

## KIZIL İLE İLİŞKİLİ HEPATİT

Ergin Çiftçi\* ❖ Halil Özdemir\*\* ❖ E. Bahar Bingöler\*\* ❖ Erdal İnce\*\*\*  
Ülker Doğru\*\*\*\*

### ÖZET

Çocuklarda akut tonsillofarenjitin en yaygın bakteriyel etkeni A grubu beta hemolitik streptokoktur. Eritrojenik eksotoksinler üreten A grubu beta hemolitik streptokok suşları kızıl olarak bilinen tipik bir döküntülü hastalık oluşturur. Burada kızıl ile birlikte hepatiti olan iki çocuk hasta sunulmuştur. Hastalar ateş, döküntü karın ağrısı ve koyu renkli idrar çıkarma yakınmaları ile başvurmuştur. Karaciğer transaminazlarında yükselme saptanan hastalarda hepatit yapan viruslar gösterilememiştir. Her iki hastanın boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremiştir. Benzatin penisilin tedavisi ile hastaların tüm klinik ve laboratuvar bulguları gerilemiştir. A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarında hepatit gelişebileceği göz ardı edilmemelidir.

**Anahtar Kelimeler:** A Grubu Beta Hemolitik Streptokok, Kızıl, Hepatit.

### SUMMARY

#### Scarlet Fever Associated With Hepatitis

The most common cause of tonsillopharyngitis is group A beta hemolytic streptococcus in children. Group A beta hemolytic streptococcus strains producing erythrotoxic exotoxins are caused a typical exanthematous diseases called as scarlet fever. In this report, two children with scarlet fever associated with hepatitis have presented. Patient complained with fever, rash, abdominal pain, and dark urine. Hepatitis producing viruses couldn't demonstrated in patients who has elevated hepatic transaminases. Group A beta hemolytic streptococci were isolated from throat cultures of both patients. All clinical and laboratory findings of the patients were recovered by benzathine penicillin treatment. Hepatitis should not be overlooked in patients with group A beta hemolytic streptococcal infections.

**Key Words:** Group A Beta Hemolytic Streptococcus, Scarlet Fever, Hepatitis.

Çocuklarda akut tonsillofarenjitin en sık bakteriyel etkeni A grubu beta hemolitik streptokoktur (GABHS). Eritrojenik toksin üreten GABHS suşları döküntü, kızamık bir şişmiş dil (çilek dili) ve konvalesan dönemde gövde, yüz ve parmak ucu derisinin soyulması ile karakterize kızıl hastalığına neden olmaktadır. GABHS suşları otitis media, sinüzit, mastoidit, pnömoni, ampiyem, omfalit, osteomyelit, streptokoksik toksik şok ve menenjit gibi çeşitli enfeksiyonlar da oluşturur. GABHS suşlarının neden olduğu enfeksiyonların seyrinde hepatit görülebilir (1). Burada kızıl geçirirken hepatit geliştiği de saptanan iki çocuk hasta sunulmaktadır.

### OLGU 1

Beş yaşında erkek hasta ani başlayan 40°C'ye kadar yükselen ateş, karın ağrısı, kasıklarında kızamık döküntü ve idrarda koyulaşma yakınmaları ile acil polikliniğimize başvurdu. Hastanın vücut ısısı 39.5°C ölçüldü. Hastanın muayenesinde tonsilleri hiperemik ve hipertrofik, dili çilek dili görünümünde, sol çene açısında 2x1 cm ağırlı lenfadenopati, gövde ile ekstremitelerde yaygın ve kıvrım bölgelerinde daha belirgin parlak kırmızı renkte maküler döküntüsü saptandı. Hastanın vücudunda sarılık yoktu. Hastanın tam kan sayımında hemoglobin: 10.6 g/dl, lökosit: 8 900/mm<sup>3</sup>, trombosit:

\* Uzm. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

\*\* Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

\*\*\* Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

\*\*\*\*Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

379 000/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. ESR: 2 mm/saat, CRP: 10.8 mg/dl olarak ölçüldü. Serumda AST: 377 U/L, ALT: 431 U/L, GGT: 188 U/L, Total bilirubin: 2.0 mg/dl, Direkt bilirubin:1.28 mg/dl olarak saptandı. Hastaya kızıl tanısı ile benzatin penisilin 600 000 Ü intramusküler yapıldı. Bir gün sonra hastanın boğaz kültüründen GABHS izole edildi. Bu tedavi ile hastanın ateşi bir günde düştü ve döküntüleri deskuamasyonla soldu.

Hastanın yakın zamanda ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Hastanın hepatiti nedeniyle bakılan hepatit A, B, C, E, G virusları ile CMV ve EBV serolojisi akut enfeksiyon açısından negatif bulundu. İzlemede hastanın ALT ve AST düzeyleri tedavinin ikinci gününden itibaren düşmeye başlayarak iki hafta içinde normale döndü.

## OLGU 2

Dört yaşında kız hasta ateş, boğaz ağrısı, karın ağrısı ve döküntü yakınmaları ile acil polikliniğimize başvurdu. Hastanın vücut ısısı 39.3°C ölçüldü. Hastanın muayenesinde tonsilleri hiperemik, hipertrofik ve kriptik, dili çilek dili görünümünde, bilateral çene açısında 2x1 cm ağırlı lenfadenopati, boyunda daha belirgin olmak üzere kırmızı renkte maküler döküntü ve skleralarında ikter saptandı. Hastanın tam kan sayımında hemogloblin: 11.7 g/dl, lökosit: 16 800/mm<sup>3</sup>, trombosit: 433 000/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Serumda CRP: 11.3 mg/dl, AST: 480 U/L, ALT: 511 U/L, GGT: 105 U/L, Total bilirubin: 2.9 mg/dl, Direkt bilirubin:1.4 mg/dl olarak saptandı. Hastaya kızıl tanısı ile benzatin penisilin 600 000 Ü intramusküler yapıldı. Bir gün sonra hastanın boğaz kültüründen GABHS izole edildi. Bu tedavi ile hastanın ateşi bir günde düştü ve döküntüleri soldu.

Hasta yakın zamanda hepatotoksik ilaç kullanmamıştı. Hastanın hepatiti nedeniyle bakılan hepatit A, B, C, E, G virusları ile CMV ve EBV serolojisi akut enfeksiyon açısından negatif bulundu. İzlemede hastanın ALT ve AST düzeyleri on günde normale döndü.

## TARTIŞMA

Bizim hastalarımızda kızıl sırasında saptanan hepatitin enfeksiyonun tedavisiyle hızla gerilemesi, hastaların anamnezlerinde hepatotoksik ilaç kullanımı öyküsü olmaması ve hepatit yapan virusların serolojisinin negatif olması nedeniyle has-

taalarımızda saptanan hepatitin A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonuna bağlı olduğu kanısına varılmıştır.

Kızıla eşlik eden hepatit ilk defa 1931 yılında MacMahon ve Mallory tarafından bildirilmiştir (2). Bu ilk bildirden günümüze dek geçen dönemde beri çocuklarda ve yetişkinlerde bu ilişki hakkında çok az yayın yapılmıştır. Ülkemizden Koçak ve arkadaşları iki çocukta kızılın gelişmesinden birkaç gün sonra hepatite bağlı sarılığın ortaya çıktığını bildirmiştir (3). Çocukların birinden yapılan karaciğer iğne biyopsisinde portal bölgede artmış polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu ve hepatositlerde dejeneratif değişiklikler saptanmıştır (3). Girsch ve Heininger kızıl geçiren iki çocukta karaciğer biyopsisi yapmayı gerektirmeyecek kadar hafif geçen hepatit saptamışlardır (4). Fishbein yaşları 18 ile 36 arasında olan 3 hastada kızılın başlangıç dönemlerinde hepatit geliştiğini bildirmiştir (5). Robbens ve ark. kızıl sırasında şiddetli karaciğer ve böbrek tutulumu olduğunu saptadığı yaşları 22 ve 62 olan iki yetişkinin karaciğer biyopsilerinde portal bölgelerde lenfosit, plazmosit ve polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu ile artmış ödem ve hepatositlerde nekroz saptandığını bildirmiştir (6).

Poststreptokoksik reaktif artrit ve hepatit gelişen 68 yaşındaki bir hastada karaciğer biyopsisinde şiddetli inflamasyon ve piecemeal nekroz saptayan yazarlar poststreptokoksik reaktif artritli hastaların %17'sinde hepatit geliştiğini bildirmişlerdir (7). Jansen ve ark. akut romatizmal ateş ve önceden streptokoksik enfeksiyon geçiren hastaların %62'sinde karaciğer fonksiyon testlerinde ılımlı bir artış olduğuna dikkati çekmişlerdir (8).

Ayrıca, GABHS'nin sebep olduğu invaziv enfeksiyonlarda da hepatit geliştiği saptanmıştır. Kanada'dan bildirilen bir seride şiddetli invaziv GABHS enfeksiyonu geçiren hastaların %63'ünde transaminazlarda artış saptanmıştır (9). Ayrıca, GABHS'nin sebep olduğu menenjitte de hepatitin major komplikasyon olduğu bildirilmiştir (10).

Bütün bu bildirimler göz önüne alındığında GABHS'ların neden olduğu kızıl, akut romatizmal ateş, poststreptokoksik reaktif artrit ve invaziv streptokok enfeksiyonlarının seyrinde hafif ve geçici bir hepatit gelişebildiği görülmektedir. Hepatiti genellikle kızıl döküntüsünün ortaya çıkışından sonraki birkaç gün içinde saptanabilmektedir.

Bazı hastalarda sarılık görülebilirse de genellikle hastaların çoğunun subikterik olması nedeniyle kızılı hastaların çoğunda hepatit gözden kaçabilir.

GABHS enfeksiyonları sırasında gelişen karaciğer tutulumunun patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Direkt toksik doku hasarı veya immüno-lojik mekanizmalar bu konuda rol oynayabilir. Kızıl nedeniyle kaybedilen hastaların postmortem olarak alınan kan ve akciğer kültürlerinde GABHS üretilirken karaciğer kültürlerinde üretilmemesi karaciğer hasarının bakterinin bizzat kendinden

kaynaklanmadığını düşündürmektedir (11). Son zamanlarda TNF gibi lenfokinleri doğrudan etkileyerek hücre hasarına neden olduğu gösterilen pirojenik ekzotoksinlerin hepatotoksik etkiden sorumlu olabileceği öne sürülmektedir (12).

Kızıl geçiren hastalarda nadir de olsa hafif ve geçici hepatit görülebileceği unutulmamalıdır. Kızıl ve invaziv streptokok enfeksiyonlu hastaları tedavi ederken klinisyenlerin bu ilişkiye dikkat etmeleri gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Bisno AL, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes* (Including streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis). In Mandell GL, Bennet JE, and Dolin IR (ed.), Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, Inc., New York, N.Y. 2000 p. 2101-2116.
2. McMahon HE, Mallory FB. *Streptococcus hepatitis*. Am J Pathol 1931; 7: 299-325.
3. Koçak N, Özsoylu S, Ertuğrul M, Özdöl G. Liver damage in scarlet fever: description of two affected children. Clin Pediatr 1976;15:462-464.
4. Girisch M, Heininger U. Scarlet fever associated with hepatitis: a report of two cases. Infection 2000; 28: 251-253.
5. Fishbein WN. Jaundice as an early manifestation of scarlet fever. Report of three cases in adults and review of the literature. Ann Intern Med 1962; 57: 60-72.
6. Robbens E, De Man M, Schurgers M, Boelaert J, Lameire N. Systemic complications of streptococcal scarlet fever: two case reports and a review of the literature. Acta Clinica Belgica 1986;41: 311-318.
7. Barnert AL, Terry EE, Persellin RH. Acute rheumatic fever in adults. JAMA 1975; 232: 925-928.
8. Jansen TL, Janssen M, de Jong AJ, Jeurissen ME. Post-streptococcal reactive arthritis: a clinical and serological description, revealing its distinction from acute rheumatic fever. J Intern Med 1999; 245: 261-267.
9. Demers B, Simor AE, Vellend H, Schlievert PM, Byrne S, Jamieson F, Walmsley S, Low DE. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada: 1987-1991. Clin Infect Dis 1993; 16: 792-800.
10. Murphy DJ. Group A streptococcal meningitis. Pediatrics 1983; 71: 1-5.
11. Brody H, Smith LW. The visceral pathology in scarlet fever and the related *Streptococcus* infections. Amer J Path 1936;12: 373-399.
12. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. Emerg Infect Dis 1995; 1: 69-78.