

## Çocukluk çağında hepatit A infeksiyonuna bağlı gelişen plevral efüzyon ve peritoneal asit birikimi

Barbaros Şahin KARAGÜN (\*), S. Tolga YAVUZ (\*), Şehri PUNAR (\*\*)

### SUMMARY

#### An unusual complication of hepatitis A virus infection

*Pleural effusion due to hepatitis A virus infection is a rare complication during childhood and occur during early period of the disease. Here a 9-year-old girl with pleural effusion during hepatitis A infection is reported.*

*A 9-year-old girl admitted to hospital with complaints of fever, jaundice, nausea and lack of appetite. Physical examination revealed abdominal tenderness, hepatomegaly and scleral icterus. A clinical diagnosis of viral hepatitis was made. Laboratory data revealed normal complete blood count and serum bilirubin of 8.5 mg/dl (direct 3.5 mg/dl). Alanine aminotransferase was 555 IU/L and aspartate aminotransferase was 331 IU/L. Serum proteins and prothrombin time was normal. Positive anti hepatitis A virus (HAV) IgM antibody titres confirmed the diagnosis of hepatitis A. Other viral hepatitis markers were negative. Abdominal sonography revealed mild hepatomegaly with increased echogenicity. Mild ascites with right sided pleural effusion was also noticed.*

*With this case we want to emphasize that pleural effusion and ascites can be seen during hepatitis A virus infection and this complication usually resolves spontaneously.*

**Key words:** Hepatitis A virus infection, pleural effusion

**Anahtar kelimeler:** Hepatit A virüs infeksiyonu, plevral efüzyon

Hepatit A virus (HAV) infeksiyonu, viral hepatitlerin en sık görülen şeklidir. Özellikle, hastalığın düşük dereceli formlarının erken çocukluk çağından itibaren görüldüğü, sosyal olarak dezavantajlı bölgelerde oldukça sık olan bir insan viral infeksiyonudur. Son 20 yıldır, sosyo-ekonomik durumun iyileşmesine bağlı olarak, toplumda anti-HAV antikor prevalansında belirgin bir azalma olmuştur (1). Hijyenin düzelmesi ve yaşam koşullarının daha sağlıklı olması, hepatit A virüsünün toplum

içinde dolaşmasını azaltmış olmakla birlikte, hastalık tamamen ortadan kalkmamıştır. Hatta tersine bu durum, klinik olguların ve epidemilerin hastalığı hala geçirmemiş olan daha ileri yaştaki kişilerde ortaya çıkmasına yol açmıştır (2).

Hepatit A virus (HAV) infeksiyonu *Picornaviridea* ailesi üyesi olan HAV'un etken olduğu akut bir infeksiyondur (3). Virüs insandan insana fekal-oral yol ile daha sıklıkla infekte yiyecek ve içeceklerden geçer. Kuluçka dönemi 15-45 gün arasındadır. Rezervuarı insandır ve infekte kişiler sarılığın ortaya çıkışının iki hafta öncesinden başlayarak, semptomların kaybolmasını takiben 10 gün sonraya kadar bulaşıcı kalırlar. Dünya genelinde rapor edilen olgu sayısı yılda yaklaşık 1.4 milyondur. Hepatit A'nın belirtisiz seyreden formları da eklendiğinde, bu oran 3-10 kat artmaktadır (4). Ülkemizde yapılan çalışmalarda 6 yaş civarında % 72.5, 14 yaş ve üzerinde % 100'lük HAV seropozitifliği bulunmuştur (5).

Epidemiyolojik özelliklerine göre; bölgeler sıklık açısından yüksek, orta, düşük ve çok düşük sıklığı olan bölgeler olarak belirlenmiştir. Buna göre, insanların hepatit A virüs infeksiyonuna yakalanma ve ciddi formların gelişme sıklığı erişkin yaş grubuna doğru kaymaktadır (6).

Virüs diğer dokuları infekte edebilse de, klinik görünüm hemen tamamen karaciğer yangısına bağlıdır (3). Hastalığın şiddeti yaşla ilişkilidir. Çocuklarda çoğu infeksiyon hafif veya asemptomatiktir ve sarılık çoğunlukla görülmez. Ancak, burada virüsün infeksiyon dozu ve diğer faktörler de rol oynayabilir (7). Beş yaş altındaki olguların % 90'ı sessiz seyreder, fakat yaşla birlikte semptomlar artar. Ateş, baş ağrısı, yorgunluk ve gastro-

intestinal rahatsızlık gibi sistemik influenza tipi semptomlarla başlar. Bunu sıklıkla sarılık (erişkinlerdeki olguların % 50-80'inde) izler (3).

Hastalık hiçbir zaman kronikleşmemekle birlikte, yaklaşık 1 aylık bir akut dönemden sonra 6 aya kadar uzayabilen bir iyileşme dönemi ile birlikte uzun süreli bir hastalık olduğu dikkate alınmalıdır (8). Bazı olgularda, hastanın durumu hastaneye yatmayı gerektirebilir (% 20-50) (9). Semptomatik tedavi dışında hepatit A'nın tedavisi yoktur. Hepatit A özellikle erişkinlerde, daha az oranda da çocuklarda fulminan hepatit etiolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu şekiller nadir olmakla birlikte (olguların % 0.2-0.4'ü) prognoz ağırdır ve mortalite yüksektir (50 yaşından büyüklerde % 2). Bu tablonun tek çaresi, acil karaciğer naklidir. Semptomatik olsun veya olmasın, doğal infeksiyon geçirilmesi yaşam boyu koruma sağlar (10).

HAV enfeksiyonunun hepatik ve ekstrahepatik komplikasyonları (Tablo 1) çocukluk döneminde nadiren görülür (3). Plevral efüzyon ve asit hastalığın erken döneminde ortaya çıkan ve az görülen bir ekstrahepatik komplikasyondur. Hepatit A enfeksiyonu ile ilişkili pleural efüzyonun görüldüğü ilk olgu 1971 yılında rapor edilmiştir. Bundan sonra literatürde pleural efüzyon, asit ve/veya kolesistitin birlikte görüldüğü çeşitli olgular bildirilmiştir (3,5).

HAV enfeksiyonunda ortaya çıkan pleural efüzyon gelişim mekanizması henüz tam olarak aydınlanamamıştır.

**Tablo 1. HAV enfeksiyonunda ekstra hepatik manifestasyonlar.**

1. Lökositoklastik vaskülit
2. Glomerülonefrit
3. Akut renal yetmezlik
4. Artrit
5. Kriyoglobulinemi
6. Toksik epidermal nekroz
7. Miyokardit
8. Optik nörit
9. Transvers miyelit
10. Guillain –Barré sendromu
11. Trombositopeni,
12. Trombositopenik purpura
13. Aplastik anemi
14. Otoimmün hemolitik anemi
15. Kırmızı hücre aplazisi
16. Üst GIS kanaması
17. Diabet mellitus
18. Otoimmün hepatit
19. Akut pankreatit
20. Plevral efüzyon
21. Rubelliform döküntüler

Ancak, HAV enfeksiyonunun seyri sırasında ortaya çıkan immün komplekslerin ya da yangının bu durumdan sorumlu olabileceği düşünülmektedir (5). Plevral efüzyon ve asit hastalığın ciddiyeti ile ilişkili değildir ve genellikle kendiliğinden iyileşir. Burada hepatit A virüs enfeksiyonunun seyri sırasında pleural efüzyon ve asit gelişen 8 yaşında bir kız çocuğu olgu olarak sunulmuştur. Literatür incelendiğinde, daha önce az sayıda olguda HAV enfeksiyonuna bağlı pleural efüzyon ve asit gelişimi bildirilmiştir.

Bu olgu sunumu ile HAV enfeksiyonunun seyri sırasında nadir de olsa pleural efüzyon ve asit gelişebileceği, hastalığın erken döneminde ortaya çıkan bu komplikasyonların kendiliğinden düzeldiği ve hastalığın şiddeti ile ilişkisi olmadığı vurgulanmak istenmiştir.

## OLGU

8 yaşında kız çocuğu 5 gün önce başlayan ateş, halsizlik, iştahsızlık, deri ve skleralarda sarılık, sağ üst kadranda ağrısı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 37.6°C, solunum sayısı 24 /dk., kalp atım hızı 76/dk. olarak belirlendi. Deri ve skleralarda belirgin ikteri olan hastanın karaciğeri kot kenarından 4 cm aşağıda palpe ediliyorken, diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Yapılan laboratuvar incelemesinde hemoglobin 12.2 gr/dl, beyaz küresi 7500/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 12 mm/saat, C- reaktif proteini(CRP) negatif ve periferik yaymada lenfosit hakimiyeti mevcuttu. Total bilirubin 8.5 mg/dl (*normal 0-0.2 mg/dl*), direkt bilirubin 3.5 mg/dl (*normal 0-0.2 mg/dl*) aspartat aminotransferaz (AST) 331 IU/L (*normal 8-40 IU/L*), alanin aminotransferaz(ALT) 555 IU/L (*normal 5-40 IU/L*), gama glutamil transferaz (GGT) 444 IU/L (*normal 1-30 IU/L*), laktat dehidrogenaz (LDH) 326 IU/L (*normal 100-190 IU/L*), alkalen fosfataz (ALP) 879 IU/L (*normal 25-100 IU/L*), total protein 7.99 gr/dl (*normal 6.4-8.3 gr/dl*), albumin 3.2 gr/dl (*normal 2.5-4.5 gr/dl*), HDL kolesterol 7.26 mg/dl (*normal 30-85 mg/dl*), kolesterol 413 mg/dl (*normal 0-240 mg/dl*), LDL kolesterol 345 mg/dl, trigliserid 305 mg/dl (*normal 0-250 mg/dl*), VLDL kolesterol 61 mg/dl olarak saptandı. İdrar analizinde bilirubin ve ürobilinojen pozitif saptanırken protein ve glukoz negatif idi. Mikroskopik olarak da idrar analizinde bir bulgu saptanmadı.

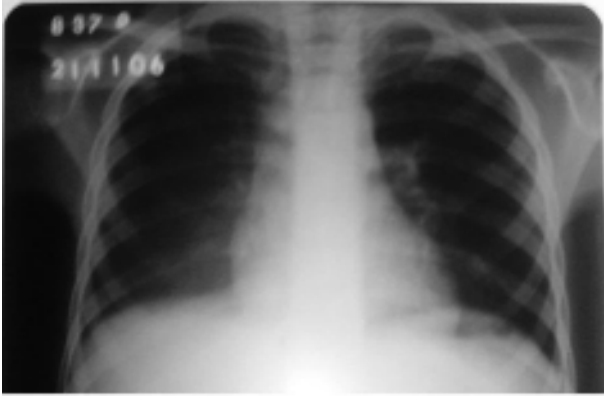
Viral serolojik incelemede anti-HAV Ig M ve anti-HAV Ig G pozitif idi. HBsAg, Anti-HBsAg, HBeAg, anti-HBeAg, anti-HCV, anti-HEV ve anti-HIV negatif idi.

Olgunun başvurusu sırasında mevcut olan sağ üst kadranda ağrısı yakınması ve ateş nedeniyle çekilen akciğer grafisinde sağ kostafrenik sinüste küntleşme dışında akciğer parankiminde infiltrasyon ve pleural reaksiyon bulguları yoktu (Resim 1). Yapılan batın ve toraks US incelemesinde sağ hemitoraksta en kalın yerde 3 cm olarak ölçülen septasız lobüle olmayan pleural sıvı ile birlikte batında asit belirlendi.

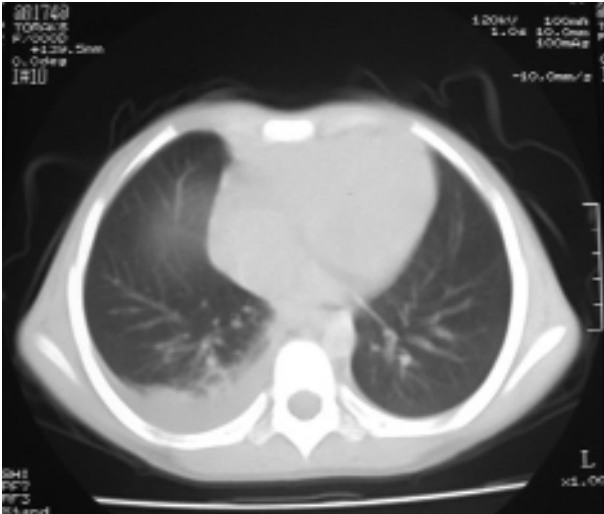
Çekilen toraks tomografisinde sağ hemitoraks posteriorunda 3 cm kalınlığında plevral efüzyon izlendi. (Resim 2) Yapılan transtorasik ekokardiyografisinde perikardiyal efüzyon saptanmadı. Öksürük, takipne, dispne, frotman, siyanoz, interkostal çekilme, akciğer seslerinde azalma olmayan olgunun, akciğer oskültasyonunun normal olması ve akciğer grafisinde parankim infiltrasyonunun olmaması nedeniyle pnömonilere bağlı plözilerden uzaklaşıldı.

Akut faz reaktanları normal olan ve ek ekstrapulmoner yakınmaları ve bulguları olmayan olguda plevral efüzyona neden olan sarkoidoz ve romatizmal ateş gibi diğer sistemik hastalıklar düşünülmedi.

Klinik ve serolojik incelemeler sonucunda HAV infeksiyonu sonucu gelişen hepatit olgusu tanısı konulan hastanın takiplerinde 15. günde laboratuvar bulgularının normale döndüğü görüldü. Klinik bulguları stabil olan olgunun 33. günde yapılan toraks ultrasonografisinde plevral efüzyonun kısmen rezolüsyona uğradığı belirlendi.



Resim 1. Akciğer grafisinde sağ kostafrenik sinüste küntleşme görülmektedir.



Resim 2. Toraks tomografisinde sağ hemitoraks posteriorunda 3 mm kalınlığında plevral efüzyon dikkati çekmektedir.

## TARTIŞMA

Hepatit A virüs infeksiyonuna bağlı olarak gelişen çeşitli ekstrahepatik komplikasyonlar tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde artralji, artrit, geçici immün kompleks hastalığı, rash, ürtiker, vaskülit, plevral efüzyon ve asit sayılabilir (3,5). Plevral efüzyon akut viral hepatitin erken döneminde görülen ve gelişim mekanizması tam olarak saptanamayan bir komplikasyondur (11-13).

Viral hepatitle ilişkili plevral efüzyon ilk kez 1971 yılında Gross tarafından yetişkin bir hastada tanımlanmıştır. Literatür taraması yapıldığında, çocukluk çağında hepatit A virüs infeksiyonuna bağlı plevral efüzyon gelişen az sayıda olgu saptanmıştır (11-16).

Plevral efüzyonun akut viral hepatit A infeksiyonunun seyri sırasında ortaya çıkan immün komplekslere ya da karaciğerde gelişen yangıya bağlı olabileceği düşünülmektedir (12,13). Akut viral hepatitlerin seyri sırasında diğer serozal yüzeylerde ve glomerüllerde etkilenme olabilir (13). Ancak, bizim hastamızda hem plevral hem de peritoneal efüzyonun olması bize olayın tüm serozal yapıları etkileyebileceğini ve karaciğerdeki yangıya ya da hepatit A infeksiyonunun seyri sırasında ortaya çıkan immün komplekslere bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Hepatit A infeksiyonunun selim bir komplikasyonu olarak kabul edilen plevral efüzyon hastalığın şiddeti ile ilişkili değildir (14). Hepatit A ile ilişkili plevral efüzyon hastalığın seyri sırasında kendiliğinden geriler (11-16). Alhan ve ark.'nın (13) sunduğu akut viral hepatitli çocuk olguların plevral efüzyonlarının da, hastalığın seyri sırasında kendiliğinden gerilediği saptanmıştır. Bizim olgumuzda da hastanın laboratuvar bulguları 15 günde normale dönerken yapılan toraks US'de 33 günde belirgin rezolüsyon saptandı.

Sonuç olarak, bizim saptadığımız bu olgu nedeniyle akut viral hepatitlerin seyri sırasında nadir de olsa plevral efüzyon gelişebileceği ve bu komplikasyonun kendiliğinden gerileyebileceği gösterilmek istenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Jousset M, Depaquit J, Nicand E: Effondrement de la séroprévalence de l'hépatite virale A chez les jeunes français. Gastroenterol Clin Biol 23:447-52, 1999.
2. Franco E, Vitiello G: Vaccination strategies against Hepatitis A in

Southern Europe. Vaccine 21:696-697, 2003.

**3. Akbulut A:** HAV enfeksiyonu. Kılıçturgay K, Badur S (eds). Viral hepatit 2001. Viral Hepatitler savaşım derneği yayınları 1:58-84, 2001.

**4. Hadler SC:** Global impact of hepatitis A virus infection; changing patterns. In Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, eds Viral hepatitis and liver disease. Baltimore: Williams and Wilkins 14-20, 1991.

**5. Çiftdoğan YD, Kasırğa E, Yurttas Ö, Polat M:** Çocukluk çağında hepatit A enfeksiyonuna bağlı gelişen plevral efüzyon. Türkiye klinikleri J Pediatr 15:34-37, 2006.

**6. Etienne J:** Vaccinations ; actualités et perspectives. INSERM Expertise collective Paris, 349, 1999.

**7. Babacan Funda, Över U:** A hepatiti. Kılıçturgay K (ed). Viral hepatit'94. Viral Hepatitler savaşım derneği yayınları 39-63, 1994.

**8. Koff RS:** Clinical Manifestations and Diagnosis of Hepatitis-A Virus Infection. Vaccine 10:15-17,1992.

**9. MacIntyre N:** Clinical presentation of acute viral hepatitis. Br. Med Bull 46:533-47, 1990.

**10. Masada CT, Shaw BW Jr, Zetterman RK:** Fulminant Hepatic

Failure with Massive Necrosis as a Results of Hepatitis A Infection. J Clin Gastroenterol 17:158-62, 1993.

**11. Simons WW, Waren RE:** Eosinophilic pleural efusion associated with recovery from viral hepatitis. A J Clin Gastroenterol 19:143-45, 1994.

**12. Vaidya P, Kadam C:** Hepatitis A; An unusual presentation. Indian Pediatr 40:910-12, 2003.

**13. Alhan E, Yıldızdaş D, Yapıcıoğlu H, Aksaray N:** Pleural effusion associated with acute hepatitis A infection. Pediatr Infect Dis J 18:1111-12, 1999.

**14. Tesovic G, Vulelic B, Vukovic B, Benic B:** Pleural effusion associated with acute viral hepatitis A infection. Pediatr Infect Dis J 19:585-86, 2000.

**15. Brik T, Koren A, Katzuni E:** Hepatitis A and pleural effusion in children. Harefuah 117:245-46, 1989.

**16. Gürkan F:** Ascites and pleural effusion accompanying hepatitis A infection in a child. Clin Microbiol Infect 6:286-87, 2000.