Import og lokal transmission af Haemophilus ducreyi

Reservelæge Troels Bygum Knudsen, overlæge Carsten Sand & overlæge Jørgen Skov Jensen

Haemophilus (H.) ducreyi er en lille gramnegativ stav, der primært overføres ved seksuel kontakt og forårsager genitale sår. Sygdommen er sjælden på vore breddegrader og volder ofte differentialdiagnostiske kvaler i forhold til andre årsager til genitalsår, som eksempelvis syfilis og lymfogranuloma venereum (LGV). Klinisk viser sygdommen sig ved en papel, der udvikler sig til et eller flere smertefulde sår, som ofte er let blødende ved kontakt. Inguinal lymfadenopati ses hos knap halvdelen af patienterne. Undertiden kan fluktuerende/suppurativ lymfadenopati fremkomme efter opheling. I modsætning til den hårde chanker ved primær syfilis er sårkanterne karakteristisk bløde ved palpation, heraf navnet ulcus molle (blød chanker).

Ud over den lave forekomst vanskeliggøres diagnosen af, at bakterien er svær at dyrke og sjældent overlever transport til laboratoriet. Polymerasekædereaktions (PCR)-baseret diagnostik har forbedret muligheden for direkte påvisning af bakterien i sårsekret [1]. Vi er aktuelt er i færd med at validere en ny PCR-baseret metode, der med en enkelt podning kan skelne mellem forskellige patogener ved veneriske sår. Metoden forventes at blive tilgængelig på Statens Serum Institut inden for den nærmeste fremtid. Patienter med genitalsår, hvor der er usikkerhed om den kliniske diagnose, bør dog fortsat henvises til venerologisk specialistudredning.

SYGEHISTORIER

I. En 34-årig pakistansk mand udviklede et smertefuldt genitalsår to uger efter besøg hos prostitueret i hjemlandet. Podning fra sår, via egen læge, viste sparsom vækst af hæmolytiske gruppe B streptokokker, og patienten blev sat i ti dages behandling med penicillin 1 MIE × 3 uden effekt. Han blev henvist til venereaklinikken seks uger efter symptomdebut, hvor såret da målte 1,5 × 1,5 centimeter og blev her initialt behandlet med en benzathin-benzylpenicillin-injektion, 2,4 MIE, som engangsdosis på mistanke om syfilis, trods negativ mørkefeltsmikroskopi for *Treponema (T.) pallidum*. Ved klinisk kontrol efter 12 dage var serologiske undersøgelser (Wassermanns reaktion (WR), *rapid plasma reagin* (RPR), *fluorescent treponemal antibody-absorption* (FTA-ABS), antiflagel immunoglobulin M (AF-M), antiflagel immunoglobulin G (AF-G)) negative, og såret målte 4 × 5 centimeter (**Figur 1**). På mistanke om ulcus molle blev patienten sat i behandling med azithromycin 500 mg daglig i seks døgn med god effekt. Sårsekret blev sendt til dyrkning samt kombineret PCR-analyse for *T. pallidum*, LGV og *H. ducreyi*. Der fandtes vækst af streptokokker, og kombineret PCR var positiv for *H. ducreyi*. Patienten havde angiveligt ikke haft seksuelle kontakter efter fremkomst af genitalsår.

II. En 50-årig herboende pakistansk kvinde udviklede multiple smertefulde genitalsår 1-2 uger efter samleje med en yngre pakistansk mand. Patienten havde i forbindelse med samlejet bemærket et penilt sår hos partneren. Hun blev set i venereaklinikken en måned efter symptomdebut. Initialt var mørkefeltmikroskopi for *T. pallidum* negativ. Sårsekret blev sendt til dyrkning samt kombineret PCR-analyse for *T. pallidum*, LGV og *H. ducreyi*. På mistanke om ulcus molle fik patienten tid til opstart af behandling dagen efter, hvor svaret på kombineret PCR forelå. Patienten udeblev, men blev indkaldt pr. brev, da PCR-undersøgelsen som forventet påviste *H. ducreyi*-dna. Efter behandling med tablet azithromycin 500 mg dagligt i seks døgn sås opheling af sår efter fire døgn. Patienten benægtede seksuelle kontakter efter fremkomst af genitalsår.

DISKUSSION

H. ducreyi er endemisk forekommende i Afrika, Sydøstasien, de Caribiske Øer, Latinamerika og ses også i

FIGUR 1

Ulcus molle.

KASUISTIK

Bispebjerg Hospital, Dermato-Venerologisk Afdeling, og Statens Serum Institut, Afdeling for Bakteriologi, Mycologi og Parasitologi

TABEL 1

Differentialdiagnostik af veneriske sår.

	Syphilis	Ulcus molle	Lymfogranuloma venereum	Herpes 1 & 2
Primær læsion	Papel/sår	Papel/sår	Papel/pustel/sår	Vesikler/sår
Antal læsioner	Oftest enkelt; sjældent flere	Oftest 1-3; kan være flere	Oftest enkelt	Multiple, evt. sammenflydende
Typisk lokalisation	Genitalt, perianalt, oralt, rektalt	Genitalt	Genitalt, rektalt, cervikalt	Genitalt, perianalt, rektalt, cervikalt, oralt
Sårkant	Skarpt afgrænset	Blåviolet, undermineret	Varierende	Udstanset, erytematøst
Sårdybde	Overfladisk	Dyb	Overfladisk	Overfladisk
Sårbund	Rød	Grå/gul	Varierende	Rød
Sekretion	Serøs	Purulent	Varierende	Serøs
Induration	Hård	Blød	Nej	Nej
Smerte	Nej	Ja	Varierende	Ja
Kløe/prikken	Nej	Nej	Nej	Ja
Lymfeknudesvulst	Ja	Ja, evt. suppurativ	Ja, evt. suppurativ	Ofte
Inkubationstid	10-90 døgn	1-14 døgn	3-21 døgn	2-14 døgn
Diagnostiske test	Mørkefeltsmikroskopi, PCR, serologi	PCR (evt. dyrkning)	PCR for *Chlamydia trachomatis* med efterfølgende genotypning	PCR (serologi sjældent anvendelig i primær diagnostik)

PCR = polymerasekædereaktion.

stigende grad i USA [2]. Eftersom vedligeholdelse af smittereservoiret forudsætter seksuel aktivitet trods tilstedeværelsen af smertefulde genitalsår, er ulcus molle prævalent blandt prostituterede og promiskuøse højrisikogrupper. Sygdommen faciliterer transmission af hiv og kan behandles med azithromycin, ciprofloxacin eller ceftriaxon [3]. Begyndende opheling ses efter tre døgn. Ved manglende effekt efter syv døgn bør blandingsinfektion overvejes.

Sygehistorierne viser den nye PCR-baserede metodes evne til hurtigt at understøtte den kliniske diagnose. De tids-, alders- og symptommæssige sammenfald i anamnesen fra sygehistore II sammenholdt med sygdommens lave incidens tyder på, at patienten i sygehistorie I kunne være indekspatient trods den angivelige mangel på seksuelle kontakter efter fremkomst af genitalsår.

Således illustrerer sygehistorierne, at ulcus molle ikke kun ses som sporadiske importerede tilfælde [4], men at lokal transmission også forekommer i Danmark.

Selv om forekomsten af *H. ducreyi* er særdeles lav i Danmark, må det forventes, at øget rejseaktivitet vil medføre en øget hyppighed af sygdommen. Hurtig diagnostik, som dækker de relevante differentialdiagnoser (**Tabel 1**), vil resultere i, at flere får stillet en korrekt diagnose.

Ulcus molle bør haves in mente som diagnostisk mulighed hos patienter med veneriske sår, særligt ihøjrisikogrupper og etniske grupperinger, hvor sygdommen er endemisk forekommende i oprindelseslandet.

KORRESPONDANCE: *Troels Bygum Knudsen*, Dermato-Venerologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital, 2400 København. E-mail: tbygum@gmail.com
ANTAGET: 13. december 2009
FØRST PÅ NETTET: 3. maj 2010
INTERESSEKONFLIKTER: Ingen
TAKSIGELSER: Stor tak til fotograf ved Bispebjerg Hospital, *Nis Kentorp*.

LITTERATUR

1. Kemp M, Andresen K, Sorensen M et al. Molekylærbiologisk bakteriologisk diagnostik: Påvisning af bakterielt DNA med PCR og identifikation ved DNA- sekventering. Ugeskr Læger 2004;166:4351-4.
2. Trees DL, Morse SA. Chancroid and Haemophilus ducreyi: an update. Clin Microbiol Rev 1995;8 :357-75.
3. Lewis D. Chancroid: clinical manifestations, diagnosis, and management. Sex Transm Infect 2003;79:68-71.
4. Holst H, Hartmann-Petersen S, Dargis R et al. Ulcus molle. Ugeskr Læger 2007;169:2124.