

E HEPATİTİ (OLGU SUNUMU)

HEPATİTİS E (CASE REPORT)

İsmail H. Kara¹, Fuat Gürkan², Mehmet Boşnak³, Bünyamin Dikici³, Kenan Haspolat⁴,

Özet

Hepatit E enfeksiyonu kural olarak gelişmekte olan ülkelerde geniş salgınlara ve epidemilere yol açan, fekal-oral yolla bulaşan non-A, non-B hepatitidir. Hastalığın kaynağı genellikle kontamine sular ve epidemiler sıklıkla yağmurlu mevsimlerden sonra gözlenir. Bu çalışmada laboratuvar bulgularıyla desteklenen, birisi hepatit A koenfeksiyonuna sahip, 4 ve 5 yaşlarında akut hepatit E enfeksiyonlu iki olgu bildirildi. Ayaktan takip edilen hastalar ve semptomatik olarak tedavi edildiler ve tamamen iyileştiler.

Anahtar sözcükler: Hepatit E, non-A; non-B hepatiti, çocuk, koenfeksiyon

Summary

Hepatitis E infection is a type of non-A, non-B hepatitis which is transmitted by the fecal-oral route and leads to large epidemics and outbreaks in developing countries. The source of the disease is usually contaminated water, and epidemics are frequently observed after the rainy seasons. In this study two four and five years old boys with acute hepatitis E were reported. One of them had coinfection with hepatitis A virus, confirmed by laboratory findings. The patients were followed in the outpatient clinic, treated symptomatically and made a complete recovery.

Key words: Hepatitis E, non-A; non-B hepatitis, child, coinfection

Giriş

Hepatit E virüsü (HEV) enfeksiyonları sosyoekonomik ve/veya hijyen şartlarının yetersiz olduğu ülkelerde bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. İlk defa 1955'te Yeni Delhi'de şehir suyunun kontaminasyonu sonucu 29.000 ikterli hepatit olgusunun görülmesi üzerine enterik yolla bulaşan bir virüsten bahsedilmiştir. Hepatit virüs markerlerinin 1975'ten beri daha kolay incelenebilir hale gelmesiyle birlikte non-A, non-B hepatiti (NANBH) ayrı bir form olarak incelenmeye başlanmıştır, enterik yolla bulaşan non-A, non-B hepatit (NANBH) virüsüne hepatit E adı verilmiştir. HEV 7.5 kb uzunluğunda üç "open reading frame" (ORF) içeren pozitif tek iplikçikli bir RNA virüsüdür.¹⁻³

Hepatit E'nin kliniği, hepatit A'ya benzer; kendini genellikle malabsorbsiyon, anoreksi ve abdominal ağrı ile gösterir. Hastalık genellikle orta şiddette bir seyir

göstermekle beraber, hamile kadınlarda üçüncü trimesterde fulminan karaciğer yetersizliği riski ve ölüm oranı (%20) oldukça yüksektir. Hastalık çocuklarda subklinik bir seyir gösterir ve yaklaşık %80'i anikterik olarak seyreder. HAV enfeksiyonu ile beraber koenfeksiyon yapılabilir.¹⁻⁵ Bu makalede birisi HAV enfeksiyonu ile koenfeksiyon yapmış olan, iki HEV enfeksiyonu olgusu nedeniyle E hepatiti tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Olgu 1. Beş yaşındaki erkek hasta halsizlik, iştahsızlık, idrarında koyulaşma ve gözlerinde sararma nedeniyle getirildi. Öyküsünden son on günden beri şikayetlerinin bulunduğu, iki gündür ateşinin yükseldiği, idrarında koyulaşma ve gözlerinde sararmanın ortaya çıktığı; özgeçmişinden süt çocukluğu döneminde ateş, öksürük, nefes darlığı şikayetleriyle hastanede yatırılarak, akciğer

¹⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Araş. Gör.

²⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

³⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Araş. Gör.

⁴⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Prof. Dr.

enfeksiyonu tanısı ile tedavi gördüğü öğrenildi. Soygeçmişinde özellik bulunmuyordu. Fizik muayenesinde ateş 38.3°C, nabız: 104/dakika, ağırlık: 16 kg (10-25 persentil), boy: 105 cm (10-25 persentil) idi. Skleralar ikterik olup, karaciğer kosta kenarında 2 cm palpe ediliyordu.

Laboratuvar incelemesinde hemogloblin: 10.7 gr/dl, beyaz küre: 8.100/mm³, trombosit sayısı: 294.000/mm³ idi. Periferik kan yaymasında %60 segment, %40 lenfosit görüldü. Eritrosit yapısı hipokrom mikrositer olup, trombositler yeterliydi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 25 mm/saat idi. Karaciğer fonksiyon testleri: ALT: 106 Ü/L, AST: 93 Ü/L, ALP: 123 Ü/L, total bilirubin (T.B): 3.4 mg/dl, direkt bilirubin (D.B): 2 mg/dl idi. Serumlar, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında Makro ELİSA kiti ile çalışıldı. Anti-HEV IgM (+) olup, Hbs Ag, AntiHBS, AntiHBC IgG, AntiHAV IgM, Anti HCV, sıtma, salmonella ve brusella grup aglutinasyonları negatif bulundu. Akciğer grafisi normal bulunan hastada abdominal ultrasonografide hepatomegali saptandı.

Yatak istirahati, polivitamin preparatı önerilen hastanın, bir ay sonra kontrole geldiğinde karaciğer fonksiyon testleri: ALT: 98 Ü/L, AST: 86 Ü/L, ALP: 93 Ü/L, T.B: 2.4 mg/dl, D.B: 1.3 mg/dl olarak bulundu. Hastanın genel durumunun iyi olduğu, komplikasyon gelişmediği gözlemlendi.

Olgu 2. Dört yaşındaki erkek hasta iştahsızlık, ateş, halsizlik, karın ağrısı, idrarında koyulaşma ve gözlerinde sararma nedeniyle getirildi. Öyküsünden iki aydan beri iştahsızlık, karın ağrısı şikayetlerinin bulunduğu, on gündür ateşinin özellikle geceleri yükseldiği, idrarında koyulaşma ve gözlerinde sararmanın ortaya çıktığı öğrenildi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik bulunmuyordu. Fizik muayenesinde ateş 37.8°C, nabız: 130/dakika, ağırlık: 15 kg (10-25 persentil), boy: 95 cm (3-10 persentil) idi. Skleralar ikterik olup karaciğer kosta kenarında 1 cm palpe ediliyordu.

Laboratuvar incelemesinde hemogloblin: 11.5 gr/dl, beyaz küre: 7.600/mm³ idi. Periferik kan yaymasında %55 segment, %45 lenfosit görüldü. Eritrosit yapısı hipokrom olup, trombositler yeterliydi. ESR: 18 mm/saat idi. Karaciğer fonksiyon testleri: ALT: 219 Ü/L, AST: 143 Ü/L, ALP: 498 Ü/L, T.B: 1.3 mg/dl, D.B: 0.7 mg/dl olarak bulundu. AntiHEV IgM (+), AntiHAV IgM (+) olup HBs Ag, AntiHBs, AntiHBc IgM, AntiHBc IgM, AntiHCV, sıtma, salmonella, brusella grup aglutinasyonları negatif bulundu. Akciğer grafisi ve abdominal ultrasonografi normal idi.

Yatak istirahati, polivitamin preparatı önerilen hastanın, bir ay sonra kontrole geldiğinde karaciğer fonksiyon testleri normal bulundu. Hastanın genel durumunun iyi olduğu, komplikasyon gelişmediği gözlemlendi.

Tartışma

Hepatit E virüsü temel olarak gelişmekte olan ülkelerde geniş salgınlar ve epidemiler oluşturan, fekal-oral yolla bulaşan Non-A, Non-B hepatiti'nin etkenidir. Hastalığın kaynağı genellikle kontamine sular ve epidemiler sıklıkla yağmurlu mevsimlerden sonra gözlenir. Hepatit E virüsü fekal-oral yoldan bulaşmakla beraber endemik bölgelerde parenteral bulaşmanın da olabileceği bildirilmektedir. Virüsün gaitadan izolasyonu ve hasta serumunda IgM yapısında antikörlerin tespit edilmesi tanı koydurur. İnkübasyon süresi 2-9 hafta arasında olup, ortalama 6 haftadır. Klinik olarak açıktan açığa hastalığa sahip olgular arasında en büyük atak oranı 15 ile 45 yaş arasında gözlenmiş olmasına rağmen, son zamanlarda Sudan ve Mısır'da hepatit E'nin çeşitli sporadik olguları "enzyme immunoassay" yöntemi ile hepatit E antikörleri saptanan (2 aylıktan 15 yaşına kadar) çocuklar da tanımlanmıştır. HAV enfeksiyonuna göre mortalite oranı daha yüksek, bulaşıcılığı ise daha azdır. Taşıyıcılığı, kronikleşmesi, siroza ve hepatosellüler karsinoma (HSK) yol açma riski gösterilememiştir. Spesifik bir tedavisi yoktur. Fülminan hastalar hariç, hastalık spontan olarak şifa ile sonuçlanır.¹⁻⁵

Moaven ve ark.⁹, tarafından Victoria (Avustralya)'da, 10 yaşındaki Pakistanlı bir olguda saptanan akut hepatit E enfeksiyonu bildirilmiştir. Pakistan gibi endemik bir ülkeden gelen olguda klinik bulgular sarılık ve anoreksi olarak saptanmıştır. Akut hepatit E enfeksiyonlu olguların spontan olarak iyileştiği, sonraki kontrollerde herhangi bir komplikasyon gelişmediği bildirilmiştir.^{6,9} Benzeri şekilde her iki olgumuzun da klinik bulguları sarılık ve anoreksi olup, olguların kendiliğinden iyileştiği, sonraki kontrollerde herhangi bir komplikasyon gelişmediği gözlemlendi.

HEV'in çocuklarda sübkllinik bir seyir gösterdiği, olguların yaklaşık %80'inde anikterik seyrettiği, HAV veya HBV ile beraber koenfeksiyon yapabildiği bildirilmiştir.^{1,2,6-8} Hong Kong'da yapılan bir retrospektif çalışmada, 394 akut viral hepatitli hastanın %6'sında HAV ile beraber HEV koenfeksiyonu bildirilmiştir.⁷ Biz de ikinci olgumuzda HAV enfeksiyonu ile beraber HEV koenfeksiyonu saptadık. Olgu 1'de bilirubin düzeyleri daha yüksek bulunurken, HAV ile beraber HEV koenfeksiyonu bulunan olgu 2'de, ALT, AST ve ALP düzeylerinin daha fazla yükseldiği izlenmiştir.

Son dönemlerde HEV enfeksiyonu tanısına yönelik çeşitli çalışmalar sürdürülmektedir. Özden ve ark.^{4,10} tarafından, rekombinan ORF3 proteinin (18kDA) ve anti-ORF3 IgM antikörlerinin HEV enfeksiyonu tanısında değerli tanı kriteri olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizde de HEV enfeksiyonu prevalansı oldukça yüksektir. Thomas ve ark.¹¹ yaptığı bir çalışmada ülkemizde anti-HEV prevalansının %5.9 olduğu gösterilmiştir. Özellikle üçüncü ve dördüncü dekadlarda HEV seropozitifliğinin sırasıyla %3.7 ve %9.1 olduğu saptanırken, ikinci dekada HEV seropozitifliği saptanamaması dikkat çekicidir. İlkit ve ark.'nın¹² Adana bölgesinde çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada anti-HEV IgG pozitifliği hasta grubunda %8.5, sağlıklı kontrol grubunda %3.1; Ş. Urfa bölgesinden seçilen ikinci sağlıklı kontrol grubunda ise %56.3 bulunmuştur. Diyarbakır ilinde yapılan çalışmalarda 7-17 yaş grubu çocuklarda anti-HEV seropozitifliği %12.82 bulunmuştur. Yine bu çalışmada HEV enfeksiyonunun, çocuklarda erişkinlere nazaran daha az görüldüğü bildirilmiştir.¹³

Endemik bölgelere seyahat eden insanlarda HEV'in daha sık görülmeye başlanması nedeniyle aşı çalışmalarına hız verilmiştir. Özden ve ark.⁴ Rhesus maymunları üzerinde yaptıkları enfeksiyon ve immünizasyon sonrası aşı çalışmalarında kısa dönem koruyuculuk sağlanmış olup, bunun uzun dönemde de sağlanabilmesinin planlandığı bildirilmiştir.⁴

Bu çalışmada hepatit E enfeksiyonu, çocuklardaki önemi nedeniyle tartışılmış, ayrıca ikinci olgumuzda HAV enfeksiyonu ile beraber saptanan koenfeksiyona dikkat çekilmek istenmiştir.

Kaynaklar

1. **Eyigün CP, Avcı İY, Özsoy F, Hacibektaşoğlu A.** E hepatiti. *Yeni Tıp Dergisi* 1994; 5: 31-2.
2. **Krawczynski K.** Hepatitis E. *Hepatology* 1993; 17: 932-41.
3. **Jameel S, Özden H, Zafrullah M, Panda SK.** Hepatit E virüsü yapısal bölgelerinin memeli hücrelerinde ekspresyonu ve protein karakterizasyonu. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Ankara 1996; Kongre Kitapçığı; 83.
4. **Özden H, Durgapal H, Jameel S ve ark.** Hepatit E virüsü enfeksiyonuna karşı koruyucu aşı çalışması. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Ankara 1996; Kongre Kitapçığı; 85.
5. **Simms J, Duff P.** Viral hepatitis in pregnancy. *Semin Perinatol* 1993; 17: 384-5.
6. **Chow WC, Lee AS, Lim GK ve ark.** Acute viral hepatitis E: clinical and serologic studies in Singapore. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 235-8.
7. **Barzilai A, Schulman S, Karetnyi YV ve ark.** Hepatitis E virus infection in hemophiliacs. *J Med Virol* 1995; 46: 153-6.
8. **Lok AK, Kwan WK, Moeckli R ve ark.** Seroepidemiological survey of hepatitis E in Hong Kong by recombinant-based enzyme immunoassays. *Lancet* 1992; 14: 1205-8.
9. **Moaven LD, Fuller AJ, Doultree JC ve ark.** A case of acute hepatitis E in Victoria. *Med J Australia* 1993; 159: 124-5.
10. **Özden H, Jameel S, Panda SK ve ark.** Hepatit E virüsü yapısal bölge proteinlerinin ekspresyonu, purifikasyonu ve klinik tanıda kullanımı. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Ankara 1996; Kongre Kitapçığı; 82.
11. **Thomas DL, Mahley RW, Badur S ve ark.** Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet* 1993; 341: 1561.
12. **İlkit M, Yarkin F, Serin MS ve ark.** Adana bölgesinde çocuk popülasyonunda Hepatit E enfeksiyonlarının seroepidemiolojik incelenmesi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Ankara 1996; Kongre Kitapçığı; 78.
13. **Ayaz C, Merdan S, Çümen B, Arıtürk S.** Diyarbakır ili iki ayrı semtinde 7-17 yaş grubu çocuklarda anti-HEV seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Derg* 1996; 1: 35-7.

Geliş tarihi: 05. 09. 1997

Kabul tarihi: 21. 09. 1997

İletişim adresi:

Dr. İsmail H. Kara

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

21280 DİYARBAKIR

Tel: (0412) 248 80 01

Faks: (0412) 248 84 40