



# Herpes zoster: đặc điểm dịch tễ học, biểu hiện lâm sàng, các cách điều trị & dự phòng

Nguồn: *Australian Prescriber*, Oct 2012, 35(5), trang 143 - 147

Người dịch: Trần Thủy Ngân

## Tóm tắt

Nhiễm virus *herpes zoster* đang ngày càng trở nên phổ biến cùng với sự già đi của dân số.

Cần chẩn đoán phân biệt các triệu chứng mụn nước khu trú một bên, biểu hiện ngứa da hoặc đau trước khi xuất hiện phát ban.

Việc điều trị sớm bằng các thuốc kháng virus và thuốc giảm đau đóng vai trò rất quan trọng. Các thuốc này có thể giúp làm giảm tỷ lệ đau thần kinh sau herpes.

Tìm vaccin phòng herpes zoster là cách tốt nhất để tránh đau thần kinh sau herpes và các biến chứng khác của bệnh.

## Giới thiệu

Herpes zoster còn có tên gọi khác là shingles (có nguồn gốc từ tiếng Hy Lạp: **herpein** có nghĩa là **leo** và **zoster** có nghĩa là **vành đai**).

Virus *varicella zoster* nhiễm tiên phát khi còn nhỏ gây bệnh thủy đậu với biểu hiện mụn nước lan rộng. Ở người trưởng thành, *varicella zoster* tiềm ẩn trong các rễ thần kinh cảm giác ở vùng lưng hoặc các hạch thần kinh sọ có thể được tái kích hoạt thành herpes zoster và bùng phát thành ban mụn nước gây đau và khu trú thành dải trên da.

## Dịch tễ học

*Varicella zoster* rất dễ lây lan. Một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bị lây nhiễm thủy đậu do những giao tiếp sinh hoạt gia đình là 75%. Hơn 90% số người trưởng thành bị nhiễm virus này nhưng phần nhiều không nhớ đã từng bị bệnh hoặc không có biểu hiện lâm sàng. Chính vì vậy, đa số người trưởng thành đều có nguy cơ bị herpes zoster.

Các nghiên cứu chỉ ra rằng khoảng 1/3 dân số có thể bị nhiễm virus herpes zoster với tỷ lệ mắc tăng rõ rệt sau 60 tuổi. Tỷ lệ tái phát bệnh có thể cao hơn so với những nhận định trước đây. Một nghiên cứu cho

thấy tỷ lệ tái phát bệnh ở nam là 4% và ở nữ là 7% sau 8 năm. Những bệnh nhân suy giảm miễn dịch có nguy cơ nhiễm herpes zoster và gặp biến chứng cao hơn. Trong một nghiên cứu thuần tập trên nam giới có quan hệ tình dục đồng giới, nguy cơ tương đối bị herpes zoster có hiệu chỉnh theo độ tuổi là 16,9 so với những bệnh nhân nhiễm HIV khác và tỷ lệ tái phát lên tới 22%. Những người bị herpes zoster ở quần thể có nguy cơ cao được khuyến cáo làm xét nghiệm phát hiện HIV.

Trong khi những dữ liệu hiện có còn nhiều mâu thuẫn, những bằng chứng gần đây cho thấy sự gia tăng tỷ lệ các ca nhiễm herpes zoster liên quan đến việc tiêm phòng thủy đậu rộng rãi ở trẻ em. Việc tiêm vaccin rộng rãi làm giảm khả năng tái phơi nhiễm với virus *varicella zoster* ở người trưởng thành vốn là yếu tố cần thiết để tăng cường miễn dịch qua trung gian tế bào lympho T ở người trưởng thành.

Tại Úc, vaccin phòng thủy đậu cho trẻ em được chính phủ tài trợ từ cuối năm 2005. Trong 3 năm tiếp theo, tỷ lệ sử dụng thuốc kháng virus với liều điều trị herpes zoster hàng năm ở người trưởng thành tuổi từ 20 trở lên tăng 2-3% mỗi năm. Các báo cáo liên quan đến herpes zoster từ các khoa cấp cứu và khám bệnh hàng năm cũng tăng 2-6%. Bên cạnh đó, các dữ liệu từ bác sĩ gia đình cũng cho thấy số ca nhiễm virus herpes zoster tăng gấp đôi từ 1,7/1000 năm 2000 lên 3,4/1000 năm 2010. Các con số thống kê này nhấn mạnh sự cần thiết của việc hiểu biết toàn diện về vaccin herpes zoster dùng trên người trưởng thành. Tỷ lệ nhiễm herpes zoster đang tăng dần có thể bắt nguồn từ nhiều nguyên nhân như:

- Sự già đi của dân số
- Tình trạng gia tăng sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch
- Việc tiêm vaccin phòng virus *varicella zoster* phổ biến ở trẻ nhỏ



### Biểu hiện lâm sàng

Bệnh nhân bị herpes zoster thường bắt đầu với một triệu chứng báo trước như đau, ngứa hoặc đau nhói thần kinh ở vùng bị nhiễm. Triệu chứng này có thể xảy ra trước khi phát ban một vài ngày thậm chí một vài tuần nhưng đây không phải là biểu hiện lâm sàng duy nhất của tình trạng tái kích hoạt virus *varicella zoster*. Bệnh nhân thường gặp triệu chứng đau đầu, khó chịu và có thể có biểu hiện sợ ánh sáng. Các cảm giác bất thường hoặc đau được mô tả bao gồm cảm giác như lửa đốt, đau nhói hay đột ngột như dao đâm gặp ở khoảng 75% bệnh nhân. Đây là những biểu hiện cần chú ý đầu tiên. Vùng bị nhiễm thường gặp cảm giác ngứa, ngoài ra bệnh nhân có thể bị tăng cảm giác đau (allodynia) hay còn gọi là “đau do những tác động nhẹ”. Tùy thuộc vào vị trí nhiễm, trước khi phát ban cũng có thể gặp phải triệu chứng đau tương tự như đau do thiếu máu cục bộ, viêm túi mật hoặc cơn đau quặn thận.

### Phát ban

Hiện tượng phát ban thường chỉ xuất hiện một bên và có thể ảnh hưởng tới các dermatomes (vùng da do khoanh tùy thấp hơn chi phối) kế cận, phổ biến nhất là vùng ngực, cổ và mắt. Về mặt hình thái học, thường khởi phát từ dạng ban sẩn, sau đó chuyển sang mụn mủ, loét và hình thành vảy trong vòng 7-10 ngày (ảnh 1), sau đó khỏi trong vòng 2-8 tuần. Mụn mủ sau khi đã đóng vảy được cho là không còn khả năng gây lây nhiễm. Sẹo và thay đổi sắc tố da tại chỗ xảy ra tương đối phổ biến (ảnh 2). Khi có phát ban một bên do herpes zoster, cần chẩn đoán phân biệt với virus herpes simplex, viêm da tiếp xúc, côn trùng cắn, viêm nang lông, chốc lở, nhiễm nấm *Candida* và ghẻ.

### Biến chứng

Biến chứng xảy ra trên một lượng nhỏ bệnh nhân và thường gặp hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi hoặc suy giảm miễn dịch.

#### Đau dây thần kinh

Đau thần kinh sau herpes là biến chứng phổ biến nhất với tỷ lệ xảy ra tăng dần theo độ tuổi và gặp phải ở 30% bệnh nhân nhiễm herpes zoster trên 80 tuổi. Đau thần kinh sau herpes được định nghĩa chung là đau ở mức độ vừa trở lên, kéo dài trong vòng 3 tháng hoặc dài hơn. Ngoài ra cũng có nhiều định nghĩa khác

và nhiều phương pháp đánh giá mức độ đau được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng. Ở một số trường hợp, đau thần kinh sau herpes kéo dài trong nhiều năm. Đau thần kinh có thể thường xuyên hoặc không thường xuyên, thường nặng, có cảm giác như lửa đốt và nhức nhối và xảy ra hầu như hàng ngày. Tăng cảm giác đau gặp trên hầu hết bệnh nhân và thậm chí có trường hợp khiến việc mặc quần áo cũng trở thành một việc khó khăn. Biến chứng này làm giảm chất lượng cuộc sống ở các mức độ khác nhau. Các triệu chứng giúp dự đoán tình trạng đau thần kinh sau herpes bao gồm đau nặng ngay từ đầu, phát ban diện rộng ở mức độ nặng và tuổi trên 50.

#### Biến chứng trên mắt

Herpes zoster mắt gặp trên 10-25% các ca bệnh với biểu hiện viêm nhánh dây thần kinh sinh ba tại mắt và gây tỷ lệ biến chứng cao (50% trong các trường hợp không sử dụng thuốc kháng virus). Các tổn thương ở mắt khá đa dạng, bao gồm viêm giác mạc (gặp trên 2/3 số ca bệnh), ngoài ra có thể gặp viêm màng bồ đào, viêm kết mạc, viêm võng mạc và tăng nhãn áp. Các mảng mụn mủ ở mũi (dấu hiệu Hutchinson) do biến chứng trên dây thần kinh sinh ba tại mũi có thể giúp dự đoán khá chính xác biến chứng trên mắt.

#### Hội chứng Ramsay Hunt và các hội chứng thần kinh khác

Một triệu chứng ít gặp hơn của zona là hội chứng Ramsay Hunt (liên quan đến hạch quạp - geniculate ganglion của thần kinh mặt), biểu hiện là mụn mủ ở ống tai ngoài và vòm miệng gây mất vị giác 2/3 lưỡi và liệt mặt. Hiếm gặp viêm màng não vô trùng, viêm tủy, bệnh thần kinh vận động ngoại vi, hội chứng tiểu não, đột quy do biến chứng trên động mạch não (bệnh mạch máu do virus *varicella zoster*).

#### Zona lan tỏa

Hầu hết những người nhiễm herpes zoster đều có các mụn mủ nằm ngoài dermatome ban đầu. Zona lan tỏa được định nghĩa khi có 20 mụn mủ hoặc nhiều hơn nằm ngoài dermatome nhiễm virus, thường chỉ xảy ra trên những bệnh nhân suy giảm miễn dịch và có thể ảnh hưởng tới một số cơ quan nội tạng (gan, phổi, ruột và não).

#### Nhiễm khuẩn

Nếu nghi ngờ có nhiễm khuẩn nặng, có thể



cần nhắc sử dụng các kháng sinh điều trị nhiễm *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pyogenes* như dicloxacilin hoặc flucloxacilin 500 mg mỗi 6 giờ trong vòng 7 ngày.

### Chẩn đoán

Việc chẩn đoán herpes zoster thường tiến hành trên lâm sàng với các xét nghiệm cho các trường hợp không điển hình. Bệnh phẩm lý tưởng nhất là mảnh gạc từ mụn mủ mới bùng phát ở vùng lây lan virus. Sau đó mẫu này có thể được xử lý để làm test kháng thể huỳnh quang trực tiếp (direct fluorescent antibody testing) (trong vòng 1-2 giờ), test DNA bằng PCR (trong 1 ngày nhưng có độ nhạy cao hơn, đặc biệt đối với những tổn thương cũ) và nuôi cấy virus (trong 1-2 tuần, kém nhạy cảm hơn PCR). Làm huyết thanh học để tìm kháng thể kháng virus *varicella zoster* thường ít có ý nghĩa chẩn đoán vì có thể gặp trường hợp âm tính giả trong giai đoạn đầu do kháng thể IgG dưới mức có thể phát hiện được.

### Các thuốc kháng virus

Valaciclovir, famciclovir và aciclovir, ba đồng đẳng nucleosid là các thuốc hiện có để điều trị nhiễm virus herpes zoster dùng đường uống. Các thuốc này làm giảm mức độ và thời gian bị bệnh, dùng trong vòng 72 giờ sau khi phát ban. Tuy nhiên, một tổng quan hệ thống dữ liệu Cochrane đưa ra kết luận rằng chưa có đủ bằng chứng để khẳng định xem liệu những thuốc kháng virus có làm giảm tỷ lệ đau thần kinh sau herpes hay không và kết luận còn phụ thuộc vào việc định nghĩa thế nào là “đau thần kinh sau herpes”. Tất cả những bệnh nhân bị zona mắt nên sử dụng các thuốc kháng virus ngay cả khi đã có phát ban quá 72 giờ. Bên cạnh đó, cần cần nhắc khi điều trị trên những bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc những bệnh nhân mắc bệnh lan tỏa.

Hướng dẫn điều trị của Úc khuyến cáo ưu tiên sử dụng famciclovir (250 mg, 3 lần/ngày trong vòng 7 ngày, trong trường hợp suy giảm miễn dịch dùng liều 500 mg, 3 lần/ngày trong vòng 10 ngày) và valaciclovir (1 g, 3 lần/ngày trong vòng 7 ngày) do các thuốc này có sinh khả dụng cao hơn và không phải dùng liều thường xuyên như aciclovir. Điều trị herpes zoster cần dùng thuốc liều cao hơn và dùng lâu hơn so với điều trị herpes simplex. Aciclovir đường tĩnh mạch (10 mg/kg, 3 lần/ngày) được sử

dụng trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch mắc zona lan tỏa toàn thân, zona mắt hoặc đau thần kinh trung ương nghiêm trọng như hội chứng viêm tủy ngang. Cần hiệu chỉnh liều thuốc kháng virus và chú ý bổ sung nước trong trường hợp suy thận để giảm gây độc thận và độc thần kinh của thuốc. Ít khi gặp tình trạng kháng thuốc.

### Kiểm soát triệu chứng đau

Việc điều trị triệu chứng đau liên quan đến herpes zoster, đặc biệt trong giai đoạn cấp tính là rất cần thiết để kiểm soát bệnh và có thể giảm tỷ lệ mắc và mức độ đau dây thần kinh sau herpes. Việc điều trị cần tuân theo tiến trình từng bước dựa trên hướng dẫn điều trị được tóm tắt trong bảng 1. Một điểm cần lưu ý là một thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy tỷ lệ các trường hợp bị đau thần kinh trong vòng 6 tháng sau herpes sẽ giảm 50% nếu thuốc được sử dụng sớm (trong vòng 48 giờ sau phát ban), khởi đầu bằng amitriptylin liều thấp 25 mg và dùng vào buổi tối (trong 90 ngày). Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở bệnh nhân cao tuổi. Điều trị chứng đau thần kinh sau herpes bằng thuốc cũng theo một tiến trình từng bước tương tự và có thể dùng thêm gabapentin hoặc pregabalin và capsaicin ngoài da. Biện pháp dùng xung điện kích thích thần kinh qua da (TENS) cũng có thể có hiệu quả.

### Trường hợp cần tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa

Tất cả bệnh nhân có zona mắt cần trao đổi với bác sĩ nhãn khoa để loại trừ các bệnh về mắt. Bệnh nhân gặp hội chứng Ramsay Hunt cần trao đổi với các bác sĩ chuyên khoa tai mũi họng. Cần nhập viện khi có biến chứng thần kinh như viêm màng não hoặc viêm tủy (ít gặp); hoặc trong các trường hợp không đáp ứng với các thuốc giảm đau ban đầu hoặc có đau dây thần kinh sau herpes không đáp ứng.

### Tiêm chủng

Vaccin chứa chủng herpes zoster sống, giảm độc lực có hiệu quả làm giảm số trường hợp nhiễm virus đi một nửa và giảm tỷ lệ mắc bệnh trên quần thể người cao tuổi trên 60 tuổi khoảng 60% (nghiên cứu thực hiện trên 38.546 người). Vaccin tiêm phòng khi còn nhỏ có chứa chủng *varicella zoster* có hiệu lực cao hơn gấp ít nhất 14 lần. Trong nhóm được tiêm vaccin, tỷ lệ số ca gặp đau thần kinh sau herpes giảm



rõ rệt so với nhóm đối chứng [27/315 (8,6%) so với 80/642 (12,5%)]. Một tổng quan hệ thống dữ liệu của Cochrane đưa ra kết luận chưa có đủ bằng chứng khẳng định vaccin có hiệu quả trong ngăn ngừa đau thần kinh sau herpes trừ hiệu quả làm giảm tỷ lệ nhiễm herpes zoster.

Kết quả từ một nghiên cứu thuần tập hồi cứu lớn tại Hoa Kỳ trên 75.761 bệnh nhân tiêm vaccin cho thấy tỷ lệ nhiễm herpes zoster giảm 55% (trên tất cả các nhóm tuổi), tỷ lệ mắc zona mắt giảm 63% và tỷ lệ nhập viện giảm 65%. Gần đây, một nghiên cứu đa trung tâm trên 22.439 bệnh nhân độ tuổi 50-59 cho thấy tỷ lệ nhiễm virus giảm 70%.

Vaccin phòng virus zoster được khuyến cáo bởi Hội đồng chuyên môn Hoa Kỳ cho chương trình tiêm chủng từ năm 2006 và ở Úc từ năm 2009 cho đối tượng từ 60 tuổi trở lên. Tháng 3 năm 2011, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt việc sử dụng vaccin ở Hoa Kỳ cho đối tượng trong độ tuổi 50-59. Có thể dùng vaccin trên người có bệnh mạn tính hoặc người có tiền sử từng mắc zona trước đây, tuy nhiên theo khuyến cáo, nên dùng vaccin sau ít nhất 1 năm tính từ đợt nhiễm zona cuối cùng. Hiện vaccin này chống chỉ định trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch trầm trọng như đang điều trị bằng corticoid liều cao hoặc bệnh nhân nhiễm HIV có số lượng CD4+ dưới 200 tế bào/ $\mu$ l. Vaccin này còn được chống chỉ định cho phụ nữ có thai.

Vaccin có thể dùng đồng thời với vaccin phòng cúm nhưng phải dùng cách vaccin polysaccharid chứa 23 typ phế cầu (23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine) ít nhất 1 tháng. Vaccin được dùng đường tiêm dưới da, dung nạp tốt và không cần thiết phải tiêm nhắc lại. Không cần làm xét nghiệm huyết thanh học để kiểm tra tình trạng miễn dịch với *varicella zoster* trước hoặc sau khi tiêm vaccin do việc làm này không có ý nghĩa trong trường hợp điều trị herpes zoster cấp.

Vaccin herpes zoster nên được dùng định kỳ cho người trên 60 tuổi và có thể cân nhắc đối với độ tuổi 50-59.

**Phòng chống lây nhiễm**

Lây nhiễm virus *varicella zoster* từ người mắc qua những tiếp xúc dễ gây lây lan bệnh (susceptible

contacts) được cho là thấp hơn nhiều so với thủy đậu. Tuy vậy có bằng chứng gần đây phát hiện sự có mặt của virus trong nước bọt của hầu hết bệnh nhân nhiễm herpes zoster cho thấy nguy cơ có thể cao hơn so với những nhận định trước đây. Việc phòng chống lây nhiễm qua tiếp xúc trực tiếp có thể được thực hiện bằng cách thường xuyên tắm bằng nước muối để loại bỏ dịch mủ và lớp vảy bên ngoài, sau đó che vùng mụn mủ chưa đóng vảy bằng miếng dán chống dính nhẹ. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để tránh những tiếp xúc làm lây bệnh, đặc biệt đối với đối tượng có thai hoặc suy giảm miễn dịch.

**Kết luận**

Các thuốc kháng virus có hiệu quả trong việc kiểm soát herpes zoster nếu dùng trong vòng 72 giờ sau phát ban. Đau do herpes zoster nên được điều trị sớm, nếu bệnh nhân đáp ứng kém cần trao đổi với bác sĩ chuyên khoa đau.

Vaccin ngừa zoster là cách tốt nhất để ngừa herpes zoster và những biến chứng như đau thần kinh sau herpes.

Bảng 1: Các thuốc điều trị đau cấp do herpes zoster theo hướng dẫn điều trị của Úc (eTG)

Khuyến cáo	Thuốc điều trị	Lời khuyên khi kê đơn
Thuốc ưu tiên	Paracetamol: 1 g mỗi 4-6 giờ Viên giải phóng có kiểm soát dùng liều 1,33 g	Tối đa 4 g/ngày
	Prednis(ol)on 50 mg mỗi ngày trong vòng 7 ngày và giảm dần liều sau 2 tuần	Dùng trong trường hợp đau nặng Giảm cơn đau cấp khi dùng cùng các thuốc kháng virus (nhưng không có tác dụng giảm đau thần kinh sau herpes)
Lựa chọn khác	Amitriptylin: 10-25 mg dùng buổi tối (liều tối đa 75 mg dùng buổi tối)	Tỷ lệ đáp ứng 40-65% Thận trọng trên người cao tuổi, có bệnh tim do thiếu máu cục bộ Nortriptylin ít gây an thần hơn
	Oxycodon: 5 mg mỗi 4 giờ (tối đa 30 mg/ngày)	Khi đạt liều ổn định chuyển sang dùng oxycodon/ morphin giải phóng chậm Nếu có thể, việc sử dụng các opioid cần được giám sát y tế