

AKUT HEPATİT A VE HEPATİT B SEROPOZİTİF AKUT VİRAL HEPATİT OLGUSU

Dr. Habip Gedik, Dr. Mehmet Yahyaoglu, Dr. Gülhan Eren, Dr. Aylin İzat, Dr. Muzaffer Fincancı
Sağlık Bakanlığı, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Hepatit A ve hepatit B infeksiyonlarının bulaşma yolları ile sık görülme yaşlarının farklı olması sebebiyle bir arada görülmesi nadirdir. Dolayısıyla akut hepatit A infeksiyonu, bir ko-infeksiyondan daha çok kronik hepatit B ve C hastalarında bir süperinfeksiyon olarak görülebilmektedir.

Bu yazımızda hepatit A virus ve hepatit B virus akut serolojik göstergelerinin aynı anda pozitif olduğu bir akut viral hepatit olgusu sunulmuştur. Otuz üç yaşındaki erkek hasta ciltte sararma, idrar renginde koyulaşma, iştahsızlık, gaita renginde açılma ve halsizlik şikâyeti ile başvurdu.

Fizik muayenesinde ikter dışında patolojik bulgu yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde karaciğer enzimleri (ALT, AST) normalin 60 katı yüksek, protrombin zamanı uzamış (16,4 sn) ve bilirubin değeri 15 mg/dl idi. HBs Ag, Anti HAV IgM, Anti HBe IgM ve Anti HBe IgG pozitif bulundu. Takipte olgunun total bilirubin, direk bilirubin ve PTZ seviyeleri birinci ayında, AST, ALT, ALP, GGT ikinci ayında normal sınırlara döndü.

Romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) negatif bulunarak Anti HAV IgM yalancı pozitifliği ekarte edildi. HAV ve HBV akut serolojik göstergeleri pozitif olan akut viral hepatit olgusunun diğer akut viral hepatit olgularından farklı bir biyokimyasal ve klinik seyir göstermediği sonucuna varıldı.

• **Anahtar Kelimeler:** Akut viral hepatit, hepatit A virüsü, hepatit B virüsü. Nobel Med 2008; 4 (1): 31-34

ABSTRACT

ACUTE HEPATITIS CASE WITH ACUTE MARKERS OF HEPATITIS A AND B VIRUSES SEROPOSITIVITY

Hepatitis A and hepatitis B infections seldom occur simultaneously owing to the fact that their transmission routes and common ages are different. Therefore, acute hepatitis A infection can develop as a superinfection than a co-infection in chronic hepatitis B and C patients.

In this article, a case of acute viral hepatitis in which hepatitis A virus and hepatitis B virus acute serological markers were positive is presented. This thirty three years old male patient applied with jaundice, dark urine, anorexia, malaise, clay-colored stool.

There was no pathologic sign except from jaundice in the

physical examination. Liver enzymes were elevated 60 times of normal, prothrombin time was prolonged (16.4 sec), and total bilirubin was 15 mg/dl. HBs Ag, anti-HAV IgM, anti-HBc IgM and anti-HBc IgG were positive.

During follow-up total bilirubin, direct bilirubin and prothrombin time drew back to normal range in the first month, and so did AST, ALT, ALP, GGT levels in the second month. Rheumatoid factor and anti-nuclear antibody were found negative related to false positivity about anti HAV IgM.

Consequently, in our case which have acute hepatitis A virus and hepatitis B virus serological markers were positive, did not differ from other hepatitis A or B cases in clinical and biochemical aspects.

• **Key Words:** Acute viral hepatitis, hepatitis A virus, hepatitis B virus. *Nobel Med 2008; 4(1): 31-34*

GİRİŞ

Hepatitis A, tüm dünyada yaygın olup özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında, gelişmiş ülkelerde ise erişkinlerde daha sık görülen ve özellikle fekal-oral yoldan bulaşan bir enfeksiyondur.¹ Hepatitis B ise cinsel ilişki, kan ya da vücut sıvıları ve bunların bulaştığı materyaller ile bulaşan bir enfeksiyondur. Bu iki enfeksiyonun bulaşma yolları ile sık görülme yaşlarının farklı olması sebebiyle bir arada görülmesi nadirdir. Dolayısıyla akut hepatitis A enfeksiyonu diğer akut viral hepatitis etkeni hepatotropik virüslerle ko-enfeksiyon oluşturmaktan daha çok kronik hepatitis B ve C hastalarında bir süperenfeksiyon olarak görülebilmektedir.

Bu yazımızda hepatitis A virus ve hepatitis B virus akut serolojik göstergelerinin pozitif olduğu bir akut viral hepatitis olgusu sunulmuştur.

OLGU

Hastamız otuzüç yaşında erkek, muhasebeci, evli ve iki çocuk sahibi idi. İlk olarak 10 gün önce halsizlik ve idrar renginde koyulaşma şikâyeti olan hastanın üç gün sonra da gaita renginde açılma olmuş. İş arkadaşlarının da sarardığını söylemesi üzerine hastaneye başvurmuş. Ciltte sarılık, idrar renginde koyulaşma, iştahsızlık, gaita renginde açılma ve halsizlik şikâyetleriyle başvuran hasta, akut viral hepatitis ön tanısıyla servismize yatırıldı. Altı ay öncesinde diş dolgusu yaptırma dışında anamnezinde bir özellik tespit edilmedi. Ancak hasta üç ay

önce ihtiyacı olan bir yakını için kan verdiğini de belirtmekteydi.

Hastanın özgeçmişinde ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Alışkanlık anamnezinde sigara, alkol ve herhangi bir ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde şuur açık ve koopere, skleralar ve derinin sarı renkte olduğu görüldü. Arteriyel kan basıncı, nabız ve ateş normaldi. Solunum ve kardiyovasküler sistem muayeneleri normaldi. Batın cildi ikterik idi, defans ve rebound yoktu, traube açıldı, hepatosplenomegali tespit edilmedi. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Hastanın gelişinde alanin aminotransferaz (ALT) 2105 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 1050 U/L, protrombin zamanı (PT) 16,4 sn (%80), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 34 sn (n: 28-32) laktat dehidrojenaz (LDH): 147 U/L, gama glutamil transferaz (GGT) 204 U/L, total bilirubin 15,1 mg/dl, direkt bilirubin 6,9 mg/dl, kreatinin fosfokinaz (CPK) 190 U/L bulundu ve hemogram değerleri normaldi. HBs Ag pozitif, Anti HAV IgM pozitif, HBc IgM pozitif, Anti HBc IgG negatif sonuçları elde edilmesi üzerine Anti HAV IgM tekrar edildi (Tablo 1). Yapılan ultrasonografide bir patoloji saptanmadı. Takibinin birinci haftasında karaciğer enzim ve bilirubin seviyelerinin yükselmeye devam etmesi üzerine (ALT 2854, AST 1620, Total bilirubin 17,6) fulminan hepatitis gelişimi açısından yakından takip edildi. Hastanın iştahı azalmıştı ve dekstroz desteğine devam edildi. Hastanın yatışı boyunca protrombin zamanı 16,4 sn'den uzun olmadı. Hastamızın laboratuvarımızda ve İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi →

Tablo 1: Hastanın yapılan tüm tetkikleri

	Yaş	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	8. Hafta
ALT (U\lt)	2700	2854	1730	819	413	212	38
AST (U\lt)	1580	1620	1210	795	315	186	32
ALP (U\lt)	147	136	160	122	98	83	65
LDH (U\lt)	1586	1287	606	507	423	383	186
GGT (U\lt)	304	178	153	111	97	76	48
PTZ (sn)	16,4	15,5	15,3	15,6	13,2	12,8	11,1
PTZ (%)	61	73	75	72	94	98	113
Aptt (sn)	50,4	42,7	43	42,1	36,5	35	28
T.BİL (mg\dl)	17,6	21,2	33,04	24,76	16,42	9,6	0,8
D.BİL (mg\dl)	7,9	9,82	14,48	11,44	8,54	4,1	0,4
CPK (U\lt)	190						
Glukoz (mg\dl)	107	63	65	65	83	86	92
T. Protein (mg\dl)	7,2	7,4	8		7,8	7,8	7,7
Albumin (mg\dl)	4	3,8	4,2		4,1	4,2	4,3
Globulin (mg\dl)	3,2	3,6	3,8		3,7	3,6	3,4
Üre (mg\dl)	39	20	23	19	20	21	23
Kreatinin (mg\dl)	1,2	1	1,1	1	1	0,9	0,8
CRP (gr\dl)	5,6				1,2	1,1	0,7
Sedimentasyon (mm\sa)	15				9	10	9
Lökosit (\mm ³)	5,9				6,9	7,4	6,5
Eritrosit (x10 ⁶ \mm ³)	4,86				4,66	5,21	5,44
Hematokrit (\mm ³)	45				41,7	42	43
Hemoglobin (\mm ³)	14,6				14,4	14,1	13,8
Trombosit (\mm ³)	158000				147000	152000	223000
HBs Ag	pozitif						
Anti HBc Ig M	pozitif						
Anti HBc Ig G	pozitif						
HBe Ag	pozitif						
Anti HBe	negatif						
Anti HAV Ig M	pozitif	pozitif	pozitif				
Anti HAV Ig G	negatif	negatif	negatif				
Anti Delta total						negatif	
Anti HCV	negatif						

Mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirilen Anti HAV IgM'si yine pozitif bulundu.

Hastamızın yatışı süresinde ALT 1730, AST 1210, PT'si 15,2-15,6 sn ve bilirubin 33,04 mg/dl tespit edilen en yüksek değerleri oldu. Hastamız genel durumunun düzelmesi üzerine evinde istirahat etmek ve poliklinikte takibi yapılmak üzere takibinin beşinci haftasında taburcu edildi.

TARTIŞMA

Akut viral hepatitlerin yetişkinlerde en sık sebebi akut hepatit B'dir ve ülkemizde akut viral hepatit sıklığı açısından %3-85, ortalama %60,4 olarak seyrettiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.¹ Yüzde bir oranında fulminan seyir gösterebilir. Akut hepatit A ise yetişkinlerde semptomatik olarak seyreden, sıklığı yetişkinlerde yapılan çeşitli çalışmalarda %5,9-51,7 arasında ortalama

%27,5 olarak tespit edilmiş bir akut viral hepatit sebebidir. Fulminan hepatitlerin de %10-20'sinden sorumludur.¹⁻⁴

Tanı, akut hepatit A'da Anti HAV IgM'nin, akut hepatit B'de ise Anti HBc IgM'nin enzime immunoassay (EIA) ya da radio immunoassay (RIA) metodları kullanılarak gösterilmesiyle konular. EIA sensitivitesinin ve spesifitesinin %99 olduğu bildirilmektedir.⁵ Anti HAV IgM pozitifliği hastalığın başlangıcından 12 ay sonrasına kadar pozitif kalabilmektedir. Yalancı pozitiflik nadirdir, romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) pozitifliğinde olabilmektedir.³ Bizim olgumuzda RF ve ANA negatif bulundu. Ancak hastamızın geçirmiş olduğu asemptomatik bir akut hepatit A infeksiyonundan sonra uzamış serolojik pozitifliğin akut hepatit B teşhisi sırasında yapılan tetkikler sırasında fark edilmesi de söz konusu olabilir.

Akut viral hepatitlerin enzim normalleşmesi genellikle hepatit A'da 3-16 hafta, hepatit B'de 4-6 haftayı bulmaktadır.⁵⁻⁶ Hepatit B'de sarılığın süresi 1-3 haftadır, nadiren 4 haftayı aşar. Total serum bilirubini 10-14 gün yüksektir ve çoğu vakada %10 mg'ı geçmez. Akut hepatit B infeksiyonlarının %3-5'inde uzamış klinik görülebilir.⁶ Hastamızda bilirubinin üçüncü haftada 32 mg/dl'ye çıkması ve ikterin dördüncü haftaya kadar uzaması öncelikle

delta virus ko-infeksiyonunu akla getirdi. Ancak takibinin beşinci haftasında yapılan Anti delta total tetkiki negatif bulundu. Uzamış hepatit B olgularında diğer hepatotropik virüslerin de tabloya eşlik edebileceği göz önünde bulundurularak, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleriyle bu durum dışlanmıştır.

Hepatit A'nın hepatit B taşıyıcıları, kronik hepatit B ve C'li hastalarda oluşturduğu süper-infeksiyonla ilgili yapılan bir çalışmada mortalite HBs Ag taşıyıcılarında %25, kronik hepatit C'li hastalarda %1, kronik karaciğer hastalarında %33 olarak tespit edilmiştir.⁷ Dahası kronik hepatit C hastalarında gelişen viral hepatit A infeksiyonunun daha ciddi ve fulminan seyrettiğini gösteren çalışmalar^{8,9} olsa da bunun aksini gösteren çalışmalar da yayınlanmıştır.¹⁰⁻¹² Her ne kadar hastamızda diğer kronik viral hepatit durumlarından biri olmasa da akut bir ko-infeksiyon tablosu olmasından dolayı fulminan hepatit gelişmesi ihtimaline karşı günlük sistemik mu-

ayenesiyle birlikte kognitif fonksiyonlarını, uyku durumunu, hemogram ve kanama pıhtılaşma değerlerini, sıvı-elektrolit dengesini, kabızlık durumunu yakından izledik. Akut hepatit A ve B birlikteliği çok nadir bir durum olup Yoginder K. Chitkara ve Monica D. Fontes'in yapmış olduğu bir çalışmada 113 akut hepatitli hastanın yapılan serolojisinde iki hastada Anti HAV IgM ve Anti HBc IgM pozitifliği bulunmuştur.¹³ Ülkemizde Poyraz

ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada Hbs Ag pozitif 92 hastada yapılan ELISA ile yapılan viral marker değerlendirmesinde 3 hastada Anti HAV IgM pozitifliği tespit edilmiştir.¹⁴ Sonuç olarak, akut HAV ve HBV serolojik göstergeleri pozitif olan akut viral hepatit olgusunun diğer akut viral hepatit olgularından farklı bir biyokimyasal ve klinik seyir göstermediğini gözlemledik.

İ	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Habip Gedik Ağrı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi/AĞRI habipgedik@yahoo.com
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 28 / 11 / 2007 • KABUL TARİHİ: 08 / 01 / 2008

KAYNAKLAR

- 1 Yenen OŞ. Hepatit B. Wilke T A, Söyletir G, Doğanay M ve ark. İnfeksiyon hastalıkları, 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1996; 676-679.
- 2 Özgenç O, Bilgin E, Köse S, Sivrel A. Akut viral hepatitlerin serolojik göstergelerle tanısı. İnfeksiyon Dergisi 1992; 6: 13-17.
- 3 Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik hızı. Tekeli E, Balık İ editörler. Viral Hepatit 2003, 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği.
- 4 Taşova Y, Saltoğlu N, İnal AS, Yılmaz G, Dünder İH. Akut viral hepatitli 66 olgunun değerlendirilmesi. Viral Hepatitle Savaşım Derneği III Viral Hepatit Sempozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara 1996; 11.
- 5 Akbulut A. HAV enfeksiyonu. Tekeli E, Balık İ editörler. Viral Hepatit 2003, 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği.
- 6 Kurt H. Hepatit B enfeksiyonu. Tekeli E, Balık İ editörler. Viral Hepatit 2003, 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği.
- 7 Promoolsinsap C, Poorowan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul K. Acute hepatitis A super-infection to HBV or HCV. Ann Trop Med Parasitol 1999; 93: 745-751.
- 8 Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus infection in patients with chronic hepatitis C. N Engl J Med 1998; 338: 286.
- 9 Vento S. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. J Viral Hepat 2000; 7: 7-8.
- 10 Leino T, Pebody R, Leinikki P. Hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C [Letter]. N Engl J Med 1998; 338: 1772.
- 11 Battegay M, Naef M, Bucher HC. Hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C [Letter]. N Engl J Med 1998; 338: 1771.
- 12 Mele A, Tosti ME, Stroffolini T. Hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C [Letter]. N Engl J Med 1998; 338: 1771.
- 13 Yoginder K. Chitkara and Monica D. Fontes. 97th Meeting of the American Society for Microbiology held at Miami Beach, Florida, 1997.
- 14 Poyraz O, Gökoğlu M, Öztöp Y. Hepatit A ve Hepatit B enfeksiyonlarının birlikte görülme durumu. Mikrobiyol Bul 1992; 26 (4): 329-332.