

Pásový opar

Shingles – Herpes Zoster

Sinčák Konečná, A., Kluknavská, J., Timková, S.

MDDr. Andrea Sinčák Konečná, MDDr. Jana Kluknavská, doc. MUDr. Silvia Timková, PhD.,
I. stomatologická klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice, SKZL – Regionálna komora zubných lekárov, Južná trieda 2/A, Košice.

ABSTRAKT

Herpes zoster (pásový opar) je akútne infekčné ochorenie, vyvolané reaktiváciou latentného vírusu perzistujúceho v gangliách senzorických nervov. Infekcia sa väčšinou manifestuje typickým klinickým obrazom s unilaterálnym herpetiformným výsevom v príslušnom dermatóme a je sprevádzaná bolesťou. V dutine ústnej je najčastejšie postihnuté podnebie a jazyk. Spúšťačom reaktívácie latentnej infekcie je vo väčšine prípadov oslabenie organizmu spojené s imunosupresiou. Najčastejšou komplikáciou pásového oparu je bolesť pretrvávajúca aj niekoľko mesiacov po odoznení akútneho štádia. Liečba je zameraná nielen na samotné akútne infekčné ochorenie, ale aj na minimalizáciu a prevenciu postherpetickej neuralgie.

Kľúčové slová: herpes zoster, varicella – zoster vírus, unilaterálny herpetiformný výsev, trigeminálne ganglion, latentná infekcia, rekurentná infekcia, postherpetická neuralgia

ABSTRACT

Herpes zoster (shingles) is an acute infectious disease caused by the reactivation of a latent virus persisting in sensory nerve ganglia. The infection is usually manifested by a typical clinical picture with unilateral herpetiform vesicles in the corresponding dermatome and is accompanied by pain. In the oral cavity, the palate and tongue are most often affected. The trigger for the reactivation of a latent infection is most often the weakening of the organism associated with immunosuppression. The most common complication of shingles is persistent pain that even lasts several months after the acute stage has passed. The treatment is aimed not only at the acute infectious disease itself, but also at the minimisation and prevention of postherpetic neuralgia.

Key words: herpes zoster, varicella zoster virus, unilateral herpetiform eruption, shingles, trigeminal ganglion, latent infection, recurrent infection, postherpetic neuralgia

Etiológia

Etiologickým vyvolávateľom pásového oparu je varicella – zoster vírus (VZV) z čeľade Herpesviridae a podčeľade Alphaherpesvirinae. Herpesvírusy sú obalené neutrofilné DNA-vírusy guľatého alebo podlhovastého tvaru s veľkosťou 150-200 nm a s krátkym replikačným cyklom prebiehajúcim v jadre. Kapsida je obalená lipidovým obalom, medzi obalom a kapsidou sa nachádza proteínová vrstva rôznej hrúbky obsahujúca niektoré štruktúrne enzýmy vírusu. Ako všetky obalené vírusy, aj herpesvírusy sa deaktivujú tukovými rozpúšťadlami a detergentmi, sú vysoko citlivé na kyslé pH a vyschnutie.

Patogenéza

Človek je jediným hostiteľom vírusu v prírode a po primoinfekcii VZV vzniká perzistentná a latentná infekcia. Prenos je možný len priamym kontaktom s nakazeným jedincom mechanizmom kvapôčkovej nákazy. V stave imunitnej insuficiencie vyvoláva rekurentné ochorenie. Vírus má afinitu a latentne perzistuje v dorzálnych a trigeminálnych gangliách senzorických nervov. Podľa lokalizácie sa označuje názvom

postihnutého nervu, napr.: (H. Zoster n. maxilaris. sup.). Častejší výskyt je u mužov a so stúpajúcim vekom má vyššiu prevalenciu. Môže sa objaviť spontánne, po ťažkých intoxikáciách, traumách, alebo ako sekundárne ochorenie pri imunitne kompromitovaných pacientoch, pri dekompenzovaných diabetoch, hemoblastózach, ako komplikácia po rozsiahlych operačných zákrokoch.

Pásový opar sa objavuje výnimočne viackrát ako raz za život. Pri viac ako 90 % populácie vzniká primoinfekcia v rannom veku a prejavom je benigne ochorenie s tvorbou pluzgierov – ovčie kiahne. Primoinfekcia vo vyššom veku je sprevádzaná ťažším priebehom, pri infekcii v období gravidity je predpoklad prenosu na plod. Primárnym ložiskom vírusu je faryngeálna sliznica, neskôr dochádza k prechodnej virémii v súvislosti s replikáciou vírusu v lymfatických uzlinách. Cez infikované makrofágy sa vírus dostáva do kože a slizníc. Ďalšou cestou šírenia je postup cez axóny nervových vlákien do paravertebrálnych ganglií, v ktorých aj perzistuje počas celého života jedinca. Zosterová infekcia zvyčajne zanecháva celoživotnú imunitu.

Prodromálne štádium	svrbenie, pálenie, brnenie, bolesť v príslušnom dermatóme (podľa lokality môže bolesť imitovať kardálne bolesti, bolesti ucha alebo zubov, renálnu koliku, atď.) bolesť hlavy, malátnosť, zvýšená teplota
Akútne štádium	erytém postihnutej oblasti s tvorbou vezikúl s čírou tekutinou, neskôr zakaľenou a následnou tvorbou krúst, po hojení ostávajú livídne až nahnedlé makuly, výrazná bolestivosť miznúca s odlúčením krúst
Chronic-ké štádium	Bolestivosť pretrvávajúca mesiace aj roky

Tabuľka 1: Symptomatická škála herpes zoster

Table 1: Symptomatic scale of herpes zoster

Klinický obraz

Klinický obraz rekurentnej infekcie prejavujúcej sa ako pásový opar (herpes zoster) je spôsobená aktiváciou latentne perzistujúceho vírusu v niektorom senzorickom gangliu a je sprevádzaná celkovou alteráciou, svrbením, mravčením alebo pálením v oblasti postihnutého dermatómu, zvýšenou teplotou. Po tomto prodromálnom štádiu, ktoré môže trvať 2 – 14 dní do nástupu výsevu, nasleduje štádium aktívne prejavujúce sa výraznými a páľčivými bolesťami prechádzajúcimi do neuralgií v príslušnej oblasti dermatómu, sprevádzané erytémom a výsevom vezikúl, ktoré rýchlo erodujú a vytvárajú bolestivé ulcerácie. Vezikuly sú číreho obsahu lokalizované solitárne alebo splyvajúce do väčších skupiniek. Po tejto fáze dochádza postupne k hojeniu lézií a odzneniu akútnej fázy infekcie, alebo prechádza do chronického štádia s pretrvávajúcimi neuralgickými prejavmi trvajúcimi 1 až 6 mesiacov. Komplikáciou pri hojení je často sekundárna bakteriálna infekcia kožných lézií, čo spôsobuje hojenie lézií jazvami.



Obr. 1: Unilaterálny výsev herpesu zoster lokalizovaný na podnebí (Timková)

Fig. 1: Unilateral rash of herpes zoster localised on the palate (Timková)

Šírenie vírusu sa deje centrifugálne osou neurónu a cez periférne zakončenia nervu sa dostáva do kože, kde dochádza k vzniku exantému totožnému s primoinfekciou (ovčie kiahne), avšak s výsevom lokalizovaným len na inervovanú oblasť spadajúcu pod postihnuté senzorické ganglion, najčastejšie niektorá vetva trigeminu alebo vetvy paravertebrálnych ganglií C3 alebo L2, striktno jednostranne. V ústnej dutine sa najčastejšie výsev lokalizuje jednostranne na tvrdom podnebí alebo jazyku v priebehu n. lingualis. Menej častou formou je samostatné postihnutie nervus glossopharyngeus (herpes zoster glossopharyngeus),

s unilaterálnou erupciou na podnebí sprevádzané odyňofágiou a cefalágiou. Postihnutie ganglion geniculatum (herpes zoster oticus) vedie k rozvoju Ramsayho-Huntovho syndrómu, ktorý sa prejavuje výsevom pluzgierikov vo vonkajšom zvukovode, stratou chuti v dvoch predných tretinách jazyka a ipsilaterálnou parézou líčneho nervu. Zriedkavo sa môže vyskytnúť periorálny herpetiformný výsev. Bolesť pri zosterovej infekcii môže byť prítomná už v prodromálnej fáze, ale môže sa rozvinúť aj 4 týždne po odoznení kožných lézií. Ide o spontánnu alebo minimálnym podnetom vyvolanú silnú až páľčivú bolesť – dysestéziu, parestéziu alebo paroxysmálnu záchvatovú bolesť. Zosterová infekcia sa však môže prejavovať len neuralgiami bez kožného výsevu – zoster sine herpette. Pri výraznej imunite alterovaných jedincov môže dôjsť k diseminácii do rôznych orgánov ako oči, pľúca, pečeň, CNS a viesť k poškodeniu ich tkanív.



Obr. 2: Palatinálny výsev herpes zoster (Timková)

Fig. 2: Palatal rash of herpes zoster (Timková)

Atypické formy infekcie

Klinický obraz sa od typického v niektorých prípadoch môže líšiť a imitovať iné ochorenie. Z atypických foriem infekcie sa v literatúre môžeme stretnúť s herpes zoster bilateralis – vzácnou formou zosterovej infekcie, kde sa výsev nelokalizuje striktno unilaterálne a postihuje obe strany tela naraz. Herpes zoster multiplex – je formou, pri ktorej je postihnutých niekoľko dermatómov súčasne. Herpes zoster generalisatus – objavujúci sa u pacientov s ťažkou imunodeficienciou, herpetický exantém sa šíri hematogénnou cestou. Herpes sine herpette – je forma infekcie, pri ktorej nedochádza ku kožnému výsevu, prítomná je len bolesť rôznej intenzity, od tupej tlakovej, bodavej, vystreľujúcej až po úpornú neuralgiu. Herpes zoster haemorrhagicus – je formou infekcie s tvorbou vezikúl so sangvinóznym obsahom. Herpes zoster gangrenosus – jeho črtou je nekrotická spodina vezikúl, po zahojení zanecháva jazvy. Hemorrhagická a gangrenózna forma herpesu je častejšia pri gerontologických pacientoch.

Komplikácie

Najčastejšou lokálnou komplikáciou zosterovej infekcie je bakteriálna superinfekcia kožných lézií, najčastejšie streptokoková alebo stafylokoková, ktorá spôsobuje následný rozvoj gangrény až nekrózy a prolonguje čas hojenia, ktoré prebieha s jazvami. Pri aktivácii vírusu v oblasti hlavových nervov sa podľa lokalizácie môže pridružiť tinitus, vertigo, zmena až strata chuti, výsev v DÚ, zhoršenie zraku v súvislosti s parézou okohybných nervov. Pri postihnutí CNS môže byť prítomná horúčka, bolesť hlavy alebo meningeálne príznaky.

Diagnostika

Diagnostika pri rozvinutí všetkých príznakov nebyla komplikovaná, pomocným príznakom je hlavne výsev lokalizovaný na oblasť jednotlivých dermatómov a pacientom popisovaná páľčivá bolesť až neuralgia. V anamnéze je prítomná imunosupresia resp. celkové oslabenie organizmu z dôvodu prekonaného ochorenia, traumy, operačného zákroku. V prípadoch, kde neprebehne aktívne štádium, je možné diagnózu potvrdiť sérologicky. Prítomnosť špecifických protilátok je možné dokázať nepriamou IF alebo ELISA testom. Pomocou PCR metodiky je možné dokázať DNA VZV z biologického materiálu (napr. exsudát z vezikúl alebo slín). KFR metóda je nevhodná pre skríženu reakciu protilátok proti varicella – zoster vírusu a herpes simplex vírusu. V praxi sa však laboratórne potvrdenie diagnózy pásového oparu využíva len zriedka. Histologický obraz je charakterizovaný prítomnosťou intraepiteliálnych vezikúl a buniek s atypickými jadrami.

Diferenciálna diagnostika

V diferenciálnej diagnostike je potrebné vylúčiť neuralgie a iné pluzgierovité infekčné ochorenia. Infekcia herpes simplex resp. coxsackie vírusmi v spojitosti s prítomnou atopickou dermatitídou alebo ekzémom môže výnimočne pripomínať zosterový výsev.

Terapia

Terapia je zameraná na zvládnutie vírusovej infekcie, tlmenie bolesti a prevenciu postherpetickej neuralgie. V terapii sa osvedčil iv. aplikovaný aciklovir vo vyšších dávkach alebo derivát famcikloviru, ktorý bol vyvinutý na terapiu VZV infekcií. Antivirotiká v kombinácii s kortikosteroidmi redukujú zápal a bolesť. Svrbenie je minimalizované podávaním antihistaminík. Ďalej sa podávajú ATB tetracyklínového radu, vit. B1 a B12, imunostimulanciá sú indikované pri ťažších priebehoch. Na povrchové lézie sa odporúča aplikovať tekutý prášok na báze zinku v kombinácii s lokálnymi ATB. Indi-

kované je aj lokálne použitie vysušujúcich alkoholových tinktúr s antimikrobiálnym účinkom. V prípade rozvoja postherpetickej neuralgie sa lokálne aplikujú anestetiká (5 % lidokainová masť) a chladné obklady. V prípade neúčinnosti bežných analgetík sa indikujú tricyklické antidepresíva (amitryptilín v nízkych dávkach 4 – 8 týždňov). Najnovšie sa v liečbe PHN používa gabapentín (antikonzulzívum druhej generácie). Má dobrý bezpečnostný profil špeciálne pri starších pacientoch a je veľmi dobre znášaný. Viacerí autori ho spolu s lidokainovou masťou zaradujú do prvej línie liečby PHN.

Literatúra

1. Bálint, O., et al.: Infektológia a antiinfekčná terapia, 2007, Osveta, ISBN 978-80-8063-222-9
2. Barton, M., McCombe, C., et al: Herpes zoster isolated in the glossopharyngeal nerve: a case report and literature review, Australian J. of Otolaryngol., 2022, 5:1-7
3. Bartošová, D.: Infekce vyvolané virem Varicella Zoster a ich terapie, Int. Med.: 2008, 10:31-34
4. Buc, M.: Základná a klinická imunológia, 2012, VEDA, ISBN 978-80-2241-235-3
5. Buchvald, J., Buchvald, D.: Dermatovenerológia, 2002, SlovakAcademic Press, ISBN 808-91-0403-7
6. Bureš, J., et al.: Vnitřní lékařství, 2015, Galén, ISBN 978-80-7492-145-2
7. Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al.: Recommendations for the management of herpes zoster. Clin. Infect. Dis. 2007;44(Suppl. 1):S1–S26.
8. Gershon, A., Gershon, M.: Varicella Zoster Virus and Giant Cell Arteritis. J. Infect. Dis. 2016;213:1859–1861
9. Gershon, A.A., Chen, J., Gershon, M.D.: Use of saliva to identify varicella-zoster virus (VZV) infection of the gut. Clin. Infect. Dis. 2015;61:536–544.
10. Holten, K.B.: Treatment of herpes zoster, American Family Physician, 2006, 5: 882-5
11. Hurych, J., Šticha, R., et al.: Lekárska mikrobiologie, 2021, TRITON, ISBN 978-80-7553-976-2
12. Kaňovský, P., Bártková, A.: Speciální neurologie, I. svazek, UP OLOMOUC, 2020, ISBN 978-80-244-5611-9
13. Kawai, K., Yawn, B.P., Wollan, P., Harpaz, R.: Increasing Incidence of Herpes Zoster Over a 60-year Period From a Population-based Study. Clin. Infect. Dis. 2016;63:221–226
14. Kennedy, P.G.E.: Issues in the Treatment of Neurological Conditions Caused by Reactivation of Varicella Zoster Virus (VZV) Neurotherapeutics. 2016;13:509–513
15. Kennedy, P.G.E., Lipton, H.L.: Varicella-zoster virus claims yet another painful scalp—Giant cell arteritis. Neurology. 2015;84:1918–1919
16. Kennedy, P.G.E.: Zoster sine herpete: It would be rash to ignore it. Neurology. 2011;76:416–417
17. Kennedy, P.G.E., Rovnak, J., Badani, H., Cohrs, R.J.: A comparison of herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus latency and reactivation. Pt 7J. Gen. Virol. 2015;96:1581–1602
18. Kyriakou, G., Vryzaki, E., Gialeli, E., et al.: Pathophysiological and Epidemiological Aspects of Herpes Zoster: A Short Review. J Public Health Epidemiol 2018;1:105.
19. Opavský, R.: Postherpetická neuralgie a její léčba, Dermatol. pro praxi 2009; 3(1): 34–36
20. Paiva, L.C., Araujo, L.V., Ferray, V.R., Veig, C.E.: Facial paralysis due to Ramsay Hunt syndrome – A rare condition Rev Assoc Med Bras 2017; 63(4):301-302
21. Pospíšilová, A.: Herpes zoster, Med. Pro Praxi 2009; 6(1): 38–41
22. Quan, D., Hammack, B.N., Kittelson, J., Gilden, D.H.: Improvement of postherpetic neuralgia after treatment with intravenous acyclovir followed by oral valacyclovir. Arch. Neurol. 2006;63:940–942.
23. Schindler, J.: Mikrobiologie Pro studenty zdravotnických oborů, 2014, GRADA, ISBN 978-80-247-4771-2
24. Tsau, P.W., Liao, M.F., Hsu, J.L., et al.: Clinical Presentations and Outcome Studies of Cranial Nerve Involvement in Herpes Zoster Infection: A Retrospective Single-Center Analysis. J Clin Med 2020;9:9

Kontakt

MDDr. Andrea Sinčák Konečná
I. stomatologická klinika LF UPJŠ
a UNLP, Košice