

ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÁ VIREM VARICELLA-ZOSTER

MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.

Infekční klinika FN Na Bulovce, Praha

Virus varicella zoster patří do skupiny herpetických virů je při primoinfekci vyvolavatelem planých neštovic, při jeho reaktivaci člověk onemocní pásovým oparem. Plané neštovice probíhají ve většině případů bez komplikací, i když jejich průběh je pro nemocného nepříjemný. U některých pacientů především z rizikových skupin však mohou být těžkým, i život ohrožujícím onemocněním. Pásový opar, který se vyskytuje hlavně u osob vyššího věku, může být zdrojem dlouhodobých neuralgií. V současné době existují možnosti prevence i specifické léčby zvláště pro osoby se zvýšeným rizikem.

Klíčová slova: virus varicella zoster, plané neštovice, pásový opar, klinický obraz, diagnostika, léčba, očkování.

ILLNESSES CAUSED BY VARICELLA ZOSTER VIRUS

Varicella zoster virus, belonging to the herpetic group of viruses, is in primary infection a trigger of chicken pox, in the course of its reactivation the patients develops shingles. The course of chicken pox is usually without complications, even though unpleasant for the patients. In some patients mainly from at-risk groups, however, chicken pox can be a life threatening illness. Shingles, with course mainly in older patients, can be a source of long term neuralgia. There are possibilities for prevention as well as specific treatment for person at higher risk of infection.

Key words: varicella zoster virus, varicella, shingles, clinical picture, diagnosis, treatment, vaccination.

Etiologie

Varicella zoster virus (VZV) patří do skupiny α -herpetických virů, které jsou vybaveny ikosaedrální symetrickou a lineární dvouvláknovou DNA. Při primoinfekci dochází ke vzniku planých neštovic (varicella) se sérokonverzí. Virus však po odeznění onemocnění zůstává celoživotně v organismu člověka a může se reaktivovat jako pásový opar (herpes zoster).

Epidemiologie

Plané neštovice jsou nejčastěji hlášeným infekčním onemocněním na území České republiky. V roce 2004 bylo hlášeno 52 487 případů (zdroj EPIDAT). Nejčastější výskyt je mezi dětmi školního a předškolního věku, ale onemocnění se může objevit ve kterémkoliv věku. Inkubační doba kolísá mezi 10–25 dny s průměrem 15 dnů, k přenosu dochází vzdušnou cestou. Virus se šíří aerosolem z dýchacích cest již ke konci inkubační doby a dále v průběhu onemocnění, kdy je vylučován i z kožních lézí. Infekciozita trvá u nemocných s normální imunitní výbavou 3 dny po posledním výsevu varicellózních eflorescencí, u imunokompromitovaných osob může být delší. Nakažlivost při výskytu pásového oparu je mnohonásobně menší.

Patogeneze

Po vniknutí do organismu se množí ve sliznici dýchacích cest a šíří se dále lymfatickými cestami, což vede k asymptomatické viémii zhruba 7 dní po naze. Virová replikace v mononukleárních buňkách vede k tvorbě intracelulárních inkluzí. Virus se dále šíří

v lymfatickém a krevním řečišti, je pohlcován buňkami retikuloendotelového aparátu a replikuje se i v parenchymatózních orgánech. V době sekundární virémie tj. v průměru 15 dní po naze, kdy se dostává ve velkém množství do oběhu, se objeví kožní projevy. Jakmile jsou pomocí imunitního systému zvládnuty projevy infekce, virus není z organismu eliminován, ale přežívá v senzitivních gangliích, odkud může za pro něj příznivých okolností perineurálně migrovat a vést ke vzniku pásového oparu.

Klinický obraz

Po uplynutí inkubační doby se na kůži objeví charakteristické eflorescence, které procházejí několika stadii. Nejprve se objeví růžovočervená makula, která se mění v papulu, ta posléze v drobný puchýřek – vezikulu, jejíž obsah se kalí a vzniká pustula, jež zasychá do krusty. Kolem eflorescencí je patrný erytematózní lem. Nejcharakterističtější kožním projevem jsou puchýřky, pro něž se užívají také označení „kapka rosy“ nebo „sklenička“. Hustota vyrážky, která většinou silně svědí, kolísá od několika desítek eflorescencí až po jejich stovky. Její výsev je v několika vlnách, takže na kůži je přítomno vždy několik stadií. Vezikuly se tvoří 2.–3. den, krusty do 4.–5. dne. Běžně je exantém přítomen ve vlasaté části hlavy, na sliznici dutiny ústní, v zevním zvukovodu aj. Po odeznění vyrážky, která není komplikována sekundární impetiginizací, nevznikají na kůži jizvy. Onemocnění je pravidelně provázeno horečkou po dobu výsevu.

Pásový opar se vyskytuje především u osob s poruchou buněčné imunity. Může

být postižena osoba kteréhokoliv věku, která prodělala plané neštovice. U dětí a mladších lidí, jde většinou o pacienty s onkologickým či onkohematologickým onemocněním, poruchami imunity jiné etiologie (např. HIV pozitivní osoby). U starších osob může dojít k projevu pásového oparu i v důsledku přirozeného poklesu imunity. Pásový opar se vyskytuje v místě postiženého dermatomu, zásobeného gangliem, ve kterém se virus aktivuje. Velmi často bývá v oblasti inervované interkostálními nervy (herpes zoster thoracicus), některou z větví trojklaného nervu (h. zoster optalmicus). Vzácněji je postiženo jádro lícního nervu, kdy dojde k jeho obrně (syndrom Ramsay Huntův). Eflorescence jsou shodné s nálezy při varicelle, ale jejich trvání může být mnohem delší. Již před jejich erupcí se často objevují dysestázie a bolesti postižené oblasti, které potom výsev provázejí, ale mohou přetrvávat i řadu týdnů a měsíců po jeho vyhojení. Jsou označovány jako postherpetické neuralgie. U osob s těžkou poruchou imunity může dojít až ke generalizaci pásového oparu. Erupce může mít až hemoragický či gangrenózní charakter s následnými jizvami.

Diagnostika

Diagnostika onemocnění se provádí v naprosté většině z charakteristického klinického obrazu. Při diagnostických rozpacích je možno využít sérologického vyšetření pomocí testu ELISA, RIA, KFR event. přímé metodiky, tj. kultivaci viru na lidských embryonálních tkáních s využitím jeho cytopatického efektu, dále pomocí elektronové mikroskopie či polymerázové řetězové reakce (PCR).

Komplikace

Onemocnění planými neštovicemi patří u zdravých osob mezi lehká onemocnění, i když subjektivní potíže mohou být v době jejich výskytu nemalé a pro dospělé osoby není příjemné ani z estetického hlediska. Ohrožení tímto onemocněním jsou osoby z rizikových skupin. Nicméně i u lidí zdravých může být průběh spojen z těžkými komplikacemi, jejichž procento se zvyšuje v dospělém věku. Nejčastější komplikací je impetiginizace při sekundární bakteriální infekci, kdy může dojít i k rozšíření na poměrně velkou plochu. Zdrojem bývá nejčastěji stafylokok, který kontaminuje eflorescence při škrábání svědivé vyrážky. K závažným komplikacím patří varicellozní pneumonie. Řadí se k atypickým pneumoniím s postižením intersticia. Její průběh může být i život ohrožující. Vyšší riziko je u kuřáků, těhotných žen a imunosuprimovaných nemocných. Prvními projevy jsou dušnost a pokles saturace kyslíkem. Poslechový náález je normální, rentgenový náález potvrdí diagnózu. Při onemocnění varicellou může dojít k postižení jater se zvýšenou hladinou transamináz. Vyskytuje se častěji u dospělých a jen vzácně je provázen ikterem kůže. V průběhu planých neštovic se může objevit trombocytopenie s projevy purpury na kůži, hematurie i krvácení do vyrážky. Postižení nervové soustavy může být manifestováno jako toxinfekční encefalopatie či encefalitida. Ta zhruba v polovině případů postihuje mozeček. Průběh je většinou příznivý, jako její následek je však v některých případech uváděn vznik pozánětlivé epilepsie. Vzácně je popisována retinitida. Při výskytu planých neštovic může dojít též ke vzniku obávaného hepatocerebrálního syndromu (Reyův syndrom).

Při onemocnění pásovým oparem může dojít rovněž k impetiginizaci kožních projevů, dále vzniku zosterové encefalitidy, vzácně myelitidy, postižení rohovky při herpes zoster ophthalmicus.

Při diferenciální diagnostice planých neštovic je třeba odlišit generalizovaný herpes zoster, riketsiové neštovice, vesikulární exantém jiné etiologie vyvolaný například enteroviry či poxviry.

Do rizikových skupin z hlediska infekce varicella zoster virem patří gravidní ženy, resp. existuje významné riziko pro plod a novorozence. Při nákaze v době gravidity může dojít

ke kongenitální varicelle s možným postižením kůže, na níž dochází k tvorbě jizev. Dále se mohou objevit malformace končetin, postižení očí i centrálního nervového systému. Nákaza planými neštovicemi může vést i ke spontánnímu potratu či předčasnému porodu. K novorozenecké varicelle dojde v okamžiku, kdy gravidní žena onemocní těsně před porodem nebo krátce po něm. Kritická doba je 7 dní do porodu a 2 dny po něm. V době před porodem si matka nestačí vytvořit dostatečné množství protektivních protilátek, které by pasivně přešly na plod. Může tak dojít k rozvoji těžké novorozenecké varicelly až s 5% úmrtností. Další rizikovou skupinou jsou osoby s významnými imunosupresemi, které mohou být v rámci jak vrozené, tak získané poruchy imunity, pacienti s onkologickými diagnózami, osoby léčené radioterapií či chemoterapií. U těchto osob může být i těžký průběh pásového oparu s hemoragickým výsevem či jeho generalizací.

Léčba nemocných nerizikových skupin je symptomatická. Spočívá v podávání antipyretik, antihistaminik event. dalších léčivých přípravků dle povahy potíží. Kontraindikováno je podávání salicylátů vzhledem k možnému výskytu Reyova syndromu. Pokud se týká lokální léčby, není třeba používat žádné přípravky. Pouze v případech, kdy exantém silně svědí, je možno použít jemné potření eflorescencí tekutým pudrem či vodným roztokem genciánové violeti. Spíše na škodu je však aplikace masivní vrstvy tekutého pudru, který oddaluje zasychání vyrážky. U pásového oparu nelze zapomenout na podávání analgetik, a to u řady nemocných i po dobu několika týdnů. U osob z rizikových skupin jsou plané neštovice i pásový opar indikací k léčbě virostatiky. V současnosti se v praxi využívá dobrého efektu acicloviru či valacicloviru (lze pouze u dospělých), účinný je též famciclovir, který lze použít rovněž jen pro dospělé nemocné.

Při včasné zavedení léčby virostatiky u pásového oparu, tj. do 3 dnů po jeho erupci, lze očekávat jeho rychlejší hojení. Zmírnění pozosterových neuralgií je popisováno při použití valacicloviru a famcicloviru zvláště u osob nad 50 let věku.

Prevence je možná pomocí pasivní či aktivní imunizace. Pasivní imunizace spočívá v podání specifického imunoglobulinu vyrobeného z plazmy zdravých dárců s vysokou hladinou protilátek proti VZV. Je indikován u vnímavých osob v kontaktu s varicellou, u kterých je nebezpečí těžkého průběhu tohoto onemocnění. Jde o osoby s neoplastickými onemocněními, imunosuprimované jedince, gravidní ženy, novorozence ohrožené neonatální varicellou, děti s nízkou porodní hmotností nebo děti nedonošené. Aktivní imunizaci je možno provést pomocí živé očkovací látky, která je na trhu již od roku 1984. Byla používána nejprve pro rizikové jedince, postupně byla zaváděna do širší praxe. Některé státy zavedly celoplošné očkování. V České republice je vakcína na trhu od roku 2002. Cílovými skupinami jsou vnímavé imunokompromitované osoby, u kterých je možné provést očkování po pečlivém zvážení míry rizika vzhledem k základnímu onemocnění. Dalšími skupinami jsou zdravé děti nad 2 roky věku, adolescenti a dospívající, kteří neprodělali varicellou, dívky a ženy ve fertilním věku, osoby s častými kontakty (učitelé, zdravotníci aj.). Studiemi bylo zjištěno, že téměř 10% dospělé evropské populace nemá protilátky proti VZV.

Závěrem lze říci, že přestože je onemocnění planými neštovicemi obecně považováno za lehčí infekční chorobu, nelze je podceňovat a je třeba mu věnovat pozornost nejen u osob z rizikových skupin. I u zdravých, imunokompetentních osob může být průběh provázen poměrně závažnými komplikacemi, a proto je na místě v indikovaných případech zvážit možné očkování.

Literatura

1. CDC. Prevention of Varicella Updated Recommendations of the Advisory.
2. Committee on Immunization Practices, MMWR 1999; 1–5.
3. Cohen J, Powderly W. Infectious Diseases, Toronto 2004, Chap. 8: 125–130.
4. Doutlík S. Infekce a nervová soustava, Avicenum 1984, kap. Virové infekce: 106–110.
5. Flisser A, Fernandes-Qiuntanilla G, Magos C, et al. Changing epidemiology of varicella, Virus αLife, 1997; 16: 12–15.
6. McKendrick MW, McGill JI, Wood MJ. Lack of effect of acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy children, J Pediatr 1990; 116: 633–639.
7. Poljak V, Krč I, Hermann J. Manuál infekčních nemocí, Solen 2000, kap. Virové infekce: 109–111.
8. White CJ. Varicella-zoster virus vaccine, ClinInfDis 1997; 24: 753–763.