

## Severe type I lepra reaction in a patient with Hansen's disease and COVID-19. Therapeutic challenges

### Ciężka reakcja trądowa typu I u pacjentki z chorobą Hansena współistniejącą z COVID-19. Wyzwania terapeutyczne

Nitika S. Deshmukh, Ravindranath B. Chavan, Vasudha A. Belgaumkar, Neelam Bhatt

B. J. Government Medical College, Pune, Maharashtra, India

Dermatol Rev/Przeegl Dermatol 2023, 110, 180–184  
DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.128009>

India contributes approximately 60% of the annual global burden of leprosy despite declaring elimination in December 2005 [1]. The ongoing COVID-19 outbreak in India is a part of the world-wide pandemic caused by severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Although all exposed individuals are equally susceptible to acquire this infection, certain subsets of population are more likely to become severely ill [2]. This includes the elderly (age > 60 years) and those with co-morbidities like cardiovascular diseases (hypertension, persons who have heart disease or stroke), chronic respiratory diseases (chronic obstructive pulmonary disease), diabetes mellitus, cancer and ongoing chemotherapy and immunosuppression. Certain laboratory such as neutrophilia and elevated levels of lactate dehydrogenase (LDH) are also associated with a greater risk of the development of severe forms of COVID-19 [3].

There have been no reports so far of leprosy patients co-infected with COVID-19. Dermatologists are facing a myriad of challenges while managing various dermatological diseases during the current COVID-19 pandemic. We encountered a similar situation while treating a lactating female with BT Hansen's disease in severe type I lepra reaction presenting with a mild grade of COVID-19 upper respiratory tract infection (URTI).

A 28-year-old lactating female (4 months postpartum), diagnosed with borderline tuberculoid (BT) leprosy on multidrug therapy for last 6 months (dapsons 100 mg OD, clofazimine 300 mg monthly and 50 mg OD, rifampicin 600 mg monthly) presented with skin OPD with complaints of pain and swelling over bilateral elbow joints and hands along with cough, fever, runny nose, loss of taste and smell for 8 days. Dermatological examination revealed

Mimo że w 2005 roku w Indiach ogłoszono, że trąd został wyeliminowany, corocznie w tym kraju odnotowuje się około 60% wszystkich zachorowań na świecie [1]. Ostatnio Indie zostały również dotknięte ogólnoswiatową pandemią COVID-19 – choroby wywoływanej przez koronawirusa ciężkiego ostrego zespołu oddechowego 2 (SARS-CoV-2). Wprawdzie wszystkie osoby narażone na styczność z wirusem SARS-CoV-2 są podatne na zakażenie, ale w określonych podgrupach w obrębie populacji istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego przebiegu COVID-19 [2]. Dotyczy to osób w podeszłym wieku (> 60 lat), a także pacjentów z chorobami współistniejącymi, m.in. schorzeniami układu krążenia (nadciśnieniem tętniczym, chorobami układu sercowo-naczyniowego lub po przebytych udarze mózgu), przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego (przewlekłą obturacyjną chorobą płuc), cukrzycą, chorobami nowotworowymi oraz osób poddawanych chemioterapii i leczeniu immunosupresyjnemu. Ustalono także, że niektóre odchylenia w parametrach laboratoryjnych, takie jak neutrofilia i podwyższone stężenie dehydrogenazy mleczanowej (*lactate dehydrogenase* – LDH), wiążą się z podwyższonym ryzykiem rozwoju ciężkiej postaci COVID-19 [3].

Dotychczas w piśmiennictwie nie opisywano przypadków chorych na trąd ze współistniejącym wirusem wywołującym COVID-19. Należy jednak zaznaczyć, że pandemia COVID-19 postawiła dermatologów w obliczu szeregu wyzwań związanych z leczeniem schorzeń dermatologicznych. Z jednym z takich przypadków spotkaliśmy się w naszej praktyce klinicznej. Do poradni zgłosiła się kobieta karmiąca piersią, u której wystąpiła ciężka reakcja trądowa typu I w przebiegu postaci granicznej tuberkuloidowej (*borderline tuberculoid* –BT) choroby Hansena oraz

shiny hypopigmented hypoesthetic patches over the back, buttocks, upper and lower limbs. Upon peripheral nerve examination, she had bilateral grade 3 ulnar neuritis. On motor examination, she had a right-sided foot drop of recent onset as well as bilateral mobile ulnar claw hands. On the basis of detailed clinical examination and a positive RT-PCR test for COVID-19, she was diagnosed as BT Hansen's disease with type I reaction and concomitant COVID-19 infection. She was immediately admitted to the COVID-19 isolation ward and started on supportive management with regular laboratory monitoring and SpO<sub>2</sub> charting (in the range of 90% to 92%). Her laboratory parameters revealed leukocytosis (neutrophil/lymphocyte ratio > 3.5). Liver and renal function tests and radiological investigations were normal. She was given O<sub>2</sub> therapy via nasal prongs and started on azithromycin 500 mg OD (× 10 days), vitamin C 500 mg BD, hydroxychloroquine 400 mg BD on day 1 followed by 200 mg BD (× 4 days), calcium + vitamin D<sub>3</sub> OD and IV fluids. Her reactional episode warranted immediate initiation of systemic glucocorticosteroids to halt and reverse the progressive motor-sensory deficit. However, her symptomatic COVID-19 positive status posed a hurdle to the management of her lepra reaction as we were in a dilemma whether to start systemic glucocorticosteroids for her grade 3 neuritis and motor deficit or just to maintain her on non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Concerned about the possibility of systemic glucocorticosteroids leading to deterioration of her respiratory infection, we started giving her acetylsalicylic acid 300 mg BD × 3 weeks. Meanwhile, her MDT3 was continued uninterrupted.

According to the institutional protocol, she was declared as a treated COVID-19 URTI case and discharged after 21 days. On discharge, although her joint pain and swelling had partially resolved and neuritis improved to grade 2 with aspirin, her foot drop and ulnar claw had worsened. She was then started on prednisolone (1 mg/kg/day) with slow tapering of doses by 5 mg every 3<sup>rd</sup> week. Upon initiation of glucocorticosteroids, her neuritis and sensory-motor deficit improved remarkably. After her clinical neuritis subsided, she was advised hydro-oleo therapy, small muscle exercises (for the hand) and foot exercises with the help of dynamic splints. The patient's family members (including her 4-month-old baby) were simultaneously screened by RT-PCR test for COVID-19 and fortunately tested negative. Currently she is on Prednisolone 50 mg/day under regular follow up with stringent monitoring.

Leprosy is a chronic infectious disease characterised by intermittent inflammatory reactional episodes occurring due to the dynamic nature of the immune response to *Mycobacterium leprae*. Type 1 (re-

COVID-19 o łagodnym przebiegu, z objawami zakażenia górnych dróg oddechowych.

Kobieta w wieku 28 lat, 4 miesiące po porodzie, karmiąca dziecko piersią, z rozpoznaniem trądu (postać BT), otrzymująca od 6 miesięcy skojarzone leczenie wielolekowe (dapson tabl. 100 mg 1 raz dziennie, klofazymina tabl. 300 mg 1 raz w miesiącu i 50 mg raz dziennie, ryfampicyna tabl. 600 mg 1 raz w miesiącu), zgłosiła się do poradni z obustronnym bólem i obrzękiem stawów łokci oraz rąk, kaszlem, gorączką, katarą oraz utratą smaku i powonienia. Objawy utrzymywały się od 8 dni. W badaniu stwierdzono obecność błyszczących, odbarwionych plam na skórze pleców, pośladków, kończyn górnych i dolnych, z niedoczulicą. Na podstawie badania nerwów obwodowych u pacjentki rozpoznano obustronne zapalenie nerwów łokciowych (stopnia 3.). W badaniu narządu ruchu stwierdzono opadanie prawej stopy oraz obustronnie objaw ręki szponiastej wskutek uszkodzenia nerwów łokciowych, z zachowaniem ruchomości. Na podstawie szczegółowego badania klinicznego oraz dodatniego wyniku testu RT-PCR w kierunku COVID-19 u pacjentki ustalono rozpoznanie odmiany BT choroby Hansena (z reakcją typu I) wraz ze współistniejącym zachorowaniem na COVID-19. Kobietę przyjęto w trybie pilnym na oddział izolacyjny dla osób chorych na COVID-19. Wdrożono leczenie wspomagające wraz z regularnym monitorowaniem parametrów laboratoryjnych i SpO<sub>2</sub> (wartości w przedziale od 90% do 92%). W badaniach laboratoryjnych wykryto leukocytozę (stosunek neutrofilów do limfocytów > 3,5). W próbach czynnościowych wątroby i nerek, a także w badaniach radiologicznych, nie wykazano odchyień od stanu prawidłowego. Zastosowano tlenoterapię przez wąsy donosowe i leczenie azytromycyną tabl. 500 mg 1 raz dziennie (× 10 dni), witaminą C tabl. 500 mg 2 razy dziennie, hydroksychlorochiną tabl. 400 mg 2 razy dziennie w 1. dniu, a następnie 200 mg 2 razy dziennie (× 4 dni), wapnem + witaminą D<sub>3</sub> tabl. 1 raz dziennie oraz dożylnie podawano płyny. Reakcja trądowa u pacjentki stanowiła wskazanie do niezwłocznego wdrożenia terapii ogólnej glikokortykosteroidami, aby zatrzymać postępujący deficyt sensomotoryczny i odwrócić jego skutki. Przeszkodę stanowił jednak współistniejący objawy COVID-19. Stanęliśmy przed dylematem, czy rozpocząć leczenie ogólne glikokortykosteroidami ukierunkowane na zapalenie nerwów i deficyt motoryczny stopnia 3., czy też podawać chorej wyłącznie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Z uwagi na ryzyko zaostrzenia choroby dróg oddechowych po zastosowaniu glikokortykosteroidów ogólnie zdecydowano o podjęciu leczenia kwasem acetylosalicylowym (tabl. 300 mg, 2 razy dziennie, przez 3 tygodnie). Jednocześnie bez zakłóceń kontynuowano schemat leczenia MDT3.

versal) reaction is a type IV hypersensitivity reaction that occurs in borderline leprosy patients and is characterized by acute inflammation of pre-existing skin lesions or appearance of new lesions and/or neuritis. It is responsible for significant neurological damage, disability and deformity. Our patient, presenting with type 1 reaction, was four months post-partum and lactating, a physiological state usually associated with type 2 rather than type 1 reaction. On the other hand, concurrent infections have been reported to be amongst various host-related risk factors for both types of reaction [4]. Similarly, the reactional episode in our patient may have been triggered by her COVID-19 infection. Although it may be too premature to fathom the exact correlation, this uncommon scenario is fraught with a host of potential challenges.

Leprosy patients on systemic glucocorticosteroids (prednisolone > 10 mg/d or cumulative dose > 700 mg) are considered to be immuno-suppressed and hence theoretically more vulnerable to any infection, particularly during a pandemic [5]. It is a corollary, such individuals if already infected with COVID-19, are at greater risk of developing complications. In accordance with the current interim WHO guidelines (on clinical management of acute respiratory infection due to COVID-19) that advise against the use of glucocorticosteroids, unless strongly indicated for another reason, we initially attempted to control the manifestations of type 1 reaction with non-steroidal anti-inflammatory drugs [6]. However, her worsening neuritis and motor weakness necessitated initiation of prednisolone after the viral infection had resolved. While patients with BT leprosy in type 1 reaction are at highest risk of nerve and tissue damage, those with lepromatous leprosy (particularly with type 2 reaction), may be expected to have a more severe and protracted course of COVID-19 infection with greater propensity for cytokine storm attributable to higher circulating levels of IL-6 [7]. It is therefore advocated that leprosy patients should strictly follow social distancing norms and all other recommended precautions during this pandemic.

The current COVID-19 pandemic may trigger flares in various immunologically unstable dermatological disorders like leprosy (reactional episodes) and also have significant implications in the course, prognosis and management. The decision about starting immuno-suppressants should be dictated by the severity of the COVID-19 viral infection and optimum doses should be preferred. We hereby illustrate the successful management of one such case of severe lepra reaction with a concomitant COVID-19 infection.

Zgodnie z protokołem obowiązującym w naszej placówce po 21 dniach uznano, że pacjentka została wyleczona z COVID-19 i wypisana do domu. Przy wypisie, pomimo częściowego ustąpienia bólu i obrzęku stawów oraz zmniejszenia nasilenia zapalenia nerwów (do stopnia 2.) po leczeniu kwasem acetylosalicylowym, opadanie stopy i objaw ręki szponiastej uległy pogorszeniu. Pacjentce przepisano leczenie prednizolonem (1 mg/kg m.c./dobę) ze stopniowym zmniejszaniem dawki o 5 mg co 3 tygodnie. Po rozpoczęciu terapii glikokortykosteroidami nastąpiła znacząca poprawa w zakresie zapalenia nerwów i deficytu sensomotorycznego. Po ustąpieniu objawów zapalenia nerwów pacjentce zalecono hydroeleoterapię, ćwiczenia mięśni małych (rąk) oraz stóp z wykorzystaniem szyn dynamicznych. Członków rodziny pacjentki (w tym jej 4-miesięczne dziecko) przebadano w kierunku COVID-19 przy zastosowaniu testu RT-PCR. Wynik był ujemny. Aktualnie pacjentka przyjmuje prednizolon doustnie w dawce 50 mg/dobę i jest pod obserwacją lekarską.

Trąd jest przewlekłą chorobą zakaźną, która charakteryzuje się okresowym występowaniem reakcji zapalnych ze względu na dynamiczny charakter odpowiedzi immunologicznej na prątki *Mycobacterium leprae*. Reakcja typu 1 (odwrócona) to reakcja nadwrażliwości typu IV, która występuje u pacjentów z postacią graniczną trądu. W jej przebiegu dochodzi do ostrego stanu zapalnego w obrębie już istniejących zmian skórnych, pojawiania się nowych zmian i/lub zapalenia nerwów. Reakcja tego typu prowadzi do nasilonych uszkodzeń w obrębie układu nerwowego, niepełnosprawności i deformacji. Opisana w pracy pacjentka, która zgłosiła się do poradni z reakcją typu 1, była 4 miesiące po porodzie i karmiła dziecko piersią. W tym stanie fizjologicznym u chorych zazwyczaj występuje reakcja typu 2, a nie 1. Dostępne są jednak doniesienia o współistniejących zakażeniach jako czynnikach ryzyka związanych z gospodarzem w obu typach reakcji [4]. Zgodnie z tą hipotezą epizod reaktywny u naszej pacjentki mógł być wywołany zachorowaniem na COVID-19. Choć na obecnym etapie niemożliwe jest potwierdzenie tej zależności, ten niecodzienny scenariusz kliniczny jest obarczony szeregami potencjalnych wyzwań.

Osoby chore na trąd leczone glikokortykosteroidami ogólnie (prednizolon w dawce > 10 mg/dobę lub dawce skumulowanej > 700 mg) mają upośledzoną odporność, zatem są teoretycznie bardziej podatne na wszelkie zakażenia, zwłaszcza w warunkach pandemii [5]. W przypadku zachorowania na COVID-19 pacjenci z tej grupy są bardziej narażeni na rozwój powikłań. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi WHO (dotyczącymi postępowania klinicznego

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

w ostrym zakażeniu dróg oddechowych w przebiegu COVID-19), w których nie zaleca się stosowania glikokortykosteroidów, jeśli nie jest to zdecydowanie wskazane z innej przyczyny, u naszej pacjentki początkowo podjęliśmy próbę opanowania objawów reakcji typu 1 przy zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych [6]. Jednak nasilające się objawy zapalenia nerwów i osłabienie czynności ruchowej spowodowały konieczność podjęcia leczenia prednizolonem po ustąpieniu infekcji wirusowej. Pacjenci z trądem w postaci BT podczas reakcji typu 1 są najbardziej narażeni na uszkodzenie nerwów i tkanek. Natomiast u osób z trądem lepromatycznym (szczególnie podczas reakcji typu 2) można spodziewać się cięższego i przedłużającego się przebiegu COVID-19 oraz większego ryzyka wystąpienia burzy cytokinowej, co można wytłumaczyć podwyższonym stężeniem krążącej IL-6 [7]. Z tego względu chorzy na trąd powinni ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących dystansu społecznego i stosować wszystkie inne środki ostrożności zalecane w pandemii.

Pandemia COVID-19 może wywoływać zaostrzenie szeregu niestabilnych immunologicznie schorzeń dermatologicznych, do których należy choroba Hansena (reakcje epizodyczne), a także mieć istotne implikacje dla przebiegu takich schorzeń, prowadzonego leczenia i jego skutków. Decyzja o podjęciu leczenia immunosupresyjnego powinna być uzależniona od ciężkości przebiegu COVID-19 oraz wymaga optymalizacji stosowanych dawek immunosupresantów. W powyższej pracy przedstawiliśmy przypadek skutecznego postępowania terapeutycznego u pacjentki z ciężką reakcją trądową i współistniejącym zachorowaniem na COVID-19.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## References Piśmiennictwo

1. Rao P.N., Suneetha S.: Current situation of leprosy in India and its future implications. *Indian Dermatol Online J* 2018, 9, 83-89.
2. Rathod S., Suneetha S., Narang T., Bharadwaj A., Gupta S.K., Kamoji S.G., et al.: Management of leprosy in the context of COVID-19 pandemic: recommendations by SIG leprosy (IADVL Academy). *Indian Dermatol Online J* 2020, 11, 345-348
3. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., et al.: Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020, 395, 1057-1062.
4. Pandhi D., Chhabra N.: New insights in the pathogenesis of type 1 and type 2 lepra reaction. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013, 79, 739-749.
5. Stuck A.E., Minder C.E., Frey F.J.: Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 1989, 11, 954-963.

6. Fang L., Karakiulakis G., Roth M.: Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020, 8, e21.
7. Belgaumkar V.A., Gokhale N.R., Mahajan P.M., Bharadwaj R., Pandit D.P., Deshpande S.: Circulating cytokine profiles in leprosy patients. *Lepr Rev* 2007, 78, 223-230.

**Received:** 2.08.2020

**Accepted:** 26.10.2020

**Otrzymano:** 2.08.2020 r.

**Zaakceptowano:** 26.10.2020 r.

---

**How to cite this article**

Deshmukh N.S., Chavan R.B., Belgaumkar V.A., Bhatt N.: Severe type I lepra reaction in a patient with Hansen's disease and COVID-19. Therapeutic challenges. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2023, 110, 180-184.

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.128009>.