

Pásový opar a současný pohled na jeho léčbu

MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice na Bulovce

Pásový opar je poměrně běžné onemocnění, které se vyskytuje především u osob, jejichž imunita je sekundárně oslabena. Bývají to spíše osoby ve vyšším věku, ale pásový opar se může vyskytnout i u mladých lidí včetně dětí. Onemocnění pásovým oparem je výrazem reaktivace viru varicelly a zosteru, který po primoinfekci přetrvává v senzitivních gangliích lidského těla. Důvodem jeho reaktivace je velmi často oslabení organismu. Při výsevu pásového oparu dochází k potížím jak v místě výsevu, tak i k celkovým příznakům. Postherpetická neuralgie je bolestivý syndrom (neuropatická bolest), který po prodělaném onemocnění postiženého sužuje řadu týdnů až měsíců. Intenzita potíží kolísá od mírné až po vysokou bolest a léčba je často velmi obtížná. Článek pojednává o současných terapeutických možnostech tohoto onemocnění.

Klíčová slova: pásový opar, klinický obraz, léčba, prevence, postherpetické neuralgie.

Shingles and the contemporary perspective on its treatment

Shingles is a relatively common illness which mainly affects persons with secondary immune deficiency. Most often the affected are elderly, but shingles can also be found among younger people including children. Shingles is the expression of the reactivation of the varicella-zoster virus, which, after primary infection, survives in sensitive ganglia of the human body. The cause of the reactivation is very often the weakening of the immune system. Discomfort arises with the appearance of the lesions, both in the location of the lesions as well as as generalised symptoms. The greatest discomfort, however, comes with the elimination of the lesions. This is a result of post-herpetic neuralgia, which can affect a patient even a number of weeks or months after the initial infection. The intensity of this discomfort varies from mild to intense, and treatment is often difficult. The article discusses contemporary therapeutic treatments of the disease.

Key words: shingles, clinical picture, treatment, prevention, post-herpetic neuralgia.

Dermatol. praxi 2015; 9(3): 165–166

Etiologie

Onemocnění je vyvoláno jedním z lidských herpetických virů. V současné době je známo osm lidských herpetických virů. Jde o herpes simplex typ 1 (HSV 1) labialis, herpes simplex typ 2 (HSV 2) genitalis, varicella zoster virus (VZV), Epstein Barrové virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), další 3 viry jsou označovány číslicí 6., 7. a 8. lidský herpetický virus (HHV 6, HHV 7, HHV 8), přičemž HHV 6 se dělí na typ HHV 6A a HHV 6B. Varicella zoster virus (VZV) patří do čeledi alfa herpesvirinae (1).

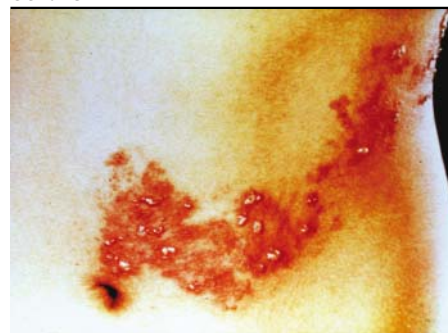
Epidemiologie a patogenese

Pásový opar je způsoben reaktivací VZV, který jako primoinfekci vyvolává plané neštovice. Ty jsou nejčastěji hlášeným infekčním onemocněním na území České republiky. V roce 2014 bylo hlášeno 51 617 případů (2). Varicela se šíří vzdušnou cestou, a to i na větší vzdálenost, kontakt nemusí být úplně úzký.

VZV se přenáší inhalační cestou a primoinfekce začíná na sliznici respiračního traktu. Virus se dále šíří krví a lymfatickými cestami do buněk retikuloendotelové soustavy. Sekundární virémie nastane po několika dnech, kdy se virus šíří do kůže, a výsledkem je klinická manifestace onemocnění planými neštovicemi (3). Po proběhlé primoinfekci zůstává virus v latentní podobě v gangliích nervové tkáně. Onemocnění

je vysoce infekční a po styku s ním onemocní kolem 95 % neimunních kontaktů. Z dospělé populace je v Evropě virem nepromořeno 5–10 % populace. Infekčnost pásového oparu je významně nižší, avšak pro imunokompromitované osoby může být kontakt s pásovým oparem zdrojem primoinfekce. U zdravého člověka kontakt s pásovým oparem, až na výjimky, nevede k nákaze varicelou. VZV může zůstat po celý život klinicky němý, ale může se, a to i opakovaně, manifestovat v podobě pásového oparu. Pásový opar se vyskytuje častěji u starších lidí. Jeho výskyt koreluje s věkem (4, 5, 6). Může jít o osoby relativně zdravé, u kterých však s přibývajícím věkem dochází k přirozenému poklesu imunity. Častěji se však jedná o osoby postižené jinou základní nemocí. Tou bývají velmi často onemocnění onkologického typu, ale i jiné choroby, které vedou k celkovému oslabení organismu. K oslabení imunity nevede jen onemocnění samo, ale velmi často i léčbou navozená imunosuprese. Může se jednat o cytostatické léčivé přípravky, kortikosteroidy i léčbu ozářeními. Pásový opar u mladých lidí a dětí je v naprosté většině komplikací těžkého základního onemocnění. Často jde o lymfomy hodgkinského i non hodgkinského typu, ale může se jednat i o infekci virem HIV. Udává se, že 25 % HIV pozitivních pacientů prodělá ataku alespoň jednou za život (7).

Obrázek 1



Klinický obraz

Přestože hlavní projevy jsou viditelné na kůži, pásový opar se může prvotně manifestovat například i jako otitida, meningoencefalitida nebo imitovat vertebrogenní algický syndrom. Prvotně může být mylně diagnostikován v ordinaci lékařů různých specializací, než je zjištěna pravá příčina potíží. Pásový opar se může objevit v různých lokalizacích, podle toho v jakém nervovém segmentu došlo k jeho aktivaci. Častý bývá v průběhu mezižeberních nervů a v průběhu trojklaného nervu. Již před jeho erupcí pociťuje nemocný nepříjemné změny citlivosti na kůži, sníženou nebo naopak zvýšenou citlivost na dotek, chlad apod. Bolesti mohou být tak výrazné, že mohou vést až k podezření na infarkt myokardu, zmíněný vertebrogenní algický syndrom nebo radikulár-

ní dráždění. Na kůži se posléze objeví erupce, které mají stejný charakter jako u primoinfekce varicelou. Pokud dojde k pásovému oparu v průběhu horní větve trojklanného nervu, může se infekce rozšířit až na oko a v podobě herpes zoster ophthalmicus poškodit rohovku. Při postižení dolní větve může dojít k postižení ucha (herpes zoster oticus). Při tomto typu dojde i k obrtné lícniho nervu, jejíž reparace bývá dlouhodobá. Jednotka se označuje jako Ramsay-Huntův syndrom. Ke generalizaci pásového oparu dochází nejvíce u osob s výrazným snížením imunity. Z primárního ložiska se léze brzy rozšiřují na další části těla. Komplikací pásového oparu může být jeho impetiginizace bakteriemi, které se na kůži běžně vyskytují (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*).

Při neurologickém postižení může dojít i k encefalitidě, meningitidě, vzácně encefalomyelitidě (8). Průběh encefalidity a meningidity bývá příznivý. Při aktivaci viru v oblasti nervových ganglií na hlavě nebo na krku je pozitivní likvorový nález prakticky pravidlem (9). Při manifestaci v podobě herpes zoster ophthalmicus dochází ke granulomatózní cerebrální angitidě. Výsev pásového oparu bývá neřídka provázen bolestmi, které s jeho vymizením ustoupí. Po určité době se však mohou objevit znovu. Jde o postherpetické neuralgie (PHN), které přicházejí v odstupu měsíců až let a mohou přetrvávat řadu týdnů až měsíců. Incidence PHN se udává mezi 9–34 % (10). Jejich intenzita kolísá od mírné až po vysokou, která si vynutí i nutnost podání opiátů. Ve studiích bylo prokázáno, že prediktorem jejich tíže je věk i stupeň akutní bolesti (11). Nebyla ale popsána jejich souvislost se stavem imunity. Takže jejich riziko nestoupá například u osob HIV pozitivních.

Výskyt pásového oparu v těhotenství je vzácný. Jeho průběh je stejný jako u ostatní populace. Na rozdíl od možného teratogenního vlivu na plod při primoinfekci virem VZV, u pásového oparu není popisován. Použití acicloviru je plně indikováno, použití analgetik limituje je obecně možné použití v graviditě.

Laboratorní nálezy a diagnostika

Nálezy v periferní krvi u infekce VZV nevybočují z hodnot zaznamenávaných u jiných virových onemocnění. To znamená, že zánětlivé parametry se zvyšují jen mírně (C reaktivní protein, sedimentace) nebo zůstávají i v normálních hodnotách. V krevním obraze je normální počet bílých krvinek s převahou lymfocytů v diferenciálním rozpočtu. Ani nálezy v mozkomíšním

moku nejsou po stránce cytologie a biochemie odlišné od jiných aseptických neuroinfekcí. Při meningitidě je v mozkomíšním moku nalézána proteinocytologická asociace. Pomocnými vyšetřeními jsou zobrazovací metody. U akutně probíhajících meningitid či encefalitid může být na CT či MR zachycen obraz otoku mozku. Diagnostika pásového oparu je stanovována vždy klinicky. Jen ve velmi řídkých případech, kdy jde o reaktivaci viru bez přítomnosti kožních eflorescencí (herpes sine herpete), je možné při podezření na tuto etiologii využít přímé detekce virů z mozkomíšního moku. Lze provést vyšetření mozkomíšního moku pomocí elektronového mikroskopu, ale daleko více je v současné době využíváno genetických sond, tj. polymerázové řetězové reakce (PCR).

Diferenciální diagnostika

Při samotné typické erupci nečiní diagnostika pásového oparu potíže. Před jeho výsevem na hrudníku nebo na zádech mohou bolesti imitovat vertebrogenní algický syndrom, radikulopatii nebo infarkt myokardu. Při výsevu v oblasti zvukovodu může být podezření na otitidu jiné etiologie. Především při onemocnění herpes zoster sine herpete a serózní meningoencefalitidě je třeba uvažovat i o této etiologii. Kožní změny malého rozsahu mohou být zaměněny za opar vyvolaný herpes simplex.

Léčba

Stejně jako další herpetické viry je i VZV kauzálně ovlivnitelný, a to léčbou za použití virostatik. Virus jimi není sice zahuben, ale je potlačena jeho aktivita. Lze podat přípravky typu acicloviru 3× 500–750 mg p. o., i. v. nebo 5× 800 mg p. o. po dobu 7–10 dnů a valacicloviru 3× 1 g p. o. U neuroinfekce není doba podávání většinou zkracována pod 10 dnů a léčba je podávána intravenózně. Možné je i využití famcicloviru a brivudinu. Podání virostatika snižuje intenzitu bolesti a zkracuje dobu trvání postherpetických neuralgií. Virostatikum by však mělo být nasazeno časně, nejlépe do 72 hodin od výsevu oparu. Nezbytnou součástí léčby jsou analgetika, která nemocní užívají často dlouhodobě (12). Při akutní bolesti je možné použití přípravků obsahujících paracetamol, ibuprofen, metamizol, event. tramadol. Doporučováno je i použití kortikosteroidů (13), které zmírňují zánět a vedou ke snížení intenzity akutní bolesti. V prevenci PHN se však ukázaly jako neúčinné (14). U PHN mohou být podána běžná analgetika uvedená výše. V některých případech je nutné i použití neuroleptik

nebo antikonvulziv (gabapentin, pregabalin), popřípadě opioidů (morfin). V lokální terapii využíváme tekutý pudr s 2–3% ichtammolem, tekutý pudr s 1–3% tetracyklinem, zinkové pasty, vysychavé obklady (Jarishův roztok, 3% borová voda). Plocha však nemá být pokryta vysokou vrstvou lokálních dermatologik. V některých případech se osvědčilo podání zevních anestetik například lidocainu, capsaicinu (10).

Prevence

V současné době je na trhu vakcína proti planým neštovicím (Varilrix), které se dá využít i v prevenci pásového oparu. Vhodnější se jeví vakcína Zostavax, která brání reaktivaci viru a snižuje PHN. Dle studie významně redukuje výskyt pásového oparu a snižuje výskyt PHN na 65 % (14). Je jednodávková a obsahuje vyšší koncentraci partikulí VZV než očkovací látka proti planým neštovicím. Měla by být použita u osob, u kterých hrozí vzhledem k základnímu onemocnění nebezpečí akvizování pásového oparu (15, 16, 17). U těchto většinou imunokompromitovaných nemocných aplikujeme vakcínu vždy po poradě s imunologem nebo lékařem, který řeší základní onemocnění. Je třeba mít na paměti, že jde o živou očkovací látku. U ostatních osob, jako prevence pásového oparu, je indikována nad 60 let věku. Vakcína v České republice je na trhu dostupná od roku 2014. Je plně hrazena pacientem.

Závěr

Pásový opar nepatří k onemocněním, která jsou smrtelná, průběh pro většinu postižených je značně nepříjemný a dlouhodobé PHN mohou nemocného sužovat po dlouhou dobu po prodělání této nemoci. Proto by měla být pásovému oparu věnována pozornost nejen při diagnostice a terapii, ale vzhledem k dostupnosti očkovací látky zvažena i možnost prevence infekce.

Literatura

1. Murray RM, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Mikrobiologie, Elsevier Mosby, Fifth Edition, 2005.
2. Epidat. Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>.
3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practise of Infectious Disease, 2005.
4. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. Proc R Soc Med. 1965; 58(1): 9–20
5. Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, et al. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. Medicine. 1982; 61(5): 310–316.
6. Tseng HF, Smith N, Harpaz R, et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. JAMA. 2011; 305(2): 160–166.

7. Černý R, Machala L. Neurologické komplikace HIV/AIDS, Nakladatelství Karolinum, Praha, 2007.
8. Duniewicz M, Adam P. Neuroinfekce, Maxdorf, 1999.
9. Roháčková H. Neuroinfekce, minimum pro praxi, Triton 2001.
10. Gan EY, Tian EAL, Tey HL. Management of Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia. Am J.Clin. Dermatol 2013; 14: 77–85.
11. Drolet M, Brisson M, Scgnader K, et al. Predictors of Postherpetic Neuralgia Among Patients With Herpes Zoster: A Prospective Study. The Journal of Pain, 2010; 11: pp 1211–1221.
12. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007; 44(Suppl 1): S1–26.
13. Voros J, Koyfman A, Foran M. Do Corticosteroids Prevent Postherpetic neuralgia?. Annals of Emergency Medicine, 2014: 63.
14. Sedláček D. Onemocnění vyvolaná virem varicella-zoster a možnosti jejich prevence, Vakcinologie 2014; 2: 83–88.
15. Schmader KE, Johnson GR, Saddier P, et al. Effect of a zoster vaccine on herpes zoster-related interference with functional status and health-related quality-of-life measures in older adults. J Am Geriatr Soc. 2010; 58(9): 1634–1641.
16. Ultsch B, Weidemann F, Reinhold T, et al. Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. BMC Health Serv Res. 2013; 13: 359.
17. Voelker R. FDA expands age range for shingles vaccine. JAMA 2011; 305: 1526.

Článek přijat redakcí: 29. 6. 2015
Článek přijat k publikaci: 31. 8. 2015

MUDr. Hana Roháčková, Ph.D.

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí
Nemocnice na Bulovce
Budínova 2, 188 1 Praha 8
hana.rohacova@bulovka.cz
