

# Herpes zoster (pásový opar) – narastajúci problém

MUDr. Lukáš Greguš, doc. MUDr. Igor Stankovič, CSc.

Klinika infektológie a geografickej medicíny LF UK a UNB, Bratislava

Vzhľadom na starnutie populácie sa herpes zoster stáva oveľa častejším ochorením diagnostikovaným v ambulancii praktického lekára ako lekára prvého kontaktu. Herpes zoster vzniká reaktiváciou varicella-zoster vírusu s typickými kožnými prejavmi a sprievodnou bolesťou. Spúšťačom ochorenia býva zvyčajne nadmerný fyzický či mentálny stres, lokálna trauma a imunodeficiencia. U pacientov so závažnými pridruženými ochoreniami môže mať herpes zoster komplikovaný až fatálny priebeh, preto včasné rozpoznanie ochorenia a liečba zohrávajú kľúčovú úlohu v prognóze pacienta.

**Kľúčové slová:** herpes zoster, varicella-zoster vírus, komplikácie.

## Herpes zoster (shingles) – increasing problem

According to population aging herpes zoster become much more frequent disease diagnosed by general practitioner as a first contact physician. Herpes zoster is a result of varicella-zoster virus (VZV) reactivation with typical skin manifestation and accompanying pain. The trigger of reactivation is usually extreme physical or mental stress, local trauma or immunodeficiency. In patients with severe comorbidities herpes zoster may lead to a possible harmful or fatal complication and adequate and prompt therapy is essential.

**Key words:** herpes zoster, varicella-zoster virus, complication.

Via pract., 2014, 11(3-4): 127–130

## Úvod

Pásový opar je lokalizovaná kožná manifestácia zapríčinená vírusom varicella-zoster (VZV). Vírus vyvoláva dve rozličné ochorenia, primárnu infekciu, ktorá sa prejaví ako ovčie kiahne (varicella) a reaktiváciu infekcie pod obrazom herpes zoster. S pásovým oparom sa stretávame najmä u starších ľudí s výrazne vyššou incidenciou vo vekovej skupine nad 50 rokov (1). Predisponujúcim faktorom reaktivácie vírusu môže byť prirodzený pokles T bunkovej imunity u staršej populácie (2), spúšťačom fyzický a mentálny stres či pridružené závažné ochorenia. V súčasnosti pozorujeme vyšší výskyt herpes zoster aj v skupinách mladších pacientov, deti nevynímajúc. Ťažší priebeh ochorenia môže mať život ohrozujúce následky. Závažné komplikácie bývajú relatívne časté u imunokompromitovaných pacientov. Najmä u nich zohráva včasná diagnostika a liečba kľúčovú úlohu v prognóze ochorenia.

## Etiológia

Pôvodcom pásového oparu je vírus varicella-zoster (VZV), označovaný tiež ako human herpes virus 3. Podobne ako herpes simplex vírus 1 a 2 (HSV-1 a HSV-2) patrí medzi alfa-herpes vírusy. Vyskytuje sa v jedinom antigénnom type a je veľmi citlivý na vonkajšie vplyvy. Genóm vírusu tvorí lineárna dvojlávková DNA zbalená v ikozahedrálnej bielkovinovej kapside, nad ktorou sa nachádza amorfná bielkovinová vrstva a vonkajší lipidový obal. Viaceré z obalových glykoproteínov sú čiastočne homológne s analogickými glykoproteínmi HSV. Antigénovo je

ale VZV dobre odlišiteľný od HSV-1 a HSV-2. Vírus sa rozmnožuje iba v bunkách ľudského pôvodu (3).

## Epidemiológia

Varicella-zoster vírus patrí medzi najčastejšie ľudské patogény a je extrémne kontagióznym (4)! Riziko, že séronegatívny jedinec dostane kiahne od pacienta s akútnou infekciou je až 90 % (1). V priebehu života sa manifestuje herpes zoster približne u 10 – 20 % séropozitívnych jedincov (5). Vyšší výskyt pásového oparu je u pacientov s onkologickými ochoreniami, po transplantáciách kostnej drene a orgánov, pri liečbe kortikoidmi, respektíve pri iných stavoch sprevádzaných poruchou imunitného systému. Nedávna nadnárodná európska metaanalýza udáva ročnú incidenciu herpes zoster od 2,0 – 4,6 na 1 000 osôb. V skupine detí do 10 rokov je to 1/1 000, u dospelých jedincov do 40 rokov okolo 2/1 000 a vo vekovej skupine 40 – 50-ročných okolo 1 – 4/1 000 jedincov. Vo vekovej skupine ľudí nad 50 rokov incidenciu pásového oparu dramaticky vzrastá na 7 – 8/1 000 osôb s maximom 10/1 000 vo vekovej skupine nad 80 rokov. Ženy sú pásovým oparom postihnuté častejšie (6). Väčšina pacientov prekoná herpes zoster len jedenkrát za život, pri opakovanom výskyte frekvencia rekurencií s vekom klesá (5). Zdrojom infekcie VZV je jedinec s primárnou alebo reaktivovanou formou infekcie. Riziko prenosu infekcie od pacienta s herpes zoster je ale omnoho nižšie. Vyššia kontagiozita varicely je zapríčinená pomnožením vírusu v respiračnom epiteli

s možnosťou jednoduchého šírenia do okolia kvapôčkovým spôsobom. Súvislosť medzi varicelou a pásovým oparom opísal už v roku 1892 von Bokay. Neskôr v roku 1925 Kundratitz inokuloval obsah zosterovej vezikuly a spôsobil tak kiahne u vnímavých jedincov (7).

## Patogenéza

K primoinfekcii dochádza predovšetkým vdýchnutím aerosolu, ale možný je aj prenos infekcie priamym kontaktom so zosterovou vezikulou či transplacentárne. Následne dochádza k pomnoženiu vírusu v bunkách respiračného traktu a fagocytóze makrofágmi, ktorými je vírus transportovaný do regionálnych lymfatických uzlín, pečene a sleziny. Pomnoženie v lymfatických tkanivách vedie k virémii a diseminácii vírusu do kože a slizníc, ojedinele aj do vnútorných orgánov vrátane CNS. Diseminácia do kože s následným pomnožením vírusu dáva vznik charakteristickej kožnej eflorescencii typickej pre ovčie kiahne. Časť viriónov z kože sa dostane do kontaktu s lokálnymi nervovými zakončeniami a pozdĺž nervov centripetálne vstupuje do senzorických ganglií spinálnych a hlavových nervov. Z hlavových nervov bývajú najčastejšie postihnuté gangliá n. trigeminus, respektíve ganglion geniculatum n. facialis. Následne dochádza k latentnej infekcii a pretrvávaniu VZV v infikovaných bunkách. Na rozdiel od infekcie HSV-1 a HSV-2, je VZV latentne prítomný nielen v neurónoch, ale taktiež v podporných satelitných bunkách glie (3). To je davané do súvisu so vznikom postherpetickej neuralgie

pri reaktivácii VZV. Počas obdobia latencie je replikácia vírusu v gangliách blokována a transkripcia vírusovej mRNA je limitovaná len na malý úsek genómu (5). Po prekonaní varicely si organizmus vytvorí špecifické protilátky, ktoré chránia organizmus pred akvizíciou novej infekcie. Tie isté protilátky zabraňujú hematogénemu rozsevu infekcie pri objavení sa pásového oparu. Mechanizmy imunity pri vzplanutí pásového oparu nie sú dostatočne známe, kľúčovú rolu však zohrávajú T-bunky. Po rôzne dlhom období latencie dochádza pod vplyvom rôznych vonkajších a vnútorných činiteľov k reaktivácii vírusu a centrifugálnemu šíreniu infekcie pozdĺž nervových vlákien do periférie. Súčasne sa ale vírus z ganglia môže šíriť aj do CNS s následným rozvojom meningoencefalitídy. Za spúšťač reaktivácie býva často považovaný stres, UV žiarenie, imunosupresívna či cytostatická liečba, prípadne lokálna trauma (4). Pri zvyčajnom šírení do periférie vzniká lokalizovaná kožná manifestácia varicelózneho charakteru v inervačnej oblasti postihnutého nervu, v presne definovanom dermatóme. Vo viac ako 50 % prípadov je kožná manifestácia v hrudnej, respektíve driekovej oblasti (7).

### Klinický obraz a komplikácie

Herpes zoster je charakterizovaný výsevom typických vezikulárných eflorescencií v presne definovanom dermatóme príslušajúceho inervačnej oblasti postihnutého nervu (obrázok 1). Výsev eflorescencií býva sprevádzaný bolestivosťou postihnutej oblasti. Permanentná bolesť, pálenie alebo intenzívne svrbenie môže predchádzať kožný výsev o 2 – 3 dni a pacienti sú mylne vyšetřovaní pre podozrenie na akútny koronárny syndróm či žľníkovú koliku. Následne sa u pacientov objaví makulopapulózny výsev s rýchlou progresiou do štádia vezikúl. Vezikuly sú poväčšine drobné, rozetovito usporiadané, s mierne začervenalou spodinou. Takmer vždy je kožný nález unilaterálny. Ojedinele prítomné mierne presahovanie eflorescencií cez stredovú líniu je spôsobené postihnutím krátkych dorzálnych vetiev príslušného nervu, ktoré inervujú kontralaterálnu stranu (8). Najčastejšia kožná manifestácia herpes zoster býva v hrudnej a driekovej oblasti s maximom v dermatómoch T3 až L3 (1). V uvedených lokalitách má rozetovité usporiadanie vezikúl tvar horizontálneho pásu, čo predurčilo názov ochorenia pásový opar. Nové eflorescencie pribúdajú na koži 3 – 5 dní. Následne sa eflorescencie menia

**Obrázok 1.** Klasický priebeh herpes zoster na končatine



**Obrázok 3.** Herpes zoster ophthalmicus v štádiu hojenia krustou



na krusty a dochádza k postupnej normalizácii kožného krytu. Celková dĺžka ochorenia nepresahuje u nekomplikovaných priebehov 7 – 10 dní. Komplikácie ochorenia sa vyskytujú celkovo u 1 – 2 % pacientov s herpes zoster (5). Najčastejšou komplikáciou je sekundárna bakteriálna superinfekcia herpetických lézií spôsobená najmä kožnými streptokokmi a stafylokokmi. U starších a imunokompromitovaných pacientov pozorujeme ťažší priebeh ochorenia s postihnutím viacerých dermatómov. Vezikuly môžu mať bulózne, hemoragický či gangrenózne charakter s následným hojením jazvami, ochorenie môže trvať 2 – 4 týždne. Výnimkou nebýva ani generalizácia ochorenia. V týchto prípadoch sa vírus šíri aj hematogénnou cestou s rozvojom varicelózneho výsevu pripomínajúcom kiahne a s možným postihnutím vnútorných orgánov. Generalizovaný herpes zoster (obrázok 2) je definovaný výskytom 20 a viac kožných lézií, ktoré sa nachádzajú mimo korešpondujúceho dermatómu (9). V najväčšom riziku generalizácie herpes zoster sú pacienti s hemoblastózami a recipienti transplantovaných krvotvorných buniek (10). U týchto pacientov je riziko generalizácie až 35 % na rozdiel od imunokompetentných pacientov, kde je takéto riziko minimálne (9). Virémia u imunokompromitovaných môže viesť k rozvoju pneumonitídy, meningoencefalitídy, hepatitídy či iných závažných komplikácií ochorenia. Komplikovaný priebeh môže byť prítomný aj

**Obrázok 2.** Generalizovaný herpes zoster s nekrotickou kožou u pacienta po transplantácii obličky



**Obrázok 4.** Herpetická eflorescencia pri Ramsay-Huntovom syndróme



u imunokompetentných jedincov. Pri postihnutí 1. vetvy n. trigeminus vzniká herpes zoster ophthalmicus s obávanou manifestáciou ochorenia v oblasti oka (obrázok 3). Keratitída môže byť nasledovaná iridocyklitídou, panoftalmítídou a sekundárnym glaukómom (4). Retinitída a akútna retinálna nekróza sa vyskytuje častejšie u pacientov s HIV infekciou (10). Bez adekvátnej liečby môže viesť k trvalej strate zraku. Postihnutie ganglion geniculatum n. facialis vedie k Ramsay-Huntovmu syndrómu. Ten sa prejaví výsevom vezikúl a bolestivosťou v oblasti vonkajšieho zvukovodu (herpes zoster oticus), stratou chuti v predných dvoch tretinách jazyka a ipsilaterálnou parézou lícneho nervu (obrázok 4). V ojedinelých prípadoch pacientov prebieha herpes zoster bez kožnej manifestácie. Súvislosť pretrvávajúcej bolesti v určitom dermatóme a VZV infekcie bola v týchto prípadoch potvrdená sérologickými vyšetreniami, hovoríme o herpes sine herpetem (1). Lokalizovanú kožnú manifestáciu herpes zoster môže nasledovať postihnutie CNS a prejavuje sa poväčšine meningoencefalitídou, menej často cerebelitídou. V ojedinelých prípadoch sa môže u pacientov rozvinúť granulomatózna angiitída s kontralaterálnou hemiplégiou alebo transverzná myelitída. Pásový opar u tehotnej ženy nie je, pre neprítomnosť virémie, spojený s vyšším rizikom vrodených malformácií u plodu a nie je zdravotnou indikáciou na umelé prerušenie tehotenstva (5).

**Tabuľka 1.** Kauzálna liečba herpes zoster

Virostatikum	Jednotlivá dávka v mg	Aplikačná cesta	Dĺžka podávania
acyclovir	800 á 4 hod. 10 – 12 á 8 hod.	p. os i. v.	7 – 10 dní** 7 – 10 dní
valaciclovir	1 000 á 8 hod.	p. os	7 dní
famciclovir	500 á 8 hod.	p. os	7 dní
brivudin	125 á 24 hod.	p. os	7 dní

• s vynechaním nočnej dávky, t. j. aplikácia 5 x denne  
 \*\* 7 – 14 dní pri diseminácii

### Postherpetická neuralgia

Bolesť býva prítomná u 15 – 20 % pacientov s pásovým oparom (7). Z časového hľadiska môžeme bolesť rozdeliť na prodromálnu, akútnu (asociovanú s akútnou neuritídou) a postherpetickú neuralgiu. Patofyziologicky ide o neuropatiu periférneho a centrálného nervového systému s pretrvávajúcimi zápalovými zmenami, ktoré môžu viesť k demyelinizácii, degenerácii a skleróze. Za postherpetickú neuralgiu považujeme bolesť pretrvávajúcu viac ako 4 týždne po ústupe kožného nálezu (9). Postherpetická neuralgia je výnimočná u mladších pacientov. U pacientov nad 50 rokov je bolesť v postihnutom dermatóme opisovaná u viac ako 50 % prípadov. Okrem vyššieho veku sú k vzniku postherpetickej neuralgie predisponovaní jedinci s výraznými prodrómami, rozsiahlym kožným nálezom, pacienti s depresiami a úzkostnými stavmi (4). Po jednom roku má postherpetickú neuralgiu ešte 5 – 10 % pacientov a spontánna úprava stavu je v týchto prípadoch veľmi zriedkavá.

### Diagnóza a diferenciálna diagnóza

Diagnostika herpes zoster je vzhľadom na klinické príznaky a charakter kožných eflorescencií vo väčšine prípadov jednoduchá a správna, diagnóza pásového oparu by mala byť stanovená už lekárom prvého kontaktu. V rámci diferenciálnej diagnostiky musíme myslieť na atypickú manifestáciu herpes simplex, najmä u pacientov s predchádzajúcim kožným ochorením, respektíve infekciu coxackie a echo vírusmi. Na tvári a špeciálne na uchu môže bulóznym erysipel imitovať herpes zoster. V prípade diagnostických rozpakov je možná izolácia vírusu na tkanivových kultúrach či dostupnejšia priama detekcia vírusovej DNA pomocou PCR metodiky. Vhodný materiál na vyšetrenie predstavuje tekutina z herpetických vezikúl, mozgovo-miechový likvor, eventuálne vnútroočná tekutina. Možná je taktiež nepriama diagnostika pomocou stanovenia hladín špecifických protilátok. O reaktivácii VZV svedčí minimálne štvornásobný

vzostup titra protilátok v párových vzorkách, nakoľko samotná prítomnosť protilátok proti VZV hovorí len o prekonaní ovčích kiahní v minulosti.

### Terapia

Liečba herpes zoster je komplexná a dá sa rozdeliť na liečbu kauzálnu, symptomatickú a adjuvantnú. Kauzálna liečba pozostáva z podávania virostatik so selektívnym účinkom a relatívne malou toxicitou. Špecifická liečba by mala byť nasadená čo najskôr od vzniku herpetických eflorescencií, najneskôr však do 72 hodín (tabuľka 1). Neskoršie nasadenie virostatickej liečby stráca praktický význam, pretože už nezabráni replikácii vírusu a je vyhradené len na liečbu herpes zoster ophthalmicus, a tiež liečbu Ramsey-Huntovho syndrómu a generalizovanej formy herpes zoster. Podmienkou úspešnosti liečby je aj podávanie virostatik v dostatočnej dávke a adekvátne dlho (4). Najbežnejším virostatikom a zlatým štandardom v liečbe herpes zoster je acyclovir. Je taktiež jediným virostatikom schváleným na liečbu imunokompromitovaných pacientov. Ide o falošný analóg guanínu, ktorý je v bunke selektívne aktivovaný vírusovou tymidínkinázou. Dá sa použiť perorálne, v indikovaných prípadoch aj v intravenózne forme. Lokálne použitie acycloviru v masti je indikované len pri očnej forme herpes zoster. Perorálna dávka pri nekomplikovanom pásovom opare je 5 x 800 mg/deň po obdobie 7 – 10 dní. Pri intravenózne aplikácii sa podáva 10 – 12 mg/kg 3 x denne. Úpravu dávky vyžadujú pacienti s renálnou insuficienciou (11). Valaciclovir je „prodrug“ acycloviru. Výhodou je trojnásobne vyššia biologická dostupnosť a podávanie lieku v menej častých intervaloch. Štandardné dávkovanie u nekomplikovaných pacientov je 3 x 1 g/deň po obdobie 7 dní. Brivudin je nukleozidový analóg s vysokou selektivitou a účinnosťou voči VZV. Výhodou je podávanie v jednej dennej dávke bez nutnosti upravovania dávky u starších pacientov a pacientov s renálnou insuficienciou. Dávkovanie je 1 x

125 mg/deň po obdobie 7 dní. Famciclovir je diacyclester purínového analógu pencicloviru. Výhodou je dobré vstrebávanie z gastrointestinálneho traktu a dosiahnutie vyššej bunkovej koncentrácie. Na rozdiel od acycloviru má vyšší intracelulárny polčas. Dávkovanie pri nekomplikovanom herpes zoster je 3 x 500 mg/deň po obdobie 7 dní. Základom symptomatickej liečby je podávanie analgetík a lokálna terapia prostriedkami, ktoré znižujú svrbenie, zlepšujú hojenie a zabraňujú superinfekcii. Do úvahy pripadajú najmä dezinfekčné liehové prípravky. Aplikácia tekutého prášku, obzvlášť na väčšie a mokvajúce plochy, je nevhodná. Kortikoidy sú v liečbe herpes zoster indikované len v ojedinelých prípadoch, ako sú Ramsey-Huntov syndróm, respektíve pri herpetickej pneumonitíde. Podstatou adjuvantnej terapie je stimulácia celkovej obranyschopnosti organizmu.

Liečba postherpetickej neuralgie začína včasným nasadením virostatik. Použitie bežne dostupných analgetík nemá na ovplyvnenie bolesti výrazný vplyv. Efekt môžu priniesť skôr fyzikálne procedúry – chladné obklady, respektíve lokálna aplikácia 5 % lidokaínovej masti či náplasti (12). V liečbe postherpetickej neuralgie sa môžu použiť aj tricyklické antidepresíva, napríklad amitryptilín v nízkych dávkach, maximálne 3 – 6 mesiacov (8). V poslednom období sa do popredia liečby dostávajú antiepileptiká na báze gabapentínu. Pri dobrom bezpečnostnom profile sú aj napriek vyššej cene považované za štandard liečby postherpetickej neuralgie. Liečba postherpetickej neuralgie si často vyžaduje multidisciplinárny prístup a konzultáciu alergizológa.

### Prevenícia

Na prevenciu herpes zoster máme v súčasnosti k dispozícii živú atenuovanú očkovaciu látku (kmeň Oka). Je indikovaná u imunokompetentných ľudí vo veku nad 50 rokov. Princípom požadovaného efektu vakcinácie v tejto vekovej skupine ľudí je boostrovanie špecifickej bunkovej imunity proti VZV, ktorá v tejto rizikovej skupine pacientov prirodzene klesá. V realizovaných štúdiách významne znižuje riziko vzniku herpes zoster, a taktiež riziko vzniku a závažnosť postherpetickej neuralgie. Koncentrácia použitého atenuovaného kmeňa VZV je oproti koncentrácii v očkovacej látke proti ovčím kiahňam niekoľkonásobne vyššia. Podáva sa v jednej dávke subkutánne (13).

## Záver

Na herpes zoster musíme myslieť už pri prodromálnej bolesti alebo citlivosti kože na dotyk v typickej lokalizácii pozdĺž dermatómu. Myslíme naň aj pri bolesti ucha u staršieho pacienta, ktorá nemá iné vysvetlenie. Včasná liečba antivirotikami zlepší priebeh ochorenia, zníži pravdepodobnosť výskytu postherpetickej neuralgie a bráni možným komplikáciám. Ak je herpes zoster rozsiahlejší, alebo sa opakuje, musíme pátrať po možnej malignite či inom závažnom ochorení. Na zníženie pravdepodobnosti výskytu herpes zoster vo vyššom veku sa odporúča vakcinácia.

## Literatúra

- Whitley R. Varicella-Zoster Virus Infections. In: Kasper D, Fauci A. *Harrison's Infectious Diseases*. TheMcGraw-HillCompanies, Inc.; 2010: 740–745.
- Rajčáni J. Vírus varicella zoster. In: Rajčáni J, Čiampor F. *Lekárska virológia*. Bratislava, Slovak republic: Veda; 2006: 284–287.
- Rajčáni J. Chronická a latentná vírusová infekcia. In: Rajčáni J, Čiampor F. *Lekárska virológia*. Bratislava, Slovak republic: Veda; 2006: 147–153.
- Stankovič I. Pásový opar (herpes zoster). *Via practica*. 2005;6:317–320.
- Stankovič I. Pásový opar (herpes zoster) a jeho terapia. *Derma VII*. 2007;4:14–16.
- Pinchinat S, Cebrián-Cuenca A, Bricout H, Johnson R. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review [online]. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13:170. Available from: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/170>>.
- Bartošová D. Varicela a herpes zoster. In: Beneš J. *Infekční lékařství*. Praha, Czech republic: Galén; 2009: 177–183.
- Kozub P, Šimaljaková M. Herpes zoster – aktuálne pohľady na liečbu. *ViapRACTICA*. 2008;10:439–443.
- Bartošová V, Šimeková K. Generalizovaný herpes zoster – kazuistika. *ViapRACTICA*. 2013;10:160–162.
- Drgoňa Ľ. Liečba infekcií vyvolaných vírusom herpes zoster u imunokompromitovaných pacientov. *Ambulantná terapia*. 2008;4:228–229.
- Rozsypal H. Antivirotika. In: Beneš J. *Infekční lékařství*. Praha, Czech republic: Galén; 2009: 41–42.
- Liedgens H, Obradovic M, Nuijten M. Health economic evidence of 5 % lidocaine medicated plaster in post-herpetic neuralgia [online]. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2013;5:597–609. Available from: <<http://www.dovepress.com/health-economic-evidence-of-5-lidocaine-medicated-plaster-in-post-herp-peer-reviewed-article-CEOR>>.
- Highlights of prescribing information for Zostavax. MSD. 2006.

---

### MUDr. Lukáš Greguš

Klinika infektológie a geografickej medicíny LF UK a UNB  
 Limbová 5, 833 05 Bratislava  
[lukas.gregus@gmail.com](mailto:lukas.gregus@gmail.com)

---