

## Relapsla Seyreden Bir Akut Viral Hepatit A Olgusu

Reşit MİSTİK\*  
Güher GÖRAL\*\*  
Suna GEDİKOĞLU\*\*  
Safiye HELVACI\*\*

### ÖZET

*Relapsla seyreden bir akut viral hepatit A olgusu sunuldu. Relaps ilk ataktan yaklaşık 1 ay sonra ortaya çıktı. Bu olgunun hastalığının başlangıcının 15. ayı sonunda yapılan rutin biyokimyasal testleri normal bulundu.*

### SUMMARY

#### A Relapsing Case of Acute Viral Hepatitis A

*In this article a relapsing acute viral hepatitis A (AVHA) case has been presented. Relaps occurred about 1 month after the first attack. In this case, biochemical tests found in normal ranges at the end of 15 months after beginning the disease.*

Genellikle fekal-oral yolla bulaşan ve bir RNA virusu olan Hepatit A virusu (HAV), akut viral hepatitlerin en sık rastlanan etyolojik ajanıdır.

Hepatit A genellikle selim seyirli, kendi kendini kontrol eden bir hastalıktır. Olguların çoğunluğunda 2-4 haftada semptomlar düzeler, sarılıkla seyreden olgularda sarılık kaybolur, transaminaz düzeyleri düşer, sonuçta tam şifa görülür. Bu süre çocuklarda daha kısa, yetişkinlerde daha uzun olabilir<sup>1,2,3</sup>.

Ancak seyrek olarak, uzayan ve relaps gösteren hepatit A olgularının

\* Uz. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma Gör.

\*\* Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

yayınlanması, relaps sırasında, genellikle gaitadan erken dönemde kaybolduğu bildirilen HAV'nun bazı olgularda gösterilmesi ve kronisite sorununun tartışılması nedeniyle bu olguyu rapor etmeyi uygun bulduk.

## OLGU

23 y., erkek, Tıp Fakültesi öğrencisi E.Ö. Bir haftadır devam eden ateş, bulantı, kusma, idrarda koyulaşma ve 9.10.1988 de gözlerinde farkedilen sararma yakınmalarıyla 10.10.1988 de başvurdu, 11.10.1988 de hastaneye yatırıldı.

Fizik muayenede deri ve skleralar ikterik, karaciğer midklaviküler hatta kosta kavsi 1-2 cm. geçmiş ve yumuşak kıvamda bulundu.

### Anormal Laboratuvar Bulguları:

İdrarda bilirubin pozitif, ürobilinojen negatif; serumda total bilirubin: 7.7 mg/dl, (Normal Değer: 0-1 mg/dl), direkt bilirubin: 7.02 mg/dl (N.D.: 0-1 mg/dl), AST: 3800 Ü/l (N.D.: 5-50 Ü/l), ALT: 4200 Ü/l (N.D.: 5-60 Ü/l), Alkalen Fosfataz: 329 Ü/l (N.D.: 80-280 Ü/l), anti HAV IgM ve IgG pozitif, Romatoid Faktör (RF): (+ + +) pozitif olarak bulundu.

17.10.1988'e kadar kolestazla seyreden hastanın total bilirubini 14.3 mg/dl, direkt bilirubini 12.3 mg/dl ye kadar çıkmıştı. Hospitalize edildiği iki hafta süresi sonunda 24.10.1988 de hastanın ateş, bulantı, kusma ve iştahsızlık yakınmaları geçmiş, ikteri azalmıştı. Laboratuvar bulguları olarak idrarda bilirubin eser, ürobilinojen artmıştı. AST: 122 Ü/l, ALT: 268 Ü/l, alkalen fosfataz: 331 Ü/l, total bilirubin: 2.4 mg/dl, direkt bilirubin: 2.06 mg/dl idi. Bu klinik ve laboratuvar bulgularıyla 25.10.1988 de taburcu edildi.

Ayakta yapılan kontrollerde 31.10.1988 de total bilirubin: 2.4 mg/dl direkt bilirubin: 2.06 mg/dl, AST: 149 Ü/l, ALT: 231 Ü/l, alkalen fosfataz: 307 Ü/l idi. 7.11.1988'de AST: 820 Ü/l, ALT: 1150 Ü/l, total bilirubin: 2.1 mg/dl, direkt bilirubin: 1.75 mg/dl idi. Bu nedenle 15.11.1988 de ikinci kez hospitalize edildi. 28.11.1988 de AST: 1090 Ü/l, ALT: 2000 Ü/l, total bilirubin: 3.37 mg/dl, direkt bilirubin: 2.79 mg/dl idi. 8.12.1988 de AST: 750 Ü/l, ALT: 1480 Ü/l, total bilirubin: 2.7 mg/dl, direkt bilirubin: 2.0 mg/dl, 28.12.1988'de AST: 286 Ü/l, ALT: 659 Ü/l, total bilirubin: 1.2 mg/dl, direkt bilirubin: 0.7 mg/dl, 25.1.1989 da AST: 112 Ü/l, ALT: 310 Ü/l, 15.2.1989 da AST: 62 Ü/l, ALT: 170 Ü/l, 22.3.1989 da AST: 59 Ü/l, ALT: 132 Ü/l, 5.4.1989 da AST: 42 Ü/l, ALT: 85 Ü/l ve 21.9.1989 da AST: 25 Ü/l, ALT: 23 Ü/l idi. ELISA yöntemiyle CMV-IgM, EBV (VCA)-IgM ve HBV göstergeleri negatif bulundu.

Anti HAV IgM her ay tekrarlandı ve 6. ayın sonunda 5.4.1989 da negatif olduğu görüldü.

Hastalığın başlangıcının 15. ayı sonunda olguda yapılan biyokimyasal test-

lerin sonuçlarında hiç bir anormallik saptanmadı. İmmunolojik testlerden RF (+) pozitif, C<sub>3</sub>: 0.465 g/l (N.D.: 0.526-1.2 g/l) hafif düşüktü. VDRL flokülasyon (-) negatif, ANA, AMA, ASMA ise İFAT yöntemiyle negatif, CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> oranı 1.4, PPD 13x10 mm, C<sub>4</sub> ve immunglobulin düzeyleri normal sınırlardaydı.

## TARTIŞMA

Ekstrahepatik manifestasyonları seyrek ve kronisite yapmadığı genellikle kabul edilen HAV nun bazen relaps yaptığı, klinik ve biyokimyasal olarak hastalığın akut dönem bulgularını gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmalardan birinde ise relaps sırasında, genellikle ikter döneminin başlangıcında gaitadan kaybolduğu bilinen HAV nun gaitada saptandığı bildirilmiş ve relaps ilk hastalık döneminden sonraki 30-90. günlerde görülmüştür<sup>4,5</sup>. Bizim olgumuzda relaps, hastalığın başlangıcından yaklaşık bir ay sonra görülmüş, ALT değeri akut dönem başlangıcında 4200 Ü/l erken konvolesan dönemde 231 Ü/l ve relapsta 2000 Ü/l bulunmuştur. Total bilirubin 2.1 mg/dl ye kadar düşmüşken relapsta hafif bir yükselmeye 3.3 mg/dl ye çıkmıştır.

Serolojik olarak ELISA yöntemiyle cut-off değeri belirtilmiş anti-HAV IgM 2-4 ay içinde negatifleşmektedir<sup>2,6</sup>. Ancak olgumuzda biyokimyasal bulgulara uygun olarak 6 aydan fazla bir süre pozitif bulunmuştur. Antijenik uyarının devam etmesi buna neden olarak gösterilmiştir<sup>7</sup>.

Kliniğimizde izlediğimiz AVHA'lı 17 olguda ALT ve AST düzeyleri 1. ay sonunda 14 (% 82.3) olguda, 1.5 ay sonunda ise olguların tümünde normal düzeylere gelmiştir. Literatürde bildirilen seyrek olgular gibi olgumuzda da ALT ve AST düzeylerinin 6 aydan daha fazla bir sürede normal sınırlara dönmüş olması bir kronisite sorununun gündeme gelmesine neden olabilir<sup>8</sup>. Gerçekten bazı yazarlar tarafından HA ya bağlı çok nadir de olsa kronik hepatit olgular olabileceği bildirilmiştir<sup>1,9</sup>. Buna karşın Jacobson ve arkadaşları uzamış, relaps gösteren hepatitis A olgularında prognozun iyi olduğunu bildirmişlerdir<sup>8</sup>. Gerçekten olgumuzda 15. ayda yapılan biyokimyasal kontrollerde hepatik tutulumu gösteren bir bulguya rastlanmamıştır. Yine de olgunun bir süre karaciğerin patolojik değerlendirmesi yönünde de izlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

HA nun klinik olarak relaps gösteren olguları değişik çalışmalarda farklı yüzdelerde karşımıza çıkmaktadır. 256 olguluk bir seride 17 olgu, 25 olguluk bir seride 2 ve 88 olguluk bir seride ise 3 olgu olarak bildirilmiştir<sup>4,7</sup>. Biz 2 yılda biyokimyasal ve serolojik olarak takip ettiğimiz 43 olgunun birinde saptadık. Bununla beraber bildirilen oranlar % 1.5-% 18 gibi geniş bir dilim içindedir<sup>4</sup>.

Relapsta sebep olabilen muhtemel mekanizmalardan ilki; birinci epizod sırasında virusun temizlenemediği ve relapsta çoğalarak bir ikinci infeksiyon oluşturduğu şeklindedir. Relapsta gaitada HAV saptanması lehte bir bulgu ola-

rak değerlendirilebilir<sup>4</sup>. İkinci olarak HAV karaciğer hasarına öncülük eden otoimmün bir mekanizmayı tetiklemiş olabilir. Olgumuzda RF (+) liği olması ve bazı olgularda ASMA (+) pozitifliği saptanması buna kanıt olabilir<sup>5</sup>.

Son olarak relapstan tanımlanamamış bir non A, non B ajanı bir koinfeksiyondan sorumlu olabilir<sup>8</sup>. Ancak olgumuzda transfüzyon, ilaç alışkanlığı ve homoseksüalite yoktu ve bölgemizde muhtemel epidemik non A, non B hepatit olguları henüz bildirilmemişti.

Relapsla seyreden ve uzayan bu olgu nedeniyle selim seyirli bir hastalık olan HA nın; epidemiyolojik önemini vurgulamak ve kronik hepatitin nadir bir nedeni olarak daha fazla tartışılması gerektiğini belirtmek istedik.

#### KAYNAKLAR

1. HOEPRICH, D.P.: Infectious Diseases. Third Edition. Harper and Row Publishers Inc. Philadelphia, 1983, p. 705-732.
2. KRUGMAN, S., KATZ, L.S., GERSHAN, A.A., WILFERT, C.: Infectious Diseases of Children. Eighth Edition. The C.V. Mosby Company St Louis, 1985, p. 103-138.
3. ÖZSOYLU, Ş.: Akut hepatitler, Katkı, 9:443-458, 1988.
4. SJÖGREN, H.M., TANNO, H., FAY, O., SILEONI, S., COHEN, D.B., BURKE, S.D. and FEIGHNY, J.R.: Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. Ann Intern Med 106:221-226, 1987.
5. GRUER, D.Z., MCKENDRICK, W.M., BEECHING, J.N., GEDDES, M.A.: Relapsing hepatitis associated with hepatitis A virus. Lancet, i: 163, 1982.
6. PERILLO, P.R.: The hepatitis viruses: Differential diagnosis. Perspectives on viral hepatitis. Abbott monografileri, 3:1-16, 1981.
7. INMAN, D.R., HODGE, M., JOHNSTON, A.E.M., WRIGHT, J., HEATHCOTE, J.: Arthritis, vasculitis and cryoglobulinemia associated with relapsing hepatitis A virus infection. Ann Intern Med, 105:700-703, 1986.
8. JACOBSON, M.I., NATH, J.B., DIENSTEG, L.J.: Relapsing viral hepatitis type A. J. Med. Virol, 16:163-169, 1985.
9. LEMON, M.S.: Viral hepatitis type A. N. Engl. J. Med., 313:1059-1067, 1985.

Uz. Dr. Reşit MİSTİK  
U.Ü. Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
BURSA