. Brno: Vydavatelství Masarykovy univerzity, 2003: 215, 231–232.
15. Arenberger P, a kol. Nemoci s tvorbou puchýřů. Praha: Hüthig & Beneš, 1999: 15–16.
16. Pock L. Dermatohistopatologické listy I. Praha: Phlebomedica, 1997: Herpes simplex a zoster, list I–II.
17. Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii. Praha: Galén, 2009: 57, 61, 68, 197, 271–276.
18. Hynie S. Speciální farmakologie Díl VII/B, Protiinfekční léčiva. Praha: Karolinum, 2003: 170–176.
19. Medical Tribune, Brevif 2010, Pharmindex Brevif 2007 – Dermatovenerologie/Léčebná kosmetika.
20. Bouček J, Pidrman V. Psychofarmaka v medicíně. Praha: Grada, 2005: 218–228.
21. Holub M. Léčba recidivujících klinických projevů herpetických infekcí. Interní Med. 2010; 12(2): 60–62.
22. Poljak V, Krč I, Ehrmann J. Přehled infekčních nemocí. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1997: 70–72.
23. Roháčková H. Plané neštovice v éře vakcinace. Pediatr. praxi 2011; 12(3): 154–157.
24. Roháčková H. Infekce nervového systému vyvolané herpetickými viry. Med. Pro Praxi 2008; 5(3): 117–118.
25. Fadrhoncová A. Farmakoterapie kožních nemocí. Praha: Grada, 1999: 345–347.
26. Polícar R, Těšínová J, Žďárek R. Medicínské právo. Praha: C. H. Beck, 2011: 8–17.
27. internetové zdroje: www.portal.gov.cz, www.mzcr.cz, www.lkcr.cz, aplikace ASPI, aplikace Codexis, www.infekce.cz, www.sagit.cz, aplikace Beck – online.

Článek přijat redakcí: 21. 3. 2012

Článek přijat k publikaci: 27. 4. 2012

MUDr. Jana Zimová

Kožní ambulance

Středomoravská nemocniční a.s.

Nemocnice Přerov o.z., člen skupiny Agel

Dvořákova 75, 751 52 Přerov

zimovajana@atlas.cz

