

# Generalizovaný herpes zoster – kazuistika

MUDr. Veronika Bartošová, doc. MUDr. Katarína Šimeková, PhD.

Klinika infektológie a cestovnej medicíny JLF UK a UN Martin

Herpes zoster (pásový opar) je pomerne časté infekčné ochorenie vyvolané varicella-zoster vírusom, ktorý sa pri oslabení imunitného systému reaktivuje v gangliách a pozdĺž nervových zakončení migruje do kože, kde vyvoláva typické kožné zmeny. Ak je pacient značne imunosuprimovaný, alebo ak nie je včas začatá adekvátna antivirotická terapia, dochádza k virémii a následnej generalizácii herpes zoster. Generalizovaná forma ochorenia môže spôsobiť značné diagnostické rozpaky, ku ktorým prispievajú aj rôzne sekundárne zmeny kožných lézií. Definitívnym potvrdením diagnózy je pozitivita DNA varicella-zoster vírusu z tekutiny kožných vezikúl. Autori v práci opisujú prípad 88-ročnej ženy hospitalizovanej na klinike infektológie a cestovnej medicíny s generalizovaným herpes zoster, u ktorej nebola predchádzajúcimi ambulantnými klinickými vyšetreniami diagnóza prvotne rozpoznaná. V príspevku zdôrazňujú význam včasnej diagnostiky ochorenia, ktorá je nevyhnutná pre skoré začatie virostatickej liečby, zníženie závažnosti prejavov choroby a rizika vzniku následných komplikácií.

**Kľúčové slová:** generalizovaný herpes zoster, imunosupresívny stav, diagnostika.

## Generalized form of herpes zoster – case report

Herpes zoster (shingles) is a relatively common infectious disease caused by varicella-zoster virus, which is reactivated in ganglia during various immunocompromised conditions and it migrates along nerve fibers into the skin with typical cutaneous manifestation. If the patient is very immunocompromised or an adequate treatment is not started early, viremia and generalisation of herpes zoster occur. The generalized form of disease, often accompanied by various secondary changes of skin lesions can make a diagnosis more difficult. An evidence of varicella-zoster virus DNA in the fluid obtained from the skin lesion is necessary for definitive diagnosis. The authors of the article present a case report of 88-years old woman, who was admitted to the Clinic of Infectology and Travel Medicine with generalized form of herpes zoster. This diagnosis has not been correctly recognised by previous ambulatory investigations. The work highlights the importance of early diagnosis of disease, which is crucial for early initiation of the virostatic therapy and to reduce the severity of symptoms and risk of complications.

**Key words:** generalized form of herpes zoster, immunocompromised condition, diagnosis.

Via pract., 2013, 10(3–4): 160–162

## Úvod

Herpes zoster (pásový opar) je pomerne časté infekčné ochorenie vyvolané varicella-zoster vírusom patriacemu k herpetickým DNA vírusom. Pri primoinfekcii dochádza ku vzniku ovčích kiahní (varicella) s následnou sérokonverziou. Vírus však po odznení ovčích kiahní ostáva celoživotne v zadných spinálnych gangliách, kde pretrváva chránený pred imunitným systémom. Pri oslabení imunitného systému sa vírus reaktivuje a pozdĺž nervových zakončení migruje opäť do kože, kde vyvoláva typické kožné zmeny známe ako pásový opar. Herpes zoster ostáva lokalizovaný v mieste postihnutého dermatómu, ktorý prislúcha sensorickému gangliu alebo gangliu hlavových nervov, v ktorom sa vírus aktivuje (1, 2, 3, 4). Vyskytuje sa najmä u osôb s poruchou bunkovej imunity. Ak je pacient značne imunosuprimovaný, alebo ak nie je včas začatá adekvátna virostatická liečba, dochádza k virémii a následnej generalizácii ochorenia (2, 3, 5, 6). Generalizovaná forma herpes zoster je definovaná výskytom 20 a viac lézií, ktoré sa nachádzajú na koži mimo korešpondujúceho dermatómu (3). Na rozdiel od „bežného“

nekomplikovaného herpes zoster, ktorý má väčšinou typický klinicko-morfologický vzhľad a jeho diagnostika býva jednoduchá, diseminovaná forma môže spôsobiť značné diagnostické rozpaky, ku ktorým prispievajú aj rôzne sekundárne zmeny kožných lézií súvisiace

**Obrázok 1.** Hemoragicko-bulózny exantém na zadnej strane krku a pleci vpravo



s komplikáciami choroby. V našom príspevku opisujeme pomerne zriedkavý prípad staršej polymorbídnej pacientky s generalizovanou formou herpes zoster, v ktorom kladieme dôraz na dôležitosť včasného rozpoznania diagnózy.

**Obrázok 2.** Hemoragicko-bulózny exantém na pleci a hornej časti hrudníka vpravo



## Opis prípadu

88-ročná žena s anamnézou arteriálnej hypertenzie, stabilnej ischemickej choroby srdca, chronického obličkového ochorenia, dyspeptického syndrómu (s hmotnostným úbytkom 8 kg za posledný rok) a anémiou ľahkého stupňa navštívila obvodného lekára pre bolesť a exantém na pravej strane krku. Lekár jej predpísal kortikosteroidovú masť a nesteroidné antiflogistikum v tabletách. Po piatich dňoch pacientka opäť navštívila praktického lekára pre pretrvávajúce bolesti a progresiu lokálneho nálezu. Exantém sa šíril z pravej strany krku na pravé plece a pravú hornú časť hrudníka, bol svrbivý, hemoragický s bulóznymi eflorescenciami a pozitívnym Nikolského fenoménom (znak typický pre pemphigus vulgaris). Vzhľadom na uvedený nález bola odoslaná na ambulantné dermatovenerologické vyšetrenie, v rámci ktorého kožný lekár zvažoval diagnózu dermatitis bullosa resp. pemphigoides bullosus a odporučil vykonanie probatórnej excízie s histologickým vyšetrením lézie. Pacientka bola následne odoslaná do nemocnice, kde dermatológ prvýkrát vyslovil podozrenie na generalizovaný hemoragický herpes zoster (v.s. paraneoplastickej etiológie) a indikoval virostatickú liečbu na infekčnom oddelení. Pacientka bola hospitalizovaná na Klinike infektológie a cestovnej medicíny JLF UK a UNM v Martine približne 6 dní od začiatku symptómov ochorenia. Pri vstupnom klinickom vyšetrení bola afebrilná, okrem kachexie (164 cm/43 kg, BMI 16) dominoval exantém na pravej strane krku, pravom pleci a pravej hornej časti hrudníka, bol hemoragický s vezikulami až s menšími bulóznymi eflorescenciami. Pacientka v danej oblasti pociťovala bolesť a svrbenie. Okrem toho mala po celom tele distribuované početné drobné oválne erytematózne eflorescencie priemeru 3 – 8 mm (obrázky 1 až 4). Neurologický nález bol v norme, dýchanie vezikulárne, tlak krvi 180/90 Torr, prítomný bol systolický šelest v prekordiu, laboratórne prítomná retencia N-látok, mierne elevované pečenevé enzýmy, CRP 30 mg/l, krvný obraz bez leukocytózy (v diferenciálnom rozpočte prítomná hraničná monocytóza), anémia a trombocytopénia ľahkého stupňa. Pacientke bola odobratá tekutina z vezikuly kožnej lézie na vyšetrenie prítomnosti DNA varicella-zoster vírusu metódou PCR, ktorej výsledok bol pozitívny a definitívne tak potvrdil diagnózu herpes zoster. Začala sa intravenózna liečba acyclovírom v redukovanej dávke 2 x 500 mg každých 12 hodín (kvôli nefrotoxícite acyclovíru). Neuralgia bola tlmená nesteroidnými antiflogistikami a opioidmi, pruritus antihistaminikami. Po

**Obrázok 3 a 4.** Drobné eflorescencie generalizované po celom tele, podoba s varicellou



aplikácii acyclovíru došlo k zastaveniu tvorby nových a postupnej regresii pôvodných kožných eflorescencií, ktoré sa vysušovali do krúst. Virostatická intravenózna liečba trvala celkovo 14 dní s následným prechodom na acyclovir v tabletách 400 mg 3-krát denne. Pacientka bola prepustená do ambulantnej starostlivosti infektológa so zvážením dlhodobiejšieho užívania acyclovíru (podľa vývoja zdravotného stavu), algeziológa pri pretrvávajúcej bolesti s nedostatočnou odozvou na bežné analgetiká a obvodného lekára s potrebou pátrania po možnej malignite.

## Diskusia

K rizikovým faktorom reaktívácie vírusu v gangliách a vzniku pásového oparu patria všetky stavy spojené s poruchou resp. poklesom imunity, ku ktorým patrí napríklad aj starnutie, keďže s narastajúcim vekom prirodzene klesá bunková imunita (7, 8). Uvádza sa (7), že riziko vzniku herpes zoster je u pacientov nad 50 rokov vyššie o 60 %. Ďalšími vyvolávajúcimi faktormi sú imunopresia pri rôznych chronických ochoreniach, najmä u onkologických pacientov a jedincov infikovaných vírusom HIV, dlhodobom užívaní imunopresívnych liekov ale aj nadmerné pôsobenie ultrafialového žiarenia a stres (1, 4, 9). Pokým v celkovej populácii dochádza ku generalizovanej forme herpes zoster približne v 2 % prípadov, u imunokompromitovaných pacientov je to až v 35 % (4). U našej pacientky išlo pravdepodobne o kombináciu viacerých uvedených faktorov (s rizikom doposiaľ nepoznaného malígneho ochorenia). Okrem samotného rozsahu postihnutia je u nej zaujímavosťou aj to, že nebola ihneď jasná diagnóza, čo predžilo čas začatia liečby a tým zvýšilo

riziko komplikácií. Keďže išlo o hemoragické, miestami až bulózne eflorescencie, v rámci diferenciálnej diagnózy lekár prvého kontaktu pomyšľal predovšetkým na bulóznu dermatitídu. V počiatočnom štádiu mohli pre herpes zoster svedčiť bolestivosť a unilaterálny výsev eflorescencií. Aj v pokročilom štádiu však mohli varicelliformné eflorescencie roztrúsené po celom tele v kombinácii s unilaterálnym hemoragickým exantémom napovedať o generalizovanej forme hemoragického herpes zoster, ktorá bola neskôr potvrdená detekciou DNA varicella-zoster vírusu metódou PCR. Toto vyšetrenie má 100 % senzitivitu aj 100 % špecifitu a pri diagnostických pochybnostiach zohráva kľúčový význam (1, 5, 10). Pospíšilová (10) uvádza, že niektoré zriedkavejšie formy herpes zoster, medzi ktoré patrí aj generalizovaný hemoragický bulózný herpes zoster presahujúci viacero dermatómov, môžu robiť diagnostické problémy a práve takýto prípad sa vyskytoval aj u našej pacientky. Aj iné literárne zdroje (4, 8) upozorňujú, že u starších a imunoprimovaných pacientov dochádza k závažnejšiemu priebehu ochorenia, čo opäť potvrdzuje aj naša kazuistika. Podľa Stankoviča (5) by mal herpes zoster rozpoznať už lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár) a pacienta ihneď odoslať k infektológovi (alebo dermatovenerológovi), aby sa mohla čo najskôr začať virostatická liečba (predpis virostatik je viazaný na odbornosť lekára), najlepšie do 72 hodín od prvých prejavov ochorenia. Pri takomto postupe sa redukuje závažnosť klinických prejavov, urýchľuje hojenie vezikúl a zabraňuje vzniku nových, skracuje sa trvanie ochorenia a redukuje riziko vzniku poherpetickej neuralgie (9). Nasadenie virostatik neskôr ako 72 hodín od výsevu exantému stráca

význam, ale výnimkou je generalizácia infekcie u imunokompromitovaného pacienta, keď je nevyhnutné podávať virostatiká dlhšie a v dostatočnej dávke (11). Pri diseminovaných formách ochorenia, u ťažko imunosuprimovaných pacientov a pri vzniku závažných komplikácií sa odporúča intravenózne aplikovať acyclovir v dávke 5 – 10 mg/kg 3-krát denne každých 8 hodín. Liečba obvyčajne trvá 5 až 7 dní, ale môže sa predĺžiť perorálnym podávaním virostatika (9). U našej pacientky trvala intravenózna liečba acyclovírom 14 dní, no dennú dávku sme redukovali na 500 mg každých 12 hodín kvôli nefrotoxícite acycloviru.

V prípadoch, keď sa varicella zoster vírus stáva rezistentným na acyclovir a jeho deriváty, používa sa v intravenózne aplikácii foscarnet. Je reverzibilne nefrotoxický a jeho indikáciu sú rozsiahle kožné lézie u pacientov s AIDS bez odpovede na podávanie acicloviru (5, 9).

Vonkajšia aplikácia tekutého prášku, najmä na väčšie a mokvajúce plochy kože sa považuje za vyslovene nevhodnú (5), nakoľko na vzduchu sa eflorescencie zasušia so vznikom krúst a následným vyhojením, čo sme potvrdili aj v našom prípade.

S narastajúcim vekom pacienta, závažným priebehom ochorenia (generalizovaný herpes) a u imunokompromitovaných jedincov stúpa aj riziko vzniku poherpetickej neuralgie. Poherpetická neuralgia je definovaná ako bolesť trvajúca dlhšie ako 4 týždne, alebo ak sa po 4 týždňoch znovu objaví (7). Vo väčšine prípadov sa vylieči do troch mesiacov, ale v 5 – 10 % prípadov pretrváva dlhšie ako 1 rok (12).

V kontexte s uvedenými literárnymi údajmi (7, 12) je aj u našej pacientky značné riziko vzniku poherpetickej neuralgie. Liečba poherpetickej neuralgie je veľmi náročná a vyžaduje si multidisciplinárny prístup (spoluprácu dermatológa, algeziológa, neurológa a psychiatra). Liečba zahŕňa lokálne substancie (lidokainové náplaste, mentol), tricyklické antidepresíva (amitriptylin, nortriptylin), antiepileptiká (gabapentín, pregabalín) a opioidy (oxycodon, methadon, morfin) (9). Keďže sme nemali možnosť po ukončení hospitalizácie pacientku ďalej sledovať, v prípade pretrvávania bolestí jej bola odporučená návšteva u algéziológa.

Dôležité je taktiež podotknúť, že pri takomto rozsiahlom náleze a najmä v kombinácii s výraznejším váhovým úbytkom za posledné obdobie je nutné pomýšľať na suspektný nádorový proces (5, 10). V prepúšťacej správe sa preto odporučilo pátranie po prípadnom zhubnom nádorovom ochorení.

## Záver

Herpes zoster je v prvom rade klinická diagnóza, ktorú by mal rozpoznať už lekár prvého kontaktu. Ako poukazuje naša kazuistika, kožné eflorescencie pri herpes zoster môžu byť hemoragické až bulózne, prekrývajúce väčšiu plochu kože s generalizáciou po celom tele, keď diagnosticky pripadá do úvahy viacero možností. Vtedy je na mieste dôkaz DNA varicella zoster vírusu metodikou PCR pre definitívne potvrdenie diagnózy. Správna a rýchla diagnóza je nevyhnutná pre skoré začatie virostatickej liečby, keď dochádza k redukcii závažnosti prejavov ochorenia,

zastaveniu množenia sa nových vezikul, urýchleniu ich hojenia, skráteniu doby trvania ochorenia a zníženiu rizika vzniku poherpetickej neuralgie a iných komplikácií.

## Literatúra

1. Roháčová H. Onemocnení vyvolaná virem varicella-zoster. *Pediatr pro praxi*. 2005; 6(6): 284–286.
2. Sampathkumar P, Drage LA, Martin DP. Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84(3): 274–280.
3. Wehrhahn MC, Dwyer DE. Herpes zoster: epidemiology, clinical features, treatment and prevention. *Aust Prescr*. 2012; 35(5): 143–147.
4. Tarvade SM, Shahapurkar A, Dedhia NM, Bichu S. Herpes zoster in renal transplant recipient – case report and review of literature. *Indian J Nephrol*. 2005; 15(4): 245–247.
5. Stankovič I. Pásový opar (herpes zoster). *Via pract*. 2005; 2(6): 317–320.
6. Shaikh S, Ta CN. Evaluation and management of herpes zoster ophtalmicus. *Am Fam Physician*. 2002; 66(9): 1723–1730.
7. Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57(6 Suppl): S130–135.
8. Irwin M, Costlow C, Williams S, et al. Cellular immunity to varicella-zoster virus in patients with major depression. *J Infect Dis*. 1998; 178(Suppl 1): S104–108.
9. Kozub P, Šimaljaková M. Herpes zoster – aktuálne pohľady na liečbu. *Via pract*. 2008; 5(10): 439–443.
10. Pospíšilová A. Herpes zoster. *Med Pro Praxi*. 2009; 6(1): 38–41.
11. Gnann JW Jr., Whitley RJ. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002; 347(5): 340–346.
12. Johnson RW. Herpes zoster-predicting and minimizing the impact of post-herpetic neuralgia. *J Antimicrob Chemother*. 2001; 47(Suppl 1): 1–8.

### MUDr. Veronika Bartošová

Klinika infektológie a cestovnej medicíny JLF UK a UNM Kollárova 2, 036 59 Martin  
veron.medzihradska@gmail.com

