



GR/IDIST

GRUPE INFECTIOLOGIE DERMATOLOGIQUE ET INFECTIONS
SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 7 – Septembre 2021

(Version longue)

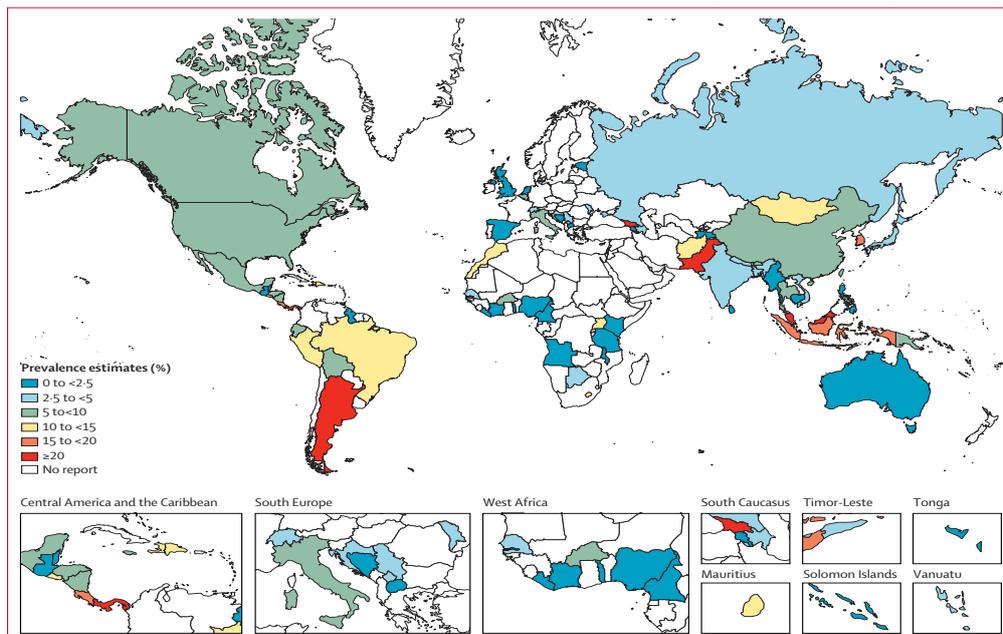
Auteurs : Charles Cassius, Agathe Nouchi, Florence Poizeau, Jonathan Krygier, Romain Blaizot, Clélia Vanhaecke, Antoine Bertolotti pour le GrIDIST

Nombre de mots : 3301

Préambule : La veille bibliographique du GrIDIST a pour vocation d'apporter des nouveautés clinique, physiopathologique, diagnostique et thérapeutique sur les maladies infectieuses dermatologiques et vénériennes. Voici une sélection d'articles du 3^{ème} trimestre 2021.

Forte prévalence de la syphilis chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes dans le monde.

Dans cette revue systématique avec méta-analyse conduite sur les études publiées entre 2000 et 2020, Tsuboi et al. [1] ont estimé la prévalence mondiale de la syphilis et son évolution chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH). Les études portant sur des patients séropositifs pour le VIH, des patients symptomatiques ou de centre de dépistage étaient exclus. Des modèles à effet aléatoire étaient utilisés pour générer des estimations de prévalences poolées. Les données de 275 études de 77 pays ont été extraites, avec un total de 606 232 participants. La prévalence globale de syphilis chez les HSH était de 7,5% (IC95% 7,0-8,0%), allant de 1,9% (IC95% 1,0-3,1%) en Australie à 10,6% (IC95% 8,5-12,9%) en Amérique Latine et dans les Caraïbes. La prévalence globale semble stable entre 2000 et 2020, passant de 8,9% (8,0–9,9%) à 6,6% (6,0–7,2%). Aucune donnée n'était par contre disponible pour la France.



Forte prévalence de la syphilis chez les femmes et les mineurs à La Réunion

Une résurgence de la syphilis a été décrite dans les pays à revenus élevés, concernant notamment les HSH. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la prévalence, les présentations cliniques et les facteurs de risque de syphilis à la Réunion. Delfosse et al. [2] ont mené une étude entre Janvier 2017 et Mars 2020 parmi les patients consultant dans un centre de dépistage de l'île. Au total, 2593 patients étaient inclus, dont 197 (7,5%) présentaient une sérologie syphilis positive. L'âge médian était de 27 ans et la classe d'âge la plus atteinte était celle des 18-25 ans. En analyse multivariée, les facteurs de risque suivants étaient significativement associés à une infection par la syphilis : âge < 18 ans (rapport de prévalence (RP) 3,54 [1,9-6,57]), précarité (RP 3,12, [2,11-4,62]), statut HSH (RP 2,87, [1,71-4,80]), être né à la Réunion (RP 2,43, [1,42-4,13]) et le genre féminin (RP 1,85, [1,10-3,11]). Parmi les 195 patients, 75 avaient une syphilis primaire, 62 une syphilis secondaire et 34 une syphilis latente précoce. Les présentations cliniques étaient très variées. *Cette étude illustre un intéressant exemple d'une épidémiologie de la syphilis très différente de la France métropolitaine. Le risque associé au sexe féminin, à la précarité et à un âge jeune impose une surveillance étroite de réémergence de la syphilis congénitale.*

Prévalence alarmante de *Mycoplasma genitalium* résistants en Belgique

Le nombre de *Mycoplasma genitalium* (MG) résistants aux macrolides et aux fluoroquinolones est en augmentation. De Baetselier et al. [3] rapportent une étude rétrospective sur des PCR positives au MG transmis au Centre National Belge de Référence entre 2015 et 2018. Parmi ces échantillons, 167 ont été séquencés afin d'y rechercher des mutations associées à des résistances (MAR) à ces antibiotiques. Une résistance à l'un de ces deux antibiotiques était identifiée dans 71,3% des échantillons. Ces MAR se présentaient davantage chez les hommes que chez les femmes, à la fois pour les macrolides (78,4 vs 27,3%) et pour les fluoroquinolones (23,9 vs 9,1%). Chez les hommes, la prévalence des MAR à ces antibiotiques augmentait d'autant plus si il s'agissait d'HSH (respectivement 88,4 et 26,4%). Une résistance simultanée aux macrolides et aux fluoroquinolones était identifiée dans 18% des échantillons, à nouveau plus chez les hommes que chez les femmes (21,6 vs 3%) et davantage chez les HSH (24,2%). Il existait une association entre le fait d'être HSH et les MAR aux macrolides (odds ratio (OR) = 15,3), aux fluoroquinolones (OR = 3,8) ainsi qu'aux deux simultanément (OR = 7,2). Ces hautes prévalences de MG résistants mettent en lumière la nécessité d'accroître la diversité de l'offre antibiotique afin d'éviter l'émergence de MG mutirésistants.

Le lavement rectal, un facteur de risque d'IST à rechercher ?

Le papillomavirus humain (HPV) est l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus prévalente chez les HSH. Les lavements rectaux ont déjà été associés à un plus grand risque d'infection par le VIH, de chlamydie, de gonorrhée et d'hépatites virales. Li et al. [4] rapportent une étude transversale évaluant la prévalence de l'HPV anal chez des HSH âgés de 15 à 24 ans et pratiquant le sexe anal réceptif. Un questionnaire était rempli par les participants et une PCR HPV sur un frottis anal était proposée. Une analyse multivariée ajustée à de potentiels facteurs confondant était réalisée. Sur les 273 HSH inclus, 130 (47,6%) avaient pratiqué au moins un lavement rectal dans les 3 derniers mois et 96 (36,2%) avaient une infection anale à HPV. Une association entre la pratique du lavement rectal et l'infection anale à HPV était mise en évidence (OR = 2,16 ; IC95% : 1,22-3,16) après ajustement pour l'âge, l'âge des premiers rapports sexuels, la pratique sexuelle sous influence de l'alcool ou de drogues et la réalisation préalable d'un test de dépistage du VIH. *Lors d'une de nos précédentes actualités bibliographiques nous rapportions deux autres travaux [5,6] ayant évalué un sur risque d'IST lors d'usage de cette pratique. La méthodologie de ces études semblent éviter des biais de confusion, mais des analyses complémentaires sont nécessaires. Il semblerait licite*

d'identifier la réalisation de lavements rectaux plus régulièrement chez nos patients et de les y sensibiliser aux risques d'IST. L'exploration de méthodes de lavement moins traumatiques pourrait se justifier.

Inefficacité de la vaccination systémique anti-HPV pour les verrues.

Plusieurs études ont rapporté une résolution des verrues secondaire à la vaccination anti-HPV, bien qu'elles soient provoquées par des génotypes non couverts par la vaccination. Une explication alternative serait la clairance naturelle du virus. Kost et al. [7] ont conduit une étude rétrospective incluant 336 patients immunocompétents âgés de 9 à 21 ans : 157 n'avaient pas reçu le vaccin, 131 l'avaient reçu avant la survenue de la verrue et 48 le recevaient au cours du suivi pour la verrue. Les 3 groupes avaient eu un recours similaire aux traitements locaux avant l'inclusion. A 1 an, les verrues avaient disparu chez 52% des patients non vaccinés, 53% des patients vaccinés avant la verrue ($p=0,85$) et 54% des patients vaccinés pendant le suivi ($p=0,86$). La disparition des verrues à 1 an ne semblait donc pas associée à la vaccination anti-HPV. *Le design rétrospectif rend l'interprétation difficile, car les taux d'exclusion en cas de suivi insuffisant étaient élevés (46%, 47% et 11% respectivement).*

Efficacité des injections intra lésionnelles d'antigène de Candida ou de vaccin anti-HPV pour les verrues

L'injection dans la verrue d'antigène de Candida entraînerait la production de cytokines Th1 et activerait une réponse cytotoxique contre le virus de l'HPV. L'injection intra lésionnelle du vaccin HPV serait non inférieure à celle systémique dans un essai clinique randomisé récent. [8] Nassar et al. [9] ont comparé l'efficacité de l'injection intralésionnelle d'antigène de Candida ($n=30$) et du vaccin bivalent anti-HPV ($n=30$) à la cryothérapie ($n=30$). La disparition des verrues traitées était rapportée chez 63%, 50% et 20% des patients respectivement. L'injection intralésionnelle d'antigène de Candida ou de vaccin anti-HPV était plus efficace que la cryothérapie ($p=0,001$ et $p=0,05$). Par ailleurs, l'injection intralésionnelle d'antigène de Candida ou de vaccin anti-HPV permettait la résolution des verrues non traitées chez 71% et 41% des patients, par l'induction d'une réponse immunitaire systémique anti-HPV. *Dans cette étude, aucune durée de suivi n'est fournie. Un biais d'attrition pourrait donc expliquer le faible taux de réponse dans le groupe cryothérapie, les patients guéris après cryothérapie étant plus susceptibles de quitter l'étude. D'autres études avec une méthodologie plus robuste seraient nécessaires pour mieux évaluer ces approches devant l'hétérogénéité des résultats que l'on observe dans ces diverses études.*

Vacciner avec le Gardasil 9® avant une greffe ?

Boey et al. [10] ont réalisé le premier essai vaccinal évaluant l'immunogénicité du Gardasil 9® chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et les transplantés d'organe solide (TOS). Trois injections étaient réalisées à M0 M2 et M6 chez 100 PVVIH (âge moyen 39 ans) avec $CD4 > 200/mm^3$ et 171 TOS (âge moyen 47 ans) dont 1/3 de greffés rénaux, 1/3 pulmonaires et 1/3 cardiaques, greffés depuis 6 ans en médiane. À M0, 75% des PVVIH et 27,5% des TOS étaient déjà séropositifs pour au moins un des sous-types vaccinaux, mais pour chaque sous-type vaccinal individuel, entre 65 et 95% des PVVIH et $> 90\%$ des TOS étaient séronégatifs. À M7, le taux de séropositivité était de 100% chez les PVVIH pour tous les sous-types vaccinaux, mais seulement de 46 à 72% selon le sous-type viral pour les TOS. À M7, le taux de séropositivité était de 100% chez les PVVIH et de 46 à 72% selon le sous-type viral pour les TOS. Il était particulièrement bas chez les transplantés pulmonaires. Les titres moyens d'anticorps à M7 étaient nettement plus élevés chez les PVVIH que chez les TOS (180-2985 mMU/mL vs 17-170 mMU/mL). Les titres d'anticorps pour un sous-type donné étaient 3 fois plus hauts chez les PVVIH et 12 fois plus hauts chez les TOS séropositifs initialement pour ce

sous-type, témoignant d'un effet « boost ». La tolérance du vaccin était bonne dans les 2 groupes. Les auteurs concluaient que bien que l'immunogénicité après 3 doses soit sous-optimale chez les TOS, la vaccination anti-HPV reste bénéfique étant donné le large spectre du vaccin, son effet « boost » et la morbidité de la pathologie HPV dans cette population. Selon eux, l'immunogénicité pourrait être optimisée en vaccinant avant la greffe ou avec des doses supplémentaires après la greffe. Cette question nécessite d'autres essais vaccinaux. Par contre, *le design de l'étude ne permet pas d'analyse de l'efficacité vaccinale.*

Efficacité d'un vaccin anti Lyme en population

En 1998, un vaccin à protéine de surface recombinante (LYMErix) a été approuvé par la FDA en prévention de la maladie de Lyme, pour les personnes entre 15 et 70 ans, avec 3 doses recommandées. La production a été stoppée en 2002, fautes de ventes. Oliveira et al. [11] ont repris tous les cas de maladie de Lyme (ML) diagnostiqués entre 2000 et 2003 dans l'état du Connecticut chez des personnes, rétrospectivement confirmés par l'analyse des dossiers sur les critères du CDC (Centers for Disease Control). Les témoins étaient appareillés aux cas par âge +/- 5 ans et par régions. Un diagnostic de ML était porté chez 1436 patients entre 2000 et 2003 dont 358 cas ont été inclus (68% : d'érythème migrant, 23% de lyme précoce disséminé et 9% de lyme tardif) associé à 554 témoins. Quarante-cinq personnes avaient reçu au moins 1 dose de vaccin, 3% des cas et 6% des témoins. L'efficacité de 3 doses de vaccin était estimée à 71% (mOR 0.29, p=0.02 95%CI 20%-90%) permettant aux auteurs de conclure sur l'efficacité satisfaisante de ce vaccin en population « réelle » en prévention de la ML. *Les limites de ce travail sont la sous-estimation probable du nombre de cas de ML dans les 2 groupes. Les effectifs sont faibles pour une maladie dont l'incidence est élevée (30 000 cas par an aux USA). Le nombre de personnes totalement vacciné (3 doses) n'est pas indiqué, ainsi que la méthode utilisée pour s'assurer de la vaccination (via un registre ? uniquement sur déclaration ?). La raison d'une exploitation de ces données 17 ans après n'est pas précisée. L'intérêt cependant, de la vaccination peut se poser dans les régions de forte endémie, où le diagnostic (quand il se base sur la sérologie) peut être difficile.*

Doser les IgM pour le diagnostic de maladie de Lyme, plus dangereux qu'utile ?

Les indications de sérologie de maladie de Lyme (ML) ont été précisées dans les dernières recommandations européennes et le dosage des IgM y apparaît limité (suspicion de neurolyme (NL) de moins de 6 semaines, lymphocytome borrélien et lyme cardiaque). L'objectif de l'étude de Hillerdal et al. [12] était d'évaluer l'intérêt des IgM pour le diagnostic de ML et de NL en reclassant *a posteriori* les diagnostics de ML en 3 groupes (certain/douteux/peu probable) et en regardant dans ces 3 groupes la répartition des sérologies (IgG seules positives/IgG+IgM/IgM seules), dans un centre en Suède. La proportion de diagnostic certain *a posteriori* était la même que soit réalisée ou non les IgM. De nombreux malades étaient testés hors recommandations (70% ; 427/610) et dans ce groupe les diagnostics *a posteriori* de ML étaient douteux ou peu probables, que soient ou pas réalisées les IgM. Un cas diagnostiqué *a posteriori* comme certain d'acrodermatite atrophiante n'avait pas été retenu par le clinicien au vu d'IgM négative. Pour les 15 diagnostics de NL posés sur 579 testés ; 3 patients n'avaient que les IgM positives dans le LCR dont 2 avaient les IgG négatives dans le sérum. Cette étude montre que la majorité des sérologies de Lyme sont réalisées hors recommandations et que dans ces cas-là le diagnostic *a posteriori* est au mieux douteux et jamais certain. Le dosage des IgM ne semble pas associé à une proportion de diagnostic certain plus importante. Le dosage des IgM dans le sérum et dans le LCR semble par contre nécessaire pour le diagnostic de neurolyme. *Nous rappelons via cet article l'importance du respect des recommandations pour la réalisation d'une sérologie de Lyme : (1) Erythème migrant : diagnostic clinique, pas de sérologie, pas d'histologie ; (2) Lymphocytome borrélien : clinique + sérologique (attention peut être négative dans 10 à 30%*

des cas) +/- histologique ; (3) *Acrodermatite chronique atrophiante* : clinique + sérologique (si négative envisager un autre diagnostic) +/- histologique. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2857558/fr/borreliose-de-lyme-et-autres-maladies-vectorielles-a-tiques.

Le spinosad, un nouveau traitement de la gale ?

Le spinosad est un insecticide issu de la fermentation d'une bactérie actinomycète présente dans le sol. En suspension topique, il est autorisé dans le traitement des pédiculoses du cuir chevelu depuis 2011 aux Etats-Unis. Seiler et al. [13] rapportent les résultats combinés de 2 essais cliniques multicentriques randomisés de phase 3 contre placebo évaluant l'efficacité du spinosad 0.9% dans la gale. Ces essais ont inclus 105 et 101 sujets ayant une gale confirmée au dermoscope ou au microscope et traités respectivement par spinosad 0.9% ou du placebo, en 1 application. Le corps devait être frotté, puis douché 6 heures après l'application. Tous les individus du foyer étaient traités de la même façon. Aucun autre scabicide n'était autorisé. La guérison clinique à 28 jours était obtenue chez 78% des patients traités par spinosad et 40% par le placebo. La différence était significative (38%, IC95% (26% - 51%)). Seuls 3 sujets du groupe spinosad (0.9%) ont rapporté une sensation de brûlure ou d'assèchement cutané. Les auteurs émettent l'hypothèse que le frottement actif serait à l'origine du fort taux de guérison sous placebo. Le spinosad 0.9% pourrait représenter à l'avenir une alternative thérapeutique intéressante, d'autant plus qu'aucune résistance n'a pour l'instant été rapportée chez les acariens ou les poux. Suite à ces résultats, le spinosad 0.9% a été autorisé par la FDA à partir de l'âge de 4 ans dans le traitement de la gale.

Penser aux prélèvements sanguins pour le diagnostic de la PKDL (post-kala-azar dermal leishmaniasis)

La PKDL joue un rôle de réservoir parasitaire dans la transmission de la leishmaniose. Son diagnostic et son traitement sont primordiaux pour permettre l'éradication de la leishmaniose viscérale dans les zones d'endémie. Actuellement, le diagnostic de la PKDL repose sur l'examen direct ou la PCR sur biopsie ou frottis cutanés, avec des sensibilités variables. Dixit et al. [14] ont mené une étude bicentrique en Inde sur 120 patients présentant une PKDL et 95 patients contrôles, afin d'analyser les performances diagnostiques sur prélèvements sanguins de la PCR quantitative (qPCR) et d'une méthode adaptée au terrain d'amplification par LAMP (amplification isothermique à médiation par boucle). La sensibilité de ces 2 méthodes sur le sang était de 77,5% et 71%, respectivement, avec une spécificité de 99% pour les 2. Leur sensibilité était plus élevée dans les formes cliniques maculeuses hypochromiques de PKDL (83% et 78%, respectivement), en lien avec une charge parasitaire plus élevée dans le sang que dans la peau dans ces formes. A l'inverse elle était plus faible dans les formes papulo-nodulaires polymorphes dans lesquelles la charge parasitaire est plus élevée dans la peau. Les formes maculeuses, qui représentent environ 50% des cas de PKDL, peuvent être plus difficiles à diagnostiquer et à distinguer cliniquement d'une lèpre dans ces contextes endémiques. Les prélèvements sanguins, moins invasifs que les prélèvements cutanés, sont donc utiles pour le diagnostic moléculaire de la PKDL, notamment dans les formes maculeuses.

Réactions d'hypersensibilités dans la sporotrichose.

La sporotrichose est une mycose dû à *Sporothrix*, endémique en Amérique du Sud, et notamment au Brésil. Elle se présente sous une forme cutanée localisée (ulcération), disséminée, de lymphangite nodulaire ou plus rarement extra cutanée viscérale. Des réactions d'hypersensibilité (RH) de type érythème noueux (EN), érythème polymorphe (EP) ou syndrome de sweet (SS) ont été rapportées. Procopio-Azevedo et al. [15] décrivent les caractéristiques cliniques de tous les cas de sporotrichose avec RH diagnostiqués entre 2005 et 2018 dans leur centre de référence de Rio de Janeiro. Trois cent vingt-cinq cas ont été inclus

(soit 8% des cas totaux) présentant 160 EN (49%) 120 EP (37%) et 20 SS (6,2%). La forme lymphangite nodulaire était la présentation clinique la plus fréquente (152 cas, 46.8%). Les membres supérieurs étaient la localisation la plus fréquente (n=217, 66%). Comparativement aux formes sans RH (n=722), la forme cutanée localisée de sporotrichose était plus fréquente (41.8 % vs. 24% p<0,0001). Lorsqu'elle a pu être réalisée (n=61), l'analyse moléculaire a toujours identifié *Sporothrix brasiliensis*. La majorité (74,4%) ont été traités par itraconazole 100 mg/j, avec une médiane de traitement de 13 semaines, comme les formes sans RH. Une corticothérapie orale a été ajoutée dans la majorité des cas d'RH (*chiffres non précisés*). *La sporotrichose peut s'accompagner de RH à évoquer chez un patient de retour de zone d'endémie (Amérique centrale, Amérique du Sud, Afrique du Sud, Madagascar).*

Les pseudo-engelures apparues lors de la 1ère vague de COVID-19 ont tendance à récidiver.

Au cours de la première vague de COVID-19, un nombre élevé de pseudo-engelures a été décrit. Trois équipes françaises [16–18] se sont intéressées, indépendamment les unes des autres, à l'évolution de ces patients à 1 an. Ces 3 séries rétrospectives ont inclus 40, 82 et 132 patients. Le taux de réponse à l'enquête était supérieur à 70% dans les 3 études. Le taux de récurrence était compris entre 55 et 63%, défini par un nouvel épisode d'engelure au cours du suivi sur un an. Des manifestations cutanées persistantes étaient identifiées chez 67% des patients dans une étude et des manifestations acrales persistantes chez 27% des patients dans une autre étude. Ces 3 travaux illustrent le taux élevé de récurrence ainsi que la présence de signes cutanés persistants impactant fortement la qualité de vie des patients. La grande majorité des récurrences apparaissait pendant l'automne et l'hiver, ce qui peut être en lien avec une réexposition au SARS-CoV-2 (2^{ème} vague de COVID-19), ou avec un climat favorisant, chez des patients n'ayant jamais fait d'engelures au froid précédemment.

Le nouveau virus Songling

Ma et al. [19] ont décrit un nouveau virus du genre *Orthonairovirus* de la famille des *Nairoviridae*. Cette famille comprend d'importants agents pathogènes transmis par les tiques tels que le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo et le virus de la maladie du mouton de Nairobi mais aussi de nombreux autres virus peu caractérisés que l'on trouve chez les tiques, les oiseaux et les mammifères.

Le virus a été nommé Songling (SGLV) et a été identifié à partir de patients ayant déclaré avoir été piqués par des tiques dans le nord-est de la Chine. Le SGLV isolé a induit des effets cytopathiques sur des cellules d'hépatome humain in vitro. L'infection a été confirmée chez 42 patients hospitalisés analysés entre 2017 et 2018, avec comme principales manifestations cliniques : les maux de tête, la fièvre, la dépression, la fatigue et les vertiges. Plus des deux tiers (69 %) des patients ont généré des réponses anticorps spécifiques au virus dans la phase aiguë.

Table 1 Clinical manifestations of 42 patients infected with SGLV	
Clinical manifestation	Confirmed cases (n = 42)
Headache	32 (76%)
Fever	31 (74%)
Depression	22 (52%)
Fatigue	21 (50%)
Dizziness	21 (50%)
Myalgia or arthralgia	14 (33%)
Rash or petechiae	13 (31%)
Anorexia	13 (31%)
Nausea	11 (26%)
Vomiting	7 (17%)
Chest tightness	6 (14%)
Chills	4 (10%)
Cough	4 (10%)
Tinnitus	3 (7%)
Stomach discomfort	3 (7%)
Diarrhea	2 (5%)
Malaise	2 (5%)
Insomnia	2 (5%)
Coma	1 (2%)
Abdominal pain or tenderness	1 (2%)

Méthodologie : Les articles décrits ont été identifiés par le groupe de veille bibliographique du GrIDIST à travers la lecture des articles parus au 3^{ème} trimestre 2021 des revues suivantes (NEJM, LANCET infectious disease, LANCET, LANCET GLOBAL HEALTH, BJD, JAMA, JEADV, JAAD, STI, STD, CID, J Clinical microbiology et PNTD, INT J STD AIDS, OFID) et adressage d'experts. Tous les résumés des articles sélectionnés en première lecture sont accessibles ici. Une sélection finale est proposée après discussion avec le référent de la section infectiologique des Annales de Dermatologie et Vénérologie dans cette revue.

Remerciements : Docteur Pascal Del-Giudice, Professeur Olivier Chosidow.

Conflit d'intérêt : Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt

Références :

- [1] Tsuboi M, Evans J, Davies EP, Rowley J, Korenromp EL, Clayton T, et al. Prevalence of syphilis among men who have sex with men: a global systematic review and meta-analysis from 2000-20. Lancet Glob Health 2021;9:e1110–8. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00221-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00221-7).
- [2] Delfosse A, Bouscaren N, Dupin N, Jaubert J, Tran PL, Saint Pastou C, et al. High prevalence of syphilis in women, minors and precarious patients: a cross-sectional study in a Reunion Island sexually transmitted infection clinic, 2017-2020. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021. <https://doi.org/10.1111/jdv.17572>.
- [3] De Baetselier I, Kenyon C, Vanden Berghe W, Smet H, Wouters K, Van den Bossche D, et al. An alarming high prevalence of resistance-associated mutations to macrolides and fluoroquinolones in Mycoplasma genitalium in Belgium: results from samples collected between 2015 and 2018. Sex Transm Infect 2021;97:297–303. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054511>.
- [4] Li P, Fan S, Yuan T, Ouyang L, Gong H, Ding Y, et al. Rectal Douching and Anal Human Papillomavirus Among Young Men Who Have Sex With Men in China. Sex Transm Dis 2021;48:550–6. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001392>.
- [5] Blair CS, Javanbakht M, Comulada WS, Richter EI, Bolan R, Shoptaw S, et al. Lubricants and rectal douching: associations with rectal gonorrhea, chlamydia, and/or syphilis infection among men

who have sex with men. *Int J STD AIDS* 2020;31:1040–6.

<https://doi.org/10.1177/0956462420938485>.

[6] Reynolds GL, Fisher DG, Erlyana E, Otterloo LV. Rectal douching in a community sample of men and women. *Int J STD AIDS* 2020;31:1082–92. <https://doi.org/10.1177/0956462419837483>.

[7] Kost Y, Deutsch A, Zhu TH, Huler I, Blasiak RC. Vaccination against human papillomavirus is not associated with resolution of verruca vulgaris in immunocompetent 9- to 21-year olds. *J Am Acad Dermatol* 2021:S0190-9622(21)02344-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.08.016>.

[8] Nofal A, Marei A, Ibrahim A-SM, Nofal E, Nabil M. Intralesional versus intramuscular bivalent human papillomavirus vaccine in the treatment of recalcitrant common warts. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:94–100. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.070>.

[9] Nassar A, Alakad R, Essam R, Bakr NM, Nofal A. Comparative efficacy of intralesional Candida antigen, intralesional bivalent human papilloma virus vaccine, and cryotherapy in the treatment of common warts. *J Am Acad Dermatol* 2021:S0190-9622(21)02384-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.08.040>.

[10] Boey L, Curinckx A, Roelants M, Derdelinckx I, Van Wijngaerden E, De Munter P, et al. Immunogenicity and Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients and Adults Infected With Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Clin Infect Dis* 2021;73:e661–71. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1897>.

[11] Oliveira CR, Massad C, Shapiro ED, Vazquez M. Clinical Effectiveness of Lyme Vaccine: A Matched Case-Control Study. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab142. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab142>.

[12] Hillerdal H, Henningsson AJ. Serodiagnosis of Lyme borreliosis-is IgM in serum more harmful than helpful? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;40:1161–8. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04093-2>.

[13] Seiler JC, Keech RC, Aker JL, Miller W, Belcher C, Mettert KW. Spinosad at 0.9% in the treatment of scabies: Efficacy results from 2 multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol* 2021:S0190-9622(21)02290-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.07.074>.

[14] Dixit KK, Ramesh V, Upadhyay S, Singh AK, Singh OP, Sundar S, et al. Utility of Blood as the Clinical Specimen for the Molecular Diagnosis of Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis. *J Clin Microbiol* 2021;59:e0013221. <https://doi.org/10.1128/JCM.00132-21>.

[15] Procópio-Azevedo AC, Rabello VBS, Muniz MM, Figueiredo-Carvalho MHG, Almeida-Paes R, Zancopé-Oliveira RM, et al. Hypersensitivity reactions in sporotrichosis: A retrospective cohort of 325 patients from a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil (2005-2018). *Br J Dermatol* 2021. <https://doi.org/10.1111/bjd.20646>.

[16] Hubiche T, Le Duff F, Fontas E, Rapp J, Chiaverini C, Passeron T. Relapse of chilblain-like lesions during the second wave of the COVID-19 pandemic: a cohort follow-up. *Br J Dermatol* 2021. <https://doi.org/10.1111/bjd.20584>.

[17] Poizeau F, Barbarot S, Le Corre Y, Brenaut E, Samimi M, Aubert H, et al. Long-term Outcome of Chilblains Associated with SARS-CoV-2. *Acta Derm Venereol* 2021. <https://doi.org/10.2340/00015555-3930>.

[18] Moghadam P, Frumholtz L, Jaume L, De Masson A, Jachiet M, Begon E, et al. Frequency of relapse and persistent cutaneous symptoms after a first episode of chilblain-like lesion during the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:e566–8. <https://doi.org/10.1111/jdv.17393>.

[19] Ma J, Lv X-L, Zhang X, Han S-Z, Wang Z-D, Li L, et al. Identification of a new orthonairovirus associated with human febrile illness in China. *Nat Med* 2021;27:434–9. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01228-y>.