

REPEATED ERUPTIONS OF HERPES ZOSTER

CERNY Z

OPAKOVANÉ ERUPCE PÁSOVÉHO OPARU

Abstract

Cerny Z:

Repeated eruptions of herpes zoster

Bratisl Lek Listy 1999; 100 (9): 515–518

Background: Repeated eruptions of herpes zoster are frequently detected in immunocompromised patients, but rarely may occur also in immunocompetent persons. While detailed analyses of repeated manifestations of this disease in the literature are scarce, experience with a small group of affected persons is presented.

Aims of the study: To search for the nature of herpes zoster relapses occurrence and to use it in treatment quality improvement.

Methods: Analysis and processing of clinical documentation of the first and repeated eruptions of herpes zoster in 12 patients. Study of sex and age, presence of accompanying diseases, duration of the interval from the first eruption to the relaps, localization, complications and relation to antiviral therapy.

Results: The interval between the first and repeated manifestation ranged from 1 week to 30 years. The male to female ratio was 10/2. In 3 patients the disease was accompanied by malignancy, in 3 by diabetes mellitus and in 1 by proved immunodeficiency. The most frequent eruption localization was intercostal space. In 6 patients the relaps was localized at the same site, in 6 of them at different. Early relapses in the same localization appeared in immunodeficient persons and also in persons after the first attack treatment with acyclovir. Primary manifestation was accompanied by complications in 42 %, repeated in 92 %.

Conclusions: Early herpes zoster relapses following shortly after the primary attack treated with acyclovir should be considered as a manifestation of immunity disorder requiring immediate treatment with other antiviral drug. Late relapses can be treated with acyclovir. (Tab. 2, Fig. 2, Ref. 22.)

Key words: herpes zoster, relapses, localization, complications, therapy.

Abstrakt

Cerny Z:

Opakované erupce pásového oparu

Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 9, s. 515–518

Pozadí problému: Opakované erupce pásového oparu jsou popisovány většinou u imunokompromitovaných, ale vzácně se mohou vyskytnout i u imunokompetentních jedinců. Podrobnější rozbor opakovaných manifestací této choroby jsou v literatuře vzácné, a proto chce autor prezentovat své zkušenosti u malého souboru postižených.

Cíl a východisko sledování: Hledání zákonitostí ve výskytu relapsů pásového oparu a jejich využití ke zkvalitnění léčby.

Metody: Proveden rozbor a zpracování klinické dokumentace prvních a opakovaných erupcí pásového oparu u 12 nemocných. Sledováno pohlaví a věk, přítomnost souběžných onemocnění, délka intervalu mezi první a opakovanou manifestací oparu, jejich lokalizace, výskyt komplikací a souvislost s užitím protivi-rové chemoterapie.

Hlavní výsledky: Interval mezi první a opakovanou manifestací byl 1 týden až 30 roků. Mezi postiženými byli 2 muži a 10 žen. 3 nemocní souběžně trpěli maligním onemocněním, 3 diabetem a 1 prokázaným imunodefektem. Erupce byla nejčastěji lokalizována interkostálně. U 6 došlo k relapsu v téže lokalizaci a u stejného počtu v odlišné lokalizaci. K časným relapsům na stejném místě docházelo u oslabených i po přeléčení primoataky acyklovirem. Recidivy po víceletém intervalu bývaly jinde a reagovaly na acyklovir. První onemocnění byla provázena komplikacemi ve 42 %, opakovaná v 92 %!

Závěry: Časné relapsy pásového oparu následující krátce po acyklovirem přeléčeném primoatoku pásového oparu je třeba považovat za projev poruchy imunity vyžadující okamžité léčení jiným protivi-rovým prostředkem. Pozdní recidivy je možné léčit acyklovirem. (Tab. 2, obr. 2, lit. 22.)

Klíčová slova: herpes zoster, relapsy, lokalizace, komplikace, léčba.

Department of Infectious Diseases, Medical Faculty, Masaryk University, Brno

Address for correspondence: Z. Cerny, MD, PhD, Dpt of Infectious Diseases LFMU, Jihlavská 20, CZ-639 00 Brno, Czech Republic.

Phone: +420.5.4319 2272, Fax +420.5.4321 4174, Internet: zcerny@med.muni.cz

Infekční klinika lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

Adresa: Doc. MUDr. Z. Černý, CSc., Infekční klinika LFMU, Jihlavská 20, 639 00 Brno, Česká republika.

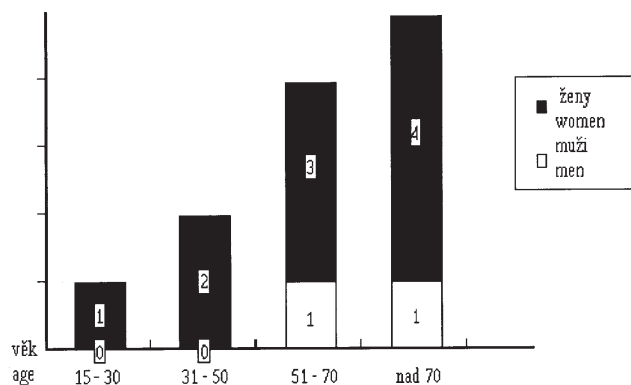


Fig. 1. Distribution of both sexes in particular age-groups in patients suffering from repeated manifestations of herpes zoster.

Obr. 1. Zastoupení obojího pohlaví v jednotlivých věkových skupinách nemocných postižených opakovanými erupcemi pásového oparu.

Počet postižených pásovým oparem v posledních desetiletích stoupá (7, 8, 9, 21, 22) a přibývá i jeho vážnějších průběhů a komplikací. Je to způsobeno přibýváním imunokompromitovaných jedinců podmíněným stárnutím lidské populace a spolupůsobením celé řady dalších sociálních, medicínských i ekologických faktorů (1—14, 17, 19—21). S tím nepochybně souvisí i zvyšování počtu recidiv, či relapsů, které jsme měli možnost pozorovat i na naší klinice (7—9). Opětovné objevení pásového oparu se podle literárních údajů vyskytuje u 1—2 % nemocných z větší části imunokompromitovaných souběžným maligním onemocněním léčeným aktinoterapií či chemoterapií, AIDS, imunosupresí v souvislosti s transplantací orgánů, dlouhodobým podáváním kortikoidů a pod. (15, 16, 18, 21, 22). Do roku 1990 jsme se na infekční klinice v Brně nesetkali s nemocným postiženým opakovanou erupcí herpes zoster (dále HZ), ač je tu ročně léčeno více než 100 postižených tímto onemocněním (6—9).

Od 1.1.1990 do 31.12.1997 jsme vyšetřili 12 nemocných, u nichž došlo k opakovaní erupce HZ, z čehož u plné poloviny, v průběhu roku 1997. Literatura podrobněji popisující opakované manifestace HZ je velmi chudá, proto jsme se rozhodli výsledky našeho pozorování uveřejnit.

Vyšetřování a metodika

Sledovaný soubor tvořilo 12 nemocných z toho 2 muži a 10 žen ve věku od 19 do 77 roků. U 4 z nich jsme měli sami možnost pozorovat relaps HZ a zbylých 8 udalo atak tohoto onemocnění v minulosti, což se podařilo ověřit ve zdravotnické dokumentaci u 5 z nich. U postižených jsme sledovali kromě pohlaví a věku přítomnost souběžných závažných onemocnění, počet a lokalizaci erupcí HZ, délku časového intervalu mezi prvním a posledním atakem HZ a skutečnost, zda při léčbě onemocnění bylo užito protivirové chemoterapie. Získané údaje byly roztríděny a byly z nich sestaveny tabulky a grafy. Statistická významnost diferencí mezi výskytem jednotlivých sledovaných ukazatelů ve vzájemně porovnávaných skupinách byla hodnocena metodou χ^2 -testu.

Výsledky

Za období 1988—1997 bylo na infekční klinice v Brně-Bohunicích léčeno celkem 1140 postižených HZ, což je v porovnání s předchozími 10 lety zvýšení statisticky vysoce významné ($\chi^2=206,800 > \chi^2_{0,01}$). Prvního nemocného s HZ, který udal prodělání ataku pásového oparu v minulosti, jsme léčili v roce 1990 a 6 postižených, tedy plnou polovinu z celkového počtu takto postižených nemocných, jsme ošetřovali v závěrečném roce našeho sledování (1997). Opakovaný výsev HZ postihl 12, tj. 1,3 % nemocných z celkového počtu 918, které jsme léčili s posledním atakem tohoto onemocnění na naší klinice v období našeho pozorování od počátku roku 1990 do konce 1997. 9 z 12 našich sledovaných nemocných bylo starších 50ti let a pouze 1 mladší než 30 let (obr. 1). Počet žen postižených opakovaným HZ převládá na počtem stejně postižených mužů ve všech věkových kategoriích přičemž mezi nejstaršími významně ($\chi^2=3,600 > \chi^2_{0,05}$) a v celkovém hodnocení – vysoce významně ($\chi^2=10,667 > \chi^2_{0,01}$).

U 10 nemocných jsme zaznamenali dva a u zbylých dvou 4 ataky HZ. Lokalizace první a poslední erupce byla nejčastěji interkostální (tab. 1). U 6ti nemocných se tato lokalizace lišila a u stejného počtu se obě erupce objevily při téměř dermatomu. Délka intervalu mezi prvním a posledním atakem HZ byla ve značném časovém rozmezí od 1 týdne až do 30 roků (tab. 2). 3 nemocní s relapsem HZ byli souběžně postiženi maligním onemocněním, 1 měl zjištěn imunodefekt a 3 diabetes. V průběhu prvního ataku HZ byl podáván 3 nemocných acyklovir, z toho u 2 bylo

Tab. 1. Location of herpes zoster eruption during the course of its 1st and last manifestation in patients treated in the Clinic of Infectious Diseases Medical Faculty Hospital in Brno-Bohunice.

Tab. 1. Lokalizace pásového oparu při první a poslední erupci onemocnění u nemocných léčených na infekční klinice FN Brno-Bohunice.

Location of herpes zoster eruption Lokalizace erupce pásového oparu	ophthal- micus	oticus	r.II.n.V.	extrem. sup.	inter- cost.	lumb. a abd.	extrem. inf.
1st manifestation při prvním ataku	0	2 (3,12)	1 (7)	1 (11)	5 (1,2,5,8,9)	2 (4,10)	(6)
last manifestation při posledním ataku	1 (5)	1 (12)	1 (7)	1 (10)	5 (1,2,4,8,11)	1 (9)	2 (3,6)

1-12 patient's number

1-12 označení jednotlivých nemocných

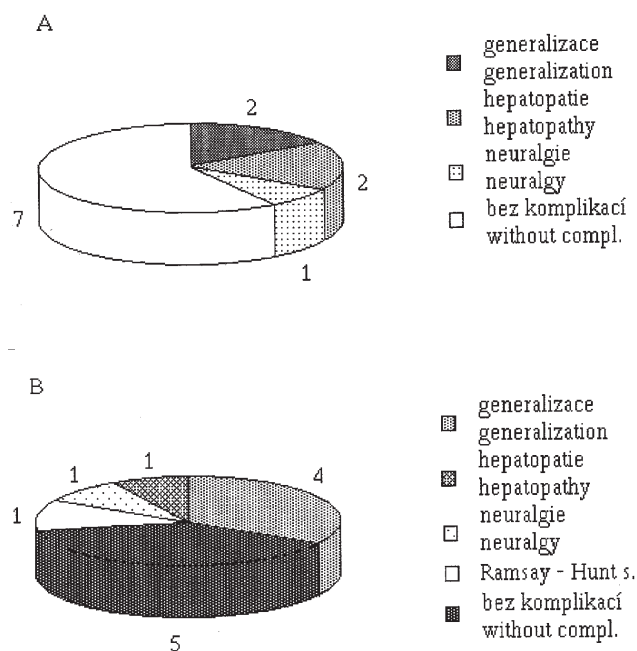


Fig. 2. Survey of complications occurring during the course of the 1st (A) and last (B) eruption of herpes zoster in patients treated in the Clinic of Infectious Diseases Faculty Hospital in Brno-Bohunice.
Obr. 2. Přehled komplikací při první (A) a poslední (B) erupci pásového oparu u nemocných hospitalizovaných na infekční klinice FN Brno-Bohunice.

léčení zahájeno již v průběhu prvních 3 dnů od počátku výsevu kožních eflorescencí. Tito 3 acyklovirem léčení nemocní měli relaps HZ v nejkratším pozorovaném časovém intervalu 1–2 týdnů od prvního ataku (tab. 2).

Průběh primoatoku HZ byl provázen komplikacemi u 5ti nemocných (41,7%), z toho 2krát projevy kožní diseminace (generalizace). Při posledním ataku se komplikace vyskytly u všech nemocných kromě jediného (obr. 2), přičemž nejčastější byla hepatopatie — 5krát a kožní diseminace — 4krát. Výskyt komplikací při poslední manifestaci HZ byl výsoce významně častější než při primoatace ($\chi^2=6,750 > \chi^2_{0,01}$).

Při léčení poslední erupce HZ byla podána protivirová chemoterapie (10krát acyklovir a 1krát ganciklovir) všem postiženým kromě prvního léčeného v roce 1990, který onemocněl relapsem HZ za 3 měsíce po primoataku v téměř dermatomu komplikovaným jen lehkou hepatopatií.

Dva naši nemocní byli postiženi 4 atakami HZ. Muž trpící s myelomem měl po prvním ataku HZ v levé lumbální a abdominální krajině v průběhu následujících 3 roků nový výsev v téže a potom i druhostranné lumboabdominální krajině a nakonec erupci lokalizovanou interkostálně. Žena s imunodefektem bez projevů malignity byla postižena v průběhu dvou let erupcí HZ lokalizovanou interkostálně, a to 2krát vlevo a 2krát vpravo.

Diskuse

Incidence opakovaných erupcí HZ u našich nemocných — 1,3% dobře odpovídá údajům běžně uváděným v literatuře (5, 15, 16, 18, 21, 22). Výrazná převaha žen a starších jedinců mezi

Tab. 2. Accompanying diseases and use of antiviral chemotherapy in patients suffering from repeated manifestation of herpes zoster eruption treated in the Clinic of Infectious Diseases Medical Faculty Hospital in Brno-Bohunice in relationship to the time-interval between the 1st and last manifestation of the disease.

Tab. 2. Souběžná onemocnění a aplikace protivirové chemoterapie u nemocných postižených opakovanou erupcí pásového oparu léčených na infekční klinice v Brně-Bohunicích s přihlédnutím k délce časového intervalu uplynulého mezi prvním a posledním atakem onemocnění.

	Time-interval between the 1st and last manifestation of herpes zoster						Total Celkem
	1-2 weeks 1-2 týdny	3 months 3 měsíce	2-3 years 2-3 roky	10-12 years 10-12 roků	20 years 20 roků	30 years 30 roků	
No of patients Počet nemocných	3 (3,6,7)	1 (1)	2 (2,4)	3 (8,11,12)	2 (5,10)	1 (9)	12
Accompanying passing malignant diseases Souběžná maligní onemocnění	2 (6,7)	—	1 (2)	—	—	—	3
Diabetes	1 (7)	—	1 (4)	—	1 (5)	—	3
Chronic ischaemic heart disease Chronická ICHS	—	—	1 (2)	2 (8,11)	2 (5,10)	—	5
Acyclovir 1st m	3 (3,6,7)	—	—	—	—	—	3
Acyclovir last m	2 (3,6)	—	2 (2,4)	3 (8,11,12)	2 (5,10)	—	10
Ganciclovir	1 (7)	—	—	—	—	—	1

1-12 patient's number

1-12 označení jednotlivých pacientů

těmito postiženými (obr. 1) nepřekvapuje, poněvadž kopíruje obvyklé častější postižení žen a starších jedinců pásovým oparem vůbec, což jsme v souhlase s většinou dalších autorů (10, 11, 14, 17, 23) potvrdili při popisu velkého souboru našich nemocných již dříve (7, 8, 9).

Nejčastější pozorování interkostální lokalizace HZ u primárních i opakovaných erupcí (tab. 1) rovněž dobře koresponduje s běžnými zkušenostmi (1, 3, 14, 17). Není však bez zajímavosti, že mezi nemocnými s nejkratšími intervaly mezi prvním a následujícím atakem HZ (1–2 týdny) byli všichni 3 léčení již při první manifestaci acyklovirem. V těchto případech tedy šlo vlastně o selhání protivirové chemoterapie, které někteří autoři jako např. Caumes a Bricaire (5) popisovali u imunokompromitovaných. To odpovídá i našemu pozorování, jelikož dva ze zmíněných 3 nemocných trpěli závažnými průvodnými chorobami. Starší žena s myelodysplazií byla při druhém ataku HZ úspěšně vyléčena tabletovou formou acykloviru, zatímco u další ženy středních let postižené gynekologickým karcinomem bylo nutno pro selhání acykloviru použít ganciklovir. Komplikace HZ, které byly přítomny u primárního ataku HZ u 5 nemocných (41,7 %) svou frekvencí dobře korespondovaly s jejich výskytem u celého velkého souboru postižených HZ léčených na infekční klinice v Brně-Bohunicích v 90tých letech, převyšujícím obvykle v literatuře udávané údaje (13, 17), který jsme podrobně rozebírali v předchozích sděleních (7, 8, 9). Protože při recidivní erupci se komplikace HZ objevovaly prakticky u všech nemocných, je třeba považovat opakování HZ za projev poruchy imunity, a tedy za pádný důvod k okamžitému zahájení specifické protivirové léčby. K časným relapsům v rozmezí několika týdnů až měsíců docházelo v našem souboru u imunokompromitovaných, a to obvykle ve stejné lokalizaci. V takových případech zvláště bylo-li při léčení předcházejícího ataku použito acykloviru doporučujeme zvolit jiný analog nukleozidu guaninu, poněvadž je zde možno očekávat selhání acykloviru. U recidiv přicházejících po mnohaletém intervalu od primární erupce byla jejich lokalizace obvykle odlišná a léčebný účinek acykloviru dokonalý. Z toho lze usuzovat, pokud ovšem nepovažujeme možnost získání infekce virem herpes zoster – varicela ze zevního prostředí za reálnou, že latentní infekt může přežít řadu let od primoinfekce ve více nervových gangliích než v jediném.

Literatura

- Balfour Jr. H.H., Bean B., Laskin O.L. et al.:** Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients. *New Engl. J. Med.*, 308, 1983, s. 1443–1453.
- Balfour Jr. H.H., Vicary C.A., Fletcher C.V., Chinnock B.J.:** Intravenous acyclovir therapy of herpes zoster infections in immunocompetent patients. *Rev. Clin. For.*, 9, 1987, s. 55–63.
- Balfour Jr. H.H.:** Varicella — zoster virus infection in immunocompromised hosts: a review of the natural history and management. *Amer. J. Med.*, 85, 1988, Suppl. 2A, s. 68–73.
- Bodsworth N.J., Boag F., Burdge D. et al.:** Evaluation of Sorivudine (BV-araU) versus acyclovir in the treatment of acute localized herpes zoster in human immunodeficiency virus infected adults. *J. Inf. Dis.*, 176, 1997, s. 103–111.
- Caumes E., Bricaire F.:** Prevention des infections par les virus Herpes simplex et varicelle-zona chez les patients infectés par le VIH. *Ann. Med. Interne (Paris)*, 148, 1997, s. 255–257.
- Černý Z., Lokajová M.:** Knowledge acquired in treatment of patients with herpes zoster at the Clinic of Infectious Diseases in Brno. *Scripta Med.*, 59, 1986, s. 465–474.
- Černý Z.:** Zkušenosti s použitím acykloviru u velké skupiny nemocných s pásovým oparem. *Prakt. Lék.*, 75, 1995, s. 583–587.
- Černý Z.:** Klinické projevy pásového oparu a zkušenosti s jeho léčebním. *Med. Rev.*, 12, 1995, s. 5–9.
- Černý Z.:** Změny četnosti výskytu a klinických projevů herpes zoster. *Čas. Lék. čes.*, 135, 1996, s. 244–248.
- Essmann V., Ipsen J., Peterslund N.A. et al.:** Therapy of acute zoster with acyclovir in the nonimmunocompromised hosts. *Amer. J. Med.*, 73, 1982, s. 320–326.
- Fritsch P.:** Hauterkrankungen durch Viren der Herpesgruppe 1. Allgemeines and Herpes Zoster. *Med. Akt.*, 10, 1984, s. 164–168.
- Gross G.:** Früh Virostatika – ga geht der Zosterschmetz früh. *Ärztl. Prax.*, 48, 1996, s. 7.
- Karp S.J.:** Meningitis and disseminated cutaneous zoster complicating herpes zoster infection. *J. Neurol. Neurosurg.*, 46, 1983, s. 582–583.
- Krátký R.:** Herpes zoster z hlediska praktického lékaře. *Prakt. Lék.*, 63, 1983, s. 30–32.
- Meier J.L., Straus S.E.:** Comparative biology of latent varicella-zoster virus and herpes simplex virus infections. *J. Inf. Dis.*, 166, 1992, Suppl. 1, s. 13–23.
- Meyers J.D.:** Treatment of varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients. *Rev. Clin. For.*, 9, 1987, s. 65–74.
- Ragozzino M.V., Mettlem L.J., Kurland L.T.:** Herpes zoster and diabetes mellitus. An epidemiological investigation. *J. Chron. Dis.*, 36, 1983, s. 501–505.
- Rolston K.V., Manzullo E., Elting L. et al.:** Ambulatory management of varicella-zoster virus infection in immunocompromised cancer patients. *Support Care Cancer (Germ.)*, 6, 1998, s. 57–62.
- Schwarb F.:** Therapie des Herpes zoster: Famciclovir oder Valaciclovir? *Akt. Derm.*, 23, 1997, s. 199–200.
- Wassilew S.W.:** Natural history of zoster and review of current therapy. *Rev. Clin. For.*, 9, 1987, s. 23–28.
- Weller T.H.:** Varicella and herpes zoster: a perspective and overview. *J. Inf. Dis.*, 166, 1992, Suppl. 1, s. S1–S6.
- Whitley R.J.:** Therapeutic approaches to varicella-zoster virus infections. *J. Inf. Dis.*, 166, 1992, Suppl. 1, s. S51–S57.

Received January 5, 1999.

Accepted July 9, 1999.