



Γενικευμένο ερπητόμορφο εξάνθημα σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή με δυσμενή κατάληξη

Κανέλλα Καλαποθάκου¹, Αγγελική Μερεντίτη¹, Ευγενία Σταυροπούλου², Αγγελική Κωνσταντέλου², Νικόλαος Κατσούλας³, Πηνελόπη Κορκολοπούλου³, Δέσποινα Εξαδακτύλου³

¹Δερματολογικό τμήμα, Γ.Ν.Ν.Π «Άγιος Παντελεήμων» - Γ.Ν.Δ.Α «Αγία Βαρβάρα», Αθήνα

²Α' Παθολογική κλινική, Γ.Ν.Ν.Π «Άγιος Παντελεήμων» - Γ.Ν.Δ.Α «Αγία Βαρβάρα», Αθήνα

³Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αθήνα

Generalized herpetiform rash in an immunocompromised patient with an unfavorable outcome

Kanella Kalapothakou¹, Aggeliki Merentiti¹, Evgenia Stavropoulou², Aggeliki Konstantelou², Nikolaos Katsoulas³, Penelope Korkolopoulou³, Despina Exadaktylou³

¹Department of Dermatology, General Hospital "Agios Panteleimon" - General Hospital "Agia Varvara", Athens

²First Department of Internal Medicine, General Hospital "Agios Panteleimon" - General Hospital "Agia Varvara", Athens

³Laboratory of Pathological Anatomy, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens,

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζεται περιστατικό γενικευμένου ερπητόμορφου εξανθήματος σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή με δυσμενή κατάληξη. Το γενικευμένο ερπητόμορφο εξάνθημα προκαλείται τόσο από τον ιό του απλού έρπητα (Herpes Simplex Virus, HSV) όσο και από τον ιό της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (Varicella-Zoster Virus, VZV). Μεμονωμένα περιστατικά στη βιβλιογραφία αναφέρονται στη συλλοίμωση με VZV και HSV. Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, μπορεί να εκδηλωθούν συστηματικές επιπλοκές, δυνητικά θανατηφόρες.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Γενικευμένο ερπητόμορφο εξάνθημα, ανοσοκατασταλμένος ασθενής, συστηματικές επιπλοκές.

ABSTRACT

We present a clinical case of generalized herpetiform rash in an immunocompromised patient with an unfavorable outcome. The generalized herpetiform rash is caused by both the Herpes Simplex Virus (HSV) and the Varicella-Zoster Virus (VZV). Isolated cases in the literature refer to co-infection with VZV and HSV. In immunocompromised patients, systemic complications, potentially fatal, may occur.

KEYWORDS: Generalized herpetiform rash, immunocompromised patient, systemic complications.

Σύγκρουση συμφεροντων: καμία

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός άρρενος ασθενούς, 28 ετών, ο οποίος διακομίστηκε από ιδιωτικό θεραπευτήριο στο Τμήμα Επειγόντων (ΤΕΠ) του ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων» λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας τύπου I, εμέτων και γενικευμένου πολύμορφου εξανθήματος από τριήμερου.

Προ 1,5 μήνα αναφέρεται λοίμωξη από Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS Cov 2) και από 15 ημέρου λοίμωξη αναπνευστικού για την οποία έλαβε ενδοφλέβια κεφτριαξόνη, κατόπιν κεφουροξίμη και από του στόματος κορτικοειδή. Μετά από προσωρινή κλινική βελτίωση, ο ασθενής εμφάνισε αιφνίδια επιδείνωση συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα και έκθυση γενικευμένου εξανθήματος.

Από το ατομικό του αναμνηστικό αναφέρθηκε: τετραπληγία από 9 έτη λόγω τροχαίου ατυχήματος, κρίσεις επιληψίας υπό τριπλή αντιεπιληπτική αγωγή (λεβετιρακέταμη, βαλπροϊκό οξύ, λακοσαμίδη) και φαρμακευτική αλλεργία σε συπροφλοξασίνη, αμπικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ.

Λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας τύπου I, ο ασθενής αρχικά εξετάστηκε στα ΤΕΠ από τους παθολόγους. Κατά την δερματολογική κλινική εξέταση διαπιστώθηκε γενικευμένο πολύμορφο εξάνθημα αποτελούμενο από ερυθροϊώεις κηλίδες, βλατίδες (τύπου ψηλαφητής πορφύρας), φυσαλίδες και διαβρώσεις. Οι αλλοιώσεις πρωτοεμφανίστηκαν στην περιγεννητική περιοχή, με σταδιακή επέκταση σε κοιλιακή χώρα, κορμό, άκρα, κεφαλή, στοματικό βλεννογόνο, οπισθοφάρυγγα και λάρυγγα (Εικόνες 1 & 2).

Στη διαφορική διάγνωση συμπεριλήφθησαν το γενικευμένο ερπητόμορφο εξάνθημα με συμμετοχή του αναπνευστικού, άλλο ιογενές εξάνθημα, φαρμακοεπαγόμενη αγγειΐτιδα (από κεφαλοσπορίνες) και πορφυρικό εξάνθημα στα πλαίσια μικροβιαμίας.

Εκ του εργαστηριακού ελέγχου παρατηρήθηκε οξεία ηπατική ανεπάρκεια (SGOT:2480 IU/L, SGPT: 1727 IU/L), λευκοκυττάρωση (WBC: ↑ 33.250/μL), θρομβοπενία (PLTs: ↓ 72 K/μL), παράταση χρόνων πήξης (INR: ↑ 1,87) και ήπια αύξηση C- αντιδρώσας πρωτεΐνης (C-reactive protein, CRP: ↑ 45mg/L).

Διενεργήθηκε ολοσωματική αξονική τομογραφία, όπου διαπιστώθηκαν εκτεταμένες πυκνώσεις και κυ-



ΕΙΚΟΝΑ 1 | Γενικευμένο πολύμορφο εξάνθημα κορμού



ΕΙΚΟΝΑ 2 | Διαβρώσεις, φυσαλίδες, ερυθροϊώδεις κηλίδες περιγεννητικής περιοχής.

ψελιδικά στοιχεία πνευμόνων αμφοτερόπλευρα, εικόνα συμβατή με πνευμονία.

Λόγω της βαρύτητας της κατάστασής του, ο ασθενής τέθηκε σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Εν συνεχεία, έγινε έναρξη ενδοφλέβιας εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής με μεροπενέμη και λινεζολίδη. Λόγω ισχυρής κλινικής υποψίας ερπητόμορφου εξανθήματος σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή με νεοδιαγνωσθείσα πνευμονία παρά τη χορήγηση πολυήμερης αντιβιοτικής αγωγής, κατόπιν δικής μας σύστασης, έγινε έναρξη ενδοφλέβιας ακικλοβίρης.

Ακολούθησε βιοψία δέρματος από πρόσφατη βλάβη, ιστολογική εξέταση και άμεσος ανοσοφθορισμός.

Μοριακή εξέταση (Polymerase chain reaction, PCR) περιφερικού αίματος για HSV, VZV δεν πραγματοποιήθηκε καθώς ο ασθενής απεβίωσε εντός 24 ωρών. Οι αιμοκαλλιέργειες και καλλιέργειες βρογχικών εκπύσεων ήταν αρνητικές για βακτηριακή λοίμωξη.

Η έκθεση της ιστολοπαθολογικής εξέτασης κατέδειξε επιδερμίδα και τριχοθυλάκια με διαταραχή αρχιτεκτονικής, έντονη σπογγίωση και κατα θέσεις ακανθόλυση, άτυπα ακανθολυτικά κύτταρα με ευμεγέθεις πυρήνες και πυρηνικά έγκλειστα. Θηλώδες χόριο με συμπεφορημένους αγγειακούς χώρους και εξαγγείωση ερυθρών. Ο άμεσος ανοσοφθορισμός ήταν αρνητικός για IgG, IgM, IgA, κλάσμα συμπληρώματος C3 και ινωδογόνο. Συμπερασματικά η ιστολογική εικόνα ήταν συμβατή με ερπητόμορφο εξάνθημα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το γενικευμένο ερπητόμορφο εξάνθημα προκαλείται τόσο από τον ιό της ανεμευλογιάς - έρπητα ζωστήρα (VZV) με τη μορφή του διάσπαρτου έρπητα ζωστήρα όσο και από τον ιό του απλού έρπητα (HSV) με τη μορφή του γενικευμένου απλού έρπη. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές συλλοίμωξης με VZV και HSV.

Ο διάσπαρτος έρπητας ζωστήρας^{1,3} ορίζεται ως περισσότερες από 20 βλάβες εκτός του προσβεβλημένου δερμοτομίου (1 εβδομάδα μετά την έναρξη της προσβολής). Προκαλεί ταχέως εξελισσόμενη συστηματική προσβολή (πνευμονία, ηπατίτιδα, εγκεφαλίτιδα). Ένα ποσοστό 15-30% αφορά σε ασθενείς με μειωμένη κυτταρική ανοσία²/ανοσοεπάρκεια (μεταμοσχευμένοι ασθενείς, υπό χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, χρόνια λήψη κορτικοειδών)², ενώ μόλις το 2% αφορά σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς. Οι δερματικές βλάβες δεν προσομοιάζουν με του κλασικού φυσαλιδώδους έρπητα ζωστήρα αλλά πρόκειται για αιμορραγικές/νεκρωτικές βλάβες.

Ο γενικευμένος απλός έρπης^{4,5} συναντάται συχνότερα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Πρόκειται για γενικευμένο εξάνθημα αποτελούμενο από φυσαλίδες, φλυκταινίδια και διαβρώσεις. Συστηματική συμμετοχή μπορεί να υπάρχει, με ή χωρίς, την παρουσία δερματικών βλαβών.

Η εργαστηριακή τεκμηρίωση⁶ του διάσπαρτου έρπητα ζωστήρα και του γενικευμένου απλού έρπη γίνεται: μέσω ανίχνευσης DNA ιού με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR), με άμεση αναζήτηση αντιγόνου ιού με τη μέθοδο άμεσου ανοσοφθορισμού (Direct Fluorescent Antigen Test, DFA) και με κυτταροκαλλιέργειες.

Αν και είναι σπάνια η συλλοίμωξη και από τα δύο στελέχη HSV & VZV, ωστόσο υπάρχουν σχετικές μεμωμένες αναφορές περιστατικών στη βιβλιογραφία.

Η πρώτη περίπτωση συλλοίμωξης⁷ HSV1/VZV με επιβεβαίωση αμφότερων σε δέρμα και εγκεφαλονωτιαίο υγρό αφορά σε θήλυ 80 ετών με σπληνεκτομή λόγω ιδιοπαθούς θρομβοπενικής πορφύρας και ιστορικό πρωτολοίμωξης VZV σε παιδική ηλικία.

Η δεύτερη περίπτωση⁸ αφορά σε 64χρονο άνδρα μετά από χειρουργείο για ενδοκράνια αιμορραγία (λόγω ιστορικού αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας).

Η τελευταία περίπτωση αφορά σε θήλυ 54 ετών, η οποία ελάμβανε θαλιδομίδη, με υποτροπή πολλαπλού μυελώματος (5 έτη μετά τη μεταμόσχευση μυελού των οστών).

Δύο εβδομάδες μετά τη νοσηλεία του ασθενή μας, η θεράπουσα ιατρός παθολόγος προσήλθε για εμφάνιση γενικευμένου εξανθήματος. Πρόκειται για θήλυ 30 ετών, ανοσοεπαρκή, με ατομικό και φαρμακευτικό ιστορικό ελεύθερο. Η ασθενής ανέφερε εμπύρετο συνδρομή από 24 ώρου, με μυαλγίες και συνοδή έκθυση πολύμορφου, κνησμώδους εξανθήματος αποτελούμενο από ερυθρές βλατίδες και φυσαλίδες με αρχική εντόπιση σε τριχωτό κεφαλής, πρόσωπο και σταδιακή επέκταση σε κορμό. Δεν έχει εμβολιαστεί και δεν έχει νοσήσει από ανεμευλογιά.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω δεδομένα καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ο δικός μας ασθενής νόσησε από το στέλεχος ανεμευλογιάς – έρπητα ζωστήρα (VZV).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Εν κατακλείδι, η περίπτωση αναφέρεται για να τονιστεί ότι η αναγνώριση των δερματικών και συστηματικών εκδηλώσεων γενικευμένης λοίμωξης από ερπητοϊούς αποτελεί διαγνωστική πρόκληση και είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική θεραπεία των επιπλοκών.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lewis DJ, Schlichte MJ, Dao H Jr. Atypical disseminated herpes zoster: management guidelines in immunocompromised patients. *Cutis*. 2017 Nov;100(5):321; 324; 330.
2. Drone E, Ganti L. A case of disseminated zoster in an immunocompetent patient. *Cureus*. 2019;11(12):e6286. doi: 10.7759/cureus.6286
3. Dayan RR, Peleg R. Herpes zoster - typical and atypical presentations. *Postgrad Med*. 2017 Aug;129(6):567-571.
4. Nahmias AJ. Disseminated herpes-simplex-virus infections. *N Engl J Med*. 1970 Mar 19;282(12):684-5.
5. Kim M, Jalal A, Rubio-Gomez H, Bromberg R. A case report of severe systemic herpes simplex virus-1 (HSV-1) infection with multi-organ involvement after a course of oral corticosteroid treatment. *BMC Infect Dis*. 2022 Nov 5;22(1):817.
6. Ehrenstein B. Diagnostik, Therapie und Prophylaxe des Herpes zoster [Diagnosis, treatment and prophylaxis of herpes zoster]. *Z Rheumatol*. 2020 Dec;79(10):1009-1017.
7. Bergqvist C et al. Disseminated herpes simplex virus and varicella zoster virus co-infection in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Infect Public Health*. 2019 May-Jun;12(3):438-441.
8. Lim ZV, Tey H. Disseminated herpes simplex virus and varicella zoster virus co-infection in an immunocompetent patient. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018; 84(2):212-214.
9. Curley MJ, Hussein SA, Hassoun PM. Disseminated herpes simplex virus and varicella zoster virus coinfection in a patient taking thalidomide for relapsed multiple myeloma. *J Clin Microbiol*. 2002 Jun; 40(6): 2302-4.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Κανέλλα Καλαποθάκου

email: nellikalapo@yahoo.gr