

Herpes zoster – klinický obraz, možnosti terapie a prevence

MUDr. Pavla Schimmerová

Dermatovenerologické oddělení Fakultní nemocnice Brno

Herpes zoster (pásový opar) je akutní segmentální onemocnění s kožními a neurologickými projevy většinou typického klinického obrazu a průběhu způsobené virem varicely-zosteru ze skupiny herpesvirů. Je projevem reaktivace latentní virové infekce. K aktivaci dochází vlivem imunoprese dané věkem, onemocněním, imunosupresivní léčbou nebo jiným zátěžovým faktorem. Zvláště u imunokompromitovaných jedinců může mít těžší průběh a být spojen s vážnými až letálními komplikacemi. Při výsevu v oblasti hlavových nervů je průběh provázen ještě dalšími projevy v důsledku lokalizace procesu, z nichž závažná mohou být oční postižení. I u osob imunokompetentních, u nichž pásový opar proběhne obvyklým způsobem, jde o nepříjemné bolestivé onemocnění. Poměrně častou následnou komplikací jsou postherpetické neuralgie, které vzhledem k intenzitě a době trvání i několika měsíců jsou velmi obtěžující a omezující. Ke zmírnění průběhu i následných potíží je nutná komplexní léčba, s použitím celkových antivirotik. Někdy je nutná mezioborová péče. V poslední době je k dispozici aktivní imunizace proti pásovému oparu.

Klíčová slova: varicela, herpes zoster, klinický obraz, průběh, komplikace, vakcinace, vakcína Zostavax.

Herpes zoster – clinical course, therapy and prophylaxis

Herpes zoster is an acute segmentary disease with skin and neurologic signs of a typical clinical presentation, caused by varicella zoster virus (Alphaherpesviridae). It occurs as a reactivation of a dormant viral infection. Reactivation is provoked by various stimuli such as age, other disease, immunosuppressive therapy etc. Especially in immunosuppressed persons it may be associated with serious or life-threatening complications. While it is localised on head, other various complications may occur. The ocular involvement may be severe. Also in immunocompetent persons and in common clinical presentation it is unpleasant and painful disease. The postherpetic neuralgia is a rather often late complication which has a significant negative impact on quality of life. The therapy must be complex. Systemic antiviral drugs are used.

Sometimes interdisciplinary care is necessary. Nowadays the active immunisation by vaccination is available.

Key words: varicella, herpes zoster, clinical presentation, complication, vaccination, Zostavax.

Úvod

Herpes zoster je jedno z tzv. herpetických onemocnění, tedy onemocnění způsobených herpetickými viry.

Herpetické viry jsou DNA viry. Jejich genom tvoří molekula DNA. Mají složitou strukturu a patří k největším známým virovým agens vůbec.

Poté, co infikují hostitele, mají schopnost dlouhodobě přežívat v jeho buňkách a za určitých okolností, jako je mimo jiné aktuální stav imunity hostitele, ale i dalších faktorů, jsou schopny reaktivace. Primoinfekce může proběh-

nout i latentně (např. u HSV 1 až v 95 %, u VZV velmi vzácně) nebo jen s minimálními netypickými příznaky. Po primoinfekci zůstávají viry v organismu trvale přítomny.

Lidské herpesviry jsou řazeny do 3 podskupin: Alphaherpesviridae: Herpes simplex virus typ 1 (HSV 1), Herpes simplex virus typ 2 (HSV 2), varicella zoster virus (VZV), Betaherpesviridae: cytomegalovirus (CMV), lidský herpetický virus typ 6 (HHV-6), lidský herpetický virus typ 7 (HHV-7), a Gamaherpesviridae: virus Epsteinovy a Barrovy (EBV) a lidský herpetický virus typ 8 (HHV-8) (1).

Z vybraných lidských virů: alfa herpesviry (HSV 1, HSV 2, virus varicely-zosteru) a také CMV ze skupiny beta herpesvirů jsou obecně vysoce nakažlivé. Přenášejí se buď přímým kontaktem nebo respirační cestou. Jedná se o vysoce infekční agens. Celosvětově patří mezi nejrozšířenější virová agens v lidské populaci. Člověk je jejich jediným rezervoárem (3).

Onemocnění VZV

Herpes zoster (pásový opar) je vyvolán virem varicely-zosteru.

Virus VZV vyvolává dvě klinicky odlišná onemocnění: varicelu a herpes zoster. Primoinfekce se manifestuje jako varicela, plané neštovice. Herpes zoster je projevem reaktivace viru (2).

Varicela jako primoinfekce

Varicela patří mezi tzv. dětská exantémová onemocnění s dosti charakteristickým exantémem i klinickým průběhem. Vyskytuje se převážně u dětí do 10 let věku, ale může proběhnout i u starších dětí a u dospělých. Přenáší se jako kapénková infekce, přímým kontaktem a také transplacentárně. Onemocnění je vysoce nakažlivé. Infekciozita začíná asi 2 dny před výsevem a končí asi 7 dnů po výsevu, po zasknutí kožních lézí. Nejčastější vstupní branou je hrtan a spojivky. Inkubační doba je nejčastěji 14 dní (s průměrem 12–16 dnů, může kolísat mezi 6–23 dny). Asi 7 dnů po nákaze dochází k asymptomatické viremii. Virus se replikuje v mononukleárních buňkách. Šíří se v lymfatickém a krevním řečišti, je pohlcován buňkami retikuloendotelového aparátu, replikuje se i v parenchymatózních orgánech. Kožní projevy se objevují v době sekundární viremie, v průměru 15 dnů po nákaze (2). U zdravých osob proběhne většinou jako lehké onemocnění. Ve vyšším věku, u dospělých a hlavně u imunosu-primovaných jedinců, může být průběh komplikovaný: může dojít k bakteriální superinfekci (streptokoky, stafylokoky), závažnou komplikací je intersticiální pneumonie, jejíž průběh může být život ohrožující. Dále může dojít k postižení i dalších orgánů (2). Může se vyskytnout cerebelitida, u dětí až v 50 % neuroinfekci, nebo meningoencefalitida. Významným nebezpečím jsou plané neštovice pro imunokomprominované jedince. I kontakt s tímto onemocněním, například u onkologicky nemocných dětí, musí být vnímán jako významné riziko (2).

Po primární infekci varicelou nastává období latence. Virus zůstává v dorsálních spinálních gangliích nebo v gangliu trigeminálním. Za určitých okolností, v pozdějším věku, i po několika desetiletích, dochází k reaktivaci viru a rozvoji onemocnění herpes zoster.

Prodělání varicely (primoinfekce) je předpokladem vzniku pásového oparu. Herpes zoster se z člověka na člověka nepřenáší. VZV však může být přenesen na vnímavého jedince (který s ním dosud nebyl v kontaktu). U něj se pak vyvine primoinfekce-varicela.

Herpes zoster

Provokací aktivace latentní VZV infekce může být řada faktorů: imunoprese navozená jiným onemocněním – infekčním, systémovým, také nádorovým onemocněním včetně lymfoproliferací, dále imunopresivní medikací, ionizačním zářením (výskyt v lokalizaci radio-terapie) i přirozeně slábnoucí imunitou v důsledku věku. Dále se uplatňují další vlivy, jako je psychický stres, nadměrná únava, poranění stavů, UV záření. Pásový opar patří mezi fakultativní paraneoplastické projevy. Vyskytuje se spíše u starších lidí, po 50. roce věku, ale může se objevit v kterémkoli věku (4, 5).

Důležitým faktorem rezistence k rekurentní infekci infekci VZV je buněčná imunita (4).

Při reaktivaci se virus množí uvnitř ganglia. Zde dochází k lokálnímu zánětu, který je provázen neuralgií. Odtud se šíří senzoryckým nervem do kůže a sliznice, kde vyvolává charakteristické vyrážky. Vzácněji se infekce může šířit proximálně, podél zadních kořenů k meningům, vzácně i motorickými nervy v předních rožích míšních, následkem zasažení motorických nervů může být jejich ochrnutí (4). Pásový opar recidivuje vzácně, asi v 1–8 % případů. K tomu dochází u těžce imunoprimovaných jedinců, např. s onemocněním AIDS (4).

Herpes zoster je akutní segmentální onemocnění s kožními a neurologickými příznaky (4). Typickým klinickým projevem je výsev herpetiformně uspořádaných skupinek puchýřů podél senzoryckých nervů v oblasti kožní inervace náležející jednomu senzoryckému gangliu, v příslušném dermatomu. Výsev je jednostranný, nepřechází přes mediální linii, výjimečně i s rozsahem přes více segmentů. Postižen může být kterýkoli senzorycký nerv, takže pásový opar může být lokalizován kdekoliv na těle, na trupu, končetinách, krku i v oblasti hlavy při zasažení trojklaného nervu. Z puchýřků je možné izolovat virus, výsev je infekční, i když nedosahuje takové infekciozity, jako je tomu v případě varicely.

Před samotným výsevem se mohou objevit prodromální příznaky. Z lokálních příznaků mohou být v místě budoucího výsevu pocity jako parestezie, brnění, palčivost i bolest. Bolest může být někdy natolik výrazná, že může imitovat například migrénu, kardiální bolesti, žlučnickové či ledvinové koliky, vertebrogenní algický syndrom, odontogenní bolesti. Jako celkové prodromální příznaky se mohou objevit bolesti hlavy, ma-

látnost, občas i zvýšená teplota. Vlastní kožní projevy začínají jako erytémové makuly, papuly či plaky, a na nich se v průběhu 12–24 hodin tvoří herpetické puchýřky. Jsou uspořádány do různých velkých skupinek, i když některé se mohou vyskytovat také solitárně. Jejich velikost je několik mm, krytba je zprvu napjatá, později v centru vkleslá, obsah je zprvu čirý, pak se postupně kalí. Během 7–10 dnů puchýřky posychají a mění se v krusty. Po odloučení krust ještě nějakou dobu přetrvávají barevné změny. Výsev je postupný, takže v zasažené oblasti jsou patrné morfy různého stadia vývoje.

Průběh i klinický obraz se mohou od „typického“ poněkud lišit. Odlišnosti mohou být v rozsahu výsevu, v kožních lézích, v celkovém průběhu i v dalších projevech:

Může se vyskytnout herpes zoster multiplex, kdy je postiženo více dermatomů, nebo vzácný herpes zoster bilateralis s oboustranným postižením. U jedinců těžce imunoprimovaných může nastat i varianta diseminovaného zosteru. Existuje i herpes zoster sine herpete, který se projevuje pouze pocitovými projevy a bolestmi různého charakteru v zasažené lokalitě, ale bez puchýřnatého výsevu. U herpes zoster haemorrhagicus jsou puchýře prokrvácené, může se vyvinout i herpes zoster gangraenosus, s gangrenózní spodinou puchýřů. V tomto případě onemocnění zanechává jizvy. Vyskytuje se spíše u osob s výraznější imunopresí (4, 5).

U pacientů s HIV/AIDS mívá infekce těžký průběh, bývá postiženo několik dermatomů, vznikají rozsáhlé hemoragické léze až nekrózy, projevy se špatně hojí, rozvíjejí se orgánová postižení (encefalitida, keratitida, intersticiální pneumonie). Pásový opar může recidivovat (5).

Různé příznaky i následky mohou vznikat při výsevu pásového oparu v oblasti hlavy:

Herpes zoster ophthalmicus, (l. větve n. trigemini) je výsev nejen na kůži, ale také na oku, je provázen očním postižením. Mohou být postiženy všechny struktury oka, virus může způsobit záněty předního segmentu oka (spojivky, duhovky, rohovky, sklery) i zadního očního segmentu s poruchou vizu. Výsev herpetických morf na špičce nosu se označuje jako Hutchinsonovo znamení a indikuje vyšší riziko postižení očních struktur. Projevuje se výraznou bolestivostí, otokem víček, slzením, při zasažení větvy n. nasociliaris (což je provázeno Hutchinsonovým znaméním) jsou postiženy struktury oka, v tom případě se

může rozvinout ulcerózní keratitida, skleritida, uveitida, vzácněji i léze n. optici, glaukom, ptóza víčka, jizvení, slepota (5, 6). Herpes zoster maxillaris (II. větev N. V) a mandibularis (III. větev n. V) je spojen s výsevem nejen na kůži obličeje, tváře a brady, ale také na sliznici dutiny ústní a jazyka, s erosemi až ulceracemi, vzácně i s rozvojem těžké gingivitidy.

Při herpes zoster v oblasti n. facialis (n. VII, smíšený nerv, n. facialis motorický a n. intermedius senzorický, senzitivní, parasympatický) bývá výsev vesikul v zevním zvukovodu, otalgie, ztráta chuti v předních 2/3 jazyka a může být spojen i s parézou n. facialis. Herpes zoster oticus, který má výsev v oblasti n. facialis (n. VII) a n. vestibulocochlearis (N. VIII), je známý jako syndrom Ramsey Hunt: jde o výsev v oblasti Ramsey Huntovy senzitivní zóny (oblast ušního boltce, zevního zvukovodu, proc. mastoideus), postižení zevního, středního i vnitřního ucha, paréza lícního nervu. K příznakům Ramsey Huntova syndromu náleží otalgie, tinnitus, nystagmus, vertigo, poruchy sluchu, snížená tvorba slin a slz. Herpes zoster laryngis v lokalizaci n. glossopharyngeus (n. IX) a n. vagus (n. X) postihuje hrdlo, mandle, patro (4, 5).

Diagnostika

Pásový opar je diagnostikován v prvé řadě na základě klinického obrazu, který bývá do značné míry typický. V anamnéze bývají údaje o nedávno prodělaném onemocnění, zátěžové situaci, traumatu a podobně. Diagnostické obtíže mohou vznikat v počátku, při úvodních prodromálních bolestech, které předcházejí výsevu a které mohou budít podezření na somatická onemocnění. Při diseminovaném oparu je potřeba rozlišit jiný diseminovaný exantém.

Při nepřímém průkazu infekce VZV je potřeba prokázat signifikantní vzestup titru protilátek proti VZV. Při onemocnění pásovým oparem jsou protilátky přítomny na počátku onemocnění a titry stoupají rychleji a dosahují vyšších hodnot. Vyšetření specifických protilátek nemá velký význam, neboť jsou přítomny anamnestické protilátky po prodělané varicelle a protilátková odpověď je nespolehlivá. K vzestupu titru přítomných protilátek proti VZV může dojít i během první infekce virem HSV (5).

K přímému průkazu viru se používá materiál získaný stěrem ze spodiny puchýře. Je možné

provést izolaci viru na tkáňových kulturách, nicméně tato metoda je obtížná. Jako „zlatý standard“ se využívá průkazu virové DNA (VZV DNA) metodou PCR (5).

Infekce VZV v graviditě

Infekce virem VZV představuje riziko pro gravidní ženu a plod, pokud onemocní gravidní žena, která neprodělala varicelu. U gravidních žen se v případě onemocnění varicelou častěji vyskytuje varicelová pneumonie. Postižení plodu závisí na době gravidity. Pokud žena onemocní varicelou v době prvních 3–6 měsíců, nejvyšší riziko je 13. až 20. týden, vyvine se kongenitální varicelózní syndrom (CVS). Ten zahrnuje postižení končetin, skeletu, postižení CNS, oční komplikace, jizvy na kůži. Téměř 30 % novorozenců umírá v prvních měsících života. Pokud matka onemocní v posledních 2–3 týdnech před porodem, objeví se novorozenecká neonatální varicela. Novorozenec je chráněn přenesenými mateřskými protilátkami. Průběh onemocnění je mírný. Při onemocnění matky 5 dní před porodem až 2 dny po porodu se protilátky ještě nestihnou vytvořit a novorozenec chráněn protilátkami není. Vyvine se u něj tzv. viscerální varicela u novorozence s postižením parenchymatózních orgánů. V případě, že se gravidní žena setká s onemocněním planými neštovicemi (jde o ženu, která v minulosti varicelu neprodělala), je prevencí onemocnění dítěte pasivní imunizace matky podáním hyperimunního gamaglobulinu do 96 hodin po expozici. Podle závažnosti průběhu varicely u gravidní ženy lze podat acyklovir, intravenózně nebo parenterálně. Naproti tomu herpes zoster u gravidní ženy riziko pro plod nepředstavuje: v případě HZ nedochází k viremii a dítě je chráněno mateřskými protilátkami. Při chybné protilátce je možný vznik varicely přenosem z kožních projevů pásového oparu (3).

Pásový opar se vzácně může objevit i u dětí. Vyšší riziko je u dětí, které se s infekcí setkaly in utero, nebo ty, které prodělaly infekci varicelou před ukončením 2. roku života (3).

Komplikace pásového oparu

Nejčastější místní komplikací průběhu pásového oparu je bakteriální superinfekce kožních lézí, rozvoj gangrény až nekrózy s následnými jizvami.

Výsev v oblasti hlavových nervů je provázen dalšími projevy podle lokalizace: oční postižení,

tinnitus, vertigo, změny chuti, výsev na sliznici dutiny ústní. Mohou se vyskytnout motorické i senzorické léze, např. zhoršení zraku, ztráta chuti, může se vyskytnout postherpetická paréza, která může spontánně odeznět. Může dojít k postižení CNS, projevuje se horečkou, cefaleou, meningeálními příznaky. Viscerální postižení jsou vzácná, ale i ta mohou být letální (4, 5).

Postherpetická neuralgie je častou pozdní komplikací. Označují se tak bolesti trvající déle než 4 týdny nebo tehdy, když se bolesti po 4 týdnech znovu objeví (4). Vyskytuje se častěji u pacientů vyššího věku. Může trvat od začátku pásového oparu nebo se může objevit i po zhojení kožních morf. Průběh může být perzistentní nebo rekurentní. Jde o neuropatickou bolest v důsledku poškození periferního nervu a nervové signalizace. Projevuje se jako spontánní bolest v postiženém dermatomu. Typicky se šíří od dorsální střední části ventrálním směrem. Bývá provokována nebo akcentována i minimálním podnětem, jako dotykem nebo teplem. Může jít o bolest, pálení, palčivou bolest, nebo paroxysmální záchvatovitou bolest. Objevují se dysestezie – nepříjemné až bolestivé vjemy, vznikají účinkem jinak nebolestivého podnětu nebo i spontánně. Z jiných nepříjemných pocitů lze uvést parestezie, hyperestezie či allodynie. Tyto subjektivní symptomy omezují běžné denní činnosti, vedou k poruchám spánku nebo k depresím. U 95 % případů spontánně odezní do 6 měsíců, u 5 % pacientů může přetrvávat i několik roků (7).

Léčba pásového oparu

Místní léčba

Cílem místní léčby je zmírnění svědění, bolesti a urychlení hojení kožních lézí. Používají se tekuté pudry, zinkový olej, měkká zinková pasta, při mírné bakteriální nadstavbě antiseptické roztoky nebo lokální antibiotika. Lokální antivirotika mají pouze omezený význam (4, 5).

Systémová terapie

V systémové terapii dominují antivirotika. Terapie antivirotiky se podává především u výsevu v oblasti hlavy, při CNS, očním a orgánovém postižení, u osob starších, imunosuprimovaných, u pacientů s atopickým ekzémem a obecně v případě těžšího průběhu onemocnění. Systémová terapie antivirotiky zmírňuje

průběh onemocnění a snižuje výskyt a závažnost postherpetických neuralgií. Měla by být zahájena do 72 hodin od začátku onemocnění, ale v případech, že se tvoří nové léze, i později.

Acyklovir (Herpesin, Zovirax) zůstává zlatým standardem terapie infekcí HSV a VZV. Lze jej podat podle druhu a závažnosti infekce intravenózně, perorálně i lokálně. Jde o analog guanosinu, působí jako falešný nukleotid. Fosforylací se mění na účinnou látku acyklovirtrifosfát. Trojnásobné fosforylace se účastní jak intracelulární enzymy, tak virová thymidinkináza. Acyklovirtrifosfát blokuje virovou DNA polymerázu a tím vede k ukončení (terminaci) replikace viru. Dosahuje účinných koncentrací pouze v infikovaných buňkách, proto je jeho toxicita pro organismus nízká. Rezistence k acykloviru se popisuje zvláště u imunosuprimovaných osob. Acyklovir se podává u mírnějších forem perorálně v dávce 800 mg 5× denně (po 4 hodinách s noční pauzou 8 hodin) 5–7 dnů, u těžších forem intravenózně. I u imunokompetentních osob má podání acykloviru význam, neboť zkracuje dobu hojení kožních lézí a představuje prevenci nebo alespoň zmírnění postherpetických neuralgií.

Valacyklovir (např. Valtrex, Valaciclovir Pharma) je proléčivem acykloviru. Je odvozen z acykloviru navázáním valinu (L-valyl ester acykloviru). Tím se zvyšuje jeho biologická dostupnost. Mechanismus účinku je stejný s acyklovirem. U pásového oparu se podává 3× mg denně po dobu 7 dnů.

Brivudin je halogenový thimidinový derivát. Aktivní formou je brivudin trifosfát. Fosforylace se účastí virová thymidinkináza a buněčné kinázy. Má dlouhý intracelulární poločas. Ve srovnání s acyklovirem má rychlý nástup účinku, spolehlivěji zabraňuje rozvoji postherpetických neuralgií, ale naopak má vyšší riziko některých vzácných nežádoucích účinků a lékové interakce.

Pencyklovir a z něj odvozený famcyklovir: pencyklovir je acyklický guaninový analog. Nedostatečně se vstřebává z trávicího traktu, a proto byl připraven je pro topické použití (Vectavir). Famcyklovir je z něj odvozený proléčivo k perorálnímu podání. Ten se biotransformací mění na účinný pencyklovir.

Foskarnet je nenukleotidový analog. Jde o derivát kyseliny mravenčí – kys. fosfonomravenčí. Nevyžaduje intracelulární fosforylací na trifosfát.

Z GIT se nevstřebává. Jeho hlavní indikací je CMV retinitida u pacientů s AIDS, lze jej použít i u jiných CVM infekcí u pacientů s AIDS nebo jinak imunosuprimovaných. Lze jej použít také u mukokutánních infekcí způsobených HSV nebo VZV rezistentními na acyklovir (8).

Celková antibiotika v léčbě pásového oparu nemají význam, používají se při těžší bakteriální supreinfece.

Od kortikosteroidů se vlivem jejich protizánětlivého působení předpokládá urychlení hojení kožních projevů a zmírnění akutní bolesti, ale jejich efekt je sporný a podávání kontroverzní (4). Při bolestech používáme analgetika, v běžné praxi paracetamol, NSA, nimesulid, nebo slabé opioidy, např. tramadol. Při těžších bolestech nebo při těžkých postherpetických neuralgiích se podávají silné opioidy, tricyklická antidepresiva nebo antiepileptika.

Součástí terapie mohou být enzymové preparáty (Wobenzym), imunostimulancia (inosin pranobex – Isoprinosin), vitaminy (4, 5).

Do léčby je možno zařadit i metody fyzikální a rehabilitační terapie.

V závislosti na lokalizaci a tíži postižení se uplatňuje mezioborová spolupráce, které se účastní kromě dermatologa také infektolog, neurolog, specialista na léčbu bolesti, oftalmolog nebo otorinolaryngolog.

Prevence

V současné době je možná prevence očkováním proti oběma typům infekce VZV. Jedná se o živé oslabené vakcíny.

Tato očkování nejsou zahrnuta do povinného očkovacího kalendáře. Pojišťovny však různou měrou přispívají dle vlastních aktuálních „bonusových“ programů.

Varicela zoster virus existuje v jednom sérotypu a pravděpodobně v 7 stabilních genotypech jen s minimálními odchylkami. Hlavním glykoproteinem VZV je gE a spolu se strukturálním proteinem IE62 je významným imunogenem.

Vakcíny jsou připravovány z vakcinačního kmene Oka. Ten byl získán z puchýřku tříletého japonského chlapce, který měl typické plané neštovice, ale bez dalších příznaků a komplikací. Podle tohoto chlapce byl vakcinační kmen pojmenován (9).

Očkováním proti primoinfekci, tedy proti planým neštovicím, lze provést podáním buď monovakcíny, u nás je k dispozici Varilrix, anebo

v rámci kombinovaných vakcín, například Priorix Tetra – kombinovaná vakcína (spalničky, zarděnky, příušnice, plané neštovice), ProQuad – také kombinovaná vakcína (spalničky, zarděnky, příušnice plané neštovice). Jsou určeny k imunizaci dětí od 9, resp. 12 měsíců věku, které jsou k nákaze vnímavé, které neprodělaly varicellu a nebo proti ní nebyly očkovány. Vakcína Varilrix je uvedena v očkovacím kalendáři i pro dospělé (10).

Nověji je zavedeno očkování proti pásovému oparu vakcínou Zostavax. Přípravek je určen k prevenci herpes zoster a postherpetických neuralgií s onemocněním herpes zoster souvisejícími. Je určen k imunizaci osob 50 let věku a starších. Vakcína není určena k léčbě herpes zoster a postherpetických neuralgií. Použití jako primární prevence onemocnění planými neštovicemi u dětí a dospívajících není relevantní. Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících nebyla stanovena.

Vakcína Zostavax se podává jako jedna dávka, subkutánně nebo intramuskulárně. U osob se závažnou trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti se preferuje podání subkutánní.

Vakcína může být podána současně s inaktivovanou vakcínou proti chřipce, aplikována do jiné oblasti těla.

Jelikož se jedná o živou atenuovanou vakcínu, její podání u závažně imunokompromitovaných jedinců může vést k propuknutí onemocnění. V těchto případech je podávání látky kontraindikováno, případně musí být provedeno se zvláštní opatrností.

Kontraindikacemi jsou primární a získané stavy imunodeficiency, jako jsou akutní a chronické leukemie, lymfomy, jiná onemocnění postihující lymfatický systém, buněčná imunodeficiency, imunosuprese u onemocnění HIV/AIDS (bezpečnost a účinnost vakcinace u pacientů s prokázanou infekcí virem HIV nebyla stanovena, nicméně studie bezpečnosti a imunogenity fáze II u dospělých pacientů s infekcí HIV se zachovanou funkcí imunitního systému byla dokončena), aktivní neléčená tuberkulóza, imunosupresivní terapie včetně podávání vysokých dávek kortikoidů.

Není kontraindikací léčba topickými nebo inhalačními kortikosteroidy a nízkými systémovými dávkami podávanými jako substituční léčba. Očkovací látka byla podána subjektům, kteří dostávali chronickou udržovací systémovou kortikoidní medikaci v dávce odpovídající 5–20 mg prednisonu denně. Bezpečnostní profil byl obecně podobný profilu pozorovanému v jiné studii.

U pacientů, u kterých se plánuje nasazení imunosupresivní léčby, například u revmatologických pacientů, před nasazením imunosupresivní terapie (tzv. DMARDs, disease-modifying antirheumatic drugs) nebo biologických léků, jako jsou například inhibitory TNF, se doporučuje očkování před nasazením léčby. V průběhu biologické léčby se již očkování živou vakcínou nedoporučuje (12).

Ke kontraindikacím patří hypersenzitivita na očkovací látku nebo pomocné látky, vč. stopového množství, například neomycinu. Alergie na neomycin v podobě kontaktní přecitlivělosti (kontaktní dermatitida po neomycinu v anamnéze) kontraindikací není.

V graviditě je vakcinace kontraindikována. V případě plánované gravidity je nutno zabránit otěhotnění ještě 1 měsíc po vakcinaci.

Z nežádoucích účinků v souvislosti s vakcinací byly popsány jako časté reakce v místě aplikace

(erytém, otok, bolest, citlivost, hematom), artralgie, myalgie, bolesti hlavy, bolesti končetin, vyrážka. Jako méně časté reakce se popisují například nauzea a lymfadenopatie, vzácně jsou uváděny hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí. Mezi velmi vzácné patří varicela nebo herpes zoster způsobené kmenem obsaženým v očkovací látce. Popsána je i nekrotizující retinitida u pacientů podstupujících imunosupresivní léčbu.

Vzácně byl popsán přenos viru, který je obsažen v očkovací látce, z očkovaných jedinců na vnímavé jedince (například při kontaktu s vnuky v kojeneckém věku).

V současných studiích je zaznamenáno signifikantní snížení výskytu herpes zoster ve všech dermatomech včetně zoster ophthalmicus. V případě rozvoje onemocnění pak redukce akutních i chronických herpetických bolestí.

U subjektů, kde došlo k rozvoji herpes zoster, vakcinace snížila riziko rozvoje postherpetických

neuralgií. Tento účinek se významněji projevil ve skupině starších osob (> 70 let). U osob s rozvinutými projevy postherpetických neuralgií, které byly hodnoceny pomocí skóre intenzity a trvání bolesti, byly ve skupinách očkovaných osob s použitím vakcíny Zostavax statisticky významně sníženy intenzity bolesti (11).

Závěr

Herpes zoster je onemocnění především vyššího věku a osob s přidruženými dalšími chorobami. I běžný nebo obvyklý průběh může být pro pacienta obtěžující a omezující, zvláště když je akutní fáze následována i několika měsíci trvajícími bolestmi – postherpetickými neuralgiemi.

Vakcinací živou atenuovanou vakcínou Zostavax lze dosáhnout omezení výskytu onemocnění samotného, a v případě, že dojde k jeho rozvoji, pak zmírnění průběhu a následných potíží typu postherpetických neuralgií.

LITERATURA

1. Holub M. Herpetické infekce. Dostupný na: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/herpeticke-infekce-419306>.
2. Roháčková H. Plané neštovice a jejich možné komplikace. *Medicina pro praxi* 2016; 13(2): 58–60.
3. Boštíková V, Prášil P, Salavec M, Boštík P. Vybrané virové a bakteriální perinatálně přenosné infekce – 2. část: Herpetické viry. *Pediatr. praxi* 2015; 16(4): 227–230.
4. Pospíšilová A. Herpes zoster. *Med. Pro Praxi* 2009; 6(1): 38–41. Dostupný také na <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2009/01/09.pdf>.
5. Zimová J, Zimová P. Herpes zoster – pásový opar aktuálně a přehledně. *Dermatologie pro praxi* 2012; 6(2): 94–99. Do-

stupný také na <http://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2012/02/11.pdf>.

6. Štrofová H, Svozilková P. Herpes zoster virus a oční postižení. *Interní Medicína*. 2014; 16(4): 159–162. Dostupný také na <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2014/04/08.pdf>.
7. Opavský R. Postherpetická neuralgie a její léčba. *Dermatologie pro praxi* 2009; 3(1): 34–36. Dostupný také na <http://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2009/01/08.pdf>.
8. Rozsypal H. Antivirotika proti herpetickým virům. *Postgraduální medicína* 08/2013. Dostupný na: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/antivirotika-proti-herpetickym-virum-472471>.

9. Očkování proti planým neštovicím. www.vakciny.net. Dostupný na: http://www.vakciny.net/doporucone_ockovani/vzv.html.

10. Očkovací kalendář. Dostupný na: http://www.vakcinace.eu/data/files/ockov_kal_2015.pdf.

11. ZOSTAVAX, Souhrn SPC. Dostupný na: http://www.vakciny.net/doporucone_ockovani/ZOSTAVAX%20Souhrn%20SPC.pdf.

12. 58. výroční sjezd českých a slovenských revmatologů: Na co nezapomínat u revmatologicky nemocných? Třeba na herpes zoster – a nejen na něj. Kongresový list 8. Příloha Zdravotnických novin 22/2014.