

## ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ SHORT COMMUNICATION

### Πρωτοπαθής λοίμωξη του στόματος από τον ιό του απλού έρπητα σε ενήλικες

Ο. Νικολάτου-Γαλήτη,<sup>1</sup> Γ. Νικολάτος,<sup>2</sup>  
Π. Μαρκουλάτος<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Τομέας Παθολογίας και Χειρουργικής του Στόματος,  
Οδοντιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Αθηνών

<sup>2</sup>Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, ΠΓΝΑ «Ελπίς»

<sup>3</sup>Τμήμα Ιαθολογίας, Εθνικό Ινστιτούτο Pasteur

Primary herpetic gingivostomatitis of adult onset

*Abstract at the end of the article*

**Λέξεις ευρετηρίου:** Ενήλικες, Πρωτοπαθής λοίμωξη από τον  
ιό του απλού έρπητα, Στόμα

Η πρωτοπαθής απλή ερπητική λοίμωξη στο στόμα ή απλή ερπητική ουλοστοματίτιδα (ΑΕΟ) οφείλεται κυρίως στον ιό του απλού έρπητα τύπου 1 (HSV-1)<sup>1-3</sup> και σπάνια στον τύπο 2 (HSV-2).<sup>4</sup> Ο ιός προσβάλλει τα κύτταρα της ακανθώτης στιβάδας του επιθηλίου του στοματικού βλεννογόνου και ακολούθως εισέρχεται στις νευρικές ίνες της περιοχής, για να καταλήξει στα αισθητικά γάγγλια. Η προσβολή και καταστροφή των ακανθωτών επιθηλιακών κυττάρων οδηγεί στο σχηματισμό των ερπητικών φυσαλίδων, οι οποίες ρήγνυνται και καταλείπουν εξελκώσεις.<sup>1,2</sup>

Η πρωτοπαθής λοίμωξη είναι τις περισσότερες φορές στα παιδιά υποκλινική, ενώ στους ενήλικες είναι κατά κανόνα συμπτωματική. Η εικόνα της συμπτωματικής ΑΕΟ είναι αρκετά χαρακτηριστική, με πυρετό, πρόσθια τραχηλική λεμφαδενίτιδα, ελκώσεις στο στόμα και παθογνωμονική επώδυνη, ερυθρή διόγκωση των ούλων.<sup>1,2,5</sup>

Λιγότερο συχνή είναι η φαρυγγίτιδα, ενώ δερματικές βλάβες με τη μορφή εξανθήματος παρατηρούνται σπάνια.<sup>6</sup> Η εργαστηριακή τεκμηρίωση της λοίμωξης απαιτείται σε λίγες, άτυπες περιπτώσεις, με καλλιέργεια του ιού από τις βλάβες,<sup>7</sup> με κυτταρολογικό επίχρισμα και με ορολογικό προσδιορισμό του τίτλου των αντισωμάτων αρχικά και δύο εβδομάδες αργότερα.<sup>5</sup> Με την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης<sup>8</sup> και άλλες εργαστηριακές μεθόδους μπορεί να προσδιοριστεί και ο τύπος HSV-1 ή HSV-2 του ιού. Η ΑΕΟ είναι αυτοπεριοριζόμενη νόσος, η χορήγηση όμως ακυκλοβίρης, όσο το δυνατό πιο έγκαιρα, θα μειώσει τη νοσηρότητα του ασθενούς και τις επιπλοκές.<sup>3,9</sup>

Η απλή ερπητική ουλοστοματίτιδα θεωρείται λοίμωξη της παιδικής ηλικίας. Τελευταία, όμως, παρατηρείται συνεχής αύξηση του αριθμού των ενηλίκων που εμφανίζουν την πρωτοπαθή λοίμωξη.<sup>10,11</sup> Η παραπάνω μεταβαλλόμενη επιδημιολογία της ΑΕΟ έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία και υποδηλώνει ότι η ΑΕΟ των ενηλίκων πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση από άλλες εμπύρετες φαρυγγοστοματίτιδες και οξέα φυσαλιδώδη νοσήματα, όπως το πολύμορφο ερύθημα του στόματος.

Στην εργασία αυτή παρουσιάζονται 10 περιπτώσεις ΑΕΟ σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες, όπου το κύριο χαρακτηριστικό ήταν η καθυστέρηση στη διάγνωση και στη χορήγηση ακυκλοβίρης, με αποτέλεσμα αυξημένη νοσηρότητα των ασθενών και αποχή από την εργασία τους, καθώς και τη μη λήψη κατάλληλων προφυλακτικών μέτρων για τη διασπορά του ιού.

#### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Δέκα ασθενείς, 2 γυναίκες και 8 άνδρες, ηλικίας 19–33 ετών, προσήλθαν, όλοι εμπύρετοι, 2–10 ημέρες από την εμφάνιση άλγους και διόγκωσης στην περιοχή των αμυγδαλών, παραπονούμενοι για έντονη δυσφαγία, άφθες και πόνο στα ούλα.

Η επώδυνη διόγκωση στην αμυγδαλική χώρα είχε αξιολογηθεί από τον οικογενειακό γιατρό, σύμφωνα με τους ασθενείς, ως «αμυγδαλίτιδα».

Οκτώ από τους ασθενείς προσήλθαν 5–10 ημέρες μετά την εμφάνιση της «αμυγδαλίτιδας», ενώ ένας από τους ασθενείς αυτούς ανέφερε άλγος στο επιγάστριο και διάρροια πριν από

την έναρξη της «αμυγδαλίτιδας» και πριν από τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής. Οι βλάβες στο στόμα είχαν αρχίσει μία έως δύο ημέρες μετά την έναρξη του πυρετού (έως 39,5 °C) και ενώ οι ασθενείς είχαν λάβει διάφορα αντιμικροβιακά (πενικιλίνη, αμοξικιλίνη, κεφαλοσπορίνη, μετρονιδαζόλη), αντιμυκητιακά και τοπικά αντισηπτικά, χωρίς όμως αποτέλεσμα. Ακόμη, ένας από τους ασθενείς ανέφερε ότι μαζί με την αμυγδαλίτιδα εμφανίστηκε και επώδυνη διόγκωση του κάτω χείλους, για την οποία έλαβε κρέμα Bactorban, επίσης χωρίς ανακούφιση.

Το ιατρικό ιστορικό των ασθενών ήταν ελεύθερο και δεν ανέφεραν άλλη προηγούμενη «στοματίτιδα». Η γενική εξέταση αίματος, που έφεραν κατά την προσέλευσή τους οι οκτώ από τους δέκα ασθενείς, ήταν σε φυσιολογικά πλαίσια.

Κατά την κλινική εξέταση του στόματος παρατηρήθηκαν σε όλους τους ασθενείς εξέρυθρα, διογκωμένα ούλα. Σε τρεις ασθενείς τα ούλα παρουσίαζαν και εστιακές εξελκώσεις (εικ. 1). Διάχυτα στο βλεννογόνο του στόματος παρατηρήθηκαν σε όλους τους ασθενείς εξελκώσεις, καλυπτόμενες από ψευδομεμβράνες, οι οποίες ήταν μονήρεις και ωοειδείς, διαμέτρου 0,2–0,4 cm και με ομαλό περίγραμμα, είτε συρρέουσες με ανώμαλο περίγραμμα (εικ. 2). Οι εξελκώσεις εντοπιζόνταν τόσο στον κερατινοποιημένο όσο και στο μη κερατινοποιημένο βλεννογόνο. Τρεις ασθενείς εμφάνιζαν, επιπλέον, και βλάβες επιχειλίου έρπητα. Ένας από αυτούς είχε και βλάβες στο δέρμα γύρω από το στόμα (εικ. 3). Ένας ασθενής εμφάνιζε, ακόμη, φυσαλίδα με κεντρική εφελκίδα, στο δέρμα του δείκτη του ενός χεριού (εικ. 4). Επώδυνοι υπογνάθιοι και άνω τραχηλικοί λεμφαδένες ψηλαφήθηκαν σε όλους τους ασθενείς, ενώ οπτικά εμφανής διόγκωση υπογνάθιων λεμφαδένων παρατηρήθηκε σε μία ασθενή.

Από το ιστορικό και την κλινική εικόνα, με παθογνωμονικό εύρημα την επώδυνη διόγκωση των ούλων, τέθηκε η διάγνωση της οξείας πρωτοπαθούς απλής ερπητικής λοίμωξης.

Εργαστηριακή τεκμηρίωση, με καλλιέργεια του ιού από υλικό από τις βλάβες, διενεργήθηκε στο Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur σε δύο ασθενείς, ενώ με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης απομονώθηκε και στις δύο περιπτώσεις ο HSV-1. Συστήθηκε η διακοπή των αντιβιοτικών, αντιμυκητιακών και καυστικών τοπικών αντισηπτικών, ενώ χορηγήθηκε ακυκλοβίρη (Zovirax 200×5, για 5 ημέρες) σε 8 ασθενείς και βαλακυκλοβίρη (Valtrex 500×2, για 5 ημέρες) στους άλλους δύο ασθενείς. Ακόμη, όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τη δυνατότητα αυτοενοφθαλμισμού του ιού κυρίως στα δάκτυλά τους και τους οφθαλμούς, αλλά και για τη διασπορά του ιού ιδιαίτερα σε ειδικές ομάδες ατόμων, όπως τα νεογνά και άλλοι ανοσοκατασταλμένοι ενήλικες που δεν είναι φορείς των αντι-HSV αντισωμάτων, και συστήθηκαν κανόνες υγιεινής.

Κατά την επανεξέταση, 3–5 ημέρες αργότερα, παρατηρήθηκε σαφής βελτίωση έως πλήρης ίαση των ενδοστοματικών βλαβών, ενώ όλοι οι ασθενείς ανέφεραν άμεση ύφεση του πυρετού από την πρώτη ημέρα λήψης του αντιικού φαρμάκου. Στο μεσοδιάστημα της επανεξέτασης, μία από τους ασθενείς εμφάνισε ερπητική παρωνυχία με πολλαπλές φυσαλίδες στο δέρμα του δείκτη του ενός χεριού.

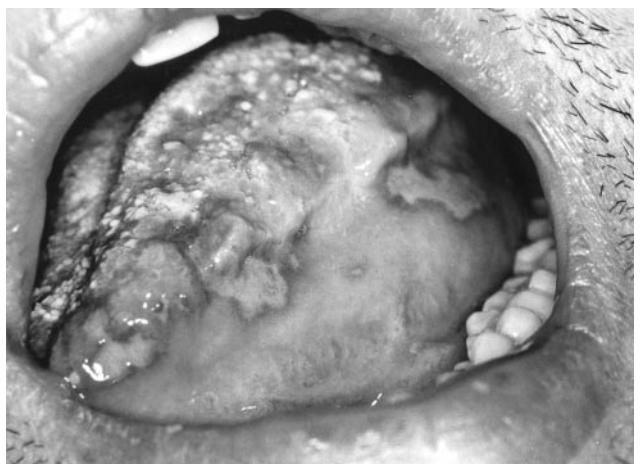


**Εικόνα 1.** Κλινική εικόνα ασθενούς 19 ετών με ΑΕΟ, 10 ημέρες μετά την έναρξη του εμπυρέτου. Παρατηρείται διόγκωση με εξελκώσεις στα υπερώια ούλα και επιχειλίου έρπητα στο άνω χείλος.

## ΣΧΟΛΙΟ

Η οξεία πρωτοπαθής, απλή ερπητική ουλοστοματίτιδα θεωρείται κλασικά λοίμωξη της παιδικής ηλικίας.<sup>1,2</sup> Τελευταία, οι υψηλές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες διαβίωσης στο δυτικό κόσμο έχουν προφυλάξει τον παιδικό πληθυσμό από την επαφή με τον ιό, με αποτέλεσμα να παρατηρείται αύξηση της επίπτωσης της νόσου σε νεαρούς κυρίως και μεγαλύτερους ενήλικες.<sup>10,11</sup> Είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστική η μελέτη 102 ασθενών με ΑΕΟ κατά τη διάρκεια 10 ετών (1978–1987), όπου μόνο το 5% των ασθενών είχαν ηλικία μικρότερη των 11 ετών.<sup>11</sup>

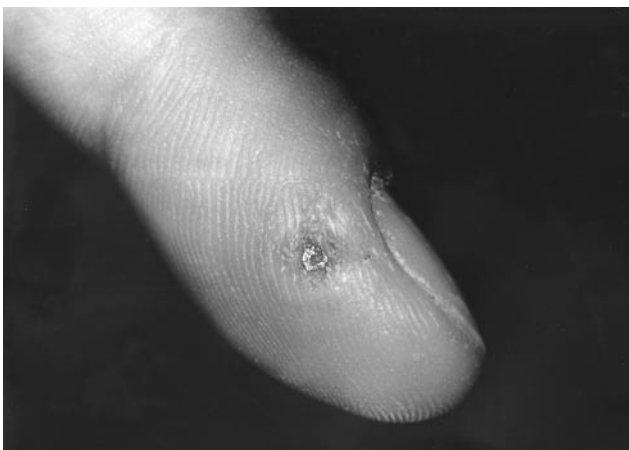
Η μεταβαλλόμενη επιδημιολογία της νόσου, από τα παιδιά στους ενήλικες, υποδηλώνει ότι η ΑΕΟ πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση σε κάθε περίπτωση οξείας, εμπύρετης στοματίτιδας ή



**Εικόνα 2.** Κλινική εικόνα ασθενούς 30 ετών με ΑΕΟ, 9 ημέρες μετά την έναρξη του εμπυρέτου. Παρατηρούνται ωοειδείς και ανώμαλες, εκτεταμένες εξελκώσεις στη ράχη, στο αριστερό πλάγιο χείλος και στην κάτω επιφάνεια της γλώσσας.



**Εικόνα 3.** Κλινική εικόνα ασθενούς 18 ετών, 5 ημέρες μετά την έναρξη πυρετού και επώδυνης διόγκωσης του κάτω χείλους. Παρατηρείται εκτεταμένος επιχείλιος έρπητας στο κάτω χείλος, το οποίο ήταν σημαντικά διογκωμένο, και ερπητικές βλάβες στο δέρμα γύρω από το στόμα.



**Εικόνα 4.** Κλινική εικόνα ασθενούς 30 ετών (ο ασθενής της εικόνας 2). Παρατηρείται ραγείσα φυσαλίδα και εφελκίδα (ερπητική παρωνυχία) στο δείκτη.

φαρυγγοαμυγδαλίτιδας σε ενήλικες ασθενείς. Η ΑΕΟ θα πρέπει ακόμη να διαφοροδιαγνωστεί από το ενδοστοματικό πολύμορφο ερύθημα, τη νόσο Αδαμαντιάδν-Βεχσέτ, στις διάφορες κλινικές εκδηλώσεις της οποίας περιλαμβάνονται και οι ενδοστοματικές ελκώσεις με τη μορφή των αφθών,<sup>12</sup> και από τις υποτροπιάζουσες άφθες.<sup>13</sup> Το γεγονός ότι οι άφθες δεν προσβάλλουν τον κερατινοποιημένο στοματικό βλεννογόνο, όπως είναι ο βλεννογόνος των ούλων, μαζί με το ιστορικό, θα συμβάλουν στη διαφορική διάγνωση της ΑΕΟ από τη νόσο Αδαμαντιάδν-Βεχσέτ και τις άφθες.

Η κλινική διάγνωση της συμπτωματικής ΑΕΟ, όπως συμβαίνει κατά κανόνα στους ενήλικες, είναι συνήθως εύκολη και βασίζεται σε συγκεκριμένα κλινικά κριτήρια, ενώ είναι παθογνωμονική η επώδυνη διόγκωση των

ούλων.<sup>1,2,5</sup> Η γενική εξέταση αίματος είναι γενικά φυσιολογική, ενώ οι ασθενείς δεν αναφέρουν ανάλογη προηγούμενη στοματίτιδα. Όλα τα τυπικά κλινικά κριτήρια της ΑΕΟ παρατηρήθηκαν στα δέκα περιστατικά της παρούσας εργασίας, παρόλη την καθυστέρηση, έως και 10 ημέρες, της προσέλευσης των ασθενών.

Η τεκμηρίωση της κλινικής διάγνωσης με καλλιέργεια του ιού από τις βλάβες, η οποία είναι η πλέον αξιόπιστη μέθοδος, θεωρείται σκόπιμη μόνο σε άτυπες και σπάνιες περιπτώσεις<sup>7</sup> και μέσα στα πλαίσια διερεύνησης της μεταβαλλόμενης επιδημιολογίας της ΑΕΟ και της πιθανής εμπλοκής του ερπητοϊού τύπου 2 στις ενδοστοματικές λοιμώξεις. Η ορολογική διερεύνηση της λοίμωξης, με την αναζήτηση αντισωμάτων στον ορό, είναι επίσης αξιόλογη μέθοδος, αλλά θα πρέπει να διερευνηθεί δύο φορές σε διάστημα 2–3 εβδομάδων και εφόσον αποφασιστεί να μη χορηγηθεί η αντιική θεραπεία. Στις 2 από τις 10 περιπτώσεις μας, η καλλιέργεια του ιού και ο προσδιορισμός του τύπου ως HSV-1 διεργήθηκε στα πλαίσια διερεύνησης της τυχόν απομόνωσης του HSV-2 από τις ενδοστοματικές βλάβες και της πιθανής συσχέτισης των δύο τύπων ερπητοϊών με διαφορές στη βαρύτητα και διάρκεια της στοματίτιδας.

Όσον αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση, όλοι οι ασθενείς μας έδειξαν άμεση ανταπόκριση στην αντιική αγωγή (ακυκλοβίρη και βαλακυκλοβίρη), μολονότι αυτή χορηγήθηκε με σχετική καθυστέρηση. Άμεση θεραπευτική ανταπόκριση των ερπητικών βλαβών, τόσο των ενδοστοματικών όσο και των δερματικών, μετά από καθυστερημένη χορήγηση ακυκλοβίρης, αναφέρεται και σε άλλη περίπτωση.<sup>9</sup>

Σε μία από τις δικές μας περιπτώσεις, όμως, με καθυστέρηση προσέλευσης 6 ημερών, παρόλη την άμεση ύφεση του πυρετού και των έντονων ενδοστοματικών εξελκώσεων, δεν αποφεύχθηκε η εμφάνιση της παρωνυχίας.

Συμπερασματικά, η ΑΕΟ στους ενήλικες πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση από άλλες εμπύρετες καταστάσεις με ενδοστοματικές εκδηλώσεις. Η έγκαιρη διάγνωση και άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση της ΑΕΟ στους ενήλικες ασθενείς είναι ιδιαίτερα σημαντική, εφόσον η λοίμωξη σ' αυτές τις ηλικίες είναι κατά κανόνα συμπτωματική και προκαλεί αυξημένη νοσηρότητα. Ακόμη, η όσο το δυνατό έγκαιρη χορήγηση της αντιικής αγωγής και η ενημέρωση του ασθενούς θα συμβάλει στη μείωση της διασποράς του ιού και των επιπλοκών, όπως είναι κυρίως ο ενοφθαλμισμός του ιού στα δάκτυλα ή στους οφθαλμούς και η μετάδοση της λοίμωξης σε ειδικές ομάδες ατόμων, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών, κυρίως όταν ο πάσχων ενήλικας είναι μητέρα.<sup>3,9</sup>

## ABSTRACT

### Primary herpetic gingivostomatitis of adult onset

O. NICOLATOU-GALITIS,<sup>1</sup> G. NIKOLATOS,<sup>2</sup>  
P. MARKOULATOS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Oral Pathology and Surgery,  
School of Dentistry, University of Athens,

<sup>2</sup>Otorhinolaryngology Clinic, "Elpis" General Hospital,

<sup>3</sup>Department of Virology, Hellenic Institute of Pasteur,  
Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 1999, 16(5):500–503*

The principal age group of patients affected by primary herpetic gingivostomatitis has traditionally been considered as children below the age of 6 years. However, increasing numbers of young and older adults exhibit this primary acute infection, which needs to be differentiated from other causes of acute stomatitis. Ten cases of acute, primary herpetic stomatitis of adult onset are reported. All patients presented with fever of 2–10 days' duration, pharyngitis, anterior cervical lymphadenopathy, oral ulceration and the hallmark of herpes simplex primary infection, i.e. intensely erythematous, swollen and painful gingivae, one day after the onset of fever. Abdominal pain and diarrhea of two days' duration preceded the oral ulceration in one patient. Viral culture and PCR confirmed the diagnosis of HSV-1 infection in two cases. All ten patients showed an immediate therapeutic response to either acyclovir (8 patients) or valacyclovir (2 patients) although the drugs were administered relatively late in the course of the disease. The changing epidemiology of HSV infection and the need for early diagnosis and treatment is stressed.

**Key words:** Adults, Primary herpetic gingivostomatitis

## Βιβλιογραφία

1. SCULLY C, SAMARANAYAKE L. *Clinical virology in oral medicine and dentistry*. Cambridge University Press, 1992:135–144
2. NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEN CM, BOUQUOT JE. *Oral and Maxillo-facial Pathology*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995:181–186
3. COREY L, SPEAR PG. Infections with herpes simplex viruses (second of two parts). *N Engl J Med* 1986, 314:749–757
4. YOUNG EJ, VAINRUB B, MUSER DM, KUMPURIS AG, URIBE G, GYORKEY P ET AL. Acute pharyngotonsillitis caused by herpesvirus type 2. *JAMA* 1978, 239:1885–1886
5. SILVERMAN S Jr, BEUMER J. Primary herpetic gingivostomatitis of adult onset. Clinical, laboratory, and ultrastructure correlations identifying viral etiology. *Oral Surg* 1973, 36:496–503
6. SCULLY C. Ulcerative stomatitis, gingivitis and skin lesions. An unusual case of primary herpes simplex infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985, 59:261–263
7. MINTZ G, ROSE SL. Diagnosis of oral herpes simplex virus infections: Practical aspects of viral culture. *Oral Surg* 1984, 58:486–492
8. MARKOULATOS P, FOUNTOUKIDOU P, MARINAKIS G, KRIKELIS V, SPYROU N, VAMVAKOPOULOS N ET AL. Clear detection and typing of herpes simplex virus types 1 and 2 by an indirect ELISA assay: Comparison with three different combined methods: capture ELISA, restriction enzymes, and polymerase chain reaction. *J Clin Lab Anal* 1997, 11:146–153
9. DOHVOMA CN. Primary herpetic gingivostomatitis with multiple herpetic whitlows. *Br Dent J* 1994, 177:251–252
10. COREY L, SPEAR PG. Infections with herpes simplex viruses (first of two parts). *N Engl J Med* 1986, 314:686–691
11. MAIN DMG. Acute herpetic stomatitis. Referreals to Leeds Dental Hospital 1978–1987. *Br Dent J* 1989, 166:14–16
12. INTERNATIONAL STUDY GROUP FOR BEÇHET'S DISEASE. Criteria for diagnosis of Beçhet's disease. *Lancet* 1990, 335:1078–1080
13. WOO SB, SONIS ST. Recurrent aphthous ulcers: A review of diagnosis and treatment. *JADA* 1996, 127:1202–1213

*Corresponding author:*

O. Nicolatou-Galitis, 41 Boumboulinas street, N. Psychico,  
GR-154 51 Athens, Greece

