

# PÁSOVÝ OPAR (HERPES ZOSTER)

Igor Stankovič

Klinika infektológie a geografickej medicíny FNŠP, Bratislava

Herpes zoster vzniká reaktívaciou vírusu varicella-zoster, ktorý latentne prežíva v zadných koreňových gangliách. Ochorenie postihuje prevažne pacientov vyššieho veku a jeho výskyt neustále narastá. Ťažší priebeh môže mať život ohrozujúce komplikácie. Pretrvávajúca neuralgia invalidizuje postihnutých často na celé mesiace. S terajším trendom starnutia populácie a so zvyšujúcim sa podielom imunokompromitovaných ľudí môžeme očakávať nárast ambulantných aj hospitalizovaných pacientov s týmto ochorením. Pozitívom je, že liečba novšími virostatikami, redukuje riziko závažného priebehu, urýchľuje hojenie a znižuje tiež výskyt bolestí.

**Kľúčové slová:** herpes zoster, postherpetická neuralgia.

**Kľúčové slová MeSH:** herpes zoster – komplikácie, farmakoterapia, neuralgia.

## HERPES ZOSTER – SHINGLES

Herpes zoster results from reactivation of latent varicella-zoster virus in the dorsal root ganglia. The illness affects mostly elderly patients and its incidence is constantly increasing. The serious disease may have a lifethreatening course. The post-herpetic neuralgia use to debilitate affected persons for a long month. Progressively increasing life expectancy of the population translates to increasing numbers of cases of herpes zoster. The active treatment with newly antivirals reduces the risk of serious course of disease, speeds the healing of shingles and decreases the frequency of pain.

**Key words:** postherpetic neuralgia, herpes zoster, shingle.

**Key words MeSH:** herpes zoster – complications, drug therapy, neuralgia.

Via pract., 2005, roč. 2 (6): 317–320

### Etiológia

Pásový opar je lokalizovaná kožná manifestácia zapríčinená vírusom varicella-zoster (VZV). Ten patrí medzi ľudské alfa herpesvírusy a vyvoláva dve rozličné ochorenia: **primárnu infekciu**, ktorá sa manifestuje ako ovčie kiahne (varicella) a **reaktívnu infekciu** pod obrazom herpes zoster.

### Epidemiológia

VZV patrí medzi najčastejšie ľudské patogény a prevalencia herpes zoster má dokonca stúpajúci trend (1). Zdrojom infekcie VZV je chorý jedinec s príznakmi primárnej alebo reaktivovanej formy infekcie. Varicella je ubikvitárne, extrémne kontagiózne ochorenie. K prenosu infekcie dochádza inhaláciou kvapôčkového aerosólu, pričom ochorenie až 90% vnímavých jedincov. Už v roku 1925 dokázal Kundratitz, že inokulácia tekutiny z vezikuly eflorescencie herpes zoster vnímavému jedincovi zapríčiní ovčie kiahne (2). Riziko prenosu infekcie od pacienta s herpes zoster je však omnoho nižšie.

### Patogenéza

Histopatologické nálezy infekcie VZV sú prakticky identické pre obe manifestácie – varicellu a herpes zoster. Vírus sa replikuje v epitelálnych bunkách kože a s progresiou replikácie dochádza k balónovej degenerácii, objavujú sa obrovské mnohjadrové bunky a dochádza k lýze infikovaných buniek a k lokálnej zápalovej reakcii. Vzniknuté vezikuly postihujú corium a dermis. Tekutina v nich sa

postupne zakaľuje pre nahromadenie polymorfonukleárov, degenerovaných buniek a fibrínu. Nakoniec pluzgieriky praskajú a infikovaná tekutina sa vyleje do okolia, prípadne sa vstrebe aj bez porušenia integrity kože. Vírusy sa cestou nervových zakončení dostávajú do trigeminálnych, torakálnych, lumbálnych, genitálnych a sakrálnych ganglií, kde potom perzistujú vo forme latentnej infekcie. Pri ťažkej infekcii a u imunokompromitovaných pacientov dochádza k virémii a diseminácii vírusu. Počas latencie je replikácia vírusu v gangliách blokována a transkripcia RNA je zúžená na malý úsek genómu. Reaktívnu infekciu môže vyvolať stres, UV žiarenie, imunosupresívna a cytostatická liečba, prípadne lokálne traumy. K reaktívácii dochádza u 10–20% pacientov, ktorí prekonalí kiahne. Počas reaktívacie sa vírus šíri z ganglií pozdĺž nervových vlákien do kože. K histopatologickým zmenám dochádza nielen na koži, ale aj na centrálnom a periférnom nervstve (degenerácia, demyelinizácia, atrofia a sklerotizácia). Mechanizmy imunity počas rekurencie nie sú dostatočne známe, kľúčovú rolu však zohrávajú T-bunky. Okrem vzplanutia endogénnej infekcie môže rekurenciu vyvolať vzácnejšie aj exogénna infekcia. Väčšina pacientov má herpes zoster len jedenkrát za života, pri opakovanom výskyte frekvencia rekurencií s vekom klesá. Na rozdiel od infekcie vírusom herpes simplex, kde dochádza k rekurenciám aj pri dobrom stave imunity, herpes zoster sa objavuje len pri narušení imunity (napr. stres). Preto sú tieto rozdiely a prečo s vekom klesá počet rekuren-

cií herpes zoster, aj keď imunita slabne, nie je jasné (2).

### Klinický obraz

Pásový opar sa manifestuje výsevom herpetiformne usporiadaných pluzgierikov na začervenej koži v oblasti postihnutého dermatómu. Vyskytuje sa temer vždy unilaterálne (obrázok 1, 2). Najčastejšie sú postihnuté hrudné a driekové dermatómy, ale môže byť postihnutý ktorýkoľvek dermatóm. V prodromálnom štádiu (2 dni až 2 týždne pred výsevom exantému) sa objavuje svrbenie, mravčenie, pálenie prípadne až intenzívne bolesti v inervačnej oblasti postihnutého nervu. U detí nie je bolesť taká výrazná ako u dospelých, najvýraznejšia býva u starších a depresívnych ľudí (1).

U starších a imunosuprimovaných pacientov pozorujeme tiež ťažší priebeh s postihnutím viacerých dermatómov, pluzgieri môžu mať bulózne, hemoragický či gangrenózne charakter. Obávaná je manifestácia v oblasti oka. Keratitída môže byť nasledovaná iridocyklitídou, panoftamitídou a sekundárnym glaukómom. Postihnutie ganglion geniculatum vedie k Ramsay-Huntovmu synrómu, ktorý sa prejavuje výsevom pluzgierikov vo vonkajšom zvukovode, stratou chuti v dvoch predných tretinách jazyka a ipsilaterálnou parézou líčneho nervu (2). Ak ochorenie oparom tehotná žena nie je prítomné zvýšené riziko vrodených malformácií a prognóza plodu je dobrá (3). Herpes zoster a dokonca ani varicella nie sú zdravotnou indikáciou k umelému prerušeniu tehotenstva.

Obrázok 1. Rozsiahly herpes zoster s hermoragickou zložkou.



Obrázok 2. Atypická bilaterálna lokalizácia herpes zoster.



### Komplikácie

Vyskytujú sa len asi u 1–2% pacientov s pásovým oparom (tabuľka 1). Najčastejšou komplikáciou je sekundárna bakteriálna superinfekcia herpetických lézií. Obávanou komplikáciou je už spomínané postihnutie oka, ktoré môže končiť aj slepotou. Parézy lícného nervu a okohybných nervov majú pri adekvátnej liečbe obvykle dobrú prognózu. U imunokompromitovaných pacientov sa môže herpes zoster manifestovať ako generalizovaná infekcia pripomínajúca rozsahom postihnutia kože varicellu. Pri tejto forme sa objavujú aj systémové manifestácie s pneumonitídou, hepatitídou a postihnutím centrálného nervového systému v podobe meningoencefalitídy, cerebelitídy alebo myelitídy (2).

### Postherpetická neuralgia

Bolesť je charakteristický sprievodný znak infekcie vyvolanej VZV. Z časového hľadiska ju možno rozdeliť na:

- **prodromálnu bolesť** (pred vznikom eflorescencií),
- **akútnu bolesť** (sprevádzajúcu rozvoj eflorescencií) a

Tabuľka 1. Komplikácie herpes zoster.

Lokalizácia	Komplikácia
očná	keratitída, iridocyklitída, panoftalmitída, akútna nekroza retiny
neuromuskulárna	meningoencefalitída, paréza lícného nervu, myelitída, myozitída, Guillain-Barrého syndróm, cerebelitída
viscerálna	hepatitída, pneumónia
kožná	kožná diseminácia, bakteriálna superinfekcia

- **postherpetickú neuralgiu** (PHN – bolesť perzistujúca po vymiznutí eflorescencií) (4).

Patofyziologicky ide o neuropatiu periférneho a centrálného nervového systému s pretrvávajúcimi zápalovými zmenami, ktoré môžu viesť k demyelinizácii, degenerácii a skleróze. Za PHN považujeme pretrvávajúce bolesti (prípadne nepríjemných pocitov) 1 mesiac po ústupe kožného nálezu. Tento názor nie je však univerzálne akceptovaný a iní autori definujú PHN ako pretrvávajúce bolesti 4 týždne, 6 týždňov, 3 mesiace, resp. 6 mesiacov po výseve erupcií (5). Incidencia PHN stúpa s vekom. V detskom veku a v mladosti je PHN zriedkavá, vo veku nad 50 rokov postihuje 50–70% pacientov. Okrem vyššieho veku sú k vzniku PHN predisponovaní pacienti s výraznými prodrómami, s rozsiahlymi eflorescenciami, pacienti s depresiami a úzkostnými stavmi (2). Bolesť pacienta často traumatizuje ani nie tak intenzitou ako tým, že je permanentná. Občas sa prejavuje aj ako intermitentná bodavá bolesť v postihnutom dermatóme. Časť pacientov pociťuje spontánne, alebo provokované bolesti aj po 3 mesiacoch. Po jednom roku má PHN ešte 5–10% pacientov a v tom čase je spontánne zlepšenie málo pravdepodobné (1).

### Diagnóza

Rozpoznanie charakteristických pluzgierov na koži v typickej lokalizácii podľa dermatómov postačuje k stanoveniu klinickej diagnózy. Laboratórne môžeme túto diagnózu potvrdiť signifikantným (najmenej štvornásobným) vzostupom titra špecifických protilátok v párových vzorkách, nakoľko prítomnosť protilátok svedčí len o prekonaní varicelly v minulosti. Inou možnosťou je izolácia vírusu na tkanivových kultúrach alebo dôkaz DNA VZV pomocou metódy PCR (polymerázová reťazová reakcia) z biologického materiálu (kožných pluzgierov, likvoru prípadne biopsie tkanív). V praxi sa však laboratórne potvrdenie diagnózy pásového oparu využíva len zriedka.

### Diferenciálna diagnóza

Infekcia vírusom herpes simplex, prípadne coxackie vírusmi môže výnimočne pripomínať herpes zoster charakterom a lokalizáciou eflorescencií. Takáto diseminácia vírusu herpes

simplex býva dôsledkom základného kožného ochorenia ako atopická dermatitída alebo ekzém. Časté reaktivácie genitálneho herpesu sa môžu manifestovať aj v sakrálnej a bedrovej oblasti. Odlišenie je potom možné len izoláciou vírusu alebo dôkazom vírusovej DNA pomocou PCR metódy. Bolesť pri infekcii vírusom herpes simplex bývajú miernejšie.

### Terapia

Liečba herpes zoster je komplexná a zahŕňa liečbu kauzálnu, adjuvantnú a symptomatickú. Virostatiká používané pre súčasnú kauzálnu liečbu majú selektívny účinok a sú pomerne málo toxické. Efekt liečby závisí od skoršej aplikácie a nasadenie neskôr ako 72 hodín od výsevu exantému stráca význam. Výnimkou je očná forma, Ramsay-Huntov syndróm a generalizácie infekcie u imunokompromitovaného pacienta keď je nevyhnutné podávať virostatiká aj neskôr (6). Ďalšou podmienkou úspešnej liečby je podávanie virostatík v dostatočnej dávke. Inhibícia replikácie VZV vyžaduje vyššie koncentrácie ako pri infekcii vírusom herpes simplex.

Najbežnejšie sa v liečbe používa **aciclovir** (acyklický analóg guanozínu), ktorý je **jedným** virostatikom schváleným pre použitie u **imunodeficientných pacientov** (tabuľka 2). Jeho výhodou je možnosť intravenózneho i perorálneho podávania. Lokálne podávanie masť s aciklovírom s výnimkou očnej formy, nie je indikované.

**Valaciclovir** (L-valyl ester acikloviru) je metabolickým prekursorom acikloviru s vylepšenou biologickou dostupnosťou, ktorá je v porovnaní s orálnou formou acikloviru 3–5 x vyššia. Výhodou oproti acikloviru je podávanie v menej častých intervaloch a rýchle dosiahnutie vysokých koncentrácií v sére, ktoré sa blížila koncentráciám intravenózneho acikloviru. Nevýhodou je vyššia cena. **Brivudín** (deoxyuridín) je nukleozidový analóg s vysokou selektivitou antivírusovej aktivity voči VZV. Pri podobnom bezpečnostnom profile ako má aciklovir ponúka vylepšenú účinnosť. Výhodou je možnosť podávania v jednej dennej dávke a to, že dávku netreba upraviť u starších pacientov, ani u pacientov s ťažším poškodením obličiek a pečene (7). Nevýhodou je vyššia cena. **Famciclovir** je metabolický prekursor pencicloviru odvodeného taktiež od guanozín-

Tabuľka 2. Kauzálna liečba herpes zoster.

Virostatikum	Jednotlivá dávka	Aplikačná cesta	Dĺžka podávania
Aciklovir	10 mg/kg á 8 hod. 800 mg á 4 hod. *	i. v. p. os	7 – 10 dní 7 – 10 dní
Valaciclovir	1 000 mg á 8 hod.	p. os	7 dní
Famciclovir	500 – 700 mg á 8 hod.	p. os	7 – 10 dní
Brivudín	125 mg á 24 hod.	p. os	7 dní

\* možnosť vynechať nočnú dávku, t. j. aplikácia 5 x denne

nu. Po orálnej aplikácii sa famciklovir rýchle konvertuje na penciklovir. Ten, v porovnaní s aciklovirom, dosahuje v bunkách omnoho vyššie koncentrácie a má tiež významnejšie dlhší intracelulárny polčas. Účinok na DNA polymerázu HSV a VZV je však mnohonásobne nižší. Výhodou oproti acikloviru je pohodlnejšie dávkovanie, nevýhodou je vyššia cena. **Foskarnet** je sodná soľ kyseliny fosfonomravenčej. Je reverzibilne nefrotoxickej a musí sa podávať intravenózne. Jeho indikáciou sú rozsiahle kožné lézie u pacientov s AIDS bez odpovede na podávanie acikloviru (predpokladaná alebo dokázaná rezistencia vírusu).

Základom symptomatickej liečby je podávanie analgetík a lokálna terapia prostriedkami, ktoré zmierňujú svrbenie, zlepšujú hojenie a zabráňujú superinfekcii. Vhodné sú adstringentné a dezinfekčné liehové roztoky (Burow alkohol, 1% chloramín, 1% sol. rivanoli). Aplikácia tekutého prášku priniesie len krátkodobý efekt a vytvorené chrasty sôr sťažujú hojenie. Podstatou adjuvantnej liečby je stimulácia celkovej obranyschopnosti. V indikovaných prípadoch možno podávať transfer faktor, tymostimulín, hydrolytické enzýmy a vitamíny.

### Terapia postherpetickej neuralgie

Liečba PHN začína už včasným podaním **antivirotik** (do 72 hodín od výsevu exantému).

Bežné analgetiká málo ovplyvňujú PHN. Pomôcť môžu sôr fyzikálne procedúry (chladné obklady). Lokálna aplikácia 5% lidokainovej masť prináša úľavu od bolesti na približne 12 hodín.

Najčastejšie sa v liečbe PHN uplatňujú tricyklické antidepresíva. Ak bolesť pretrváva 5–6 týždňov po výseve exantému môžeme podávať **amitryptilín** v nízkych dávkach 4–8 týždňov. Ak táto liečba prináša úľavu možno v nej pokračovať pokiaľ bolesť nevyvymizne (do 3–6 mesiacov). Ak amitryptilín zostáva bez efektu je potrebná konzultácia odborníka pre

liečbu bolesti. Do úvahy prichádza aj podávanie opiátov (1).

Najnovšie sa v liečbe PHN používa **gabapentín** (antikonvulzívum druhej generácie). Má dobrý bezpečnostný profil špeciálne u starších pacientov a veľmi dobre sa znáša. Napriek vysokej cene ho niektorí autori zaraďujú spolu s lidokainovou masťou do prvej línie liečby PHN (1).

Od podávania **kortikosteroidov** v liečbe PHN sa už upustilo (5).

### Prevencia

Živá atenuovaná vakcína proti varicelle nie je u nás zatiaľ registrovaná. Používaná vakcína má 85% úspešnosť v prevencii varicelly u detí a 97% úspešnosť v prevencii ťažšieho priebehu ochorenia (1). Očkovací vírus tiež pretrváva latentne v organizme a môže byť schopný reaktívácie v podobe herpes zoster, ale s menšou frekvenciou a závažnosťou. Experimentálne a klinické štúdie potvrdzujú účinnosť vakcinácie u starších imunokompetentných osôb v redukcii frekvencie a závažnosti priebehu herpes zoster. Mechanizmus účinku spočíva v posilnení bunkovej imunity proti VZV, ktorá sa s vekom fyziologicky znižuje (1).

### Najčastejšie diagnostické a terapeutické omyly

V prodromálnom štádiu môže herpes zoster imitovať infarkt myokardu, biliárnu či renálnu koliku, vertebrogénny algický syndróm alebo náhlu brušnú príhodu. Pre pásový opar je typická unilaterálna bolesť a citlivosť kože na

dotyk v inervačnej oblasti postihnutého nervu ešte pred výsevom exantému.

Je dokázané, že podávanie virostatík nielen bráni rozsiahlejšej kožnej manifestácii, urýchľuje hojenie eflorescencií a vymiznutie akútnej bolesti, ale významne znižuje výskyt postherpetickej neuralgie. Chybou je, ak sa tieto lieky neordinujú u starších a imunokompromitovaných pacientov najmä pri rozsiahlejšom náleze. Virostatiká je potrebné podať čo najskôr a v dostatočnej dávke. Napríklad bežná jednotlivá dávka acikloviru je 800 mg a nie 200 mg či 400 mg, ako sa zvykne ordinovať pri infekciách zapríčinených vírusom herpes simplex. Aplikácia tekutého prášku, najmä na väčšie a mokvavé plochy, je vyslovene nevhodná.

### Postup praktického lekára

Lekár prvého kontaktu stanoví diagnózu na základe klinického obrazu. Odošle pacienta čo najskôr k infektológovi (dermatológovi) za účelom predpisania antivirotik (predpis je viazaný na odbornosť), prípadne na hospitalizáciu s intravenóznou aplikáciou virostatík. Lokalizácia v oblasti oka vyžaduje priebežné sledovanie oftalmológom. Pacientov liečených ambulantne lekár poučí o sterilnom ošetrovaní eflorescencií a pri kontrole si všimá prípadnú superinfekciu. Pri pretrvávajúcej bolestiach iniciuje liečbu PHN. Ak je herpes zoster rozsiahlejší alebo sa opakuje musí pátrať po možnej malignite alebo inom závažnom ochorení znižujúcom obranyschopnosť. Ochorenie podlieha povinnému hláseniu podobne ako varicella.

### Literatúra

1. Johnson RW. Herpes zoster-predicting and minimizing the impact of post-herpetic neuralgia. JAC 2001; 47: 1–8.
2. Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. Chapter 126. V: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5. vyd. Londýn. Churchill Livingstone, 2000.
3. Herpes Management Forum: Diagnostika a terapia infekcií vyvolaných vírusom herpes simplex a vírusom varicella zoster. Medifórum, Bratislava, 1997; 26–32.
4. Johnson B. Shingles – the pain dimension. Virus and Life 1994; 9: 13–16.
5. Sra KK, Tyring SK. Treatment of Postherpetic Neuralgia. Skin Therapy 2004; 9: 41–45.
6. Gnann JW, Whitley R. Herpes zoster. N Engl J Med 2002; 347: 340–346.
7. Wassilew SW, Wutzler P. Oral brivudin in comparison with aciclovir for improved therapy of herpes zoster in immunocompetent patients: results of randomized, double-blind, multicentered study. Antiviral Res. 2003 Jun; 59: 49–56.

● aktuálnosť ● komplexnosť ● personalizácia ● regionálnosť ● vzdelávanie

**Staňte sa užívateľmi portálu  
www.zdravcentra.sk**

Chcete si vytvoriť internetovú prezentáciu ordinácie?  
Hľadáte komplexné odborné informácie?

**zdravcentra.sk**  
PRIMÁRNA STAROSTLIVOSŤ

e-mail: [zdravcentra@zdravcentra.sk](mailto:zdravcentra@zdravcentra.sk)

ZENTIVA