

*Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika'
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)
Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet
(igazgató: Radnai Zoltán dr., egyetemi tanár)*

Bőrtünetek alapján diagnosztizált HIV esetek

HIV positivity verified by skin symptoms

FODOR KÁROLY DR.¹, BOGNÁR PÉTER DR.¹, KISS JUDIT DR.¹, HOLLÓ PÉTER DR.¹,
MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹, SZLÁVIK JÁNOS DR.², BÁNHEGYI DÉNES DR.²,
KÁRPÁTI SAROLTA DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők három – a jelentkező bőrtünetek alapján diagnosztizált – HIV beteg esetét ismertetik. Az első esetben atípusos, terápia rezisztens psoriasis, soor oris, hairy leukoplakia és lymphadenomegalia; a második esetben Kaposi-sarcoma, confluáló mucocutan candidiasis, fogyás és lymphadenopathia; a harmadikban fiatal férfi betegnél kiterjedten jelentkező herpes zoster infekció észlelése vezetett a HIV diagnosztizálásához.

A fokozott rizikójú fiatal MSM (men who have sex with men) populációban, a HIV infekcióra utaló gyanújelek célzott keresése, valamint klinikai gyanú esetén a HIV szűrések mielőbbi elvégzése javasolt. A korai betegségstádiumban történő diagnosztizálás és az ennek megfelelően időben megkezdett kombinált antiretrovirális kezelés a betegség prognózisát számottevően javítja.

Kulcsszavak:

**HIV fertőzés - psoriasis vulgaris -
Kaposi-sarcoma - herpes zoster**

SUMMARY

The authors present three cases of HIV positive patients. The HIV infection were diagnosed on the basis of their dermatological symptoms.

In the first case atypical, therapy resistant psoriasis vulgaris, soor oris, hairy leukoplakia and lymphadenomegalia, in the second case Kaposi-sarcoma, confluent mucocutan candidiasis, lymphadenopathy and weight loss, in the third case – a young man – a severe herpes zoster led to the diagnosis of HIV positivity.

The authors suggest the earliest search for HIV in any case of clinical suspicion, mostly in the high risk MSM population, as well as to carry out screening tests for HIV. The early diagnosis and the HAART started in time, significantly improve the prognosis of the disease.

Key words:

**HIV infection - psoriasis vulgaris -
Kaposi-sarcoma - herpes zoster**

A HIV infekció a human immunodeficiencia vírus által előidézett krónikus lefolyású betegség, melynek előrehaladott végstádiumában alakul ki a szerzett immunhiányos szindróma (1).

Bár a betegség incidenciája világszerte továbbra is emelkedik, Magyarországon jelenleg viszonylag alacsony fertőzöttségi arányt találunk. A HIV-fertőzöttek száma a nyugat-európai országokban is jelentősen nagyobb, mint hazánkban, viszont az újonnan diagnosztizált fertőzések száma ezen országokban általában csökken, szemben a nálunk tapasztalt emelkedéssel (4, 5, 6, 7).

A magyar 2010-es epidemiológiai adatok 182 újonnan diagnosztizált HIV pozitív esete az előző évekhez képest 30%-os emelkedést jelentett. Az ismert HIV pozitív személyek túlnyomó többsége (94%) férfi volt, a betegek 77%-a 20 és 39 év közötti korcsoportba esett.

A rizikócsoporthoz tartozóknál történt értékelés szerint a betegek 78%-a volt homo- vagy biszexuális érdeklődésű. Magyarországon az emelkedő incidencián kívül tehát továbbra is a fiatal MSM populáció dominanciája jellemző (2, 4, 5).

A HIV fertőzéshez vezető rizikóviselkedések közül az MSM kapcsolat, STD betegségek fennállása, promiszkuitás, prostitúció, erősen fertőzött területről (pl. szub-szaharai Afrika) származó partnerrel létesített szexuális kapcsolat valamint az intravénás kábítószer abúzus emelkedő ki (1, 7, 8).

A vírus elsősorban a CD4+ (cluster of differentiation 4) receptorokat hordozó sejteket betegíti meg, melyekre kezdetben macrophagotrop, majd a későbbiekben T-lymphotrop túlsúly jellemző (12, 14).

A betegség lefolyása során négy különböző fázis különíthető el. Először a gyors vírusszaporodással és ma-

gas RNS kópiaszámmal jellemzett akut **retrovirális szindróma** jelentkezik, melyet klinikailag influenza-, vagy mononucleosis-szerű tünetek kialakulása jellemez. Klinikailag láz, rossz közérzet, átmeneti lymphadenomegalia, izomfájdalom és maculopapulosus kiütések észlelhetők.

Ezt egy évekig tartó krónikus, **tünetmentes HIV stádium** követi. Ebben a stádiumban folyamatos a HIV replikáció, valamint a CD4+ lymphocyták pusztulása és folyamatos újdonszerű képződése által fenntartott egyensúly észlelhető, mely azonban évek alatt az immunrendszer lassú kimerüléséhez és celluláris immundeficiencia kialakulásához vezet.

Az immundepléció kialakulásával a beteg a **tünetes HIV betegség** stádiumba kerül, melyet olyan tünetek és betegségek megjelenése jellemez, melyek ugyan nem tartoznak az AIDS indikátor betegségei közé, de mint gyanújelek már a celluláris válasz hiányát jelzik.

A HIV fertőzés utolsó fázisát jelentő **AIDS stádiumban** nemzetközileg elfogadott indikátor betegségek közé tartozó opportunisták fertőzések, vagy malignus tumorok kialakulása vagy a CD4+ sejtszám 200 sejt/ μ L (vagy CD4 arány <14%) alá történő csökkenése jellemző (1, 2).

A diagnózist magas szenzitivitású HIV-1/2 (HIV p24 antigén valamint antitest kimutatására alkalmas) negyedik generációs tesztekkel állapítjuk meg, majd a pozitív eseteket módosított Western-blot technikájú teszttel erősítjük meg.

A kombinált antiretrovirális kezelés (HAART) a vírus szaporodásának lassításával jelentősen javítja a betegség lefolyását, és nagymértékben kitolja a várható élettartamot (3, 9, 10, 12, 13, 14).

Mivel a késői betegségstádiumban megkezdett kezelés esetén a prognózis jóval rosabb, valamint az opportunisták infékción és malignus tumorok kialakulásának valószínűsége is fokozott, különösen fontos a korai diagnózis megállapítása (6, 12).

1. Esetismertetés:

49 éves férfibeteg, psoriasisos bőrtünetei megjelenését először kb. 1 éve észlelte a sacralis gerinc felett körülírtan megjelenő plakk formájában. Ezt követően fél éven belül tünetei folyamatos progressziót mutattak, valamint bőrtünetei mellett két hónap alatti 12 kg-os fogyást és fáradékonytágot említett. Ambulanter kivizsgálása során emelkedett CRP (25 mg/L) és AST (349 U/L) értékeket észleltek.

Emiatt elvégzett góckutatás során szájsebészeti góccok igazolódtak, melyek szanálása megtörtént.

Tüneteit lokálisan kezelték, majd 30 mg/die acitretint állítottak be; az alkalmazott kezelésekk mellett tünetei viszont tovább progressziáltak, emiatt további terápia beállítására hospitalizációját javasolták.

Felvételek a végtagok feszítő felszínén, a gluteusok felett és a lumbo-sacralis háti szakaszon, valamint a hajás fejbőrön éles szélű, erythemás, parakeratoticusan hámló, nagyelemű plakkokat, valamint a plakkok körül nagyszámú, elszórt 4-6 mm-es, papulákat és súlyos psoriasisos körömtüneteket észleltünk (1., 2., 3. ábra).

Klinikai vizsgálata során mindkét inguinális régióban megnagyobbodott nyirokcsomókat tapintottunk, a szájjüregben kiterjedt soor orist, a nyelvszélen hairy leukoplakiát láttunk (4., 5. ábra).

Laboratóriumi értékei közt leukocytopaeniát (2,7 G/L) és lymphocytopaeniát (0,47 G/L) észleltünk. Mellkas rgt. felvételén eltérés nem volt. Orr-, torok-, bőr-, STD leoltásai és syphilis szerológiai negatívak voltak.



1. ábra

Az első beteg psoriasisos bőrtünetei előlről



2. ábra

Az első beteg psoriasisos bőrtünetei hátulról



3. ábra

Súlyos psoriasisos bőrtünetek, periungualis erythemával



4. ábra

A nyelven észlelt soor oris



5. ábra

A nyelv oldalán látható hairy leukoplakia



6. ábra

A második beteg arcán észlelt livid nodusok

A klinikai gyanú alapján elvégzett HIV-1/2 antigén és antitest meghatározás (Biorad) és Western blot vizsgálat pozitív eredményt adott.

Korábban számos alkalmi férfi partnere volt, kontaktus kutatása során név szerint csak az élettársát tudta megnevezni, mivel az elmúlt 10 évben szexuális kontaktust már csak vele létesített.

A Szt. László Kórház, V. Fertőző Belgyógyászati Osztály Ambulanciáján 10 sejt/ μ L-es CD4+ szám és 287.000 vírus/ml RNS kópiaszám miatt kombinált antiretrovirális kezelést indítottak. Jelenleg abacavir/lamivudin (Kivexa), darunavir/ritonavir (Prezista, Norvir) kezelésben részesül, mely mellett vírusszáma mérés határ alá csökkent. Psoriasisos bőrtünetei a sejt szám javulásával párhuzamosan regrediáltak.

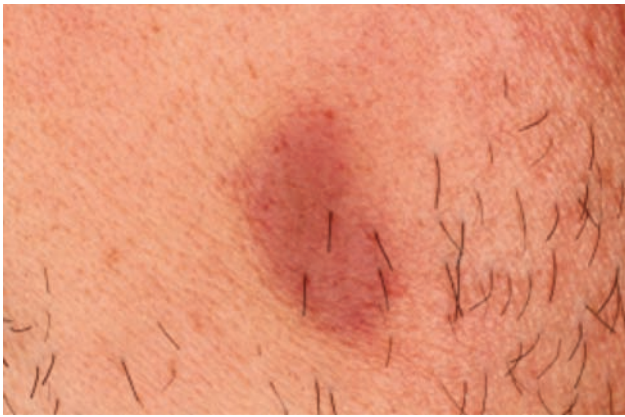
2. Esetismertetés:

44 éves férfit beteg kb. 1 hónapja észlelte arcán vörös foltok megjelenését. Az anamnézis felvételekor emellett fáradékonyságot, étvágytalanságot és egy hónap alatti kb. 8 kg-os fogyást említett.

Vizsgálatakor a bal arcfélen valamint a jobb a temporalis régióban egy-egy 5x10 mm-es átmérőjű livid-erythemás nodust láttunk (6., 7. ábra). Emellett a szájpádon, nyelven és garatívek területén kiterjedten jelentkező mucocutan candidiasist és inguinalis lymphadenomegaliát észleltünk.

Laboratóriumi leletei közt jelentős eltérést nem észleltünk. Mellkas röntgen felvételen negatív status, has-, kismedence UH vizsgálattal splenomegalia igazolódott.

A bőrelváltozásból elvégzett biopszia a dermis felső részének orsósejtes intersticiális beszűrődését, szabálytalan falú erek proli-



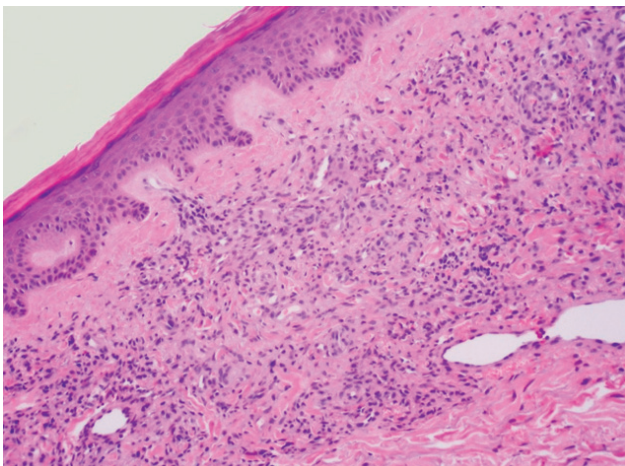
7. ábra

HIV fertőzéshez társult Kaposi sarcoma



9. ábra

A harmadik beteg zoster fertőzése



8. ábra

Kaposi sarcoma szöveti képe – HE festés



10. ábra

Multisegmentális herpes zoster a háton

ferációját, és az érdis területen hemosziderin lerakódást mutatott (8. ábra).

A klinikai kép alapján HIV asszociált Kaposi-sarcoma lehetősége merült fel, melyet az elvégzett HIV-1/2 antigén és antitest meghatározás (Biorad) és Western blot pozitív eredménye egyértelműen alátámasztott.

Syphilis szerológiai vizsgálata és STD leoltásai negatívak voltak.

Kontaktuskutatása során bisexualitást említett. Az egyetlen megnevezett férfi partner HIV fertőzése ismert volt; az egyetlen megnevezett női partnerét, mivel külföldi volt, elérni nem tudtuk.

A Szt. László Kórház, V. Fertőző Belgyógyászati Osztály Ambulanciáján 30 sejt/ μ L-es CD4+ sejtszám és 200.000 vírus/ml RNS kópiaszám miatt kombinált antiretrovirális kezelést indítottak, melyet mellékhatások miatt több alkalommal módosítottak. Jelenleg lamivudin (Epivir), darunavir/ritonavir (Prezista, Norvir) kombináció mellett vírusszáma mérés határ alatt van.

A Kaposi sarcoma kezelésére liposzómás doxorubicin kezelésben részesült, melyre bőrtünetei regrediáltak. A beteg gondozása során Pneumocystis pneumonia jelenetkezését is észlelték. A jelenleg is alacsony, 170 sejt/ μ L-es CD4+ lymphocita szám miatt sulfamethoxazol/trimethoprim (SMX/TMP) preventív kezelésben részesül.

3. Esetismertetés:

35 éves férfibeteg vizsgálata előtt egy héttel észlelte prodromális fájdalom jelentkezését, majd a törzs jobb oldalán hólyagos bőrtünetek megjelenését.

Vizsgálatakor a jobb thoracalis V-VI. dermatomák területének megfelelően, erythemás alapon, csoportosan megjelenő, 2-6 mm-es átmérőjű vesiculákat észleltünk (9., 10. ábra).

Rutin laboratóriumi- és mellkas röntgen vizsgálata során eltérést nem észleltünk.

A fiatal életkorban, kiterjedten jelentkező tünetek miatt elvégzett HIV-1/2 antigén és antitest meghatározás (Biorad) és megerősítő Western blot vizsgálat egyaránt pozitív eredményt mutatott.

Syphilis szerológiája negatív volt, húgycső leoltásból E. faecalis tenyésztett ki.

Három férfi partnert nevezett meg kontaktusként, melyek közül egy HIV pozitív volt, őt azóta a Szt. László Kórház gondozásába vette.

A Szt. László Kórház, V. Fertőző Belgyógyászati Osztály Ambulanciáján 128 sejt/ μ L-es CD4+ lymphocita szám és 325.000 vírus/ml RNS kópiaszám miatt kombinált antiretrovirális kezelést indítottak. Abacavir/lamivudin (Kivexa), nevirapin (Viramune) kombinációs kezelés mellett legutóbbi kontrollja során 420/L-es CD4+ sejtszámot mértek, valamint vírusszáma mérés határ alatt volt.

Megbeszélés

A HIV fertőzötteknél előforduló bőrgyógyászati betegségek palettája rendkívül széles, infekzív (pl. ulcerosus herpes simplex, kiterjedten jelentkező herpes zoster, centrofaciális seborrhoeas dermatitis, kiterjedt molluscum contagiosum, multiplex bacillaris angiomatosis, chronicus soor oris, vagy vulvovaginalis candidosis és hairy leukoplakia) és nem-infekzív (pl. psoriasis vulgaris, pityriasis rubra pilaris, ITP és vasculitisek, xeroderma, porphyria cu-

tanea tarda, calcipylaxis, urticaria, Stevens-Johnson syndroma, vagy nyálkahártya aphták) kórképek a lefolyása során egyaránt jelentkezhetnek (15, 16, 17, 18).

Az első stádiumban jelentkező influenza- vagy mononucleosisszerű lázzal, lymphadenopathiával és maculopapulosis exanthemákkal jellemzett tünetek kelhetnek gyanút, majd később a konstitucionális tünetek (gyengeség, láz, fogyás, hasmenés, lymphadenopathia) mellett jelentkező infekciók (pl. herpes zoster, rekuráló herpes simplex, recidíváló sinusitisek, bronchitisek, prostatitis, vagy PID) jelezhetik a HIV betegséget (1, 15, 16, 17, 18).

A magyarországi epidemiológiai helyzetet figyelembe véve a fiatal férfi populációban már exanthemákkal és nyirokcsomó megnagyobbodásokkal jelentkező influenza-szerű tünetek megjelenése, vagy a gyanújelek közé tartozó fent említett betegségek észlelése esetén is gondolnunk kell a betegségre.

Emellett a jól ismert bőrgyógyászati kórképek szokatlan életkorban, súlyossággal vagy atípusos lokalizációban történő megjelenése, vagy szokatlan terápiareszisztenciája esetén szintén fel kell merülnie a folyamat háttérében álló HIV fertőzés lehetőségének (1).

Ilyen esetekben az alapos (szájnyálkahártya, teljes bőrterület, nyirokcsomó-, és genitális régiók) fizikális vizsgálat és részletes anamnézis felvétel (rossz közérzet, fáradékonyág, perzisztáló subfebrilitás vagy láz, ismételt hasmenés, folyamatos fogyás) a HIV fertőzés gyanújának megalapozásához vezethet, és szerológiai vizsgálat elvégzését teszi szükségessé.

Első esetünkben egy korábban tünetmentes betegnél kialakult, gyorsan progrediáló és kifejezett terápiareszisztenciát mutató psoriasis vulgaris szokatlan formában jelentkező tünetei mellett, a kiterjedt soor oris, hairy leukoplakia, fogyás és lymphadenopathia vezetett a HIV diagnosztizálásához. Az irodalmi adatok szerint, habár HIV fertőzötteknél a psoriasis megjelenése nem gyakoribb, mint az átlag népességben, a betegség lefolyása viszont általában súlyosabb, és nagyfokú terápiareszisztencia észlelhető. A szokványos kezelésekkal szemben mutatott nagyfokú terápiareszisztencia mellett a kombinált antiretrovirális kezeléssel elért immunrestitúcióval párhuzamos, egyértelmű javulás jellemzi a psoriasisos bőrtüneteket (19, 20, 21).

Hasonló tendenciát tudunk megfigyelni az általunk leírt betegnél is, akinek tünetei a kezelés mellett hyperpigmentált foltok visszahagyásával szinte teljesen regrediáltak.

A második esetben a HIV diagnosztizálása már az AIDS stádiumot jelző Kaposi-sarcoma észlelésével történt, emellett a beteg gondozása során észlelt Pneumocystis pneumonia szintén a kifejezett immundeplációra utalt. Habár a kiterjedten konfluáló mucocutan candidiasis, generalizált lymphadenopathia, valamint a panaszaik közt említett fáradékonyosság, étvágytalanság és jelentős fogyás már korábban is jelezte volna a HIV fertőzést, ezen esetben a diagnózis a késői orvoshoz fordulás miatt késleltetett (22, 23, 24).

A harmadik esetben egy fiatal férfinél jelentkező herpes zoster kezelése során a kiterjedten jelentkező tünetek és multisegmentalitás keltette gyanú miatt levett HIV szerológia vezetett viszonylag korai diagnózishoz (25).

A bemutatott esetekben közös, hogy már AIDS stádiumban kerültek diagnosztizálásra (CD4+ 10, 30, 128 sejt/ μ L), viszont az előrehaladt immunhiányos állapot ellenére sem igényelt az ellátásuk kórházi bennfekvést, és az antiretrovirális kezelés mellett vírusszámuk mérésáthár alá csökkent, valamint immunparamétereik is javultak.

A betegség korai stádiumban történő diagnosztizálása és az időben megkezdett kombinált antiretrovirális kezelés a betegség prognózisát számottevően javítja és az opportunista fertőzések kialakulásának valószínűségét szignifikánsan csökkenti (3, 9, 12, 13, 14).

A kombinált kezeléssel előre láthatóan kb. 35 - 40 éves jó életminőségű, munkaképes időszak biztosítható. Ez a tény arra utal, hogy a modern kombinált antiretrovirális kezelés a HIV fertőzés lefolyását megváltoztatta, és ellentétben annak korábbi halálos kimenetelével egy krónikus betegséggé alakította át.

IRODALOM

1. *Várkonyi V.*: STD atlasz gyakorló orvosoknak. Medicina Könyvkiadó Rt. (2006) 155-174.
2. *Bánhegyi D., D. Tóth F., Füst Gy.*: HIV fertőzés. AIDS. Melánia kiadó Kft. (2002)
3. *Bánhegyi D., Szlávik J.*: Kezelési útmutató a human immunodeficiencia vírussal (HIV) fertőzött felnőttek antiretrovirális kezelésére és opportunista infekcióinak primer és szekunder kemoprofilaxisára. H-ART Grafikai Műhely és ARTISZTA Bt. (2004) 7-75.
4. *Epinfo* – az OEK epidemiológiai információs hetilapja www.OEK.hu (2010)
5. *Working Group on Estimation of HIV Prevalence in Europe*: HIV in hiding: Methods and data requirements for the estimation of the number of people living with undiagnosed HIV. AIDS (2011) 25 (8), 1017–1028.
6. *Carnicer-Pont D., Vives N., Casabona I Barbarà J.*: Epidemiology of human immunodeficiency virus infection: delay in diagnosis. Enferm Infect Microbiol Clin. (2011) 29 (2),144-151.
7. *Mustanski B. S., Newcomb M. E., Du Bois S. N., Garcia S. C., Grov C.*: HIV in Young Men Who Have Sex with Men: A Review of Epidemiology, Risk and Protective Factors, and Interventions. J Sex Res. (2011) 48(2), 218-53.
8. *Kalichman S. C., Pellowski J., Turner C.*: Prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention. Sex Transm Infect. (2011) 87(3),183-90.
9. *Pirrone V., Thakkar-Rivera N., Jacobson J. M., Wigdahl B., Krebs F. C.*: Combinatorial Approaches to the Prevention and Treatment of HIV-1 Infection. Antimicrob Agents Chemother. (2011) 55 (5), 1831–42.
10. *Sahali S., Carcelain G., Goujard C., Delfraissy J. F., Ghosn J.*: Enhancing immune restoration in human immunodeficiency virus infection. Rev Med Interne. (2011) 32 (7), 425–431.
11. *Mellors J. W., Rinaldo C. R. Jr., Gupta P., et al.*: Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. Science (1996) 272(5265), 1167-70.
12. *Chaisson R. E., Perez-Elias M. J., Antela A., et al.*: Association of initial CD4 cell count and viral load with response to HAART. JAMA 2000 284, 3128–29.
13. *Ho B., Dumon B., Harzic M., et al.*: Highly active antiretroviral treatment initiated early in the course of symptomatic primary HIV-1 infection: Results of the ANRS 053 trial. J Infect Dis. (1999) 180(4), 1342-6.
14. *Lillo F. B., Ciuffreda D., Veglia F., et al.*: Viral load and burden modification following early antiretroviral therapy of primary HIV-1 infection. AIDS, (1999) 13(7), 791-6.
15. *Khambaty M. M., Hsu S. S.*: Dermatology of the patient with HIV. Emerg Med Clin North Am. (2010) 28(2), 355-68.

16. *Bartlett B. L., Khambaty M., Mendoza N., Tremaine A. M., Gewirtzman A., Tyring S. K., Tyring S. K.*: Dermatological management of human immunodeficiency virus (HIV). *Skin Therapy Lett.* (2007) 12(8), 1-3.
 17. *Tschacheler E., Bergstresser P. R., Stingl G.*: HIV-related skin disease. *Lancet* (1996) 348, 659-663.
 18. *Kaplan M. H., Sadick N., McNutt N.S. et al.*: Dermatologic findings and manifestation of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol.* (1987) 16, 485-506.
 19. *Morar N., Willis-Owen S. A., Maurer T., Bunker C. B.*: HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. *Lancet Infect Dis.* (2010) 10(7), 470-8.
 20. *Menon K., Van Voorhees A. S., Bebo B. F. Jr, Gladman D. D., Hsu S., Kalb R. E., Lebwohl M. G., Strober B. E.*: Psoriasis in patients with HIV infection: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* (2010) 62(2), 291-9.
 21. *Mamkin I., Mamkin A., Ramanan S. V.*: HIV-associated psoriasis. *Lancet Infect Dis.* (2007) 7(7), 496.
 22. *Ramos da Silva S., Elgui de Oliveira D.*: HIV, EBV and KSHV: Viral cooperation in the pathogenesis of human malignancies. *Cancer Lett.* (2011)305, 175-185.
 23. *Martellotta F., Berretta M., Vaccher E., Schioppa O., Zanet E., Tirelli U.*: AIDS-related Kaposi's sarcoma: state of the art and therapeutic strategies. *Curr HIV Res.*(2009) 7(6), 634-8.
 24. *Uldrick T. S., Whitby D.*: Update on KSHV epidemiology, Kaposi Sarcoma pathogenesis, and treatment of Kaposi Sarcoma. *Cancer Lett.* (2011) 305, 150-162.
 25. *Shin B. S., Na C. H., Song I. G., Choi K. C.*: A case of human immunodeficiency virus infection initially presented with disseminated herpes zoster. *Ann Dermatol.* (2010) 22(2), 199-202.
- Érkezett: 2011. VIII. 10., közlésre elfogadva: 2011. VIII. 24.