

Varicella, herpes zoster, komplikace a postherpetické neuralgie, prevence

MUDr. Lucie Růžicková Jarešová

Dermatovenerologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

L DermaMedEst s. r. o., Praha

Virus Varicella zoster je jediný vir, který způsobuje dvě odlišná onemocnění – plané neštovice (varicellu) a pásový opar (herpes zoster). Primární infekce je charakterizována generalizovaným výsevem puchýřků na erytematózní spodině na kůži a sliznicích. Endogenní infekce se projevuje výsevem vezikul v herpetiformním uspořádání v průběhu jednoho nebo více nervových kořenů, v dermatomech. Primoinfekce je typická pro dětský věk, nejčastěji v předškolním období. Po dobu primární infekce virus putuje podél senzoryického nervu z kůže do příslušného ganglia, kde zůstává v latentní fázi. Herpes zoster vzniká jako následek reaktivity latentních virů při snížené imunitě jedince. Nejčastější komplikací jsou postherpetické neuralgie, které jsou často rezistentní k terapii. Nejlepší prevencí postherpetických neuralgií je včasná diagnostika a léčba onemocnění. Od dubna 2014 je v ČR jako první ze zemí střední a východní Evropy k dispozici vakcína proti pásovému oparu.

Klíčová slova: varicella, zoster virus, varicella, herpes zoster, postherpetické neuralgie, bolest, antivirotika, prevence.

Varicella, herpes zoster, complications and postherpetic neuralgia, prevention

The varicella-zoster virus is the only virus that can cause two different diseases: chickenpox (varicella) and shingles (herpes zoster). Primary infection is characterized by a generalized vesicular eruption on an erythematous base of the skin and the mucosa. Endogenous infection is manifested by a vesicular eruption in a herpetiform pattern along the course of one or more nerve roots, the dermatomes. Primary infection is typical for childhood, causing chickenpox. It most commonly affects children aged three to six years. During the period of primary infection, the virus travels along the sensory nerve from the skin to the appropriate ganglion where it remains in a latent state. Herpes zoster occurs as a result of reactivation of latent viruses. It is an inflammatory disease of the posterior horns of the spinal cord or of brain cells with skin involvement. Postherpetic neuralgia that is often treatment resistant is the most frequent complication. The best way to prevent this complication is early diagnosis and treatment. Since April 2014, vaccine against herpes zoster has been available in the Czech Republic as the first among central and eastern European countries.

Key words: varicella-zoster virus, varicella, herpes zoster, postherpetic neuralgia, pain, antiviral drugs, prevention.

Neurol. praxi 2015; 16(5): 290–292

Varicella – zoster virus (VZV)

Virus Varicella zoster (*Human herpes virus 3, HHV-3*) patří do čeledi *Herpesviridae*. DNA vir obsahuje lineární dvouvláknovou nukleovou kyselinu, která se při množení cirkularizuje. Po primoinfekci viry zůstávají celoživotně v organizmu, protilátky neznamenají imunitu a při oslabení organizmu dochází k propuknutí onemocnění. Člověk je jediným hostitelem a vir VZV je jediný, který vyvolává dvě odlišná onemocnění – plané neštovice a pásový opar.

Plané neštovice (varicella)

Primární infekce virem způsobuje plané neštovice. Vysoce infekční onemocnění probíhající z 98 % v dětském věku, v dospělosti mívá těžší průběh s bolestmi hlavy, zvracením a zvýšenou teplotou. Přenos je kapénkovou cestou nebo kontaktem infikovaným člověkem, ale také transplacentárně. Bránou vstupu infekce je nejčastěji hrtan a spojivky. Inkubační doba je 9–23 dnů, nejčastěji 14 dní. Pomnožení viru probíhá v buňkách respiračního traktu s následným šířením do lymfatických uzlin – tzv. primární virémie. V prodromálním

stadiu (teplota, únava, zvětšení lymfatických uzlin) dochází k sekundární virémii, kdy se vir šíří do kůže a vzniká výsev erytematózních skvrn s papulami a po několika hodinách se tvoří puchýřky s čirým obsahem, později zasychají v krusty, které se odlučují až tři týdny. První projevy se tvoří ve křtici a na sliznicích. Onemocnění zanechává jizvy výjimečně, hlavně tehdy, pokud jsou projevy odstraňovány mechanicky (strháváním krust) nebo pokud dojde k bakteriální superinfekci. Nejvyšší období nakažlivosti je dva dny před výsevem projevů a trvá ještě asi týden do zaschnutí vezikul. Průběh onemocnění probíhá většinou bez komplikací. Nepříjemným vjemem je svědění, které je urputné hlavně ve křtici a na genitálu, kolem konečníku. Nejčastější komplikací bývá bakteriální superinfekce streptokoků nebo stafylokoků. Při oslabení imunitních mechanismů nebo při onemocnění v pozdějším věku může ale také dojít např. k rozvoji sepse, encefalitidy, myelitidy, polyneuritidy, orchitidy.

Terapie bývá pouze symptomatická. Antipyretika, antihistaminika celkově. Při horečce by neměly být podávány látky s kyselinou ace-

tylsalicylovou z důvodu rizika rozvoje Reyeova syndromu (onemocnění charakterizované steatózou jater, ledvin a encefalopatií, několik dnů po viróze vzestup horečky, zvracení a psychické a neurologické projevy – sopor, delirium, kóma, křeče, decerebrační rigidita).

Pásový opar (herpes zoster)

Sekundární infekce virem *Varicella zoster* Virus s výsevem bolestivých a skupinově uspořádaných puchýřků na erytematózní spodině v rámci jednoho nebo více dermatomů se nazývá Herpes zoster. Virus má schopnost přetrvávat v organizmu ve spinálních gangliích. Při oslabení organizmu dochází k jejich reaktivaci. Vyvolávajícím faktorem může být také imunodeficeience, nádorové onemocnění, stres, únava, ale i „vyčerpání“ organizmu. S přibývajícím věkem klesá buněčná imunita a riziko reaktivity viru je vyšší. Proto více jak 60 % onemocnění vzniká ve věkové skupině nad 50 let. U dětí se vyskytuje vzácně, jen 5 % případů do 15 let věku života. S přibývajícím věkem klesá buněčná imunita a riziko reaktivity viru je vyšší. U dětí se vyskytuje vzácně. Inkubační doba je 7–14 dnů.

Virus se množí v buňkách nervového ganglia, poškozuje je a šíří se do periférie, kde vyvolává charakteristický obraz nejprve erytematózních papul, poté vezikul v herpetiformním uspořádání.

Nejčastěji se projevuje jako jednostranný výsev v průběhu jednoho nebo více nervových segmentů, dermatomů. Často mu předchází prodromální stadium. Prvním projevem postižení kůže bývá její pálení, zvýšená citlivost a bolestivost na ohraničené ploše, poté následuje výsev papul, vezikul. Neuralgie se postupně zesilují, mnohdy jsou velmi silné až nesnesitelné a přetrvávají i po vyhojení kožních projevů. Výsev nových puchýřků je individuální, akutní vezikulizace bývá 3–5 dnů, po 2–7 dnech se jejich obsah kalí a zasychají v krusty. Jizvy vznikají při vzniku nekrotizujících projevů. Erupce zosteru mohou postihnout každý nervový segment, ale nejčastěji bývá postižena torakální (>50%) nebo lumbální oblast, častý je i výskyt v lokalizaci nervu trigeminu (10–20%) – Herpes zoster cephalicus. Při postižení 1. větve trigeminu (nervus ophthalmicus) se může výsev erupcí vyskytnout na rohovce nebo spojivce, a pokud není zavedena terapie, je riziko trvalého poškození oka vysoké. Mohou být postiženy i sliznice, kde se objevují aftózní erupce až drobné ulcerace. Disemnice projevů mimo dermatom neboli generalizace je častější u pacientů s poruchou a poklesem imunitních mechanismů.

Pásový opar bez kožního postižení se nazývá zoster sine herpette a projevuje se silnou segmentální neuralgií.

U mladých jedinců bývá průběh většinou mírný a s pozdějším věkem se onemocnění stává závažnějším. Komplikace jsou dány lokalizací projevů, množstvím virové nálože a neléčením onemocnění včas. Jedná se nejčastěji o postherpetické neuralgie, oční komplikace s postižením očního nervu, paralýzu obličejových nervů, ale také encefalomyelitidu, meningitidu nebo generalizaci projevů herpesu.

Stanovením protilátek třídy IgM a IgG proti varicella zoster viru metodou Elisa se hodnotí výsledky v jednotkách jako index positivity:

- IgM negativní >0,9, hraniční 0,9–1,1, pozitivní <1,1
- IgG negativní <0,8, hraniční 0,8–1,2, pozitivní >1,2

Terapie

Celková terapie antivirotky by měla být podána včas, nejlépe do 24 hodin od prvních projevů, nejpozději do 72 hodin, ale pokud se nové projevy tvoří i déle, měl by být lék nasazen dle závažnosti

průběhu. Léčba snižuje replikaci viru a riziko komplikací, postherpetických neuralgií. Nejčastěji se používá Acyclovir (Zovirax, Herpesin). Dle rozsahu a lokalizace se podává perorálně (p. o.) 400–800 mg 5x denně s 8hodinovou noční pauzou 5 dnů, dle závažnosti až 7 dnů nebo intravenózně 500–750 mg 3x denně 5–7 dnů (dle váhy pacienta 10 mg/kg). U imunodeficientních pacientů se podává i déle. Dalším lékem je Valaciclovir (Valtrex) 1 g 3x denně p. o. 7–10 dnů nebo Famcyclovir (Famvir) p. o. 3x500 mg 7–10 dnů.

V lokální terapii se aplikují externa s vysušujícím účinkem (např. tekutý pudr, zinková pasta, Imazol krém pasta, vysychavé obklady), při vzniku krust je vhodné aplikovat krémy a masti s antibiotiky nebo antiseptiky. Onemocnění většinou nezanechává jizvy, někdy mohou být na kůži přítomny dekolované nebo hyperkolorované skvrny.

Postherpetické neuralgie

Postherpetické neuralgie (PHN) bývají nejčastější komplikací herpes zoster a mohou přetrvávat i několik let po onemocnění. Bolestivý syndrom postihuje až 20% lidí, kteří prodělali pásový opar. Etiopatogeneze není zcela objasněna, podíl na jejím vzniku má vliv zánětlivého postižení ganglií zadních kořenů míšních a zadních rohů míšních, ale také zřejmě sprouting nervových zakončení. Dominujícím příznakem je silná neuropatická bolest, která výrazně ovlivňuje kvalitu života člověka, narušuje běžné denní aktivity, bolest způsobuje noční nespavost a deprese. Bývá popisována nejčastěji jako palčivá, svíravá, často trvalá bolest nebo záchvatovitá, zvýšená citlivost kůže až bolestivého charakteru i na nebolestivé podněty a mohou být přítomny parestezie. PHN je charakterizovaná bolestí trvající déle než 4 týdny po onemocnění nebo se objevuje 4 týdny po akutní infekci herpes zoster. Dle jiných kritérií bolest trvající déle než 3 měsíce po zhojení kožních výsevů. Rizikovým faktorem rozvoje PHN je nejčastěji vyšší věk, imunodeficit, imunosuprese, bolesti před a hlavně během akutního onemocnění kožních projevů. U lidí nad 70 let se vyskytuje PHN až u 50–75% nemocných.

Terapie

K léčbě bolestí zatím neexistuje kauzální terapie. Hlavním faktorem je včasné zahájení léčby akutního onemocnění herpes zoster antivirotky. U generalizovaných a centrálních infekcí je možné použití kortikosteroidů, které způsobují snížení perineurálního otoku, ten může způsobit ischemii nervových struktur a následnou destrukci nervo-

vých vláken. Symptomatická terapie zahrnuje analgetika, koanalgetika (antiepileptika, antidepresiva), vitaminy (skupiny B). Pokud je léčba neúčinná, jsou indikována opioidní analgetika (např. tramadol, silné opioidy). Koanalgetika jsou skupinou léků, které samy nejsou analgetiky, ale mají zejména v kombinaci s analgetiky velmi dobrý analgetický účinek, zejména na chronickou bolest. Užívá se gabapentin (Neurontin), který postupně titrujeme od dávky 300 mg individuálně až do 2400 mg–3600 mg denně nebo pregabalin (Lyrica) v denní dávce 150–600 mg. Z tricyklických antidepresiv je popisována největší zkušenost s amitriptylinem, zahájení terapie 10 mg p. o. s postupným zvyšováním dávky maximálně do 150 mg denně rozdělené do dvou dávek. U seniorů je zde vyšší riziko nežádoucích účinků. Možno použít i antidepresiva skupiny SNRI, např. Velafaxin, titrován od 75 mg výše.

Lokální léčba neuropatické bolesti zahrnuje např. lokální aplikaci anestetik v krému (např. EMLA), regionální anestezii (blokáda sympatiky, selektivní blokáda nervových kořenů, epidurální blokáda, interkostální blokáda). Speciální metody jsou stimulační terapie pomocí akupunktury, biostimulačního laseru, kryoanalgie. Lokální aplikace náplasti Versatis – 5% Lidocain. Kapsaicinová náplast aplikovaná lékařem (Qutenza 8% kapsaicin).

Podle posledních doporučení Neurologické společnosti a společnosti pro recentní citace pro studium a léčbu bolesti jsou první volbou pro neuropatickou bolest antikonvulziva gabapentin nebo pregabalin, druhou volbou tramadol, lokální lidokain a kapsaicin v náplasti, případně silné opioidy (oxycodon, morfin, buprenorfin ...).

Prevence

Od dubna 2014 je v ČR jako první ze zemí střední a východní Evropy k dispozici vakcína (Zostavax), která je indikována k prevenci onemocnění Herpes zoster a výskytu postherpetických neuralgií. Je indikována k imunizaci jedinců od 50 let. Léčivou látkou je atenuovaný (oslabený) virus varicella-zoster. Vakcína snižuje riziko pásového oparu a výskyt PHN v závislosti na věku o 60 až 70%. Vakcína působí na principu zablokování aktivace viru, aby se nedostal do periferních nervů. Není hrazena z prostředků zdravotního pojištění, ale pojišťovny zavedly přispívání na očkování v rozmezí od 300 do 1 500 Kč dle typu pojišťovny.

Závěr

Virus Varicella zoster je jediným virem, který způsobuje dvě odlišná onemocnění – plané neštovice a pásový opar. Plané neštovice jsou

vysoce infekčním onemocněním a promořenost obyvatel virem je až 95 %. Jeho schopnost zůstat v organismu vede k riziku, že dospělá populace je ohrožena pásovým oparem a 1 ze 4 lidí ho za svůj život prodělá. Jednou z komplikací pásového oparu jsou postherpetické neuralgie, silné bolesti, které zhoršují kvalitu života člověka, narušují spánek a navozují deprese. Nejlepší prevencí PHN je včasná diagnostika a léčba. Očkování snižuje riziko vzniku onemocnění Herpes zoster a výskyt PHN.

Literatura

1. Albe-Fessard D. Bolest – mechanismy a základy léčby, Grada, Praha 1998: 224.
2. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti, <http://www.neuromuskularni-sekce.cz/index.php?pg=odborne-materialy--doporuceny-postup-pro-lecbu-neuropaticke-bolesti>, III. 1, III. 2.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatologie a venerologie, Vydavatelstvo Osveta 2001: 43–45.
4. Gross M. Příručka léčebné lokální anestezie, Grada, Praha 1997: 214.
5. Havlík J. Infekční nemoci – příručka pro praktické lékaře, Galen, Praha, 1998: 221.
6. Opavský R. Postherpetická neuralgie a její léčba, Dermatologia pre praxi, Solen, 2009: 74–75.
7. Oxman MN, Levin MD MJ, Johnson MD GR, Schmader MS KE, Straus MD SE, Gelb MD LD. The New England Journal of Medicine: A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic, Neuralgia in Older Adults, 352; 22, www.nejm.org June 2, 2005.
8. Schmader KE, Levin JM, Gnann JW Jr, McNeil SA, Vesikari T, Betts RF, Keay S, Stek JE, Bundick ND, Su SCH,

Zhao Y, Li X, Chan ISF, Annunziato PW, Parrino J. Education and Clinical Centers, Durham, Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50–59 Years, Clinical Infectious Diseases Advance Access published January 30, 2012.

9. Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick's, Color atlas and synopsis of clinical dermatology, 2005: 821–827.

Článek doručen redakci: 29. 6. 2014

Článek přijat k publikaci: 9. 1. 2015

MUDr. Lucie Růžičková Jarešová

Dermatovenerologie,
Nemocnice Na Homolce, Praha
L DermaMedEst s. r. o., Praha
Roentgenova 2/37, 150 30 Praha 5
lucie.jaresova@centrum.cz

