



AKUT VİRAL HEPATİT B VE HEPATİT A KOENFEKSİYONU: OLGU SUNUMU

Şenol GÜLER¹, Haluk SARGIN¹, Mesut ŞEKER¹, Murat İKİŞİK¹, Mustafa TEKÇE¹, Ali YAYLA¹

Otuz dört yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, yemek kokusu ile artan bulantı şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde hafif sağ üst kadrant hassasiyeti dışında patoloji tespit edilmedi. Laboratuvar bulgularında ALT: 1386 U/L, AST: 1264 U/L, LDH: 824 U/L, GGT: 108 U/L, ALP: 293 U/L, TB: 1.88 mg/dl, DB: 0,75 mg/dl, İB: 1.13 mg/dl, anti HAV IgM (-), HBs Ag (+), anti HBc IgM (+), anti HCV (-) idi. İki ay önce yapılan tetkiklerinde karaciğer enzimleri normal, HBs Ag (-) olması üzerine hasta akut B Hepatit kabul edildi. Takiplerinde hastanın karaciğer enzimlerinde düşme (ALT: 610 U/L, AST: 205 U/L) ve kliniğinde düzelme saptandı. Hasta takibinin 23. gününde ateş, baş ağrısı, miyalji ve halsizliği takiben tekrar başlayan daha şiddetli bulantı ve sarılığının giderek artması şikayetleri üzerine servise interne edildi. Kontrol laboratuvar değerlerinde ALT: 1140 U/L, AST: 569 U/L, GGT: 173 U/L, ALP: 249 U/L, TB: 7.94 mg/dl, DB: 6.02 mg/dl, İB: 1.92 mg/dl, anti HAV IgM (+), HBsAg (+), anti HBc IgM (+) idi. Hasta geçirilmekte olan hepatit B enfeksiyonu ve akut hepatit A koenfeksiyonu kabul edildi. Takibinin 6. gününde karaciğer enzimlerinin (ALT: 507 U/L, AST: 116 U/L) düşmesi, kliniğinin düzelmesi ve komplikasyon gelişmemesi üzerine, serolojik iyileşme olup olmadığının tespiti için takip önerilerek hasta taburcu edildi.

Anahtar kelimeler: Akut viral hepatit, koenfeksiyon, serolojik iyileşme

ACUTE VIRAL HEPATITIS B AND HEPATITIS A COINFECTION: CASE REPORT

Thirtyfour years old, female patient, presented with fatigue, loss of appetite, noisaea increased with the meals' odor. Physical examination showed, no spesific signs except, mild right upper quadrant tenderness. The laboratory findings were as ALT: 1386 U/L, AST: 1264 U/L, LDH: 824 U/L, GGT: 108 U/L, ALP: 293 U/L, TB: 1.88 mg/dl, DB: 0,75 mg/dl, İB: 1.13 mg/dl, Anti HAV IgM (-), HBs Ag (+), Anti HBc IgM (+), Anti HCV (-). Since the liver enzymes were normal and HBs Ag was negative two months ago; the patient was concerned as, acute hepatitis B infection. During the control examination, her liver enzymes were decreased (ALT: 610 U/L; AST: 205 U/L) and her clinical findings were seemed better. On the 23rd day, patient was admitted to the hospital with fever, headache, myalgia and fatigue, followed with a worse noisaea and increased jaundice. This time, laboratory values were as, ALT: 1140 U/L, AST: 569 U/L, GGT: 173 U/L, ALP: 249 U/L, TB: 7.94 mg/dl, DB: 6.02 mg/dl, İB: 1.92 mg/dl, anti HAV IgM (+), HBs Ag (+), anti HBc IgM (+). The patient was concerned as, hepatitis B infection and acute hepatitis A coinfection. On her 6th admission day, her liver enzymes were decreasing (ALT: 507, AST: 116), her clinical condition was recovering and there were no complications. She was discharged and called for a control to see her serological condition.

Keywords: Acute viral hepatitis, coinfection, serological recovery

Akut hepatit; karaciğerin akut ve yaygın olarak etkilendiği bir iltihabi hastalıktır. Süre olarak 6 aydan kısa sürmesi ve çoğunlukla iyileşme ile sonlanması klinik olarak önemli özelliklerindedir. Akut hepatit olarak nitelendirilen hastaların büyük çoğunluğunda, genelde etiolojide viral hepatit sorumludur ve bunların da %95'inden daha fazlasında hepatotrop virüsler (A, B, C, D, E kesin G ve TT virüsleri şüpheli) etkindir. Bulaşma yolları besinler ve su yoluyla, parenteral yol, perinatal geçiş, cinsel temasta olabilir. Virüs geçişinde göz ve bütünlüğü bozulmuş deri de önemli rol oynar¹.

Akut viral hepatitte (AVH) virüs diğer vücut dokularını enfekte edebilirse de, klinik tablo genelde karaciğerin diffüz enflamasyonuna bağlıdır ve asemptomatikten fulminan hepatite kadar uzanan geniş bir alanda, klinik olarak farklı seyir gösterebilir^{2,3}. AVH de başlangıç semptomları nonspesifiktir ve klinik olarak anikterik form, klasik ikterik form, kolestatik form, fulminan form ile seyredebilir. AVH sıklıkla kendini sınırlayan ve iyileşme ile sonlanan bir enfeksiyondur. Klinik iyileşme yaş ile değişmekle birlikte, belirtilerin ortaya çıkışından 1-8 hafta kadar sonra gelişir. Çocuklar genellikle 2 haftada, erişkin grup ise 4-6 haftada iyileşir¹. Biyokimyasal düzelme 3-16 hafta, histolojik iyileşme ise 6-18 haftada olur².

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dahiliye Kliniği

OLGU

Otuz dört yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, yemek kokusu ile artan bulantı şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Anamnezinde kan veya kan ürünleri transfüzyonu, son altı ayda diş çekimi, bilinen hepatitli olgu ile temas gibi özellikler yoktu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde hafif sağ üst kadrant hassasiyeti dışında patoloji tespit edilmedi.

Laboratuvar bulgularında ALT: 1386 U/L, AST: 1264 U/L, LDH: 824 U/L, GGT: 108 U/L, ALP: 293 U/L, TB: 1.88 mg/dl, DB: 0,75 mg/dl, İB: 1.13 mg/dl, albümin: 3,8 g/dl, globulin: 3,4 g/dl, PTZ: 12,8 sn, aPTT: 28 sn, INR: 1,13, anti HAV IgM (-), HBs Ag (+), anti HBc IgM (+), anti HCV (-), anti HIV (-) idi. İki ay önce yapılan tetkiklerinde karaciğer enzimleri normal, HBs Ag (-) olması üzerine hasta akut B hepatit kabul edildi. Hastanın genel durumunun iyi olması ve normal beslenebilmesi üzerine hastaya, aşırı fiziksel aktiviteden kaçarak günlük işlerini görebilecek şekilde yatak istirahati, gerek olmadıkça ve danışılmadan ilaç kullanmaması ve alkol kullanmaması önerilerek hasta kontrole çağrıldı.

Takiplerinde karaciğer enzimlerinde düşme (ALT: 610 U/L, AST: 205 U/L) ve kliniğinde düzelme saptandı. Takibinin 23. gününde ateş, baş ağrısı, miyalji ve halsizliği takiben tekrar başlayan daha şiddetli bulantı ve sarılığının



giderek artması şikayeti üzerine hasta servise interne edildi. Kontrol laboratuvar değerlerinde ALT: 1140 U/L, AST: 569 U/L, GGT: 173 U/L, ALP: 249 U/L, TB: 7.94 mg/dl, DB: 6.02 mg/dl, İB: 1.92 mg/dl, albümin: 3,7 g/dl, globulin: 3,4 g/dl, PTZ: 13,6 sn, aPTT: 30,6 sn, INR: 1,08, anti HAV IgM (+), HBs Ag (+), anti HBc IgM (+), anti HCV (-), anti HDV (-) idi. Hasta geçirilmekte olan Hepatit B enfeksiyonu ve bunun üzerine eklenmiş akut hepatit A enfeksiyonu (koenfeksiyon) kabul edildi.

Şiddetli bulantıları ve kusması olan hastaya antiemetik, elektrolit ve glikoz içeren sıvılar intravenöz verilerek, yatak istirahati uygulandı. Takibinin 6. gününde karaciğer enzimlerinin (ALT: 507 U/L, AST: 116 U/L) düşmesi, kliniğinin düzelmesi ve komplikasyon gelişmemesi üzerine, serolojik iyileşme olup olmadığının tespiti için takip önerilerek hasta taburcu edildi. Hastanın takiplerinde HBs Ag ve anti HAV IgM negatif, anti HBs ise pozitifleşti ve her hangi bir komplikasyon gözlenmedi.

TARTIŞMA

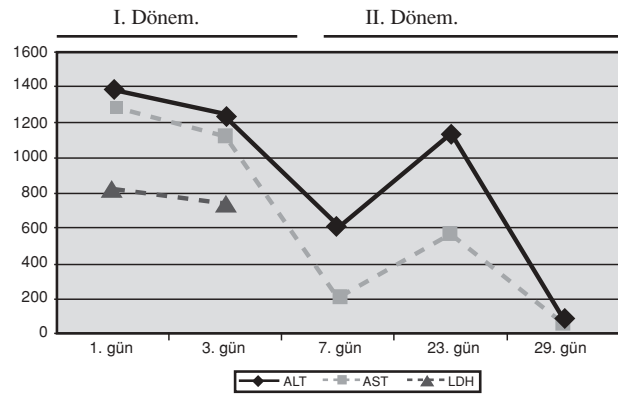
AVH esas olarak karaciğeri etkileyen ama bazı sistemik klinik belirti ve bulgular da gösterebilen sistemik bir enfeksiyondur. Viral etkene göre değişebilen inkübasyon süresinin ardından özellikle karaciğerdeki hasara ait semptom, klinik ve laboratuvar bulguları izlenir.

AVH yapıları, epidemiyolojik özellikleri, neden oldukları hastalıkların seyri farklı olan virüsler (HAV, HBV, HCV, HDV, HGV, HEV) ile oluşur. Hepatotrop virüslerle oluşan akut enfeksiyon değişik oranlarda subklinik-anakterik seyreder ve çoğu kez tanı alması mümkün olmaz. Sarılık olmadığı için hekime başvurulmadığından veya başvurdukları zaman üst solunum yolu enfeksiyonu veya gastrointestinal hastalık gibi tedavi edildikleri için bu tür hastalarda prodromal dönem olup olmadığı bilinmemektedir.

Klinik olarak en sık gözlenen klasik ikterik tiptir. İkterik-anakterik form oranı hepatit A ve B nin birlikte görülmesinde, her birinin bağımsız olarak görülmesinden farklı değildir³. AVH'li olguların %25'inde gözlenen miyalji, halsizlik, baş ağrısı, titreme ve ateş gibi soğuk algınlığı benzeri semptomlar B hepatitinden ziyade A hepatitinde daha belirgindir^{1,4}. Olgumuzda da akut hepatit B tanısından önce klinik tablo halsizlik, bulantı (özellikle yemek ve sigara kokusundan sonra) ile başlamış, hepatit A koenfeksiyon tanısından önce ise klinik ateş, titreme ve miyalji ile başlamış ve daha sonra yoğun bulantı eklenmiştir.

Bazen ilk AVH atağının iyileşmesinden sonraki 15-90 gün içinde yeni bir AVH atağı (relaps) gözlenebilir. Tekrar benzer şikayetlerin ortaya çıktığı, transferaz seviyesi ve bilirubinün yükseldiği, A hepatitinde daha sık gözlenen bu tabloya tekrarlayan hepatit denir. Bazı araştırmacılar serum

transaminaz seviyesinin en az %50 azalıp, tekrar %50 oranında artması ve 8 haftadan uzun sürmesini uzamış hepatit olarak değerlendirmişlerdir⁴. Bu epizodların hiçbirinde farklı bir viral seroloji gösterilememiştir. Bu olguların kronik sekel bırakmaksızın klinik ve biyokimyasal olarak 1 yıl içinde iyileştiği gözlenmiştir. Biz de olgumuzda akut hepatit B tanısı konduktan ve karaciğer enzimleri %50 den fazla düşüp kliniği düzeldikten sonra, enzimlerinin tekrar yükselmesi ve kliniğinin kötüleşmesi üzerine hepatit B'de nadir gözlenen relaps veya bir koenfeksiyonun eklenebileceğini düşünüp; hastanın tetkiklerinde anti HDV(-), anti HAV IgM (+) gelmesi üzerine akut hepatit A koenfeksiyonu tanısına vardık. Hastanın karaciğer enzimleri ve serolojisi grafik 1'de görüldüğü gibiydi.



I. Dönem: ANTI HAV IgM (-), HBs Ag (+), ANTI HBc IgM (+)
II. Dönem: ANTI HAV IgM (+), HBs Ag (+), ANTI HBc IgM (+)

Grafik 1. Hastanın AST, ALT ve LDH değerleri

AVH kliniği düşünülen hastalarda etyolojik tanıyı sağlayan serolojik testler dışında, genel biyokimyasal bulgular mevcuttur. Anamnez ve fizik muayene bulguları ile AVH olabileceği düşünülen olgularda, hepatoselüler hasarı ALT ve AST yüksekliği düşündürür. ALT ve AST'nin normalin 10 katından yüksek olması en önemli laboratuvar bulgularından birisidir ve genellikle 1000 U/ml'nin üzerindedir. ALT genelde AST'den daha fazla yükselir^{1,5}. Enzim yüksekliği hasar ile doğru orantılı olmasına rağmen prognostik faktör değildir. Total serum bilirubini 10-14 gün yüksektir ve çoğunlukla 10 mg'ı geçmez. Direk hakim olmak üzere hem direk hem indirek bilirubin artmıştır. Serum alkalin fosfataz seviyesi normal veya hafif artmıştır. Genel olarak alkalin fosfataz ve GGT düzeyleri normalin 2-3 katını aşmaz. Albumin ve globulin konsantrasyonu genelde normaldir¹. Protrombin zamanı (PTZ) normaldir. PTZ'nin 17 saniyenin üzerinde olması prognozun ciddiyetini gösterir⁵. Olgumuzda da ALT ön planda olmak üzere transaminaz yüksekliği 1000 U/ml'nin üzerinde olmuş, albümin ve protrombin zamanı normal kalmış, alkalin fosfataz ve GGT normalin 2-3 katını aşmamıştır.

A ve B hepatitinin birlikte olmasından kaynaklanan morbidite, A ve B hepatitinin tek başlarına olan



morbiditesinden daha fazla değildir⁶. Bu hastaların klinik, epidemiolojik, biyokimyasal ve serolojik karakterleri hepatit A ve B virüslerinin tek başlarına gözükmesinden farklı değildir⁷.

Görüntüleme yöntemlerinin tanıda yeri yoktur. Ancak hepatobiliyer hastalık kliniğine ve laboratuvar bulgularına sahip hastalarda batın ultrasonografisi (USG) planlanması da önerilmektedir. Bizim olgumuzda da planlanan USG sonrası ikteri izah edecek hepatobiliyer sisteme ait bir patoloji tespit edilmedi.

Klinik ve biyokimyasal bulgular eşliğinde viral hepatit düşünülen hastada viral seroloji testleri hem etyolojiyi gösterir, hem de tanıyı doğrulamak için yardımcı olur. Bunun için uygun testler istenmeli ve sonuçları doğru yorumlanmalıdır. HBV ile temastan 1-12 hafta sonra veya semptomların başlangıcından 2-8 hafta önce inkübasyon periyodu boyunca HBs Ag serumda saptanır ve 3 ay sonra kaybolur^{1,8}.

Akut B hepatitinde en doğru tanı koydurucu test anti HBc IgM dir. Çünkü hastaların %10-15'inde HBs Ag ve anti HBs aynı anda negatif kalabilir. HBs Ag'nin erken negatifleşip anti HBs nin henüz kanda saptanmadığı bu pencere döneminde tanı anti HBc IgM ile konur. HBs Ag pozitifliği ile akut hepatit tanısı koymak doğru değildir. Çünkü bilinmeyen kronik HBs Ag taşıyıcısı olabilir ve üzerine başka bir etken ile oluşan karaciğer hasarı eklenebilir. Seyrek olmayarak sessiz HBs Ag taşıyıcılarında D hepatiti (süperenfeksiyon) veya diğer etkenlerle akut hepatit olabilir⁹ veya bilinmeyen bir HBs Ag taşıyıcısında HBV'nin spontan reaktivasyonuna bağlı akut hepatit gelişebilir ve bunu ayırmak zor olabilir.

Olgumuzda 2 ay öce bakılan tetkiklerinde viral serolojisinin negatif olması ve ilk klinik bulgularından sonra bakılan serolojisinde HBs Ag ile anti HBc IgM'nin pozitif

gelmesi üzerine akut B hepatiti, ikinci ataktan sonra HBs Ag pozitifliği devam ederken anti HAV IgM'in pozitifleşmesi ile akut hepatit A koenfeksiyonu tanısı konuldu.

Sonuç olarak; AVH sıklıkla kendini sınırlayan ve iyileşme ile sonlanan bir enfeksiyondur. Fakat zaman zaman tekrarlayan ataklarla uzaması ve diğer etkenler ile de akut hepatit gelişebilmesi nedeni ile AVH tanısı alan ve takiplerinde tekrar enzimlerinde yükselme saptanan hastalarda koenfeksiyon da akılda tutulmalı ve hasta koenfeksiyon açısından da incelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Robinson WS. Hepatit B virüs and Hepatit D virus. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th edition, 1995: 1406-39.
2. Verucchi G, Galza L, Chiodo F. Viral Hepatitis A with atypical course. Clinical, biochemical and virologic study of 7 cases. Ann Ital Med Int 1999; 14: 239-45.
3. Hyams KC. Risk of chronicity following acute hepatitis B virus infection: A review. Clin Infect Dis 1995; 20(4): 992-1000.
4. Felek S. Karaciğer ve Safra Yolları Enfeksiyonları. 1. Baskı, İstanbul, 1997: 195-222.
5. Terrault NA, Wright TL. Gastrointestinal and Liver Disease. 6th edition, 1998: 1123-70.
6. Tassopoulos N, Papaevangelou G, Roumeliotou-Karayannis A, et al. Double infections with hepatitis A and B viruses. Liver 1985; 5(6): 348-53.
7. Hindman SH, Maynard JE, Bradley DW, Berquist KR, Denes AE. Simultaneous infection with type A and B hepatitis viruses. Am J Epidemiol 1977; 105(2): 135-9.
8. Sherlock S, Dooley J. Viral Hepatitis. Diseases of the Liver and Biliary System. 10th Edition, London, 1997: 303-35.
9. Hsu HH, Feinstone SM, Hoofnagle JH. Acute Viral Hepatitis. Principles and Practice of Infectious Disease. 4th Edition, USA, 1995: 1136-53.