

Case 24-2022: A 31-Year-Old Man with Perianal and Penile Ulcers, Rectal Pain, and Rash

N Engl J Med 2022; 387:547-556

DOI: 10.1056/NEJMcpc2201244

Nesli Basgoz, M.D., Catherine M. Brown, D.V.M., M.P.H., Sandra C. Smole, Ph.D., H.C.L.D. (A.B.B.), Lawrence C. Madoff, M.D., Paul D. Biddinger, M.D., Joshua J. Baugh, M.D., M.P.P., M.H.C.M., and Erica S. Shenoy, M.D., Ph.D.

Νίκη Ντάβαρη

Δερματολόγος- Αφροδισιολόγος

Υπ. Διδάκτωρ Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Παρουσίαση περιστατικού

- Άρρεν
- 31 ετών
- 1^η επίσκεψη στα ΕΙ του νοσοκομείου της Μασαχουσέτης λόγω παρουσίας *λευκωπών περιπρωκτικών οζιδίων που εξελίσσονται σε έλκη*
- Έλεγχος για HIV, γονόρροια, χλαμύδια, σύφιλη
- Βενζαθενική πενικιλλίνη 2,4 εκατ. im εφάπαξ, βαλακυκλοβίρη

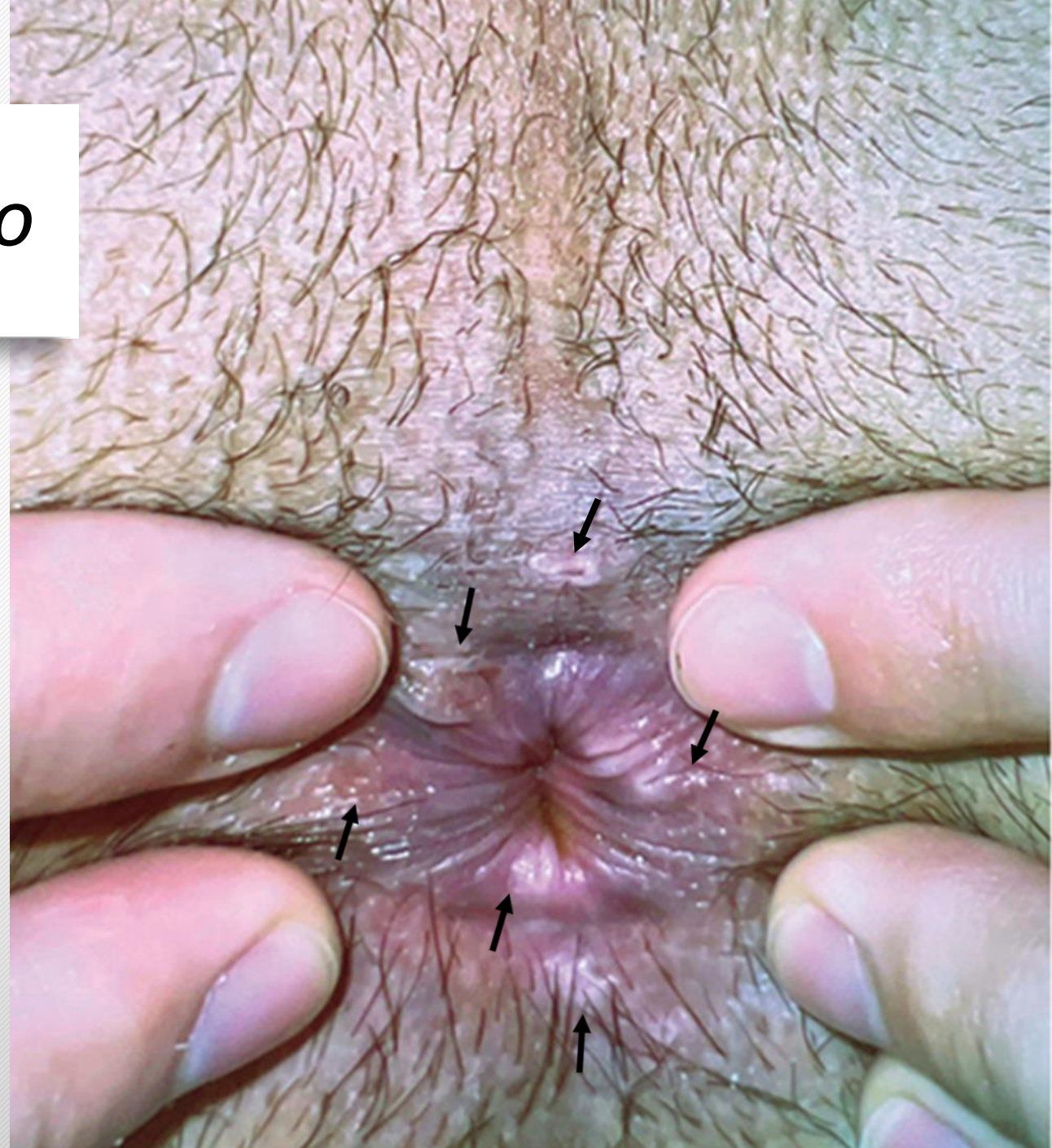
5 ημέρες αργότερα

- ✓ Τα περιπρωκτικά έλκη δεν υποχωρούσαν (διακοπή βαλακυκλοβίρης)
- ✓ Επώδυνη πρωκτίτιδα
 - Αιμορραγία από τον πρωκτό
 - Δύσοσμο βλεννοπυώδες έκκριμα
- ✓ Συστηματικά συμπτώματα
 - Πυρετό
 - Ρίγος
- ✓ Επώδυνο οίδημα στη βουβωνική περιοχή
- ✓ Ανώδυνη βλατίδα στο πέος που εξελίχθηκε σε έλκος (όμοιο με τις περιπρωκτικές βλάβες)

2^η επίσκεψη στο νοσοκομείο

Έξι περιπρωκτικά έλκη

- Επώδυνα
- Διαμέτρου < 1cm
- Με επηρμένο όχθο



Έλκος στη ράχη του πέους

- Ομφαλωτή φυσαλίδα που εξελίσσεται σε έλκος
- Διαμέτρου 7 mm
- Με ανυψωμένα όρια

+

Επώδυνη αμφοτερόπλευρη βουβωνική λεμφαδενοπάθεια



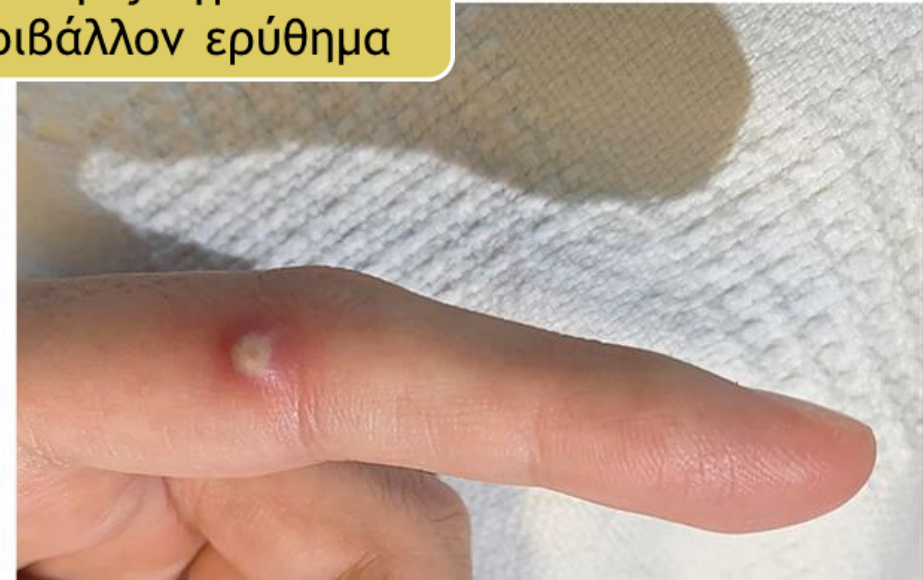
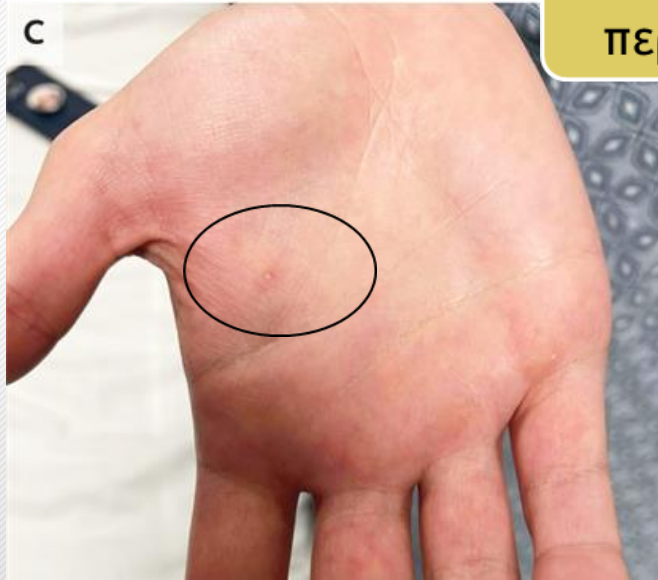
2 ημέρες πριν την επίσκεψη

Διάσπαρτες
βλατιδοφυσαλιδώδεις
αλλοιώσεις (2mm)

- Στήρνο
- Ώμους
- Άνω άκρα
- Κάτω άκρα



Διαυγές υγρό και περιβάλλον ερύθημα



Ιστορικό ασθενούς

➤ Ατομικό αναμνηστικό

- Θεραπευθείσα 2γόνος σύφιλη προ 14ετίας
- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις απλού έρπητα στοματικής κοιλότητας (HSV)
- HIV PrEP (Pre-Exposure Prophylaxis): emtricitabine και tenofovir

➤ Σεξουαλική επαφή με άντρες συντρόφους χωρίς προφύλαξη

➤ Πρόσφατο ταξίδι σε περιοχή του Καναδά (2 συνευρέσεις χωρίς προφύλαξη)

➤ Δεν αναφέρει αλλεργίες

Διαφορική διάγνωση

Έρπης γεννητικών οργάνων

Ανεμευλογία

HIV λοίμωξη

Βλεννόρροια

Σύφιλη

Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα

Chancroid

Εργαστηριακή διερεύνηση

Γενική αίματος

Νεφρική και ηπατική λειτουργία

HIV

RPR

Δείγματα ορθού και εξετάσεις ούρων για *Neisseria gonorrhoeae* και *Chlamydia trachomatis*

Περιπρωκτικό δείγμα για HSV

Κεφτριαξόνη im
Βαλακυκλοβίρη
Δοξυκυκλίνη

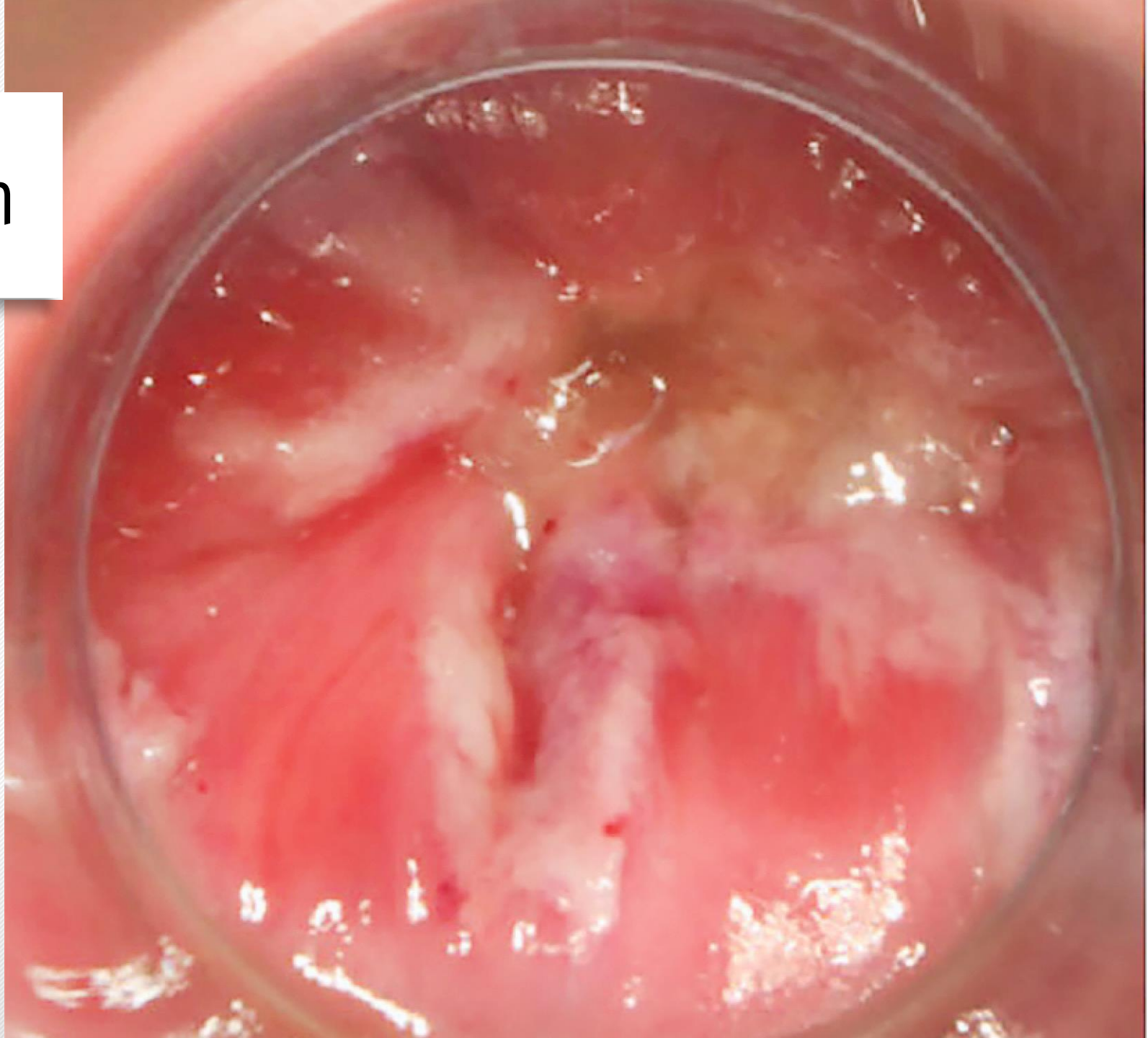
Πορεία ασθενούς

Τις επόμενες 2 ημέρες

- Τα έλκη δεν υποχωρούσαν
- Ο πόνος στο ορθό επιδεινώθηκε, με αποτέλεσμα ο ασθενής να μην μπορεί να καθίσει, να κοιμηθεί και να έχει δυσκολία στις κενώσεις
- Εμφανίστηκαν επιπλέον δερματικές βλάβες και στο τριχωτό της κεφαλής

Ορθοσιγμοειδοσκόπηση

Έντονη φλεγμονή του ορθού και του πρωκτού με έλκη και πυώδες εξίδρωμα, ευρήματα συμβατά με πρωκτίτιδα



Εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο

Ακυκλοβίρη iv

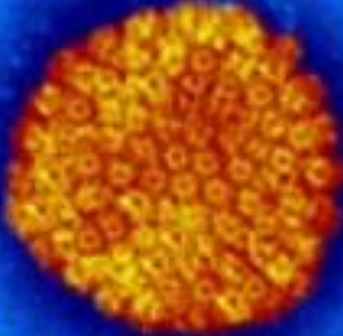
Συνεχίστηκε η δοξουκυκλίνη

Μαλακτικά κοπράνων

Υδρομορφίνη

Έρπης γεννητικών οργάνων

- Επώδυνα έλκη
- Βουβωνική λεμφαδενοπάθεια
- Πυρετό, κακουχία και κεφαλαλγία
- Οι βλάβες που σχετίζονται με την πρωτογενή λοίμωξη από HSV – οι οποίες μπορεί να είναι φλύκταινες ή σχετικά ρηχά έλκη – έχουν ερυθρηματώδη βάση
- Μπορεί να εμφανιστεί ταυτόχρονη περιπρωκτική νόσος, πρωκτίτιδα και νόσος των γεννητικών οργάνων



HSV-2 virus

Ο ασθενής μας

- Οι περιπρωκτικές βλάβες δεν είναι ομαδοποιημένες και η βλάβη του πέους είναι μονήρης
- Η πρωτογενής μόλυνση εμφανίζεται σε ασθενείς που δεν έχουν ιστορικό λοίμωξης από HSV
- Πολλαπλές φυσαλιδώδεις βλάβες σε απομακρυσμένες θέσεις ήταν παρούσες (σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς)

HIV λοίμωξη

- Η πρωτοπαθής HIV λοίμωξη σχετίζεται με εξάνθημα και ενάνθημα
- Λεμφαδενοπάθεια (η οποία συνήθως γενικεύεται)
- Συστηματικά συμπτώματα



Ο ασθενής μας

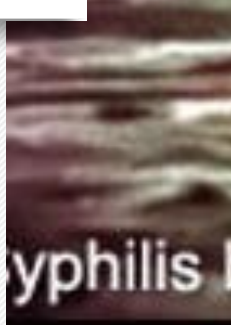
- Έπαιρνε καθημερινά *emtricitabine* και *tenofovir* για HIV PrEP, γεγονός που μειώνει δραματικά τον κίνδυνο απόκτησης HIV
- Δεν είχε τις τυπικές εργαστηριακές ανωμαλίες που σχετίζονται με τη μόλυνση από τον HIV
- Αρνητική PCR για HIV RNA

Σύφιλη 'Η μεγάλη μίμος'

- Η σύφιλη προκαλείται από τη σπειροχαίτη *Treponema pallidum*
- 1γόνος σύφιλη: Οι βλάβες στο πέος είναι συχνές. Μπορούν όμως να παρατηρηθούν περιπρωκτικές βλάβες
- Συφιλιδικό έλκος: Μονήρες, ανώδυνο με ομαλά χείλη
- 2γόνος σύφιλη: Συστηματικά συμπτώματα και λεμφαδενοπάθεια
- Εξάνθημα παλαμών πελμάτων
- Φλυκταινώδες εξάνθημα

Ο ασθενής μας

- Πολλαπλά επώδυνα έλκη περιπρωκτικά
- Εντοπισμένη λεμφαδενοπάθεια
- Πρωκτίτιδα
- RPR (-)



Βλεννόρροια

- Η γονόρροια προκαλείται από *N. Gonorrhoeae*
- Αιτία ουρηθρίτιδας στους άνδρες και τραχηλίτιδας στις γυναίκες
- Πρωκτίτιδα με πυώδες έκκριμα, άλγος και δυσκοιλιότητα
- Γενικευμένη γονοκοκκική λοίμωξη → Αιματογενής διασπορά (1-3% ασθενών)
 - Φυσαλιδώδες εξάνθημα

Ο ασθενής μας

- Οι ασθενείς με γενικευμένη γονοκοκκική λοίμωξη δεν έχουν συμπτώματα εντοπισμένης γονοκοκκικής λοίμωξης
- Μη ανταπόκριση αγωγής με κεφτριαξόνη
- Καλλιέργεια εκκρίματος (-)
- PCR (-)

Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα



- *C.trachomatis*- ανοσότυποι L1,2,3
- Η πρωτογενής βλάβη είναι ένα έλκος των γεννητικών οργάνων ή του πρωκτού
- Επώδυνη επιχώρια λεμφαδενίτιδα με αποστήματα και συρίγγια
 - Συρίγγια βάλανο- όσχεο- περίνεο
 - Στενώματα ουρήθρας- ορθού
- Μπορεί να οδηγήσει σε πρωκτίτιδα ή πρωκτοκολίτιδα και έχουν αναφερθεί κρούσματα σε ομοφυλόφιλους άνδρες

Ο ασθενής μας

Δεν έχουν περιγραφεί

- *Επίμονα περιπρωκτικά έλκη και έλκη πέους*
- *Διάχυτες δερματικές βλάβες*
- *Άμεση μικροσκόπηση πρωκτικού εκκρίματος (-)*
- *Καλλιέργεια πρωκτικού εκκρίματος (-)*
- *PCR (-)*



Μαλακό έλκος

- Οφείλεται στο βακτήριο *Haemophilus ducreyi*
- Σπάνια λοίμωξη
- Χαρακτηρίζεται από
 - Επώδυνα έλκη (περιπρωκτικά και γεννητικά) με ακανόνιστα χείλη και σχήμα, καθώς και φλεγμονώδη βάση
 - Κιτρινόφαιο εξίδρωμα
 - Επώδυνη βουβωνική λεμφαδενοπάθεια (ομόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη)
- Συστηματικά συμπτώματα
 - Πυρετική κίνηση
 - Ανορεξία
 - Κακουχία



Ο ασθενής μας

- Δεν έχουν περιγραφεί διάχυτες δερματικές βλάβες
- Καλλιέργειες περιπρωκτικού δείγματος (-)



Ανεμευλογιά

- Είναι κυρίως παιδική νόσος και αποτελεί τη πρωτοπαθή λοίμωξη από το ιό του έρπητα ζωστήρα (VZV)
- Μετάδοση μέσω της αναπνευστικής οδού
- Εξάνθημα φυσαλίδα → φλύκταινα → εφελκιδοποίηση → ουλή (ταυτόχρονη παρουσία όλων των σταδίων)
- Αν η νόσος εκδηλωθεί σε ενήλικες είναι πιο σοβαρή και μπορεί να οδηγήσει σε διάμεση πνευμονία



Ο ασθενής μας

- Ο εμβολιασμός έχει μειώσει τη συχνότητα της πρωτοπαθούς μόλυνσης από VZV
- Σπάνιες αναφορές ανεμοβλογιάς που εμφανίστηκε σε κατανομή «εξανθήματος από πάντα» σε παιδιά, αλλά όχι σε ενήλικες
- Παρουσία λεμφαδενοπάθειας
- VZV PCR (-)



Συνοψίζοντας...

Πρωκτογεννητικές και δερματικές αλλοιώσεις

Περιφερική λεμφαδενοπάθεια

Συστηματικά συμπτώματα

Στη συνέχεια παρουσία διάσπαρτων βλατιδοφυσαλιδωδών δερματικών βλαβών

Επικίνδυνη σεξουαλική ζωή με άντρες συντρόφους

- Θεραπευτική αγωγή χωρίς ανταπόκριση
- Αποκλεισμός των πιο κοινών ΣΜΝ

Παρόμοια συμπτώματα οι δυο ερωτικοί σύντροφοι στον Καναδά

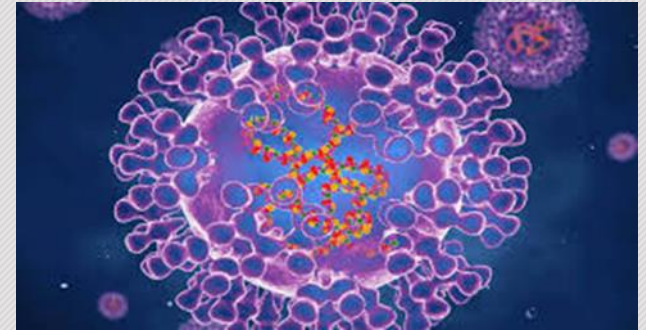
Ευλογία των πιθήκων Μονκευροχ

- Ο ιός Μροχ παραδοσιακά κυκλοφορεί σε χώρες της Κεντρικής και Δυτικής Αφρικής στους φυσικούς του ξενιστές (άγρια τρωκτικά) με περιστασιακή μεταπήδηση σε πιθήκους και ενίοτε σε ανθρώπους
- Πρωτοεμφανίστηκε το 1970 στη Λαϊκή Δημοκρατία του Κονγκό σε ένα αγόρι 9 μηνών
- Από τις αρχές Μαΐου του 2022 όμως έχουν αρχίσει να καταγράφονται ανθρώπινα κρούσματα σε χώρες μη ενδημικές, με αποτέλεσμα ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας να χαρακτηρίσει το φαινόμενο ως έξαρση κρουσμάτων διεθνούς εμβέλειας σε μη-ενδημικές χώρες



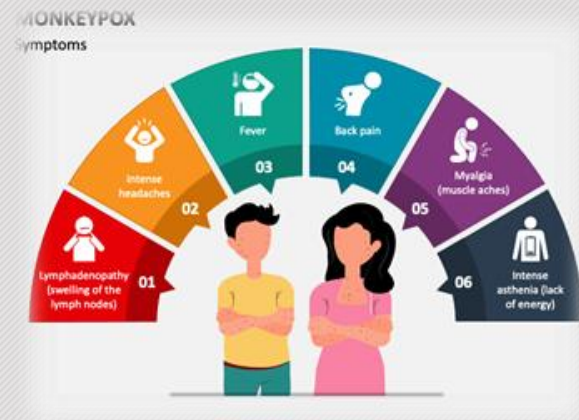
Μετάδοση

- Η ευλογιά των πιθήκων προκαλείται από τον ιό της ευλογιάς των πιθήκων, μέλος του γένους Orthoroxvirus της οικογένειας Poxviridae
- *Μεταδίδεται στους ανθρώπους μέσω στενής επαφής με μολυσμένο άτομο ή ζώο ή με υλικό μολυσμένο με τον ιό*
- Ο ιός μεταδίδεται από το ένα άτομο στο άλλο μέσω στενής επαφής με βλάβες, σωματικά υγρά, αναπνευστικά σταγονίδια και μολυσμένα υλικά όπως κλινοσκεπάσματα
- Φυσικός ξενιστής του ιού
 - Άγρια τρωκτικά (είδη σκίουρων, αρουραίοι, ποντίκια)
 - Πρωτεύοντα (χιμπατζήδες, μαϊμούδες, πίθηκοι)



Συμπτώματα

- Η περίοδος επώασης από τη μόλυνση έως τα πρόδρομα συμπτώματα της ευλογιάς των πιθήκων είναι 5-21 ημέρες
- 5 πρώτες ημέρες συμπτώματα γριπώδους συνδρομής
 - Πυρετός
 - Πονοκέφαλο
 - Μυϊκοί πόνοι
 - Πόνος στην πλάτη
 - Αδιαθεσία (έλλειψη ενέργειας)
 - Αναπνευστικά συμπτώματα (π.χ. πονόλαιμος, ρινική συμφόρηση ή βήχας)
 - Λεμφαδενοπάθεια (οίδημα λεμφαδένων)
- Η παρουσία λεμφαδενοπάθειας είναι ένα βασικό σημάδι που διαφοροποιεί την ευλογιά των πιθήκων από την ανεμευλογιά



- Μετά από αυτή την περίοδο, εμφανίζεται ένα **εξάνθημα** (1-3 μέρες μετά τον πυρετό) ***παρόμοιο με αυτό που παρατηρείται στην ανεμευλογία***
- Οι βλάβες κυριαρχούν στο πρόσωπο αλλά μπορεί να αναπτυχθούν στις παλάμες, στα πέλματα και στη ραχιαία επιφάνεια χεριών και ποδιών
- **Βλάβες γεννητικών και περιγεννητικών οργάνων (2022)**



Το εξάνθημα διαρκεί περίπου 10 ημέρες

Τα συμπτώματα συνήθως διαρκούν 14 έως 21 ημέρες

Εξέλιξη των δερματικών βλαβών



a) early vesicle,
3mm diameter



b) small pustule,
2mm diameter



c) umbilicated pustule,
3-4mm diameter



d) ulcerated lesion,
5mm diameter



e) crusting of a mature
lesion



f) partially removed
scab

κηλίδες και βλατίδες, οι οποίες εξελίσσονται σε μικρές φυσαλίδες, φλύκταινες και έπειτα σε εφελκίδες που τελικά υποχωρούν

Ο ασθενής μας: Ύποπτο κρούσμα

1. Απομόνωση του ασθενούς σε θάλαμο αρνητικής πίεσης
2. Ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός (PPE) για όλο το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης που εισέρχονται στο δωμάτιο
3. Αποστολή δειγμάτων στο εργαστήριο με το συνοδευτικό δελτίο
 - απομόνωση του ιού σε καλλιέργεια
 - ανίχνευση του DNA του ιού με PCR σε κλινικό δείγμα
 - ανίχνευση παρουσίας orthopox-ιού σε ιστούς με ανοσοϊστοχημικές μεθόδους
4. Ιχνηλάτηση επαφών του ασθενούς



Θεραπεία

- Για τους περισσότερους ασθενείς, η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική
- Θεραπεία προτείνεται για άτομα που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ευλογιάς των πιθήκων με σοβαρή νόσο επί του παρόντος ή που μπορεί να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν σοβαρή ασθένεια
 - άτομα με ανοσοκαταστολή, παιδιατρικός πληθυσμός, έχουν χαρακτηριστική δερματίτιδα ή ιστορικό, έχουν δερματικά συμπτώματα απολέπισης, έγκυος ή θηλάζουσα γυναίκα και επιπλοκές
- Exit ασθενούς 3 εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, υποχώρηση λεμφαδενοπάθειας, υποχώρηση των δερματικών βλαβών με σχεδόν πλήρη επιθηλιοποίηση του δέρματος. Ο ασθενής δεν θεωρούνταν πλέον μολυσματικός

Αντικατάσταση φάρμακα της ευλογιάς όπως το **brincidofovir**, το **tecovirimat** και το **cidofovir** μπορεί να έχουν δράση κατά της ευλογιάς των πιθήκων λόγω της παρόμοιας γενετικής τους

Γιατί επέλεξα αυτό το περιστατικό

1. Η αξιολόγηση ενός περιστατικού με μονkeyροχ είναι περίπλοκη και πρόκληση για κάθε γιατρό
2. Οι γιατροί κάθε ειδικότητας πρέπει να είναι ενημερωμένοι και ικανοί, αν όχι να διαγνώσουν, να υποπτευθούν τη νόσο
3. Είναι απαραίτητη η κατάλληλη εκπαίδευση των υγειονομικών για την τήρηση των πρωτοκόλλων (απομόνωση ασθενούς, κατάλληλος προστατευτικός εξοπλισμός, λήψη δείγματος) σε περίπτωση ύποπτου κρούσματος



Α. Ζαχαριάδης

Σας ευχαριστώ πολύ